







S 77.05
P 22

PFLÜGER'S ARCHIV
FÜR DIE GESAMTE
PHYSIOLOGIE
DES MENSCHEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN

VON

E. ABDERHALDEN
HALLE A. S.

A. BETHE
FRANKFURT A. M.

R. HÖBER
KIEL

172. BAND

MIT 19 TEXTABBILDUNGEN UND 7 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1918

A-49(2)

RECEIVED
FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION
1916

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Abderhalden, Emil und Schaumann, H. Beitrag zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. (Mit Tafel I bis V)	1
Nitzescu, Dr. med. J. J. Der Nährwert des neuen und alten Maises . . .	275
Kjöllerfeldt, Dr. med. et med. vet. M. Beitrag zur Kenntnis des Benzidins als Chromogen bei den biologischen Oxydationsreaktionen	318
Kjöllerfeldt, Dr. med. et med. vet. M. Beitrag zur Kenntnis der Peroxydase des Blutes	335
Pütter, Prof. Dr. August. Studien über physiologische Ähnlichkeit. (Mit 2 Textabbildungen)	367
Wertheim-Salomonson, Prof. Dr. Das Saitengalvanometer-Signal und die Registrierung von Herztönen. (Mit 5 Textabbildungen)	413
Szymanski, Dr. J. S. Versuche über Aktivität und Ruhe bei Säuglingen. (Mit 3 Textabbildungen)	424
Szymanski, Dr. J. S. Die Verteilung von Ruhe- und Aktivitätsperioden bei einigen Tierarten. (Mit 3 Textabbildungen)	430
Hess, Prof. Dr. C. v. Die Akkommodation der Alciopiden, nebst Beiträgen zur Morphologie des Alciopidenauges. (Mit 1 Textabbildung und Tafel VI und VII)	449
Bokorny, Prof. Dr. Th. Notizen über Harnstoff und einige andere N-Quellen der grünen Pflanzen	466
Pietrkowski, Dr. Georg. Leitfähigkeitsmessungen am überlebenden Herzen. (Mit 5 Textabbildungen)	497
Autorenverzeichnis	538

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Beitrag zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung.

Von

Emil Abderhalden und **H. Schaumann.**

Mit Tafel I bis V.

(Eingegangen 10. Juli 1918.)

Inhaltsverzeichnis.

A. Allgemeiner Teil.

	Seite
I. Einleitung	5
II. Die alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) verschiedener Tierarten, im besonderen die der Tauben	27
III. Ist die alimentäre Dystrophie bzw. die Beriberi des Menschen auf die Wirkung eines exogenen oder endogenen Giftes zurückzuführen?	58
IV. Die Eutonine	67
V. Einfluss des mit Alkohol aus hydrolysierter Hefe hergestellten Extraktes und ferner der aus diesem gewonnenen hochwertigen Eutonin-Präparate auf die Wirkung von Hefefermenten.	88
VI. Die Muttersubstanzen der Eutonine	92
VII. Versuche mit Aminosäuren	114
VIII. Versuche mit vollständig abgebauten, Inkrete liefernden Organen (Optonen)	119
IX. Prüfung der Sera von einseitig mit geschliffenem Reis ernährten Tauben auf Abwehrfermente	121
X. Versuche mit einer Reihe durch Hydrolyse von Bierhefe gewonnener Abbauprodukte	125
XI. Schlusswort	149

B. Experimenteller Teil.

I. Versuche mit ausgezogenen Graupen	158
II. Versuche mit getrockneten Kartoffeln	159
III. Versuche über einseitige Ernährung an Ratten	159
IV. Versuche über einseitige Ernährung an Sperlingen	160
V. Versuche mit Oxalsäure (Versuch Nr. 1 und 2)	160
VI. Versuch mit Rindergalle (Nr. 3)	161
VII. Hefepräparat A. Darstellung und Tierversuche (Nr. 4 und 5)	162

16296

	Seite
VIII. Versuche mit Präparaten aus hydrolysiertes Bierhefe und Reiskleie	164
1. Alkoholische Extrakte. Darstellung und Versuche (Nr. 6—8)	164
2. Aceton-Niederschlag aus dem alkoholischen Auszuge von Hefehydrolysat. Darstellung und Tierversuche (Nr. 9 und 10)	166
3. Versuche mit dem aus hydrolysiertes Hefe gewonnenen Aceton-Niederschlag und mit dem aus einer alkoholischen Lösung desselben durch Quecksilberchlorid gefällten, dann durch Schwefelwasserstoff zerlegten Niederschlag (Nr. 11)	171
IX. Versuche mit Rinderblut (Nr. 12)	172
X. Versuche mit Hühner- und Taubenblut	174
XI. Versuche mit Aminosäuren (Nr. 13—16)	175
XII. Versuche mit dem Phosphatid aus Weizenkleie (Nr. 17 A, B u. C)	177
XIII. Nukleoprotein aus Hefe. Darstellung, Untersuchung und Tierversuche (Nr. 18 und 19)	179
XIV. Filtrat von dem Nukleoprotein aus Hefe. Untersuchung und Tierversuche	185
XV. Rückstand der mit verdünntem Ammoniak ausgezogenen Hefe. Tierversuche (Nr. 20 und 21)	186
XVI. Nuklein aus Hefe. Darstellung, Untersuchung und Tierversuche	188
XVII. Von dem Hefe-Nukleoprotein durch Einwirkung von Pepsin-Salzsäure bei 37° abgespaltene Eiweisskomponente. Darstellung, Untersuchung und Tierversuche	189
XVIII. Versuch mit Sojabohnen (Nr. 22)	190
XIX. Versuche mit Präparaten aus Sojabohnen. Darstellung, Untersuchung und Tierversuche	191
XX. Versuche mit Präparaten aus gemahlten gelben Erbsen. Darstellung, Untersuchung und Tierversuche (Nr. 23 und 24)	193
XXI. Versuche mit vollständig abgebauten, Inkrete liefernden Organen (Optonen aus Corpus luteum, Thymus, Thyreoidea, Testes u. Hypophyse)	195
XXII. Prüfung der Sera von einseitig mit geschliffenem Reis ernährten Tauben auf Abwehrfermente: 1. Bereitung der Substrate; 2. Gewinnung des Taubenserums; 3. Methodik des Dialysierverfahrens; 4. Prüfung der Dialysate; 5. Versuchstiere; 6. Ernährung der Versuchstauben; 7. Ergebnisse	196
XXIII. Untersuchung von Taubenkot bei einseitiger Fütterung mit Reis und bei Ernährung mit gemischtem Taubenfutter: 1. Bestimmung von Wasser, Stickstoff, Asche und Phosphorsäure; 2. Prüfung auf Oxalsäure; 3. Prüfung auf die Anwesenheit anderer organischer Gifte	199
XXIV. Untersuchung des Proteins aus geschliffenem Reis	203
XXV. Analysen:	
1. Gelbe Erbsen	204
2. Pepsin-Salzsäureauszug aus gemahlten gelben Erbsen.	205
3. Rückstand des mit Alkohol und Pepsin-Salzsäure ausgezogenen Erbsenmehls	205
4. Bierhefe, getrocknet. Qualität Nr. I	206
5. Bierhefe, getrocknet. Qualität Nr. II	207

	Seite
6. Nukleoprotein aus Hefe:	
A. Durch Zentrifugieren ausgewaschenes Präparat	207
B. Nach dem Wegelin'schen Verfahren vollkommen ausgewaschenes Präparat	207
7. Nuklein aus Hefe	208
8. Durch künstliche Verdauung (mit Pepsin-Salzsäure) aus dem Hefenukleoprotein abgespaltene Eiweißkomponente	209
9. Geschliffener Reis	210
1. Sorte A	210
2. Sorte B	211
3. Sorte C	211
10. Sojabohnen	212
11. Präparate aus Sojabohnen	212
XXVI. Darstellung von Abbauprodukten aus hydrolysierten Hefe sowie deren chemische und physiologische Untersuchung ¹⁾	214
1. Tertiärer Aceton-Niederschlag	216
Schema der genetischen Beziehungen der einzelnen Präparate zueinander	217
Präparat I A	216
" I A 1	218
" I A 2	218
" I N 5	218
" I R 1	221
" I R 4	224
" I B 3a	226
" I R 6	227
" I B 3c	228
" I B 2	229
" I R 3	230
" I B 1	232
2. In absolutem Alkohol des Handels (99% igem) unlöslicher Anteil des Aceton-Niederschlags	232
A. Quecksilbersulfat-Niederschlag	232
B. Kupfersulfat-Natriumbisulfid-Niederschlag	234
C. Quecksilberchlorid-Niederschlag	235
3. In Aceton löslicher Anteil des konzentrierten, aus hydrolysierten Hefe dargestellten alkoholischen Auszuges	235
Schema der genetischen Beziehungen der einzelnen Präparate zueinander	236
Präparat III R	237
" III F 8	239
" III R 8	240
" III N 8	241
" III R 2	245
" III R 3	246
" III N 2	247

1) Ein alphabetisch geordnetes Verzeichnis der sämtlichen Präparate und Zwischenprodukte findet sich auf Seite 271.

	Seite
Präparat III L 6	248
„ III L 5	250
„ III R 1	251
„ III N 3	252
„ III N 7	253
„ III F 2	254
4. Tierversuche mit den aus hydrolysierten Hefe gewonnenen Abbauprodukten ¹⁾	255
I. Tertiärer Aceton-Niederschlag (Nr. 24 und 25)	255
Präparat I A	256
„ I A 1	258
„ I A 2	258
„ I N 5	258
„ I R 1 (Versuch Nr. 26)	259
„ I R 2	260
„ I R 3	260
„ I R 6	261
„ I B 1	261
„ I B 2	262
„ I B 3c	262
II. In absolutem Alkohol unlöslicher Rückstand der Aceton-Niederschläge (Versuch Nr. 27—29)	262
III. In Aceton löslicher Anteil des konzentrierten, primären alkoholischen Auszuges aus hydrolysierten Hefe	266
Präparat III R	266
„ III N 4	266
„ III F 8	266
„ III R 8	266
„ III N 8	267
„ III R 2	267
„ III R 2 (salzsaures Salz)	268
„ III R 3	269
„ III N 2	269
„ III L 6	269
„ III L 5	270
„ III N 3	270
„ III N 7	270
„ III F 7	270
„ III F 2	271
Verzeichnis der aus hydrolysierten Hefe gewonnenen Abbauprodukte in alphabetischer Reihenfolge	271
Verzeichnis der Tierversuche mit den aus hydrolysierten Hefe gewonnenen Abbauprodukten in alphabetischer Reihenfolge	272
XXVII. Photographien von Versuchstieren vgl. Tafel I—III.	
XXVIII. Mikrophographien der Kristallformen verschiedener Abbauprodukte der Hefe vgl. Tafel IV und V.	
XXIX. Erläuterungen zu den Lichtbildern Nr. 1—37	272
XXX. Erläuterungen zu den Mikrophographien Nr. 38—54	273

1) Ein alphabetisch geordnetes Verzeichnis dieser Tierversuche findet sich auf Seite 272.

A. Allgemeiner Teil.

I. Einleitung.

Zahlreiche Forschungen der letzten Jahre haben Ergebnisse gezeigt, die zu der Fragestellung führten, ob neben den bekannten organischen Nahrungsstoffen und ihren Bausteinen und den bekannten organischen noch Stoffe in der gewöhnlichen Nahrung vorhanden sind, an deren Vorhandensein sich der normale Ablauf der Stoffwechselprozesse knüpft. Wir haben beide unabhängig voneinander auf diesem Gebiete geforscht und haben uns dann vereinigt, um die gemeinsamen Erfahrungen zur Durchführung neuer Versuche zu verwerten. Die folgende Arbeit ist das Ergebnis dieser gemeinsamen Studien. Ihr Endziel war, die wirksamen Stoffe nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Bau kennen zu lernen und ihre Wirkung im einzelnen und zusammen genau zu verfolgen. Dieses Ziel konnten wir in Anbetracht der grossen Schwierigkeiten in der Beschaffung der Ausgangsmaterialien, der Versuchstiere und vor allem auch ihres Futters nicht in allen Teilen erreichen¹⁾. Immerhin glauben wir das ganze Problem in mehreren Teilen gefördert zu haben. Mit dem Endziele der Erkennung jener eigenartigen Stoffe, die für besondere Wirkungen verantwortlich gemacht werden, war das Bestreben verknüpft, einen tieferen Einblick in die feineren Stoffwechselforgänge zu gewinnen; haben doch immer mehr Beobachtungen der letzten Jahre gezeigt, dass diese nicht in so einfachen Bahnen verlaufen, wie es allgemein dargestellt worden ist. Gleichzeitig ist zu erwarten, dass jeder Fortschritt auf diesem Gebiete der Stoffwechselforschung befruchtend auf die Erkenntnis der Störungen des Stoffwechsels einwirken wird.

Wir möchten mit der folgenden Mitteilung nicht nur unsere Ergebnisse zur Kenntnis geben, sondern vielmehr den Versuch unternehmen, abzugrenzen, welchen Stand die ganze Forschung erreicht hat. Es lässt sich dann klar erkennen, welche Wege einzuschlagen sind, um die ganzen mannigfaltigen Probleme weiterhin mit Erfolg anzugreifen. Zahlreiche Forscher haben sich dem interessanten Forschungsgebiete zugewandt. Fast jede Zeitschrift bringt Beiträge zu der so wichtigen Frage der noch unbekanntem Nahrungsstoffe. Die Ziele, die verfolgt werden, sind verschiedene. Die einen Forscher er-

1) Weitere Untersuchungen sind im Gange.

streben die Gewinnung und Erkennung der wirksamen Stoffe, andere haben durch Tierversuche wichtige Beiträge zu der Frage der Möglichkeit der vollwertigen Ernährung von wachsenden und erwachsenen Individuen mit den bekannten, möglichst reinen Nahrungsstoffen mit und ohne Zusatz bestimmter Stoffe, wie Kleie, Hefe, Malzextrakt, geringen Mengen von Milch, frischen Gemüsen, Fruchtsäften usw., angestellt. Einen schon recht breiten Raum nehmen Mitteilungen über klinische Beobachtungen ein, die auf das Fehlen der noch unbekanntem Stoffe zurückgeführt werden. Dieser Anteil an der ganzen Forschung ist naturgemäss der schwächste. Solange die Stoffe nicht bekannt sind und nicht einwandfrei bewiesen war, dass ganz geringe Mengen bestimmter Stoffe zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsels und bestimmter Funktionen notwendig sind, und vor allem auch der Angriffspunkt der fraglichen Stoffe gar nicht festgelegt ist, ist möglichst Zurückhaltung in Erklärungsversuchen pathologischer Erscheinungen geboten.

Bei der Übersicht über die bis jetzt vorliegenden Versuche haben wir nur dann eine kritische Stellung zu den vorliegenden Ergebnissen und Schlussfolgerungen genommen, wo es in Anbetracht der erreichten Erkenntnis auf Grund der vorliegenden Tatsachen geboten erscheint. Dagegen haben wir mit Absicht überall da eine bestimmte Stellungnahme unterlassen, wo wir nicht festen Boden unter den Füßen hatten. Es liegen in der einschlägigen Literatur eine Reihe von Feststellungen vor, die eigenartig erscheinen, und bei denen man den Eindruck hat, dass sie nicht über jeden Zweifel erhaben sind. Wir haben sie trotzdem mitgeteilt, weil auf diesem Gebiete jede Beobachtung von Bedeutung sein kann.

Die ältere hierher gehörige Literatur ist von uns nur insoweit angeführt und berücksichtigt worden, als es für unsere Zwecke erforderlich erschien. Die neuere Literatur ist, soweit sie uns unter den gegenwärtigen Verhältnissen zugänglich war, überall da, wo sich Berührungspunkte mit unserer eigenen Arbeit ergaben, mit in den Kreis der Betrachtung einbezogen¹⁾.

1) Ausführliche Verzeichnisse über die ältere Literatur bis 1915 finden sich bei H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi I und II und Neuere Ergebnisse der Beriberi-Forschung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 15 Beih. 8. 1910. — Ebenda Bd. 18 Beih. 6. 1914. Bd. 19 S. 139. 1915. Eine recht gute Übersicht über die ganzen Probleme und die zugehörige Literatur gibt die nach der Ab-

Die neueren auf diesem Sondergebiet liegenden Forschungen sind auf das engste mit solchen verknüpft, welche zur Klärung der Ätiologie des Skorbut, vor allem aber der Beriberi seit etwa zwei Dezennien im Gange sind. Als Beriberi (japan. Kakke) bezeichnet man bekanntlich eine besonders in Ostasien heimische Krankheit, der dort seit langer Zeit viele Tausende von Menschenleben jährlich zum Opfer gefallen sind. Diese grosse Mortalität hat begreiflicherweise seit langem die Aufmerksamkeit der Behörden in ausserordentlich hohem Maasse in Anspruch genommen und zu Vorbeugungs- und Schutzmaassregeln aller Art Veranlassung gegeben. Bis in die neueste Zeit waren diese Bemühungen indessen erfolglos, und erst die Forschungsergebnisse der letztvergangenen Jahre sind imstande gewesen, erfolgreiche Gegenmaassregeln zu zeitigen. Gekennzeichnet ist die Beriberi durch eine Reihe von klinischen Erscheinungen (Ödeme, Dilatation des Herzens, Lähmung der Beine und Arme, starke Abmagerung u. a. m.), die alle auf Degeneration peripherer Nerven, welche in schweren Fällen auch auf das Rückenmark übergreift, zurückgeführt werden. Je nach dem Vorwalten dieser verschiedenen Symptome unterscheidet man auch verschiedene Formen (rudimentäre, hydropische, atrophische, kardiovaskuläre Form). Auf eine nähere Beschreibung der Epidemiologie, der pathologischen Anatomie und Therapie der Krankheit soll hier nicht eingegangen werden¹⁾. Dagegen beansprucht die Ätiologie der Beriberi für den vorliegenden Zweck eine weitergehende Besprechung. Die Beriberi galt lange Zeit hindurch allgemein als eine Infektions-

fassung dieser Arbeit in unsere Hände gelangte zusammenfassende Arbeit von Wilhelm Stepp: Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. 15 S. 257. 1917. — Ferner sei auf die ebenfalls nach Abschluss unserer Arbeit zu unserer Kenntnis gelangte wichtige experimentelle Arbeit von L. Langstein und F. Edelstein: Die Rolle der Ergänzungsstoffe bei der Ernährung wachsender Tiere. Ernährungsversuche an jungen wachsenden Ratten. Zeitschrift für Kinderheilkunde Bd. 16 S. 305. 1917 u. Bd. 17 S. 255. 1918, aufmerksam gemacht. In den beiden zuletzt genannten Veröffentlichungen ist auch die neuere Literatur weitgehend berücksichtigt. Während der Drucklegung der Arbeit erschien ferner eine ausgezeichnete kritische Würdigung des bisher vorliegenden Materials auf diesem Forschungsgebiete von Franz Hofmeister: Über qualitativ unzureichende Ernährung. Ergebnisse der Physiologie XVI. Jahrg. S. 1 und S. 510. 1918.

1) Vgl. z. B. K. Miura, Beriberi. Suppl. zu H. Nothnagels spezielle Pathol. u. Ther. Alfred Hölder, Wien und Leipzig. 1913.

krankheit. Ihr häufiges Auftreten als Massenerkrankung bildete die Hauptstütze für diese Auffassung, obschon es trotz der mannigfachsten Nachforschungen und Versuche nie gelungen ist, einen für Beriberi spezifischen Erreger aufzufinden. Das vorwiegende und nicht selten sich zu erschreckenden Massenerkrankungen steigernde Auftreten der Krankheit bei den Völkern, deren fast ausschliessliche oder doch bei weitem vorwiegende Nahrung aus geschliffenem Reis besteht, hatte wiederholt den Verdacht wachgerufen, dass zwischen dieser Art der Ernährung und dem Auftreten der Krankheit vielleicht nahe Beziehungen beständen. Diese Vermutung, welcher lange Zeit hindurch eine Begründung fehlte, gewann erst durch die Entdeckung der Hühnerpolyneuritis durch Eijkman¹⁾ einen festen Stützpunkt. Eijkman fand nämlich, dass Hühner bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis innerhalb von etwa 60 Tagen fast durchweg an einer durch Lähmung der Beine und Flügel gekennzeichneten Krankheit zugrunde gingen. Starke Abmagerung sowie Atemnot und Cyanosé im vorgeschrittenen Stadium waren die Begleiterscheinungen der Krankheit. Bei der Untersuchung der peripheren Nerven der Beine und Flügel fand Eijkman eine zuweilen sehr weitgehende Degeneration. Er nannte die Krankheit deshalb Polyneuritis gallinarum. In einzelnen Fällen fanden sich bei den an Polyneuritis eingegangenen Hühnern auch Dilatation des Herzens sowie erhebliche Mengen von Herzbeutelflüssigkeit. Dieser Befund sowie das Entstehen der Krankheit nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis veranlassten Eijkman zu der Annahme, dass es sich bei der Hühnerpolyneuritis um eine der menschlichen Beriberi analoge oder doch sehr ähnliche Krankheit handle. Die Entdeckung der Hühnerpolyneuritis ist, wie wir sehen werden, für die Bekämpfung der Beriberi von der grössten Wichtigkeit geworden. Sie hat jedoch darüber hinaus für die Physiologie der Ernährung eine weitgehende Bedeutung erlangt, weil erst durch sie ein neuer Weg zu experimentellen Forschungen auf dem Gebiete der Physiologie und Pathologie der Ernährung geschaffen wurde. Eijkman fand weiter, dass Hühner, die mit

1) C. Eijkman, Ein Versuch zur Bekämpfung von Beriberi. Virchow's Arch. Bd. 149 S. 187. 1897. Eine Beriberi-ähnliche Erkrankung der Hühner. Ebenda Bd. 148 S. 523. 1897.

ungeschliffenem Reis, d. h. solchem, bei welchem die Fruchthüllen (das Perikarp) nicht von dem Samenkorn (Endosperm) entfernt worden waren, gefüttert wurden, gesund blieben. Auch liess sich die Krankheit durch Zusatz von Reiskleie zu geschliffenem Reis sowohl heilen wie auch verhüten. Durch weitere Versuche von Eijkman sowie von Grijns¹⁾ wurde dann noch festgestellt, dass auch andere von ihren Fruchthüllen befreite Getreidearten bei einseitiger Verfütterung an Hühner die Erscheinungen der Polyneuritis nach sich zogen. Ferner fanden diese Forscher, dass an sich bekömmliche Nahrungsmittel, wie zum Beispiel Fleisch, nach längerem Erhitzen in Autoklaven auf 110° C. als ausschliessliche Nahrung ebenfalls zu Hühnerpolyneuritis führten. Axel Holst und Fröhlich²⁾ haben dann später ähnliche Versuche mit Tauben und Meerschweinchen angestellt und hierbei eine Anzahl anderer Nahrungsmittel aufgefunden, die bei einseitiger Verfütterung an Tauben ebensowohl zu Lähmungen und anderen Erscheinungen führten, die denen der Hühnerpolyneuritis teilweise glichen, teils aber von ihnen abwichen. Vor allem aber haben Axel Holst und Fröhlich das Verdienst, festgestellt zu haben, dass ein und dasselbe insuffiziente Nahrungsmittel bei verschiedenen Tierarten zu ganz verschiedenen Krankheitsbildern führen kann. Die genannten Forscher fanden nämlich, dass einseitige Verfütterung von geschälten Getreidekörnern (Weizen, Hafer, Gerste und Roggen), die bei Tauben zu Polyneuritis führte, bei Meerschweinchen eine dem menschlichen Skorbut, besonders dem Kinderskorbut (Möller-Barlow'sche Krankheit) sehr ähnliche Erkrankung bewirkte.

Von einem von uns (Schau mann) sind dann derartige Versuche mit Tauben und einer Reihe von Säugetieren (Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen sowie einem Affen und einem Ziegenbock) ausgeführt worden. Ausgedehnte, über mehrere Jahre sich erstreckende Versuche an Ratten sind ferner von Abderhalden durchgeführt worden. Es gelang bei allen diesen Tierarten, durch ein-

1) G. Grijns, Over Polyneuritis gallinarum. I. u. II. Geneesk. Tijdschr. vor Neederl. Indie 1901 und 1909 (Bd. 49).

2) Axel Holst und Theodor Fröhlich, Über experimentellen Skorbut. Ein Beitrag zur Lehre von dem Einfluss einer einseitigen Nahrung. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 72 S. 1. 1912; vgl. auch Bd. 75 S. 334. 1913.

seitige Verfütterung verschiedener insuffizienter Nahrungsmittel typische Lähmungen hervorzurufen. Das Krankheitsbild wechselte aber sehr bei den verschiedenen Tierarten. Bei diesen Versuchen wurde eine neue Reihe besonders wirksamer Produkte aufgefunden, die nicht nur vorbeugend wirkten, sondern auch die Heilung kranker Tiere in überraschend kurzer Zeit herbeizuführen vermochten. Es war durch die hierbei befolgte Methodik gleichzeitig ein Mittel gegeben, um irgendwelche Stoffe relativ schnell und sicher auf ihre Wirksamkeit prüfen zu können. Alle die erwähnten Stoffe zeichneten sich durch einen besonders hohen Gehalt an organischen Phosphorverbindungen aus, während andererseits diejenigen Nahrungsmittel, die nach einseitiger Verfütterung am schnellsten Polyneuritis bei den Versuchstieren im Gefolge hatten, einen verhältnismässig sehr geringen Gehalt an organisch gebundener Phosphorsäure aufwiesen. In aussergewöhnlich hohem Maasse war dies bei geschliffenem Reis der Fall. Zu den in besonders hohem Maasse heilend und vorbeugend wirkenden Stoffen gehört vor allem die Bierhefe. Bei den von Beriberikranken stammenden Harnen und Fäces war der Phosphor- (und Stickstoff-) Gehalt so stark herabgesetzt, dass dieser Umstand auf eine grosse Phosphorverarmung des Organismus schliessen liess. Diese Befunde veranlassten Schaumann, die Ergebnisse seiner Tierversuche dahin zusammenzufassen, dass die auf alimentärer Basis entstandene Polyneuritis eine Stoffwechselkrankheit wäre, welche auf den Mangel der Nahrung an gewissen, noch näher zu bestimmenden Phosphorverbindungen zurückzuführen sei. Bei vielen Versuchen an Menschen in den ostasiatischen Ländern hat man später gefunden, dass der Phosphorgehalt des Reises ein guter und zuverlässiger Wertmesser für dessen Bekömmlichkeit ist, und dass Reissorten mit einem unter 0,4% liegenden P_2O_5 -Gehalt als ausschliessliches oder vorwiegendes Nahrungsmittel fast ausnahmslos Beriberierkrankungen nach sich ziehen. Vielfach ist dieser Zusammenhang als ein „zufälliger“ bezeichnet worden. Der Phosphorgehalt des Reises an sich sollte danach bedeutungslos sein und nur einen Anhalt für die mehr oder minder beriberiwidrigen Eigenschaften der betreffenden Reissorten bieten.

Im weiteren Verlauf der Nachforschungen hatten verschiedene Forscher gefunden, dass auch die alkoholischen Auszüge der Reiskleie (sogenannte Phosphatid-Fraktion) heilend und vorbeugend bei der Hühnerpolyneuritis

wirkten. Funk¹⁾ gelang es dann, durch Phosphorwolframsäure aus hydrolysiertem alkoholischem Reiskleieextrakt eine Substanz zu fällen, die nach weiterer Reinigung in Mengen von 0,05 g die bei der Taubenpolyneuritis auftretenden nervösen Störungen in kurzer Zeit zu beseitigen vermochte. Auf Grund einer Elementaranalyse stellte Funk für diese Substanz, die er als rein und einheitlich bezeichnete, die Formel $C_{17}H_{18}O_4N(HNO_3)$ auf. Als Bezeichnung wählte er den Namen „Vitamin“. Im Anschluss an die an sich zweifellos sehr wichtige Auffindung dieser Substanz entwickelte Funk²⁾ dann seine bekannte „Vitamin“-Theorie. Sie versucht, eine ganze Reihe von Krankheiten, die er als „Avitaminosen“ bezeichnete, auf den Mangel der Nahrung an spezifischen „Vitaminen“, wie Beriberi-, Skorbut-, Pellagra-, Rachitis-Vitamin, zurückzuführen.

Mit dem Namen „Vitamin“ ist dann neuerdings in recht umfangreicher Weise operiert worden. Es erscheint beinahe so, als ob die mit diesem Namen verknüpften recht vielversprechenden und dehnbaren, dafür aber entsprechend unklaren Vorstellungen einem solchen Vorgehen Vorschub geleistet hätten. Die Bezeichnung „Vitamin“ soll offenbar andeuten, dass es sich hier um einen besonders lebenswichtigen Stoff handelt. Demgegenüber möchten wir darauf hinweisen, dass dies beim sogenannten „Vitamin“ nicht mehr und nicht minder der Fall ist als bei einer Anzahl anderer ebenso unentbehrlicher Nahrungsbestandteilen. Von organischen Verbindungen dieser Art sei hier das Tryptophan angeführt, dessen Anwesenheit im Eiweiss der Nahrung ebenso lebenswichtig ist wie die des „Vitamins.“ Es handelt sich auch beim Tryptophan um relativ sehr geringe Mengen, deren Aufnahme mit dem Nahrungseiweiss eine unerlässliche Vorbedingung für die Verwertung der übrigen Aminosäuren ist. Als Repräsentanten von anorganischen, für den Fortbestand des Organismus unbedingt notwendigen Nahrungsstoffen könnten auch der Sauerstoff neben Wasser und bestimmten Mineralstoffen genannt werden!

Über die chemische Zusammensetzung des „Vitamins“ wissen wir noch nichts. Es sind bislang nur einige empirische Formeln ver-

1) C. Funk, On the chemical nature of the substance which cures Polyneuritis in birds, induced by a diet of polished rice. Journ. of Physiol vol. 43 p. 395. 1911.

2) C. Funk, Über die physiologische Bedeutung gewisser, bislang unbekannter Nahrungsbestandteile, der Vitamine. Ergebnisse der Physiologie Bd. 13 S. 126. 1913.

öffentlich worden. Sie sind zurzeit noch keineswegs sichergestellt. Die von Funk angegebene Formel ist von verschiedenen Seiten angezweifelt worden, und die relativ hohen Gaben (0,05 g), die er zur Beseitigung der Lähmungen und anderer nervöser Störungen bei Polyneuritis-Tauben anwandte, deuten darauf hin, dass Funk's „Vitamin“ offenbar keine reine und einheitliche chemische Verbindung war, wie Funk dies auch neuerdings zugegeben hat.

Spezifische „Vitamine“, wie Beriberi-, Skorbut-, Pellagra-„Vitamin“ usw., sind bislang nie dargestellt worden. Sie sind durchaus hypotetisch.

Die einzigen bisher erwiesenen Tatsachen sind:

1. dass aus Reiskleie, Hefe und noch einigen anderen natürlich vorkommenden Stoffen pflanzlichen und tierischen Ursprungs Substanzen gewonnen worden sind, welche die im Gefolge der alimentären Dystrophie (Polyneuritis bei Tieren) auftretenden nervösen Störungen Paralysen und Paresen der Beine und Flügel, Opisthotonus, Konvulsionen) in der Regel schnell und schon bei Verwendung sehr kleiner Gaben zu beseitigen vermögen. Dagegen bleiben alle anderen im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden Ausfallerscheinungen trotz Zufuhr der genannten Substanzen („Vitamine“) im wesentlichen bestehen, wie dies später eingehend erörtert werden soll;

2. dass die Zufuhr dieser Substanzen („Vitamine“) in mässigem Umfange den Stoffwechsel anregt. Diese Anregung ist aber nur eine recht beschränkte und einseitige. Sie ist keineswegs sowohl qualitativ wie quantitativ mit derjenigen zu vergleichen, welche die Ausgangsmaterialien (Reiskleie, Hefe usw.) auszuüben vermögen, aus denen die „antineuritisch“ wirkenden Substanzen („Vitamine“) dargestellt worden sind.

Wir beschränken uns hier auf diese prinzipiellen Feststellungen und verweisen im übrigen auf die spätere eingehende Besprechung (S. 45) der hier in Betracht kommenden Verhältnisse.

Es seien schliesslich noch die bei der menschlichen Beriberi mit verschiedenen Arten der Ernährung gemachten Erfahrungen kurz wiedergegeben, weil diese ein besonders anschauliches Bild von der

praktischen Bedeutung der hierher gehörigen Forschungen geben.

Eijkman's Entdeckung der Hühnerpolyneuritis hatte zunächst die Folge, dass Vorderman¹⁾, der hierdurch gegebenen Anregung folgend, Erhebungen über das Auftreten von Beriberi bei vorwiegender Ernährung einerseits mit geschliffenem, andererseits mit ungeschliffenem Reis anstellte. Sie wurden an Gefangenen gemacht, deren Ernährungsweise sicherer zu kontrollieren war, als dies sonst möglich ist. Vorderman fand, dass von 96 530 Gefangenen, die mit ungeschliffenem Reis beköstigt worden waren, nur 9, d. i. 0,009%, an Beriberi erkrankten, während von 150 226 mit geschliffenem Reis gepflegten Sträflingen 420, d. i. 2,79%, von Beriberi befallen wurden.

Hulshoff Pol²⁾ machte ähnliche Erfahrungen bei Beköstigung mit geschliffenem und ungeschliffenem Reis in dem unter seiner Leitung stehenden Krankenhause. Auch fand Hulshoff Pol, dass Katjang-idjoe (*Phaseolus radiatus*), eine in Ostasien und Afrika vielfach gezogene Bohnenart, eine ausgesprochene vorbeugende und heilende Wirkung gegen Beriberi innewohnt.

In Britisch-Indien war Braddon³⁾ ein Vorkämpfer für die Verwendung ungeschliffenen statt des geschliffenen Reises als Nahrungsmittel. Er nahm hierbei freilich zu der Intoxikationstheorie seine Zuflucht, indem er in dem geschliffenen und längere Zeit gelagerten Reis ein Beriberi hervorrufendes Gift vermutete. Fletcher⁴⁾, Fraser und Stanton⁵⁾ sowie Ellis⁶⁾ stellten dann durch sorgsame Versuche, die teils an Insassen von Irrenhäusern, teils an freien Arbeitern angestellt wurden, in überzeugender Weise fest, dass bei

1) A. G. Vorderman, Onderzoek naar het raband tusschen den aard der rijstvoeding in de gevangenissen on Java en Madoera en het voorkomen van Beri-Beri onder de geïnternereden. Batavia 1897.

2) D. J. Hulshoff Pol, Katjang-idjo, un nouveau médicament contre le Béri-Béri. Janus 1902.

3) W. L. Braddon, The cause and prevention of Beri-Beri. Brit. Med. Journ. 1909 p. 1007.

4) W. Fletcher, Rice and Beri-Beri. Lancet 29. Juni 1907 Nr. 4074 p. 1776 und Journ. of Tropic Med. and Hyg. vol. 12 p. 127.

5) H. Fraser and A. T. Stanton, An inquiry concerning the etiology of Beri-Beri. Lancet vol. 76 Nr. 4459 p. 451. 1909. — Dieselben, White rice as a causative agent of Beri-Beri. Lancet 1909 p. 406.

6) W. Gilmore Ellis, Uncured rice as a cause of Beri-Beri. Brit. Med. Journ. 1909 Nr. 2544 p. 935.

vorwiegender Beköstigung mit ungeschliffenem Reis Beriberifälle nur äusserst selten vorkommen, während die vorwiegende Ernährung mit geschliffenem Reis eine grosse Zahl von Erkrankungen an Beriberi nach sich zieht.

In Japan machte man die Erfahrung, dass ein teilweiser Ersatz des geschliffenen Reises durch Gerste bei der Beköstigung des Heeres einen erstaunlichen Rückgang der Beriberi zur Folge hatte. Die Morbiditätsziffer für diese Krankheit hatte vorher 236,7 ‰ und die Mortalitätsziffer 6 ‰ betragen. Diese Zahlen wurden durch die erwähnte Veränderung der Nahrung innerhalb von kurzer Zeit auf 2,8 ‰ bzw. 0,047 ‰ herabgedrückt. Die in der japanischen Marine nur durch Veränderung der Kost erzielten günstigen Erfolge redeten eine ebenso beredte Sprache zugunsten des Ersatzes von geschliffenem Reis durch Gerste wie die bei dem Heere gemachten Erfahrungen. Auf den Philippinen ist die Beriberibekämpfung durch Heiser⁵⁾ in sehr energischer und erfolgreicher Weise nach denselben Grundsätzen betrieben worden. Überall, wo es gelang, die dort angestrebte allgemeine „Reisreform“, d. h. den Ersatz von geschliffenem Reis durch ungeschliffenen streng durchzuführen, verschwand die Seuche in kurzer Zeit. Auf die von Strong und Crowell²⁾ unter Beobachtung der weitgehendsten Kautelen an Gefangenen ausgeführten Versuche kann hier nur hingewiesen werden. Diese Versuche bestätigen durchweg, dass die vorwiegende Beköstigung mit geschliffenem Reis Beriberifälle zur Folge hat. Sie bleiben aus, wenn der geschliffene Reis bei sonst gleicher Kost durch ungeschliffenen Reis ersetzt wird.

Nächst den vorstehenden, zur Aufklärung der Ätiologie der Beriberi unternommenen Forschungen seien hier diejenigen von Axel Holst³⁾ und seinen Mitarbeitern Fröhlich⁴⁾ und

1) V. G. Heiser, Practical experience with Beri-Beri and unpolished rice. Philipp. Journ. of Science vol. 6 Nr. 3. 1911 und Journ. of the Americ. Med. Assoc. 29. April 1911. — Derselbe, Beri-Beri Governamental aid in its eradication. Med. Record 16. März 1912.

2) P. P. Strong and B. C. Crowell, The etiology of Beri-Beri. Philipp. Journ. of Science vol. 7 p. 271. 1912.

3) A. Holst, Experimentelle Untersuchungen über den Skorbut. Verhandl. d. Nord. Kongr. f. innere Med. 1909 S. 328. — A. Holst und T. Fröhlich, Über experimentellen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72. 1912.

4) T. Fröhlich, Experimentelle Untersuchungen über den infantilen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72 S. 155. 1912.

Fürst¹⁾ erwähnt, welche die Ätiologie des Skorbutus zum Gegenstande hatten. Bei diesen Versuchen wurden folgende wichtige Feststellungen gemacht:

Ernährt man Meerschweinchen mit bestimmten Nahrungsmitteln (Getreide, Brot u. a. m.) einseitig, so gehen die Versuchstiere durchweg an einer skorbutartigen Krankheit zugrunde. Bei den so verwendeten Tieren ergaben die Sektionen ausgesprochene Hämorrhagien in den Muskeln, dem Unterhautzellgewebe, der Schleimhaut des Magens, den Nieren, der Milz und den Lungen; ferner Atrophie der Knochensubstanz (Rarifikation und Brüchigkeit der Knochen) und gelockerte Zähne. Unter 65 Versuchstieren, welche die soeben genannten pathologisch-anatomischen Veränderungen aufwiesen, fanden sich nur zwei, die ausserdem ausgeprägte Polyneuritis (Degeneration peripherer Nerven) zeigten. Bei einseitiger Fütterung von Meerschweinchen mit bestimmten anderen Nahrungsmitteln (Weisskohl, Karotten, Löwenzahn u. a. m.) blieben die Versuchstiere gesund. Wie schon gesagt, zog die einseitige Fütterung mit gewöhnlichem, trockenem Hafer und ebensolcher Gerste bei Meerschweinchen Skorbut nach sich. Liess man aber Hafer und Gerste genau derselben Qualität vorher keimen und verfütterte sie dann erst an Meerschweinchen, so blieben diese von Skorbut verschont. Das Trocknen der gekeimten Getreidearten, auch wenn dieses bei einer 37° C. nicht übersteigenden Temperatur geschah, genügte aber schon, um die Samen ihrer antiskorbutischen Eigenschaften wieder zu berauben. Durch wiederholtes Keimen der bei niedriger Temperatur getrockneten Samen erlangten diese allerdings die antiskorbutischen Eigenschaften wieder²⁾. Auszüge aus Löwenzahn, Karotten und anderen frischen Vegetabilien hatten ebenfalls antiskorbutische Wirkung, verloren diese aber schon

1) V. Fürst, Weitere Beiträge zur Ätiologie des experimentellen Skorbutus des Meerschweinchens. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 72 S. 121. 1912 — Derselbe, Untersuchungen über die Ursachen des Skorbutus. Ein Mittel gegen diese Krankheit. Verhandl. d. Nord. Kongr. f. innere Med. 1909 S. 349.

2) Vgl. hierzu auch die Beobachtungen von E. Well und G. Mouriquand, Vergleichende Meerschweinchenfütterungsversuche mit ungeschälter Gerste im Ruhe-stadium oder im Keimungsstadium. Internat. agrar.-techn. Rundschau Bd. 8 S. 248. 1917. Ref. Physiol. Zentralbl. Bd. 33 S. 429. 1918. — Im ersteren Fall lebten die Tiere 29—30 Tage, im letzteren bis 106 Tage. Ausgedehnte Versuche des einen von uns (Abderhalden) führten zum gleichen Ergebnis.

nach kurzer Zeit beim Aufbewahren. Alle jene Nahrungsmittel, welche einseitig verfüttert bei Meerschweinchen zu Skorbut führten, enthielten von den Hauptnährstoffen — Eiweiss, Kohlehydraten, Fett und mineralischen Bestandteilen — genügende Mengen, so dass eine Unterernährung mit Rücksicht auf diese Nährstoffe nicht in Betracht kam. Axel Holst und seine Mitarbeiter fassten die Ergebnisse ihrer Versuche dahin zusammen, dass allgemeine Unterernährung, Infektionsmöglichkeit, Mangel an Fermenten und Azidose bei der Pathogenese des Meerschweinchenskorbutus ausgeschlossen waren. Es konnte sich bei dieser Krankheit nur um den Mangel der sie erzeugenden Nahrungsmittel an bestimmten, bisher unbekanntem und sehr labilen chemischen Verbindungen handeln.

Axel Holst fand ferner, dass Schweine, welche einseitig mit geschliffenem Reis ernährt wurden, nach einiger Zeit an einer Mischform von Skorbut und Polyneuritis erkrankten. Es fand sich hier neben den bei Meerschweinchen beobachteten pathologisch-anatomischen Veränderungen auch eine ausgesprochene Degeneration peripherer Nerven, welche zu Lähmungen geführt hatten.

Fürst's Versuche ergaben u. a., dass einseitige Ernährung mit getrockneten Erbsen, bei welchen Tauben und Kaninchen sehr gut gediehen, bei Meerschweinchen Skorbut hervorzurufen pflegt, und Axel Holst und Fröhlich fanden, dass Bierhefe keine antiskorbutischen Eigenschaften besitzt. Dies ist sehr bemerkenswert in Anbetracht des Umstandes, dass Bierhefe ein vorzügliches und schon in kleinen Gaben sehr wirksames Mittel gegen die alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) der Tauben, Hühner, Hunde, Kaninchen und anderer Tierarten ist.

Ähnliche Beobachtungen hat der eine von uns (Abderhalden) an Hand langjähriger, noch nicht mitgeteilter Versuche gemacht. Sie hatten den Zweck, festzustellen, wie lange bestimmte Tierarten mit einem einzigen Nahrungsmittel leben können. Vor allem wurden Getreidearten, Mais, Bohnen, Erbsen verfüttert. Es zeigte sich, dass ein bestimmtes Nahrungsmittel für eine Tierart ganz ungenügend war, d. h. bald zum Tode führte, während es für eine andere lange Zeit genügte. Besonders interessant ist die Feststellung, dass die Fruchtbarkeit der Ratten erlischt, wenn man sie ausschliesslich mit Getreide-

arten, Erbsen, Bohnen, Mais füttert. Zusatz geringer Mengen von Spinat, Kohl, kurz frischem Gemüse beeinflusste das Befinden der Tiere ganz ausserordentlich. Der eine von uns (Abderhalden) wird über diese Versuche noch besonders berichten.

Casimir Funk¹⁾ hat neuerdings Versuche mit ausschliesslicher Haferfütterung bei Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt. Beide Tierarten erkrankten, jedoch sind die Erscheinungen verschieden. Auch scheint die Ursache der Erkrankung nicht einheitlich zu sein. Bei Kaninchen erwies sich nämlich die Zufuhr von NaHCO_3 günstig, während bei Meerschweinchen ein Erfolg nicht nachweisbar war.

E. B. Hart, J. G. Halpin und E. V. Mc Collum²⁾ berichten, dass junge Hühner, die etwa die Hälfte ihres Normalgewichtes erreicht haben, bei einer reinen Korn- resp. Kornmehlnahrung unter Zusatz von CaCO_3 regelrecht wachsen können und auch fruchtbare Eier legen, während Schweine und Ratten gegenüber der gleichen Art der Ernährung empfindlich sind und ihre Fruchtbarkeit verlieren.

Fasst man die vorstehend mitgeteilten Ergebnisse zusammen, so ergeben sich aus ihnen folgende Verhältnisse:

1. Ein und dasselbe Nahrungsmittel kann für eine bestimmte Tierart suffizient, dagegen für eine andere Tierart insuffizient sein.

2. Hefe, welche ein vorzügliches Heil- und Vorbeugungsmittel gegen die alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) einer Reihe von Tierarten ist, versagt als Heil- und Vorbeugungsmittel gegen Meerschweinchen-skorbut.

3. Ein und dasselbe insuffiziente Nahrungsmittel kann bei verschiedenen Tierarten ganz verschiedene Ausfallerscheinungen und Krankheitsbilder hervorrufen.

Die hieraus zu ziehenden Schlussfolgerungen wären:

1. Jeder Organismus reagiert in einer besonderen

1) Casimir Funk, Die Natur der durch ausschliessliche Haferfütterung bei Meerschweinchen und Kaninchen auftretenden Erkrankungen. Journ. of Biol. Chem. vol. 25 p. 409. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 117.

2) E. B. Hart, J. G. Halpin und E. V. Mc Collum, Das Verhalten junger Hühner bei ausschliesslicher Ernährung mit Getreidekörnern. Journ. of Biol. Chem. vol. 29 p. 57. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Nr. 2 S. 760.

und ihm mehr oder weniger eigentümlichen Art auf die Einflüsse eines und desselben insuffizienten Nahrungsmittels.

2. Die Insuffizienz von Nahrungsmitteln im allgemeinen kann begründeterweise nicht auf das Fehlen eines einzigen (nicht zu den Hauptnährstoffen gehörigen) unentbehrlichen Nahrungsbestandteils (z. B. „Vitamin“) zurückgeführt werden, sondern es kommt hierbei eine Mehrzahl derartiger Stoffe in Frage, deren chemische und physiologische Eigenschaften recht verschiedenartig sein können. — Die Insuffizienz einer bestimmten Nahrung kann ebensowohl durch das Fehlen eines einzelnen wie auch durch das einer Mehrzahl von derartigen unentbehrlichen Nahrungsbestandteilen veranlasst werden.

Was den ersten Satz angeht, so weisen nicht nur weiter voneinanderstehende Tierarten (Geflügel, Meerschweinchen, Kaninchen, Schweine, Hunde, Katzen, Affen u. a. m.), sondern auch einander bei weitem näherstehende Tierarten (z. B. Hühner und Tauben) wesentlich voneinander abweichende Krankheitsbilder bei gleicher insuffizienter Ernährungsweise auf. Und weiter beobachtet man, wie wir später näher ausführen werden, bei verschiedenen Individuen derselben Tierart, die mit einem und demselben insuffizienten Nahrungsmittel gefüttert werden, voneinander recht abweichende Ausfallerscheinungen und Symptome. Es ist daher auch keineswegs verwunderlich, dass der Mensch auf derartige Einflüsse in einer ihm eigentümlichen Weise, die ebenfalls individuelle Modifikationen aufweisen kann, antwortet.

Was den zweiten Satz betrifft, so beweist der Umstand, dass Hefe und Erbsen, die gegen die alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) einer ganzen Reihe von Tierarten wirksam, dagegen gegen Meerschweinchen-Skorbut unwirksam sind, dass die in einem und dem anderen Falle wirksamen Substanzen voneinander verschieden sein müssen. Dass sich die Wirksamkeit der gegen alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) erprobten, natürlich vorkommenden Stoffe (z. B. der Hefe) nicht auf einen einzigen in ihnen enthaltenen Bestandteil („Vitamin“) zurückführen lässt, sondern als die Kollektivwirkung

einer Mehrzahl von Stoffen aufzufassen sind, soll später gezeigt werden.

Weiter sind hier noch die Versuche von Stepp¹⁾ zu besprechen. Stepp stellte fest, dass bestimmte ursprünglich für Mäuse suffiziente Nahrungsmittel (Protamol u. a. m.) durch genügend langes Ausziehen mit Alkohol und Äther insuffizient wurden. Die mit diesem ausgezogenen Nahrungsmittel ernährten Mäuse gingen alle innerhalb von wenigen Wochen zugrunde. Stepp stellte hierbei fest, dass es sich bei den Stoffen, deren Abwesenheit in der Nahrung den Tod der Versuchstiere nach sich zog, nicht um das bei der Extraktion zusammen mit anderen Stoffen entfernte Cholesterin und auch nicht um Lecithin (Handelsware Merck) handeln konnte. Der Zusatz dieser Stoffe zu den extrahierten Nahrungsmitteln änderte an deren Insuffizienz nichts und vermochte die Versuchstiere weder am Leben zu erhalten, noch deren Lebensdauer zu verlängern. Dagegen wurden die extrahierten Nahrungsmittel dann wieder suffizient, wenn man ihnen die durch Extraktion und Abdampfen bei niedriger Temperatur gewonnenen Alkohol-Ätherextrakte (sogenannte Lipoid-Fraktion) wieder zusetzte. Die mit diesem Gemisch ernährten Mäuse blieben gesund und am Leben. Stepp suchte die hier wirksamen Substanzen unter den Lipoiden und vermutet, dass es sich um bestimmte Phosphatide handeln könnte, auf deren Entfernung bei der Extraktion die Unzulänglichkeit der extrahierten Nahrung zurückzuführen sei.

Auf Grund späterer Versuche²⁾, bei denen einem insuffizienten Nahrungsmittel (geschliffener, mit Wasser ausgezogener Reis) einerseits Reiskleiepräparate (Orypan-Präparate), andererseits die mit 96% igem Alkohol aus Eidotter ausziehbaren Stoffe zugesetzt waren, gelangte Stepp zu folgenden Schlüssen:

„Lipoidfreie Nahrung kann nur durch Zusatz von Lipoiden, Vitaminfreie Nahrung nur durch Vitamin wieder zu einer vollwertigen Nahrung ergänzt werden. Es können dagegen in Kreuzversuchen die

1) W. Stepp, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoiden für die Ernährung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 S. 135. 1911. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoiden für das Leben. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 S. 366. 1912. — Derselbe, Fortgesetzte Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoiden für das Leben. Zeitschr. f. Biol. Bd. 62 S. 405. 1913.

2) W. Stepp, Ist die durch Lipoidhunger bedingte Ernährungskrankheit identisch mit Beriberi? Zeitschr. f. Biol. Bd. 66 S. 339. 1916.

akzessorischen Nährstoffe, Lipoid und Vitamin, nicht miteinander vertauscht werden. Es handelt sich also bei diesen Ernährungskrankheiten, worin wir uns an das zurzeit vorliegende Tatsachenmaterial halten wollen, um verschiedenartige Störungen.“

Bei einer anderen Reihe von Versuchen¹⁾ verwandte Stepp gemahlene Hundekuchen, welcher sich als sehr geeignetes Mäusefutter erwiesen hatte. Wurde das Hundekuchenmehl mit Alkohol gründlich ausgezogen, so wurde es für Mäuse insuffizient. Alle mit dem so extrahierten Mehl ernährten Mäuse gingen innerhalb von 5 Wochen ein. Zusatz von alkoholischem Eigelbextrakt hatte einen nur relativ günstigen Einfluss. Von fünf Versuchsmäusen waren nur noch zwei nach 50 Tagen am Leben und munter. Durch Extrahieren von Eidotter mit Aceton, hierauf mit Alkohol und Abdampfen der betreffenden Lösungsmittel wurden ein primäres Aceton- und ein sekundäres Alkoholextrakt dargestellt. Eine Mischung dieser beiden Extrakte erwies sich als geeignet, um extrahierten Hundekuchen wieder zu einem suffizienten Mäusefutter zu ergänzen. Das primäre Acetonextrakt allein war dagegen weniger wirksam als die Mischung von diesem mit dem alkoholischen Extrakt. Auch Ätherextrakt als Zusatz zu extrahiertem Hundekuchenmehl hatte insofern einen günstigen Einfluss, als es das Leben der Versuchsmäuse erheblich verlängerte. Eine Kombination von Lipoiden [Ovolecithin, Kephalin und Zerebron mit Oryphansirup²⁾] vermochte die aus einer ursprünglich suffizienten Nahrung durch Alkohol extrahierten lebenswichtigen Bestandteile zu ersetzen, wenn auch nicht in ganz vollkommener Weise. Die sogenannten Lipide sowie der Oryphansirup für sich allein erwiesen sich dagegen als völlig unwirksam.

Diese Beobachtungen zeigen wiederum, wie verwickelt das hier vorliegende Problem und wie unbegründet die Hypothese ist, man könne durch die Annahme einer einzigen hierbei in Frage kommenden Substanz („Vitamin“) die grosse Mannigfaltigkeit der Erscheinungen erklären³⁾.

Wir möchten zu diesen für die hier in Frage kommenden Ver-

1) W. Stepp, Die Lipide als unentbehrliche Bestandteile der Nahrung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 66 S. 365. 1916.

2) Oryphansirup ist ein von der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel hergestelltes Reiskleiepräparat.

3) Vgl. hierzu auch Cooper, Biochem. Journ. Bd. 8 S. 347. 1914.

hältnisse sehr wichtigen Versuchen bemerken, dass es sich bei den von Stepp gebrauchten Bezeichnungen „Lipoide“ und „Vitamine“ um Ausdrücke handelt, die klaren und präzisen Vorstellungen nicht entsprechen. Unter dem Sammelausdruck „Lipoide“ fasst man bekanntlich eine ganze Reihe ihrer chemischen Konstitution nach sehr heterogenen Substanzen (Fette, Phosphatide, Sterine u. a. m.) zusammen. Maassgebend für die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe ist ja mehr die Löslichkeit der betreffenden Substanzen in bestimmten Lösungsmitteln (Aceton, Alkohol, Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff usw.), als es die sonstigen physikalischen und chemischen Eigenschaften der zu den „Lipoiden“ gerechneten Stoffe sind. Bei der Unkenntnis, die gegenwärtig noch bei vielen dieser Substanzen mit Rücksicht auf ihren chemischen Aufbau herrscht, muss zugegeben werden, dass diese Bezeichnung vorläufig in der Biologie kaum zu entbehren ist; nur muss man sich klar darüber sein, mit wie unklaren Begriffen man hierbei operiert. Nicht weniger trifft dies auf den Ausdruck „Vitamin“ zu, wie wir bereits an anderer Stelle (S. 11 u. ff.) erörtert haben. Besonders schwierig gestaltet sich aber die Deutung derartiger Versuche, wenn Reiskleiepräparate, wie Orypan, d. h. Präparate unbekannter Zusammensetzung, als Zugaben verwandt und als „Vitamin“ angesprochen werden. Viel zu wenig beachtet ist auch der Umstand, dass beim Extrahieren mit den erwähnten Reagenzien zahlreiche Stoffe mitgelöst werden, die an und für sich in reinem Zustande in ihnen gar nicht löslich sind. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass aus der gleichen Muttersubstanz durch einfache Extraktion dargestellte Produkte nicht identisch in ihrer Zusammensetzung zu sein brauchen.

Sehr wichtig für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse ist ferner das Verhalten der verschiedenen Aminosäuren des Nahrungseiweisses. Versuche von Hopkins und Willcock¹⁾ und diejenigen von Abderhalden²⁾ haben gelehrt, dass bestimmte Aminosäuren

1) C. G. Willcock u. F. Gowland Hopkins, The importance of individual aminoacids in metabolism. Journ. of Physiol. vol. 35 p. 88. 1907.

2) E. Abderhalden, Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tiefabgebautem Eiweiss im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 57 S. 348. 1908. Fütterungsversuche mit vollständig abgebauten Nahrungsstoffen. Ebenda Bd. 77 S. 22. 1912. Weitere Versuche über die synthetischen Fähigkeiten des Organismus des Hundes. Ebenda Bd. 83 S. 444. 1913. Weitere Studien über den Stickstoffstoffwechsel. Ebenda Bd. 96 S. 1. 1915.

fertig gebildet mit dem Nahrungseiweiss aufgenommen werden müssen, weil der tierische Organismus sie weder zu bilden vermag, noch auch auf die Dauer entbehren kann. Zu dieser Klasse von Aminosäuren gehört vor allem das Tryptophan. Füttert man zum Beispiel Hunde mit einer einzigen Eiweissart, die alle unentbehrlichen Aminosäuren enthält, wie z. B. Kasein, so gedeiht das Versuchstier hierbei vorzüglich. Zerlegt man dieses Eiweiss vollständig in seine einzelnen Bausteine (Aminosäuren), so gelingt es mit einer bestimmten Menge dieses Gemisches ebenfalls, Hunde im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. Entfernt man jedoch das Tryptophan aus diesem Aminosäurengemisch, so gelingt es nicht mehr, den Stickstoffstoffwechsel im Gleichgewicht zu halten. Es wird mehr Stickstoff ausgeschieden, als zugeführt wird. Dieser Umstand führt natürlich bald zu einer grossen Abnahme des Körpergewichts und schliesslich zum Tode. Ausser dem Tryptophan gehören auch die beiden zyklischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin zu den unentbehrlichen Aminosäuren, d. h. zu solchen, die der tierische Organismus nicht aufzubauen vermag, wohl aber können beide sich offenbar vertreten. Von den aliphatischen Aminosäuren scheint Lysin sich ebenso zu verhalten. Die schwierigen, zeitraubenden und kostspieligen Versuche auf diesem Gebiete des Eiweissstoffwechsels sind noch keineswegs abgeschlossen, und es ist deshalb wohl möglich, dass weitere Forschungen noch für manche andere Aminosäure ihre Unersetzbarkeit erweisen. Jedenfalls genügen aber die bislang vorliegenden Ergebnisse, um darzutun, dass die Insuffizienz eines bestimmten Nahrungsmittels oder der Nahrung überhaupt ebenso wohl durch das Fehlen von einer der unentbehrlichen Aminosäuren oder von mehreren solchen bedingt sein kann als durch den Mangel an anderen, nicht zu den Hauptnährstoffen gehörigen Nahrungsbestandteilen.

Zum Schluss seien hier noch die Versuche besprochen, welche die Wachstumshemmung junger Tiere durch das Fehlen bestimmter Nahrungskomponenten und die Förderung des Wachstums durch den Zusatz bestimmter Stoffe zum Gegenstand hatten.

F. G. Hopkins¹⁾ fand, dass junge Ratten, welche mit einem

1) F. Gowland Hopkins, Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries. Journ. of Physiol. vol. 44 p. 425. 1912. —

Gemisch von Kasein, Kohlehydraten, Fett und Salzen gefüttert wurden, bald aufhörten zu wachsen. Fügte er aber diesem Gemisch eine sehr geringe Menge Milch (2,5—5 ccm) oder eine sehr geringe Menge eines aus alkoholischem Hefeauszug durch Ausziehen mit Äther gewonnenen Extrakts hinzu, so setzte das vorher unterdrückte Wachstum sofort wieder ein. Bei Zugabe des ätherischen Hefeextrakts erfolgte das Wachsen der jungen Ratten in besonders starkem Maasse.

Besonders umfassende Untersuchungen in dieser Richtung haben Thomas B. Osborne und Lafayette Mendel¹⁾ ausgeführt. In ihrer neuesten Mitteilung finden sie, dass Laktalbumin dem Kasein in bezug auf Wachstumsförderung bei weitem überlegen ist. Wurde dem Kasein Cystin zugesetzt, dann erreichte es den Wert des Laktalbumins! Kasein ist an und für sich arm an Cystin.

Mc. Collum und Davis²⁾ fütterten junge Ratten mit sorgfältig gereinigten Nährstoffen. Die Tiere hörten bei dieser Nahrung sehr bald auf zu wachsen. Das Wachstum setzte aber sofort wieder ein, wenn derselben Nahrung, die eine Unterdrückung des Wachstums im Gefolge gehabt hatte, Butterfett oder Ätherextrakt aus getrockneten Fischhoden oder Ätherextrakt aus Schweinenieren hinzugefügt wurde. Zusätze von Olivenöl oder Baumwollsamöl erwiesen sich dagegen als wirkungslos³⁾.

Vgl. auch W. D. Halliburton und J. C. Drummond, Der Nährwert von Margarine und Butterersatzmitteln in Beziehung zu ihrem Gehalt an der fettlöslichen akzessorischen Wachstumssubstanz. Journ. of Physiol. vol. 51 p. 235. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 212.

2) Thomas B. Osborne und Lafayette Mendel unter Mitarbeit von Edna L. Ferry und Alfred J. Wakeman, Ein quantitativer Vergleich von Kasein, Laktalbumin und Edestin bezüglich des Wachstums. Journ. of Biol. Chem. vol. 26 p. 1. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 592. — Vgl. auch ebenda vol. 20 p. 351 und vol. 22 p. 241. 1915. — Ferner: Der relative Wert gewisser Eiweissarten und Eiweisspräparate als Zulagen zu Korngluten. Journ. of Biol. Chem. vol. 29 p. 69. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 760.

3) C. V. Mc Collum und M. Davis, Ernährung mit gereinigten Nährsubstanzen. Journ. of Biol. Chem. vol. 20 p. 641—658. Ref. Chem. Zentralbl. 1915 Bd. 2 S. 667.

1) Vgl. hierzu auch Casimir Funk u. Archibald Bruce Macallum, Studien über das Wachstum. III. Vergleich der Werte von Speck und Butterfett für das Wachstum. Journ. of Biol. Chem. vol. 27 p. 51. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 968. — Vgl. ferner II. Mitt. Ebenda vol. 33 p. 413. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1916 Bd. 1 S. 716.

Dieselben Autoren¹⁾ beobachteten, dass man die Wachstum-fördernde Substanz in Olivenöl überführen konnte, wenn man dieses mit einer aus Butterfett dargestellten Seifenlösung schüttelte. Dieser Umstand spricht dagegen, dass es sich bei dem wachstumfördernden Prinzip um eine gegen Alkalien sehr empfindliche Substanz handelt, wie es die Aminobasen aus Reiskleie oder Hefe sind, welche die nervösen Störungen bei der alimentären Dystrophie (Polyneuritis) der Tiere leicht und schnell zu beseitigen vermögen. Drummond²⁾ berichtet, er habe in Milchzucker eine wachstumfördernde Substanz beobachtet. Durch öfter wiederholtes Auflösen und Wiederausfällen des Milchzuckers liess sich dieser von der betreffenden Substanz, die in Alkohol löslich und gegen Erhitzen bis zu 100° beständig war, entfernen. Eddy³⁾ konnte durch Fällung des in Wasser löslichen Anteils eines alkoholischen Extrakts aus Schafpankreas mit Lloyd's Reagens oder Phosphorwolframsäure und Zerlegung dieser Niederschläge eine Substanz gewinnen, welche das Wachstum junger Mäuse anregte. Den Angaben des Verfahrens zufolge handelte es sich bei dieser Substanz weder um einen Eiweisskörper, noch um ein Aminosäuregemisch von besonders hoher biologischer Wertigkeit, noch auch um einen fettartigen Stoff.

Mc. Collum, Simmronds und Pitz⁴⁾ unterscheiden zwei wachstumfördernde Substanzen: eine in Fett lösliche Substanz A, wie sie im Butterfett enthalten ist, und eine wasserlösliche Substanz B,

1) C. V. Mc Collum und M. Davis, Beobachtungen über Isolierung einer das Wachstum fördernden Substanz aus Butterfett. Journ. of Biol. Chem. vol. 19 p. 245. 1914. Ref. Chem. Zentralbl. 1915 Bd. 1 S. 905.

2) J. C. Drummond, Das Wachstum der Ratten bei künstlichen Kostsätzen, die Laktose enthalten. Biochem. Journ. Bd. 10 S. 89. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1916 Bd. 2 S. 1176. — Vgl. auch Thomas Burr Osborne und Lafayette Benedict Mendel, Das Wachstum von Ratten bei Kostsätzen aus isolierten Nährsubstanzen. Biochem. Journ. Bd. 10 S. 534. 1916.

3) W. H. Eddy, Die Isolierung einer wachstumfördernden Substanz aus Schafpankreas. Journ. of Biol. Chem. vol. 27 p. 113. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1914 Bd. 1 S. 962.

4) C. V. Mc Collum, N. Simmronds und W. Pitz, Die Beziehungen zwischen den nicht identifizierten Nahrungsfaktoren, dem fettlöslichen A und dem wasserlöslichen B zu den wachstumfördernden Eigenschaften der Milch. Journ. of Biol. Chem. vol. 27 p. 33. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 963. — Ferner: Die Natur der fehlenden Ernährungsfaktoren beim Haferkorn. Ebenda vol. 29 p. 341. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 761.

die durch Ausziehen von Weizenkeimlingen mit Alkohol in diesen übergeht. Ein Kostaß, bei dem eine säugende Ratte abmagerte und die von ihr gesäugten Jungen Wachstumstillstand aufwiesen, wurde durch Zusatz der Substanzen A und B suffizient. Die Gewichtsabnahme des Muttertieres hörte auf, und die jungen Ratten begannen wieder kräftig zu wachsen. Die Autoren schlossen hieraus, dass der tierische Organismus die wachstumfördernden Substanzen sich nicht auf autotrophen Wege zu beschaffen vermag, sondern dass ihm diese mit der Nahrung zugeführt werden müssen, und dass diese Substanzen in die Milch übergehen.

Isovesco¹⁾ hat aus verschiedenen tierischen Organen und auch aus Lebertran Substanzen (Lipide) isoliert, welche bei jungen Kaninchen nach täglicher Einspritzung unter die Haut von sehr kleinen Gaben (5—10 mg pro kg Kaninchen) wachstumfördernd wirkten. Bei ausgewachsenen Tieren äusserte sich die Wirkung dieser Präparate durch allgemeine Zunahme des Körpergewichtes sowie in einigen Fällen auch durch Hypertrophie bestimmter Organe und andere abnorme Erscheinungen (Erhöhung der Pulsfrequenz, Steigerung der Schweißabsonderung u. a. m.). So bewirkte die aus dem Ovarium gewonnene Lipidfraktion ausser Wachstumförderung bei jungen Kaninchen eine Hypertrophie der Gebärmutter. Die aus Hoden extrahierten Lipide wirkten wachstumfördernd auf junge Kaninchen und veranlassten eine bedeutende Gewichtszunahme bei erwachsenen. Ausserdem erregten sie sowohl bei Menschen wie bei Tieren in hohem Grade die Libido sexualis. Eine aus der Rindenschicht der Nebennieren isolierte Substanz regte die Nierentätigkeit an. Die mit ihr behandelten Kaninchen unterschieden sich auch durch einen viel dichteren und üppigeren Pelz von den Kontrolltieren. Die aus dem

1) H. Isovesco, Action d'un lipide extrait de l'ovaire sur l'organisme. *Compt. rend. de la Soc. de Biologie* t. 75 p. 393. 1913. — Derselbe, Action physiologique d'un lipide extrait du testicule. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. 75 p. 445. 1913. — Derselbe, Sur les propriétés d'un lipide extrait de la partie corticale des capsules surrénales. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. 75 p. 510. 1913. — Derselbe, Propriétés physiologiques d'un lipide extrait du pancréas. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. 75 p. 681. 1913. — Derselbe, Propriétés physiologiques d'un lipide extrait de la partie médullaire des capsules surrénales. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. 75 p. 548. 1913. — Derselbe, Sur les lécithides contenus dans l'huile de foie de morue. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* t. 76 p. 34. 1914.

Pankreas¹⁾ dargestellten Lipoiden bewirkten Gewichtszunahme bei Menschen und Kaninchen und nach längerer Anwendung bei letzteren Hypotrophie der Leber. Das von Isovesco gewählte Darstellungsverfahren lässt darauf schliessen, dass es sich bei diesen Lipoiden in der Hauptsache um Phosphatide handelte. Als solches bezeichnet Isovesco ausdrücklich ein aus Lebertran gewonnenes Präparat. Dieses konnte in sehr geringer Menge (0,2 g aus 1 Liter Lebertran) isoliert werden. Es wirkte schon in sehr geringen Gaben wachstumsanregend auf junge Kaninchen.

Wulzen²⁾ fand, dass die Häufigkeit der Teilung von Planarien sowie die Wachstumsgeschwindigkeit dieser Würmer durch Verfütterung von Hypophysen-Substanz gesteigert wird. Hierbei waren mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Teilung alle Teile der Drüse gleichwertig. Das Wachstum dagegen wurde nur von der Pars glandularis und Pars intermedia der Hypophyse angeregt.

Schliesslich gehört in den Rahmen dieser Forschungen das von Gudernatsch³⁾ angeregte Gebiet des Studiums der Wirkung von Inkreten auf Kaulquappen. Romeis⁴⁾ und andere Forscher haben die Beobachtungen von Gudernatsch, wonach Schilddrüsensubstanz die Entwicklung von Kaulquappen stark beschleunigt und Thymussubstanz sie stark verlangsamt bis aufhebt, bestätigt. Abderhalden⁵⁾ verwandte statt der Organe selbst die durch Fermente aus ihnen gewonnenen Abbauprodukte. Das Ziel war, zu prüfen, ob die wirksamen Prinzipien durch Fermentwirkung unwirksam werden. Es

1) Vgl. hierzu auch Walter H. Eddy, Die Isolierung einer wachstumsfördernden Substanz aus Schafpankreas. Journ. of Biol. Chem. vol. 27 p. 113. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 962.

2) R. Wulzen, Die Hypophyse. Ihre Wirkung auf Wachstum und Teilung der Planarien. Journ. of Biol. Chem. vol. 25 p. 625. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 329.

3) J. F. Gudernatsch, Feeding experiments on tadpoles. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen Bd. 35 S. 456. 1913.

4) Benno Romeis, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung innersekretorischer Organe. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen Bd. 40 S. 571, 1914 und Zeitschr. f. experimentelle Medizin Bd. 6 S. 101, 1918 (hier sind auch die übrigen Arbeiten des Autors genannt).

5) Emil Abderhalden, Studien über die von den einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 99. 1915.

war dies nicht der Fall. Auf Grund dieser Tatsache war es nun möglich, die Inkrete der einzelnen Organe in Kombination zu prüfen. Der eine von uns (Åbderhalden) hat seine Studien auf diesem Gebiete stark ausgedehnt und auf andere Tierarten übertragen. Es wird in Bälde über die erhaltenen Resultate berichtet. Jedenfalls stösst man in den einzelnen Organen auf Stoffe, die ganz spezifische Wirkungen entfalten.

Die vorstehende gedrängte Übersicht über die auf diesem Sondergebiete bislang vorliegenden Forschungsergebnisse und Beobachtungen dürften wohl ein Bild von der grossen Mannigfaltigkeit der Erscheinungen geben. Zugleich ergibt sich aber wohl aus dieser Zusammenstellung, wie ausserordentlich verwickelt und schwer zu enträtseln die hier vorliegenden Probleme sind und wie viele weitklaffende Lücken noch zu schliessen sind, bevor es möglich sein wird, die Gesamtheit der Erscheinungen in einem System zusammenzufassen, welches sich auf ein hierzu ausreichendes Tatsachenfundament aufbaut.

II. Die alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) verschiedener Tierarten, im besonderen die der Tauben.

Von verschiedenen Seiten ist bereits darauf hingewiesen, dass die Bezeichnung „Neuritis“ bzw. „Polyneuritis“ für die bei Tieren infolge von Nährschäden auftretende mit Nervendegeneration einhergehende Krankheit keine zutreffende ist. Es handelt sich bei den hier in Betracht kommenden Veränderungen der Nervensubstanz ja nicht um einen entzündlichen Vorgang, sondern um eine ohne Entzündung sich abspielende Veränderung des Nervengewebes. Wir haben deshalb für diese Erkrankung die Bezeichnung „alimentäre Neurodystrophie“ gewählt. Es sei schon hier hervorgehoben, dass die Erscheinungen von seiten des Nervengewebes nur einen Teil der Folgen darstellen, die im Gefolge insuffizienter Nahrung auftreten. Es ist im einzelnen schwer zu entscheiden, welche Erscheinungen primärer und welche sekundärer Natur sind. So findet man sehr häufig einen ausserordentlich weitgehenden Schwund der Muskeln. Man kann den gesamten Zustand vorläufig am besten als alimentäre Dystrophie auffassen. Diesen Namen werden wir hier in der Folge an Stelle der Bezeichnung „Polyneuritis“ gebrauchen.

Die experimentelle alimentäre Dystrophie lässt sich, wie die vorliegenden zahlreichen Versuchsergebnisse zeigen, bei einer ganzen

Reihe von Tierarten hervorrufen. Am längsten bekannt ist die von Eijkman entdeckte alimentäre Dystrophie der Hühner (Polyneuritis gallinarum). Hühner sind auch wohl bis auf die neueste Zeit am meisten zu derartigen Versuchen verwandt worden. Axel Holst und Fröhlich¹⁾ benutzten zu ihren Experimenten als erste Tauben, die manche Vorzüge vor Hühnern haben. Sie sind leichter in den Laboratoriumsräumen unterzubringen und daher bequem zu beobachten. Ihre Beschaffung und Erhaltung sind auch weniger kostspielig. Vor allem aber zeichnen sich Tauben vor anderen Geflügelarten durch grosse Widerstandsfähigkeit und Zähigkeit aus. Von einem von uns (Schaumann) ist dann eine grössere Anzahl von Säugetieren: Hunde, Katzen, Kaninchen, Ratten, Mäuse, Meerschweinchen sowie ein Affe und ein Ziegenbock zu derartigen Versuchen herangezogen worden. Wie schon erwähnt, hat Axel Holst²⁾ bei einer weiteren Versuchsreihe neben Meerschweinchen auch Schweine verwandt, bei denen nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis eine Mischform von alimentärer Dystrophie und Skorbut auftrat. Von Vogelarten sind auch noch Enten von Külz³⁾, Papageien von Fink⁴⁾ und Reisvögel (*Spermestes oryzivora*) von Ottow⁵⁾ und Olsen⁶⁾ zu Nährschädenexperimenten benutzt worden. Von Shiga und Kusama⁷⁾ sowie Gibsen⁸⁾ und einigen anderen Forschern ist dann noch mit Affen in grösserem Maassstabe experimentiert worden. Bei

1) A. Holst and O. Fröhlich, Experimental studies relating to Ship-Beriberi and Scurvy. Journ. of Hygiene vol. 7 Nr. 5. 1907.

2) A. Holst, The etiology of Beri-Beri. Transactions of the Society of Tropical Med. and Hyg. vol. 5 p. 76. 1911.

3) L. Külz, Über Beriberi bei Enten. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1912 Nr. 2 S. 193.

4) G. L. Fink, Beriberi and white rice: an experiment with parrots. Journ. of Trop. Med. and Hyg. vol. 15. 1910. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. usw. Bd. 49 S. 364. 1911.

5) W. M. Ottow, Testing storage and preparation of unpolished rice. Natuurk. Tijdschr. v. Nederl. Indie Bd. 74 S. 143. 1915.

6) O. Olsen, Inaugural-Dissertation. Freiburg i. B. 1916.

7) K. Shiga und Sh. Kusama, Über die kakke-(beri-beri-)ähnliche Krankheit der Tiere. (Studien über das Wesen der Kakke.) Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 15 Beitr. 3. 1911.

8) R. B. Gibsen, The protective power of normal human milk against Polyneuritis gallinarum and Beri-Beri. The Philipp. Journ. of Science B. vol. 8 p. 702. 1914 (s. a. vol. 9 p. 119).

allen diesen Tierarten tritt nach längerer insuffizienter Ernährung alimentäre Dystrophie auf. Über Versuche mit Sperlingen und weitere Versuche mit Ratten soll in der Folge berichtet werden.

Pathogenese. Die Erkrankung an alimentärer Dystrophie ist stets auf längere Zeit durchgeführte Fütterung mit insuffizienten Nahrungsmitteln oder in seltenen Fällen auf allgemeine Inanition zurückzuführen. Hierbei ist aber wohl zu berücksichtigen, dass der Begriff „Insuffizienz“ ein relativer ist, d. h. es kann eine bestimmte Nahrung für eine bestimmte Tierart oder mehrere solche suffizient, für andere Tierarten dagegen insuffizient sein: So ist zum Beispiel Mais ein für Tauben und wohl auch für Hühner suffizientes, dagegen für Kaninchen, Schweine und Ratten insuffizientes Nahrungsmittel. Getrocknete gelbe Erbsen sind für Kaninchen suffizient, für Meerschweinchen insuffizient. Geschliffener Reis ist für alle Säugetiere und Vogelarten, mit denen bislang Versuche angestellt sind, insuffizient. Als für Geflügel insuffizient sind, soweit die bisherigen Erfahrungen gehen, noch zu nennen alle von den Fruchthäuten und der Aleuronschicht befreiten Getreidesamen, kleiefreies Weizen-, Hafer- und Gerstenmehl sowie hieraus hergestelltes Gebäck und Kartoffeln, besonders präservierte. Es ist wahrscheinlich, dass ausser den genannten noch eine grössere Anzahl anderer Bodenerzeugnisse für Tiere eine unzureichende Nahrung ist. Für Menschen sind (ausser geschliffenem Reis und kleiearmem Weizenbrot) sowohl Sago wie die Maniokwurzel (Kassode) insuffizient. Die vorwiegende Ernährung mit diesen Nahrungsmitteln führt, wie die Erfahrung erwiesen hat, leicht zu Beriberi.

Von Haus aus suffiziente Nahrungsmittel können durch allerlei mit der Herrichtung für den Handel verknüpfte oder zur Erhöhung der Haltbarkeit vorgenommenen Eingriffe insuffizient werden. Auch eine unzweckmässige Behandlung bei der Zubereitung in der Küche kann dies nach sich ziehen. Langes Lagern bewirkt ein Insuffizientwerden, zum Beispiel bei Hülsenfrüchten. Sie werden hierbei häufig so hart, dass sie sich überhaupt nicht mehr weich kochen lassen. Es wird dann gerne durch Zusatz von Soda nachgeholfen, wodurch noch weitere unentbehrliche Nahrungsbestandteile zerstört werden. Reis und andere Zerealien verhalten sich bei zu langem Lagern ähnlich. Ferner kann durch zu weitgehendes Entfernen der Fruchthäute und der Aleuronschicht (Kleie) Insuffizienz veranlasst sein, wie beim Reis und bei allen Getreidearten, wie Hafer, Gerste, Roggen und in be-

sonders hohem Grade auch beim Weizen. Manipulationen, bei denen häufig lebenswichtige Nahrungsbestandteile entfernt werden, sind das Waschen oder Wässern (zum Beispiel beim Reis) sowie anhaltendes Kochen, hauptsächlich dann, wenn das Kochwasser weggegossen wird. Brühen ist da, wo es zugänglich ist, zum Beispiel bei Gemüsen, viel empfehlenswerter. Das bei der Herstellung von Konserven übliche Erhitzen in Autoklaven auf Temperaturen über 100° C. ist besonders gefährlich. Auch Fleisch verliert hierbei lebenswichtige Nahrungsbestandteile und wird insuffizient. Erhitzt man Fleisch mit 20%iger Sodalösung 2—3 Stunden lang auf 120 — 130° C., so wird es in hohem Maasse insuffizient. Hunde, die mit so denaturiertem Fleisch ernährt werden, erkranken regelmässig nach 3—4 Wochen an alimentärer Dystrophie. Salzfleisch (Pökelfleisch) wird, wenn es lange in der Pökellake gelegen hat, für Menschen und Hunde (wahrscheinlich für andere fleischfressende Tiere ebensowohl) insuffizient. In der Lake finden sich dann allerlei Abbauprodukte von organischen Phosphorverbindungen (Trimethylamin, Purinbasen) und ausserdem Kristalle von Magnesium-Ammoniumphosphat. Auch das Trocknen in der Sonne oder in Trockenöfen kann schon schädigend wirken. Präservierte Kartoffeln verlieren beim Trocknen nicht unerhebliche Mengen von labilen lebenswichtigen Nahrungsbestandteilen. Auch beim Heu liegen derartige Beobachtungen vor: Gras, welches auf einem an Nährsalzen armen Boden gewachsen war, wurde in frischem Zustande vom Vieh gut vertragen, dagegen erkrankte dieses an einer als „Stallmangel“ bezeichneten Krankheit, wenn es in den Wintermonaten mit Heu gefüttert wurde, welches durch Trocknen aus ebendenselben Grase bereitet war. Der „Stallmangel“ äussert sich besonders durch Knochenveränderungen und Lecksucht¹⁾.

Die vorstehend geschilderten Veränderungen von Nahrungsmitteln haben, soweit es sich um solche für Menschen handelt, für die Schiffshygiene eine besonders grosse Bedeutung, weil sie leicht bei langen Reisen Erkrankungen an Schiffsberiberi veranlassen. Diese Krankheit, welche auf Segelschiffen häufig einen grossen Teil der Mannschaft er-

1) Genauere und eingehende Mitteilungen über die hier besprochenen Verhältnisse finden sich in H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi I u. II (s. S. 6) und mit Rücksicht auf den Reis in W. Schüffner und W. A. Kuenen, Über den Einfluss der Behandlung des Reises auf die Beriberi usw. Arch. f. Schiffshygiene. Bd. 16 S. 7. 1912.

greift und nicht selten zum Tode führt, verschwindet regelmässig mit geradezu überraschender Schnelligkeit, sobald die Kranken mit frischen Lebensmitteln beköstigt werden. Der Proviant, welcher die Krankheit verursacht hat, sieht dabei fast immer recht gut aus, und ein einfacher Augenschein würde kaum vermuten lassen, wie wenig geeignet er zur Ernährung ist. Verfüttert man ihn jedoch an Tiere, so ruft er auch bei diesen nicht selten alimentäre Dystrophie hervor¹⁾.

Man nahm früher an, dass vollständige Nahrungsentziehung bei Geflügel nicht zu alimentärer Dystrophie führt. Später haben Chamberlain und Vedder²⁾ Fälle beobachtet, in denen Hühner, welche nur Wasser bekamen, an alimentärer Dystrophie (Polyneuritis) erkrankten. Bei der Untersuchung so verendeter Hühner fanden die genannten Autoren unzweideutig Nervendegeneration. Diese Ergebnisse sind in der Folge von Chamberlain, Bloombergh, Kilbourne³⁾ und Eijkman⁴⁾ bestätigt worden. Eijkman sowie Derks⁵⁾ sahen bei Hühnern, welche nur etwas Hefe oder Reiskleie bekamen, im übrigen aber hungerten, vor dem Tode keine Symptome von alimentärer Dystrophie auftreten. In den Nerven der so zugrunde gegangenen Tiere fanden sich nur geringe degenerative Veränderungen.

Bei unseren Versuchen mit Graupen, die vorher mit Wasser gut ausgezogen waren (S. 158) sowie mit getrockneten und dann gekochten

1) Alle diese Feststellungen zeigen, wie unzureichend es ist, wenn nahrungsmittel-chemische Untersuchungen für sich über den biologischen Wert eines Nahrungsmittels entscheiden sollen. Abgesehen davon, dass schon die Feststellung der Ausnutzbarkeit Versuche am Organismus erfordert, sind wir zur Zeit zur Prüfung der Suffizienz ganz auf Tierversuche angewiesen. Jedes Nahrungsmittel-Untersuchungsinstitut muss in Zukunft auf Tierversuche eingerichtet und die Ausbildung der Nahrungsmittelchemiker entsprechend ergänzt werden.

Emil Abderhalden.

2) W. P. Chamberlain and C. A. Vedder, A second contribution to the etiology of Beri-Beri. The Philipp. Journ. of Science B. vol. 6 p. 395. 1911.

3) Chamberlain, Bloombergh and Kilbourne, Influence of rice diet and of inanition on the production of multiple neuritis of fowls and the bearing there of on the etiology of Beri-Beri. The Philipp. Journ. of Science B. vol. 6 p. 177. 1911.

4) C. Eijkman, Über den Einfluss der Ernährung und der Nahrungsentziehung auf die Erkrankung an Polyneuritis gallinarum. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 222 S. 301. 1916.

5) The J. G. Derks, Bijdrage tot de Polyneuritis gallinarum in verband met het Beriberivraagstuk. Inaug.-Dissert., Utrecht 1916.

Kartoffeln (S. 159) erkrankte nur eine Minderzahl der Versuchstiere an den für alimentäre Dystrophie als typisch betrachteten nervösen Störungen. Die Mehrzahl der Versuchstiere ging unter starker Abmagerung zugrunde, ohne dass es zu den genannten Erscheinungen kam. Über Ödeme der Füße, welche bei einer der mit Kartoffeln ernährten Tauben auftraten, soll ebenso wie über Versuche mit Sperlingen und neuere Experimente mit Ratten an anderer Stelle berichtet werden.

Klinische Erscheinungen. Eine allgemein bei alimentärer Dystrophie der Tiere auftretende Erscheinung ist die Abnahme der Fresslust. Am Anfange der Versuche pflegen die Tiere die insuffiziente Nahrung gern und in reichlicher Menge aufzunehmen. Zuweilen nimmt ihr Körpergewicht hierbei noch zu. Allmählich nimmt die Fresslust aber ab und sinkt schliesslich auf ein Minimum herab. Eines der beim Abbau von Hefe gewonnenen Präparate, der in Alkohol unlösliche Anteil des Acetonniederschlages (S. 262), schien, soweit die beiden mit diesem Präparate angestellten Versuche einen bindenden Schluss zulassen, eine ausgesprochene, appetitanregende Wirkung auf die Versuchstauben zu üben, ohne dass es indessen die Abmagerung und das Auftreten von Paresen am Schlusse des Versuches zu verhindern vermochte. Die tägliche spontane Aufnahme von geschliffenem Reis betrug bei diesen Versuchen durchschnittlich etwa 20 g bzw. 16 g (s. S. 262 u. ff.). Diese Mengen genügen bei geringer Hefezufuhr (0,5 g pro Tag und Taube), um Tauben auf Gewichtskonstanz zu erhalten, wie der Versuch Nr. 27 (S. 264) mit einer der zu den Versuchen mit dem genannten Hefepreparat benutzten Tauben zeigt. Wir werden hierauf zurückkommen.

Eine zweite, so gut wie durchstehende Begleiterscheinung der alimentären Dystrophie ist die Abmagerung der Versuchstiere, die in der Regel sehr bedeutend ist. Bei Tauben beträgt die Gewichtsabnahme häufig über 50 %. Man hat diese Abmagerung vielfach als eine Nebenerscheinung bezeichnet, die mit dem eigentlichen Wesen der alimentären Dystrophie nichts zu schaffen habe. Bei unseren zahlreichen Versuchen mit den verschiedensten Tierarten ist uns kein einziger Fall vorgekommen, in dem nicht eine erhebliche Gewichtsabnahme, dem Auftreten nervöser Störungen (Lähmungen, Opisthotonus, Krämpfe u. dgl.) vorausgegangen wäre. Dagegen kommt es bekanntlich nicht selten vor, dass insuffizient ernährte Hühner und

Tauben sterben, ohne dass es überhaupt zu Störungen nervöser Art kommt. Fälle, in denen nervöse Störungen auftraten, ohne dass die Abmagerung erheblich war, haben auch wir, wie wohl jeder auf diesem Gebiete Erfahrene, beobachtet, aber sie sind relativ seltene Ausnahmen. Man kann der Abmagerung wohl bis zu einem gewissen Grade durch Zugabe bestimmter Stoffe zu einem insuffizienten Nahrungsmittel sowie durch Zwangsfütterung entgegenwirken. Im ersteren Falle führt man offenbar dem insuffizienten Nahrungsmittel Stoffe zu, welche dessen Insuffizienz teilweise und zwar nach einer bestimmten Richtung hin aufheben. Die Insuffizienz von Nahrungsmitteln ist wohl, wie dies an anderer Stelle erörtert werden soll, in der Regel, wenn nicht durchweg, durch den Mangel an einer Mehrzahl von Stoffen bedingt, und es erscheint als verfehlt, eine solche Unzulänglichkeit auf das Fehlen eines einzigen Körpers („Vitamin“) zurückzuführen. Bei der Zwangsfütterung sucht man ja auf künstliche Weise der unzureichenden Nahrungsaufnahme und Abmagerung entgegenzuwirken. Diese ist aber doch hauptsächlich durch eine im Gefolge der Krankheit so gut wie durchweg auftretende Verweigerung der spontanen Nahrungsaufnahme bedingt. Es erscheint uns daher nicht als berechtigt, eine solche durchstehende Erscheinung von dem allgemeinen Krankheitsbilde loszutrennen. Bei der Segelschiff-Beriberi ist übrigens die Appetitlosigkeit, welche von den Seeleuten als „Abgegensensein“ bezeichnet wird, ein bekanntes, dem Ausbruche der Krankheit häufig vorhergehendes Symptom. Wohl zu beachten sind aber hier zwei Umstände: Einmal magern Tauben fast durchweg schon in den ersten Tagen nach Beginn der Fütterung mit einem insuffizienten Nahrungsmittel (zum Beispiel geschliffenem Reis) sehr stark ab und zwar zu einer Zeit, in der sie dieses Nahrungsmittel noch gerne und in reichlichen Mengen fressen. Von einer ungenügenden Zufuhr kann hier noch keine Rede sein. Es gelingt auch nur ausnahmsweise, die Tiere auf Gewichtskonstanz zu erhalten, wenn man ihnen selbst sehr grosse Mengen der insuffizienten Nahrung einflösst. Diese ist aber nur ganz frei von allen den hier in Betracht kommenden Nahrungsbestandteilen, wenn man Mischungen von gereinigten Hauptnährstoffen (Kohlenhydraten, Eiweiss, Fett und anorganischen Salzen) verfüttert. Solche Gemische werden jedoch erfahrungsgemäss von Tieren nur sehr kurze Zeit

hindurch spontan aufgenommen und bei Zwangsfütterung nach wenigen Tagen durch Erbrechen wieder ausgeschieden. Von den natürlich vorkommenden Nahrungsmitteln enthält aber selbst der geschliffene Reis immer noch kleine Mengen von den hier in Frage kommenden Nahrungsbestandteilen. Es erscheint uns aus diesen Gründen nicht gerechtfertigt, wenn man die so gut wie immer vorkommende Abmagerung in der Weise, wie es geschehen ist, von der Zugehörigkeit zu dem allgemeinen Krankheitsbilde der alimentären Dystrophie ausschliessen will. Sämtliche bislang erprobte natürlich vorkommenden Stoffe und aus ihnen hergestellte Präparate, welche die nervösen Störungen bei der alimentären Dystrophie zu beseitigen vermögen, wirken auch gleichzeitig appetitanregend und bewirken daher auch zuweilen eine meistens geringe Zunahme des Körpergewichtes. Eine Unterscheidung der „trophischen“ und „antineuritischen“ Wirkung erscheint daher auch undurchführbar.

Eine der wichtigsten und vielfach als allein typisch angesehenen Erscheinungen der alimentären Dystrophie (Polyneuritis) sind die in späterem Verlauf der Krankheit auftretenden Ausfallerscheinungen und Störungen nervöser Art: Paralysen und Paresen der Beine und Flügel, Opisthotonus, Streckkrämpfe, Konvulsionen. Vielfach sind die Erscheinungen ähnlich denen, die man nach Verletzung des Kleinhirns oder nach Zerstörung der Bogengänge des Vestibularapparates beobachtet. Es wäre von Interesse, diese Organe und die zugehörenden Nervenbahnen bei erkrankten Tieren zu untersuchen. Die Erscheinungen treten meistens ganz plötzlich, aber durchaus nicht immer auf. Bei Hühnern und besonders bei Tauben kommt es nicht selten vor, dass sie plötzlich und ohne Vorzeichen des nahen Todes sterben. Bei derartig eingegangenen Tieren findet man dann häufig trotzdem ausgesprochene Waller'sche Degeneration der peripheren Nerven, ohne dass vor dem Tode irgendwelche Lähmungen oder andere auf nervöse Störungen deutende Erscheinungen bemerkbar gewesen wären. Andererseits können Lähmungen schwerster Art, besonders bei Hunden und auch bei anderen Säugetieren; bestanden haben, ohne dass nennenswerte Veränderungen in den peripheren Nervenfasern nachzuweisen sind. Bemerkenswert ist, dass die nervösen Störungen bei jeder Tierart

einen mehr oder minder eigenartigen Charakter annehmen. Zuweilen äussern sie sich nur durch Paralysen oder Paresen wie bei Affen, in anderen Fällen, wie z. B. bei Kaninchen, gesellen sich zu den Lähmungen der Extremitäten heftige Krampfanfälle. Die alimentäre Dystrophie der Hühner verläuft anders als wie die der Tauben, und diejenige der Sperlinge zeigt, wie später erörtert werden soll, wiederum ein anderes Bild.

Von klinischen Symptomen sind bei der alimentären Dystrophie der Tauben noch zu erwähnen: grüner, dünnflüssiger Stuhl, besonders nach längerer Fütterung mit einem insuffizienten Nahrungsmittel. Die grüne Farbe ist durch starke Sekretion von Galle veranlasst. Ferner Lähmung des Kropfes, so dass eine Stagnation der aufgenommenen Nahrung eintritt. Verdauungsstörungen, besonders Enteritis, sind nicht selten und führen ebenfalls zuweilen zum Tode, ehe es zu nervösen Störungen kommt. Die Herzstätigkeit ist im vorgeschrittenen Stadium der Krankheit oft beschleunigt, während die Körpertemperatur meistens einen starken Abfall zeigt. Bei gesunden Tauben liegt die Körpertemperatur zwischen 40 und 41 ° C. Im Verlaufe der alimentären Dystrophie sinkt die Temperatur langsam, zuweilen bis unter 36 ° C. Tauben, die eine so niedrige Körpertemperatur aufweisen, gehen auch bei Anwendung der wirksamsten Präparate in der Regel ein. Befinden sich mehrere Tauben in vorgerückterem Stadium der Erkrankung in demselben Käfig, so drängen sie sich oft bei kühler Witterung, anscheinend um sich gegenseitig zu erwärmen, dicht aneinander.

Wie bei Hühnern, so beobachtet man auch bei Tauben grosse individuelle Unterschiede. Diese äussern sich zunächst durch den Zeitraum, der verstreicht, bis die Tiere erkranken. Selbstverständlich hängt diese Inkubationsdauer von der Art des verfütterten, insuffizienten Nahrungsmittels bzw. von der Qualität des als Nahrung verwandten geschliffenen Reises in erster Linie ab. Aber auch bei ganz gleichartiger Ernährung machen sich grosse individuelle Schwankungen geltend. Im allgemeinen währt die Inkubation bei Verwendung von geschliffenem Reis 30—40 Tage. Tauben, die ein hohes Körpergewicht aufweisen, pflegen in der Regel entsprechend später zu erkranken. Am widerstandsfähigsten sind Feldtauben und Bastarde von sogenannten Pagadetten, die sich durch den besonders kräftig gebauten Schnabel, stark entwickelten Höcker über den Nasenlöchern und weiten Schlund

auszeichnen. Dunkelgefärbte Tauben widerstehen Nährschäden in der Regel länger als weisse. Die individuellen Unterschiede finden aber vor allem einen sehr auffallenden Ausdruck in dem Krankheitsbilde selbst. Man kann hier drei verschiedene Typen unterscheiden:

Typus I. Die Tauben magern sehr stark, oft bis zum Skelett, ab. Nervöse Störungen fehlen. Die Körpertemperatur nimmt im späteren Verlauf des Versuches stark ab und beträgt selten über 37°C ., sinkt aber hin und wieder unter 36°C . Der Tod tritt oft plötzlich und unerwartet, zuweilen nach relativ kurzem komatösem Zustande ein.

Typus II. Die Tauben magern ebenfalls stark ab, jedoch in der Regel nicht so stark wie bei Typus I. Es treten dann Paresen der Beine, zuweilen auch der Flügel auf, bei letzteren seltener und in der Regel weniger schwer. Die Lähmungen der Beine nehmen allmählich zu und steigern sich bis zur völligen Unfähigkeit der Tauben, sich zu erheben und zu laufen (Photographien Nr. 2 und 11). Wird die Nahrung nicht in geeigneter Weise verändert oder eine wirksame Therapie eingeleitet, so gehen die Tiere meistens plötzlich ein. Opisthotonus, Krämpfe und andere derartige nervöse Störungen fehlen. Langsame Rekonvaleszenz, bei der die Lähmungen noch relativ lange bestehen bleiben, ist häufig. Bei unseren Versuchen wiesen junge Tauben besonders häufig diesen Typus auf.

Als Beispiel für die bei diesem Typus häufig vorkommende langsame Wiederherstellung sei die zu dem Versuche 5 mit Präparat IA (S. 257) verwandte Taube aufgeführt. Die Photographie Nr. 13 ist nach neuntägiger Behandlung der Taube mit sehr energisch wirkenden Mitteln, die in anderen Fällen eine sehr schnelle Heilung nach sich zogen, aufgenommen. Wie man auf dem Bilde erkennen kann, ist das rechte Bein der Taube nach vorn, das linke nach hinten vollkommen ausgestreckt. In eine solche Stellung würde eine gesunde Taube kaum zu bringen sein und noch weniger darin verharren. Auch hier handelt es sich um ein junges, etwa 3 Monate altes Tier.

Typus III. Allgemeine Abmagerung, aber nicht so stark wie bei Typus I. Die Tiere weisen nach längerer Fütterung mit geschliffenem Reis die nachstehend geschilderten Vorläufer der typischen Erkrankung auf. Plötzlich treten dann Paresen der Beine und Flügel sowie meistens gleichzeitig Opisthotonus und Streckkrampf der Beine nach vorn auf (Photographien Nr. 4 und 6). Hierbei zeigen die so erkrankten Tauben (wahrscheinlich infolge Verlegung des Schwer-

punktes durch den stark zurückgezogenen Hals und Kopf nach hinten) das Bestreben, sich rückwärts zu bewegen. Sie überschlagen sich dabei leicht oder fallen zur Seite, wodurch in der Regel heftige Konvulsionen ausgelöst werden. Die Tieren schlagen hierbei heftig mit den Flügeln und drehen sich im Kreise. Bei den Tauben, welche diesen Typus aufweisen, lassen sich zuweilen, wenn der Opisthotonus, wie es häufig vorkommt, zeitweilig schwindet, durch kurzes Berühren des Rückens starke Reflexbewegungen auslösen, wie sie die Augenblicksphotographien Nr. 27 und 28 wiedergeben. Bei Anwendung von wirksamen Hefe-, Reiskleie- und anderen derartigen Präparaten schwinden die für Typus III charakteristischen nervösen Erscheinungen meistens schnell, zuweilen, wenn auch nur ausnahmsweise, bei intramuskulärer Einspritzung starkwirkender Lösungen sogar schon innerhalb einer Stunde.

Der allgemeine Verlauf von dem Zeitpunkt, an dem die insuffiziente Ernährung einsetzt, an bis zur vollkommenen Entwicklung der alimentären Dystrophie pflegt folgender zu sein:

Zu Anfang fressen die Tauben noch reichliche Mengen der insuffizienten Nahrung, magern aber hierbei schon erheblich ab. Allmählich lässt die Fresslust nach, und die Tauben erscheinen weniger munter als vorher. Diese psychische Depression nimmt immer mehr zu. Die Tiere sitzen im weiteren Verlaufe mit eingezogenem Kopf und gestäubtem Gefieder auf der Sprungstange (Photographie Nr. 1). Nicht selten beobachtet man bei ihnen ein eigentümliches Zittern. Während des noch weiter vorgeschrittenen Stadiums der Krankheit pflegen sich die Tauben nicht mehr auf die Sprungstange zu setzen, sondern sitzen zusammengekauert in einer Ecke des Käfigs. Die Pflege des Gefieders lässt sich flich nach, und der Kot wird dünnflüssig und nimmt eine grüne Farbe an (Gallenfarbstoff). Die Nahrungsaufnahme ist nur minimal und dabei sehr unregelmässig, d. h. die Tauben fressen einen Tag oder mehrere Tage lang hintereinander wenig oder überhaupt nichts, um dann wieder auf einmal grössere Mengen des Futters aufzunehmen. Zuweilen scheint in diesem Stadium das Gefieder sehr locker zu sitzen. Die Tauben verlieren dann, wenn sie umherflattern, leicht eine grössere Menge von Federn. Die letzt-erwähnten Prodromalsymptome lassen auf das nahe bevorstehende Auftreten von nervösen Störungen, wie sie für Typus II und III bezeichnend sind, schliessen. Bei Typus I kommt es vor, dass die Versuchstauben

bis ganz kurz vor dem Tode noch behende umherzulaufen vermögen. Besonders oft haben wir dies bei Tauben beobachtet, die Nukleinsäure aus Hefe (Boehringer) oder Phytin als Zugaben zu geschliffenem rohem Reis bekommen hatten.

Bei Hunden pflegen die Lähmungserscheinungen bei Fütterung mit denaturiertem Fleisch nach starker Abmagerung plötzlich aufzutreten. Sie sind am ausgesprochensten an den Hinterbeinen, die ihren Dienst nicht selten ganz versagen. Der ganze Körper des Tieres erscheint steif. Bei Anwendung heilkräftiger Mittel (Hefe, Stierhoden, Reiskleieextrakt) verschwinden die Lähmungen in der Regel schnell, manchmal schon nach Verlauf von 6—8 Stunden. Zuweilen stellen sich kurz vor dem Tode Krampfanfälle ein.

Katzen verhalten sich ähnlich wie Hunde; nur scheint der Verlauf der Krankheit ein akuterer und die Wiederherstellung schwieriger zu sein.

Bei Kaninchen stellen sich nach längerer Fütterung mit Mais starke Abmagerung und Lähmungen der Beine ein, die von in Intervallen einsetzenden heftigen Konvulsionen begleitet sind. Die Tiere laufen noch längere Zeit, nachdem die Paresen durch vollwertige Ernährung in der Hauptsache beseitigt sind, auf den ganzen Vorderfüßen, statt auf den Zehen, wie gesunde Kaninchen. Das Fell wird durch teilweises Ausfallen der Haare oft rauh.

Bei Affen gelingt es nicht leicht und auch nicht immer, durch einseitige Ernährung mit geschliffenem Reis alimentäre Dystrophie hervorzurufen. Man gelangt, soweit unsere Erfahrung geht, eher zum Ziel, wenn man den geschliffenen Reis vor der Verfütterung noch ein paarmal mit reichlichen Mengen kalten Wassers auszieht und dann wieder trocknet. Auch hier geht starke Abmagerung dem Auftreten anderer Ausfallerscheinungen voraus.

Ratten sind im allgemeinen sehr widerstandsfähig gegen Nahrungsschäden. Sie erkranken bei einseitiger insuffizienter Ernährung meistens erst nach längerer Zeit. Die Lähmungen sind selten sehr ausgesprochen. Es scheint so, als ob die Ratte, welche ja auf die verschiedenartigste und häufig auch auf eine sehr einseitige Nahrung angewiesen ist, sich diesen Verhältnissen in besonders hohem Maasse angepasst hat. Regelmässig zeigen sich Veränderungen am Fell und an der Haut. Die Haare fallen aus. Die Haut ist gegen Parasiten weniger widerstandsfähig. Trotz sorgfältigster Pflege zeigen sich bald mehr oder

weniger abnorme Veränderungen. Sehr häufig findet sich Conjunctivitis.

Bei einem Ziegenbock gelang es, durch sechs Monate hindurch mit kurzen Unterbrechungen fortgesetzte Fütterung mit Mais und geschliffenem Reis eine chronische Lähmung, die sich durch schwere Lähmung der Beine, besonders der Vorderbeine, äusserte, hervorzurufen.

Über neue, von uns angestellte Versuche mit Ratten und Sperlingen soll noch, wie schon gesagt, am Schluss berichtet werden.

Pathologisch-anatomische Veränderungen. Am besten erforscht sind die bei der alimentären Dystrophie der Hühner auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen. Eijkman fand schon bei seinen ersten Untersuchungen, dass sowohl die sensiblen wie die motorischen Bahnen peripherer Nerven von Hühnern bei Polyneuritis gallinarum Degeneration aufweisen. Diese trat in den Nervenstämmen bündelweise auf und bot das Bild der nicht entzündlichen atrophischen Degeneration dar, wie sie nach dem Durchschneiden eines Nerven an dem vom Zentrum getrennten Stück auftritt. Im Rückenmark wies Eijkman¹⁾ Atrophie von Ganglienzellen in den Vorderhörnern nach. Auch die von den degenerierten Nerven bedienten Muskeln waren insofern verändert, als sich in einem Teil der quergestreiften Fasern durch Osmiumsäure eine grosse Zahl feiner Fetttröpfchen nachweisen liess. Shiga und Kusama²⁾ fanden sowohl bei Hühnern wie auch bei Tauben, die an alimentärer Dystrophie eingegangen waren, bei der makroskopischen Untersuchung allgemeine Atrophie, Stauung, Hydroperikard und gelegentlich auch Anasarka. An histologischen Veränderungen fanden sich eine nach dem Kopf zu abnehmende einfache Degeneration der peripheren Nerven und des Rückenmarks, Fragmentation der Herz- und Skelettmuskeln. Herzbeutel Flüssigkeit fand sich regelmässig in grösseren Mengen. Die Konsistenz des Gehirns war erheblich herabgesetzt.

1) C. Eijkman, Eine beriberi-ähnliche Krankheit der Hühner. Virchow's Arch. Bd. 148 S.523. 1897. — Derselbe, Polyneuritis bij hoenders, nieuwe bijdrage tot de aetiologie der ziekte. Geneesk. Tijdschr. vor Nederl. Indie 1896.

2) K. Shiga und Sh. Kusama, Über die kakke-(beriberi)-ähnliche Krankheit der Tiere (Studien über das Wesen der Kakke). Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 15 Beih. 3. 1911.

Vedder und Clark¹⁾ fassen die Ergebnisse ihrer pathologisch-anatomischen Untersuchungen dahin zusammen, dass es sich bei der alimentären Dystrophie der Hühner nicht um die Degeneration einer grösseren oder geringeren Anzahl peripherer Nerven allein, sondern um eine mehr oder minder ausgesprochene degenerative Veränderung des gesamten Nervensystems einschliesslich des Rückenmarks handle, wie dies auch von Dürck²⁾ bei der menschlichen Beriberi festgestellt worden sei. Zuweilen fanden diese Forscher Veränderungen am Herz (leichtes Ödem, Pigmentzunahme, beginnende parenchymatöse oder mukoide Degeneration). Bei sehr ausgesprochenen Fällen konnten sie in allen Nervenfasern des N. vagus degenerative, wenn auch nicht sehr fortgeschrittene Veränderungen nachweisen. Es waren jedoch keine Wechselbeziehungen zwischen dem Grad dieser Degeneration einerseits und den pathologischen Veränderungen des Herzens oder dem Grade der nervösen Störungen vor dem Tode nachweisbar. Dagegen bestanden enge Beziehungen zwischen den nachweisbaren degenerativen Veränderungen im N. ischiadicus und der Paralyse der Beine.

Bei Tauben, die an alimentärer Dystrophie eingegangen waren, fand Axel Holst (l. c.) in der Regel mässig grosse, aber deutlich ausgesprochene Ödeme unter der Haut der Beine und Füsse, in einigen wenigen Fällen allgemeines Anasarca. Zuweilen wurden nur an dem oberen Teil der Extremitäten oder an der Kehle oder am Kopfe Schwellungen gefunden, in anderen Fällen fehlten Ödeme ganz. Vereinzelt wurde Hydroperikardium und sehr selten Ascites angetroffen.

Bei unseren mit einseitiger Kartoffelfütterung an Tauben angestellten Versuchen stellten sich bei einem der Versuchstiere neben Lähmungen starke Ödeme der Füsse ein. Die am 12. April 1917 aufgenommene Photographie Nr. 34 zeigt die Füsse dieser Taube während der Zeit der stärksten Schwellung. Ein Vergleich mit den auf Photographie Nr. 33 wiedergegebenen normalen Füßen einer gesunden Taube veranschaulicht den Grad der Ödeme besser. Diese gingen nur allmählich nach Verabreichung gemischten Taubenfutters

1) E. B. Vedder and E. A. Clark, A study of polyneuritis gallinarum. A fifth contribution to the etiology of Beriberi. The Philipp. Journ. of Science B. vol. 7 p. 423. 1911.

2) H. Dürck, Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. Gustav Fischer, Jena 1908.

und einer Tagesgabe von 1 g Hefe zurück, und zwar zuerst am rechten Fusse. Die am 19. April 1917 aufgenommene Photographie Nr. 35 lässt den Unterschied zwischen den beiden Füßen deutlich hervortreten. Am rechten Fusse ist da, wo die Zehen zusammenlaufen, auf dem Rücken des Fusses noch eine deutliche Schwellung bemerkbar, während die Zehen selbst fast wieder normal sind. Der linke Fuss dagegen schwoh sehr langsam ab, und war erst nach etwa 2 Monaten wieder normal, wie die am 26. Juni 1917 gemachte Aufnahme Nr. 36 zeigt.

Richter¹⁾ fasste die Ergebnisse seiner Nervenuntersuchungen bei Tauben, die an alimentärer Dystrophie eingegangen waren, folgendermaassen zusammen: Hyperämie, Hämorrhagien im Nervengewebe, Degeneration der Nervenzellen, und zwar besonders im linken Horn des Rückenmarks, Vakuolenbildung in der motorischen Gruppe des Corpus bigeminum. Segawa²⁾ stellte seine Versuche mit 36 Hühnern und fünf Tauben an und gelangte mit Rücksicht auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei den an alimentärer Dystrophie verendeten Versuchstieren zu nachstehenden Ergebnissen: Die wichtigste Veränderung ist die Degeneration der peripheren Nerven.

Die anderen Befunde, nämlich Dilatation beider Ventrikel, allgemeine venöse Stauung, Hydroperikardium, Degeneration des von der geschädigten Nervenfaser versorgten Muskels, Degeneration der Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarks, Verfettung der Media der kleinen Arterienäste usw., sind meist als sekundäre Folgeerscheinungen aufzufassen.

Bei der alimentären Dystrophie der Hunde waren die bislang festgestellten Veränderungen der Nerven, trotzdem die Tiere vor dem Tode schwer gelähmt waren, im allgemeinen sehr wenig ausgesprochen. Typisch degenerierte Fasern fanden sich nur vereinzelt. Schaumstruktur wurde öfter gefunden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Katzen. Es muss aber betont werden, dass es sich sowohl bei Hunden wie auch bei Katzen um eine geringe Zahl derartiger Untersuchungen handelt.

1) H. Richter, Experimentelle Beriberi-Erkrankung bei Tauben. Wiener Med. Wochenschr. 1914 Nr. 36. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 19 S. 614. 1915.

2) M. Segawa, Über das Wesen der experimentellen Polyneuritis der Hühner und Tauben. Virchow's Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 15 S. 404. 1914.

Bei Kaninchen, die einseitig mit Mais gefüttert wurden, ist eine sehr auffallende Veränderung die der Knochen (Rarifikation, Osteoporose), welche zuweilen so dünn wie Papier werden. Ausser Schaumstruktur wurden in den Nerven der an alimentärer Dystrophie verendeten Tiere keine Veränderungen gefunden, obwohl die Tiere ebenfalls vor dem Tode häufig schwer gelähmt waren.

Affen erkranken nicht leicht an alimentärer Dystrophie. Hieraus erklären sich wohl auch die zahlreichen Misserfolge. Bei zwei infolge alimentärer Dystrophie verendeten Affen fanden Shiga und Kusama Anasarka, Hydroperikard, Atelektase und Ödeme der Lunge sowie Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Letztere Veränderung ist bekanntlich eines der charakteristischen Merkmale der hydrophischen Beriberi. Bei einem von einem von uns (Schaumann) mit einem Affen angestellten Versuche fanden sich in den Nerven des unter Auftreten von Paresen eingegangenen Tieres keine typischen Veränderungen. Normale Fasern waren allerdings auch nur in geringer Zahl zu finden. Die überwiegende Menge zeigte Schaumstruktur.

Im ganzen sind, soweit es sich um alimentäre Dystrophie von Säugetieren handelt, die pathologisch-anatomischen Veränderungen nur in sehr mässigem Umfange Gegenstand der Forschung gewesen, während dieses Gebiet bei der menschlichen Beriberi von einer ganzen Reihe hervorragender Forscher, neuerdings besonders von Dürck¹⁾, sehr gründlich und eingehend bearbeitet worden ist.

Prophylaxe und Therapie. Ausser durch Fütterung mit vollwertiger Nahrung lässt sich die alimentäre Dystrophie, auch wenn die insuffiziente Ernährung, welche zur Erkrankung geführt hat, beibehalten wird, durch eine ganze Reihe von Zugaben heilen bzw. verhindern. Von den bekannten wirksamen, natürlich vorkommenden Stoffen kommt der Hefe an Wirksamkeit die erste Stelle zu. Sie hat sich nicht nur gegen die alimentäre Dystrophie von Hühnern und Tauben, sondern auch gegen die von Säugetieren, und zwar sowohl von fleisch- wie pflanzenfressenden, als sehr wirksam erwiesen (Hunde, Kaninchen, Ziegen). Bei Tauben, die einseitig mit geschliffenem Reis gefüttert wurden, genügte meistens schon eine Tagesgabe von

1) H. Dürck, Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. Gustav Fischer, Jena 1908.

0,5 g getrockneter Bierhefe¹⁾, um die Versuchstiere nicht nur gesund, sondern auch auf Gewichtskonstanz zu erhalten. An Wirksamkeit steht der Bierhefe am nächsten die Reiskleie. Es folgen dann die Kleie von Gerste, Roggen, Hafer und Weizen. Eine hervorragende Wirksamkeit kommt auch der bereits erwähnten Katjangidjoe (*Phaseolus radiatus*), einer in Ostasien heimischen Bohnenart, zu. Erbsen stehen dieser Bohnenart nach, sind aber ebenso wie Linsen immer noch recht wirksam. Bei Hunden erwiesen sich relativ geringe Gaben von entfettetem Stierhoden als äusserst wirksam. Bei Tauben war mit Stierhoden-Therapie ebenfalls eine Wirkung zu erzielen, doch schien diese der bei Hunden beobachteten erheblich nachzustehen. Eidotter ist nach den Versuchen von Cooper gegen die alimentäre Dystrophie der Tauben auch sehr wirksam. Alle die vorgenannten Stoffe wirken nicht nur heilend, sondern auch vorbeugend.

Ausser diesen Stoffen hat man eine ganze Reihe von anorganischen und organischen chemischen Verbindungen auf ihre Wirksamkeit geprüft. Von diesen kommt der Nukleinsäure aus Hefe, wenn sie sorgsam bereitet ist, zweifellos eine Wirkung gegen die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu, die sie bei erstmaliger Anwendung vollkommen zu beseitigen vermag. Merkwürdigerweise aber versagt die Hefenukleinsäure bei wiederholter Anwendung. Wir werden hierauf bei Besprechung der Wirksamkeit des Hefenukleoproteins sowie des Hefenukleins (S. 98 u. ff.) zurückkommen. Funk's²⁾ Angaben zufolge soll auch der Thymus-Nukleinsäure eine solche vorübergehende Wirksamkeit zukommen. Von anderen hierher gehörigen Verbindungen sind noch Purin- und Pyrimidinbasen zu nennen, bei deren Anwendung Funk eine Wirkung gesehen haben will. Cooper gibt an, er habe auch bei Chinin- und Cinchoningaben eine vorübergehende günstige Beeinflussung der nervösen Störungen beobachtet.

In der jüngst vergangenen Zeit sind von Robert E. Williams³⁾

1) Vgl. hierzu auch Atherton Seidell, Der Vitamingehalt von Brauereihefe. Journ. of Biol. Chem. vol. 29 p. 145. 1917. Ref. Chem. Zentrabl. 1917Bd. 2 S. 819.

2) C. Funk, Further experimental studies on Beriberi. The action of certain purine and pyrimidine-derivates. Journ. of Physiol. vol. 45 Nr. 6. 1913.

3) Robert R. Williams, Structure of antineuritic hydroxypyridines. Proc. of the Soc. for exper. Biol. and Med. vol. 14 p. 25. 1916. — Derselbe, Die

Versuche mit Derivaten der Nikotinsäure und des Pyridins angestellt worden. Von ersteren bewirkten dem Autor zufolge nur eine geringe Besserung Trigonellin, Nikotinsäuremethylester, p-Oxy-nikotinsäure. Am besten, aber ebenfalls nur vorübergehend, wirkte der Nikotinsäuremethylester. Durch Einwirkung von Phosphorpentoxyd oder Eisessig auf Oxynikotinsäure können undefinierte Kondensationsprodukte gewonnen werden, welche wirksamer waren. Von einer grösseren Anzahl von Pyridinderivaten erwiesen sich als wirksam gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen α -Oxypyridin, 2, 4, 6-Trioxypyridin und 2, 3, 4-Trioxypyridin. Die Wirkung dieser Körper war auffallend inkonstant und ging bei längerem Aufbewahren der Substanzen verloren [s. auch S. 86 u. ff.]¹⁾.

Williams schreibt diese Unbeständigkeit mit Rücksicht auf die Wirksamkeit einer inneren Umlagerung im Molekül der betreffenden Verbindungen zu. Auf diese Verhältnisse werden wir an anderer Stelle zurückkommen (S. 87).

Als wirksam haben sich auch Extrakte erwiesen, welche aus verschiedenen natürlich vorkommenden Substanzen gewonnen werden können. Sowohl salzsaures wie alkoholisches Extrakt aus Reiskleie, ferner alkoholisches Hefeextrakt sowie auch wässriges durch Kochen oder durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure aus Katjang idjoe (*Phaseolus radiatus*) gewonnenes Extrakt erwiesen sich als recht wirksam, um die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen. Gleichzeitig wirken diese Extrakte anregend auf den Stoffwechsel, wie dies noch an der Hand von Beispielen gezeigt werden soll (s. S. 45 u. ff.). Es muss aber betont werden, dass kein einziges dieser Präparate es an Stärke und Vielseitigkeit der Wirkung mit den

chemische Natur der Vitamine. I. Journ. of Biol. Chem. vol. 25 p. 437. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 101. — Derselbe, Die Chemie der Vitamine. The Philipp. Journ. of Science A. vol. 11 p. 49. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 251.

1) Vgl. auch die Arbeiten von Carl Voegtlin, Die Bedeutung der Vitamine in Beziehung zur Ernährung in Gesundheit und Krankheit. Journ. Washington Read. of Science vol. 6 p. 575. 1916. — C. Voegtlin und G. F. White, Journ. Pharm. Therap., vol. 9 p. 155. 1916. — Ferner: Arthur Harden u. Sylvester Salomon Zilva, Die angeblichen antineuritischen Eigenschaften von α -Hydroxypyridin und Adenin. Biochem. Journ. Bd. 11 S. 172. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 819.

Muttersubstanzen (Hefe, Reiskleie usw.) aufnehmen kann, aus denen sie dargestellt werden.

Was die als „Vitamin“ bezeichneten, bislang dargestellten Substanzen angeht, so handelt es sich bei diesen offenbar meistens um unreine Produkte und nicht um einheitliche chemische Verbindungen. Im besonderen sind die von Funk beschriebenen „Vitamine“ nicht als reine Körper anzusprechen, wie Funk¹⁾ dies auch später selbst, wenn auch nicht in klarer und eindeutiger Weise, zugegeben hat. Die Wirkung dieser Präparate ist ja eine überraschende, insofern als relativ kleine Gaben in relativ kurzer Zeit die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen in der Regel zu beseitigen vermögen. Es muss aber auch hier hervorgehoben werden, dass die Wirkung der sogenannten „Vitamine“ sich in der Hauptsache hierauf beschränkt. Den Einfluss, den sie auf den Stoffwechsel üben, ist keineswegs mit demjenigen zu vergleichen, welcher den Ausgangsprodukten (Hefe, Reiskleie usw.) zukommt. „Vitamin“ allein als Zusatz zu einem insuffizienten Nahrungsmittel, wie zum Beispiel geschliffenen Reis, vermag die so ernährten Versuchstiere nicht am Leben zu erhalten. Sie gehen alle nach längerer derartiger Fütterung mit „Vitamin“-Zufuhr unter starker Abmagerung und zuweilen auch unter Auftreten nervöser Störungen zugrunde. Allerdings tritt der Tod meistens erst nach erheblich längerer Zeit ein als bei der Fütterung mit geschliffenem Reis allein. Es ergibt sich aus diesem Verhalten der Versuchstiere, dass „Vitamin“ wohl eine günstige Wirkung auf den Stoffwechsel zu üben vermag, dass diese aber eine zu einseitige ist, als dass man die Wirkung der natürlich vorkommenden Stoffe, aus denen die betreffenden „Vitamine“ stammen, auf die Wirksamkeit des „Vitamins“ allein zurückführen dürfte. Die Einwirkung des „Vitamins“ auf den Stoffwechsel des Taubenorganismus soll u. a. im Abschnitt IV eingehend (S. 72 u. ff.) behandelt werden.

Stoffwechsel. Die Zahl der Stoffwechselversuche, welche mit Rücksicht auf die hier in Betracht kommenden Gesichtspunkte bislang ausgeführt worden sind, ist leider recht gering. Es ist dies um so bedauerlicher, als derartige Versuche am geeignetsten erscheinen, um

1)-C. Funk, Results of studies on vitamins and deficiency diseases during the years 1913—1915. Biochem. Bullet. vol. 4 p. 304 (352). 1915.

auch auf diesem Gebiete weitere Klärung und einen tieferen Einblick in die durch insuffiziente Ernährung veranlassten Stoffwechselstörungen zu ermöglichen. Wir geben nachstehend eine tabellarische Zusammenstellung der von einem von uns (Schaumann) schon früher veröffentlichten Ergebnisse von Stoffwechselversuchen¹⁾ wieder. An diese Übersicht sollen dann einige erläuternde und kritische Bemerkungen geknüpft werden. Auch bei dieser Art von Stoffwechselversuchen ist es, um zuverlässige Schlüsse aus den erhaltenen Ergebnissen ziehen zu können, durchaus erforderlich, sie möglichst lange durchzuführen.

Zum besseren Verständnis der nachstehenden Tabellen sei folgendes bemerkt:

Die in Tabelle 1 und 2 aufgeführten Tauben wurden sämtlich erst nach längerer Beobachtung und Fütterung mit vollwertigem gemischten Taubenfutter zu den Versuchen verwandt. Die Ergebnisse zeigen, dass es nicht gelingt, Tauben mit den aus Hefe und Reiskleie gewonnenen Extrakten allein auf Gewichtskonstanz zu erhalten. Dies ist erst dann, wenigstens annähernd, möglich, wenn man die betreffenden Extrakte dem Rückstande, dem sie entzogen worden sind, wieder zusetzt und diese Mischung als Zugabe verwendet. Bei Verwendung von alkoholischem Reiskleieextrakt in Tagesgaben, welche 1,5—2,09 g frischer Reiskleie entsprechen, gingen alle die hierzu benutzten Versuchstauben nach starker Abmagerung und nach Auftreten von Lähmungen ein. Tagesgaben von 1,5—2 g frischer Reiskleie, als solche gegeben, genügen aber, um Tauben gesund und annähernd auf Gewichtskonstanz zu erhalten. Hieraus sowie aus dem Ergebnis des unter Nr. 4 aufgeführten Versuches ergibt sich ferner, dass es nicht gelingt, mit Alkohol auch bei viermaliger aufeinanderfolgender Extraktion und bei anschliessendem Ausziehen mit salzsaurem Wasser der Reiskleie alle die hier in Betracht kommenden wirksamen Bestandteile zu entziehen. Hefe verhält sich ebenso. Mit einem sehr weitgehend gereinigten „Vitamin“ aus Reiskleie gelang es nicht, zwei Versuchstauben gesund und am Leben zu erhalten. Eine dieser Tauben ging sehr schnell ein, die andere lebte 63 Tage und hatte während dieses

1) H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi. II. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 18 S. 10—121. 1914.

Tabelle Nr. 1.
Nahrung: Geschliffener roher Reis. Versuchstiere: Tauben.

Versuch Nr.	Zugaben pro Tag und Taube	Versuchsdauer	Zustand während bzw. am Schluss des Versuchs	Aufgenommener roher Reis		Differenz des Körpergewichts bei Abschluss des Versuchs %
				pro Tag	pro Tag und 100 g Körpergewicht	
1	keine	45 Tage	Tod unter Lähmung nach 45 Tagen	6,45	2,64	-44,7
2	keine	42 "	Tod unter Lähmung	—	—	-41,7
3	10 % iger Zusatz von mit Aceton, Alkohol und salzsaurem Wasser ausgezogener Reiskleie	59 "	Tod unter Lähmung	—	—	-48,5
4	Viermal mit Alkohol von 96 % _v , dann einmal mit salzsaurem Wasser ausgezogene Reiskleie ad libitum	45 "	gesund	—	—	+ 1,3
5	0,25—0,5 g alkalisches Reiskleieextrakt .	87 "	"	9,85	3,13	-25,6
6	0,50—2,0 g salzsaures Reiskleieextrakt .	112 "	"	11,41	4,50	-20,4
7	1,17—1,6 g mit Alkohol von 96 % _v , viermal ausgezogene Reiskleie, entspr. 1,15 bis 2 g frischer Reiskleie	50 "	"	—	—	—
8	1,5—2 g frische Reiskleie	50 "	"	—	—	—
9	0,25—0,334 g alkalisches Reiskleieextrakt, entspr. 1,5—2 g frischer Reiskleie	42 "	Lähmung nach 39 Tagen	—	—	-12,4
10	1,17—1,6 g mit Alkohol von 96 % _v , viermal ausgezogene Reiskleie + 0,25 bis 0,334 g alkalisches Reiskleieextrakt, entspr. 1,5—2 g frischer Reiskleie . . .	50 "	gesund	—	—	—
11	0,01 g Vitamin aus Reiskleie, zeitweilig 0,2 g reines Phytin	63 "	Tod nach 63 Tagen ohne Lähmung	8,99	3,51	-42,3

Tabelle Nr. 2.
Hefe und Hefepreparate. Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Versuch Nr.	Zugabe pro Tag und Taube	Dauer des Versuchs	Zustand während bzw. am Schlusse des Versuchs	Körpergewicht. Zu- bzw. Abnahme %
1	keine	42 Tage	Lähmung nach 39 Tagen	— 38,2
2	0,5—1,5 g entfettete Hefe	42 "	gesund	— 5,0
3	0,5—1,5 g viermal mit Alkohol von 96 % ausgezogene Hefe	42 "	gesund	— 8,8
4	0,5—1,5 cm alkoholischer Hefeauszug, entspr. 0,5 bis 1,5 g Hefe	42 "	keine Lähmungen	— 41,2
5	0,5—1,5 viermal mit Alkohol von 96 % ausgezogene Hefe + 0,5—1,5 cm alkoholischer Hefeauszug	42 "	gesund	— 4,3
6	2 g entfettete, zweimal mit Alkohol von 96 % ausgezogene Hefe	45 "	gesund	+ 1,2
7	2 g entfettete, zweimal mit Alkohol von 96 % ausgezogene, dann mit 10 % H ₂ SO ₄ hydrolysierte Hefe	45 "	keine Lähmungen	— 26,1
8	0,5—0,75 g salzsaures Hefeextrakt	58 "	keine Lähmungen	— 26,0
9	0,5 g Hefelecithin (Boehringer) + 0,5 g nukleinsaures Eiweiss	43 "	Tod ohne merkliche Lähmung	— 44,1

Tabelle Nr. 3. Vergleichende Übersicht von Stoffwechselversuchen. Versuchstiere: Tauben.

Versuch Nr.	Versuchsdauer	Nahrung (Qualität)	Zugabe pro Taube (im ganzen)	Freiwillig aufgenommene Nahrung			Körpergewichts- Differenz		Aus- geschie- der Kot, bei 100° C. ge- trocknet g	Ver- hältnis von Kot zur Näh- rung (wasser- frei) %	Verhältnis von Ausgabe = 100 zur Einnahme in Prozenten					
				im ganzen g	pro Tag g	pro Tag u. 100 g Körper- gewicht. g	in Gramm	in Pro- zenten			N	P ₂ O ₅	Asche CaO			
1	15 Tage zu Anfang	Geschliffener roher Reis	keine	191,11	12,74	3,69	—	35,5	—	9,79	17,88	10,62	80,4	50,0	45,3	53,7
2	20 Tage am Schluss	"	keine	59,33	2,96	0,55	—	88,7	—	27,16	14,22	27,78	25,0	17,0	15,7	7,9
3	35 Tage	"	keine	250,44	7,15	2,38	—	124,2	—	30,30	32,10	14,56	52,8	34,1	31,4	22,2
4	18 "	"	32 g Reiskleie . . .	316,21	17,56	6,66	+	102,0	+	21,89	35,61	11,31	175,5	117,7	105,8	166,7
5	15 "	"	30 g entfettete ge- trocknete Bier- hefe	368,29	24,88	7,55	+	80,5	+	27,85	40,38	11,22	176,9	123,1	117,2	235,9
6	15 "	"	3,75 g Reiskleie- asche	18,45	1,27	0,40	—	79,2	—	22,90	15,68	65,77	16,7	89,8	111,5	—
7	20 "	"	0,232 g „Vitamin“ aus Reiskleie .	295,14	14,76	4,61	—	31,5	—	9,42	21,99	8,53	101,4	63,6	62,1	118,0
8	15 "	"	28 g getrocknetes Hühnereweiss, 2,38 g Hefemasche, 30 ccm „Vitamin- lösung“ (a. Reis- klete)	119,44	8,24	2,74	—	25,5	—	8,42	35,67	26,36	105,2	93,9	111,9	239,7
9	10 "	Phaseolus radiatus- Bohnen	keine	379,17	37,92	12,35	+	69,5	+	25,41	137,50	40,04	115,8	117,8	102,9	223,1
10	10 "	"	keine	210,00	21,00	6,13	+	1,7	+	0,51	71,21	38,94	106,0	103,3	100,7	193,2

Tabelle Nr. 4.
Durchschnittswerte, berechnet für eine einheitliche Versuchsdauer von je 10 Tagen und je eine Taube.

Ver- such Nr.	Aufgenommene Nahrung		Zugaben pro Tag und Taube	Aus- geschiedene Kotmengen, bei 100° C. getrocknet g	Körper- gewicht, Abnahme bzw. Zunahme o/0	Stoffwechselbilanz in Gramm				
	Quantität (im ganzen) g	Qualität				N	P ₂ O ₅	Asche	CaO	MgO
1	127,41	geschliffener Reis	keine	11,92	— 6,53	— 0,322	— 0,222	— 0,499	— 0,0043	— 0,0017
2	29,66	"	"	7,22	— 18,11	— 0,917	— 0,253	— 0,518	— 0,0145	— 0,0006
3	35,77	"	"	9,17	— 9,80	— 0,662	— 0,239	— 0,510	— 0,0100	— 0,0012
4	175,69	"	2 g Reiskleie	19,78	+ 11,95	+ 0,914	+ 0,147	+ 0,118	+ 0,0061	+ 0,0075
5	248,86	"	2 g getrocknete Hefe (ent- fettet)	26,92	+ 18,58	+ 2,055	+ 0,280	+ 0,345	+ 0,0630	+ 0,0048
6	12,30	"	0,25 g Reiskleiasche . .	10,45	— 15,27	— 0,680	— 0,090	+ 0,264	—	—
7	147,57	"	0,0116 Reiskleie "Vita- min"	10,99	— 4,71	+ 0,023	— 0,147	— 0,350	+ 0,0009	+ 0,0021
8	79,63	"	2 g getrocknetes Hühner- eiweiß, 0,17 g Hefe- asche, 2 ccm "Vitamin" aus Reiskleie	23,78	— 5,61	+ 0,136	— 0,075	+ 0,683	+ 0,0210	+ 0,0156
9	379,17	Phaseolus radiatus- Bohnen	keine	137,50	+ 25,41	+ 1,654	+ 0,546	+ 0,400	+ 0,0835	—
10	210,50	"	"	71,21	+ 0,51	+ 0,373	+ 0,063	+ 0,049	+ 0,1080	—

Zeitraumes 42,3 % des Körpergewichtes, welches sie bei Beginn des Versuches aufwies, eingeblüsst.

Tabelle Nr. 2 zeigt, dass Hefe sich Lösungsmitteln wie Alkohol und verdünnter Salzsäure gegenüber ähnlich verhielt wie Reiskleie. Es gelingt hier ebensowenig, der Hefe die Stoffe vollkommen zu entziehen, welche die alimentäre Dystrophie der Tauben zu heilen bzw. ihr vorzubeugen vermögen. Auch beim nicht lange ausgedehnten Hydrolysieren mit 10 % iger Schwefelsäure blieben noch immer nennenswerte Mengen dieser Stoffe im Rückstande. Bemerkenswert ist allerdings, dass das alkoholische Extrakt aus Hefe nicht unerheblich wirksamer ist als das aus Reiskleie.

Bei den Tabellen Nr. 3 und 4 sind folgende Umstände zu beachten: Um individuelle Unterschiede möglichst auszuschliessen, wurde versucht, die hier angeführten Stoffwechselversuche mit einem und demselben Taubenpaare durchzuführen. Dies gelang auch bei den fünf zuerst aufgeführten Versuchen. Eine der Versuchstauben ging dann aber bei einem weiteren Versuche ein. Das erste Taubenpaar musste daher durch ein zweites, möglichst gleichartiges ersetzt werden, mit dem dann alle weiteren Versuche durchgeführt werden konnten. Jede der Tauben war in einem besonderen Käfig untergebracht, welcher durch seine Konstruktion Verluste an Nahrung wie auch an Kot völlig ausschloss. Alle vier zu diesen Versuchen verwandten Tauben waren kräftige und gesunde Tiere. Zu sämtlichen Versuchen wurde dieselbe Qualität Reis als Nahrung verwandt.

Die in den Tabellen aufgeführten Zahlen sind das arithmetische Mittel der bei beiden Tauben ermittelten Werte, welche fast durchweg auch untereinander sehr gut übereinstimmten. Als Getränk erhielten die Tauben während der ganzen Versuchsreihe, deren Gang nachstehend beschrieben ist, nur destilliertes Wasser. Mit Rücksicht auf alle weiteren Einzelheiten sei auf die Originalveröffentlichung hingewiesen. Der Gang der ganzen Serie war folgender:

Bei dem ersten Versuche Nr. 1 wurden beide Tauben im ganzen 35 Tage lang nur mit geschliffenem rohen Reis gefüttert. Die Ergebnisse während der ersten 10 Tage und während der nächstfolgenden 15 Tage sind unter Nr. 1 und 2 gesondert aufgeführt, während unter Nr. 3 die Ergebnisse der gesamten Periode von 35 Tagen zusammengefasst sind. Die stark abgemagerten Tauben erhielten nun unter Beibehaltung derselben Nahrung (geschliffener, roher Reis)

täglich je 2 g Reiskleie, bis das Körpergewicht nicht mehr zunahm (Versuch Nr. 4). Sie erholten sich hierbei zusehends, und die Stoffwechselbilanz, die vorher stark negativ gewesen war, wurde ausgesprochen positiv. Beide Tauben bekamen hierauf in unmittelbarem Anschluss an den Versuch Nr. 4 bei derselben Ernährung täglich je 2 g getrocknete, entfettete Bierhefe (Versuch Nr. 5) mit dem Erfolge, dass von den Tauben eine schliesslich das ursprüngliche Körpergewicht wieder erreicht und die andere dieses sogar überschritten hatte. Die beiden wieder sehr wohlgenährten und munteren Tauben erhielten nunmehr in direktem Anschluss an den vorhergehenden Versuch (Nr. 5) als tägliche Zugabe 0,25 g Reiskleieasche (entsprechend 2,67 g Reiskleie) mit einem P_2O_5 -Gehalt von 32,18 %. Beide Tauben magerten hierbei wieder stark ab. Die N-Bilanz wurde stark negativ. Auch die P_2O_5 -Bilanz wies trotz der starken Zufuhr von anorganischen Phosphaten ein Defizit auf, während die Aschebilanz positiv blieb. Es wurde nun in unmittelbarer Folge neben 2 g getrocknetem Hühnereweis 0,25 g Hefeasche gereicht. Hierbei erkrankte eine der Tauben an typischer alimentärer Dystrophie und ging trotz der versuchten Heilungsversuche ein. Das erste Taubenpaar wurde daher durch ein zweites, möglichst gleichartiges ersetzt. Mit diesem wurden dann alle weiteren Stoffwechselversuche durchgeführt. Bei dem ersten mit diesem neuen Taubenpaare angestellten Versuche bekamen die Tiere neben der aus geschliffenem rohen Reis bestehenden Nahrung eine Tagesgabe von je 0,0116 g eines sehr weit gereinigten und bei einer Reihe von Versuchen in Gaben von 0,01 g als sehr wirksam befundenen „Vitamins“ aus Reiskleie (Versuch Nr. 7). Die Versuchstauben magerten hierbei ab. Die N- und CaO-Bilanz waren schwach positiv, die P_2O_5 - und Aschebilanz dagegen wiesen ein grosses Manko auf. Ein weiterer, direkt an den vorigen angeschlossener Versuch (Nr. 8), bei welchem als Zugabe je 2 g getrocknetes Hühnereweis, 0,17 g Hefeasche sowie 2 cm einer sehr wirksamen „Vitaminlösung“ pro Tag gegeben wurden, hatte das Ergebnis, dass die Versuchstauben ein kleines Plus bei der N- und Aschebilanz aufwiesen. Dabei blieb aber das P_2O_5 -Defizit, wenn auch in erheblich geringerem Grade als bei der Zufuhr von „Vitamin“ allein (als Zugabe) bestehen, und die Tauben magerten weiter ab. Die in unmittelbarem Anschluss an Versuch Nr. 8 vorgenommene Änderung der Nahrung — an Stelle von Reis wurden *Phaseolus radiatus*-Bohnen gereicht — hatte

zur Folge, dass die Bilanz durchweg eine stark positive wurde, was neben dem Kalk bei der Phosphorsäure am ausgesprochensten war. Eine erhebliche Zunahme des Körpergewichts ging bei beiden Versuchstauben hiermit Hand in Hand (Versuche Nr. 9 und 10).

Bei dem Versuche Nr. 10 wurde festgestellt, welche Mengen von Phaseolus radiatus-Bohnen erforderlich sind, um eine Taube von etwa 340 g im Ernährungsgleichgewicht und auf Gewichtskonstanz zu erhalten. Die gefundene Menge betrug 21 g pro Tag. Der Energiewert dieser 21 g Phaseolus radiatus-Bohnen beträgt 60,87 Kalorien. 18,88 g geschliffenen rohen Reises weisen denselben Energiewert auf.

Es sei hier noch über zwei weitere Stoffwechselversuche mit Kaninchen berichtet, deren Ergebnisse für die hier in Frage kommenden Verhältnisse recht lehrreich erscheinen.

Wie schon erwähnt, gehen Kaninchen bei einseitiger Fütterung mit Mais nach einiger Zeit unter starker Abmagerung und nach dem Auftreten von Lähmungen an den Beinen, Ausfall und Struppigwerden der Haare, Rarifikation der Knochen und unter zeitweilig einsetzenden heftigen Krampfanfällen zugrunde. Der Harn wird sehr bald nach dem Beginn der einseitigen Maisfütterung sauer. Mais ist bekanntlich ein sehr kalkarmes Nahrungsmittel, und man hat daher vielfach die Erkrankung von ausschliesslich mit Mais genährten Kaninchen auf Kalkmangel zurückgeführt und eine hierdurch veranlasste Acidose angenommen. Jedoch wird aber Mais durch Zusatz von Kalziumkarbonat in reichlicher Menge nicht zu einem für Kaninchen vollwertigen Nahrungsmittel. Mit Mais und CaCO_3 -Zusatz ernährte Kaninchen gehen ebensowohl nach einiger Zeit unter starker Abmagerung zugrunde. Ein Beweis dafür, dass Kalk bei diesen Versuchen in reichlicher Menge resorbiert wurde, war die alkalische Reaktion des Harnes. Auch konnten bei den so verendeten Kaninchen keine Knochenveränderungen festgestellt werden. Diese bei mehreren Versuchen immer wieder gemachten Erfahrungen lassen es als ausser Frage stehend erscheinen, dass der Kalkmangel des Maiskornes allein nicht dessen Insuffizienz bedingt, um so weniger, als Mais für Tauben ein suffizientes Nahrungsmittel darstellt. Diese Befunde sprechen auch gegen die Annahme einer Säurevergiftung (Acidosis). Wie schon eine Anzahl früher ausgeführter Versuche¹⁾ erwiesen hatten, gediehen

1) H. Schaumann, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. Bd. 14 Beih. 8 S. 249 u. 250. 1910.

Kaninchen bei einseitiger Maisfütterung dagegen vorzüglich, wenn man dem Mais eine geringe Menge Hefe (etwa 5 g trockener Presshefe pro Tag) zusetzt. Bei dem verhältnismässig sehr hohen Gehalt der Hefe an organisch gebundener Phosphorsäure führt man dem Kaninchenorganismus durch den Hefezusatz eine erheblich grössere Menge von Anionen zu, als dies ohne einen solchen Zusatz der Fall ist.

Trotzdem gedeihen die Kaninchen vorzüglich und werden nicht krank, wie bei reiner Maisfütterung. Angesichts dieser Tatsachen erscheint die Annahme einer Säurevergiftung (Acidosis) als Ursache der Erkrankung von Kaninchen bei einseitiger Maisfütterung nicht haltbar. Der Anlass zur Erkrankung muss somit ein anderer sein.

Bei einseitiger Fütterung mit getrockneten gelben Erbsen bleiben Kaninchen dagegen gesund und magern hierbei im allgemeinen nicht ab. Nachstehend seien die Ergebnisse von drei derartigen Stoffwechselfersuchen kurz aufgeführt. Über die Einzelheiten dieser Versuche muss auf die Originalveröffentlichung verwiesen werden¹⁾. Die zu diesen Stoffwechselfersuchen verwandten Nahrungsmittel (Mais und Erbsen) lieferten bei den ausgeführten Doppelanalysen nachstehende Werte:

Gehalt an:	Mais (Qualität A):	Erbsen:
1. Wasser (Feuchtigkeit)	13,85 %	15,50 %
2. Asche	1,19 %	2,86 %
3. Stickstoff	1,57 %	3,35 %
4. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	0,77 %	0,98 %
5. Schwefelsäure (SO ₃)	0,45 %	0,47 %
6. Kalk (CaO)	0,09 %	0,02 %
7. Magnesia (MgO)	0,12 %	0,15 %

Die zu dem Stoffwechselfersuch Mais + 5 g entfettete getrocknete Hefe verwandten Qualitäten Mais und Hefe enthielten:

	Mais (Qual. B):	entfettete Hefe:
Stickstoff	1,65 %	10,72 %
Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	0,64 %	5,24 %

1) H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi. II. Arch. f. Schiff- u. Tropen-Hyg. Bd. 18 Beih. 6 S. 97—99 u. S. 101. 1914.

Stoffwechselversuch I.

Versuchstier: ein gesundes, kräftiges Kaninchen.

Nahrung: Mais, Qualität A (Analyse vorstehend).

Zugabe: keine.

Versuchsdauer: 25 Tage.

Körpergewicht: Anfangsgewicht 3120 g, Endgewicht 2700 g.

Bilanz:

In 25 Tagen:	N	P ₂ O ₅	SO ₃	CaO	MgO
Einnahme . . .	14,39 g	7,01 g	4,10 g	0,87 g	1,06 g
Ausgabe in Kot und Harn . . .	19,82 g	7,23 g	3,05 g	1,10 g	1,24 g
Differenz . . .	- 5,43 g	- 0,22 g	+ 1,05 g	- 0,23 g	- 0,18 g

Stoffwechselversuch II.

Versuchstier: ein gesundes, kräftiges Kaninchen.

Nahrung: getrocknete gelbe Erbsen (Analyse vorstehend).

Versuchsdauer: 25 Tage.

Körpergewicht: Anfangsgewicht 2730 g, Endgewicht 2660 g.

Bilanz:

In 25 Tagen:	N	P ₂ O ₅	SO ₃	CaO	MgO
Einnahme . . .	28,65 g	8,38 g	3,99 g	0,15 g	1,26 g
Ausgabe in Kot und Harn . . .	25,72 g	4,54 g	2,21 g	0,58 g	0,60 g
Differenz . . .	+ 2,93 g	+ 3,84 g	+ 1,78 g	- 0,43 g	+ 0,66 g

Stoffwechselversuch III.

Versuchstier: ein gesundes, kräftiges Kaninchen.

Nahrung: Mais, Qualität B (Analyse vorstehend).

Zugabe: 5 g trockene entfettete Hefe pro Tag.

Versuchsdauer: 11 Tage.

Körpergewicht: Anfangsgewicht 2245 g, Endgewicht 2280 g.

Bilanz:

In 11 Tagen:	N	P ₂ O ₅
Einnahme	15,62 g	6,60 g
Ausgabe in Kot und Harn	10,03 g	5,63 g
Differenz	+ 5,60 g	+ 0,97 g

Die angeführten Werte zeigen einen augenfälligen Unterschied: Während bei ausschliesslicher Ernährung mit Mais ein erhebliches Defizit an N, P_2O_5 , CaO und MgO eintrat und nur für SO_3 ein positiver Wert sich ergab, war bei einseitiger Fütterung mit Erbsen die Bilanz bis auf ein Manko an CaO durchweg positiv. Das Kalkdefizit war offenbar durch den aussergewöhnlich niedrigen Kalkgehalt der Erbsen, welcher nur 0,02% betrug, veranlasst. Ebenso ergaben sich bei einseitiger Maisfütterung unter Zugabe von 5 g Hefe pro Tag für N und P_2O_5 beträchtliche positive Werte. Dies alles deutet darauf hin, dass beim Phosphorstoffwechsel nicht die zugeführte Menge von Phosphorsäure allein ausschlaggebend ist, sondern dass hier noch andere Faktoren in Betracht kommen müssen. Entweder verhalten sich die verschiedenartigen, in der Nahrung enthaltenen Phosphorsäureverbindungen bei der Resorption und Assimilation verschieden, oder es spielen hierbei noch andere bislang unbekannte Nahrungsbestandteile eine vermittelnde Rolle. Diese sind vielleicht in bestimmten organischen Phosphorsäureverbindungen der Nahrung selbst enthalten.

Die soeben erörterten Beobachtungen stehen keineswegs einzelt da. So fand Weiser¹⁾, dass einseitige Maisfütterung bei Schweinen ein erhebliches Defizit an N und P_2O_5 in der Stoffwechsellanz nach sich zog, während bei einseitiger Fütterung mit Gerste dies nicht eintrat. Ferner stellten Underhill und Bogert²⁾ fest, dass nach einseitiger Hafer- und Korn- (Mais-) fütterung die Phosphorauscheidung im Kaninchenharn erheblich gesteigert wird und bei weitem die Aufnahme übertrifft. Die genannten Autoren deuten dies ebenfalls als ein Hilfsmittel des Kaninchenorganismus, um sein Basensäuregleichgewicht aufrechtzuerhalten. Dieser Deutung widersprechen indessen die vorstehend erörterten Beobachtungen.

Zum Schlusse sei hier noch über neue Versuche mit Ratten und Sperlingen (Protokolle S. 159 u. 160) berichtet. Erstere, seit

1) S. Weiser, Über den Ca-, Mg-, P- und N-Umsatz des wachsenden Schweines. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 44 S. 279. 1912.

2) Frank P. Underhill und L. Jean Bogert, Änderung in der Menge gewisser Harnbestandteile als Folge von Änderungen des Charakters der Nahrung. *Journ. of Biol. Chem.* vol. 27 p. 161. 1916. *Ref. Chem. Zentralbl.* Bd. I. S. 967. 1917.

mehreren Jahren von Abderhalden durchgeführt, sind noch nicht abgeschlossen. Sie hatten bislang folgende Ergebnisse:

Bei Ratten, die sich viel besser als Mäuse zu derartigen Experimenten eignen, wurden die Dauerversuche mit einseitiger Ernährung bis über ein Jahr ausgedehnt. Am besten vertragen wurde Roggen. Es folgen dann Weizen und Hafer, Sojabohnen und Gerste. Bei einseitiger Ernährung mit Natalmais konnten die Ratten bis zu 200 Tagen am Leben erhalten werden. Bei ausschliesslicher Fütterung mit gewöhnlichem Mais (Zea-Mais) starben die Versuchstiere schon nach 150 Tagen. Meistens traten vor dem Tode Krämpfe und hierauf Lähmungen auf. Mit sogenannten Pferdebohnen oder geschältem Reis als einziger Nahrung lebten die Ratten ebenfalls im Durchschnitt 150 Tage lang.

Mit Ausnahme der Roggentiere traten bei allen Ratten nach Verlauf eines mehr oder weniger langen Zeitraums trotz sorgfältiger Pflege und Reinlichkeit mehr oder weniger schwere Schädigungen des Integuments auf: struppiges Fell, Haarausfall. Am Schwanz und auf der Nase bildeten sich in der Folge kleine Knötchen, die durch Wucherung, besonders an der Nase, schliesslich zu grossen „Hörnern“ auswuchsen. Spezifisch waren diese Erscheinungen für keine der gewählten Nahrungsmittelarten. Es scheint, als ob die Haut an Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen abnimmt. Die Ratten liessen auch bald in der Pflege des Felles nach.

Bei einseitiger Reis- und Maisfütterung wurden besonders oft Fälle von schwerer Konjunktivitis beobachtet. Auch traten bei dieser Ernährung besonders oft Lähmungen und Krämpfe auf. Der Tod trat bald unerwartet ohne besondere Vorzeichen, bald im Gefolge von Krämpfen ein. Führten diese Krämpfe nicht zum Tode, so zeigten sich im Anschluss an sie Lähmungen, an denen besonders die hinteren Extremitäten beteiligt waren. Auch wurden Fälle beobachtet, bei denen es nur zu Lähmungen kam. Hochinteressant ist die Feststellung, dass durch Zusatz geringer Mengen von frischem Gemüse und von Extrakten aus solchen die Lebensdauer ganz beträchtlich verlängert wurde. Es gelang ferner, durch insuffiziente Ernährung still gestelltes Wachstum durch Hefe, Extrakte aus grünen Pflanzen und aus Keimlingen wieder in Gang zu bringen¹⁾.

1) Über diese Versuche wird der eine von uns (Abderhalden) noch ausführlich an Hand der Protokolle berichten.

Sperlinge sind weniger geeignet zu den hier in Betracht kommenden Versuchen. Ein grosser Bruchteil der Tiere geht in der Gefangenschaft schon nach einigen Tagen zugrunde. Immerhin ist es uns gelungen, bei einigen Sperlingen durch einseitige Fütterung mit geschliffenem Reis alimentäre Dystrophie hervorzurufen. Die Krankheit trat schon nach verhältnismässig kurzer Zeit, nach 10 bis 14 Tagen, auf. Sie äusserte sich durch Paralyse der Beine und der Flügel, wodurch die Tiere vollkommen ausserstande waren, zu laufen und zu fliegen. Hierbei waren sie aber teilweise noch sehr munter und bissen vereinzelt sogar sehr energisch um sich, wenn man sie in die Hand nahm. Opisthotonus und Krämpfe wurden in keinem Falle beobachtet. Die meisten der mit geschliffenem Reis gefütterten Tiere gingen aber schon sehr bald und ehe es zu nervösen Störungen kam, plötzlich und ohne Vorzeichen des nahen Todes zugrunde. Es mag sein, dass man bei Sperlingen bei einseitiger Verfütterung anderer Nahrungsmittel, wie z. B. kleiarmen Weizenbrots u. dgl. m., leichter und sicherer Erkrankungen an alimentärer Dystrophie hervorrufen kann. Die Photographie Nr. 32 zeigt einen durch einseitige Fütterung mit geschliffenem Reis an Beinen und Flügeln schwer gelähmten, sonst aber noch sehr munteren Sperling.

III. Ist die alimentäre Dystrophie bzw. die Beriberi des Menschen auf die Wirkung eines exogenen oder endogenen Giftes zurückzuführen?

Diese Frage ist häufig und eingehend von den verschiedensten Seiten und Gesichtspunkten aus erörtert worden. Auch heute noch spielt die „Intoxikationstheorie“ insofern eine Rolle, als die schädliche Wirkung insuffizienter Nahrung, im besonderen die des geschliffenen Reises, letzten Endes als eine Giftwirkung aufgefasst wird.

Es leuchtet wohl ein, dass die Definition des Begriffes „Gift“ an sich schon gewisse Schwierigkeiten bietet. Zunächst ist er ja an und für sich ein insofern relativer, als irgendeine Substanz für eine Tierart giftig, für eine andere dagegen ungiftig sein kann. Das Gift bestimmter Schlangenarten ist zum Beispiel auch für viele andere Schlangenarten sehr giftig, dagegen für eine bestimmte, an sich ungiftige Schlangenart, die den betreffenden Giftschlangen nachstellt, völlig ungefährlich. Man hat von der Giftigkeit reiner Salzlösungen

und sogar des destillierten Wassers gesprochen. Diese im allgemeinen sicherlich nicht als „giftig“ angesehenen Flüssigkeiten sind es zweifellos für eine Reihe von Salzwassertieren und -Pflanzen, die durch die Veränderung der osmotischen Vorgänge in reinem Wasser oder andersartigen Salzlösungen schnell zugrunde gehen. Ferner ist es schwierig, bei Substanzen, die irgendwie, aber erst nach grösserer oder länger anhaltender Zufuhr, schädigend auf den Organismus wirken, die Grenze zu ziehen, von wann an man die durch sie hervorgerufenen Störungen als „Giftwirkung“ bezeichnen will. Schliesslich spielt die Menge der einwirkenden Stoffe eine grosse Rolle. Gerade dieser Punkt mahnt zur Vorsicht bei der Beurteilung der Wirkung bestimmter Substanzen. Adrenalin zum Beispiel erweist sich in grösseren Dosen entschieden als ein schweres Gift. Im normalen Organismus wird es zweifellos in genau abgestuften, sehr kleinen Mengen zur Wirkung gebracht, wobei sicherlich schädliche Einflüsse ausgeschlossen sind. Es wäre verkehrt, diese Substanz deshalb als schädlich und „giftig“ anzusprechen, weil wir mit ihr schwere Störungen hervorrufen können. Erkennen wir bei einer Substanz im Tierversuch schädliche Wirkungen, dann müssen wir uns stets die Frage vorlegen, ob sie unter natürlichen Verhältnissen in so grossen Mengen auftritt, dass solche möglich sind. Diese allgemeinen Gesichtspunkte erscheinen uns auch bei dem hier zu behandelnden Sonderfalle als wichtig, weil es sich bei ihm offenbar um sehr verwickelte, mit schweren Störungen verknüpfte Vorgänge handelt. Die Folgeerscheinungen kann man dann aus den angeführten Gründen mit mehr oder weniger Recht auf eine „Vergiftung“ des Organismus zurückführen.

Man hat früher die Schädlichkeit des Reises, im besonderen des geschliffenen Reises, hypothetischen Giften zugeschrieben, die er enthalten sollte. Abgesehen davon, dass es nie gelungen ist, im Reis irgendwelche derartigen Gifte aufzufinden, widerspricht diese Auffassung auch den gemachten und bei diesem Nahrungsmittel doch auch besonders reichen Erfahrungen. Wie schon mehrfach betont, treten nur dann Folgeerscheinungen auf, wenn der geschliffene Reis die ausschliessliche oder doch überwiegende Nahrung bildet. Sobald ihm eine geeignete Zukost von Fleisch, Gemüse, Obst u. a. m. beigegeben wird, so ist er durchaus bekömmlich und unschädlich. Man müsste hier also schon eine Zuflucht zu der Voraussetzung nehmen, dass die als Zukost verzehrten Nahrungsmittel hypothetische Gegengifte ent-

hielten. Auch hierfür liegen keine experimentellen Anhaltspunkte vor. Auch bei anderen Nahrungsmitteln (Konserven verschiedenster Art), nach deren Genuss Segelschiff-Beriberi aufgetreten war, hat man wiederholt, aber ganz erfolglos, auf Gifte, d. h. auf solche Substanzen, die schon in kleinen Gaben merkliche Schädigungen oder gar den Tod von Tieren nach sich ziehen, gefahndet. Die Annahme exogener Gifte, auf welche die schädliche Wirkung des geschliffenen Reises und ähnlich wirkender Nahrungsmittel zurückzuführen wäre, scheint auf Grund dieser Beobachtungen und Erfahrungen auch so gut wie allgemein verlassen worden zu sein.

In der Literatur stösst man aber sehr oft auf die Deutung des schädlichen Einflusses insuffizienter Nahrungsmittel als einer endogenen Giftwirkung. Um zu der Lösung dieser Frage beizutragen, haben wir eine Anzahl von Tierversuchen unternommen und auch einige Untersuchungen ausgeführt, deren Ergebnisse nachstehend mitgeteilt werden sollen.

Zuvor aber möchten wir auf einige schon früher nach dieser Richtung hin vorgenommene Nachforschungen eingehen:

Wiederholt ist die Annahme gemacht worden, dass die schädliche Wirkung einseitiger oder vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis auf Gifte zurückzuführen wäre, die bei der intrainestinalen Zersetzung dieses Nahrungsmittels entstehen sollten. Man hat in diesem Zusammenhange vor allem an Alkohol, Milchsäure und Oxalsäure gedacht und ferner an die hierbei vorausgesetzte Bildung organischer Säuren die Vorstellung einer Störung des Säurebasengleichgewichts, der Entstehung einer Acidose geknüpft. Die Annahme einer durch Gärung des Reischymus im Darm entstehenden grösseren Menge von Alkohol, durch den eine Alkoholneuritis hervorgerufen werden könnte, ist wohl durch die Versuche von Vedder und diejenigen von Cooper entkräftet.

Vedder¹⁾ fütterte Hühner mit ungeschliffenem Reis und flösste ihnen täglich je 4 ccm Alkohol von 95% mit 10 ccm destillierten Wassers verdünnt ein. Trotzdem diese Versuche 45 Tage lang durchgeführt wurden, entwickelte sich bei keinem der Hühner Neuritis.

1) E. B. Vedder, A fourth contribution to the etiology of Beriberi. The Philipp. Journ. of Science B. vol. 7. p. 415. 1912.

Cooper¹⁾ gab Tauben, die mit geschliffenem Reis ernährt wurden, täglich dreimal je 0,5 ccm Alkohol ein. Bei diesen Tauben entwickelte sich alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) nicht früher als bei den mit geschliffenem Reis (ohne Alkoholzugabe) gefütterten Tauben.

Auch Milchsäure hatte keinen Einfluss. Dies war auch wohl kaum anders zu erwarten, da doch dem Organismus noch andere Mittel zur Ausschaltung organischer Säuren zur Verfügung stehen als deren Absättigung durch Basen. Wir denken dabei an ihren Abbau durch Spaltung.

Von Maurer²⁾ ist schon vor Jahren angegeben worden, er habe bei Hühnern durch fortgesetzte Oxalsäuregaben eine der alimentären Dystrophie (Polyneuritis gallinarum) gleichartige Krankheit hervorgerufen. Treutlein³⁾ schloss sich dieser Auffassung auf Grund seiner Tierversuche an und behauptete, auch in dem Harn von Beriberikranken pathologische Mengen von Oxalsäure gefunden zu haben. Die von einem von uns (Schaumann) schon vor Jahren vorgenommenen Nachprüfungen ergaben folgendes: In den Harnen von sieben verschiedenen Beriberikranken wurden in fünf Fällen nur Spuren von Oxalsäure gefunden; in zwei Fällen betrug die quantitativ bestimmte Menge 2,7 mg, sie war also minimal. In dem Inhalt von Kropf, Magen und Darm von drei, längere Zeit hindurch mit geschliffenem Reis gefütterten Tauben fand sich überhaupt keine Oxalsäure. Über weitere nach dieser Richtung hin von uns aus angestellte Nachforschungen soll in der Folge noch berichtet werden.

Eingehend haben sich mit der Frage nach der Bildung von toxisch wirkenden Stoffen im Darmkanal auch Abderhalden und Ewald⁴⁾ beschäftigt. Es wurde der Kot von an alimentärer Dystrophie leidenden Tauben an gesunde Tiere verfüttert. Es gelang nicht, die

1) E. A. Cooper, The preparation from animal tissues of a substance which cures Polyneuritis in birds produced by diets of polished rice. *Biochem. Journ.* vol. 7 p. 268. 1913.

2) G. Maurer, Die Ätiologie der Beriberi. *Geneesk. Tijdschr. vor Nederl. Indie* 1903.

3) A. Treutlein, Über chronische Oxalsäurevergiftung an Hühnern und deren Beziehung zur Ätiologie der Beriberi. Würzburg 1906.

4) Emil Abderhalden u. Gottfried Ewald, *Zeitschr. f. experim. Med.* Bd. 5 S. 1. 1916.

Erscheinungen der erwähnten Krankheit hervorzurufen. Es glückte ferner nicht, durch Tierkohle, die bekanntlich mancherlei Stoffe durch Adsorption aus dem Darminhalt entfernt, das Auftreten der Erscheinungen an alimentärer Dystrophie hintanzuhalten oder gar zu verhindern. Auch der Versuch, durch vergleichende Untersuchungen des Kotes von gesunden und kranken Tauben besondere, für die alimentäre Dystrophie charakteristische Stoffe zu gewinnen, schlugen fehl. Diese Untersuchungen waren unternommen worden, weil bei der experimentellen alimentären Dystrophie sehr häufig schwere Erscheinungen von seiten des Darmkanals zu beobachten sind. Es war denkbar, dass diese durch im Chymus enthaltene Stoffe bedingt sind. Die gemachten Erfahrungen sprechen jedoch nicht für diese Ansicht.

Über etwaige Toxinbildung im Organismus bei menschlicher Beriberi und alimentärer Dystrophie von Tieren liegen eine Reihe von Untersuchungen vor, bei denen durchweg nur negative Ergebnisse zu verzeichnen waren.

Grijns und de Haan¹⁾ untersuchten Blut von Beriberikranken sowie Blut und Organextrakte von Hühnern, die an alimentärer Dystrophie (Polyneuritis) erkrankt waren, auf die Gegenwart von Antigenen und Antistoffen. Die Resultate waren sämtlich negativ.

Auch die Versuche von Shiga und Kusama²⁾, durch Komplementbindung und Einspritzen von Beriberikranken entnommenem Serum in Kaninchen und Meerschweinchen sowie durch Injektion des Blutes von Tauben, die an alimentärer Dystrophie erkrankt waren, in gesunde Tauben etwaige Toxine nachzuweisen, zeigten nur negative Resultate.

Funk³⁾ spritzte das alkoholische, durch Ausziehen von Tauben, welche an alimentärer Dystrophie eingegangen waren, gewonnene Extrakt ebenso erkrankten Tauben ein. Diese genasen dem Autor zufolge, ohne dass irgendwelche Giftwirkung bemerkbar gewesen wäre

1) G. Grijns u. J. de Haan, Over het outbreaken van antigeen en zogenaamde antistoffen bij Beriberi en bij kippenneuritis. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie Bd. 49 H. 2/3. 1909.

2) K. Shiga und Sh. Kusama, Über die kakke-(beriberi-)ähnliche Krankheit der Tiere (Studien über das Wesen der Kakke). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 15 Beih. 3. 1911.

3) C. Funk, Studien über Beriberi. X. Mitteilung. Experimenteller Beweis gegen die toxische Theorie der Beriberi. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 89 S. 373. 1914.

Allerdings will Sawazaki¹⁾ bei Hühnern durch Einspritzen der Milch beriberikranker Frauen Lähmungen hervorgerufen haben.

Andrews²⁾ beobachtete bei jungen Hunden, die von beriberikranken Frauen gesäugt worden waren, pathologisch-anatomische Veränderungen und klinische Erscheinungen, wie sie bei der alimentären Dystrophie aufzutreten pflegen: Schwäche der Extremitäten, die sich in mehreren Fällen zu vollkommener Paralyse der Hinterbeine steigerte, Ödeme des Unterhautgewebes und geringe Degeneration peripherer Nerven. Bei einem dieser Hunde war eine ausgesprochene Erweiterung und Hypertrophie des rechten Herzens bemerkenswert. Andrews nimmt allerdings an, dass diese pathologischen Veränderungen und Erscheinungen auf den Mangel der Milch an gewissen, bislang wenig bekannten lebenswichtigen Nährstoffen und nicht auf Toxine zurückgeführt werden müssten³⁾.

Von Abderhalden und Ewald⁴⁾ sind Versuche mit Methylimidazol und Imidazolyläthylamin angestellt worden, um festzustellen, ob etwa diese Körper, die beim intermediären Stoffwechsel, zum Beispiel beim Abbau des Histidins, entstehen könnten, hier eine Rolle spielen. Abderhalden und Ewald fassen die Ergebnisse ihrer nach dieser Richtung hin angestellten Versuche dahin zusammen, dass die Annahme einer Substanz, die im Darmkanal oder anderswo im Organismus bei Fütterung von geschältem Reis entsteht und die Ursache der eigenartigen Erscheinungen, die dieser Fütterungsart folgen, sein könnten, weder genügend gestützt noch auch ganz widerlegt ist. Die Beobachtung, dass Methylimidazol zum Teil ähnliche Erscheinungen hervorruft, wie sie der ausschliesslichen Verabreichung von geschältem Reis folgen, beweise natürlich noch nichts für eine in beiden Fällen gleiche Ursache.

1) K. Sawazaki, Über den paralytischen Zustand bei Hühnern, welcher durch die Injektion der Milch von Kakkekranken entsteht. *Mitteil. d. Med. Gesellschaft zu Tokio* 1913 H. 3. Ref. *Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg.* Bd. 18 S. 102. 1914.

2) V. L. Andrews, Infantile Beriberi. *The Philipp. Journ. of Science* B. vol. 7 p. 67. 1912.

3) In hohem Maasse zu berücksichtigen wäre hier vor allem die ganz verschiedene Zusammensetzung von Frauen- und Hundemilch. So beträgt u. a. zum Beispiel der P_2O_5 -Gehalt von Frauenmilch nur 0,0585%, von Hundemilch dagegen 0,5078%, also etwa das Neunfache.

4) E. Abderhalden u. G. Ewald, Gibt es lebenswichtige, bisher unbekanntes Nahrungsstoffe? *Zeitschr. f. d. ges. experim. Med.* Bd. 5 H. 1/2. S. 1. 1916.

Neuerdings sind von Eijkman¹⁾ Versuche mit Hühnern angestellt worden, die zum Teil gar keine Nahrung, sondern nur destilliertes Wasser bekamen. Eine zweite Gruppe von Hühnern wurde einseitig mit geschliffenem Reis gefüttert, und eine dritte Gruppe erhielt ausser destilliertem Wasser nur 5 g Presshefe pro Tag und Huhn. Da bei vollkommener Nahrungsentziehung ebenfalls alimentäre Dystrophie (Polyneuritis) bei Hühnern auftrat, so folgerte Eijkman hieraus, dass eine von der Nahrung ausgehende Giftwirkung als Ursache der Polyneuritis gallinarum ausgeschlossen und eine endogene Giftbildung unwahrscheinlich sei sowie, dass letztere Annahme durch diese Versuche Eijkman's nicht an Wahrscheinlichkeit gewonnen habe.

Was andere von Eijkman hier aus seinen Versuchsergebnissen gezogene Schlussfolgerungen betrifft, so werden wir auf diese an anderer Stelle (S. 122) zurückkommen, weil Eijkman's Versuche uns auch nach anderer Richtung hin bemerkenswert erscheinen.

Wie schon vorstehend (S. 54) erwähnt, hat man wiederholt geglaubt, die alimentäre Dystrophie bei Tieren auf eine Störung des Basensäuregleichgewichts im Organismus, auf eine Acidosis zurückführen zu können. Wir haben bereits unsere Gründe gegen eine solche Auffassung geltend gemacht und hervorgehoben, dass man bei Zufuhr von Hefe, die viel mehr Anionen als Kationen enthält, einen schnelleren und heftigeren Ausbruch der Krankheit gewärtigen müsste als ohne eine solche Zugabe. Es geschieht in Wirklichkeit genau das Gegenteil: Die Krankheit entwickelt sich überhaupt nicht. Auch die Versuche Eijkman's, bei denen nur 5 g Hefe täglich ausser destilliertem Wasser gereicht wurden, ergaben, dass wohl starke Abmagerung erfolgte, wie dies nicht anders zu erwarten war, dagegen keine Lähmungen auftraten.

Zum Schluss haben wir noch unsere eigenen nach dieser Richtung hin unternommenen Versuche und Untersuchungen zu besprechen.

Zunächst haben wir bei den beiden Versuchen Nr. 1 und 2 (S. 160 und 161) geprüft, ob Oxalsäurezufuhr bei Tauben ein der alimentären Dystrophie ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen vermag.

1) C. Eijkman, Über den Einfluss der Ernährung und der Nahrungsentziehung auf die Erkrankung an Polyneuritis gallinarum. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 222 S. 301. 1916.

Die erste der zu diesen Versuchen verwandten Tauben bekam täglich bei Ernährung mit gemischtem Taubenfutter die ersten 20 Tage lang 0,05 g, dann weitere 9 Tage lang 0,1 g Oxalsäure mit einem Überschuss von Natriumkarbonat in Pillenform. Das Tier nahm während der ersten 9 Tage um 61 g = 15,6% an Körpergewicht ab, um dann während der letzten 21 Tage wieder um 58 g = 17,6% zuzunehmen, so dass es am Schlusse des Versuches annähernd dasselbe Körpergewicht wie zu Beginn desselben aufwies. Irgendwelche Gesundheitsstörungen, im besonderen solche nervöser Art, wurden nicht beobachtet. Die Taube war im Gegenteil während der ganzen Versuchsdauer sehr munter und beweglich.

Zu dem zweiten Versuche wurde eine junge, etwa 2 Monate alte weisse Taube gewählt. Erfahrungsmässig sind weisse und besonders junge Tauben gegen Schädigungen durch eine insuffiziente Nahrung besonders empfindlich. Die Versuchstaube erhielt bei Ernährung mit gemischtem Taubenfutter täglich während der ersten 43 Tage 0,05 g, während der nächstfolgenden 12 Tage 0,10 g und während der letzten 20 Tage 0,15 g Oxalsäure mit einem Überschuss von Natriumkarbonat, um Ätzwirkung auszuschalten, in Pillenform. Das Körpergewicht der Taube schwankte während des ganzen 75 Tage währenden Versuches innerhalb mässiger Grenzen hin und her und betrug am Schlusse des Versuches nur 9 g weniger als zu Beginn desselben. Auch die wiederholt gemessene Körpertemperatur war schwankend: Minimum 38,4° C., Maximum 41,0° C. Im übrigen war die Taube während des ganzen Versuches durchaus munter. Nervöse Störungen irgendwelcher Art traten nicht auf.

Bei allen von uns verwandten Tauben, die nach dem Auftreten alimentärer Dystrophie zur Sektion kamen, wurde eine intensive Grünfärbung der Hornhaut des Muskelmagens beobachtet. Der Farbstoff liess sich durch Alkohol leicht ausziehen. Wurde dieser Auszug abfiltriert, der Alkohol abgedampft und der so erhaltene Rückstand in destilliertem Wasser gelöst, so gab diese Lösung stark positive Gmelin'sche Reaktion. Offenbar handelt es sich um eine besonders starke Gallensekretion. Hierauf deutete auch die zuweilen vorhandene ikterische Färbung anderer Gewebe hin. Um zu ergründen, ob diese vermehrte Gallenabsonderung einen Einfluss auf das Ent-

stehen der Erscheinungen der alimentären Dystrophie haben konnte, wurden bei dem Versuche Nr. 3 (S. 161) einer Taube 1 Monat lang bei Ernährung mit gemischtem Taubenfutter Tagesgaben von 0,1 bis 0,3 g getrocknete Rindergalle in Pillenform eingeflösst. Das Körpergewicht der Taube nahm hierbei anfangs um 60 g = + 20,79 % zu, dann bei den erhöhten Gaben, die etwas abführend zu wirken schienen, wieder um 22 g = - 8,22 % ab. Am Schlusse des Versuches wog die Taube noch 36,5 g = + 16,15 % mehr als am Anfange desselben. Sie war während der ganzen Dauer des Versuches durchaus munter und wies keinerlei abnorme Erscheinungen auf.

Es wurde schliesslich in Fortsetzung der S. 61 erwähnten Untersuchungen noch der Kot von Tauben untersucht, die einseitig mit geschliffenem Reis gefüttert worden waren. Der Gang dieser Untersuchung ist auf S. 199–203 genau angegeben. Die Prüfungen auf die Anwesenheit von Oxalsäure oder von anderen organischen Giften hatten alle nur negative Ergebnisse. Auch die mit den verschiedenen Auszügen angestellten Tierversuche lieferten keinerlei Anhaltspunkte für die Anwesenheit von irgendeinem Gift.

Quantitative Bestimmungen in dem bei 105° C. getrockneten Kot von Tauben, die mit gemischtem Taubenfutter ernährt worden waren, und im Kote von solchen, die nur geschliffenen Reis als Futter erhalten hatten, ergaben nachstehende Werte (vgl. S. 200, 201):

Nahrung:	gemischtes	geschliffener
	Taubenfutter:	Reis:
1. Stickstoff	6,29 %	8,72 %
2. Asche	9,12 %	7,34 %
3. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	2,76 %	2,52 %

Berücksichtigt man, wie gering die Zufuhr von Stickstoff, mineralischen Bestandteilen und Phosphorsäure bei einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis ist, so deuten auch diese Zahlen auf eine Verarmung des Taubenorganismus an den genannten Stoffen hin, wie dies auch schon durch die bereits besprochenen Stoffwechselfersuche (S. 45 u. ff.) erwiesen ist. Dagegen haben die vorstehend besprochenen, von uns angeführten Versuche und Untersuchungen ebenso wie alle früheren derartigen Nachforschungen nicht den geringsten Anhalt für eine endo-

gene Giftbildung bei einseitiger Ernährung von Tauben mit geschliffenem Reis erbracht.

IV. Die Eutonine.

Für die organischen Basen, welchen in besonders hohem Maasse die Fähigkeit zukommt, die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden Störungen und Ausfallerscheinungen nervöser Art zu beseitigen bzw. deren Auftreten vorzubeugen, haben wir die Bezeichnung „Eutonine“ (*εὐτονος* = nervenstärkend) gewählt. Dieser Name erschien uns aus den bereits angeführten und anderen Gründen (S. 11) bezeichnender als die bisher für derartige Substanzen, vielfach auch in weiterem und wenig scharf umschriebenem Sinne gebrauchten Ausdrücke (Vitamine, antineuritische Prinzip, Oryzanin, Torubin u. a. m.). Selbstverständlich sind wir uns bewusst, dass das Auftreten der nervösen Störungen nur ein Teilsymptom der ganzen Erscheinungen der alimentären Dystrophie darstellt. Sie fallen am meisten in die Augen. Auch sind die Wirkungen bestimmter Stoffe an ihnen am leichtesten zu verfolgen. Die Eutonine könnten ausser der Wirkung auf nervöse Symptome noch andere Wirkungen entfalten. Weitere Forschungen müssen hierüber noch Klarheit geben. Es sind von dem einen von uns (Abderhalden) Versuche an überlebenden Organen (Herz, Darm usw.) in Angriff genommen, um die Wirkung der einzelnen Stoffe genauer zu differenzieren. Vor allem muss noch geprüft werden, ob der Sympathicus nicht beeinflusst wird¹⁾.

Als Sammelname für alle die zum grossen Teil noch sehr wenig oder doch nicht genauer bekannten Nahrungsbestandteile, die ausser den bekannten Nährstoffen (Kohlehydraten, Eiweiss, Fetten und anorganischen Nahrungsstoffen) die Vollwertigkeit der Nahrung bedingen, schlagen wir den Namen „Nutramine“ vor. Dieser ist kürzer als die bislang häufig gebrauchte Bezeichnung „akzessorische Nährstoffe“. Soweit es sich bis jetzt übersehen lässt, handelt es sich bei allen derartigen Stoffen um stickstoffhaltige, aus komplizierteren Verbindungen durch mehr oder weniger energische Eingriffe losgelöste Spaltprodukte, welche Stickstoff in Form von Amino- (NH₂) oder Imino-(NH)Gruppen

1) Die Durchführung dieser Versuche, die schon vor 4 Jahren in Angriff genommen waren, hat sich aus naheliegenden Gründen stark verzögert.

enthalten oder als methylierte Abkömmlinge von Aminosäuren resp. Amininen (Betain- und Cholingruppe) aufgefasst werden können. Weitere Forschungen werden wohl bald einen tieferen Einblick in die chemische Konstitution der hierher gehörigen Körper ermöglichen und so zu genaueren, dem chemischen Aufbau derselben besser Rechnung tragenden Bezeichnungen führen.

Die überraschend schnelle und starke Wirkung, welche bestimmten, natürlich vorkommenden Stoffen (Reiskleie, Hefe, Stierhoden usw.) schon in relativ geringen Gaben als Heil- und Vorbeugungsmittel gegen die alimentäre Dystrophie, im besonderen gegen die des Geflügels, zukommt und sie u. a. auch dazu befähigt, die im Gefolge dieser Krankheit auftretenden nervösen Störungen rasch und sicher zu beseitigen, legte den Gedanken nahe, dass als Träger dieser Eigenschaften besondere Bestandteile der betreffenden natürlich vorkommenden Stoffe in Frage kämen.

Einer von uns (Schaumann) suchte diese Stoffe unter den organischen Phosphorverbindungen, welche sich in fast allen Nahrungsmitteln, wenn auch in sehr verschiedenen Mengenverhältnissen, in ausserordentlich hohem Maasse aber in den gegen alimentäre Dystrophie wirksamsten Stoffen finden.

In der Folge wurden dann von verschiedenen Forschern Versuche angestellt, um durch Ausziehen von Reiskleie (und einigen anderen besonders wirksamen Stoffen) mit verschiedenen Lösungsmitteln wirksame Extrakte herzustellen. Diese Versuche waren insofern von Erfolg, als es gelang, durch Ausziehen von Reiskleie mit verdünnter Salzsäure, vor allem aber mit 96% igem Alkohol [Fraser und Stanton¹⁾] Auszüge zu bereiten, die sich als geeignet erwiesen, um die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen (Lähmungen, Streckkrämpfe, Opisthotonus, Konvulsionen) zu beseitigen. Durch Hydrolyse der alkoholischen Extrakte mit verdünnter Schwefelsäure und nachträgliches Ausfällen der Schwefel- und in Freiheit gesetzten Phosphorsäure mit Barythydrat, Abfiltrieren von dem entstandenen Niederschlage und Eindampfen bei niedriger Temperatur glückte es weiter, zu einem in dem genannten Sinne wirksamen Präparat zu gelangen. Dieses war nicht nur bei oraler, sondern auch

1) H. Fraser and A. T. Stanton, The etiology of Beriberi. Studies from the Institute for medical Research. Federated Malay States Singapore 1911 Nr. 12.

bei parenteraler Anwendung (Eijkman) wirksam. Es enthielt, wie es bei dem zu seiner Bereitung in Anwendung gebrachten Verfahren nicht anders zu erwarten war, nur noch sehr geringe Mengen von Phosphorsäure. Aus diesem Befunde schloss man dann, dass die von Schaumann vertretene Auffassung irrig sein müsste.

Funk¹⁾ gelang es dann bekanntlich, auf diesen Vorarbeiten fussend, durch Anwendung des gebräuchlichen Fällungsverfahrens mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag zu erhalten, aus dem sich durch Zerlegung mit Barythydrat und weitere Reinigung des Filtrats eine sehr wirksame Substanz gewinnen liess. Diese bezeichnete Funk später als „Vitamin“. Wie Funk bei seiner ersten Veröffentlichung angab, war die von ihm dargestellte Substanz gegen die bei Taubendystrophie auftretenden nervösen Störungen in Mengen, die 4 mg Stickstoff enthielten, wirksam. Die von Funk für den von ihm als rein und einheitlich bezeichneten Körper auf Grund einer Elementaranalyse aufgestellte Formel lautete: $C_{17}H_{13}O_4N(HNO_3)$; die gefundene Menge N betrug 7,68%. Es war demnach für den genannten Erfolg eine Gabe von etwas mehr als 0,05 g „Vitamin“ erforderlich. Wie wir später zeigen werden, übersteigt diese Gabe um das Zehnfache diejenige, welche zu dem gleichen Erfolge von dem zuerst von Edie²⁾ und seinen Mitarbeitern und dann auch von uns aus Hefe dargestellten Produkt erforderlich ist.

Funk sprach die Vermutung aus, dass das von ihm dargestellte „Vitamin“ in die Reihe der Pyrimidinbasen gehöre, ohne indessen zur Stütze einer solchen Mutmaassung geeignete Gründe auszuführen.

Unabhängig von Funk und ungefähr gleichzeitig mit ihm hatten Suzuki, Shimamura und Odake³⁾ aus Reiskleie eine ebenso wie Funk's „Vitamin“ wirkende Substanz dargestellt, die sie „Oryzanin“ nannten. Die von diesen Autoren durch Fällung mit Pikrin-

1) Casimir Funk, On the chemical nature of the substance, which cures polyneuritis in birds produced by a diet of polished rice. Journ. of Physiol. vol. 43 p. 378. Nov. 1911.

2) E. S. Edie, W. H. Evans, B. Moore, C. C. Simpson and A. Webster, The antineuritis bases of vegetable origin in relationship to Beri-Beri, with a method of isolation of Torubin, the antineuritis base of yeast. Annals of Tropic Med. and Parasitol vol. 6 p. 235. 1912 and Biochem. Journ. vol. 6 p. 234. 1912.

3) Suzuki, Shimamura and Odake, Oryzanin in Beriberi. Ref. Journ. of Tropic Med. and Hyg. vol. 15 p. 352. 1912.

säure gewonnenen Mengen waren indessen zu gering, um neben den angestellten Tierversuchen auch noch die Ermittlung der chemischen Zusammensetzung des „Oryzanins“ zuzulassen.

Von Edie¹⁾ und seinen Mitarbeitern wurde bald darauf aus Bierhefe nach einem anderen Verfahren eine Substanz gewonnen, welche schon in Mengen von 6 mg die bei der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden Lähmungen und Krampfanfälle zum Verschwinden brachte. Die genannten Autoren stellten für diese von ihnen „Torubin“ genannte Substanz die empirische Formel $C_7H_{16}NO_2(HNO_3)$ auf und sprachen die Vermutung aus, dass die Konstitutionsformel des salpetersauren Salzes $N(CH_3)_3C_4H_7O_2(HNO_3)$ sein könnte. Diese Vermutung gründete sich auf die Beobachtung, dass bei der Zerlegung des Phosphorwolframsäure-Niederschlags durch Barythydrat Trimethylamin entsteht.

Inzwischen war von einem von uns nach einem dritten Verfahren aus der Reiskleie ebenfalls eine in kleinen Gaben und in derselben Weise wirksame Substanz dargestellt worden²⁾.

In der Folge wurden dann noch aus Stierhoden [Schaumann³⁾] und aus Pferdefleisch [Cooper⁴⁾] derartig wirkende Substanzen gewonnen, die allerdings auch in kleinen Mengen wirksam waren, aber keinen Anspruch auf Reinheit erheben konnten.

Funk⁵⁾ hat angegeben, er habe auch aus Ochsenhirn, Milch und Zitronensaft „Vitamine“ dargestellt. Über die Wirksamkeit sowohl, wie auch über die chemischen Eigenschaften dieser „Vitamine“ fehlen indessen bislang verbürgte Angaben.

Neuerdings hat D. J. Hulshoff-Pol⁶⁾ versucht, aus der Bohne

1) a. a. O. S. 69.

2) H. Schaumann, Über die Darstellung und Wirkungsweise einer der in der Reiskleie enthaltenen gegen experimentelle Polyneuritis wirksamen Substanzen. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. Bd. 16 S. 349. 1912.

3) H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi. II. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. Bd. 18 Beih. 6 S. 36 u. 78. 1914.

4) E. A. Cooper, The preparation from animal tissues of a substance which cures Polyneuritis in birds induced by diets of polished rice. Biochem. Journ. vol. 7 p. 268. 1913.

5) C. Funk, The preparation from yeast and certain foodstuffs of the substance the deficiency of which in diet occasions Polyneuritis in birds. Journ. of Physiol. vol. 45 p. 75. 1912.

6) D. J. Hulshoff-Pol, X-Säure als Heilmittel bei Polyneuritis und Beriberi. Journ. of Physiol. vol. 51 p. 432. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1918 Bd. 1 S. 562.

Katjang hidjoe (*Phaseolus radiatus*) das wirksame Prinzip zu gewinnen. Er bezeichnet das in seiner Zusammensetzung noch unbekanntes Produkt als „X-Säure“.

Über die von Funk an die Entdeckung des „Vitamins“ und dessen physiologischen Eigenschaften geknüpfte „Vitamintheorie“ und von den „Avitaminosen“ ist schon an anderer Stelle die Rede gewesen (S. 11 u. ff.).

Abderhalden und Ewald⁶⁾ haben dann eine Reihe von Versuchen mit Tauben angestellt, die mit geschliffenem Reis gefüttert wurden und als Zugaben „Vitamin“ in wässriger Lösung erhielten. Diese Versuchsreihe wurde angestellt, um festzustellen, ob geschliffener Reis durch Zusatz von „Vitamin“ wirklich, wie vielfach angenommen wurde, zu einem vollwertigen Nahrungsmittel ergänzt würde, d. h., ob die Insuffizienz des geschliffenen Reises nur auf dessen geringen Gehalt an „Vitamin“ zurückzuführen wäre.

Bei Fütterung mit geschliffenem Reis und oraler Anwendung des „Vitamins“ gingen sämtliche Versuchstauben innerhalb von 29—129 Tagen (im Durchschnitt von acht derartigen Versuchen nach 54 Tagen) unter starker Abmagerung ein. Bei parenteraler Anwendung von „Vitamin“ bei 5 Tauben betrug die Lebensdauer zwischen 17 und 62 Tagen, im Durchschnitt 29,8 Tage. Nervöse Störungen (Lähmungen, Opisthotonus, Streckkrampf, Konvulsionen) traten bei kontinuierlicher Anwendung von „Vitamin“ allerdings nicht auf.

Abderhalden und Ewald bemerken zu diesen Versuchen: „In keinem Falle gelang der Nachweis, dass geschälter Reis plus Vitamin ein vollwertiges Nahrungsmittel darstellt. Sicher bewiesen ist, dass der alkoholische Auszug aus Reiskleie in den meisten Fällen imstande ist, Anfälle, die im Gefolge der ausschliesslichen Verfütterung von geschältem Reis auftreten, aufzuheben. Schwer erkrankte Tiere erholen sich vollständig. Immer ist dies freilich nicht der Fall. Dieser Umstand erscheint uns nicht unwichtig. Ebenso ist bedeutsam, dass nach dem Aussetzen der Vitaminszufuhr die Anfälle oft sehr rasch wiederkehrten.“

6) E. Abderhalden und G. Ewald, Gibt es lebenswichtige, bisher unbekanntes Nahrungsbestandteile? Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 5 H. 1/2 S. 1. 1916.

Ferner:

„Betrachtet man die Gewichte der Versuchstiere, dann erkennt man in vielen Fällen eine günstige Einwirkung der Vitaminzufuhr auf das Körpergewicht. Im allgemeinen fällt es während der Reiszufütterung von Tag zu Tag. Die individuellen Unterschiede sind auch hier beträchtlich.“

Und weiter:

„Sehr schwere Fälle nervöser Störungen können rasch vollständig behoben werden, während in anderen Fällen im Gefolge scheinbar ganz leichter Erscheinungen, die schon nach kurzer Zeit der Verabreichung von Reis aufgetreten sind, trotz Vitaminzufuhr der Tod eintritt.“

Wie schon erwähnt, bewirken die aus Hefe und Reiskleie gewonnenen salzsauren und alkoholischen Extrakte eine Steigerung der Fresslust, wodurch vorübergehend ein besserer Ernährungszustand erzielt werden kann. Im ganzen aber sinkt das Körpergewicht der Versuchstiere bei Fütterung mit geschliffenem Reis trotz kontinuierlicher Zufuhr derartiger Extrakte ständig. Die Abnahme betrug:

bei täglicher Zufuhr von	innerhalb von	Gewichtsabnahme ¹⁾ %
1 a. 0,25—0,5 g alkoholischem Reiskleieextrakt (Phosphatidfraktion) . . .	87 Tagen	— 25,6
1 b. 0,25—0,33 g alkoholischem Reiskleieextrakt (Phosphatidfraktion) .	112 „	— 41,6
2. 0,5—2,0 g salzsaurem Reiskleieextrakt	42 „	— 20,4
3. 0,5—1,5 ccm alkoholischem Hefeauszug, entspr. 0,5—1,5 g trockener Hefe	42 „	— 41,2
4. 0,5—1,5 g salzsaurem Hefeextrakt (trocken)	58 „	— 26,0

Salzsaure Extrakte sind, wie die vorstehend angeführten Zahlen erweisen, erheblich wirksamer als alkoholische Auszüge. Alle diese Präparate bleiben aber doch schon an Stärke und Vielseitigkeit der Wirkung weit hinter den Ausgangsprodukten (Reiskleie und besonders Hefe) zurück, welche, wie die betreffenden Versuche immer wieder gezeigt haben, den geschliffenen Reis zu einem vollwertigen Nahrungsmittel auch bei relativ geringen Zugaben zu ergänzen vermögen.

1) Siehe Tabellen S. 47 und 48.

Von einem von uns [Schaumann¹⁾] ist ferner ein Parallelversuch ausgeführt worden, bei welchem von zwei Taubenpaaren das eine mit geschliffenem Reis allein, das andere mit geschliffenem Reis derselben Qualität und Zusammensetzung plus einer Tageszugabe von 0,0116 g „Vitamin“ aus Reiskleie ernährt wurde. Das Vitaminpräparat war sehr weit gereinigt und hatte sich bei vier Vorversuchen bei oraler Anwendung von nur 0,01 g als sehr wirksam erwiesen. Die Stoffwechselbilanz gestaltete sich folgendermassen (s. S. 50):

Einnahme in 20 Tagen.

Geschliffener Reis	N g	P ₂ O ₅ g	Asche g	CaO g	MgO g
ohne Vitaminzufuhr . . .	2,129	0,358	0,669	0,0081	0,0043
mit „ . . .	3,051	0,513	0,959	0,0118	0,0059

Ausgabe in 20 Tagen.

Geschliffener Reis	N g	P ₂ O ₅ g	Asche g	CaO g	MgO g
ohne Vitaminzufuhr . . .	3,071	0,791	1,677	0,0219	0,0018
mit „ . . .	3,009	0,807	1,569	0,0100	0,0017

Bilanz nach 20 Versuchstagen.

Geschliffener roher Reis derselben Qualität	Spontan aufgenommene Nahrung in Gramm	Kalorienzahl	Abnahme des Körpergewichts in Proz.	Verhältnis des Kotes zur Nahrung (trocken) in Prozent	Differenz von Einnahme und Ausgabe in Gramm				
					N	P ₂ O ₅	Asche	CaO	MgO
ohne Vitaminzufuhr . . .	204,30	658,7	- 20,70	11,47	- 0,942	- 0,433	- 1,008	- 0,0138	+ 0,0025
mit Vitaminzufuhr . . .	295,14	951,6	- 9,14	8,53	+ 0,042	- 0,294	- 0,610	+ 0,0018	+ 0,0042

Die angeführten Werte zeigen sehr bemerkenswerte Unterschiede. Bei Vitaminzufuhr war die Fresslust erheblich reger und die spontane Nahrungsaufnahme entsprechend grösser, die Abnahme des Körpergewichtes wesentlich geringer und das Verhältnis von Kot zur auf-

1) H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi. II. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. Bd. 18 Beih. 6 S. 104 u. 114. 1914.

genommenen Nahrung günstiger. Alles dies deutet (bei Vitaminzufuhr) nicht nur auf einen regeren Umsatz, sondern auch auf eine bessere Ausnutzung der Nahrung hin, wie dies auch bei der Bilanz der einzelnen Nahrungsbestandteile seinen Ausdruck findet. Nichtsdestoweniger waren die N-, CaO- und MgO-Bilanzen nur sehr wenig positiv, während sich für P_2O_5 und auch für die Aschebestandteile negative Werte ergaben. Dass ein solches nicht unbeträchtliches Manko bei einem so wichtigen Nahrungsbestandteil, wie es hier besonders die Phosphorsäure ist, auf die Dauer nicht ohne Schädigungen des Organismus ertragen werden kann, steht wohl ausser jedem Zweifel.

Schon länger bekannt ist, dass auch andere Substanzen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden Erscheinungen nervösen Ursprungs (Lähmungen, Opisthotonus, Krämpfe) wenigstens vorübergehend zu beseitigen vermögen. Vor allem kommt diese Eigenschaft der Hefenukleinsäure zu, die nach dieser Richtung hin, wie von einem von uns (Schaumann) festgestellt worden ist, zuweilen eine ebenfalls überraschende Wirksamkeit äussert. Diese hängt allerdings in hohem Maasse von der Sorgfalt ab, mit der die Nukleinsäure bereitet ist. Verwendung starker Alkalilauge und Erwärmen bei der Herstellung scheinen die Wirksamkeit sehr zu beeinträchtigen oder ganz aufzuheben¹⁾. Merkwürdigerweise wirkt die Hefenukleinsäure aber nur so günstig bei ihrer erstmaligen Anwendung und versagt bei wiederholten Gaben. Funk²⁾ berichtete, dass Thymusnukleinsäure ebenso wirksam wäre wie Hefenukleinsäure und will auch bei Verwendung von Purin- und Pyrimidinbasen eine, wenn auch erheblich schwächere Wirkung als bei Nukleinsäure beobachtet haben.

Nach Cooper³⁾ sollen auch Chinin und Cinchonin eine vorübergehende Wirkung gegen die genannten nervösen Störungen entfalten. Strychningaben sollen nach Angaben desselben Forschers das Auftreten der Anfälle verzögern.

1) Als am wirksamsten erwies sich bei diesen Versuchen eine von der Firma C. F. Boehringer & Söhne in Mannheim dargestellte Nukleinsäure aus Hefe.

2) C. Funk, Further experimental studies on Beriberi. The action of certain purine- and pyrimidine-derivates. Journ. of Physiol. vol. 45 Nr. 6. 1913.

3) C. A. Cooper, On the protective and curative properties of certain food-stuffs against Polyneuritis induced in birds by a diet of polished rice. Journ. of Hyg. vol. 12 Nr. 4 u. 5. 1913 (s. a. Biochem. Journ. Bd. 7 S. 268. 1913.

Von Abderhalden und Ewald (l. c.) sind auch Versuche mit Pilocarpin und Atropin angestellt worden. Dem Anscheine nach vermochte letzteres die Anfälle nervöser Art zu mildern und auch zu beseitigen.

Dies war in den Hauptzügen der Stand der Forschung auf diesem speziellen Gebiete, als wir die vorliegende gemeinschaftliche Arbeit begannen. In der Folge soll noch von einigen aus der Hefe durch Hydrolyse von uns gewonnenen Abbauprodukten (s. Abschnitt X) berichtet werden, denen ebenfalls eine Wirksamkeit gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zukommt. Ferner sind noch hierher gehörige Versuche mit synthetisch dargestellten Abkömmlingen des Pyridins und der Nikotinsäure zu erwähnen. Auf diese letzteren werden wir noch zurückkommen. Zunächst seien hier jedoch unsere neueren in den Protokollen auf S. 164 und 255 aufgeführten Versuche besprochen:

Zur Darstellung der zu diesen Versuchen verwandten Eutoninpräparate wurden hydrolysierte Reiskleie, vor allem aber hydrolysierte Hefe verwandt. Die Darstellung der Präparate in ihren Einzelheiten ist auf S. 214 u. ff. der betreffenden Protokolle angegeben. Sowohl bei den durch zehnmal wiederholtes Lösen in Alkohol und Wiedereindampfen wie auch bei den durch Acetonfällung gewonnenen Extrakten handelte es sich um hochwertige Eutoninpräparate, die ausser diesem kaum andere wirksame Bestandteile enthalten konnten.

Über den Verlauf der hier zu besprechenden Versuche geben die Protokolle auf S. 168 u. ff. und S. 255 u. ff. mit Rücksicht auf alle bemerkenswerten Einzelheiten Aufschluss. Es seien hier deshalb nur die für unsere Untersuchungen wichtigen Ergebnisse noch einmal kurz zusammengefasst:

Die Wirksamkeit der angewandten Eutoninpräparate war durch geeignete Vorversuche festgestellt worden. Die weitgehende Wirksamkeit des Acetonniederschlages, welcher aus dem alkoholischen Extrakt hydrolysierter Hefe gewonnen war, erweisen die auf S. 216 u. 218 aufgeführten Versuche sowie die Photographien Nr. 2—5.

Das als Hefepreparat A bezeichnete Erzeugnis war durch Erhitzen von Hefe mit 2% iger Natronlauge auf dem Wasserbade während 4 Stunden und nachträgliches Eindampfen auf dem Wasserbade gewonnen (Darstellungsmethode S. 162). Es war auf diese Weise seiner Wirksamkeit gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden Läh-

mungen vollkommen beraubt und vermochte als einzige Zugabe zu geschliffenem Reis Tauben weder gesund noch am Leben zu erhalten, und ebensowenig die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen, wie die auf S. 214 u. ff. aufgeführten Versuche zeigen.

Bei allen unseren neueren gemeinschaftlichen Versuchen wurde die bereits gemachte Erfahrung bestätigt, dass Eutonin allein als Zugabe zu geschliffenem Reis diesen nicht zu einer vollwertigen Nahrung zu ergänzen vermag: Sämtliche Versuchstiere magerten stark ab und gingen nach einem bald längeren, bald kürzeren Zeitraum zugrunde. In einzelnen Fällen traten trotz Zufuhr der Eutoninpräparate auch Störungen nervöser Art (Lähmungen, Krämpfe) auf, obschon diese bei Eutoninzufuhr in der Regel ausbleiben oder unterdrückt werden. Letzteres ist das wahrscheinlichere, weil eine Unterbrechung der Zufuhr von Eutonin (Vitamin), auch nur auf kurze Zeit, schnell wieder Anfälle (Lähmungen, Opisthotonus, Krämpfe) nach sich zu ziehen pflegt, wie auch ein Teil dieser Versuche wiederum zeigte.

Es ist allerdings nicht zu verkennen, dass bei fortgesetzter Eutoninzufuhr die Lebensdauer der Versuchstiere durchschnittlich eine erheblich längere ist als bei der Fütterung mit geschliffenem Reis ohne Eutoninzugabe. Der auf S. 73 angeführte Stoffwechselversuch zeigt, wieviel besser die Nahrung im ersteren Falle ausgenützt wird, so dass hierdurch der günstige Einfluss des Eutonins auf die Versuchstiere schon eine Erklärung findet.

Schon frühere von uns unabhängig voneinander ausgeführte Versuche hatte ngezeigt, dass weder Zugaben von Asche (Hefe-, Reiskleie-, Taubenasche), noch solche von Salzmischungen, noch auch solche von Eiweiss allein die Insuffizienz des geschliffenen Reises aufzuheben vermögen. Auch die gleichzeitige Zufuhr von Eutoninen (nebst den vorgenannten Zugaben) änderte an diesen Verhältnissen wenig. Die Versuchstiere magerten schnell ab und gingen schliesslich, wenn sie keine vollwertige Nahrung bekamen, ein.

Dieser Befund wurde durch die auf S. 255 u. 256 aufgeführten Versuche Nr. 24 und 25 bestätigt. Bei den zu diesen Versuchen verwandten, nach längerer einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis stark abgemagerten Tauben vermochte ein sehr wirksames Eutoninpräparat (Acetonniederschlag) weder allein noch zusammen mit Hefe-

asche bzw. Hefeasche + Betainchlorhydrat und ebensowenig in Gemeinschaft mit Rinderblutkörperchen eine Gewichtszunahme und Besserung der Versuchstiere zu bewirken. Sie gingen beide nach relativ kurzer Zeit (20 bzw. 26 Tagen) ein. Erscheinungen nervöser Art traten allerdings vor dem Tode nicht ein.

Bei dem Dauerversuch Nr. 9 (S. 168) schwanden bei einer bereits an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube nach fortgesetzter Zufuhr eines sehr wirksamen Eutoninpräparates (Acetonniederschlag aus hydrolysierte Hefe) zwar die nervösen Erscheinungen schnell, aber die Taube nahm trotzdem an Gewicht ständig ab. Gleichzeitige Zufuhr eines Gemisches von Aminosäuren (s. S. 168) bewirkte eine geringe, aber keineswegs eine in die Wage fallende Zunahme des Körpergewichtes. Erst Tagesgaben von 1 g getrockneter Hefe bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis führten eine anfangs langsame, dann schnellere Zunahme des Körpergewichtes herbei. Dieses nahm dann bei der Ernährung mit gemischtem Taubenfutter und einer Tagesgabe von 1–2 g getrockneter Hefe nur noch sehr wenig zu. Dieses Verhalten der Versuchstiere kann aber gar nicht anders gedeutet werden, als dass geschliffener Reis + Eutonin ebenso wie geschliffener Reis + Eutonin + Hefeasche oder + Rinderblutkörperchen (Eiweiss) keine vollwertige Nahrung ist, während geschliffener Reis durch einen relativ geringen Hefezusatz ein vollkommen suffizientes Futter für Tauben (und eine Reihe anderer Tiere) wird. Die nachstehende Übersicht (S. 78) lässt die augenfälligen Unterschiede bei beiden Fütterungsarten deutlich hervortreten.

Bei anschliessender Ernährung mit gemischtem Taubenfutter unter täglicher Zugabe von 2 g getrockneter Hefe konnte nur noch eine Gewichtszunahme von 5 g = 2,4% erzielt werden.

Wie schon vorstehend erwähnt, war das durch Erhitzen von trockener Bierhefe mit Natronlauge gewonnene Hefepreparat A allein vollkommen ausserstande, sowohl die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen, wie auch bei fortgesetzter Zugabe zu geschliffenem Reis die Versuchstauben gesund, auf Gewichtskonstanz und am Leben zu erhalten. Die Tierversuche auf S. 162 und 163 können hierüber nicht im Zweifel lassen.

Andererseits hatten alle unsere Versuche ausnahmslos erwiesen, dass Eutoninpräparate allein als Zusätze zu geschliffenem Reis

Übersicht (s. a. S. 169).

Bei Ernährung mit geschliffenem rohen Reis.

Tägliche Zugaben	Dauer der Periode	Weitere Zu- bzw. Abnahme des Körpergewichts	Gesundheitszustand des Versuchstieres
20 Tropfen der konzentrierten Lösung d. Acetonniederschlags	19 Tage	- 14 g = - 7,0%	18 Tage lang munter. Am 19. Tage schwer krank. Durch Einspritzung von 0,15 g Acetonniederschlag wieder hergestellt
Ebenso			
20 Tropfen Acetonniederschlag, 5 Pillen Aminosäuregemisch	3 „	+ 7 g = + 4,1%	Verschlimmerung. Am 27. Versuchstage moribund
20 Tropfen Acetonniederschlag + 1 g getrocknete Bierhefe	8 „	+ 13 g = + 7,5%	Am 28. Versuchstage wieder sehr munter. Von da an immer sehr munter
	8 „	+ 21 g = + 11,7%	
20 Tropfen Acetonniederschlag + 2 g getrocknete Hefe	22 „	+ 4 g = + 1,9%	

ebenfalls nicht vermögen, Tauben auf die Dauer auf Gewichtskonstanz und lebensfähig zu erhalten.

Gibt man aber beide Präparate zusammen, so erzielt man sofort nicht nur ein Zurückgehen aller nervösen Erscheinungen, sondern es erfolgt gleichzeitig eine relativ schnelle Zunahme des Körpergewichts, wie der Versuch Nr. 10 (S. 170) deutlich zeigt. Hefenukleoprotein, von dem im nächsten Abschnitt die Rede sein wird, scheint mit dem Hefepreparat A zusammen allerdings noch wirksamer zu sein als der Acetonniederschlag aus hydrolysiertes Hefe plus Hefepreparat A. Noch wirksamer ist freilich getrocknete Hefe selbst. Die Übersicht auf S. 171 lässt diese bemerkenswerten Unterschiede klar hervortreten.

Aus diesem Versuche ergibt sich, dass geschliffener Reis durch Eutonin plus Hefepreparate A zu einem wenigstens annähernd, wenn nicht völlig suffizienten Nahrungsmittel ergänzt werden kann, während weder Eutonin allein noch Hefepreparat A allein hierzu imstande sind. Es müssen also in dem Hefepreparat A ebenfalls lebenswichtige Stoffe vorhanden sein, und zwar solche, die gegen die

Einwirkung von Alkalien und gegen Temperaturen bis zu 100° C. hinauf viel widerstandsfähiger sind als Eutonin. Da Eutoninpräparate von hohem Wirkungswert weder mit Asche noch mit Eiweiss noch auch (wie frühere Versuche erwiesen haben) mit Fett zusammen eine solche oder auch nur ähnliche Wirkung wie das Hefepräparat A auszuüben vermögen, so kann es sich bei den Substanzen, welche die Wirksamkeit des Hefepräparates A veranlassen, um die soeben genannten Stoffe nicht handeln. Welcher Art die hier wirksamen Bestandteile der Hefe bzw. des Hefepräparates A sind, muss sich aus weiteren Nachforschungen ergeben, die wir uns vorbehalten.

Wie lange trotz fortgesetzter Anwendung starkwirkender Eutoninpräparate die Lähmungen anhalten können, welche bei alimentärer Tauben-Dystrophie auftreten, zeigt der Versuch Nr. 5 (S. 257). Hier dauerte es 25 Tage, bis die Paresen bei dem betreffenden Versuchstiere vollkommen beseitigt waren.

Bei weiterer Reinigung nach dem auf S. 216 u. ff. beschriebenen Verfahren nahm die Wirksamkeit des Hefe-Eutonins (Präparat I A, I A 1, I A 2 und I N. 5) ständig zu. Die Wirkung war am stärksten bei dem Präparat I N. 5. Dieses vermochte schon in einer Gabe von 5 mg bei intramuskulärer Einspritzung alle nervösen Störungen bei einer typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine, Konvulsionen) für relativ lange Zeit zu beseitigen (S. 258, Photographien Nr. 30 und 31).

In der Regel wirken alle hochwertigen Eutoninpräparate bei Tauben sehr schnell; mitunter sind schwere nervöse Störungen schon nach einer Stunde so gut wie beseitigt. Individuelle Unterschiede sind aber auch hier sehr ausgesprochen. Die Art der Erkrankung, d. h. die verschiedenen Formen, welche die alimentäre Tauben-Dystrophie aufweist, spielt hier zweifellos auch eine Rolle. Der Typus III (S. 36) scheint im allgemeinen derjenige zu sein, bei welchem die Beseitigung der nervösen Störungen am leichtesten gelingt.

Sehr bemerkenswert ist die zuweilen beobachtete lange Wirkungs-dauer sehr geringer Gaben von Eutoninpräparaten. Bei dem vorstehend bereits erwähnten Versuche mit Hefe-Eutonin (Präp. I N. 5, S. 258) hielt die Wirkung einer einmaligen Gabe von 5 mg 19 Tage lang an. Allerdings ist dies eine Ausnahme. In der Regel pflegen so kleine Gaben Schutz vor neuen Anfällen bei weitem nicht solange zu gewähren. Vorher schon mehrere Male an alimentärer Dystrophie

erkrankte, dann durch vollwertige Ernährung wiederhergestellte Tiere pflegen neuen Anfällen leichter ausgesetzt zu sein als Tauben, die nur von einem erstmaligen Anfall durch Eutoninbehandlung wiederhergestellt sind.

Man hat wiederholt die Ansicht ausgesprochen, der tierische Organismus verfüge über einen bestimmten Vorrat an Eutonin, der, wenn die Zufuhr von Eutonin mit der Nahrung aufhört, zur Bestreitung des Bedarfs herangezogen würde. Zur Beschaffung des Eutoninbedarfs des Organismus sollte dieser, einer solchen Auffassung zufolge, Körpergewebe einschmelzen, und die nervösen Störungen sollten erst dann einsetzen, wenn die Eutoninreserven völlig erschöpft wären. Hiermit ist jedoch schon die häufiger gemachte Erfahrung, dass auch relativ noch wohlgenährte Tiere ebenfalls an typischen nervösen Störungen, und zwar zuweilen schon sehr bald nach Beginn der insuffizienten Ernährung erkranken, nicht in Einklang zu bringen.

Es spricht alles dagegen, dass sich Eutonine als solche, d. h. im freien Zustande, in einer den momentanen Bedarf wesentlich übersteigenden Menge im tierischen Organismus finden. Wie wir sehen werden (S. 92), sind die Eutonine in den vegetabilischen Lebensmitteln, also in pflanzlichen Organen in der Hauptsache, vielleicht überhaupt nur in Form von komplexen Verbindungen enthalten. Vieles spricht dafür, dass die Verhältnisse im tierischen Organismus ähnliche sind, und dass immer nur kleine, dem zeitweiligen Bedürfnisse angemessene Mengen abgespalten werden. Wie die Tierversuche lehren, vermag der tierische Organismus eine solche Abspaltung leicht zu bewerkstelligen. Auch ist sein Bedarf an freiem Eutonin, wie ebenfalls aus Tierversuchen zu schliessen ist, relativ sehr gering. Schliesslich wirken grosse Mengen freien Eutonins, wie der Tierversuch S. 258 zeigt, giftig. Es liegen hier allem Anschein nach ähnliche Verhältnisse vor wie bei dem Cholin, welches ebenfalls aus komplexen Verbindungen, wie zum Beispiel aus dem Lecithin, nur allmählich in Freiheit gesetzt wird.

Wir sind u. a. auch der Frage nachgegangen, ob Eutonin oder Eutoninverbindungen in nachweisbarer Menge in das Blut übergehen.

Bei früheren, von einem von uns (Schaumann) nach dieser Richtung hin unternommenen Versuchen wurde folgendes beobachtet:

Frisch entnommenes, defibriniertes Taubenblut sowie frisches Kaninchen-serum bewirkten bei gelähmten Tauben ein wirkliches, aber weder vollkommenes noch auch mehr als 2 Tage lang anhaltendes Zurückgehen der Lähmungen. Meerschweinblut war wirkungslos.

Von Derks¹⁾ sind später Versuche mit Pferdeblut sowie auch mit Pferdeserum und Pferdeblutkörperchen bei Hühnern angestellt worden, die an alimentärer Dystrophie erkrankt waren und typische nervöse Störungen aufwiesen. In keinem Falle wurde bei diesen Versuchen eine günstige Wirkung beobachtet.

Zu unseren Tierversuchen verwandten wir getrocknete Rinderblutkörperchen und getrocknetes sowie enteweisstes Rinderserum, ferner getrocknete Hühner- und Taubenblutkörperchen sowie getrocknetes Hühnerserum.

Bei dem Dauerversuch mit Rinderblutpräparaten Nr. 12 (S. 172) war in keinem Falle ein günstiger Einfluss zu bemerken. Sämtliche Versuchstauben erkrankten nach 16—31 Tagen unter mehr oder weniger starker Abmagerung an typischer alimentärer Dystrophie.

Hühnerblutkörperchen äusserten bei einer gelähmten Taube ebensowenig eine nennenswerte Wirkung wie Hühnerserum.

Nach oraler Anwendung von Taubenblutkörperchen bei zwei an alimentärer Dystrophie erkrankten Tauben war in einem der Fälle keinerlei Besserung zu verzeichnen. Bei der zweiten Taube war eine merkliche, aber sehr vorübergehende günstige Wirkung zu beobachten.

Es scheint so, als ob nur sehr geringe Mengen von Eutonin bzw. Eutoninverbindungen im Blute zirkulieren. Es stände dies auch im Einklang mit den bei anderen für den tierischen Organismus wichtigen Körpern (Inkreten) gemachten Beobachtungen.

Freies Eutonin ist eine ausserordentlich labile und, wie schon länger bekannt, gegen Wärme und besonders gegen Alkalien sehr empfindliche Verbindung. Erheblich grösser ist die Widerstandsfähigkeit gegen Säuren, mit denen es Salze bildet. In den Mutter-substanzen sind es mit grösster Wahrscheinlichkeit organische Phosphorsäureverbindungen (Glyzerylphosphorsäure, Nukleinsäure und vielleicht andere mehr), an denen das Eutonin hängt. Diese Verhältnisse sollen im nächsten Abschnitt eingehender erörtert werden.

1) Th. J. G. Derks, Bijdrage tot de Kennis der Polyneuritis gallinarum in verband met het Beriberivraagstuk. Inaugur.-Dissert. Utrecht 1916.

Es leuchtet wohl ohne weiteres ein, dass den in Lebensmitteln vegetabilischen Ursprungs, also in pflanzlichen Organen, vorkommenden Eutoninen bzw. Eutoninverbindungen a priori eine pflanzenphysiologische Bedeutung zukommt. Von diesen Gesichtspunkten aus geben die folgenden Untersuchungen vielleicht einen Fingerzeig.

Bottomley¹⁾ machte in dem Botanischen Garten von Kew bei London folgende Beobachtungen: Sphagnum-Torf wurde durch ein Gemisch von aeroben Bakterien zum Teil in lösliche Humate verwandelt. Der so behandelte Torf war, auch nach seiner Sterilisation, ein vorzüglicher Nährboden für Pflanzen und förderte, wenn auch nur kleine Mengen davon gewöhnlicher Pflanzennahrung zugesetzt wurden, das Wachstum höherer Pflanzen in bemerkenswerter Weise. Das wirksame Prinzip konnte dem Torf in seinem ursprünglichen Zustande weder durch Wasser noch durch Sodalösung entzogen werden. Nach Einwirkung der Bakterien hingegen konnten aus dem Torf durch Ausziehen mit Wasser und Alkohol sehr wirksame Extrakte gewonnen werden. Es war daher anzunehmen, dass die auf das Wachstum beschleunigend wirkende Substanz erst durch die Bakterien aus dem Torf gebildet (bzw. in Freiheit gesetzt) wird. Durch Phosphorwolframsäure wurde der wirksame Stoff gefällt und konnte nach Zerlegung dieses Niederschlages mit Barythydrat aus dem Filtrate mittels Silbernitrat-Baryt-Fällung niedergeschlagen werden.

Bottomley nannte die in dieser Weise wirksamen Substanzen „Auximone“ (*ἄξιμος* = wachstumfördernd). Bei weiteren Versuchen fand er, dass mineralischen Nährsalzlösungen, welche allein das Wachstum von *Lemna minor* nicht zu unterhalten vermögen, durch Zusatz sehr geringer Mengen der wässrigen Extrakte aus bakterisiertem Torf (0,368 ‰) hierzu befähigt wurden. Die Vermehrung der Pflanzen betrug im Vergleich mit reinen Salzlösungen (Kontrollversuchen) das 20fache in der Zahl und das 62fache im Gewicht der zur Entwicklung gelangten Pflanzen. Noch günstigere Resultate ergaben das alkoholische Extrakt und die aus dem wässrigen

1) W. B. Bottomley, Einige unterstützende Faktoren bei Wachstum und Ernährung der Pflanzen. Proc. Royal Soc. London Ser. B vol. 88 p. 237. 1914. Ref. Chem. Zentralbl. 1915 Bd. 2 S. 903. — Derselbe, Einige Wirkungen organischer wachstumfördernder Substanzen (Auximone) auf das Wachsen von *Lemna minor* in mineralischen Nährlösungen. Proc. Royal Soc. London Ser. B vol. 89 p. 481. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 690.

Extrakt gewonnene Phosphorwolframsäurefraktion bzw. die durch Zerlegung derselben gewonnene Flüssigkeit.

Diese Beobachtungen wurden im wesentlichen durch die Versuchsergebnisse von Mockeridge¹⁾ bestätigt.

Von Mazé²⁾ wurde über folgende auch für die hier vorliegenden Verhältnisse bedeutsame Beobachtung berichtet: Beim Fehlen von Mangan im Nährboden wurden Maispflanzen chlorotisch. Diese Chlorose konnte durch nachträgliche Zufuhr von Mangansalzen nicht mehr behoben werden. Dagegen gelang dies bei gleichzeitigem Zusatz des Exsudates normaler Maisblätter oder eines aus diesen durch Ausziehen mit destilliertem Wasser bereiteten Extraktes. Es liess sich in diesem eine organische Substanz von spezifischer Wirkung nachweisen, die in Wasser und Alkohol löslich, dagegen in Äther unlöslich war. Kurzem Erhitzen auf 100° C. widerstand dieses Agens.

Für die naheliegende Auffassung, dass die Nutramine und speziell auch die Eutonine bzw. deren Muttersubstanzen vom Pflanzenorganismus für seine eigenen Zwecke erzeugt werden, und dass sie daher in erster Linie eine pflanzenphysiologische Bedeutung haben, liefert der Einfluss des alkoholischen, aus hydrolysierter Hefe gewonnenen Extraktes sowie des aus einem solchen Extrakt ausgefallten Acetonniederschlages auf die Hefegärung eine weitere wichtige Stütze. Dieser Einfluss äusserte sich, wie später eingehend ausgeführt werden soll, in der erheblichen Beschleunigung, welche die Vergärung durch Bierhefe von Fruchtzucker, Traubenzucker, Galaktose, Maltose, Rohrzucker und Brenztraubensäure durch Zusatz geringer Mengen der genannten, aus hydrolysierter Hefe gewonnenen Präparate erfuhr. Wie schon dargelegt, kommt diesem Präparate eine sehr ausgesprochene Wirksamkeit gegen die bei der alimentären Taubendystrophie auftretenden nervösen Störungen zu, welche nur auf ihren Gehalt an Eutonin

1) Florence A. Mockeridge, Einige Wirkungen wachstumsfördernder Substanzen (Auximone) auf die Bodenorganismen bezüglich des Stickstoffstoffwechsels. Proc. Royal Soc. London Ser. B vol. 89 p. 508. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 691. — Vgl. auch G. Davis Buchner und Joseph H. Kastle, Wachstum von isolierten Pflanzenembryonen. Journ. of biol. Chem. vol. 29 p. 209. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. Bd. 2 S. 753. 1917.

2) P. Mazé, Recherches de Physiologie végétale. Influences respectives des éléments de la solution minérale sur le développement du maïs. Annales de l'Inst. Pasteur t. 28 p. 21. 1914.

zurückgeführt werden kann. Wir kommen auf diese Versuche noch zurück.

Auch für Insekten scheinen Eutonine bzw. deren Muttersubstanzen unentbehrliche Nahrungsbestandteile zu sein.

So konnte zum Beispiel Guyénot¹⁾ nachweisen, dass sterile Fliegen, die bei Fütterung mit sterilisierten Kartoffeln schnell zugrunde gingen, bei Zugabe von Hefezellen, lebenden oder abgetöteten, zu den sterilisierten Kartoffeln hingegen vorzüglich gediehen.

Loeb und Northrop²⁾ fanden ebenfalls, dass sterile Bäckerhefe mit sterilisiertem Wasser und Zitronensäure gemischt das brauchbarste Nahrungsmittel für sterile Fliegen ist. Durch intensives Ausziehen mit Alkohol wurde die Hefe für sterile Fliegenzucht unbrauchbar.

Was die Verfahren zur Darstellung von wirksamen Stoffen angeht, so sind verschiedene Methoden hierfür zur Anwendung gelangt. Das von Funk angewandte Verfahren, welches bekanntlich schon seit langem vielfach besonders zur Abscheidung von basischen Aminosäureverbindungen Verwendung findet, beruht auf der Fällung der hydrolysierten Phosphatidfraktion mit Phosphorwolframsäure, Zerlegung des Phosphorwolframsäureniederschlags mit Baryhydrat und weiterer Reinigung durch Silbernitrat-Baryhydrat-Fällung. Die Methode hat den grossen Nachteil, dass bei der Behandlung mit Baryhydrat ein grosser Bruchteil des wirksamen Prinzips zersetzt wird. Funk erhielt seinen Angaben zufolge aus 100 kg getrockneter Hefe nach dem von ihm befolgten Verfahren nur 2,5 g und aus 350 kg Reiskleie ebensoviel Rohvitamin.

Von Edie und seinen Mitarbeitern (l. c.) wurde ein durch Ausziehen mit Methylalkohol aus Hefe gewonnenes Extrakt nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bei niedriger Temperatur mit Gipsmehl gemischt. Das getrocknete und gemahlene Gemisch wurde nochmals in der Schüttelmaschine mit Methylalkohol ausgezogen. Der so erhaltene Auszug wurde nach dem Abdampfen des Methylalkohols in Wasser gelöst, dann mit Bleiessig im Überschuss versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und als unwirksam nicht weiter berücksichtigt. Das Filtrat wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff von Blei befreit und der PbS-Niederschlag abfiltriert. Das

1) Guyénot, Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 97 p. 178. 1913.

2) Jacques Loeb und J. H. Northrop, Ernährung und Entwicklung. Journ. of Biol. Chem. vol. 27 p. 309. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2. S. 787.

Filtrat wurde bei 38° C eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt. Die filtrierte alkoholische Lösung wurde von Alkohol befreit, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Silbernitrat und Barythydrat versetzt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde in Wasser suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Der Ag_2S -Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat bei 38° C. zur Trockene verdampft. Es blieb eine geringe Menge eines braunen, klebrigen und hygroskopischen Rückstandes zurück, der dann durch Behandlung mit Alkohol weiter gereinigt wurde. Hierdurch wurde schliesslich eine aus federförmigen Kristallen bestehende Substanz (Torulin) erhalten.

Die auch von uns zur Ausfällung der grössten Verunreinigungen verwandte Fällung mit Bleiessig ist für diesen Zweck sehr empfehlenswert, besonders bei den aus Reiskleie dargestellten Auszügen. Im übrigen war die von Edie und seinen Mitarbeitern verwandte Methode auch nicht sehr ausgiebig.

Noch weniger gute Ausbeute scheint das von Suzuki, Shimamura und Odake (l. c.) benutzte und auf die Fällung des Reiskleie-Oryzanins mit Pikrinsäure gegründeten Verfahrens zu liefern. Auch wir hatten bei einem Versuche, Hefe-Eutonin auf diese Weise auszufällen, nur einen sehr unbefriedigenden Erfolg.

Ferner hat man Versuche angestellt, um durch Ausfällung mit Tannin die wirksamen Stoffe zu gewinnen; aber auch hier entsprachen die Resultate keineswegs den gehegten Erwartungen.

Cooper¹⁾ (l. c.) empfahl, die primären konzentrierten alkoholischen Auszüge zunächst mit Äthyläther zu versetzen und den hierdurch entstehenden Niederschlag dann in geeigneter Weise zu reinigen. Diese Methode soll aber nicht allgemein anwendbar sein.

In neuerer Zeit sind auch Versuche angestellt worden, um die wirksamen Stoffe durch Adsorption zu gewinnen. Seidell²⁾ berichtete, dass beim Schütteln des Filtrats von autolysierter Bierhefe mit Lloyd's Reagens (kolloidem Aluminiumsilikat) oder Tonerde (Fullers earth) das gesamte in der Lösung enthaltene „Vitamin“ von diesen Adsorbentien fixiert würde. Autolysierte Hefe war wesentlich wirksamer als nicht autolysierte. Aus dem N-Gehalt des mit Vitamin

1) Biochem. Journ. Bd. 7 S. 268. 1913.

2) Atherton Seidell, Der Vitamingehalt der Brauereihefe. Journ. of Biol. Chem. vol. 29 p. 145. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 2 S. 819.

beladenen Tones berechnete Seidell den Gehalt von 100 ccm des Filtrats zu 0,18 g „Vitamin“ und den täglichen Vitaminbedarf einer Taube zu 1 mg.

Die von uns befolgte, auf S. 214 ff. in allen ihren Einzelheiten angegebene und in der Hauptsache auf die Fällung des Eutonins mit Quecksilberchlorid in alkoholischer Lösung gegründete Methode liefert von allen bisher bekannten Verfahren zweifellos die bei weitem grössere Ausbeute. Es werden allerdings (bei Verarbeitung von Hefe) mit dem Eutonin auch grössere Mengen von Betainchlorhydrat als HgCl_2 -Doppelsalz ausgefällt, deren Entfernung jedoch nach dem beschriebenen Verfahren gelingt.

Neuerdings sind auch Versuche gemacht worden, um auf synthetischem Wege Präparate von gleicher oder ähnlicher Wirkung herzustellen, wie sie den Eutoninen zukommt, obschon solche Versuche wenig aussichtsreich erscheinen, solange die Konstitution der natürlichen vorkommenden Eutonine unbekannt ist.

Williams¹⁾ hatte bei seinen erfolglosen Versuchen, die von Funk zur Vitamindarstellung benutzte Methode zu verbessern, gefunden, dass die Funk'sche Substanz mit dem bei 233° C. liegenden Schmelzpunkt („Vitamin“) im wesentlichen aus Nikotinsäure bestand. Williams¹⁾ prüfte deshalb zunächst die Wirkung von dieser sowie von einigen ihr verwandten Verbindungen (Trigonellin, Nikotinsäuremethylester und β -Oxynikotinsäure) an Vögeln, die an alimentärer Dystrophie erkrankt waren. Nur der Ester rief eine deutliche, aber vorübergehende Besserung hervor. Trigonellin und β -Oxynikotinsäure vermochten dem Autor zufolge nur eine gewisse Verlängerung der Lebensdauer herbeizuführen. Bessere Erfolge wurden mit undefinierten Kondensationsprodukten der Nikotinsäure erzielt, welche durch Einwirkung von Phosphorpentoxyd bzw. Essigsäureanhydrid auf diese entstanden.

Williams²⁾ hat ferner Cinchomeronsäure, 6-Oxynikotinsäure, Chinolinsäure, Citrazinsäure, α -Oxypyridin, Glutazin, 2-, 4-, 6-Trioxypyridin und dessen Anhydrid, Tetraoxypyridin und 2-, 3-, 4-Trioxypyridin

1) Robert R. Williams, Die Chemie der Vitamine. The Philipp. Journ. of Science A vol. 11 p. 49. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 251.

2) Robert R. Williams, Die chemische Natur der Vitamine. I. Antineuritische Eigenschaften der Oxyppyridine. Journ. of Biol. Chem. vol. 25 p. 437. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 101.

pyridin auf ihre Wirksamkeit gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen untersucht. Eine deutliche Wirkung soll dem Autor zufolge dem α -Oxypyridin, 2-, 3-, 4-Trioxypyridin und 2-, 4-, 6-Trioxypyridin zukommen. Frische Präparate waren wirksam, büssten aber diese Wirksamkeit allmählich und schliesslich vollkommen ein. Williams meint, dass eine innere Umlagerung zu einer tautomeren Form die Ursache dieser Inkonstanz der Wirkung sein könnte, und weist darauf hin, dass von den genannten Verbindungen je eine Enol- und Ketoform bekannt sind, denen verschiedene Wirksamkeit zuzukommen schiene.

Harden und Zilva¹⁾ konnten bei der Nachprüfung der Versuchsergebnisse von Williams dessen Angaben über die Wirksamkeit von α -Oxypyridin gegen die bei alimentärer Taubendystrophie auftretenden nervösen Störungen nicht bestätigen. Als ebensowenig gegen diese wirksam bezeichnen dieselben Autoren, im Gegensatz zu den Angaben von Williams und Seidell²⁾, sowohl reines Adenin wie auch solches, welches vorher mit Natriumäthylat behandelt worden ist.

Ob die aus verschiedenen Ausgangsprodukten gewonnenen Eutonine in ihrem chemischen Aufbau sowie mit Rücksicht auf ihre physikalischen und physiologischen Eigenschaften Verschiedenheiten aufweisen, ist bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens nicht zu entscheiden. Es ist anzunehmen, dass derartige Verschiedenheiten vorhanden sind, weil schon jetzt Substanzen bekannt sind, die eine ähnliche, wenn auch lange nicht so intensive und anhaltende Wirkung äussern wie die Eutonine, von diesen aber in ihrem chemischen Aufbau sehr verschieden sind. Über die von uns aus Bierhefe durch deren hydrolytischen Abbau usw. dargestellten Eutoninpräparate finden sich eingehende Angaben im Abschnitt X. Um Wiederholungen tunlichst zu

1) Arthur Harden und Sylvestre Salomon Zilva, Die angeblichen antineuritischen Eigenschaften von α -Oxypyridin und Adenin. Biochem. Journ. vol. 11 p. 172. 1917. Ref. Chem. Zentralbl. 1917. Bd. 2 S. 319. — Vgl. auch Carl Voegtlin und George F. White, Kann Adenin antineuritische Eigenschaften annehmen? Journ. Pharm. Therap. vol. 9 p. 155. 1916. Ref. Chem. Zentralbl. 1917 Bd. 1 S. 1014.

2) Robert R. Williams und Atherthon Seidell, Die chemische Natur der „Vitamine“. II. Isomerieerscheinungen bei den natürlichen antineuritischen Substanzen. Journ. of Biol. Chem. vol. 26 p. 431. 1916.

vermeiden, verweisen wir auf diese. An dieser Stelle sei nur bemerkt, dass alle diese Eutoninpräparate sich als ausserordentlich wirksam erwiesen, um die bei der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden nervösen Störungen schnell und sicher zu beseitigen. Von dem am weitesten gereinigten derartigen Präparate (I N 5) genügte, wie schon gesagt, eine einmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 mg, um die von einem schweren Anfalle ergriffene Versuchstaube (Photographie Nr. 30) restlos von allen nervösen Störungen zu befreien. Bei fortgesetzter Ernährung mit derselben Qualität geschliffenen Reises, mit welcher die Taube vorher gefüttert worden war, hielt die Wirkung 19 Tage lang an. Von den Zwischenprodukten (I A, I A 1 und I A 2), deren Reinigung weniger weit getrieben war, waren Gaben von 0,01 g ausreichend, um bei intramuskulärer Anwendung innerhalb weniger Stunden das Verschwinden aller nervösen Störungen bei den Versuchstauben zu bewirken (Photographien Nr. 10—12).

V. Einfluss des mit Alkohol aus hydrolysierter Hefe hergestellten Extraktes und ferner der aus diesem gewonnenen hochwertigen Eutoninpräparate auf die Wirkung von Hefefermenenten.

Eine besondere, von uns ausgeführte Arbeit¹⁾, welche die Beeinflussbarkeit der Wirkung bestimmter Hefefermente durch alkohollösliche Bestandteile hydrolysierter Hefe zum Gegenstand hatte, scheint auch für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse wichtige Aufschlüsse erbracht zu haben. Es seien daher die hierher gehörigen Ergebnisse in diesem Zusammenhang kurz erörtert.

Zur Darstellung des hauptsächlich zur Verwendung gelangten Präparates wurde Bierhefe mit der zehnfachen Menge 10%iger Schwefelsäure 24 Stunden lang im Wasserbade auf 50° C. erwärmt. Der gelöste Anteil wurde dann abfiltriert und die Schwefelsäure quantitativ mit Barythydrat gefällt. Der BaSO₄-Niederschlag wurde abgenutscht und das Filtrat bei 40° C. unter vermindertem Druck zur Trockene verdampft. Hierbei wurden von Zeit zu Zeit der einzudampfenden Flüssigkeit Stichproben entnommen, um festzustellen,

1) E. Abderhalden und H. Schaumann, Studien über die Beeinflussbarkeit der Wirkung einiger Fermente der Hefe durch Stoffe, die sich durch Alkohol aus der Hefezelle abtrennen lassen. Zeitschr. f. Fermentforsch. Bd. 2 S. 120. 1918.

ob die Reaktionen auf Baryt und Schwefelsäure auch in der konzentrierten Lösung noch negativ ausfielen. War dies nicht der Fall, so wurde ein Überschuss der einen oder anderen der genannten Verbindungen quantitativ aus der gesamten Lösung entfernt, ehe mit ihrem Konzentrieren fortgefahren wurde. Es handelt sich hierbei um eine unbedingt nötige Vorsichtsmaassregel, weil es leicht vorkommen kann, dass in der stark verdünnten Lösung geringe Mengen von Baryt resp. Schwefelsäure übersehen werden. Der beim Eindampfen verbleibende Trockenrückstand wurde nun mit der zehnfachen Menge seines Eigengewichtes an absolutem Alkohol übergossen und dann auf dem Wasserbade aufgekocht. Diese Operation wurde fünfmal nacheinander wiederholt. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden hierauf unter vermindertem Druck bei 30° C. möglichst weit eingedampft und noch dreimal mit je 500 ccm absolutem Alkohol abgedampft. Der schliesslich verbleibende Rückstand wurde nochmals mit siedendem absolutem Alkohol ausgezogen und die Lösung von dem erheblichen in Alkohol unlöslichen Rückstande abfiltriert. Das Filtrat wurde dann zum dritten Male bei 30° C unter vermindertem Drucke eingedampft und der Rückstand wiederum mit absolutem Alkohol aufgenommen. Bis auf einen geringfügigen unlöslichen Anteil, der abfiltriert wurde, ging nunmehr alles in Lösung.

Dieses alkoholische Extrakt enthielt 8,95 % Trockensubstanz, 0,87 % Asche, 0,19 % Stickstoff und 0,093 % Phosphor. Es war sehr wirksam gegen die bei alimentärer Dystrophie von Tauben auftretenden nervösen Störungen, entfaltete aber ausserdem eine sehr bemerkenswerte Eigenschaft insofern, als es die Wirksamkeit von auf Kohlehydrate eingestellten Hefefermenten gegen eine Anzahl verschiedener Substrate in erheblichem Maasse zu steigern vermochte. Vorläufig ist nur die Wirkung der auf Kohlehydrate eingestellten Fermente geprüft worden. Versuche über die Einwirkung auf Proteasen, Peptasen, Polypeptidasen und Lipasen werden folgen.

Unter Hinweis auf die Originalveröffentlichung seien an dieser Stelle vornehmlich die von uns befolgte Methodik sowie die für das vorliegende Problem wichtigen Versuchsergebnisse erörtert und einige Erwägungen an diese geknüpft.

Für die Vergärung der verschiedenen von uns untersuchten Substrate wurden sowohl frische Presshefe wie auch trockene Bierhefe verwandt. Zur Feststellung der Wirksamkeit des alkoholischen Hefe-

extraktes wurden Parallelversuche angestellt, bei denen in beiden Fällen ein und dasselbe Substrat mit derselben Hefeart, und zwar einmal ohne, das andere Mal mit Hefeextrakt unter Einhaltung der gleichen sonstigen Versuchsbedingungen vergoren wurde. Durch besondere Versuche wurde festgestellt, dass die beobachtete beschleunigende Wirkung des Hefeextraktes nicht auf die in ihm enthaltene geringe Menge von Phosphorsäure zurückzuführen ist und auch nicht auf die sonst vorhandenen Aschebestandteile. Der Verlauf des Gärungsprozesses wurde durch Gewichtsbestimmung der entweichenden Kohlensäure auf der von einem von uns (Abderhalden) beschriebenen automatischen und selbstregistrierenden Wage¹⁾ verfolgt.

Die bei Verwendung verschiedener Substrate erhaltenen Ergebnisse waren folgende:

Milchzucker wurde in keinem Falle, auch nicht bei Zusatz von alkoholischem Hefeextrakt, angegriffen.

Rohrzucker und Maltose wurden bei Anwesenheit von Hefeextrakt bedeutend rascher gespalten, und die hierbei entstehenden Monosaccharide, Trauben- und Fruchtzucker, wurden auch viel schneller vergoren als bei Abwesenheit von Hefeextrakt.

Ganz bedeutend war auch die Beschleunigung der Gärung der Galaktose.

Die beschleunigende Wirkung des alkoholischen Hefeextraktes beschränkte sich jedoch nicht auf den Komplex der Zymase, sondern sie erstreckte sich auch auf die von Neuberg entdeckte und ebenfalls in der Bierhefe enthaltene Karboxylase.

Brenztraubensaures Kalium wurde bei Zusatz von alkoholischem Hefeextrakt viel schneller zerlegt, als dies ohne einen solchen Zusatz erfolgte.

Bei Versuchen mit Traubenzucker erwies sich der durch die Dialyse gereinigte Niederschlag, welcher sich durch Acetonzusatz zu dem aus hydrolysierten Hefe gewonnenen alkoholischen Extrakt ausfallen lässt (S. 166), ebenfalls als sehr wirksam.

Diese Versuche weisen das gemeinsame Ergebnis auf, dass in das alkoholische, nach dem beschriebenen

1) E. Abderhalden, Stoffwechselversuche mit einer neuen Wage, die automatisch Gewichtsab- und -zunahme registriert. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 29 S. 75. 1916.

Verfahrensgewonnene Hefeextrakte ein Stoff oder mehrere Stoffe übergehen, welche die Wirksamkeit von Hefefermenten erheblich zu steigern vermögen.

Dasselbe weitgereinigte Hefeextrakt vermochte demnach sowohl eine stark beschleunigende Wirkung auf den fermentativen Abbau einer Reihe von Substraten auszuüben wie auch die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen. Wieweit man aus diesem Zusammentreffen Schlüsse auf die Rolle des Eutonins im Organismus der höheren Tiere ziehen kann, soll im Schlusswort erörtert werden.

Im vorigen Abschnitt ist bei Besprechung der sogenannten Auximone schon darauf hingewiesen worden, dass die Pflanzen derartige Stoffe offenbar für ihre eigenen Zwecke herstellen. Auch hier ist daher die Annahme berechtigt, dass dem in das alkoholische Hefeextrakt übergehenden wirksamen Stoffe (bzw. den wirksamen Stoffen) ursprünglich im Haushalt der Hefezelle wichtige Aufgaben zufallen. Berücksichtigt man, dass die Stoffwechselforgänge in den verschiedensten Zellarten auf bestimmte gemeinschaftliche Grundlinien zurückgeführt werden können, so ist es nicht ausgeschlossen, dass Stoffe, wie sie hier in Frage kommen, im tierischen Organismus dieselben oder doch ähnliche Funktionen auszuüben vermögen wie im pflanzlichen.

Sollte sich diese Vermutung mit Rücksicht auf das Eutonin bestätigen, so würden die besprochenen Gärversuche auch als geeignet erscheinen, um den Wirkungswert von Eutoninpräparaten gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen schnell und bequem durch Gärversuche festzustellen. Man wäre dann hierzu nicht mehr wie bisher auf umständliche und zeitraubende Tierexperimente angewiesen. Selbstverständlich liessen sich die Versuche durch Anwendung gewöhnlicher Gärungsröhrchen vereinfachen.

Wiederholt ist die Vermutung ausgesprochen worden, dass zwischen der mit der Nahrung aufgenommenen Menge von Kohlehydraten und dem Auftreten alimentärer Dystrophie (Polyneuritis) bei Hühnern und Tauben Wechselbeziehungen beständen: Je grösser die Zufuhr von Kohlehydraten in einer insuffizienten Nahrung wäre, desto schneller sollte die Krankheit zum Ausbruch kommen. Hierauf hat man u. a. auch das Verhalten von Tauben und Hühnern zurückgeführt, die zwangsweise mit geschliffenem Reis gefüttert wurden und in demselben Maasse schneller erkrankten, wie die tägliche Reiszufuhr erhöht wurde.

Bradden und Cooper¹⁾ fanden, dass sehr geringe Zusätze von getrockneter Hefe zu geschliffenem Reis genügten, um das Auftreten nervöser Störungen bei Hühnern und Tauben erheblich zu verzögern, und ferner, dass, um die gleiche Wirkung zu erzielen, die zugeführte Menge getrockneter Hefe in demselben Verhältnisse wie die zwangsweise zugeführte Menge geschliffenen Reises erhöht werden musste, wie nachstehende Aufstellung es zeigt.

Täglich verfütterter geschliffener Reis pro Taube	Hefezugaben pro Tag und Taube	Auftreten von alimentärer Dystrophie	
		Gegenwerte nach	Durchschnitt nach
1/25 des Körpergewichts	1/2500 des Körpergewichts	39-59 Tagen	49 Tagen
1/10 " " "	1/2500 " " "	22-46 " "	34 " "
1/20 " " "	1/3500 " " "	32-44 " "	38 " "
1/10 " " "	1/3500 " " "	15-22 " "	18 " "

Die dieser Erscheinung zugrundeliegenden Stoffwechselforgänge stehen möglicherweise zu der beschleunigenden Wirkung in Beziehung, welche ein bestimmter in der Hefe enthaltener alkohollöslicher Stoff oder mehrere solche Stoffe auf den fermentativen Abbau von Kohlehydraten (Mono- und Disacchariden) auszuüben vermögen. Ob tatsächlich ein solcher Zusammenhang besteht, muss selbstverständlich erst durch weitere hierauf bezügliche Nachforschungen genügend sichergestellt werden.

VI. Die Muttersubstanzen der Eutonine.

Wie wir bereits betont haben, handelt es sich bei den Eutoninen um sehr labile Verbindungen, die gegen Alkalien und auch gegen den Einfluss von Wärme (Temperaturen über 50° C.) sehr empfindlich sind. Wesentlich grösser ist die Widerstandsfähigkeit der Eutonine gegen Säuren, mit denen sie Salze bilden.

Diese geringe Stabilität der Eutonine gegen Wärmeeinflüsse sowie ihre leichte Löslichkeit in Wasser standen von vornherein der Wahrscheinlichkeit entgegen, dass sie sich in Nahrungsmitteln und anderen

1) W. L. Bradden und E. A. Cooper, The influence of the total fuel value of a dietary upon the quantity of vitamin required to prevent Beriberi. Brit. Med. Journ. Nr. 2790 p. 134 8. 1914.

natürlich vorkommenden, besonders in den gegen alimentäre Dystrophie wirksamsten Stoffen (Hefe, Kleie u. a. m.) in der Hauptsache oder überhaupt in freiem, fertig gebildetem Zustande fänden. Wäre dies der Fall, so würden sie beim Lagern, Wässern, Kochen und anderen derartigen Eingriffen viel schneller und sorgfältiger ausgelaugt bzw. zerstört werden müssen, als dies in Wirklichkeit der Fall ist.

Die Vermutung, dass die Eutonine in den Nahrungsmitteln usw. hauptsächlich oder überhaupt nur in anderer als freier Form vorkommen, wird auch durch das Verhalten der an Eutoninen reichsten Stoffe (Bierhefe, Reiskleie) gegen Lösungsmittel bestätigt. Alle bisher dargestellten freien Eutonine sind in Wasser und Alkohol leicht löslich. Wären sie also in den genannten Stoffen in freiem Zustande enthalten, so müssten sie sich aus ihnen durch die genannten Lösungsmittel leicht und vollkommen ausziehen lassen. Dies ist aber nicht der Fall. Sowohl durch Wasser wie auch durch Alkohol lässt sich auch bei häufig wiederholter Extraktion weder aus Hefe noch aus Reiskleie alles Eutonin ausziehen. Nur ein Bruchteil der Gesamtmenge geht hierbei in die genannten Lösungsmittel über. Die Hauptmenge wird hartnäckig zurückgehalten und kann dem nach vollkommenem Ausziehen mit Alkohol bzw. Wasser verbleibenden Rückstände durch Wasser oder Alkohol erst nach Hydrolyse mit Salz- oder Schwefelsäure entzogen werden. Dieses Verhalten von Hefe und Reiskleie kann schon keinen Zweifel darüber bestehen lassen, dass die Hauptmenge des Eutonins in ihnen nicht frei, sondern in einer Form enthalten sein muss, welche in Wasser und Alkohol unlöslich ist. Es käme also nur in Frage, ob sich jene Menge Eutonin, die ohne vorausgehende Hydrolyse in die wässrigen und alkoholischen Auszüge der genannten Stoffe (Hefe und Reiskleie) übergeht, als Base oder einfaches Salz findet.

Es ist nun vorerst der Frage nachzugehen, welcher Art die Verbindungen sein können, in denen die Eutonine enthalten sind. Sie können einfacherer oder aber sehr komplizierter Art sein. Ferner besteht die Möglichkeit, dass sie Bausteine einer für sich bestehender Gruppe sind, oder aber sie gehören bereits bekannten Verbindungen an. Schliesslich muss auch der Gedanke erwogen werden, ob nicht die Eutonine in einer durch Säurespaltung leicht umwandelbaren Form in den Nahrungsmitteln enthalten sind. Es ist nicht ohne weiteres

erwiesen, dass sie Bausteine von bestimmten Verbindungen sind. Es sei zum Beispiel an Diketopiperazine der Dipeptide resp. Aminosäuren erinnert. Diese haben zum Teil ganz andere Eigenschaften als ihre Bausteine und die ihnen entsprechenden Dipeptide. Sie sind zum grossen Teil sehr schwer löslich in Wasser. Durch Alkali und Säuren lassen sie sich leicht spalten. Derartige Beispiele liessen sich leicht häufen. Immerhin machen die ganzen Beobachtungen mehr den Eindruck, dass sie aus zusammengesetzten Verbindungen hervorgehen. Wir wollen deshalb in erster Linie dieser Spur folgen.

Von bekannten Gruppen von Verbindungen kommen in Frage: die sogenannten Phosphatide, die Nukleoproteide und die Eiweissstoffe. Was zunächst die erstere Gruppe von Verbindungen anbetrifft, so kennen wir ihre Zusammensetzung nur in allgemeinen Zügen¹⁾. Als stickstoffhaltiger Baustein sind Cholemin = Oxyäthylamin und Cholin aufgefunden worden. Mehrfach ist schon der Vermutung Ausdruck gegeben worden, dass noch andere stickstoffhaltige Verbindungen Bausteine von Phosphatiden sein könnten. Leider ist die Forschung auf diesem Gebiete nicht recht vorwärtsgekommen, offenbar deshalb nicht, weil diese Verbindungen sehr leicht zersetzbar sind. Es fehlen noch geeignete Methoden zur Isolierung. Dazu kommen noch die folgenden Schwierigkeiten. Die zur Gruppe der Phosphatide hinzugerechneten Verbindungen sind sehr schwer zu isolieren. Sie sind vielfach schon gegen Licht empfindlich. Die Methoden ihrer Isolierung gestatten ihrer Art nach nicht zu entscheiden, ob die gewonnenen Produkte einheitliche Verbindungen darstellen. Der Befund von neuen stickstoffhaltigen Basen kann auf Verunreinigungen bezogen werden. Isoliert man aus Hefe oder Reiskleie usw. Phosphatide, und beweist man mittels des Tierversuches, dass diesen die Wirkungen des Eutonins eigen sind, dann bleibt die Vermutung unwiderlegt, dass das Eutonin im Phosphatid als Beimengung enthalten ist. Phosphatide aus Reiskleie sind von Trier²⁾ untersucht worden. Er fand neben den dieser Gruppe von Verbindungen charakteristischen Bausteinen noch

1) Vgl. hierzu: Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Aufl., S. 233 ff. 1914.

2) G. Trier, Über die nach den Methoden der Lecithindarstellung aus Pflanzensamen erhältlichen Verbindungen. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 68 S. 407. 1913.

reichliche Mengen eines Glukosids und ferner eine zerebrosidartige Verbindung. Wir müssen es nach dem Stande der ganzen Forschung dahingestellt sein lassen, ob die Eutonine als Baustein von bestimmten Phosphatiden in Frage kommen. Manches spricht dafür, jedoch reichen die bisherigen Befunde zu einer bestimmten Schlussfolgerung nicht aus. Es ist besser, alle Möglichkeiten offen zu lassen, solange ein bestimmter Beweis für eine bestimmte Körperklasse nicht vorliegt.

In diesem Zusammenhange sei der folgenden Versuche gedacht.

Vedder und Williams¹⁾ beobachteten, dass alkoholisches Reiskleieextrakt, welches unverändert ohne Schaden in grossen Mengen gegeben werden kann, durch Hydrolysieren mit Salz- oder Schwefelsäure sehr giftig wird. Diese Wahrnehmung ist dann auch von anderen Seiten bestätigt worden. Um den hierbei vorliegenden Verhältnissen weiter nachzugehen, haben wir einen hierauf bezüglichen Versuch (Nr. 17, S. 177) in Ermangelung von Reiskleie mit dem aus Weizenkleie gewonnenen „Phosphatidgemisch“ ausgeführt.

Bei diesem Versuche (S. 177) bekam eine und dieselbe Taube zu verschiedenen Zeiten zuerst 3 g des „Phosphatidgemisches“, so wie es gewonnen worden war, dann 3 g des Phosphatids nach vorhergegangener Trypsinverdauung und schliesslich 3 g des Phosphatids nach erfolgter hydrolytischer Zerlegung mit verdünnter Schwefelsäure unter Einhaltung derselben Zeitintervalle bei den einzelnen Gaben derselben Fraktion. Alle drei Fraktionen wurden erst gegeben, nachdem die durchweg mit derselben Qualität geschliffenen Reises einseitig gefütterte Versuchstaube nervöse Störungen aufwies, wie sie bei alimentärer Dystrophie aufzutreten pflegen. Zwischen der Behandlung mit der zweiten (mit Trypsin verdauten) und der dritten (hydrolysierten) Phosphatidfraktion war eine Pause eingeschaltet worden, während der die Taube ausser geschliffenem Reis einige Zeit lang täglich 1 g Bierhefe bekam. Erst nachdem die Taube sich hierbei völlig erholt hatte, wurde die Bierhefe wieder fortgelassen. Die hydrolysierte Phosphatidfraktion war vollkommen frei von Schwefelsäure und Baryt.

1) C. B. Vedder and R. R. Williams, Concerning the Beriberi preventing substances or vitamins contained in rice polishings. The Philipp. Journ. of Science B vol. 8 p. 175. 1913.

Die Wirkung sowohl bei der ersten (unverändert gebliebenen) wie auch bei der zweiten (mit Trypsin verdauten) Phosphatidfraktion äusserte sich in einer schnellen und restlosen Beseitigung aller nervösen Störungen ohne irgendwelche schädliche Nebenwirkung. Die Wirkung der dritten, vorher der Hydrolyse unterworfenen Fraktion war dagegen die eines Giftes. Sehr bald schon äusserte sich dies in deutlichster Weise, und die Taube war, als ihr die letzten Pillen eingeflösst wurden, bereits moribund.

Berücksichtigt man, dass die zweite (mit Trypsin verdaute, heilsam wirkende) und die dritte (durch Hydrolyse zerlegte, giftig wirkende) Phosphatidfraktion in genau einander entsprechenden Gaben und unter Einhaltung derselben Zeitintervalle zwischen den einzelnen Gaben der Versuchstaube eingeflösst wurden, so ergibt sich, dass die Säurehydrolyse zu anderen Stoffen geführt hat als die Ferment-spaltung.

Es entsteht nun die Frage, ob man aus diesen Beobachtungen den Schluss ableiten darf, dass im Magendarmkanal das verfütterte Produkt weniger weit zerlegt wird, als es durch Kochen mit Säure der Fall ist. Nur eine eingehende chemische Untersuchung der Spaltprodukte könnte eine eindeutige Grundlage für die Beantwortung dieser Frage geben. Zunächst bleibt der Einwand, dass die Säurehydrolyse zu sekundären Veränderungen der Spaltstücke geführt hat. Selbst dann, wenn erwiesen würde, dass bei der Hydrolyse mit Säure ausschliesslich die Bausteine der Phosphatide entstanden wären und somit einem oder mehreren von diesen die giftige Wirkung zukäme, wäre damit noch nicht bewiesen, dass im Magendarmkanal der Abbau nicht bis zu den Bausteinen führt. Es bliebe der Einwand, dass der normale Abbau durch die Fermente des Magendarmkanals stufenweise vor sich geht, so dass immer nur Spuren von Bausteinen auf einmal zugegen sind. Damit soll nicht gesagt sein, dass eine Zerlegung der zusammengesetzten Nahrungsstoffe unbedingt bis zu den Bausteinen erfolgen muss. Auf der anderen Seite sei daran erinnert, dass man aus vielen Beobachtungen schliessen muss, dass auch jenseits des Darmes in den Zellen eine Auflösung von Phosphatiden in die Bausteine erfolgt, ohne dass sich Vergiftungen zeigen! Der Befund von Cholin im Nervengewebe spricht schon für einen solchen Abbau. Der Organismus arbeitet überall im Zwischen-

stoffwechsel mit Spuren. Sie entstehen und sind schon im nächsten Augenblicke umgesetzt.

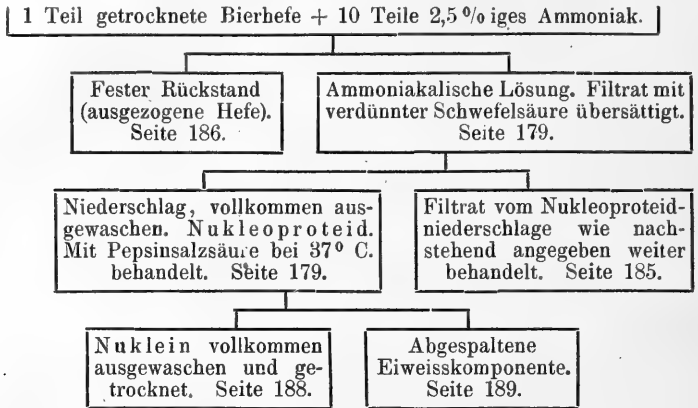
Wie schon erwähnt, halten Hefe und Reiskleie einen grossen Teil ihres Eutoningehaltes beim Ausziehen mit Alkohol und Wasser hartnäckig in Form von Verbindungen zurück, die in diese Lösungsmittel nicht überzuführen sind. Wir haben versucht, festzustellen, welcher Art diese eutoninhaltenen, in Wasser und besonders in Alkohol unlöslichen Verbindungen sind, und haben zu diesem Zwecke eine Reihe von Versuchen mit Bierhefe ausgeführt, die auf S. 179—189 genauer beschrieben sind. Es sollen deshalb hier nur die Hauptergebnisse kurz zusammengestellt und die aus ihnen sich ergebenden Schlussfolgerungen gezogen werden:

Durch Ausziehen von getrockneter Bierhefe mit eiskalter, verdünnter (2,5 % iger) Ammoniakflüssigkeit und angeschlossene Filtration lässt sich ein klarer Auszug darstellen, in welchem bei sofortiger Übersättigung mit verdünnter Schwefelsäure ein flockiger Niederschlag entsteht. Wird dieser Niederschlag zunächst durch Zentrifugieren und Auswaschen mit destilliertem Wasser, dann durch weiteres anhaltendes Auswaschen mit destilliertem Wasser in dem Wegelin'schen Apparat¹⁾ von allen wasserlöslichen Beimischungen soweit befreit, dass das Waschwasser nicht mehr die geringste Reaktion mit Silbernitrat (auf Cl) und Bariumchlorid (auf SO₄) gibt, so erhält man eine Substanz, welche alle charakteristischen Eigenschaften eines Nukleoproteids aufweist, wie dies unten noch weiter ausgeführt werden soll.

Um weiter zu ermitteln, ob durch das hierbei befolgte Verfahren die in der Hefe enthaltenen Eutoninverbindungen dieser vollk o m m e n entzogen würden, und ob die anderen hierbei als Nebenprodukte erhaltenen Fraktionen etwa auch noch wirksam wären, wurden mit diesen ebenfalls einige Versuche angestellt. Ferner wurde durch längere Einwirkung von Pepsinsalzsäure bei 37° C. auf das Hefenukleoproteid die hierbei als Pepton in Lösung gehende, locker gebundene Eiweisskomponente desselben abgespalten. Sowohl diese wie auch das hierbei entstehende Hefenuklein wurden ebenfalls auf ihre chemischen und physiologischen Eigenschaften untersucht, wie dies in der Folge eingehender ausgeführt ist.

1) G. Wegelin, Über eine neue Art der Reinigung kolloider Lösungen. Kolloid-Zeitschr. Bd. 18 S. 225. 1916.

Die Beziehungen der einzelnen Fraktionen zueinander werden durch folgendes Schema veranschaulicht:



Hefenukleoproteid. In frischem Zustande (feucht) bildete das Präparat eine bräunlich gefärbte Pasta, die in verdünnter Natronlauge leicht löslich war und aus dieser Lösung durch einen geringen Überschuss von Essigsäure wieder ausgefällt wurde. Die alkalische Lösung gab starke Biuretreaktion. Die Reaktion mit Millon's Reagens, die Xanthoproteinprobe sowie die Schwefelbleiprobe waren positiv. Die Reaktionen auf Stickstoff (mit Natronkalk) und auf P_2O_5 (mit Ammomolybdat nach der nassen Verbrennung mit Salpeterschwefelsäure) fielen ebenfalls positiv aus. Durch Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure und angeschlossene Fällung mit Natriumbisulfit-Kupfersulfat usw. liess sich aus der Substanz ein mikrokristallinischer Rückstand gewinnen, der, wie die auf S. 181 angegebenen Reaktionen zeigen, aus Purinbasen bestand.

Das nach dem Wegelin'schen Verfahren vollkommen ausgewaschene, dann bei $105^\circ C$. getrocknete und zerriebene Präparat bildete ein bräunliches, spezifisch schweres Pulver von ausgesprochenem Quellungsvermögen beim Benetzen mit Wasser. Quantitative Bestimmungen (s. S. 208) ergaben als Gehalt an:

1. Asche	2,24 %
2. Phosphorsäure (P_2O_5)	4,14 %
3. Stickstoff	13,46 %

Es handelt sich bei diesem Hefepreparat demnach zweifellos um ein Nukleoproteid oder um ein Gemenge

mehrerer voneinander verschiedener Nukleoproteide. Eine weitere Bestätigung fand dies durch sein noch zu besprechendes Verhalten gegen Pepsinsalzsäure.

Die physiologische Prüfung dieses Nukleoproteids (bzw. dieser Nukleoproteide) ergab weiter, dass ihm (bzw. ihnen) eine ausgesprochene und zuverlässige Wirkung gegen die bei der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden nervösen Störungen zukommt.

Bei Tauben, welche alle die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden typischen nervösen Störungen (Lähmungen, Streckkrampf der Beine, Opisthotonus und Konvulsionen) aufwiesen, genügte eine einmalige Gabe von 1 g des Hefenukleoproteids, um alle diese Erscheinungen innerhalb von 17—20 Stunden vollkommen zu beseitigen. Die Tauben waren sämtlich nach Verlauf eines solchen Zeitraumes wieder vollkommen munter und imstande, behende zu laufen und zu fliegen. Die bei einem dieser Versuche aufgenommenen Photographien Nr. 14 und 15 veranschaulichen die Wirksamkeit. Zwischen den beiden Aufnahmen lag ein Zwischenraum von 18 Stunden. Bei einem dieser Versuche betrug die Wirkungsdauer einer einmaligen Gabe von 1 g Hefenukleoproteid (bei fortgesetzter einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis) 9 Tage.

Noch augenfälliger und vielseitiger als bei den soeben besprochenen Versuchen äusserte sich die Wirksamkeit des Hefenukleoproteids bei dem Dauerversuche Nr. 18 (S. 182). Die Versuchstaube blieb hier, solange sie bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis eine tägliche Zugabe von 0,5 g des Hefenukleoproteids bekam (70 Tage lang), nicht nur von Lähmungen verschont, sondern nahm auch verhältnismässig wenig an Körpergewicht ab. Die Photographie Nr. 16 zeigt die Taube bei Beginn des Versuches, die Photographie Nr. 17 nach 60 tägiger Versuchsdauer. Erst nachdem die tägliche Zugabe von Hefenukleoproteid auf die Hälfte (0,25 g pro Tag) herabgesetzt worden war, magerte die Taube stärker ab und wurde am 78. Versuchstage von typischen nervösen Störungen befallen (Photographie Nr. 18), die aber durch eine einmalige Gabe von 1,25 g des Hefenukleoproteids schnell und vollkommen wieder beseitigt wurden (Photographie Nr. 19).

Die vorstehend besprochenen Versuchsergebnisse dürften es wohl ausser Zweifel stellen, dass die ver-

wendete Substanz Eutonin enthielt. Es ist nach der Art ihrer Gewinnung höchstwahrscheinlich, dass dieses oder auch mehrere solcher Verbindungen gebunden in den Nukleoproteiden enthalten sind. Da vorläufig nicht bewiesen ist, dass die von uns angewandten Nukleoproteide „rein“ waren, müssen wir uns in unseren Schlussfolgerungen noch bescheiden. — Wir nennen im Folgenden mit dem hier gemachten Vorbehalte das wirksame Produkt Nukleoprotein.

Bemerkenswert bei diesem Versuche mit Hefenukleoprotein war die relativ geringe Abnahme des Körpergewichtes der Versuchstaube. Diese Abnahme pflegt bei Verwendung gereinigter Eutoninpräparate viel grösser zu sein und schneller einzutreten, wie die betreffenden Versuche (S. 47 u. 165) zeigen. Die bei der Darstellung des Hefenukleoproteids erzielte Ausbeute von rund 5% des Ausgangsmaterials (Hefe) liess darauf schliessen, dass der grösste Teil des Eutonins sich in der Hefe in Beziehung zum Nukleoprotein oder zu mehreren solchen findet, da selbstverständlich mit der Möglichkeit gerechnet werden muss, dass das von uns der Einfachheit wegen als Hefenukleoprotein bezeichnete Präparat ein Gemenge von mehreren Nukleoproteiden ist, deren Trennung voneinander zurzeit mangels hierzu geeigneter Verfahren nicht durchführbar ist. Das von uns angewandte Verfahren ermöglicht offenbar auch keine vollkommene Extraktion des Nukleoproteids aus der Hefe, wie dies unten noch erörtert werden soll.

Sehr lehrreich gestaltete sich die Fortsetzung des soeben besprochenen Versuches, welcher der Übersichtlichkeit wegen gleich hier besprochen werden soll.

Bei diesem soeben erörterten unmittelbar angeschlossenen Versuche (Nr. 19, S. 183) erhielt eine Versuchstaube bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis täglich 0,5 g Hefenukleoprotein und ausserdem noch 1 g des Hefepräparates A¹).

Dieses durch längeres Erhitzen von Hefe mit Natronlauge bereitete Präparat war hierdurch gegen die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen vollkommen unwirksam geworden. Auch vermochte es, als einzige Zugabe bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis gereicht, Tauben

1) Wie spätere Versuche zeigten, büsst Hefe bei langem Erhitzen mit Natronlauge ihre Wirksamkeit vollkommen ein.

weder auf Gewichtskonstanz noch am Leben zu erhalten, wie dies aus den mit ihm angestellten Versuchen (S. 162) in unzweideutiger Weise hervorgeht. Es handelt sich bei diesem Versuche um die Feststellung, ob diesem Präparate (A) nicht etwa dennoch eine, wenn auch nach einer anderen Richtung hin liegende günstige Wirkung auf den Stoffwechsel zukäme. Diese Vermutung erwies sich auch hier (ebenso wie bei dem Acetonniederschlag aus hydrolysierter Hefe S. 170) als richtig. Wie aus dem Protokoll (S. 183) zu ersehen ist, nahm die Versuchstaube sofort nach der Zufuhr von Hefepräparat A (neben der des bis dahin schon verabreichten Hefenukleoproteids) erheblich an Körpergewicht zu. Diese Zunahme betrug im Laufe von 18 Tagen $38 \text{ g} = 19,9\%$.

Die Versuchstaube hatte bis dahin, d. h. vom 29. Januar bis 9. Mai, also im Verlaufe von 100 Tagen, erhalten:

71 Tage lang	0,50 g Hefenukleoprotein
8 „ „	0,25 g Hefenukleoprotein, erkrankt
1 Tag „	1,25 g Hefenukleoprotein, wiederhergestellt
20 Tage „	{ 0,50 g Hefenukleoprotein + 1,00 g Hefepräparat A.

Innerhalb dieses Zeitraumes hatte die Versuchstaube, die einmal nach zu geringer Zufuhr von Hefenukleoprotein erkrankt war, sich aber nach vermehrter Zufuhr desselben sofort wieder erholt hatte, im ganzen $56,5 \text{ g} = 19,8\%$ des Anfangsgewichtes eingebüsst, befand sich aber sonst in vorzüglichem Zustande, wie dies die am 9. Mai aufgenommene Photographie Nr. 20 zeigt.

Dieses Ergebnis zeigt, dass durch gleichzeitige Zufuhr des Hefepräparates A die an sich schon weitgehende Wirksamkeit des Hefenukleoproteids noch eine weitere Steigerung erfährt. Diese günstige Wirkung des Hefepräparates A, welches allein gegeben eine Wirksamkeit gegen die alimentäre Dystrophie der Tauben nicht erkennen lässt, kann nur auf die Gegenwart von Substanzen zurückgeführt werden, welche gegen Alkalien und Hitze eine grössere Widerstandsfähigkeit besitzen und die bei der günstigen Wirkung der Hefe ebenfalls eine Rolle spielen. Auch hier zeigte es sich wieder, wie unbegründet es ist, die Wirkung gegen alimentäre Dystrophie heilsamer Stoffe auf ihren Gehalt an einer ein-

zigen wirksamen Substanz („Vitamin“ allein) zurückzuführen. In Frage kommen in erster Linie Bausteine der Nukleoproteide, die als Material zum Aufbau von Kernen dienen können. Es besteht jedoch die Möglichkeit der Wirksamkeit noch anderer, bisher unbekannter Produkte.

Im weiteren Verlauf des letztbesprochenen Versuches erhielt die Versuchstaube zunächst weitere 2 Tage lang ausser dem Hefenukleoproteid und dem Hefepräparat A täglich 0,2—0,4 g Weizenkleiephosphatid und dann noch weitere 12 Tage lang nur 1 g getrocknete Bierhefe bei fortgesetzter einseitiger Fütterung mit geschliffenem rohen Reis. Es wurde während dieser zwei Perioden von zusammen 33 Tagen nur noch eine Zunahme des Körpergewichtes von insgesamt 21,5 g = 9,43 % erzielt, wie es unter anderem auch die Übersicht auf S. 185 zeigt.

Filtrat vom Hefenukleoproteid. Diese Fraktion erwies sich als giftig. Durch das auf S. 186 angegebene Verfahren konnte aus ihr eine kristallinische Substanz gewonnen werden, die sich bei eingehender Prüfung als Cholinchlorhydrat erwies. Eine kleine Menge in Wasser gelöst und einer Maus subkutan eingespritzt, führte deren Tod nach kaum einer Minute herbei. Die giftige Wirkung dieser Fraktion dürfte demnach wohl auf ihren Gehalt an Cholin zurückzuführen sein.

Mit verdünntem Ammoniak ausgezogene Hefe (Rückstand). Um festzustellen, ob und eventuell in welchem Umfange dieser Rückstand noch wirksam wäre, wurden mit ihm zwei Versuche angestellt, die folgenden Verlauf nahmen:

Bei dem ersten Versuche Nr. 20 (S. 186) nahm die mit geschliffenem rohen Reis einseitig ernährte Versuchstaube bei täglicher Zugabe von 0,6 g des Rückstandes während der ersten 18 Tage um 90 g = 31,58 % an Körpergewicht ab. Während der nächstfolgenden 49 Tage nahm dieses aber wieder um 38 g = 19,49 % zu, so dass die Taube am Schlusse der im ganzen 67 Tage umfassenden Versuchsperiode 52 g = 18,25 % des Anfangsgewichtes verloren hatte.

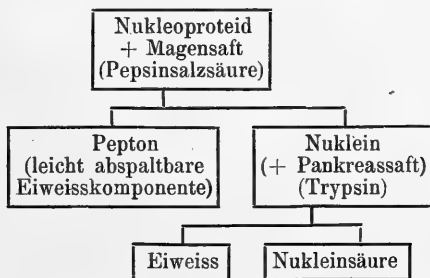
Bei dem zweiten Versuche Nr. 21 (S. 186) trat ebenfalls im Verlaufe der ersten 26 Tage eine Verminderung des Körpergewichtes um 69 g = 20,09 % ein. Es blieb dann aber bis zum Schlusse der im ganzen 45 Tage umfassenden Versuchsperiode ziemlich konstant.

Beide Tauben befanden sich während der ganzen Dauer des Versuches durchaus wohl.

Diese beiden Versuche zeigen, dass es bei dem befolgten Verfahren nicht gelingt, getrockneter Bierhefe alle gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen wirksamen Bestandteile (vor allem wohl die Muttersubstanzen der Eutonine) restlos zu entziehen. Ein erheblicher Teil der in der Hefe enthaltenen wirksamen Substanzen wird von ihr zurückgehalten. Es scheint so, als ob zu vollkommener Extraktion eine längere Einwirkung oder ein höherer NH_3 -Gehalt der Ammoniaklösung erforderlich sind. Hierbei liegt dann allerdings die Gefahr vor, dass das aus der Hefe ausgezogene Nukleoprotein eine Zerstörung erfährt und unwirksam wird.

Durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure bei 35°C . lassen sich aus dem Hefenukleoprotein Eiweisskomplexe abspalten, die als Peptone in Lösung gehen und sich so von dem unlöslichen Rückstand trennen lassen, wie dies mit allen Einzelheiten auf S. 188 angegeben ist. Man erhält auf diese Weise einen in Wasser und verdünnten Säuren unlöslichen Rückstand (Hefenuklein) und eine Lösung, welche die abgespaltene Eiweisskomponente enthält. Letztere wurde, wie dies nachstehend angegeben ist, weiter behandelt und auf ihre Wirksamkeit geprüft.

Man hat für das Verhalten der Nukleoproteide im Magendarmkanal unter dem Einfluss der hier auf sie einwirkenden Fermente auf Grund der vorliegenden Beobachtungen bekanntlich folgendes Schema aufgestellt:



Dieses Schema gibt ohne Zweifel nur einen ganz rohen Einblick in die Zusammensetzung der Nukleoproteide¹⁾.

1) Vgl. hierzu: Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 3. Aufl., S. 654. 1914.

Bei dem durch Magensaft bzw. Pepsinsalzsäure leicht abspaltbaren Eiweisskomplex handelt es sich um eine locker in das Gesamtmolekül der Nukleoproteide eingefügte Proteinkomponente, die unter der Einwirkung des Magensaftes gleichzeitig in Pepton übergeführt wird. Eine weitere Aufspaltung des auf die beschriebene Weise gewonnenen Hefenukleins in eine zweite Eiweisskomponente und Nukleinsäure wäre insofern von Bedeutung, als es hierdurch möglich sein würde zu entscheiden, ob das Eutonin einen integrierenden Bestandteil der Hefenukleinsäure bildet oder nicht. Die Ausführung dieses Gedankens stiess indessen auf so viele praktische Schwierigkeiten, dass wir vorläufig hiervon absehen mussten.

Hefenuklein. Das auf die vorstehend angegebene Weise gewonnene Hefenuklein bildete nach dem vollkommenen Auswaschen nach dem Wegelin'schen Verfahren, dem Trocknen bei 105° C. und Zerreiben ein dunkelbraunes, spezifisch schweres Pulver, welches beim Benetzen mit Wasser ein starkes Quellungsvermögen zeigte. In frischem (feuchtem) Zustande war das Präparat in 10% iger Natronlauge leicht löslich und wurde aus dieser Lösung durch Zusatz von Essigsäure in geringem Überschusse wieder ausgefällt. Die alkalische Lösung gab starke Biuretreaktion. Die Prüfungen auf N (mit Natronkalk) und auf P (mit Ammonmolybdat nach der nassen Einäscherung mit Salpeterschwefelsäure) liessen über die Gegenwart reichlicher Mengen von Stickstoffverbindungen und Phosphorsäure keinen Zweifel. Die mit dem bei 105° C. getrockneten Pulver ausgeführten quantitativen Bestimmungen (S. 208) ergaben folgende Werte:

1. Asche	4,68 %
2. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	6,86 %
3. Stickstoff	12,90 %.

Der aus dem Hefenukleoproteid durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure bei 37° C. gewonnene feste Rückstand wies demnach alle die den Nukleinen eigentümlichen und für sie charakteristischen Eigenschaften auf.

Diesem Hefenuklein kam ebenfalls eine sehr ausgesprochene Wirksamkeit zu, wie dies aus den auf S. 188 protokollierten Tierversuchen hervorgeht.

Bei dem ersten der angeführten Versuche genügte schon eine Gabe von 0,25 g, um bei einer schwer erkrankten Taube (Photographie Nr. 21) innerhalb von 17 Stunden eine augenfällige Besserung

herbeizuführen (Photographie Nr. 22). Eine zweite Gabe von 0,25 g zog vollkommene Wiederherstellung nach sich (Photographie Nr. 23).

Bei einer anderen von schweren nervösen Störungen befallene Taube (Photographie Nr. 24) wichen alle diese Erscheinungen restlos nach einer einmaligen Gabe von 0,5 g Nuklein innerhalb von 16 Stunden (Photographie Nr. 25).

Die Ergebnisse dieser Versuche lehren, dass auch dem Hefenuklein eine weitgehende Wirksamkeit gegen die im Gefolge der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden nervösen Störungen zukommt. Diese Wirksamkeit übertrifft die des Hefenukleoproteids erheblich. Das Hefenuklein steht daher ebenfalls zu den Muttersubstanzen des Hefeeutonins in direkter oder indirekter Beziehung und scheint die wirksamste der in der Hefe enthaltenen eutoninhaltigen Substanzen zu sein.

Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass ausser den genannten Verbindungen, deren Wirksamkeit festgestellt ist, und welche bei der Schutz- und Heilwirkung der Hefe offenbar die ausschlaggebende Rolle spielen, auch noch anderen in ihr enthaltenen Stoffen eine Bedeutung zukommt. Hierauf lassen der bei Zugabe des (für sich allein unwirksamen) Hefepreparates A erzielte bessere Ernährungszustand der Versuchstauben, ferner die im Abschnitt X behandelten, mit Abbauprodukten der Hefe erzielten Ergebnisse sowie auch die bessere Wirkung der Hefe selbst schliessen.

Von dem Hefenukleoproteid durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure bei 37° C. abgespaltene Eiweisskomponente (S. 189). Die bei der Verdauung des Hefenukleoproteids mit Pepsinsalzsäure gewonnene und filtrierte klare Lösung wurde nach dem Neutralisieren mit verdünnter Natronlauge und nach Zusatz von etwas Alkohol und Toluol auf flachen Porzellantellern im Faust-Heim'schen Apparat zur Trockene verdampft. Es hinterblieben klare, gelblich gefärbte hygroskopische Lamellen, die nach dem vollkommenen Trocknen zu Pulver zerrieben wurden. Dieses Pulver war in Wasser leicht und klar löslich. Die Biuretreaktion war stark positiv und zeigte die den Peptonen eigentümliche rötliche Färbung. Die quantitative Bestimmung nachstehender Bestandteile in dem über Chlorzink getrockneten Pulver ergaben folgende Werte (S. 209):

1. Wasser (Feuchtigkeit) 7,00 %
2. Stickstoff 10,57 %
3. Protein (berechnet) 64,87 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5) 0,49 %.

Beachtenswert ist hier folgendes: Das zu dem fermentativen Abbau verwandte Nukleoprotein war in dem Wegelin'schen Apparat vorher vollkommen ausgewaschen worden. Das letzte Washwasser gab nicht mehr die geringste Cl- und SO_4 -Reaktion und enthielt in einem Liter nur 0,00482 g P_2O_5 . Es handelte sich daher bei der durch Pepsinsalzsäure abgespaltenen Eiweisskomponente entweder um ein phosphorhaltiges Protein, oder aber es war die Phosphorsäure gleichzeitig mit Eiweiss aus einer anderen Bindung losgelöst worden.

Bei zwei Tierversuchen (S. 190) zogen orale Gaben von je 1 g dieses Präparates in einem Falle bei einer unter typischen nervösen Störungen erkrankten Taube eine ausgesprochene Besserung nach sich, die über die Wirksamkeit des Präparates keinen Zweifel lassen konnte. In einem zweiten Falle wurde kein Erfolg erzielt. Es handelte sich hier allerdings um eine extrem abgemagerte und heruntergekommene Taube, bei der wahrscheinlich auch andere stärker wirkenden Präparate versagt hätten. Immerhin stand auch bei dem mit Erfolg behandelten ersten Falle die Wirksamkeit der abgespaltenen Eiweisskomponente hinter der ihrer Muttersubstanz (des Nukleoproteids) merklich zurück.

Vergleicht man nun den Gehalt an Asche, Phosphorsäure und Stickstoff der als Ausgangsmaterial verwandten Hefe und der verschiedenen aus ihr gewonnenen und vorstehend besprochenen Präparate (sämtlich bei $105^{\circ} C.$ getrocknet) miteinander, so erhält man folgendes Bild:

Gehalt an	Bierhefe	Hefenukleoprotein	Hefenuklein	Aus Hefenukleoprotein abgespaltene Eiweisskomponente
	%	%	%	%
1. Asche	10,84	2,24	4,68	—
2. Phosphorsäure ¹⁾	6,65	4,14	6,86	0,53
3. Stickstoff	10,20	13,46	12,90	11,16

Nach dem Stutzer'schen Verfahren bestimmt, entfallen von der in der Hefe enthaltenen Gesamtposphorsäure 48,48 % auf an-

1) Organisch gebundene P_2O_5 ca. 3,33 %.

organisch und 51,52% auf organisch gebundene Phosphorsäure. In der untersuchten Hefe würde demnach rund die Hälfte der gesamten P_2O_5 , also 3,33% auf organisch gebundene Phosphorsäure zu beziehen sein. Bei den besprochenen Hefepreparaten konnte nach dem befolgten Darstellungsverfahren kaum andere als organisch gebundene Phosphorsäure in Betracht kommen, so dass sich folgende Steigerung ergibt:

	Organisch gebundene P_2O_5
Aus Hefenukleoprotein abgespaltenes Eiweiss	0,53 %
Bierhefe	3,33 %
Hefenukleoprotein	4,14 %
Hefenuklein	6,86 %

Bei diesen Hefepreparaten stieg also, wie sich aus vorstehender Zusammenstellung und dem Vergleich mit ihnen durch Tierexperimente festgestellten Wirkungswert ergibt, die Wirksamkeit proportional mit dem P_2O_5 -Gehalt.

Als wirksamstes Präparat erwies sich das Hefenuklein mit dem höchsten P_2O_5 -Gehalt. Im ungeschälten Reis sind es erfahrungsmässig die Fruchthäute, welche diesem hauptsächlich die Schutzwirkung gegen Beriberi verleihen. Auch hier (in der Reiskleie) scheinen es neben Phosphatiden vor allem Nukleine zu sein, welche als die Träger dieser Schutzwirkung zu betrachten sind. Dies ist aus dem Verhalten der Reiskleie gegen Alkohol zu schliessen, das ihr nur einen Teil der wirksamen phosphorhaltigen Bestandteile zu entziehen vermag, während ein grosser, vielleicht wie bei der Hefe der grösste Teil, hartnäckig zurückgehalten wird. Diese Verhältnisse liefern auch die einfachste Erklärung für die immer wieder gemachte Beobachtung, dass der Phosphorgehalt des Reises einen relativ zuverlässigen Maassstab für dessen Bekömmlichkeit als ausschliessliches oder stark vorwiegendes Nahrungsmittel liefert: Je höher der Phosphorgehalt einer bestimmten Reissorte ist, um so geringer ist die Gefahr, dass sie Beriberi nach sich zieht. Da aber die hier in Betracht kommenden wirksamen und phosphorreichen organischen Verbindungen hauptsächlich in den Fruchthäuten (dem Perikard) enthalten sind, während der Kern (das Endosperm) an diesen organischen wie an Phosphorsäureverbindungen überhaupt sehr arm ist, so folgt hieraus, dass je nach der mehr oder minder weit getriebenen Ent-

fernung der Samenhüllen (Fruchthäute) parallel mit dem Phosphorsäuregehalt auch die Schutzwirkung gegen Beriberi abnehmen muss.

Die soeben besprochene Beziehung zwischen dem P_2O_5 -Gehalt verschiedener Reissorten und ihrer mehr oder minder ausgesprochenen Schutzwirkung gegen alimentäre Dystrophie bzw. Beriberi, die bei Reissorten mit sehr niedrigem P_2O_5 -Gehalt (unter 0,4 %) völlig versagen kann, ist demnach keineswegs eine zufällige, wie man dies wiederholt behauptet hat. Dasselbe gilt sicherlich auch für eine Anzahl anderer Lebensmittel, zum Beispiel für viele Hülsenfrüchte, deren relativ hoher Phosphorgehalt mit ihren beriberiverhütenden Eigenschaften ebenfalls im Einklange steht. Ich nenne hier als nach dieser Richtung hin durch zahlreiche Versuche erprobte Hülsenfrüchte Katjang-idjoe, Erbsen und Linsen, deren P_2O_5 -Gehalt um 1 % herum sich bewegt. Dieser Maassstab ist selbstverständlich kein absoluter, schon deshalb nicht, weil anorganische Phosphate von vornherein als unwirksam ausscheiden.

Als sehr verfehlt erscheint es, an die Stelle des P_2O_5 -Gehältes als Wertmesser den der Asche setzen zu wollen, wie dies vorgeschlagen worden ist. Das Verhältnis von Asche: P_2O_5 kann in verschiedenen Reissorten ein sehr stark schwankendes sein, wie dies unter anderem auch der auf S. 210—211 aufgeführte Gehalt an P_2O_5 und Asche von drei verschiedenen Reissorten zeigt. Hier betrug der Gehalt an:

Reissorte	Asche	P_2O_5	Asche: P_2O_5
A	5,02 %	0,48 %	9,56 %
B	1,40 %	0,27 %	19,28 %
C	0,93 %	0,27 %	29,03 %

Ob es sich bei dem auffallend hohen Aschegehalt der Reissorte A, welche während des Krieges beschafft werden musste, um künstlich zugesetzte Beimengungen handelte, musste dahingestellt bleiben.

Überdies ist die titrimetrische P_2O_5 -Bestimmung eine viel leichter, bequemer und schneller auszuführende Operation als eine genaue Aschebestimmung. Die erstere hat ausserdem den Vorzug grösserer Genauigkeit und ist mit einer sehr einfachen Operation ausführbar.

Reiskleie und Hefe scheinen sich allerdings auch insofern voneinander zu unterscheiden, als erstere eine erheblich grössere Menge als letztere von Phosphatiden enthält, während die Bierhefe an wirklichen Nukleoproteiden bzw. Nukleinen reicher zu sein scheint.

Wie schon angedeutet worden ist, kann der Gesamtphosphorgehalt irgendeines Nahrungsmittels allein keinen absolut zuverlässigen Maassstab für dessen Insuffizienz in dem hier in Betracht kommenden Sinne abgeben. Dagegen kann, wie schon gesagt, der Phosphorgehalt bestimmter Nahrungsmittel (wie zum Beispiel der verschiedenen Reissorten) zweifellos gute und bequeme Anhaltspunkte für deren Bewertung nach der hier in Frage kommenden Richtung hin liefern.

Es bleibt natürlich dahingestellt, ob die Phosphorsäure als solche eine besondere Rolle im ganzen Problem der Entstehung, Heilung und Verhütung der alimentären Dystrophie spielt. Einstweilen lässt sich nur soviel aussagen, dass sie im gewissen Sinne ein Reagens auf den Gehalt an wirksamen Stoffen sein kann. Die Eutonine, die wir geprüft haben, waren frei von Phosphorsäure und wirkten dennoch. Somit ist diese nicht direkt an der Wirkung beteiligt. Es scheint uns vorläufig die Annahme am wahrscheinlichsten, dass die Eutonine in Kombination mit Phosphorsäure beständig sind und durch sie geschützt werden. Auch im Organismus dürften auf diesem Wege Eutonine vor weiterer Zerlegung und vor Umwandlungen geschützt werden. Schau mann¹⁾ hat somit mit seiner von ihm immer wieder verfochtenen Anschauung, dass Beziehungen zwischen organischen phosphorhaltigen Verbindungen und der Wirksamkeit von Substanzen, die Beriberi günstig beeinflussen oder ihr Entstehen verhindern können, vorhanden sind, im genannten Sinne recht behalten. Der weiteren Forschung bleibt es vorbehalten, sie vollständig aufzuklären. Immer wieder stört bei diesen Überlegungen der Umstand, dass weder Phosphatide noch Nukleoproteide noch Nukleine wohl definierte, in ihrer Zusammensetzung und vor allem in ihrer Einheitlichkeit klar erkannte Produkte sind. Infolgedessen möchten wir uns in unseren Schlussfolgerungen nicht fester legen, als die Tatsachen es zulassen. Wir betrachten vielmehr diese Untersuchungen als Leitpunkte für weitere Forschungen.

Ob bei der Beriberi infolge stark vorwiegender Ernährung mit sehr phosphorarmen Nahrungsmitteln (geschliffenem Reis, Sago, kleiearmem Weizenbrot u. a. m.) die sehr geringe P_2O_5 -Zufuhr nicht auch eine Rolle spielt, ist vorläufig unentschieden. Zweifellos aber ist, dass bei den genannten Krankheiten die ausserordentlich geringe P_2O_5 -Ausscheidung, besonders mit dem Harn, auf einen gestörten

1) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14 Beih. 8 S. 241. 1910.

Phosphorstoffwechsel so stark hindeutet, dass dieser Umstand sicherlich alle Beachtung verdient.

Die Entdeckung des Eutonins (Vitamins) in der Reiskleie und der Nachweis seiner „antineuritischen“ Wirkung verlieren hierdurch selbstverständlich keineswegs an Bedeutung für die Lösung des vorliegenden Problems, welches jedoch viel verwickelter ist, als man vielfach anzunehmen scheint. Es erscheint daher auch als verfehlt, die Bedeutung der „Vitamine“ zu überschätzen, wie dies auf Grund der vorliegenden Versuche schon an anderer Stelle begründet worden ist. Hier sei nur noch einmal hervorgehoben, dass Hefe- und Reiskleieeutonin (Vitamin) allein weder imstande sind, ein insuffizientes Nahrungsmittel wie geschliffener Reis zu einem vollwertigen zu ergänzen, noch auch dieselbe Wirkung entfalten wie die betreffenden Muttersubstanzen.

Es ist wiederholt in diesem Zusammenhange auch behauptet worden, Sojabohnen wären trotz ihres hohen Phosphorgehaltes für Hühner und Tauben ein insuffizientes Nahrungsmittel. Diese angebliche Insuffizienz hat uns zu einem Tierversuch veranlasst, bei welchem Tauben einseitig mit Sojabohnen gefüttert wurden. Wie aus dem Analysenergebnis auf S. 212 hervorgeht, enthielten die zu den Tierversuchen verwandten Sojabohnen 1,28 % P_2O_5 .

Drei mit Sojabohnen einseitig gefütterte Tauben befanden sich nicht nur während der ganzen 35 Tage umfassenden Versuchsdauer vorzüglich, sondern hatten im Durchschnitt am Schlusse des Versuches noch um 4,14 % an Körpergewicht zugenommen. Eine der Versuchstauben wies bei Beendigung des Versuchs sogar eine Zunahme des Körpergewichts von 55 g = 15,99 % des Anfangsgewichts auf.

Es wurden dann noch verschiedene Präparate aus Sojabohnen auf ihre Wirksamkeit geprüft. Zur Darstellung dieser Präparate war Sojabohnenmehl nacheinander mit Aceton, Alkohol, verdünnter Salzsäure und Pepsinsalzsäure behandelt worden, wie dies auf S. 191 eingehend beschrieben ist.

Die mit den verschiedenen Fraktionen angestellten Tierversuche lieferten folgende Ergebnisse:

Sowohl der durch Ausziehen mit verdünnter Salzsäure und Eindampfen des neutralisierten Auszuges zur Trockene gewonnene, wie auch der schliesslich verbleibende Sojabohnenmehlrückstand erwiesen sich als unwirksam, um an alimentärer Dystrophie erkrankte Tauben

wiederherzustellen. Eine deutliche, aber nicht sehr ausgesprochene und wenig anhaltende Wirkung kam dem zur Trockene verdampften Pepsinsalzsäureauszug zu. Am stärksten wirkte die „Phosphatidfraktion“, von welcher eine Gabe von 0,7 g bei oraler Anwendung genügte, um eine unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube von diesen innerhalb von 15 Stunden vollkommen zu befreien.

Diese Phosphatidfraktion enthielt 1,54 % P_2O_5 , während der P_2O_5 -Gehalt des bei 105° C. getrockneten Pepsinsalzsäureauszuges 0,72 % und derjenige der Sojabohnen selbst 1,28 % betrug.

Diese Versuche erweisen, dass Sojabohnen für Tauben keineswegs ein insuffizientes Nahrungsmittel sind, wie dies verschiedentlich behauptet worden ist. Ferner zeigen sie, dass dem aus Sojabohnen gewonnenen „Phosphatid“ (mit dem S. 94 ff. mitgeteilten Vorbehalte) gegen die bei der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden nervösen Störungen eine starke und dem durch fermentative Einwirkung von Pepsinsalzsäure auf Sojabohnenmehl gewonnenen Extrakte eine unverkennbare, wenn auch erheblich geringere Wirkung als dem Phosphatid zukommt.

Hühner fressen, wie ein Versuch lehrte, Sojabohnen sehr ungern, was bei Tauben nicht der Fall ist. Leider konnten Fütterungsversuche mit Hühnern während der Kriegszeit wegen der unzureichenden Mengen von Sojabohnen nicht durchgeführt werden.

Schliesslich haben wir noch Versuche mit Erbsenpräparaten angestellt. Erbsen selbst haben sich sowohl bei der alimentären Dystrophie der Tauben (Axel Holst) wie auch neuerdings bei der menschlichen Beriberi¹⁾ als ein gutes Heil- und Vorbeugungsmittel erwiesen.

Es wurde zunächst aus Erbsenmehl mit 2,5 % iger Ammoniaklösung ein Auszug dargestellt und der aus diesem durch verdünnte Schwefelsäure ausgefällte, dann gut ausgewaschene Niederschlag auf seine Wirksamkeit geprüft. Bei der Darstellung wurde ebenso verfahren wie dies bereits bei der Gewinnung der Nukleoproteide aus

1) D. J. Hulshoff-Pol, Bericht über Versuche bei Beriberipatienten mit getrockneten Erbsen und Hafergriess. Norske Magazin for Lägervidenskaben 1916 Nr. 1. Ref. Münch. Med. Wochenschr. 1916 Nr. 24 S. 869.

Hefe (S. 179) beschrieben ist. Das so erhaltene Präparat unterschied sich indessen insofern wesentlich von dem aus Hefe gewonnenen, als es bei der Behandlung mit Pepsinsalzsäure bei 37° C. bis auf einen sehr geringfügigen Rest in Lösung ging. Es konnte sich demnach nicht wie bei der Hefe um ein Nukleoprotein handeln. Dieser Befund deckt sich auch mit den von E. Schulze und seinen Mitarbeitern²⁾ gemachten Angaben, denen zufolge der Nukleingehalt von Erbsen nur 1,14—1,91% ausmacht und der Lecithingehalt derselben ebenfalls sehr gering (0,81—1,21%) ist. Das Präparat erwies sich dann auch bei einem Taubenversuche (S. 193) als unwirksam.

Es wurden weiter feingemahlene gelbe Erbsen nacheinander mit absolutem Alkohol, dann mit Pepsinsalzsäure ausgezogen. Der Rückstand des alkoholischen Auszuges war zu gering, als dass mit ihm Tierversuche angestellt werden konnten. Auch konnte dieser Fraktion in Anbetracht der sehr geringen Ausbeute, selbst im besten Falle, ein wesentlicher Anteil an der Wirksamkeit des Ausgangsmaterials (der Erbsen) nicht zufallen. Dagegen erwies sich eine Tagesgabe von 1 g des neutralisierten und dann zur Trockene eingedampften Pepsinsalzsäureauszuges als recht wirksam. Eine der Versuchstauben, welche ausgesprochene Paresen der Beine aufwies und bei Beginn des Versuchs sehr hinfällig war, wurde in kurzer Zeit von den Lähmungen vollkommen befreit und nahm in 17 Tagen um 27 g = 16,4% an Körpergewicht zu. Mit dem nach dem Ausziehen mit Alkohol und Pepsinsalzsäure verbliebenen Rückstand konnte keine merkliche Wirkung erzielt werden.

Die Ergebnisse der soeben besprochenen Versuche mit Sojabohnen und gelben Erbsen lassen darauf schliessen, dass die Muttersubstanzen der Eutonine in diesen Hülsenfrüchten in der Hauptsache wahrscheinlich andere sind als die Muttersubstanzen der Hefe- und Reiskleieeutonine.

Zum Schluss seien die wesentlichen Ergebnisse der in diesem Abschnitte besprochenen Versuche und die aus ihnen sich ergebenden Schlussfolgerungen kurz wiederholt:

2) J. Koenig, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 607 u. Bd. 2 S. 787. Julius Springer, Berlin 1904.

Als Muttersubstanzen der Eutonine kommen sehr wahrscheinlich verschiedene Verbindungen in Betracht, deren Qualität und Quantität in verschiedenen Nahrungsmitteln sehr wechseln kann. Soweit die vorliegenden Ergebnisse ein Urteil darüber zulassen, scheint es sich bei den Muttersubstanzen der Eutonine hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich um organische Phosphorverbindungen (Phosphatide, Nukleoproteide, Nukleine usw.) zu handeln. Möglicherweise schützt die stark saure Phosphorsäure hier die gegen Alkalien sehr empfindlichen Eutonine vor Zersetzung. Sichergestellt ist, dass sich in der Hefe wenigstens ein, wenn nicht eine Mehrzahl von solchen gegen alimentäre Dystrophie sehr wirksamen Nukleoproteiden findet, welches sich durch Pepsinsalzsäure in ein noch wirksameres Nuklein und ein phosphorsäurehaltiges Peptongemisch von erheblich geringerer Wirksamkeit spalten lässt. Als wichtige, eutoninhaltige Substanzen kommen ferner zu der Gruppe der Phosphatide gehörende Produkte aus verschiedenen Kleiarten, aus Bierhefe und Sojabohnen (und wahrscheinlich einer ganzen Reihe von Pflanzensamen) in Betracht. Als sichergestellt erscheint ferner, dass in verschiedenen Nahrungsmitteln und anderen natürlich vorkommenden Stoffen pflanzlichen und tierischen Ursprungs die Muttersubstanzen der Eutonine ihrer Natur und Menge nach grosse Verschiedenheiten aufweisen. Bald stehen, wie bei der Hefe, Nukleoproteide im Vordergrund, bald scheinen es vorzugsweise Phosphatide oder phosphorhaltige Eiweissstoffe zu sein. Die Frage, ob auch in anderen, nicht phosphorhaltigen Substanzen (Proteinen, Kohlehydraten, Fetten) als integrierende Bestandteile ihrer Moleküle Eutonine vorkommen, muss vorläufig offen bleiben. Irgendwelche Beweise oder Anhaltspunkte hierfür liegen bislang nicht vor. Ebensovienig ist bekannt, ob Eutonine in Tieren und Pflanzen in nennenswerter Menge in freiem Zustande vorkommen. Eine Reihe von (bereits angeführten) Gründen spricht gegen eine solche Annahme.

Werden die Eutonine durch eine unzuweckmässige Darstellungsweise oder Behandlung aus dem Gesamtmolekül dieser Verbindungen herausgerissen und hierbei entfernt oder zerstört, so geht die Wirksamkeit des zurückbleibenden Anteils ganz oder doch zum grössten Teil verloren. Andererseits ist aber die Wirksamkeit dieser organischen Verbindungen nicht auf ihren Gehalt an Eutonin allein zurückzuführen. Hiergegen spricht erstens, dass es nicht gelingt, durch Zufuhr von Eutoninen allein oder durch Zufuhr von Eutonin + Eiweiss + Kohle-

hydraten (oder Fetten) + Nährsalzen (Hefe- oder Reiskleieasche) Tauben auf Gewichtskonstanz und am Leben zu erhalten, und zweitens der Umstand, dass Reiskleiephosphatid, vor allem aber Hefenuklein eine viel weitergehende und vielseitigere Wirkung entfalten als die betreffenden Eutonine allein. Allem Anschein nach handelt es sich hier um eine synergetische Wirkung verschiedener Komponenten der Muttersubstanzen. Eine Stütze findet diese Mutmaassung in der ausgesprochenen, wenn auch bei wiederholter Anwendung versagenden Wirkung der Nukleinsäuren aus Hefe und Thymusdrüse.

Es ist wohl selbstverständlich, dass man die Wirksamkeit organischer Phosphorverbindungen nur dann richtig einwerten kann, wenn man gleichzeitig für eine ausreichende Zufuhr der Hauptnährstoffe (Kohlehydrate oder Fette, Eiweiss und Nährsalze) Sorge trägt. Die wesentliche Bedeutung der Muttersubstanzen der Eutonine erscheint ebensowohl wie die der Eutonine selbst, nur in höherem Grade und in vielseitigerer Weise, in einer Vermittlerrolle beim intermediären Stoffwechsel zu liegen. Welcher Art diese anscheinend recht vielseitige Wirkungsweise ist, wird durch weitere Forschungen aufzuklären sein. Die im Abschnitt V, S. 88 behandelte Einwirkung der Eutonine auf fermentative Vorgänge liefert hierfür vielleicht den ersten brauchbaren Fingerzeig. Als bedeutungsvoll könnte man es bezeichnen, dass es vorzüglich Phosphatide und Nukleine zu sein scheinen, denen eine so grosse Wirksamkeit gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden Stoffwechselstörungen zukommt. Die in den Molekülen dieser Substanzen zusammengefügteten heterogenen Bausteine, die den verschiedensten am Aufbau und Betriebe der Zellen beteiligten Gruppen (Kohlehydraten, Fetten, Eiweisskörpern, Phosphorverbindungen usw.) entnommen sind, sowie die hierdurch ermöglichte grosse, durch Verschiedenartigkeit des Aufbaues und der Kombination ermöglichte Mannigfaltigkeit lassen diese Verbindungen ja auch für die verschiedenartigsten Funktionen und für Vermittlerrollen als besonders geeignet erscheinen.

VII. Versuche mit Aminosäuren.

Von einigen Autoren ist die Existenz von Eutoninen (Vitaminen) in Abrede gestellt worden. Besonders hat Röhmann¹⁾ sich in einer

1) F. Röhmann, Über künstliche Ernährung und Vitamine. Die Biochemie in Einzeldarstellungen. Gebrüder Bornträger, Berlin 1916.

umfangreichen Abhandlung in diesem Sinne ausgesprochen und dahin geäußert, dass keine Beweise für das Vorhandensein von „Vitaminen“ vorlägen. Nur unter bestimmten Umständen seien „Ergänzungsstoffe“ in der Nahrung notwendig, nämlich bei der Ernährung mit unvollständigen Eiweissstoffen. Als „Ergänzungsstoffe“ bezeichnet Röhmann „Stoffe, welche in ganz bestimmter chemischer Beziehung zu einem bestimmten Eiweissstoffe der Nahrung stehen“. Als Ergänzungsstoffe wären aber „Vitamine“, die allverbreitete Katalysatoren sein sollten, nicht anzusprechen.

Röhmann's Ausführungen, die sich nicht auf eigene Untersuchungen auf diesem Gebiete stützen, ist leider nicht zu entnehmen, wie man sich diese „bestimmten chemischen Beziehungen“ vorzustellen hat und welcher Art die bestimmten Eiweissstoffe sind, zu welchen diese Beziehungen unterhalten werden.

Unter unvollständigen Eiweissstoffen versteht man bekanntlich im allgemeinen solche, denen bestimmte Aminosäuren fehlen, welche sich der tierische Organismus durch Autosynthese nicht zu verschaffen vermag, die aber für sein Fortbestehen unerlässlich sind (zum Beispiel Tryptophan). Wie wir bereits ausgeführt haben, kann Insuffizienz unter anderem auch durch das Fehlen bestimmter Aminosäuren im Eiweiss der Nahrung veranlasst sein. Um der Frage nachzugehen, ob dieser Umstand etwa auch beim geschliffenen Reis vorliege, haben wir die auf S. 175 u. ff. aufgeführten Tierversuche und die auf S. 203 in allen Einzelheiten beschriebenen Untersuchungen mit dem aus geschliffenem Reis gewonnenen Protein (Pepton) ausgeführt.

Bei unseren Versuchen mit Aminosäuren wurden zunächst Tauben, welche die bei alimentärer Dystrophie auftretenden typischen Erscheinungen aufwiesen, mit einzelnen Aminosäuren (Histidin, Tryptophan, Arginin) behandelt. Die Lösung der beiden erstgenannten Aminosäuren wurde den Tauben in den Brustmuskel eingespritzt. Es konnte bei Histidin und Tryptophan nur eine vorübergehende und keineswegs tiefgreifende Besserung, wie sie als Regel die Einspritzung von Eutoninpräparaten nach sich zieht, beobachtet werden. Arginin, welches der betreffenden Versuchstaube in den Kropf eingespritzt wurde, äusserte überhaupt keine Wirkung.

Diese wenigen Vorversuche konnten selbstverständlich nicht als ausreichend für die Entscheidung der vorliegenden Frage angesehen

werden. Es wurde deshalb ein Dauerversuch (Nr. 16, S. 176) mit zwei Tauben angeschlossen, welche bei einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis täglich zwei Pillen eines Aminosäuregemisches bekamen. Die Tagesgabe für jede Taube betrug an Tryptophan 5 mg, Tyrosin 15 mg, Histidinchlorhydrat 15 mg, Arginin 15 mg, Leuzin 50 mg, Glutaminsäure 50 mg, Cystin 10 mg, Glukosaminchlorhydrat 10 mg. Eine der Tauben bekam das Aminosäuregemisch sofort bei Beginn des Versuches, die andere Taube erst nach vorausgegangener zehntägiger Fütterung mit geschliffenem Reis allein. Appetit sowie Körpergewicht beider Versuchstauben nahmen ebenso wie bei der Fütterung mit geschliffenem Reis allein ab. Die Taube Nr. 7 wurde daher von dem 8. Versuchstage an zwangsweise mit 20 g geschliffenem Reis pro Tag gefüttert. Sie nahm trotzdem ständig an Körpergewicht ab und wies am 33. Versuchstage Lähmungen der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe und besonders ausgesprochene Reflexe (Photographien Nr. 26, 27 und 28) auf. Eine intramuskuläre Einspritzung des von der Eutoninfraktion befreiten Acetonniederschlags (s. S. 236) bewirkte nur eine teilweise Besserung, wie die 3 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einspritzung aufgenommene Photographie Nr. 39 zeigt. Krämpfe und Opisthotonus waren geschwunden, auch erschien die Taube munterer, aber Streckkrampf und Lähmungen der Beine blieben unverändert. Die Einspritzung eines sehr wirksamen Eutoninpräparates beseitigte zwar den Streckkrampf, aber die Taube war bereits so matt und hinfällig, dass sie bald darauf starb.

Die zweite Versuchstaube (Nr. 8) erkrankte schon am 22. Versuchstage unter schweren Lähmungen der Beine (Photographie Nr. 2). Nach Einspritzung von 15 Tropfen eines sehr wirksamen Eutoninpräparates (dialysierter Acetonniederschlag aus hydrolysiertes Hefe) waren die Lähmungen schon nach 1 $\frac{1}{2}$ Stunden beseitigt (Photographie Nr. 3). Am nächsten Tage war die Taube wieder ganz munter. Die Wirkung hielt 8 Tage lang an. Es stellten sich alsdann wieder Lähmungen der Beine, Opisthotonus und Krämpfe ein (Photographie Nr. 11), die nach Einspritzung von 0,01 g eines kristallisierten, aus Hefe gewonnenen Eutoninpräparates und nach Verlauf von 3 $\frac{1}{2}$ Stunden wiederum gewichen waren (Photographie Nr. 12). Am nächsten Tage war die Taube trotz hochgradiger Abmagerung wieder imstande behende zu laufen und zu fliegen.

Diese Versuche zeigen einmal, dass die Zufuhr von

Aminosäuren, wie sie in dem von uns verwandten Gemisch enthalten waren, keinen Einfluss auf den gewöhnlichen Verlauf der alimentären Dystrophie auszuüben vermag. Fortschreitende Abmagerung und typische Erscheinungen nervöser Art boten das gewöhnliche Bild der alimentären Dystrophie. Auch eine Verzögerung beim Auftreten der nervösen Störungen sowie bei der Abnahme des Körpergewichtes waren nicht zu verzeichnen. Dagegen wurden die ersteren durch Anwendung von Eutoninpräparaten schnell und für längere Zeit vollkommen beseitigt.

Zur weiteren Vervollständigung dieser Ergebnisse haben wir dann noch eine Untersuchung des Proteins aus geschliffenem Reis ausgeführt (S. 203).

Mit einem Teil des aus 500 g feingemahlenden geschliffenen Reises durch Einwirkung von natürlichem Magensaft bei einer Temperatur von 37° C., Abseihen usw. gewonnenen Peptons wurden die üblichen Eiweissreaktionen (Biuret- und Xanthoproteinreaktion), ferner die Reaktionen mit Millon's Reagens, Glyoxylsäure, alkalischer Bleilösung und Diazobenzolsulfosäure ausgeführt. Sie gaben sämtlich positive Ergebnisse. Es war hiermit der Nachweis der Gegenwart von Tryptophan, Tyrosin und Cystin erbracht, d. h. von solchen Aminosäuren, von denen die biologische Wertigkeit eines Proteins nach den bisherigen Kenntnissen in erster Linie abhängt.

Ein anderer Teil der Peptonlösung wurde der Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure unterworfen. Das Hydrolysat wurde durch Eindampfen im Vakuum bei 37° C. von Salzsäure möglichst befreit, mit Natriumkarbonat neutralisiert und nach dem Versetzen mit Tierkohle filtriert. Mit dem eingeeengten Filtrat, aus welchem sich Tyrosinkristalle gewinnen liessen, wurden die schon genannten Eiweissreaktionen nochmals angestellt. Auch hier fielen sie sämtlich positiv aus, bis auf die Xanthoproteinreaktion. Bei letzterer ist der negative Ausfall wohl dadurch zu erklären, dass die Hauptmenge des Tyrosins beim Eindampfen des Hydrolysats sich bereits ausgeschieden hatte und filtriert worden war. Der negative Ausfall der Reaktion mit Bromwasser auf Tryptophan war zu erwarten, weil Tryptophan der Einwirkung starker Salzsäure in der Hitze in Gegenwart anderer Verbindungen nicht widersteht.

Boruttau¹⁾ berechnete bei seinen Versuchen an Hunden die biologische Wertigkeit des Eiweisses im Reis nach den Thomas-schen Formeln und fand hierbei folgende Werte:

für geschliffenen Reis:

nach der ersten Formel	61,0 %
„ „ zweiten „	93,8 %

für ungeschliffenen Reis:

nach der ersten Formel	50,2 %
„ „ zweiten „	81,5 %

Die Zahlen sind an sich ja recht hoch. Merkwürdigerweise übertraf die biologische Wertigkeit des Proteins im geschliffenen Reis, der ja für die meisten bisher zu Versuchen herangezogenen Tierarten insuffizient ist, diejenige des Proteins im ungeschliffenen Reis, welcher bekanntlich für Geflügel als vollwertige Nahrung zu betrachten ist.

Bei zwei in gleicher Weise aus geschliffenem und ungeschliffenem Reis durch möglichst weitgehende Entfernung von Kohlehydraten gewonnenen und auf diese Weise angereicherten Eiweisspräparaten wurden bei Versuchen an Hunden als biologische Wertigkeit folgende Zahlen gefunden:

für das Eiweisspräparat aus geschliffenem Reis:

nach der ersten Formel	96,1 %
„ „ zweiten „	107,3 %

für das Eiweisspräparat aus ungeschliffenem Reis:

nach der ersten Formel	73,7 %
„ „ zweiten „	79,0 %

Auch hier war demnach die biologische Wertigkeit des aus geschliffenem Reis gewonnenen Eiweisspräparates höher als die eines aus ungeschliffenem Reis in analoger Weise dargestellten Präparates.

Die vorstehend besprochenen Tierversuche und chemischen Untersuchungen haben demnach ebenso wenig wie frühere derartige Untersuchungen den geringsten Anhaltspunkt dafür erbracht, dass die Insuffizienz des geschliffenen Reises auf die Unvollständigkeit des in ihm enthaltenen Proteins bzw. auf den

1) H. Boruttau, Beiträge zur Frage: Wie wird pflanzliches Eiweiss im Tierkörper verwertet? II. Mitteilung. Biochem. Zeitschr. Bd. 82 S. 96. 1917.

Mangel des letzteren an unentbehrlichen Aminosäuren zurückzuführen wäre. Sie weisen vielmehr auf das Gegenteil hin.

VIII. Versuche mit vollständig abgebauten, Inkrete liefernden Organen (Optonen).

Wiederholt ist die Vermutung ausgesprochen worden, dass Wechselbeziehungen beständen zwischen der Wirkung von denjenigen Substanzen, welche bei der alimentären Dystrophie heilend und vorbeugend wirken, und der Funktion endokriner Drüsen.

Funk und Douglas¹⁾ berichteten, sie hätten bei Tauben, die an alimentärer Dystrophie (Beriberi) erkrankt waren, eine starke Größenabnahme innersekretorischer Drüsen (Thymus, Hypophyse, Schilddrüse, Nebenniere, Ovarium, Hoden, Niere, Leber, Pankreas, Milz) gefunden. Die ausgesprochenste Atrophie hätte hierbei die Thymusdrüse gezeigt. Die genannten Autoren folgerten hieraus, dass der Mangel der Nahrung an „Vitaminen“ eine Dysfunktion und eine Atrophie dieser Organe verursache.

Williams und Crowell²⁾ fanden bei Tauben und Hühnern nach längerer einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis, dass die Thymusdrüse in vielen Fällen völlig verschwunden, in anderen Fällen merklich atrophiert und nur in einer Minderzahl von Fällen unverändert geblieben war. Die genannten Autoren meinten, das Alter der betreffenden Vögel habe hiermit nichts zu tun, da die Veränderungen der Thymus sowohl bei jungen wie bei ausgewachsenen Tieren beobachtet wurden. Zugabe von frischer Milch bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis hätte der Atrophie der Thymusdrüse vorgebeugt. Zugaben von Schafthymus und alkoholischem Extrakt aus solchem hätten zwar den Ausbruch der alimentären Dystrophie nicht verhindert, aber verzögert, und die Versuchstiere wären nicht so stark abgemagert. Getrocknete Schafthymus bei menschlicher Beriberi wäre ebenfalls nur von vorübergehender und unsicherer Wirkung gewesen.

Es ist bei den Sektionen von Tauben, die an alimentärer Dystrophie eingegangen waren, bei einer ganzen Reihe von Tieren auf das Ver-

1) C. Funk und M. Douglas, Studien über Beriberi. Journ. of Physiol. vol. 47 p. 475. Ref. Chem. Zentralbl. 1914 Bd. 1 S. 1453.

2) B. B. Williams and B. C. Crowell, Thymus gland and Beriberi. The Philipp. Journ. of Science Sect. B. vol. 10 p. 121. 1915.

halten der Thymus- und der Schilddrüse geachtet worden. Zum Vergleiche wurden Tiere herangezogen, die gehungert hatten. Die Ergebnisse waren nicht einheitlich, d. h. wir fanden, dass bei der alimentären Dystrophie, hervorgebracht durch ausschliessliche Verfütterung von geschliffenem Reis, keine charakteristischen Veränderungen der genannten Organe vorhanden waren. Sie waren wohl oft klein, jedoch war das auch in einigen Fällen bei Tieren der Fall, die keine Nahrung bekommen hatten.

Um Missverständnissen vorzubeugen, sei noch ausdrücklich bemerkt, dass selbstverständlich Störungen einzelner Organe vorhanden sein können, ohne dass dies in der Grösse zum Ausdruck zu gelangen braucht. Auch kann ein Organ verkleinert sein, ohne dass seine innersekretorische Funktion beeinträchtigt ist.

Zu diesen Untersuchungen waren wir gekommen, weil die Vermutung nahelag, dass jene Stoffe, die imstande sind, die Erscheinungen der alimentären Dystrophie günstig zu beeinflussen resp. ihr Auftreten auszuschliessen, das Baumaterial für bestimmte Stoffe jener Organe sein könnten, die Inkrete abgeben. Würde dieses fehlen, dann könnten auch diese für den gesamten Haushalt des Organismus so wichtigen Stoffe nicht gebildet werden. Die Folge müssten schwere Störungen sein. Die unten (S. 195) mitgeteilten Versuche haben nicht ergeben, dass die von uns angewandten Präparate im gleichen Sinne wirksam waren wie die aus Hefe isolierten Stoffe. Das beweist natürlich durchaus nicht, dass die Annahme, wonach die Stoffe der Hefe in Beziehung zu Inkreten stehen könnten, zu verwerfen ist; wohl aber ist bewiesen, dass in den angewandten, vollständig abgebauten Organen jene Stoffe nicht vorhanden sind, die die gleiche Wirkung entfalten wie die aus Hefe isolierten. Uns erscheint das besonders wichtig, weil vielfach die Behauptung aufgetreten ist, als würden die die Erscheinungen der alimentären Dystrophie beeinflussenden Stoffe ganz allgemein verbreitet sein. Nach unseren Erfahrungen ist das durchaus nicht bewiesen.

Optone sind die nach dem von einem von uns (Abderhalden) ausgearbeiteten Verfahren aus Inkrete liefernden Organen durch deren vollkommenen Abbau mit Verdauungsfermenten gewonnene Präparate. Diese Präparate haben sich nach einer anderen Richtung hin als wirksam erwiesen (vgl. S. 26)¹⁾. Zu bemerken ist, dass die Wirkung

1) Emil Abderhalden, Pflüger's Arch. Bd. 162 S. 99. 1915.

der gesamten Drüsensubstanzen selbst zum Teil eine andere als diejenige der aus ihnen gewonnenen reinen oder gereinigten Präparate (Adrenalin, Thyroidin, Pituitrin usw.) ist, und dass man daher die Wirkungen der letztgenannten Erzeugnisse nicht mit denen der entsprechenden Optone in eine Linie stellen darf.

Versucht wurden die Optone aus Corpus luteum, Thymus, Thyroidea, Testes und Hypophyse. Mit Ausnahme von einem Falle (Thyroidea-Opton), in welchem das Versuchstier vorher einging, wurden alle anderen zu diesen Versuchen verwandten Tauben nachträglich mit getrockneter Bierhefe oder wirksamen Hefepräparaten behandelt. In allen diesen Fällen wurde eine schnelle Besserung oder Wiederherstellung erzielt. Durch diese erfolgreich verlaufenen Gegenproben erscheint die Schlussfolgerung berechtigt, dass den genannten Optonen zum mindesten keine schnelle und ausgesprochene Wirksamkeit gegen die bei alimentärer Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zukommt. Gegen diese Störungen ist übrigens Adrenalin schon früher von Abderhalden und Lampé erfolglos angewandt worden. Dieses Ergebnis schliesst nicht die Möglichkeit aus, dass den Inkreten dennoch eine Rolle bei der Pathogenese der alimentären Dystrophie zufällt. Aus diesem Grunde und auch wegen der geringen Anzahl von Versuchen, die wir bei dem Mangel an Versuchstieren sehr einschränken mussten, erscheint uns ein abschliessendes Urteil nach dieser Richtung hin vorläufig noch als verfrüht.

IX. Prüfung der Sera von einseitig mit geschliffenem Reis ernährten Tauben auf Abwehrfermente.

Wie bereits von uns an anderer Stelle hervorgehoben worden ist, bildet die starke Abmagerung von Hühnern und Tauben bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis eine so gut wie durchstehende Erscheinung. Bei Säugetieren (Hunden, Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen und anderen mehr) beobachtet man dasselbe, wenn sie mit einem insuffizienten Nahrungsmittel gefüttert werden. Nur sehr vereinzelt kommen bei Tauben Fälle vor, in denen schon nach verhältnismässig geringer Abnahme des Körpergewichts schwere nervöse Störungen (Lähmungen, Opisthotonus, Krämpfe) einsetzen. Bei zahlreichen von uns ausgeführten Versuchen an Tauben, die mit ge-

geschliffenem Reis oder Graupen oder Weizenhartbrot oder Kartoffeln einseitig ernährt worden waren, betrug die Gewichtsabnahme durchschnittlich 40 % des Anfangsgewichts. Von Eijkman¹⁾ sind neuerdings zahlreiche Versuche mit Hühnern ausgeführt worden, deren Zusammenstellung folgende Verhältnisse zeigt.

Ernährung bzw. Behandlung	Anzahl der Hühner	Gewichtsabnahme %	Alimentäre Dystrophie nach
1. Keine Nahrung. Täglich 125 ccm dest. Wasser in den Kropf und 10 ccm subkutan	3	35,2	22,3 Tagen
2. Keine Nahrung. 2 mal täglich 125 ccm dest. Wasser in den Kropf und 3 mal 10 ccm physiol. Wasser subkutan	4	43,9	19,2 "
3. Keine Nahrung. 2 mal täglich 125 ccm dest. Wasser in den Kropf	2	44,3	26,0 "
4. Keine Nahrung. 3 mal täglich 10 ccm physiol. Wasser subkutan (2 Hühner) oder Ringer-Lösung ohne Glukose (2 Hühner)	4	43,8	31,0 "
5. Keine Nahrung und Natriumsulfat	2	44,7	26,0 "
6. Keine Nahrung, nur Trinkwasser .	6	44,7	29,7 "
7. Zwangsweise Ernährung mit verschiedenen stärkereichen Nahrungsmitteln	28	23,1	20,0 "
8. Zwangsweise Fütterung mit je 50 g geschliffenem Reis pro Tag	4	20,1	27,2 "
9. Zwangsweise Fütterung mit je 50 g geschliffenem Reis und 3 g zermahlenem Filtrierpapier pro Tag .	6	13,0	19,3 "

Wie sich aus vorstehender Aufstellung ergibt, erkrankten Hühner an alimentärer Dystrophie bei völliger Nahrungsentziehung etwa nach der gleichen Gewichtsabnahme, wenn auch schneller wie Tauben, wenn letztere einseitig mit geschliffenem Reis ernährt werden. Bei den zahlreichen von Eijkman in dieser Abhandlung veröffentlichten Versuchen betraf die geringste Abnahme des Körpergewichts die mit geschliffenem Reis + zermahlenem Filtrierpapier gefütterten Hühner. Unter diesen erkrankte ein Huhn schon nach einer Gewichtsabnahme

1) C. Eijkman, Über den Einfluss der Ernährung und der Nahrungsentziehung auf die Erkrankung an Polyneuritis gallinarum. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 222 S. 301. 1916.

von nur 2,2% und ein anderes nach einer solchen von 6,0%. Bei allen anderen so ernährten Hühnern schwankte die Abnahme des Körpergewichts zwischen 13,2 und 21%, war aber immerhin noch erheblich trotz der Zwangsfütterung. Diese ist aber auch nicht ausreichend, um die Hühner auf Gewichtskonstanz zu erhalten, obschon sie ja einen gewaltsamen Eingriff in den natürlichen Verlauf der Krankheitsentwicklung darstellt. Bei der alimentären Dystrophie ist die allmählich sich einstellende Appetitlosigkeit gegen insuffiziente Nahrung eine so durchstehende Erscheinung, dass man diesen Faktor unmöglich für die Pathogenese dieser Krankheit als nebensächlich betrachten kann, um so weniger, als die oben angeführten Eijkman'schen Versuche lehren, dass auch völlige Nahrungsentziehung zu alimentärer Dystrophie (Polyneuritis gallinarum) führen kann.

Diese Erwägungen haben uns dazu veranlasst, Sera von Tauben auf die Anwesenheit von proteolytischen Fermenten zu prüfen. Wir haben versucht, hierbei festzustellen, ob sich im Serum einseitig mit geschliffenem Reis ernährter Tauben Proteasen finden, und zu diesem Behufe die Einwirkung solcher Sera auf verschiedene Organe geprüft.

Die Herstellung der zu diesem Zwecke aus verschiedenen Organen gewonnenen Substrate sowie der Taubensera ist auf S. 196 u. ff. eingehend beschrieben. Auf S. 199 findet sich eine Übersicht über die bei diesen Versuchen erzielten Ergebnisse. Wir können uns daher hier auf eine Erörterung der Hauptergebnisse beschränken.

Bei sämtlichen mit Sera gesunder Tauben ausgeführten Dialysierversuchen war keinerlei Abbau der verschiedenen hierzu verwandten Organsubstrate (Gehirn, Herzmuskel, Brustmuskel, Leber von Tauben, menschliches Gehirn und Rückenmark) zu verzeichnen.

Der Befund bei Sera von Tauben, die an manifester alimentärer Dystrophie erkrankt waren, wechselte sehr. In zwei von acht Fällen wurde Taubengehirn sehr stark, in einem Falle nur in mässigem Umfange abgebaut; Herzmuskel und Brustmuskel erfuhren je einmal einen mässigen Abbau.

Viel einheitlicher waren die Resultate bei der Verwendung der Sera von Tauben, die nur 10—15 Tage lang einseitig mit geschliffenem Reis gefüttert worden waren. Von diesen Sera wurde

der Brustmuskel von Tauben in allen Fällen in mässigem, aber deutlich wahrnehmbarem Umfange abgebaut. Gehirn von Tauben lieferte in drei von vier Fällen und Herzmuskel in allen drei zur Prüfung herangezogenen Fällen positive Ergebnisse. Bei Taubenleber fiel die Prüfung in zwei von drei Fällen positiv, in einem dritten Falle negativ aus. Bei der oft sehr geringen Menge von Serum, die von einer einzelnen Taube zu gewinnen war, konnten in vielen Fällen nicht alle der genannten Substrate in den Kreis der Untersuchung einbezogen werden. Leider stand auch die grosse Schwierigkeit, während des Krieges geeignete Tauben zu beschaffen, der Ausführung zahlreicherer Versuche hindernd im Wege.

Soweit die angeführten Versuchsergebnisse Schlussfolgerungen zulassen, scheint sich aus ihnen folgendes zu ergeben: Bei Tauben, die nach vorangegangener, sehr starker Abmagerung an alimentärer Dystrophie erkrankt sind, scheinen sich nur noch ausnahmsweise Abwehrfermente im Serum zu finden. Dagegen scheint dies in viel umfangreicherem und häufigerem Maasse bei solchen Tauben der Fall zu sein, die sich nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis in einer Periode starker Abmagerung befinden. Bei diesen Tieren, die noch genügende Mengen eigenen Körpergewichtes zuzusetzen haben, scheint die Bildung von Abwehrfermenten dem Einschmelzen von Gewebe parallel zu gehen.

Sehr erwünscht wären weitere derartige Untersuchungen bei menschlicher Beriberi, welche möglicherweise weitere Aufschlüsse über die Pathogenese dieser Krankheit liefern und vielleicht auch für diagnostische Zwecke verwendbar sein würden.

Bei den von uns ausgeführten Untersuchungen konnte es sich selbstverständlich nur um den Nachweis von proteolytischen Fermenten, von Protearen, handeln. Ebenso wichtig wäre es natürlich, auch auf die Gegenwart von anderen Fermentarten bzw. Vorstufen von solchen zu fahnden. In Anbetracht der degenerativen Prozesse in peripheren Nerven sowie im Rückenmark würden sich diese Nachforschungen auf das etwaige Auftreten von Nukleasen und Phosphatidasen sowie Lipasen im Serum von an alimentärer Dystrophie erkrankten Tieren oder von Beriberipatienten zu erstrecken haben. Leider sind die Methoden, welche zum Nachweis derartiger Fermente bislang zur Verfügung stehen, noch nicht genügend ausgebildet, um zuverlässige Ergebnisse zu verbürgen.

X. Versuche mit einer Reihe durch Hydrolyse aus Bierhefe gewonnener Abbauprodukte.

Wie alle bislang vorliegenden Versuche immer wieder dargetan haben, kommt der Bierhefe unter den bekannten, natürlich vorkommenden Ergänzungsstoffen (für geschliffenen Reis und eine Reihe anderer insuffizienter Nahrungsmittel) zweifellos die grösste Wirksamkeit gegen alimentäre Dystrophie zu. An anderer Stelle ist bereits nachgewiesen worden, dass alle die bisher aus Hefe gewonnenen und durch Tierversuche geprüften Präparate weder dieselbe relative Stärke noch dieselbe Vielseitigkeit der Wirkung zu entfalten vermögen wie die Hefe selbst. Zwar genügen schon ausserordentlich geringe Gaben des Hefeeutonins (Vitamins), um die im Gefolge der alimentären Dystrophie von Hühnern und besonders von Tauben auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen, wenn diese nicht durch tiefergehende degenerative Veränderungen peripherer Nerven oder des Rückenmarks veranlasst sind. Dieser sehr in die Augen fallende, man könnte sagen sensationelle Effekt des Eutonins steht indessen ganz im Vordergrund seiner Wirksamkeit. Die bei Eutoninzufuhr zugleich auftretende Steigerung der Fresslust und der anregende Einfluss des Eutonins auf den Stoffwechsel treten dagegen erheblich zurück und halten keinen Vergleich mit der Wirksamkeit der Hefe selbst aus. Sehr ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Reiskleie. Andere bisher aus der Hefe gewonnene Präparate, wie Hefenukleinsäure, sowie aus dieser dargestellte Purin- und Pyrimidinbasen entwickeln eine zu einseitige und vorübergehende Wirkung, als dass man ihnen allein eine hervorragende Rolle bei der Gesamtwirkung der Hefe einräumen könnte. Wirksamer ist schon die Phosphatidfraktion der Hefe. Am wirksamsten von allen bislang dargestellten Hefepräparaten ist unstrittig das von uns gewonnene Nukleoprotein bzw. Nuklein, deren Wirksamkeit schon eine viel grössere Vielseitigkeit aufweist als alle anderen bekannten Hefepräparate. Wie aber die im Abschnitt IV besprochenen Versuche erweisen, kann die Wirksamkeit des Hefenukleoproteids noch weiter gesteigert werden durch Zugabe des durch Erhitzen von Hefe mit 2% iger Natronlauge gewonnenen Hefepräparates A, welches allein weder imstande ist, die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen zu beseitigen bzw. ihnen vorzubeugen, noch auch einseitig mit geschliffenem Reis

ernährte Tauben auf Gewichtskonstanz und am Leben zu erhalten. Es müssen daher in dem Hefepräparat A noch andere supplementär wirkende Stoffe enthalten sein, welche dem Hefenukleoproteid bzw. Nuklein mangeln. Diese sowie eine Reihe anderer bereits erörterter Beobachtungen lassen keine andere als die Schlussfolgerung zu, dass der Gesamteffekt der Hefe als die Resultante einer Mehrzahl von Komponenten zu betrachten und nicht auf die Wirkung eines einzigen in ihr enthaltenen Körpers (Eutonin) zurückgeführt werden kann. Dasselbe trifft natürlich für alle anderen natürlich vorkommenden Stoffe zu, die eine aus reinen Hauptnährstoffen — Kohlehydraten, Fetten, Protein und anorganischen Salzen — bestehende Nahrung zu einer vollwertigen zu ergänzen vermögen, und ebenso für alle von Haus aus suffizienten Nahrungsmittel.

Derartige Erwägungen haben uns veranlasst, zu versuchen, durch hydrolytischen Abbau der Hefe den bei ihrer Kollektivwirkung beteiligten einzelnen Substanzen auf die Spur zu kommen. Zwar waren hier von vornherein zwei Umstände nicht ausser acht zu lassen: Erstens war selbstverständlich damit zu rechnen, dass etwaige in der Hefe enthaltene Stoffe von labiler, chemischer Konstitution bei den zu ihrer Isolierung erforderlichen Eingriffen schon weitgehende Veränderungen erleiden und ihre ursprünglichen physiologischen Eigenschaften hierdurch einbüßen könnten. Und zweitens war wohl zu beachten, dass es schwer, wenn nicht unmöglich sein würde, aus dem Verhalten der Versuchstiere bzw. dem Einfluss, welchen einzelne der hier aus dem Gesamtkomplex herausgerissenen Körper beim Tierexperiment übten, zu erkennen, ob den betreffenden Körpern bei dem Zusammenspiel mit anderen in der Hefe enthaltenen Stoffen überhaupt eine Rolle zufiele bzw. welcher Art diese wäre. Trotz dieser Bedenken, und obschon es uns von vornherein klar war, dass es sich hierbei zunächst nur um eine für weitere Nachforschungen grundlegende Orientierung handeln könnte, haben wir uns die Durchführung dieser Arbeit angelegen sein lassen. Die Beschreibung der hierbei angewandten Verfahren, der chemischen und physikalischen Eigenschaften der isolierten Produkte und die mit diesen bei Tierversuchen erzielten Ergebnisse sind mit allen erforderlichen Einzelheiten auf S. 214 u. ff. und S. 255 u. ff. angegeben. Wir können uns daher hier auf die Erörterung der wesentlichen Ergebnisse beschränken. Bei dem von uns angewandten Verfahren wurde aus dem Hefe-

hydrolysat zunächst ein alkoholisches Extrakt dargestellt. Dieses wurde dann bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und nun mit Aceton versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Dieser primäre Acetonniederschlag wurde nochmals in möglichst wenig Alkohol gelöst und die konzentrierte Lösung wiederum mit Aceton gefällt. Dieselbe Operation wurde dann zum dritten Male ausgeführt. Bei dem Behandeln der Acetonniederschläge mit absolutem Alkohol blieb in allen Fällen ein unlöslicher Rückstand zurück, der bei dem primären Acetonniederschlag erheblich, bei dem sekundären Acetonniederschlag wesentlich geringer und bei dem tertiären Acetonniederschlag sehr gering war. Durch Dekantation bzw. Filtration wurden auf diese Weise aus dem ursprünglichen alkoholischen Auszuge drei verschiedene Fraktionen gewonnen, nämlich:

I. tertiärer Acetonniederschlag;

II. in absolutem Alkohol des Handels (99 % igem) unlöslicher Anteil der Acetonniederschläge;

III. in Aceton löslicher Anteil des primären alkoholischen Extrakts.

Diese drei Fraktionen wurden dann in der im experimentellen Teil genau beschriebenen Weise weiterbehandelt. Hierbei wurde eine Reihe verschiedener Präparate gewonnen, deren Beziehung zueinander mit Rücksicht auf ihre Herkunft durch die auf S. 217 und 236 aufgezeichneten Schemata veranschaulicht wird. Zu Tierversuchen wurden auch wiederholt Zwischenprodukte verwandt. Diese konnten selbstverständlich auf Reinheit und Einheitlichkeit keinen Anspruch machen. Die Prüfung dieser Zwischenprodukte erschien uns aber schon deshalb als zweckmässig, weil sie möglicherweise wichtige Anhaltspunkte für die physiologische Bedeutung einzelner Fraktionen liefern und so in gewissem Umfange als Wegweiser dienen konnte. Die im experimentellen Teil genauer angegebenen physikalischen und chemischen Eigenschaften der einzelnen Produkte sollen hier auch nur insoweit berücksichtigt werden, wie dies für die Feststellung ihrer chemischen Zusammensetzung bzw. Konstitution oder für ihre Zugehörigkeit zu bestimmten Gruppen von Verbindungen dienlich erscheint. Inwieweit die Untersuchungsergebnisse hierfür die nötigen Grundlagen oder Anhaltspunkte geliefert haben, wird im Schlusswort erörtert werden. Bei einer Mehrzahl von Präparaten waren die gewonnenen Mengen allerdings für eine eingehendere chemische Untersuchung unzureichend.

Dagegen konnten Tierversuche mit fast allen den dargestellten Präparaten vorgenommen werden.

1. Tertiärer Acetonniederschlag und aus diesem dargestellte Präparate.

(Siehe Schema S. 217 und Verzeichnisse S. 271 u. 272.)

1. Tertiärer Acetonniederschlag (S. 166 und S. 216 und S. 255). Das Präparat bildete nach dem Verdampfen des Alkohols unter vermindertem Druck ein dunkelbraunes, dickflüssiges und klebriges Extrakt, welches in Wasser und Alkohol leicht löslich war. Es erwies sich als sehr wirksam, um die im Gefolge der alimentären Dystrophie bei Tauben auftretenden nervösen Störungen schnell und sicher zu beseitigen. Durch Dialyse liess sich aus einer Lösung in verdünntem Alkohol ein ebenso wirksames, wenn nicht noch wirksameres Präparat gewinnen. Als Beispiele für die Wirksamkeit seien hier zwei Fälle angeführt: Eine unter typischen nervösen Störungen erkrankte Taube (Photographie Nr. 2) war nach Einspritzung von 15 Tropfen einer konzentrierten Lösung des Acetonniederschlages schon nach 1½ Stunden soweit wiederhergestellt, dass sie wieder aufrechtzusitzen (Photographie Nr. 3) und umherzulaufen vermochte. Am nächstfolgenden Tage früh war sie völlig munter. Bei einer anderen, von schweren nervösen Störungen befallenen Taube (Photographie Nr. 4) genügte die intramuskuläre Einspritzung von 0,15 g (in 3 ccm destillierten Wassers gelöst), um das Tier innerhalb einer Stunde so weit wiederherzustellen, wie dies die Photographie Nr. 5 veranschaulicht.

Dagegen erwies sich dasselbe Präparat als völlig unzureichend, um Tauben, die mit geschliffenem Reis einseitig gefüttert wurden, auf Gewichtskonstanz und am Leben zu erhalten, wie dies unter anderem auch die Versuche Nr. 9 (S. 168) sowie Nr. 24 und 25 (S. 255) erwiesen. Hieran änderte die gleichzeitige Zugabe von Aminosäuren bzw. Hefeasche, Rinderblutkörperchen und Betainchlorhydrat nichts Wesentliches. Die gleichzeitige Zugabe des Hefepreparates A, welches für sich allein einseitig mit geschliffenem Reis ernährte Tauben weder vor nervösen Störungen zu bewahren noch gesund zu erhalten vermochte, bewirkte dagegen eine erhebliche Besserung (Versuch Nr. 10, S. 170), wie dies an anderer Stelle schon eingehend erörtert worden ist. Als noch wirksamer erwies sich freilich die Zugabe von 0,5—2 g Bierhefe pro Tag.

Auf dem Wege zur Darstellung von Präparat I N 5 (Hefeutonin) durch Fällung mit Quecksilberchlorid usw. wurden unter anderem die Präparate I A, I A 1 und I A 2 als Zwischenprodukte erhalten. Alle diese Präparate gaben mit Quecksilberchlorid (in alkoholischer Lösung) mit Phosphorwolframsäure und mit Nessler's Reagens starke Niederschläge, mit Folin's Reagens nach Übersättigung mit Natriumkarbonatlösung intensive Blaufärbung. Die mit diesen Präparaten vorgenommenen Tierversuche ergaben folgendes:

2. Präparat I A. Intramuskuläre Einspritzungen von etwa 0,01 g des Präparates in wässriger Lösung genügten, um schwere nervöse Störungen bei Tauben innerhalb von wenigen Stunden in drei Fällen zu beseitigen. Bei einem dieser Fälle war eine von schweren nervösen Störungen ergriffene Taube (Photographie Nr. 9) schon nach 2 Stunden von diesen so gut wie völlig befreit (Photographie Nr. 10). In einem anderen Falle (Photographie Nr. 11) war die Wirkung fast ebenso ausgesprochen. Nach 3^{1/2} Stunden war eine augenfällige Besserung eingetreten (Photographie Nr. 12), und am nächstfolgenden Tage erschien das Tier vollkommen gesund und war ganz frei von nervösen Störungen.

Bei einer vierten, ebenfalls von schweren nervösen Störungen befallenen Taube genügte eine Einspritzung von 0,005 g wohl, um das Tier von diesen Störungen zu befreien. Diese traten aber schon nach Verlauf von 3 Tagen in heftiger Weise wieder auf.

Eine junge, an den Beinen schwer gelähmte Taube zeigte dagegen ein anderes Verhalten. Zwar vermochten zwei intramuskuläre Einspritzungen von 0,01 bzw. 0,015 g des Präparates I A in wässriger Lösung einen Rückgang der Lähmungen zu bewirken, diese schwanden aber keineswegs vollkommen. Erst nach 25 tägiger Behandlung zuerst mit Hefenuklein, dann mit sehr wirksamer getrockneter Bierhefe waren die Paresen der Beine völlig geschwunden. Die Photographie Nr. 13 zeigt die Taube nach neuntägiger Behandlung. Auf dem Bilde sieht man, dass das rechte Bein nach vorn, das linke nach hinten ausgestreckt worden ist. Eine gesunde Taube würde in eine solche Stellung gar nicht zu bringen sein.

3. Präparat I A 1, welches aus Präparat I A durch wiederholte Fällung mit Quecksilberchlorid aus alkoholischer Lösung und Zerlegung des Niederschlages gewonnen war, erwies sich in einer einmaligen intramuskulären Gabe von 0,01 g als sehr wirksam. Schwere

nervöse Störungen wurden bei einer Taube hierdurch innerhalb von 3 Stunden fast restlos beseitigt.

4. Präparat I A 2 (aus Präparat I A 1 durch nochmalige Fällung mit Quecksilberchlorid aus alkoholischer Lösung dargestellt) bewirkte schon nach Einspritzung von zwei Gaben von je 0,0025 g in wässriger Lösung eine ausgesprochene Befreiung von vorhandenen Ausfallserscheinungen.

5. Präparat I N 5 (Hefeeutonium). Dieser durch die zum vierten Male wiederholte Fällung mit Quecksilberchlorid und Zerlegung des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff aus Präparat I A 2 gewonnenen sowie durch wiederholtes Auflösen mit 100%igem Alkohol und anschließende Filtration weiter gereinigten Substanz kam eine sehr grosse Wirksamkeit zu: Die einmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,005 g in wässriger Lösung war nicht nur ausreichend, um eine an alimentärer Dystrophie schwer erkrankte Taube (Photographie Nr. 30) von allen nervösen Störungen innerhalb von 16 Stunden ganz zu befreien (Photographie Nr. 31), sondern sie genügte auch, um das Tier 19 Tage lang frei von dem Wiederauftreten derartiger Störungen zu erhalten. Die Nahrung des Versuchstieres hatte während der ganzen Dauer des Versuches aus derselben Qualität geschliffenen Reises bestanden, so dass eine Beeinflussung durch veränderte Ernährung völlig ausgeschlossen war.

In grösseren Gaben erwies sich das Präparat als giftig. Die intramuskuläre Einspritzung von 0,15 g (in wässriger Lösung) zog bei einer Taube fast unmittelbar nach der Einspritzung heftigen Streckkrämpf des ganzen Körpers, wobei die Beine starr nach hinten standen, nach sich (wie auf Photographie Nr. 7). Eine Viertelstunde nach der Einspritzung verendete die Taube.

Das Präparat I N 5, bei welchem es sich um das chlorwasserstoffsäure Salz handelte, bildete nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator eine mit Kristallen dicht durchsetzte, bräunliche, äusserst hygroskopische und klebrige Substanz, die in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Äther, Aceton, Essigäther und Chloroform dagegen unlöslich war. Beim Erhitzen für sich sowie mit Natronkalk entwickelte sie Dämpfe, die stark an Trimethylamin erinnerten und im letzteren Falle angefeuchtetes Lakmuspapier blau färbten. Die wässrige Lösung gab Niederschläge mit Phosphorwolframsäure (weiss), mit saurem Quecksilbersulfat (weiss), mit

Nessler's Reagens (hellgelb) und mit Jodjodkalium (dunkelbraun). Die alkoholische Lösung gab mit Quecksilberchlorid einen starken weissen Niederschlag. Durch Versetzen mit Platinchlorid, Eindampfen bei niedriger Temperatur, Auswaschen mit Alkohol und Umkristallisieren aus Wasser gelang es, ein Platinchloriddoppelsalz darzustellen. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit einigen Tropfen einer 1%igen Ninhydrinlösung trat starke Blaufärbung auf. Beim Versetzen der wässerigen Lösung mit Folin's Reagens und Übersättigen mit konzentrierter Natriumkarbonatlösung färbte sich das Reaktionsgemisch ebenfalls intensiv blau.

Bei der mikroskopischen Prüfung wurde folgendes beobachtet:

Das chlorwasserstoffsäure Salz bestand aus äusserst feinen, in der Luft zerfliesslichen Nadelchen. Beim Lösen des chlorwasserstoffsäuren Salzes in einem Tröpfchen 1%iger Schwefelsäure und nach Eindampfen dieser Lösung auf einem Objektträger bei 37° C. bildeten sich nadelförmige, zu Drusen oder Büscheln vereinigte Kristalle (Mikrophotographien Nr. 38 und 39). Diese Krystalle zeigten bei starker Vergrösserung im polarisierten Licht und bei gekreuzten Nicols das auf der Mikrophotographie Nr. 40 wiedergegebene Bild. Wurde das chlorwasserstoffsäure Salz mit wenig 1%iger Phosphorsäure versetzt und die hierbei entstehende Lösung langsam bei niedriger Temperatur eingedampft, so bildeten sich Kristalle, wie sie die Mikrophotographie Nr. 41 zeigt. Es erforderte jedoch zuweilen ziemlich viel Geduld und Mühe, um die Bildung dieser Kristalle hervorzurufen. Die Menge der zugesetzten Phosphorsäure sowie der beim Eindampfen der Lösung verstreichende Zeitraum und die hierbei einwirkende Temperatur scheinen für das Entstehen gut ausgebildeter Kristalle bestimmend zu sein. Das bereits erwähnte Platinchloriddoppelsalz lieferte beim langsamen Eindampfen in reiner wässriger Lösung auf einem Objektträger die auf der Mikrophotographie Nr. 42 dargestellten Kristalle. Beim Versetzen von einem Tropfen der wässerigen Lösung des Präparates I N 5 mit Jodjodkaliumlösung auf einem Objektträger entstand sofort ein starker, aus mikroskopischen Kügelchen bestehender dunkelbrauner Niederschlag (Periodid), wie dies bei einigen der Verbindungen aus der Cholingruppe (Betain u. a. m.) ebenfalls erfolgt. Während aber bei letzterem aus diesem kugelförmigen Gebilde nach kurzer Zeit nadelförmige Kristalle zu entstehen pflegen, wurde dieser Vorgang bei

Präparat I N 5 im Laufe einer Reihe von Versuchen in keinem Falle beobachtet.

Ein bemerkenswertes Verhalten zeigte die Lösung des Präparates I N 5 in 100 %igem Alkohol. Die frischbereitete und anfangs vollkommen klare Lösung trübte sich schon nach einigen Stunden. Im Laufe von 8—10 Tagen entstand dann ein Niederschlag. Wurde dieser abfiltriert, mit stark verdünnter alkoholischer Natronlauge annähernd neutralisiert und dann mit einer gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt, so bildeten sich sofort Kristalle, wie sie die Mikrophotographie Nr. 43 (schwächer vergrößert) und Nr. 44 (stärker vergrößert) zeigen. Diese Kristalle wiesen die grösste Ähnlichkeit mit denen des Betainpikrats auf, die auf der Mikrophotographie Nr. 45 wiedergegeben sind. Dies ist deshalb bemerkenswert, weil aus dem Acetonniederschlag auch erhebliche Mengen von Betainchlorhydrat (Präparat I R 1) gewonnen wurden. Man könnte darum denken, dass das Präparat I N 5 durch irgendeine Umwandlung (Umlagerung, Wasserzutritt) in Betainchlorhydrat übergeht. Leider waren die aus der alkoholischen Lösung des Präparates I N 5 gewonnenen Mengen des Niederschlages für eine eingehende Untersuchung und eine auf diese sich stützende Entscheidung dieser Frage unzureichend.

Für das Platinsalz von I N 5 wurden folgende Werte gefunden:

1. 21,16 % C, 4,54 % H, 6,00 % N, 28,68 % Cl, 34,16 % Cl und 28,38 % Pt;

2. 20,95 % C, 4,40 % H, 33,96 % Cl und 28,45 % Pt.

Das salzsaure Salz ergab, wie die S. 220 mitgeteilten Werte zeigen, auch keine bestimmten Anhaltspunkte.

Die Werte der Elementaranalyse lassen keine Formel berechnen. Der relativ hohe Aschengehalt störte. Ferner war die Substanz so hygroskopisch, dass sie kaum zur Gewichtskonstanz zu bringen war. Bei stärkerem Trocknen war die Gefahr einer Zersetzung gross. Allem Anschein nach gehört die so wirksame Substanz in die Gruppe der Betaine. Es wird unser nächstes Bestreben sein, dieses Produkt in reinem Zustand zu gewinnen. Die Vorbereitungen dazu sind schon im Gange.

6. Präparat I R 1. Bei Befolgung des auf S. 216 schematisch wiedergegebenen Verfahrens wurden aus dem Acetonniederschlag erhebliche Mengen dieses Präparates dargestellt. Seine

Ausbeute übertraf bei weitem die aller anderen aus dieser Fraktion gewonnenen Präparate. Das durch wiederholtes Umkristallisieren gereinigte Produkt bildete eine weisse, aus farblosen Kristallen bestehende Substanz, die sich bei eingehender Untersuchung als **Betainchlorhydrat** erwies. Dieser Befund wurde durch das physikalische Verhalten des Präparates, durch die mit ihm angestellten Reaktionen, ferner durch die bei der Elementaranalyse gefundenen Werte für Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Chlor sowie schliesslich noch durch die Eigenschaften des aus dem salzsauren Salze gewonnenen Pikrats sichergestellt. Eingehende Angaben hierüber finden sich auf S. 221—223.

Die Elementaranalyse ergab für I R 1:

1. 38,96 % C, 7,43 % H und 9,23 % N;
2. 39,20 % C, 7,51 % H, 9,19 % N und 23,20 % Cl.

Berechnet für Betainchlorhydrat: $C_5H_{12}NClO_2$: 39,10 % C, 7,82 % H, 9,12 % N und 23,10 % Cl.

Es lag somit unzweifelhaft Betain vor.

Die mit diesem Präparat angestellten Tierversuche lieferten keine eindeutigen Ergebnisse. Ein Teil der im Gefolge der alimentären Dystrophie bei Tauben auftretenden nervösen Störungen schien allerdings durch intramuskuläre Einspritzungen von 0,05—0,25 g des Präparates günstig beeinflusst zu werden. Hierzu gehörten vor allem die häufig auftretenden Streckkrämpfe und Konvulsionen. Dagegen war in vier Fällen eine auf die Lähmung der Beine sich erstreckende günstige Wirkung nicht deutlich zu beobachten.

Ein Dauerversuch, bei welchem eine einseitig mit geschliffenem Reis ernährte Taube täglich eine Zugabe von 0,05 g des Präparates I R 1 per os bekam, liess auch eine günstige Beeinflussung des Verlaufes nicht erkennen: Die Versuchstaube nahm von Anfang des Versuchs an stark an Körpergewicht ab und erkrankte nach 33 Tagen unter Auftreten typischer nervöser Störungen.

Bei einer gesunden Taube wurde nach intramuskulärer Einspritzung von 0,2 g des Präparates in wässriger Lösung keinerlei Wirkung beobachtet. Über die Wirkung des Betains auf höhere Tiere finden sich in der Literatur unter anderem nachstehende Angaben: Walter und Plimmer¹⁾ wie auch Kohlrausch²⁾ beob-

1) Proceedings Royal Society vol. 72 p. 345. 1903.

2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 154: 1909.

achteten nach intravenöser Einspritzung von Betain Speichelfluss, Blutdrucksenkung, Dyspnöe und Atemstillstand. Bei oraler Anwendung scheint Betain ein indifferenten Körper zu sein. Andriik, Velich und Stánek¹⁾ gaben einer Kuh wochenlang 144 g Betain täglich in Form von Melasse mit der Nahrung, ohne dass hierbei irgendwelche abnorme Erscheinungen beobachtet wurden.

Ob Betain in verhältnismässig so grosser Menge in der Hefe selbst ursprünglich enthalten ist oder erst durch die bei den zur Darstellung des Präparates I R 1 vorgenommenen chemischen Eingriffen aus anderen ihm nahestehenden Verbindungen gebildet worden war, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

7. Präparat I R 2 (S. 224 u. 260). Die mit diesem Zwischenprodukt bei zwei Tierversuchen gemachten Erfahrungen liessen ebenfalls keine deutliche Einwirkung auf die nervösen Störungen, welche bei zwei an alimentärer Dystrophie erkrankten Tauben aufgetreten waren, erkennen. Zwar schwanden in einem Falle der Opisthotonus und die Krämpfe, auch war gesteigerte Fresslust zu beobachten, aber die Lähmungen der Beine blieben unverändert.

Nach dem Ergebnis der Elementaranalyse und besonders dem Verhalten beim Erhitzen der freien Substanz und des Kupfersalzes lag nicht ganz reines Prolin vor.

8. Präparat I R 3 (S. 230 u. 260). Dieses aus dem Präparat I R 2 gewonnene Präparat bestand in der Hauptsache ebenfalls aus Betainchlorhydrat, welches durch geringe Beimengung verunreinigt war. Eine weitere Reinigung war wegen der geringen Menge, die zur Verfügung stand, nicht durchführbar.

Die bei zwei Tierversuchen erzielten Ergebnisse deckten sich im wesentlichen mit denjenigen, welche bei Anwendung der Präparate I R 1 (reines Betainchlorhydrat) und Präparat I R 2 (unreines Betainchlorhydrat) erhalten worden waren.

9. Präparat I R 4 (S. 224). Die chemische Untersuchung ergab, dass auch dieses Präparat in der Hauptsache aus Betainchlorhydrat bestand. Von weiteren Tierversuchen wurde deshalb Abstand genommen. Eine weitere Reinigung des Präparates war wegen der geringen zur Verfügung stehenden Menge auch hier nicht tunlich.

10. Präparat I B 3a (S. 226) erwies sich ebenfalls als fast

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 16 S. 452. 1902.

reines Betainchlorhydrat. Von weiteren Tierversuchen wurde daher abgesehen.

11. Präparat I B 1 (S. 232 u. 261). Ein mit diesem unreinen Zwischenprodukt ausgeführter Tierversuch führte nicht zu eindeutigen Ergebnissen. Bei einer unter typischen nervösen Störungen (Streckkrampf, Opisthotonus, starken Reflexen) erkrankten Taube (Photographie Nr. 26—28) gingen diese Erscheinungen nach intramuskulärer Einspritzung von 2 g des Präparates zwar zum grössten Teil zurück (Photographie Nr. 29), aber die Lähmung sowie der Streckkrampf der Beine blieben bestehen. Nach einer Einspritzung von 0,02 g des sehr wirksamen Präparates I A schwand allerdings der Streckkrampf der Beine; das Tier erholte sich aber nicht weiter und ging einige Stunden später ein.

12. Präparat I B 2 (S. 229 u. 262). Dieses aus mikroskopischen Kristallen bestehende Präparat, dessen physikalische und chemische Eigenschaften auf S. 229 näher angegeben sind, wirkte ähnlich wie Präparat I B 1. Die bei einer an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube aufgetretenen nervösen Störungen schwanden nach zweimaliger intramuskulärer Einspritzung von je 0,025 g in wässriger Lösung nur zum Teil. Die Lähmung der Beine blieb unverändert. Da das Präparat nicht rein war, ist das Ergebnis der biologischen Prüfung nicht eindeutig.

13. Präparat I B 3 c (S. 228 u. 262). Es handelt sich bei diesem Präparate um eine in der Hauptsache kolloide Substanz, in der sich nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure eine geringe Menge von Kristallen ausschied. Angaben über einige mit dieser Substanz angestellte Reaktionen finden sich im experimentellen Teil. Zu einer eingehenden chemischen Untersuchung waren die gewonnenen Mengen indessen zu gering. Es muss deshalb auch dahingestellt bleiben, ob die Substanz rein und einheitlich war. Bei drei mit diesem Präparate angestellten Tierversuchen war eine deutliche Wirkung gegen die nervösen Störungen bei den betreffenden, an alimentärer Dystrophie erkrankten Tauben nicht zu bemerken.

14. Präparat I R 6 (S. 227 u. 261). Die Ausbeute war sehr gering, so dass nur einige wenige chemische Reaktionen sowie zwei Tierversuche mit diesem Präparat angestellt werden konnten. Die Mikrophotographie Nr. 46 zeigt die Form der Kristalle, welche bei langsamem Eindampfen der wässrigen Lösung des Präparates auf

einigen Objektträgern zurückblieben. Bei intramuskulären Einspritzungen der wässrigen Lösung von 0,025 bzw. 0,05 g, welche bei zwei an alimentärer Dystrophie erkrankten Tauben vorgenommen wurden, erwies sich das Präparat als sehr giftig. In beiden Fällen trat unmittelbar nach den Einspritzungen heftiger Streckkrampf (s. Photographie Nr. 7) der Beine auf. Beide Tauben verendeten 10 bzw. 15 Minuten nach erfolgter Einspritzung.

2. In absolutem Alkohol des Handels unlöslicher Anteil des Acetonniederschlages (S. 232).

Durch Auflösen in destilliertem Wasser, Filtrieren und Wiedereindampfen unter vermindertem Druck wurde aus dieser Fraktion eine dunkelbraune Substanz gewonnen, die einen intensiven, an Fleischextrakt erinnernden Geruch besass. Durch die im experimentellen Teil mit allen Einzelheiten angegebenen Verfahren konnten aus ihr Purinbasen sowie eine sehr geringe Menge einer kristallinen organischen Substanz (Mikrophotographie Nr. 47) gewonnen werden. Betainchlorhydrat, welches in den anderen Fraktionen (I und III) in relativ grossen Mengen gefunden wurde, war hier nicht nachzuweisen.

Gegen die nervösen Störungen, wie sie im Verlaufe der alimentären Dystrophie bei Tauben aufzutreten pflegen, war die Substanz unwirksam. Sie enthielt demnach Hefeautonin in irgendwelchen in Betracht kommenden Mengen nicht mehr.

Zwei an Tauben angestellte Dauerversuche ergaben beide, dass das Präparat bei einseitiger Ernährung der Versuchstiere mit geschliffenem Reis, in Zugaben von täglich 0,2—1,0 g gereicht, weder imstande war, die Versuchstauben auf Gewichtskonstanz noch gesund zu erhalten. Bei diesen Versuchen (Nr. 27 u. 28, S. 262 u. ff.) erkrankten die betreffenden Tauben unter starker Abmagerung nach 45 bzw. 29 Tagen in typischer Weise an alimentärer Dystrophie.

Sehr auffallend war indessen, dass die Fresslust bei beiden Tauben in bemerkenswerter Weise erhalten blieb. Der Appetit pflegt ja sonst bei einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis sehr schnell nachzulassen. So betrug zum Beispiel bei zwei Versuchen, von denen der eine 35, der andere 45 Tage währte, die spontan aufgenommene Reismenge im Durchschnitt pro Tag 7,16 bzw. 6,45 g. Bei den beiden vorstehend beschriebenen Versuchen Nr. 27 u. 28 beliefen sich dagegen

die täglich spontan aufgenommenen Mengen von geschliffenem Reis auf durchschnittlich 19,3 bzw. 16,1 g. Dies ergibt beim Vergleich beider Versuchsreihen im arithmetischen Mittel ein Verhältnis der spontan aufgenommenen Futtermengen von 6,8:17,7 oder von 100:260.

Sehr beachtenswert war bei diesen Versuchen auch, dass die Gewichtsabnahme beider Tauben trotz der verhältnismässig grossen Mengen, welche sie von dem geschliffenen Reis frassen, eine sehr erhebliche war. Dies ist um so bemerkenswerter, weil die von den Tauben verzehrten Mengen von geschliffenem Reis bei täglicher Zufuhr von nur 0,5 g getrockneter Hefe vollkommen genügten, um Tauben ausreichend zu ernähren und gesund zu erhalten, wie dies der Versuch Nr. 29 erweist. Dieser Versuch ist deshalb sehr lehrreich, weil er in deutlichster Weise zeigt, in wie hohem Maasse durch geringe Hefemengen die Verwertung des aufgenommenen geschliffenen Reises beeinflusst wird.

3. In Aceton löslicher Anteil des konzentrierten, primären alkoholischen Auszuges aus hydrolysiertes Hefe (S. 235).

Über die zahlreichen aus dieser Fraktion gewonnenen Präparate und über ihre genetischen Beziehungen zueinander gibt das Schema auf S. 236 eine allgemeine Übersicht. Auf S. 271 findet sich ferner ein Verzeichnis sämtlicher hierher gehörigen Präparate nebst Angabe der Seiten, auf welchen Eingehendes über die physikalischen und chemischen Eigenschaften der einzelnen Präparate berichtet ist. Ein Verzeichnis der mit diesen Präparaten vorgenommenen Tierversuche nebst Angabe der Seiten, auf denen diese Versuche beschrieben sind, findet sich auf S. 272. Wir können uns daher auch hier auf die Erörterungen der wesentlichen Ergebnisse beschränken.

1. Präparat III R (S. 237). Durch eingehende Untersuchung wurde festgestellt, dass dieses Präparat mit dem Präparate I R 1 identisch (Betainchlorhydrat) war. Von weiteren Tierversuchen wurde aus diesem Grunde abgesehen.

2. Präparat III N 4 (S. 238). Die Menge, welche von diesem Präparate gewonnen werden konnte, war äusserst gering und sowohl für eine eingehendere chemische Untersuchung wie auch für Tierversuche unzureichend.

3. Präparat III F 8 (S. 239 u. 266). Bei diesem Präparate handelte es sich offenbar nicht um eine einheitliche chemische Verbindung. Versuche, durch Anwendung verschiedener Lösungs- bzw. Fällungsmittel zu einer reinen Verbindung oder mehreren solchen zu gelangen, schlugen fehl.

Das Präparat erwies sich bei einem Versuche als recht wirksam, um die bei einer (an alimentärer Dystrophie erkrankten) Taube aufgetretenen Lähmungen der Beine zu beseitigen. Zur Anwendung kamen hierbei wiederholte intramuskuläre Einspritzungen von 0,05 bzw. 0,1 g des Präparates in wässriger Lösung.

4. Präparat III R 8 (S. 240 u. 266) wurde bei der eingehenden chemischen Untersuchung als reines oder doch fast reines Betainchlorhydrat erkannt. Da mit diesem bereits eine grössere Anzahl von Tierversuchen angestellt worden war, wurde von weiteren solchen Versuchen abgesehen.

5. Präparat III N 8 (S. 241) bestand aus schwach gelblich gefärbten Nadeln, die äusserst hygroskopisch waren und in wässriger Lösung sich als optisch schwach aktiv erwiesen. Sowohl für sich, wie auch mit Natronkalk erhitzt, entwickelte die Substanz nach Trimethylamin riechende Dämpfe, die angefeuchtetes rotes Lackmuspapier blau färbten. Mit Silbernitrat gab die wässrige Lösung der Substanz einen starken, in Salpetersäure unlöslichen, in überschüssigem Ammoniak leicht löslichen Niederschlag. Es handelte sich bei ihr also um das Chlorhydrat einer stickstoffhaltigen organischen Substanz. In der wässrigen Lösung der Substanz entstanden ferner starke Niederschläge bei Zusatz der nachstehenden Reagenzien: Phosphorwolframsäure (weiss), Nessler's Reagens (gelblich-weiss), Quecksilberchlorid (weiss), Jodjodkaliumlösung (dunkelbraun).

Bei der mikroskopischen Prüfung des nach Zusatz von Jodjodkaliumlösung entstandenen Niederschlages erwies sich dieser als aus kleinen Kügelchen bestehend. Eine nachträgliche Bildung von Kristallen, wie sie bei gleicher Behandlung von Cholin und Betain (Periodide) entstehen, wurde hier bei mehrfachen Versuchen nicht beobachtet.

Durch geeignete Behandlung mit Platinchlorid liess sich die Substanz in ein gut kristallisierendes Platinchlorid-Doppelsalz überführen. Die Photographie Nr. 53 zeigt seine Kristalle in natürlicher Grösse, die Mikrophotographie Nr. 54 den Rück-

stand eines Tropfens der wässrigen, auf einem Objektträger langsam eingedunsteten Lösung des Platinchlorid-Doppelsalzes bei stärkerer Vergrößerung. Dieses Platinchlorid-Doppelsalz schmolz unter Zersetzung bei 201° C. und enthielt 31,63% Platin.

Aus dem Chlorhydrat liess sich nach dem im experimentellen Teil beschriebenen Verfahren ein in Nadeln kristallisierendes Pikrat (Mikrophotographie Nr. 52) darstellen, welches bei 231° C. unter Zersetzung schmolz.

Die Elementaranalyse des Körpers III N 8 ergab:

1. Salzsäures Salz: 42,81% C, 9,84% H, 9,81% N, 25,41% Cl;
2. Platinsalz: 19,52% C, 4,54% H, 4,62% N, 33,77% Cl und 32,03% Pt;
3. Pikrat: 39,27% C, 4,04% H und 17,59% N.

Die gefundenen Werte stimmen ziemlich gut auf eine Substanz der Zusammensetzung $C_5H_{13}NO$.

Es ergibt: $C_5H_{14}NOCl$:

43,02% C, 10,00% H, 10,00% N, 11,49% O und 25,42% Cl;

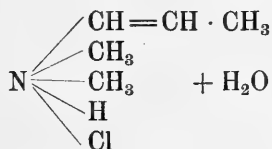
$(C_5H_{13}NO \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$ ergibt:

19,52% C, 4,55% H, 4,55% N, 34,60% Cl und 31,25% Pt;

Pikrat: $C_5H_{13}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$:

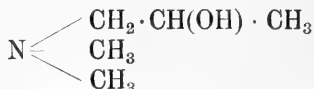
39,76% C, 4,82% H und 16,90% N.

Wir dachten zuerst, dass Neurin vorläge. Allein die gleich zu besprechenden physiologischen Untersuchungen zeigten, dass deren Ergebnisse nicht den Eigenschaften dieser Verbindung übereinstimmten. Herr Dr. Hans Lieb in Graz hatte die Freundlichkeit, die Anzahl der Methylimidgruppen mittels der mikroanalytischen Methode festzustellen. Die Bestimmung ergab, dass zwei NH_3 -Gruppen am Stickstoff sitzen. Gefunden: 22,07% CH_3 , berechnet für 2 CH_3 : 21,52%. Drei CH_3 -Gruppen würden 32,3% verlangen. Es liegt somit offenbar die folgende Verbindung vor:

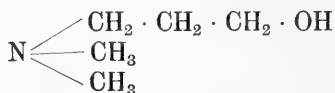


= wasserhaltiges Hydrochlorid des **Dimethyl-propenylamin** (bzw. wasserhaltiges Dimethyl-propenyl-ammoniumchlorid).

Mit der empirischen Formel $C_5H_{14}ONCl$ stimmen auch die Hydrochloride der Verbindungen:



oder:

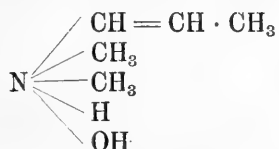


überein. Beide Basen sind von A. Ladenburg¹⁾ dargestellt worden. Der ersteren Formel entspricht das aus Dimethylamin und Propylenchlorhydrin: $CH_3:CH(OH) \cdot CH_2Cl$ gewonnene Produkt und der zweiten das aus Dimethylamin und Äthylenchlorhydrin: $CH_2Cl \cdot CH_2OH$ dargestellte. Leider sind beide Verbindungen nur sehr kurz beschrieben, doch lässt sich erkennen, dass unsere Verbindung mit den beiden Basen in ihren Eigenschaften nicht übereinstimmt. Beide werden als Flüssigkeiten beschrieben. Das sogenannte Dimethylpropylalkin siedet bei 124,5 bis 126,5° und bildet ein im Wasser sehr leichtlösliches Platinsalz, das in Prismen kristallisiert. Die zweite Verbindung, das Dimethyl-äthylalkin ist von Ladenburg nicht in reinem Zustand erhalten worden. Die Base ging bei 130—134° über. Das Goldsalz zeigte seiden-glänzende Nadeln. Das Platinsalz ist in Wasser leicht löslich und bildet prachtvolle Prismen. Unsere Base entfärbt in wässriger Lösung Kaliumpermanganatlösung in der Kälte sofort, ferner wird Brom aufgenommen. Es scheint, dass ein schwer lösliches Additionsprodukt entsteht. Infolge Mangel an Material konnte dieses Produkt noch nicht ausreichend untersucht werden. Ebenso konnte das freie Amin in seinen Eigenschaften noch nicht genügend studiert werden. Wird das Hydrochlorid mit der berechneten Menge Natronlauge versetzt und der Auszug eingedampft, dann erstarrt der Rückstand zu einer mikrokristalinischen Masse, die offenbar hygroskopisch ist.

Wir konnten in der Literatur die Verbindung Dimethylpropenylamin nicht auffinden. Herr Prof. Jacobsohn hatte die grosse Freundlichkeit, uns mitzuteilen, dass ihm die Verbindung auch neu erscheine. Wir hätten somit ein bisher unbekanntes

1) Vgl. A. Ladenburg, Berichte d. D. Chem. Ges. Jahrg. 1914 S. 2407/08. (1881.)

methyliertes Amin aufgefunden. Der Base selbst, dem **Dimethyl-propenyl-amin**, kommt die Formel:



zu. Die Synthese dieser Verbindung und ihr Vergleich mit dem von uns isolierten Produkte wird erst ein endgültiges Urteil über die Richtigkeit der angenommenen Struktur geben. Woher diese Verbindung stammt, d. h. ob sie frei in der Hefe vorkommt oder aber als Baustein einer zusammengesetzten Verbindung aufzufassen ist, muss zur Zeit dahingestellt bleiben. Ihre Herkunft soll weiter studiert werden. Es ist das neue Amin auch in physiologischer Hinsicht noch eingehend zu studieren. Die Verbindung sei **Aschamin** genannt.

Bei Tierversuchen wurde durch intramuskuläre Einspritzungen wässriger Lösung von 0,02—0,08 g des Präparates III N 8 eine Wirkung gegen die bei der alimentären Dystrophie der Tauben auftretenden nervösen Störungen nicht beobachtet. Bei zwei unter derartigen Erscheinungen erkrankten Tauben riefen Einspritzungen wässriger Lösung von 0,02 g bzw. 0,08 g des Präparates dagegen heftige Streckkrämpfe hervor. Bei einer dieser Tauben, die für alimentäre Dystrophie typische Symptome aufwies (Photographie Nr. 6), stellte sich der Streckkrampf sehr bald nach Einspritzung einer wässrigen Lösung von 0,02 g des Präparates (Photographie Nr. 7) ein. Er schwand in diesem Falle aber schon nach etwa einer halben Stunde. Nach einer zweiten ebensolchen Einspritzung drohte die Taube einzugehen. Ihr wurde deshalb 1 g getrocknete Hefe in Pillenform eingegeben. Am nächsten Morgen war das Tier wieder recht munter (Photographie Nr. 8) und erholte sich im Laufe des Tages völlig. Bei einer zweiten, ebenfalls an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube rief die Einspritzung einer wässrigen Lösung von 0,08 g fast sofort sehr heftigen Streckkrampf hervor. Die Taube erschien hierbei moribund und erhielt deshalb eine Einspritzung von Hefeautonin. Obwohl der Streckkrampf etwa 3 Stunden lang anhielt, erholte sich die Taube, nachdem er geschwunden war, sehr schnell und war 4 Stunden nach der Einspritzung des Präparates III N. 8 wieder recht munter.

Merkwürdigerweise vertrugen dagegen gesunde Tauben Ein-

spritzungen von 0,02—0,04 g, ohne dass diese irgendwelche besonderen Erscheinungen hervorriefen. Die Vergiftungserscheinungen bei den beiden kranken Tauben hatten grosse Ähnlichkeit mit denen, welche nach intramuskulärer Einspritzung von Cholinchlorhydrat aufzutreten pflegen. Während von diesem intramuskuläre Einspritzungen von 0,0015—0,002 g bei gesunden Tauben schon schwere Vergiftungserscheinungen nach sich zogen, wie frühere Versuche zeigten¹⁾, wurden von dem Präparat III N 8 die 20fache Menge von gesunden Tauben gut vertragen.

6. Präparat III R 2 (S. 245 u. 267). Das Präparat bildete eine weisse mikrokristallinische Substanz, die auf Platinblech erhitzt verbrannte, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Mit Natronkalk erhitzt, entwickelte sie Dämpfe, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färbten. Die wässrige Lösung des Präparates gab mit Phosphorwolframsäure und mit Millon's Reagens starke weisse Niederschläge und beim Kochen mit einigen Tropfen einer 1%igen Ninhydrinlösung starke Blaufärbung. Durch Kochen einer wässrigen Lösung des Präparates mit frischgefälltem Kupferoxyd und angeschlossene Filtration wurde eine blaue Lösung erhalten, aus der sich beim langsamen Eindampfen ein dunkelblaues Kupfersalz in blättchenförmigen Kristallen ausschied. Das Präparat III R 2 schmolz bei 201—202° C. unter Zersetzung. Seine wässrige Lösung erwies sich als rechtsdrehend $[\alpha]_D = +7,3^\circ \text{C}$.

Elementaranalysen, welche mit dem über das Silbersalz noch weiter gereinigten Präparate vorgenommen wurden, ergaben Werte, die auf ein Gemisch schliessen liessen. Die weitere Reinigung durch fraktionierte Kristallisation zeigte, dass das Präparat Glutaminsäure, ferner Valin und vielleicht Betain enthält. Die Analyse des nach Abscheidung der Glutaminsäure als salzsaures Salz verbleibenden, von Salzsäure durch Kochen mit gelbem Bleioxyd befreiten Produktes ergab:

Analyse 1:	51,64% C,	9,11% H	}	11,62% N.
" 2:	52,57% C,	9,30% H		

Mit Salzsäure versetzt, bildete das nicht gereinigte Präparat III R 2 ein salzsaures Salz, welches bei 172° C. unter Zersetzung schmolz. Die wässrige Lösung dieses Salzes erwies sich optisch viel stärker aktiv als das Präparat III R 2 selbst: $[\alpha]_D = +15,66^\circ \text{C}$. Bei den mit dem salzsauren Salz vorgenommenen quantitativen Bestimmungen

1) H. Schaumann, Die Ätiologie der Beriberi. II. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18 Beih. 6 S. 34. 1914.

(als Durchschnitt von je zwei, gut untereinander stimmenden Analysen) wurden als Gehalt an Chlor 18,11% und als Gehalt an Stickstoff 9,66% gefunden. Beim Verdunsten eines Tröpfchens der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes auf einem Objektträger schieden sich die auf den Mikrophotographien Nr. 48 und 49 wiedergegebenen Kristalle aus.

Die mit dem nicht gereinigten Präparate III R 2 sowie mit dessen salzsaurem Salze an Tauben vorgenommenen Versuche ergaben folgendes: Nach intramuskulären Einspritzungen von 0,025 bzw. 0,05 g wurde in der Mehrzahl der Fälle eine ausgesprochene Besserung der für alimentäre Dystrophie bei Tauben charakteristischen nervösen Störungen beobachtet. Auch stellte sich wiederholt nach den Einspritzungen lebhaftere Fresslust geschliffenem Reis gegenüber ein. Dies Verhalten der Versuchstiere lässt darauf schliessen, dass dem Präparat III R 2 bei der Gesamtwirkung der Bierhefe ebenfalls eine wichtige Rolle zufällt. Wahrscheinlich kommt dieser Wirkung eine Beimengung zu, die wir nicht fassen konnten, oder aber das gesamte Gemisch hat die günstige Wirkung.

7. Präparat III R 3 (S. 246 u. 269). Die gewonnenen Mengen waren nur für eine oberflächliche chemische Untersuchung, eine Elementaranalyse und einen Tierversuch ausreichend. Erstere ergab, dass es sich um eine kristallisierende, stickstoffhaltige, organische Substanz handelte, deren wässrige Lösung bei der Kochprobe mit Ninhydrinlösung sich nicht färbte. Bei dem Tierversuche, der mit einer an den Beinen gelähmten Taube vorgenommen wurde, war keinerlei günstige Wirkung zu bemerken.

Die Elementaranalyse des Präparates ergab folgende Werte:

42,75% C, 3,36% H und 24,86% N.

Die Werte stimmen gut auf Uracil. Auch die Eigenschaften des unkrystallisierten Produktes machen es sehr wahrscheinlich, dass dieser Verbindung vorlag.

8. Präparat III N 2 (S. 247 u. 269) bestand aus einer weissen mikrokristallinen, stickstoffhaltigen, organischen Substanz, die bei 250° C. unter Zersetzung schmolz. Ihre wässrige Lösung reagierte gegen Lakmuspapier sauer und gab mit Phosphorwolframsäure einen starken, weissen, mit Nessler's Reagenzien einen gelben Niederschlag. Die Ausbeute war auch hier eine recht geringe. Die mit der Substanz ausgeführten Elementaranalysen hatten folgendes Ergebnis:

Analyse 1: 34,76% C, 4,33% H, 18,73% N und 15,87% H_2SO_4 .

„ 2: 36,83% C, 3,56% H.

„ 3: 35,36% C, 3,65% H.

21,68% N und 17,23% H_2SO_4 .

Die leider nicht von Asche ganz frei zu machende Substanz war offenbar nicht rein. Es lässt sich über die Natur der Substanz infolgedessen vorläufig nichts Genaueres aussagen.

Leider war die zur Verfügung stehende Menge auch hier nur zu einem einzigen Tierversuch ausreichend, der folgendes Ergebnis hatte: Eine in typischer Weise an alimentärer Dystrophie erkrankte Taube wies nach zwei Einspritzungen einer wässerigen Lösung von je 0,05 g des Präparates eine unzweideutige Besserung auf: Opisthonus und Krämpfe, die vor der Einspritzung sehr ausgesprochen waren, hatten sich 24 Stunden nach der ersten Einspritzung vollkommen verloren. Die Lähmung der Beine war erheblich zurückgegangen und die Fresslust geschliffenem Reis gegenüber wieder sehr rege.

9. Präparat III L 6 (S. 248 u. 269) betraf eine mikrokristallinische, in Wasser lösliche, in Alkohol fast unlösliche, stickstoffhaltige, bei 212—213° C. unter Zersetzung schmelzende organische Substanz. Ihre wässrige Lösung gab bei Zusatz von Phosphorwolframsäure eine starke weisse Fällung und bei der Kochprobe mit einigen Tropfen einer 1%igen Ninhydrinlösung starke Blaufärbung.

Die Elementaranalysen, welche mit dem Präparat ausgeführt wurden, lieferten folgende Werte:

Analyse 1: 46,53% C, 7,21% H und 9,80% N.

„ 2: 46,26% C und 7,07% H.

„ 3: 45,78% C, 6,63% H und 10,46% N.

„ 4: 46,27% C und 6,92% H.

Diese Werte stimmen ziemlich gut auf eine Verbindung der Zusammensetzung $C_5H_9NO_3$. Es könnte somit Oxyprolin vorgelegen haben. Dafür spricht das Verhalten der Substanz beim Erhitzen. Es trat Geruch nach Pyrrolidin auf. Das im Eiweiss vorkommende Oxyprolin kann allerdings nicht vorgelegen haben, denn dieses zersetzt sich bei 270° C.

Bei zwei mit diesem Präparat angestellten Tierversuchen wurde in einem Falle bei einer an den Beinen gelähmten Taube nach zwei Einspritzungen wässriger Lösung von je 0,05 g eine mehrere Tage

lang anhaltende wesentliche Besserung beobachtet. Die Lähmung der Beine ging erheblich zurück, und der vorher verschmähte geschliffene Reis wurde von der Taube wieder gerne genommen. Der zweite Fall betraf eine junge Taube. Junge Tauben sind ja erfahrungsmässig weniger widerstandsfähig und auch schwerer zu heilen als ausgewachsene Tiere. Hier war der Erfolg intramuskulärer Einspritzungen von je 0,05 g des Hefepräparates auch weniger günstig. Der vor der Einspritzung sehr ausgesprochene Opithotonus und die heftigen Krampfanfälle waren allerdings nach der zweiten Einspritzung geschwunden; die Lähmung der Beine hielt aber unverändert an.

Trotz Behandlung mit getrockneter, als sehr wirksam erprobter Bierhefe, die hier aber nur geringen Erfolg hatte, ging die Taube nach zwei Tagen ein.

10. Präparat III L 5 (S. 250 u. 270) bildete eine mikrokristallinische, bei 239—240 ° C. unter Zersetzung schmelzende, stickstoffhaltige Substanz, die in Wasser ziemlich leicht, in Alkohol sehr schwer löslich war. Die wässrige Lösung erwies sich auf Zusatz von Salzsäure als optisch aktiv, $[\alpha]_D = + 12,6^\circ \text{C}$. Sie gab mit Phosphorwolframsäure eine starke weisse und mit Nessler's Reagens eine gelblichweisse Fällung. Beim Kochen der wässrigen Lösung mit einigen Tropfen einer 1%igen Ninhydrinlösung nahm das Reaktionsgemisch eine dunkelblaue Farbe an. Kochte man die wässrige Lösung mit frischgefälltem Kupferoxyd und filtrierte, so konnten aus dem blaugefärbten Filtrate durch langsames Eindampfen plättchenförmige Kristalle eines dunkelblauen Kupfersalzes gewonnen werden.

Eine Elementaranalyse des Präparates III L 5 ergab als Gehalt an C 48,48%, H 8,79%, N 11,57%. Diese Zahlenverhältnisse lassen sich nicht auf eine einfache empirische Formel zurückführen. Der Versuch, die Substanz nochmals der Hydrolyse zu unterwerfen und dann weiter zu reinigen, scheiterte an der geringen zur Verfügung stehenden Menge. Möglicherweise handelte es sich bei diesem Präparat um ein Polypeptid. Ob diese Vermutung zutrifft, wäre natürlich erst nach Darstellung grösserer Mengen des Präparates durch Aufspaltung desselben und weitere Reinigung sowie Untersuchung der Spaltprodukte zu entscheiden.

Zwei mit diesem Präparat angestellte Tierversuche lieferten keine eindeutigen Ergebnisse. Die verfügbare Menge des Präparates war leider zu weiteren Versuchen unzureichend. Es muss daher die Frage,

ob und in welcher Weise dieses Präparat etwa wirksam ist, offen gelassen werden, bis weitere genügende Mengen davon zur Darstellung gelangt sind.

11. Präparat III N 3 (S. 252). Auch hier war die Ausbeute sehr gering. Das Präparat bestand aus einer weissen kristallinischen, stickstoffhaltigen Substanz, die in Wasser ziemlich leicht löslich war und bei 240° C. unter Zersetzung schmolz. Ein Tropfen der wässrigen Lösung, auf einem Objektträger verdampft, hinterliess die auf der Mikrophotographie Nr. 50 bei etwa 220facher Vergrösserung wiedergegebenen Kristalle. Für Tierversuche war die gewonnene Menge leider zu gering.

Die Elementaranalyse des salzsauren Salzes lieferte folgendes Ergebnis:

32,53 % C, 3,63 % H, 15,85 % Cl, 37,94 % N.

Nach allen Eigenschaften und den Analysenzahlen dürfte Guaninchlorhydrat vorgelegen haben.

12. Präparat III N 7 (S. 253). Die äusserst geringen Mengen, welche von diesem Präparate gewonnen werden konnten, betrafen eine weisse kristallinische, stickstoffhaltige Substanz. Die geringe Ausbeute ermöglichte weder eine genauere chemische Untersuchung noch die Ausführung von Tierversuchen.

13. Präparat III F 7 (S. 253 u. 270) betraf eine gelblich gefärbte ‚kolloide‘ organische Substanz, die stickstoffhaltig war und deren wässrige Lösung sich mit Folin's Reagens nach Übersättigung mit Natriumkarbonat stark blau färbte. Diese Substanz erwies sich bei einem Tierversuche, der mit einer an alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankten Taube angestellt wurde, als recht wirksam: Der Opisthotonus und die Konvulsionen schwanden nach der ersten intramuskulären Einspritzung einer wässrigen Lösung von 0,05 g des Präparates. Nach einer zweiten ebensolchen Einspritzung ging auch die Lähmung der Beine bis auf einen geringen Rest zurück, und die Fresslust geschliffenem Reis gegenüber wurde wieder sehr rege. Die Wirkung hielt, soweit die Lähmung der Beine in Betracht kam, allerdings nur sehr kurze Zeit an. Eine eingehendere chemische Untersuchung liess die geringe zur Verfügung stehende Menge nicht zu.

14. Präparat III F 2 (S. 254 u. 271) betraf ein unreines und offenbar keineswegs einheitliches Produkt. Die Versuche, aus ihm

reine und einheitliche Substanzen zu gewinnen, waren erfolglos. Bei zwei Tierversuchen mit Tauben, die an alimentärer Dystrophie erkrankt waren, wurde nach Einspritzung einer wässrigen Lösung von 0,05—0,10 g des trockenen Präparates keinerlei Wirkung beobachtet.

Wir sind uns selbstverständlich bewusst, dass die Ergebnisse der vorstehend mitgeteilten Versuche ein abschliessendes Urteil über die Wirksamkeit und Wirkungsweise aller einzelnen von uns dargestellten Hefepreparate nicht zulassen. In der Mehrzahl der Fälle mussten wir uns bei den vorgenommenen Tierversuchen darauf beschränken, die Wirksamkeit der betreffenden Präparate gegen die nervösen Störungen zu prüfen, welche bei der alimentären Dystrophie der Tauben aufzutreten pflegen. Die grossen Schwierigkeiten, welche mit der Beschaffung geeigneter Versuchstiere sowie mit der von geschliffenem Reis während des Krieges verknüpft waren, vor allem aber die geringe Ausbeute bei einer Reihe von Präparaten, liessen weitergehende chemische Untersuchungen und Tierversuche vielfach nicht zu. Die erwähnten nervösen Störungen bilden aber, wie dies an anderer Stelle schon betont worden ist, nur Teilerscheinungen in dem Gesamtbilde der alimentären Dystrophie, und die Unwirksamkeit bestimmter Hefepreparate gegen diese nervösen Störungen beweist natürlich noch nicht, dass die betreffenden Hefepreparate nicht etwa irgendwie an der vielseitigen Wirkung beteiligt sind, welche die Hefe erfahrungsmässig auszuüben vermag. Um diese Fragen zu entscheiden, dürften Dauerversuche mit einzelnen Hefepreparaten und mit verschiedenartigen Gemischen von solchen wohl die meisten Aussichten auf Erfolg bieten. Bei den vorstehend beschriebenen Nachforschungen konnte es sich, wie dies schon eingangs hervorgehoben worden ist, in der Hauptsache nur um eine grundlegende Orientierung handeln, bei der unser Bestreben dahin ging, durch möglichst schonende Eingriffe eine Anzahl möglichst reiner Abbauprodukte aus der Hefe zu gewinnen und diese zu einigen vorläufigen Prüfungen an Hand von Tierversuchen zu verwenden. Die von uns angewandten Methoden sind wahrscheinlich nach mancher Richtung hin der Verbesserung und Vervollkommnung zugänglich. Besonders dürfte dies mit Rücksicht auf die weitere Reinigung einzelner Präparate zutreffen.

Selbstverständlich müssen alle isolierten Präparate auch an überlebenden Organen geprüft werden. Versuche am überlebendem Darm

sind von dem einen von uns (Abderhalden) schon vor längerer Zeit in Angriff genommen worden und ebenso Versuche zum Studium des Einflusses der Nutramine und speziell der Eutonine auf den Blutdruck und das Herz. Besonders wichtig ist auch die Beantwortung der Frage, ob das sympathische Nervensystem für diese Substanzen Angriffspunkt ist. Leider sind die jetzigen Verhältnisse diesen Versuchen nicht günstig. Es fehlt das Tiermaterial. Schon die Feststellung, dass die Eingabe von Eutonin bei an alimentärer Dystrophie erkrankten Tieren nach ganz kurzer Zeit zu Nahrungsaufnahme führt, zeigt, dass eine Einwirkung auf die Fresslust vorhanden ist. Ferner beobachtet man an frisch seziierten Fällen Sekretion von Verdauungssäften. Sie kommt kurze Zeit nach den Einspritzungen in Gang. Bei den an alimentärer Dystrophie zugrunde gegangenen Tieren hat man stets den Eindruck, als ob die Verdauungsdrüsen ihre Funktion eingestellt hätten. Ferner beobachtet man oft unmittelbar nach der Zufuhr des Eutonins Darmentleerung. Es muss somit ein Einfluss auf die Darmperistaltik vorhanden sein. Pharmakologische und toxikologische Versuche an einzelnen Organen erhalten erst dann ihren vollen Wert, wenn Substanzen zur Verfügung stehen, die wenigstens nach ihrer Darstellung sich gleich bleiben. Auch in dieser Hinsicht sind unsere Untersuchungen wichtig. Es muss jeder Forscher auf diesem Gebiete die gleichen Produkte anwenden können, damit wirklich vergleichbare Versuche zustande kommen. Leider sind vielfach Versuche mit Präparaten mitgeteilt, die nicht genau genug beschrieben sind¹⁾.

Aus den oben ausgeführten Gründen betrachten wir die Aufgabe, die wir uns gestellt haben, hiermit keineswegs als vollkommen gelöst, sondern behalten uns weitere, nach den angegebenen Richtungen hin liegende Nachforschungen vor.

XI. Übersicht über die gewonnenen Resultate und Schlussfolgerungen.

Es ist einwandfrei festgestellt, dass ausser den bereits bekannten, allgemein in Betracht gezogenen Nahrungsstoffen noch solche eine bedeutsame Rolle im Stoffwechsel spielen, deren Bedeutung erst in

1) Soeben erscheint eine Arbeit von Fr. Uhlmann über: Beiträge zur Pharmakologie der Vitamine. Habilitationsschrift. R. Oldenbourg, München. 1918 und Zeitschr. f. Biologie Bd. 68 S. 419, 457. 1918.

neuerer Zeit augenfällig geworden ist. Die Tatsache, dass bestimmte Krankheiten im Anschluss an in bestimmter Weise vorbereitete Nahrungsmittel entstehen, hat die Ernährungsforschung in neue Bahnen gelenkt. Besonders bedeutungsvoll ist der Umstand, dass es möglich ist, schwere Störungen durch Verabreichung bestimmter Nahrungsmittel hervorzurufen, deren Ausbruch man durch Zugabe bestimmter Produkte vermeiden kann. Ferner können bereits eingetretene Ausfallerscheinungen mit Erfolg durch solche Produkte beseitigt werden. Die gegebene Aufgabe war nun, diese Produkte zu reinigen und das oder die wirksamen Produkte in reinem Zustande zu gewinnen. Dieses von uns angestrebte Ziel ist zurzeit noch nicht ganz erreicht. Immerhin haben wir Verbindungen aus Hefe isoliert, die wirksam sind und deren Natur wenigstens zum Teil erschlossen werden kann. Der Weg zu weiterer, sicherlich erfolgreicher Forschung ist gegeben. Besonders wichtig ist ohne Zweifel die Erkenntnis, dass die Wirkung der Hefe und des alkoholischen Hefeextraktes auf die Erscheinungen der alimentären Dystrophie mit grösster Wahrscheinlichkeit nicht auf eine einzige Verbindung zurückzuführen ist. Es handelt sich offenbar um mehrere Verbindungen mit verschiedener Wirkung, die zusammen einen vollwertigen Einfluss ausüben.

Es ergibt sich zunächst die fundamental wichtige Frage, ob wir Stoffe vor uns haben, die sich einer der bekannten Gruppen von Nahrungsstoffen anreihen lassen oder aber, ob Nahrungsstoffe einer besonderen Klasse mit eigenartiger Bedeutung abzugrenzen sind. Jedenfalls handelt es sich um organische Verbindungen. Allem Anschein nach kommen sie in den Nahrungsmitteln mit Phosphorsäure direkt oder indirekt kombiniert vor. Die Wirkung ist jedoch nach unseren Erfahrungen nicht von der Kombination abhängig. Die Phosphorsäure spielt offenbar die Rolle eines Schutzes für die labilen, besonders gegen Alkali sehr empfindlichen Verbindungen. Die organischen Nahrungsstoffe werden im allgemeinen in erster Linie vom Gesichtspunkt ihres Energiewertes aus betrachtet. Ferner wird ihnen eine Rolle als Baumaterial für Zellen zugesprochen. Der eine von uns (Abderhalden) hat in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie nachdrücklich darauf hingewiesen, dass aus jedem Baustein der organischen Nahrungsstoffe Verbindungen mit eigenartiger physiologischer Wirkung hervorgehen können.

Der Organismus hat seinen gesamten Stoffwechsel in feinsten Weise geregelt und abgestuft. Jede Zwischenstufe beim Abbau von organischen Verbindungen hat eine bestimmte Bedeutung und ist ein Rad im gesamten grossen Getriebe. Dieser Gedanke drängt sich ganz besonders auf, wenn man den komplizierten Abbau des Traubenzuckers, der Fettsäuren und vor allem auch der Aminosäuren überdenkt. Auch die stickstoffhaltige Base der Phosphatide, das Cholin resp. das Cholin, hat sicherlich im Zellstoffwechsel eine ganz bestimmte Aufgabe. Wir müssen deshalb die Aufgaben auch der organischen Nahrungsstoffe weiterfassen, als es vielfach üblich war. Die auffallenden tiefen Störungen im Stoffwechsel nach Verabreichung von Eiweissstoffen resp. Eiweissbausteinen, denen das Tryptophan fehlt, zeigen schon, dass zum Beispiel diesem Baustein eine bedeutungsvolle Aufgabe zufällt.

Betrachten wir nun die Wirkungen der von uns Nutramine genannten Stoffe. Sie wirken in sehr geringen Mengen. Somit kommen sie als Energieträger nicht in Frage. Dagegen lässt sich die Möglichkeit, dass sie wichtige Zellbausteine sind, nicht ohne weiteres ablehnen. Es ist denkbar, dass sie am Zellbau Anteil nehmen. Immerhin hält es schwer, ihre Bedeutung in dieser Hinsicht zu suchen. Man ist eher geneigt, ihnen eine andere Rolle zuzuerkennen. Wenn oben hervorgehoben wurde, dass die Bausteine der organischen Nahrungsstoffe mit all ihren mannigfaltigen Abbau-stufen bis hinunter zu den Stoffwechselprodukten im Gesamtstoffwechsel an irgendeiner Stelle eine wichtige und entscheidende Rolle spielen, so liegt es ganz besonders nahe, den Nutraminen eine solche Rolle zuzuschreiben.

Wir möchten zunächst folgendes hierzu hervorheben. Wenn man die ersten Beobachtungen über die Folgen der ausschliesslichen Ernährung von Tauben mit geschältem Reis anstellt, dann fällt in erster Linie das Auftreten von Appetitlosigkeit auf. Fast immer magern die Tiere in kurzer Zeit stark ab. Vor dem Auftreten der charakteristischen Ausfallerscheinungen bemerkt man, dass die Tiere mit gesträubtem Gefieder dasitzen. Bei einiger Erfahrung kann man aus vielen Tauben heraus diejenigen erkennen, bei denen die Anfälle auftreten werden. Der Ausbruch der Erkrankung kann, wie schon früher betont, recht verschieden sein. Das Gewöhnliche sind Krämpfe oder Lähmungen oder beides zusammen. Seltener erfolgt der Tod, ohne dass äusserlich besondere Symptome vorhanden waren. Diese Krämpfe

können beschleunigt werden, wenn man die Tiere viel bewegt. Eine Taube, die zunächst einen noch sicheren Gang zeigt, die jedoch durch das Sich-Zurückziehen von ihren Kameraden, durch das Einziehen des Kopfes und das Aufblustern des Gefeders anzeigt, dass sie sich nicht wohl befindet, kann man oft durch Herumjagen zu einem unsicheren Gang bringen. Manchmal gelingt es direkt die typischen, schweren Krämpfe hervorzurufen.

Erhält nun ein erkranktes Tier Hefe, Hefeextrakt oder aus Hefe resp. Kleie isolierte Substanzgemische resp. bestimmte Produkte, dann fällt zunächst am meisten die Beobachtung auf, dass das Tier sofort frisst. Noch ehe es sich von seinem Zustand ganz erholt hat, nimmt es Nahrung auf. Wir haben oft Fälle gesehen, bei denen die Nahrungsaufnahme wenige Minuten nach dem Einspritzen der Substanz erfolgte, nachdem das Tier oft mehrere Tage künstlich gefüttert worden war, weil es sonst nichts gefressen hätte. Ferner setzt zumeist auch sofort Kloakenentleerung ein. Überraschend schnell gehen dann die Lähmungen und Krämpfe zurück. Die Tiere schlafen meistens viel nach der Einspritzung, besonders wenn ihr Zustand ein schwerer war.

Diese Beobachtungen zeigen schon, dass die zugeführten Stoffe eine ganz bestimmte und ganz gewiss nicht einheitliche Wirkung gehabt haben. Man hat durchaus den Eindruck, als ob ein ganzer Komplex von Wirkungen vorliegt. Dass die Ausfallerscheinungen nicht einheitlich sind, zeigt die Beobachtung. Man könnte jedoch daran denken, dass das Versagen einer bestimmten, vom Vorhandensein einer gewissen Verbindung abhängigen Funktion nun sekundär im Laufe der Zeit zu weiteren Störungen führt. Es ist eine Funktion von der anderen abhängig. Versagt ein Rad im Getriebe, dann stehen viele vom Laufen dieses einen Rades abhängige andere Räder still. Es wäre in diesem Falle nicht ohne weiteres verständlich, weshalb die Zufuhr bestimmter Verbindungen fast mit einem Schlage — wenigstens äusserlich — so erstaunliche Besserungen zahlreicher Ausfallerscheinungen bedingen kann. Man würde vielmehr erwarten, dass zunächst ein Symptom sich bessert und nach und nach eine Funktion nach der anderen wieder ins Geleise kommt.

Nach unseren Beobachtungen kann man die bei der künstlich herbeigeführten Erkrankung durch einseitige Verfütterung bestimmter Nahrungsmittel auftretenden Erscheinungen nicht so auffassen, als wäre wenigstens zunächst nur eine bestimmte Ausfallerscheinung vor-

handen und nur ein Organsystem betroffen. Der Name „Polyneuritis“ wird den ganzen Ausfallerscheinungen nicht gerecht. Wir haben deshalb den Namen alimentäre Dystrophie gewählt und jede Organbezeichnung vermieden.

Wir kommen somit zu der Anschauung, dass speziell bei der Verabreichung von geschliffenem Reis an Tauben zahlreiche Ausfallerscheinungen gleichzeitig auftreten, die durch das Fehlen mehrerer Stoffe in der Nahrung bedingt sind.

Die von uns isolierten Stoffe waren nicht so wirksam wie die Hefezelle selbst. Es gelang nicht, mit gereinigten Stoffen Tauben vollständig zu ernähren, wenn man diese zu einer unzureichenden Nahrung, zum Beispiel geschliffenem Reis, zulegte. Wenn auch die Ausfallerscheinungen glatt verschwanden, d. h. wenigstens die äusserlich sichtbaren, so blieb doch ein Ausfall. Das Körpergewicht nahm nicht oder doch nicht wesentlich zu, und nach einiger Zeit trat der Tod ein. Es konnte sogar vorkommen, dass trotz der Zufuhr der erwähnten Stoffe wieder Krämpfe oder Lähmungen sich einstellten. Gab man jedoch Hefe oder, was besonders wichtig ist, Nukleoproteid resp. Nuklein aus Hefe, dann stieg das Körpergewicht der erkrankten Tiere an. Man hatte durchaus den Eindruck, dass sie wieder ganz normal wurden. Je reiner die isolierten Stoffe wurden, um so mehr verloren sie ihre augenfällige Wirkung. Damit soll durchaus nicht gesagt sein, dass sie überhaupt ihre Wirksamkeit einbüssten. Es ist sehr wohl möglich, dass sie wirksam blieben, dass die Wirkung jedoch erst mittels besonderer Methoden und Untersuchungen zutage gefördert werden kann. Die weit überlegene Wirkung der Hefezellen selbst, d. h. des Inhaltes dieser Zellen, führen wir darauf zurück, dass der ganze Komplex aller jener Stoffe mit ihnen verabreicht wird, der notwendig ist, um den Stoffwechsel in allen seinen vielfach verzweigten Anteilen in normalen Bahnen ablaufen zu lassen. Verabreichen wir isolierte, gereinigte Verbindungen, dann genügt ihre Wirkung nicht, um den Komplex der Ausfallerscheinungen zu beseitigen. Es sprechen alle unsere Beobachtungen dafür, dass nicht eine einzelne Verbindung als Träger bisher unbekannter Wirkungen in Frage kommt, sondern eine Mehrzahl von solchen. In dieser Hinsicht ist der auf S. 162 geschilderte Versuch besonders bedeutungsvoll. Es wurde Hefe

mit Natronlauge erhitzt. Sie verlor die Eigenschaft, die im Gefolge der alimentären Dystrophie auftretenden nervösen Störungen günstig zu beeinflussen, vollkommen. Wurde dieses Produkt mit geschliffenem Reis zusammen verabreicht, dann war keine Behinderung des eintretenden Gewichtsverlustes festzustellen. Gleichzeitige Zufuhr des erwähnten, mit Natronlauge vorbehandelten Hefepräparates und von Hefenukleoproteid steigerte die günstige Wirkung des letzteren Produktes deutlich. Es wird die Aufgabe der weiteren Forschung sein, diese Stoffe im reinen Zustand zu gewinnen und von jedem einzelnen seine Wirkung zu studieren. Von allergrösstem Interesse wird es dann sein, festzustellen, welche Wirkungen bestimmte Kombinationen der einzelnen Verbindungen hervorbringen.

Wegleitend für die Beurteilung der Bedeutung der Nutramine muss die Tatsache sein, dass sie nach allen Erfahrungen nicht für jede Tierart die gleichen sind. Dieser Umstand ist ohne Zweifel von der allergrössten Bedeutung. Eine Nahrung, die für Tauben ungenügend ist, braucht es nicht auch für Kaninchen usw. zu sein. Man kann mit geschliffenem Reis nicht bei jeder Tierart die Symptome der alimentären Dystrophie hervorrufen. Man hat es auch nicht in der Hand, bei jeder Tierart auf dem gleichen Wege skorbutähnliche Erkrankungen hervorzubringen. Es liegt wahrscheinlich auch hier nicht eine Tatsache vor, die ganz überraschend ist. Freilich hat man allgemein die Vorstellung verbreitet, dass der Stoffwechsel, von wenigen Besonderheiten abgesehen, bei allen Tieren gleichartig verlaufe. Es ist sehr leicht möglich, dass diese Annahme sich weiter von der Wirklichkeit entfernt, als man anzunehmen geneigt ist. Gewiss sind in den Grundzügen die Stoffwechselforgänge in allen Zellen gleichartige. Dagegen können besonders in der Bildung von Stoffwechselzwischenprodukten Besonderheiten vorhanden sein. Es können auch die synthetischen Leistungen verschiedenartige sein. Man muss jedenfalls die Frage offen lassen, ob nicht jeder Tierart im Stoffwechselgetriebe Eigentümlichkeiten von entscheidender Bedeutung zukommen. Das von dem einen von uns (A b d e r h a l d e n) begonnene systematische Studium der Wirkung der einzelnen Abbaustufen der Bausteine der einzelnen Nahrungsstoffe wird vielleicht weiterführen.

Der Umstand, dass wir nicht zum Ausdruck bringen können, zu den bisher bekannten Nahrungsstoffen tritt eine bestimmte in sich geschlossene Gruppe von Verbindungen mit besonderer Wirkung hinzu,

kompliziert die ganze Forschung und vor allem auch die Beurteilung der Bedeutung und der Wirkung dieser Stoffe. Hätte man ganz einfach noch eine oder auch mehrere Verbindungen entdeckt, die unentbehrlich sind, und zwar für jede Tierart, dann wäre es viel einfacher gewesen, bestimmte Vorstellungen über ihre Stellung im Stoffwechsel zu entwickeln.

Es drängt sich uns zunächst folgender Gedankengang auf. Es hat die Art der Nahrung auf unseren Stoffwechsel in gewissem Sinne einen entscheidenden Einfluss. Der Darmkanal mit seinen Einrichtungen, seinen Drüsen und schliesslich alle Organe stellen sich auf jene Zufuhr an Stoffen ein, die immer wieder zur Aufnahme gelangen. Man könnte in weitestem Sinne von einer Art von Symbiose der gesamten Organismenwelt sprechen. Die Pflanze erzeugt in sich bestimmte Stoffe, die in ihrem Stoffwechsel eine ganz bestimmte Bedeutung haben. Vielleicht hat auch sie Inkrete, die unentbehrlich sind. Diese Stoffe kommen in den Darmkanal jenes Tieres, das sich von der betreffenden Nahrung ernährt. Sie werden übernommen und entfalten im Stoffwechselgetriebe eine oder mehrere Wirkungen. Es handelt sich um eine Art von Anpassung und Gewöhnung, die sich im Laufe vieler Generationen herausgebildet hat. Fehlen diese Stoffe, dann kommt es zu Störungen. Der Organismus ist gewohnt, mit ihnen zu rechnen und zu arbeiten. Der Fleischfresser, der immer Fleisch aufnimmt, müsste in diesem Falle ganz andere Stoffe notwendig haben als der Pflanzenfresser, wenn man nicht annehmen will — was ja auch möglich ist —, dass der Fleischfresser mit dem Fleisch des Pflanzenfressers, das er verzehrt, sich auch jene Stoffe aus der Pflanze aneignet.

Vielleicht darf man auf folgende Beobachtungen zurückgreifen. Niedere Tiere, wie z. B. Insekten, — um ein Beispiel aus der grossen Zahl herauszugreifen — sind auf ein sehr eng begrenztes Gebiet von Nahrungsmitteln angewiesen. Die Raupe des Wolfsmilchschwärmers frisst z. B. Wolfsmilch und davon nicht einmal jede Art. Auf anderen Pflanzen verhungert sie. Die Raupe des Ligusterschwärmers muss Ligusterblätter zur Ernährung haben usw. Es gelingt ab und zu, eine Raupe an andere Nahrung zu gewöhnen. Es ist dies jedoch sehr schwer. Man könnte in diesem Falle daran denken, dass die Anpassung zwischen Tier und Nahrung auf eine bestimmte Beschaffenheit der Fresswerkzeuge zurückzuführen ist.

Das kann jedoch nicht das Bestimmende sein. Es ist naheliegender, an engste Beziehungen zwischen der Art der Nahrung und bestimmten Stoffwechselvorgängen der Wirte zu denken. In der Tat hat man beobachtet, dass die Art der Nahrung auf Raupen und speziell auf die aus ihnen hervorgehenden Schmetterlinge Einfluss haben kann. Jedenfalls haben wir bei dieser Tiergruppe engstes Angewiesensein auf ein ganz bestimmtes Futtermittel. Steigen wir in der Tierreihe empor, dann finden wir, dass ein so enges Begrenztsein auf nur eine bestimmte Nahrung mehr und mehr fortfällt. Der Pflanzenfresser kann sich von sehr vielen verschiedenartigen Pflanzen nähren. Eine gewisse Auswahl treffen wir allerdings vielfach auch an. Der Fleischfresser beschränkt sich auch nicht auf nur eine Tierart. Der Allesfresser hat den weitesten Bereich. Man kann nicht so ohne weiteres einen Pflanzenfresser zum Fleischfresser machen und umgekehrt. Der praktische Versuch zeigt, dass das schwierig ist.

Gehen wir von diesen Gedanken aus, dann könnte man sich folgende Vorstellung zu eigen machen. Wir wissen, dass der tierische Organismus in bestimmten Organen Sekrete und Inkrete bereitet. Beide werden von den Zellen abgegeben. Beide enthalten Stoffe mit bestimmter Wirkung. Beide werden nicht immer abgegeben, sondern nur auf bestimmte Reize hin. Bei der Nahrungsaufnahme werden an den Organismus gewaltige Aufgaben gestellt. Es sollen ganz fremdartige Produkte zusammengesetzter Natur in eine Form gebracht werden, in der der Organismus sie für seine Zwecke verwenden kann. Es ist ein weitgehender Abbau und Umbau notwendig. Diesen Aufgaben dienen die Verdauungsssekrete. Es wäre nun sehr gut denkbar, dass die Nutramine oder einzelne davon die Aufgabe haben, die Verdauungsdrüsen zu einer bestimmten Tätigkeit anzuregen. Wir hätten in ihnen Stoffe mit ähnlichen Aufgaben, wie wir sie den Inkreten zuschreiben. Wir kommen zu einer solchen Vermutung, weil man ganz den Eindruck hat, als würden bei Tauben, die ausschliesslich mit geschliffenem Reis ernährt worden sind, die Funktionen der Verdauungsdrüsen allmählich ganz still stehen. Die Reiskörner liegen ohne erkennbare Veränderung im Kropf. Er wird nicht entleert. Man findet weder im Magen noch im Darm Anzeichen von Sekretion. Hierzu ist allerdings zu bemerken, dass diese Erscheinungen auch sekundärer Art sein könnten. Sie könnten zum Beispiel die Folge der mangelnden Nahrungsaufnahme sein.

Wir haben schon erwähnt, dass es auffällig ist, dass mit der Zufuhr der Nutramine der Appetit zurückkehrt. Sie müssen somit in irgendeiner Weise anregend sein. Leider können wir den Appetit als solchen nicht als Funktion eines bestimmten Organes lokalisieren. Auch kann sein Auftreten sekundär durch die Wiederaufnahme anderer Funktionen bedingt sein.

Eine andere, an sich sehr wahrscheinliche Möglichkeit der Wirkung der Nutramine ist, dass sie im Zwischenstoffwechsel in den Zellen eine bestimmte Rolle spielen. Für diese Ansicht ist anzuführen, dass bewiesen werden konnte, dass die Gärung von Monosacchariden und des brenztraubensauren Kaliums durch aus der Hefe isolierte Stoffe beträchtlich gesteigert wird. Vielleicht gibt diese Beobachtung einen Fingerzeig für die Art der Wirkung der Nutramine. Sie wirken vielleicht beschleunigend auf bestimmte Reaktionen ein. Jedenfalls wird man in Zukunft die Abhängigkeit des Zellstoffwechsels von bestimmten Stoffen eingehend zu berücksichtigen haben. Es liegt hier ein grosses Arbeitsgebiet vor. Der eine von uns (Abderhalden) hat bereits mit Stoffwechselversuchen in dieser Richtung begonnen.

Wir müssen noch einer anderen Möglichkeit gedenken. Die Erfahrung hat gezeigt, dass offenbar alle Organe imstande sind, besondere Stoffe hervorzubringen, die für andere Zellarten unentbehrlich sind. Diese Inkrete müssen ohne Zweifel eine ganz besonders geartete Struktur und Konfiguration haben. Es ist wahrscheinlich, dass bestimmte Aminosäuren das Baumaterial für bestimmte Stoffe einzelner solcher Inkrete abgeben. Vielleicht sind einzelne Gewebe auf ein ganz besonderes Baumaterial der Nahrung angewiesen. Wird es in dieser nicht zugeführt, dann fällt eine wichtige Funktion aus, und es kommt zu Störungen.

Wir möchten diese Möglichkeiten der Bedeutung der Nutramine nur als Arbeitshypothesen betrachtet wissen. Man soll sich nicht durch bestimmte, vorgefasste Meinungen die Freiheit der Forschung verbauen. Die Tatsachen müssen wegleitend sein. Unser Beitrag zu dem ganzen Probleme einer neuen Gruppe organischer Nahrungsstoffe mit besonderen Aufgaben im tierischen und auch im Pflanzenorganismus baut sich, wie in der Einleitung zu der ganzen Arbeit mitgeteilt und belegt ist, auf vorhandene Arbeiten auf. Sie will nichts anderes als ein weiterer Baustein auf dem ganzen, so wichtigen Forschungsgebiete sein. Obwohl die Fortsetzung der ganzen Forschung durch die Zeit-

verhältnisse stark erschwert ist, wird sie fortgeführt. Die Reindarstellung der bereits isolierten Stoffe ist das nächste Ziel. Ferner sind noch mancherlei Beobachtungen vorhanden, die vertieft werden müssen. Von manchem Stoffe sind nur so kleine Mengen in unseren Händen gewesen, dass es unmöglich war, auch nur Reaktionen durchzuführen. Nicht genug kann hervorgehoben werden, wie ausserordentlich wertvoll die Mikroelementaranalyse von Fritz Pregl für unsere Arbeit gewesen ist. Ohne sie würden wir nicht imstande gewesen sein, alle isolierten Körper zur Analyse zu bringen. Die Mikroelementaranalysen hat Herr Dr. Hans Lieb in Graz ausgeführt. Es sei ihm auch an dieser Stelle gedankt.

Der Mikroanalyse verdanken wir vor allem die rasche Aufklärung der Zusammensetzung und der Konstitution des neu entdeckten Amins, des von uns als Aschamin bezeichneten Dimethyl-propenylamins. Diese Verbindung hatte keine heilende Wirkung auf die äusserlich in Erscheinung tretenden Symptome der alimentären Dystrophie. Interessanterweise vertrugen normale Tauben Dosen von 0,02 g ohne jede äusserlich erkennbare Erscheinung, während an alimentärer Dystrophie leidende Tauben Streckkrämpfe aufwiesen. Es ist von grösstem Interesse, diesen Beobachtungen weiter nachzugehen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass das Aschamin in die Reihe der notwendigen Nutramine gehört. Dass methylierte Amine den Eutoninen nahe stehen, resp. dass diese Substanzen in die Klasse der von Guggenheim biogene Amine genannten Verbindungen zu rechnen sind, dafür sprechen manche Beobachtungen. Die grosse Bedeutung dieser Gruppe von Verbindungen für den Stoffwechsel würde damit noch eine ganz bedeutungsvolle Erweiterung erfahren.

Eines geht ganz klar auch aus unseren Untersuchungen hervor. Die biologische Wertigkeit einer Nahrung lässt sich nicht ausschliesslich auf Grund ihres Kalorieninhaltes erschliessen. Eiweiss, Kohlehydrate, Fette, Mineralstoffe, Wasser und Sauerstoff — diese klassischen Gruppen von Nahrungsstoffen — genügen nicht, um den Stoffwechsel in all seinen Feinheiten aufrechtzuerhalten. Praktisch liegen die Verhältnisse so, dass bei der Zugrundelegung der Kalorienmenge als Maassstab für den Wert einer Nahrung ohne unser besonderes Zutun Mineralstoffe und auch Nutramine mit Einschluss der Eutonine in ge-

nügender Menge zugegen sind, weil ja praktisch nur Nahrungsmittel und nicht die reinen Nahrungsstoffe zur Ernährung herangezogen werden. Wollen wir alimentäre Dystrophie bewirken, dann müssen wir besondere Bedingungen schaffen. Wir suchen uns als ausschliessliche Nahrung, Nahrungsmittel aus, die möglichst arm bis frei von Nutraminen sind. Dieser Hinweis ist vielleicht nicht ganz unangebracht, weil gegen die Zugrundelegung des Kalorieninhaltes der Nahrung als Ausdruck für ihren Wert im einzelnen Falle vielfach Einsprüche erhoben wurden, besonders unter dem Hinweis, dass die sogenannte Kalorienlehre die Mineralstoffe nicht berücksichtigt¹⁾.

Die Feststellung, dass die Nutramine den Appetit, die Darmtätigkeit und vor allem auch die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen sichtlich beeinflusst, und ohne Zweifel darüber hinaus die ganze Verwertung der Nahrungsstoffe innerhalb der Gewebe und Zellen stark von ihrer Anwesenheit abhängt, führt von selbst zu der Forderung, den Stoffwechsel von Zellen, Geweben und ganzen Organismen mit und ohne ihren Einfluss gründlich zu studieren. Auch dieser Aufgabe werden wir uns zuwenden. Es liegt ein gewaltig grosses Forschungsgebiet vor, das noch reiche Früchte verspricht.

Die Mittel zur Durchführung der Arbeit stammten zum Teil aus den Mitteln, die die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Verfügung gestellt hat. Es sei ihr auch an dieser Stelle gedankt.

B. Experimenteller Teil.

I. Versuche mit ausgezogenen Graupen.

Graupen wurden mit der fünffachen Menge ihres Eigengewichts an Leitungswasser zweimal je 24 Stunden lang unter häufigem Umrühren ausgezogen und das Waschwasser jedesmal möglichst vollständig abgegossen. Die ausgezogenen Graupen wurden dann in einen Spitzbeutel gebracht und nach dem Abtropfen der letzten Mengen Waschwasser, welches erhebliche Mengen Phosphorsäure aufgenommen hatte, wie die Prüfung einer Probe lehrte, nochmals mit Wasser nachgewaschen. Die Graupen wurden dann in dünner Schicht ausgebreitet und zuerst bei Zimmertemperatur, hierauf bei 37° C. gut getrocknet und so verfüttert.

1) Vgl. hierzu: Emil Abderhalden, Die Grundlagen unserer Ernährung. 2. Auflage. S. 95 ff. J. Springer, Berlin. 1916.

Tauben, welche mit den so zubereiteten Graupen einseitig ernährt wurden, magerten unter allmählicher Abnahme der Fresslust stark ab. Ein Teil der Versuchstauben erkrankte innerhalb von 30—60 Tagen in typischer Weise an alimentärer Dystrophie, doch geschah dies in verhältnismässig geringerem Verhältnis als bei der einseitigen Ernährung mit geschliffenem Reis. Die Mehrzahl der Tauben ging ein oder erkrankte, ohne dass es zu den charakteristischen nervösen Störungen — Lähmung der Beine und Flügel, Streckkrampf der Beine, Opisthotonus und Konvulsionen — kam. Extreme Abmagerung, bei welcher sich die Versuchstauben zuweilen noch wenige Stunden vor dem Tode leicht und behende bewegten, wurde in allen Fällen beobachtet. Oft gesellte sich zu den übrigen Störungen noch eine heftige Enteritis mit schleimigen, dünnflüssigen Entleerungen.

II. Versuche mit getrockneten Kartoffeln.

Verwendet wurden zu diesen Versuchen frische, in feine Scheiben geschnittene, dann zunächst bei Zimmertemperatur und weiter bei 37° C. getrocknete Kartoffeln. Die so konservierten Kartoffeln wurden täglich in gerade ausreichender Menge mit wenig Wasser gekocht und sofort nach dem Erkalten verfüttert.

Von den mit derartig zubereiteten Kartoffeln ernährten Tauben ging die Mehrzahl unter hochgradiger Abmagerung, zu welcher sich häufig ein Magen-Darmkatarrh gesellte, zugrunde. Bei einer Minderzahl traten typische Symptome alimentärer Dystrophie — Paralyse der Beine und Flügel, Streckkrampf der Beine, Opisthotonus, Krämpfe — auf.

Eine der auf diese Weise gefütterten Tauben wies bei starker Abmagerung und Beinlähmung auch hochgradige Ödeme der Füße, insbesondere der Zehen, auf (Photographie Nr. 34, 12. April 1917). Nach siebentägiger Fütterung mit Sojabohnen und gemischtem Taubenfutter und einer Tagesgabe von 1 g Hefe war ein deutliches Abschwellen der Füße, hauptsächlich des rechten Fusses, bemerkbar (Photographie Nr. 35, 19. April 1917); doch dauerte es noch 1½ Monat, bis beide Füße wieder normal waren. Ein geringer Unterschied zwischen dem rechten und linken Fusse, welcher auch dann noch etwas stärker war, blieb bestehen (Photographie Nr. 36, 26. Juni 1917). Auch die Lähmung der Beine schwand bei dieser Taube langsamer als gewöhnlich bei der Behandlung mit Hefe bzw. vollwertiger Nahrung und war erst nach etwa 8 Tagen beseitigt.

Photographie Nr. 33: Normale Taubenfüsse.

III. Versuche über einseitige Ernährung an Ratten.

Seit einer Reihe von Jahren sind Versuche im Gange, um den Einfluss der Ernährung mit einer bestimmten Lebensmittelart festzustellen. Sie sind noch nicht abgeschlossen. Einmal sollte geprüft werden, wie lange Zeit es möglich ist, ein Tier mit einer einzigen, bestimmten Nahrungsmittelart ohne wahrnehmbare Störungen zu ernähren. Ferner sollten Studien über die Nachkommenschaft von solchen Tieren und deren weiteres Schicksal gemacht werden. Dazu gehören jahrelange

Erfahrungen, um alle Zufälligkeiten auszuschliessen. Vor allem muss ein sehr grosses Tiermaterial herangezogen werden.

Im Zusammenhang mit den Versuchen an Vogelarten (Tauben und Sperlingen) seien die folgenden Ergebnisse hervorgehoben: Mäuse eignen sich wenig zu Dauerversuchen; sie erliegen sehr leicht. Viel geeigneter sind Ratten. Es gelang, solche bis zu einem Jahre zu beobachten. Am besten vertragen wurde der Roggen. Dann folgen Weizen und Hafer, Sojabohnen, Gerste. Mit Natalmais glückte es, die Versuchstiere bis zu 200 Tagen am Leben zu erhalten. Bei ausschliesslicher Verabreichung von gewöhnlichem Mais (*Zea-Mais*) starben die Tiere nach etwa 150 Tagen. Meistens traten vor dem Tode Krämpfe und darauf folgende Lähmungen auf. Mit sogenannten Pferdebohnen lebten die Ratten durchschnittlich 150 Tage und ebensolange mit geschältem Reis.

Mit Ausnahme der „Roggentiere“ traten bei allen Ratten nach mehr oder weniger langer Zeit trotz sorgfältigster Pflege und grösster Reinlichkeit mehr oder weniger schwere Erscheinungen am Integument auf. Die Haare fingen an, struppig zu werden; sie fielen aus. Bald zeigten sich kleine Knötchen am Schwanz und auf der Nase. Die im Anschluss daran auftretenden Wucherungen führten, besonders an der Nase, zuweilen zu ganz grossen „Hörnern“. Spezifisch waren diese Erscheinungen für keine der gewählten Nahrungsmittelarten. Man gewinnt den Eindruck, als ob die Haut gegen Infektionen an Widerstand abnimmt. Die Tiere werden auch in der Pflege des Felles nachlässig.

Bei der Reis- und Maisfütterung wurde besonders oft schwere Konjunktivitis beobachtet. Ferner zeigten sich besonders oft Krämpfe und Lähmungen. Der Tod trat bald unerwartet ohne besondere Vorzeichen ein, bald traten Krämpfe auf, in deren Gefolge der Tod eintrat, oder aber es zeigten sich im Anschluss an die Kämpfe Lähmungen. Besonders waren die hinteren Extremitäten beteiligt. Endlich sind Fälle beobachtet, bei denen ausschliesslich Lähmungen auftraten.

IV. Versuche über einseitige Ernährung an Sperlingen.

Sperlinge, die mit geschliffenem Reis einseitig gefüttert wurden, erkrankten ebenfalls, jedoch nicht immer an alimentärer Dystrophie. Die Mehrzahl der Sperlinge ging in der Gefangenschaft schon nach wenigen Tagen, meistens plötzlich und unerwartet zugrunde. Bei einigen Sperlingen kam es nach verhältnismässig kurzer Zeit (10—14 Tagen) schon zu manifester alimentärer Dystrophie. Die Erkrankung äusserte sich durch ausgesprochene Paralyse der Beine und Flügel. Die sonst meistens noch recht kräftigen und munteren Tiere waren infolgedessen vollkommen ausserstande, zu laufen und zu fliegen (Photographie Nr. 32). Opisthotonus und Konvulsionen wurden in keinem Falle beobachtet. Die Mehrzahl der Sperlinge ging jedoch, ehe es zu nervösen Störungen kam, ein.

V. Versuche mit Oxalsäure (Nr. 1 und 2).

Versuch Nr. 1.

Versuchstier: Eine gesunde kräftige Taube.

Beginn des Versuchs: 20. Juli 1916.

Abschluss des Versuches: 19. August 1916.

Nahrung: Gemischtes Taubenfutter.

Zugaben: Vom 20. Juli bis 10. August 0,05 g Oxalsäure pro Tag,
 „ 11. bis 19. „ 0,10 g „ „ „

Die Oxalsäure wurde in Pillen von nachstehender Zusammensetzung gegeben: Reine Oxalsäure 2,5 g, reines wasserfreies Natriumkarbonat 5,0 g, reine Weizenstärke 5,0 g, reines Dextrin 3 g wurden gemischt, dann mit dest. Wasser bis zur Bildung einer plastischen Masse in einer Reibschale durchgeknetet und in 50 Pillen eingeteilt.

Körpergewichte der Taube:

Datum 1916	Gewicht	Datum 1916	Gewicht
20. Juli	391 g	5. August	350 g
22. „	359 g	12. „	368 g
29. „	330 g	19. „	388 g
1. August	336 g		

Verhalten des Versuchstieres: Anfangs Abnahme des Körpergewichtes um 61 g, entsprechend — 15,6% des Körpergewichtes innerhalb der ersten 9 Versuchstage, dann Wiederansteigen des Körpergewichtes bis nahezu zum Anfangsgewicht. Die Taube war während der ganzen Versuchsdauer sehr munter und erschien durchaus gesund.

Versuch Nr. 2.

Versuchstier: Eine junge, weisse Taube (etwa zwei Monate alt).

Beginn des Versuches: 3. September 1917.

Abschluss des Versuches: 17. November 1917.

Nahrung: Gemischtes Taubenfutter.

Tägliche Zugaben:

Vom 3. September bis 15. Oktober 0,05 g Oxalsäure,
 „ 16. Oktober „ 27. „ 0,10 g „
 „ 28. „ „ 17. November 0,15 g „

Die Oxalsäure wurde in Pillenform wie bei Versuch Nr. 1 verabreicht.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
3. September	256,0 g	29. September	272,0 g	27. Oktober	274,0 g
8. „	270,0 g	6. Oktober	273,0 g	3. November	277,0 g
15. „	272,0 g	13. „	275,0 g	10. „	246,0 g
22. „	245,0 g	20. „	267,0 g	17. „	247,0 g

Verhalten des Versuchstieres: Die Taube war während der ganzen Versuchsdauer durchaus munter. Von irgendwelchen abnormen Erscheinungen, im besonderen von nervösen Störungen, wie Lähmungen, Krämpfen und dergl. m. war nichts zu bemerken. Die Körpertemperatur schwankte zwischen 38,4 und 41,0° C. (5. Sept. 38,4°, 14. Sept. 41,0°, 5. Okt. 40,0°, 3. Nov. 40,3° C.).

VI. Versuch mit Rindergalle (Nr. 3).

Versuchstier: Eine gesunde, kräftige Taube.

Beginn des Versuches: 3. Januar 1917.

Abschluss des Versuches: 3. Februar 1917.

Nahrung: Gemischtes Taubenfutter.

Tägliche Zugaben:

Vom 3. bis 14. Januar 0,1 g getrocknete Galle,
 „ 15. „ 29. „ 0,2 g „ „
 „ 30. Jan. bis 3. Febr. 0,3 g „ „

Die getrocknete Rindergalle wurde folgendermaassen bereitet: Frische Rindergalle wurde nach dem Filtrieren auf dem Wasserbade unter Umrühren zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde nach dem Zerreiben zu einem feinen Pulver mit etwas reiner Weizenstärke, reinem Dextrin und destilliertem Wasser zu einer plastischen Masse verarbeitet, aus der Pillen hergestellt werden, von denen jede 0,1 g trockene Rindergalle enthielt.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
3. Januar	226,0 g	20. Januar	286,0 g
6. „	256,0 g	27. „	274,0 g
13. „	273,0 g	3. Februar	262,5 g

Verhalten des Versuchstieres: Während der ersten 17 Tage Zunahme des Körpergewichts um 60 g, entsprechend + 20,97% des Anfangsgewichtes, dann bei erhöhter Gabe, die abführend zu wirken schien, Abnahme um 22 g, entsprechend — 8,22% des Höchstgewichtes innerhalb der letzten 13 Versuchstage. Am Schlusse wog die Taube noch 365 g, entsprechend + 16,15% mehr als am Anfange des Versuches. Die Taube war während der ganzen Versuchsdauer durchaus munter und erschien vollkommen gesund.

VII. Hefepräparat A.

Darstellung.

50 g Bierhefe Qual. I (siehe S. 206), 250 ccm dest. Wasser und 5 g Natriumhydroxyd wurden am Rückflusskühler auf dem kochenden Wasserbade 4 Stunden lang erhitzt, wobei eine erhebliche Menge von Ammoniak entwich. Die Mischung wurde nach erfolgter Neutralisation mit Salzsäure auf dem Wasserbade bis zur Konsistenz einer dicken Pillenmasse eingedampft und in 300 Pillen eingeteilt. Je sechs Pillen entsprachen demnach 1 g des Ausgangsproduktes (Hefe).

Die verwandte Hefe hatte sich bei zahlreichen Versuchen an typisch erkrankten Tauben als sehr wirksam erwiesen.

Tierversuche.

I. Heilungsversuche.

Bei vier verschiedenen Versuchen an Tauben, welche in typischer Weise an alimentärer Dystrophie erkrankt waren, erwiesen sich Gaben von 1 bis 1 $\frac{1}{2}$ g als vollkommen unwirksam gegen die durch Hefe und bestimmte Hefepräparate mit seltenen Ausnahmen leicht und sicher zu beseitigenden Lähmungen und anderen nervösen Erscheinungen (Opisthotonus, Krämpfe).

II. Prophylaxe. Versuch Nr. 4.

Versuchstier: Eine gesunde, kräftige Taube.

Beginn des Versuches: 30. März 1917.

Schluss des Versuches: 25. Mai 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis Sorte B. Gehalt an:

1. Stickstoff 1,22 %
2. Stickstoff-Substanz (Protein) 7,62 %
3. Asche 1,40 %
4. Phosphorsäure (P₂O₅) 0,27 %

Tägliche Zugaben:

- Vom 30. März bis 14. April 1 g Hefepräparat A (6 Pillen),
 „ 15. April „ 28. „ keine Zugabe,
 „ 28. „ „ 25. Mai 1 g Hefepräparat A.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
30. März	139,5 g	21. April	251,0 g	12. Mai	213,5 g
7. April	330,0 g	28. „	219,0 g	19. „	198,5 g
14. „	288,0 g	5. Mai	222,0 g	25. „	195,0 g

Übersicht.

Periode 1917	Anzahl der Tage	Gewichtsabnahme		
		im ganzen	pro Tag	in Prozenten
30. März bis 14. April ¹⁾ . . .	14	51,0 g	3,64 g	15,02
14. April „ 28. „ ²⁾ . . .	14	69,0 g	4,93 g	23,95
28. „ „ 25. Mai ¹⁾ . . .	27	24,0 g	0,89 g	10,95

Verhalten des Versuchstieres: Während des Versuches bis auf die letzten drei Tage war die Taube sehr munter. Fresslust gegen Ende des Versuches geringer. Am 24. Mai nachmittags: Paresen der Beine, stolperiger Gang, sonst keine nervösen Störungen. Am 25. Mai früh tot.

Versuch Nr. 5.

Versuchstier: Eine gesunde, kräftige Taube.

Beginn des Versuches: 26. Mai 1917.

Schluss des Versuches: 26. April 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis Sorte B (S. 211).

Tägliche Zugabe: 1 g (6 Pillen) des Hefepräparates A (S. 162).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
30. März	280,0 g	21. April	216,0 g
7. April	245,5 g	26. „	186,0 g
14. „	223,5 g		

Gewichtsabnahme im ganzen: 94,0 g = 33,57 %.

¹⁾ 1 g Hefepräparat A pro Tag.

²⁾ Keine Zugabe.

Verhalten des Versuchstieres: Bis zum 25. April trotz starker Abmagerung sehr munter. Am 26. April früh Paresen der Beine, stolperiger Gang. Das Tier drehte sich im Kreise um sich selbst und machte den Eindruck, schwindlig zu sein. Sonst keine nervösen Erscheinungen.

Die Taube wurde nun zu dem Versuche Nr. 10 (s. S. 170) verwandt.

VIII. Versuche mit Präparaten aus hydrolysierten Bierhefe und Reiskleie.

1. Alkoholische Extrakte.

Versuche Nr. 6—8.

Darstellung des Präparates: Reiskleie oder Bierhefe wurden 24 Stunden lang auf dem Wasserbade mit der zehnfachen Menge ihres Eigengewichtes 10%iger Schwefelsäure erwärmt. Die Schwefelsäure wurde dann sehr sorgsam mit Baryt entfernt. Es wurde hierbei vermieden, dass die Lösung einen Überschuss von Baryt erhielt. Vom schwefelsauren Baryt wurde abfiltriert, und das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit viel absolutem Alkohol ausgezogen. Das alkoholische Extrakt wurde wieder unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand wiederum mit absolutem Alkohol ausgezogen. Dieser Prozess wurde zehnmal wiederholt. Jedesmal blieb ein erheblicher Teil des Verdampfungsrückstandes ungelöst.

Das so erhaltene Extrakt wurde auf seine physiologische Wirksamkeit an Tauben geprüft, die an alimentärer Dystrophie (sogenannter Tauben-Beriberi) litten. Es war sehr wirksam. Die verwendete Lösung war etwa 1%ig.

Versuch Nr. 6. Taube Nr. 1.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Tag	Körpergewicht g	Zugaben	Bemerkungen	
1.	275,0	—	} Frisst viel. Nimmt immer weniger Nahrung auf. Sitzt mit gestäubtem Gefieder im Käfig. Ganz paretisch. Nach wenigen Stunden immer mehr zunehmend. 6 Stunden nach Eingabe des Kleieextraktes ist das Tier munter und frisst.	
2. bis 8.	285,0	—		
9. „ 16.	250,0	—		
17.	245,0	—		
		10 ccm Kleieextrakt per os	} Täglich 10 ccm Kleieextrakt	
18. „ 26.	250,0	} Täglich 10 ccm Kleieextrakt		} Nach kurzem Krampfstadium tot.
27. „ 40.	262,0			
40. „ 60.	260,0			
61. „ 80.	250,0			
85.	234,0			

Versuch Nr. 7. Taube Nr. 2.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Tag	Körpergewicht g	Zugaben	Bemerkungen
1.	308	—	} Frisst gut.
5.	315	—	
10.	310	—	
15.	290	—	
20.	280	—	
22.	275	10 ccm Hefeextrakt per os	} Apathisch. Gesträubtes Gefieder. Starker Anfall, Opisthotonus. Das Tier erholt sich rasch und frisst spontan.
23.	280	—	
28.	295	—	} Munter.
35.	290	—	
36.	282	—	} Apathisch. Streckkrämpfe schwerster Art. Nach 6 Stunden frisst das Tier spontan.
		10 ccm Hefeextrakt per os	
37.	285	—	} Munter.
38.	290	—	
40.	275	10 ccm Hefeextrakt per os	Lähmung des rechten Beines. Das Tier frisst spontan.
41.	280	—	Lähmung etwas gebessert.
45.	275	10 ccm Hefeextrakt per os	} Lähmung bleibt. Das Tier wird tot im Käfig gefunden.
55.	260	—	
68.	245	—	

Versuch Nr. 8. Taube Nr. 3.

Tag	Körpergewicht g	Zugaben	Bemerkungen
1.	260	—	} Munter.
2. bis 8.	270	—	
16.	255	—	
24.	245	10 ccm Hefeextrakt per os	} Schwerer Krampfanfall. Frisst nicht mehr. Nach 4 Std. gebessert. Frisst spontan. Ganz munter.
25.	248	"	
26.	258	"	" "
27.	265	"	" "
30.	280	"	" "
40.	275	"	" "
45.	270	"	" "
46.	265	"	" "
50.	265	"	" "
55.	262	"	" "
60.	253	"	" "
65.	248	"	" "
70.	240	"	" "
75.	225	"	" "
80.	220	"	Apathisch. Frisst wenig.
85.	213	"	" " "
86.	205	25 ccm Hefeextrakt per os	" " "

Versuch Nr. 8 (Fortsetzung).

Tag	Körpergewicht g	Zugaben	Bemerkungen
87. } 90. }	202	25 ccm Hefeextrakt per os	Wieder munter.
95.	200	"	
100.	198	"	
110.	190	"	
120.	185	"	
130.	180	"	
140.	182	"	
150.	175	"	
160.	170	"	
170.	173	"	
180.	170	"	
190.	154	"	Vollständig zum Skelett abgemagert.
193.	150	"	Tot im Käfig gefunden.

2. Acetonniederschlag aus dem alkoholischen Auszuge des Hefehydrolysates.

A. Darstellung.

5 kg zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei 37° C. getrockneter Presshefe wurden mit 13 Litern 10%iger Schwefelsäure 18 Stunden lang in einem emaillierten Topf gekocht. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit wurde die Hauptmenge der Schwefelsäure mit Kalkmilch abgestumpft bzw. ausgefällt. Hierauf wurde in Wasser aufgeschwemmtes Kalziumkarbonat zugesetzt und unter häufigem Umrühren stehengelassen. Nach 12 Stunden wurde der Niederschlag durch Sackleinwand möglichst abgeseiht, dann ausgepresst. Die Kolatur wurde 18 Stunden lang ruhig stehengelassen und die überstehende Flüssigkeit dann durch Dekantieren und Abnutschen von dem Bodensatz getrennt. Letzterer wurde gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser, die noch ziemlich sauer waren, wurden so lange mit Barythydrat versetzt, bis Kongopapier danach blau gefärbt wurde. Der Niederschlag wurde wieder abgenutscht und gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Bleiessig versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte, der entstandene Niederschlag abgenutscht und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden mit verdünnter Schwefelsäure in geringem Überschusse versetzt. Der Bleisulfatniederschlag wurde abgenutscht und das Filtrat im Vakuum bei 40° C. stark eingeeengt; dann mit 6 Litern absoluten Alkohols versetzt. Nach 24 Stunden wurde der gebildete Niederschlag abgenutscht. Das Filtrat wurde wiederum bei 30—40° C. unter vermindertem Druck stark eingedampft und der Rückstand nochmals mit 6 Litern absoluten Alkohols aufgenommen. Nach 48 Stunden wurden Niederschlag und Lösung durch Filtrieren getrennt. Das Filtrat wurde nun zunächst im Vakuum, dann im Faust-Heim'schen Trockenapparat bei 35—40° C. bis zur Extraktkonsistenz eingedampft. Dem Extrakt wurde unter Rühren und Durchkneten so viel gebranntes Gipsmehl zugesetzt, bis die Hauptmenge der Flüssigkeit gebunden war, und das Gemisch zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei 37° C. getrocknet. Hierauf wurde es fein gemahlen, durch ein fein-

maschiges Sieb geschlagen und nochmals bei 37° C. getrocknet. Das so gewonnene Mehl wurde nun dreimal hintereinander in geeigneten Mengen mit absolutem Alkohol durch Schütteln in der Schüttelmaschine (je 3 Stunden lang) ausgezogen. Die alkoholischen Auszüge wurden durch Abntuschen von dem Gipsmehl getrennt, dann bei 37° C. unter vermindertem Druck zunächst in einem Kolben, hierauf in einer Porzellanschale stark eingengt. Der Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst, mit Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt und die Lösung unter Druck filtriert. Das Filtrat wurde mit Aceton solange versetzt, bis keine Fällung mehr eintrat. Von dem anfangs flockigen, dann zu einer dunklen extraktartigen Masse sich zusammenballenden Niederschlag, der an den Wandungen des zur Fällung benutzten Glashafens fest haftete, wurde die überstehende Flüssigkeit dekantiert und der Rest des Acetons durch Durchsaugen von Luft entfernt. Dieser primäre Acetonniederschlag wurde nochmals in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und filtriert, das Filtrat nochmals wie vorher mit Aceton versetzt, bis keine Fällung mehr eintrat: Der so gewonnene sekundäre Acetonniederschlag wurde wiederum mit absolutem Alkohol aufgenommen, dann filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. möglichst weit eingedampft, der Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und dieser wieder im Vakuum abgedampft. Der so gewonnene dickflüssige Rückstand wurde dann in 100% Alkohol (durch Digerieren von absolutem Alkohol des Handels zuerst mit gebranntem Kalk, dann mit entwässertem Kupfersulfat und Destillieren gewonnen) gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde durch Pergamenteschlauch gegen 50% igen Alkohol so lange dialysiert, bis die wiederholt erneuerte Aussenflüssigkeit nur noch schwach gefärbt wurde. Die vereinigten Dialysate wurden schliesslich im Vakuum bei 37° C. bis zur Extraktkonsistenz eingedampft. Das auf diese Weise erhaltene Präparat bildete eine dunkelbraune zähe Masse von eigentümlichem, an Fleischextrakt erinnernden Geruch. Ihre wässrige Lösung gab mit Folin's Reagens einen Niederschlag, der in überschüssiger Natriumkarbonatlösung mit blauer Farbe löslich war. Die wässrige Lösung lieferte mit Phosphorwolframsäure und die alkoholische Lösung mit Quecksilberchlorid starke weisse Niederschläge.

Der mit Quecksilberchlorid aus der alkoholischen Lösung des Acetonniederschlages gefällte Niederschlag wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt, das ausgefällte HgS abgenutscht und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft vom Schwefelwasserstoff befreit, dann bei 37° C. im Vakuum möglichst weit eingedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit absolutem Alkohol des Handels aufgenommen und letzterer im Vakuum wieder abgedampft. Es hinterblieb ein kristallinischer, sehr hygroskopischer und dabei sehr leicht klebrig werdender gelblicher Rückstand, der sich als äusserst wirksam erwies. Über die näheren Eigenschaften dieser Substanz soll nachstehend (s. S. 214 u. ff.) eingehend berichtet werden.

Ein Teil des sekundären Acetonniederschlages diente zu Vorstudien, die bei der später (s. S. 216) zu beschreibenden gründlicheren Untersuchung der hydrolytischen Abbauprodukte der Hefe verwertet wurden.

B. Tierversuche.

1. Heilung. Bei einer ganzen Reihe von Versuchen an Tauben, die in typischer Weise an alimentärer Dystrophie erkrankt waren, erwies sich der dialysierte Acetonniederschlag als sehr wirksam gegen die hierbei auftretenden nervösen Störungen. Gaben von 0,05—0,15 g in wässriger Lösung intramuskulär eingespritzt oder per os in Pillenform verabreicht, äusserten eine oft überraschende Wirksamkeit. Als Beispiele seien hier der bereits auf S. 177 (Tauben Nr. 8) beschriebene sowie noch ein weiterer Versuch angeführt.

a) Einer erkrankten Taube mit typischen Lähmungserscheinungen (Photographie Nr. 2, s. Versuch Nr. 16) wurden 15 Tropfen einer konzentrierten Lösung des Acetonniederschlages mit 3 ccm dest. Wasser verdünnt in den Brustmuskel eingespritzt. Schon nach 1½ Stunde war das Tier imstande, sich wieder zu erheben und umherzulaufen (Photographie Nr. 3), und am nächsten Tage völlig munter. Auch die Fresslust gegen geschliffenen Reis war wiedergekehrt.

b) Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube (Photographie Nr. 4; Lähmung von Beinen und Flügeln, Opisthotonus, heftige Konvulsionen) wurden 0,15 g des Acetonniederschlages in 2 ccm dest. Wassers gelöst in den Brustmuskel eingespritzt. Nach Verlauf einer Stunde waren alle nervösen Erscheinungen so gut wie völlig beseitigt (Photographie Nr. 5). Nach 24 Stunden erschien das Tier vollkommen gesund, war sehr munter und nahm auch wieder reichliche Mengen des kurz vorher verschmähten geschliffenen Reises spontan auf.

Dauerversuche. Versuch Nr. 9.

Versuchstier: Eine nach längerer Fütterung mit geschliffenem Reis an alimentärer Dystrophie typisch erkrankte, dann mit Tagesgaben von 20 Tropfen einer konzentrierten Lösung des sekundären, dialysierten Acetonniederschlages 3 Tage lang vorbehandelte Taube. Das Tier war bei Beginn des Versuches von allen nervösen Störungen wieder frei und imstande, sich leicht und behende zu bewegen.

Beginn des Versuches: 28. Juni 1917.

Schluss des Versuches: 9. September 1917.

Nahrung: Vom 28. Juni bis 18. August geschliffener roher Reis. Vom 19. August bis 9. September gemischtes Taubenfutter.

Tägliche Zugaben: Vom 28. Juni bis 18. August 20 Tropfen der zur Vorbehandlung mit Erfolg angewandten, konzentrierten wässrigen Lösung des Acetonniederschlages. Ausserdem:

Am 8. Juli intramuskuläre Einspritzung von 0,15 g des Acetonniederschlages in 5 ccm dest. Wassers gelöst.

Am 22., 23. und 24. Juli je 5 Pillen des Aminosäuregemisches (s. S. 176).

Vom 24. Juli bis 9. August 1 g getrocknete Hefe Qual. I (s. S. 206) in Pillenform.

Vom 10. August bis 9. Septbr. 2 g getrocknete Hefe Qual. I (s. S. 206).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
28. Juni	184,0 g	8. Juli	170,0 g	22. Juli	168,0 g
5. Juli	178,5 g	15. „	174,5 g	24. „	175,0 g

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
26. Juli	185,0 g	5. August	198,0 g	26. August	218,0 g
29. „	182,0 g	9. „	209,0 g	2. September	223,0 g
1. August	188,0 g	12. „	210,0 g	9. „	218,0 g
		19. „	213,0 g		

Verhalten der Taube: Nach anfänglichem Wohlbefinden traten am 8. Juli wieder schwere nervöse Störungen auf: Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus und Krämpfe. Eine Einspritzung in den Brustmuskel von 0,15 g des extraktförmigen Acetonniederschlags in 5 ccm dest. Wassers gelöst beseitigte diese Erscheinungen nach Verlauf von etwa einer Stunde so gut wie vollkommen. Die Taube war dann bis zum 22. Juli munter. An diesem Tage wurde sie plötzlich sehr hinfällig und apathisch, ohne dass indessen Lähmungen oder andere nervöse Störungen bemerkbar waren. Sie bekam nun 3 Tage lang neben der Tagesgabe des Acetonniederschlags je fünf Pillen des Aminosäuregemisches (s. S. 176) und wurde mit geschliffenem rohen Reis (10 g pro Tag) künstlich gefüttert. Am 24. Juli nachmittags stellten sich wieder Lähmung der Beine, Opisthotonus und Konvulsionen ein. Gegen Abend lag die Taube vollkommen apathisch mit geschlossenen Augen und anscheinend moribund da. Sie bekam nun 1 g getrocknete Bierhefe in Pillenform. Am nächsten Morgen (25. Juli) war das Tier wieder munter und lief behende umher. Sie bekam nun täglich 1—2 g getrocknete Hefe und erholte sich bei dieser Behandlung nicht nur sichtlich, sondern nahm auch, anfangs langsamer, dann schneller an Körpergewicht zu. Die vom 19. August an begonnene Fütterung mit gemischtem Taubenfutter (statt des geschliffenen Reises) hatte nur noch eine sehr geringe Gewichtszunahme zur Folge. Nachstehende Übersicht veranschaulicht die einzelnen Phasen des Versuches.

Übersicht.

Periode 1917	Nahrung	Tägliche Zugaben	Zu- bzw. Abnahme des Körpergewichts		Gesundheitszustand
			absolute	relative	
28. Juni bis 17. Juli	Geschliff. roher Reis	Acetonniederschlag 20 Tropfen (der konzentrierten Lösung) per os	— 14 g	— 7,6 %	Munter
8. Juli	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen per os, 0,15 g intramuskulär	—	—	Schwerkrank
8. bis 22. Juli . .	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen	— 2 g	— 1,2 %	Munter
22. bis 24. Juli . .	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen Aminosäuregemisch 5 Pillen	+ 7 g	+ 4,1 %	Apathisch
24. Juli	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen Getrocknete Bierhefe 1 g	—	—	Moribund
25. Juli bis 1. Aug.	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen Getrocknete Bierhefe 1 g	+ 13 g	+ 7,5 %	} Sehr munter
1. bis 9. Aug. . . .	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen Getrocknete Bierhefe 1 g	+ 21 g	+ 11,7 %	
10. bis 18. Aug. . .	„	Acetonniederschlag 20 Tropfen Getrocknete Bierhefe 2 g	+ 4 g	+ 1,9 %	
19. Aug. bis 9. Sept.	Gemischtes Taubenfutt.	Getrocknete Bierhefe 2 g	+ 5 g	+ 2,4 %	

Versuch Nr. 10 (Fortsetzung des Versuches Nr. 5, S. 163).

Versuchstier: Die zu dem Versuche Nr. 5 (S. 163) verwandte Taube nach ihrer Wiederherstellung (s. nachstehend).

Beginn des Versuches: 26. April 1917.

Schluss des Versuches: 16. Juni 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Tägliche Zugaben: Vom 28. April bis 1. Mai: 0,6 g des Hefepräparates A (s. S. 162) und 0,1 g des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe (s. S. 166).

Vom 2. bis 5. Mai: 0,6 g des Hefepräparates A und 0,15 g des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe.

Am 6. und 7. Mai: 0,6 g des Hefepräparates A, 0,2 g des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe und 2 Aminosäurepillen (s. S. 176).

Vom 8. bis 22. Mai: 0,6 g des Hefepräparates A, 0,5 g Hefenukleoprotein (s. S. 179) und 2 Aminosäurepillen (s. S. 176).

Vom 23. bis 28. Mai: 0,6 g des Hefepräparates A und 0,5 g Hefenukleoprotein (s. S. 179).

Vom 29. Mai bis 16. Juni: 1 g getrocknete Bierhefe Qual. I (s. S. 206).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
28. April	185,0 g	19. Mai	204,5 g	7 Juni	224,0 g
30. "	188,0 g	26. "	187,0 g	9. "	223,0 g
3. Mai	187,0 g	29. "	202,0 g	13. "	235,0 g
5. "	187,5 g	2. Juni	201,5 g	16. "	242,0 g
12. "	190,5 g				

Aufgenommener geschliffener Reis:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
28./29. April	20,0 g	14./15. Mai	10,3 g	1./2. Juni	15,7 g
29./30. "	20,0 g	15./16. "	11,5 g	2./3. "	19,0 g
30. April/1. Mai	9,7 g	16./18. "	17,4 g	3./4. "	19,5 g
1./2. Mai	9,0 g	18./19. "	14,2 g	4./5. "	19,7 g
2./3. "	13,0 g	19./20. "	7,8 g	5./6. "	23,5 g
3./4. "	9,0 g	20./21. "	14,9 g	6./7. "	25,7 g
4./5. "	9,2 g	21./22. "	1,2 g	7./8. "	24,3 g
5./6. "	13,2 g	22./23. "	8,9 g	8./9. "	30,0 g
6./7. "	6,7 g	23./24. "	13,2 g	9./10. "	30,0 g
7./8. "	6,1 g	24./25. "	11,0 g	10./11. "	30,0 g
8./9. "	11,4 g	25./26. "	10,7 g	11./12. "	39,7 g
9./10. "	8,8 g	26./28. "	20,0 g	12./13. "	39,7 g
10./11. "	11,2 g	28./29. "	17,0 g	13./14. "	38,8 g
11./12. "	9,7 g	29./30. "	6,0 g	14./15. "	47,7 g
12./13. "	12,4 g	30./31. "	18,6 g	15./16. "	34,0 g
13./14. "	13,4 g	31. Mai/1. Juni	18,9 g		

Verhalten des Versuchstieres: Die bei Abschluss des Versuches Nr. 5 (s. S. 163) an alimentärer Dystrophie schwer erkrankte Taube bekam am 26. April 1917 um 11 Uhr vorm. eine intramuskuläre Einspritzung von 0,025 g des Acetonniederschlags (s. S. 166) in dest.

Wasser gelöst. Nach 2 Stunden merkliche Besserung. Taube, die sich vorher im Kreise um sich selbst drehte, als ob sie schwindlig wäre, lief wieder ziemlich behende geradeaus. Um 4 Uhr nachm. wurden ihr 0,05 g und um 6 Uhr weitere 0,075 g des Acetonniederschlages in den Kropf gespritzt. Um 7 Uhr nachm. war das Tier erheblich munterer und am nächsten Tage (27. April) früh wieder ganz munter und versuchte, behende umherzulaufen. Die Taube blieb nun während des ganzen Versuches gesund und war stets sehr munter.

Übersicht.

Periode 1917	Anzahl der Tage	Tägliche Zugaben	Aufgenommener geschliffener Reis		Zunahme des Körpergewichts	
			imganzen	pro Tag	absolute	relative
28. April bis 7. Mai	9	0,6 g Hefepräparat A 0,1 bis 0,2 g Acetonnieder- schlag 3 > 2 Aminosäurepillen	109,8 g	12,2 g	+ 22,5 g	+ 13,6 %
7. Mai bis 22. Mai	15	0,6 g Hefepräparat A 0,5 g Hefenukleoproteid 2 Aminosäurepillen	150,3 g	10,0 g	+ 14,5 g	+ 7,8 %
22. Mai bis 28. Mai	6	0,6 g Hefepräparat A 0,5 g Hefenukleoproteid	63,8 g	10,6 g		
28. Mai bis 16. Juni	19	1,0 g getrocknete Bierhefe Qual. I	497,8 g	26,2 g	+ 40,0 g	+ 19,8 %

3. Versuche mit dem aus hydrolysierten Hefe gewonnenen Acetonniederschlage und mit dem aus einer alkoholischen Lösung desselben durch Quecksilberchlorid gefällten, dann durch Schwefelwasserstoff zerlegten Niederschlage (s. S. 235 u. ff.).

Versuch Nr. 11. Einer schon mehrere Tage lang gelähmten, an alimentärer Dystrophie schwer erkrankten Taube (Opisthotonus, Paralyse der Beine und Flügel, Krämpfe, extreme Abmagerung) wurden am 11. Mai 1917 0,025 g des zerlegten HgCl_2 -Niederschlages in dest. Wasser gelöst in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 3 Uhr nachm. keine merkliche Besserung. Einspritzung einer grösseren Menge des zerlegten HgCl_2 -Niederschlages (Gewicht war nicht festgestellt worden) in wässriger Lösung. Nach einer Viertelstunde trat heftiger Streckkrampf (wie auf Photographie Nr. 7) auf, wie er sonst nicht bei alimentärer Dystrophie, wohl aber nach Einspritzung grösserer Gaben Cholins (die dann als Regel nach kurzer Zeit zum Tode führten) beobachtet wird. Nach einer weiteren halben Stunde erholte sich die Taube wieder und erschien gebessert. Am nächsten Tage früh keine weitere Besserung, obschon die Taube inzwischen wieder geschliffenen rohen Reis gegessen hatte. Um 10¹/₄ Uhr vorm. Einspritzung von 0,02 g des Acetonniederschlages in dest. Wasser gelöst. Nach ein paar Stunden merkliche Besserung. Opisthotonus und Krampfanfälle traten nicht mehr auf. Um 11¹/₄ Uhr vorm. weitere intramuskuläre Einspritzung von 0,04 g des Acetonniederschlages in 2 ccm. dest. Wassers gelöst. Keine merkliche weitere Besserung bis 12 Uhr 50 Min. nachm.

Um 1 Uhr und 4 Uhr nachm. wurden nun dem Tiere je 0,2 g Acetonniederschlag in dest. Wasser gelöst in den Kropf mittels einer an einer Spritze angebrachten dünnen Schlundsonde (Urethra-Sonde) eingespritzt. Am 13. Mai 9 Uhr vorm. sichtliche Besserung. Die Taube war viel munterer, doch traten zuweilen wieder Krämpfe auf. Einspritzung von 1 g des Acetonniederschlages in wässriger Lösung (in zwei Malen innerhalb einer halben Stunde) in den Kropf. Am 14. Mai 9 Uhr vorm. bedeutende Besserung: Keine Krämpfe, Opisthotonus völlig geschwunden, Paresen der Beine noch vorhanden, ausserdem grosse Mattigkeit und anscheinend Schwindelanfälle. Um 10 Uhr vorm. und 7 Uhr nachm. Einspritzung von je 0,2 g des Acetonniederschlages in wässriger Lösung in den Kropf. Am 15. Mai früh weitere Besserung. Die Taube war viel munterer, frass wieder geschliffenen Reis und vermochte umherzulaufen; doch waren die Paresen der Beine noch immer sehr ausgesprochen. Das Tier bekam nun bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem rohen Reis täglich $1\frac{1}{2}$ —2 g getrocknete Bierhefe Qual. I (s. S. 206), bis der Gang wieder völlig normal erschien. Dies war erst am 2. Juni, also 22 Tage nach der ersten Behandlung am 11. Mai, der Fall.

Körpergewichte: 15. Mai 171,5 g, 26. Mai 172,5 g, 2. Juni 217,0 g, 19. Juni 171,5 g, 29. Juni 202,0 g.

IX. Versuche mit Rinderblut (Nr. 12).

Bereitung der Rinderblutpräparate.

Frisches Rinderblut wurde nach dem Gerinnen mehrere Tage lang bei Temperaturen unter 0° C. sich selbst überlassen, bis sich eine genügende Menge Serum ausgeschieden hatte, welches vom Blutkuchen abgossen und wie unter 2. nachstehend angegeben weiterbehandelt wurde.

1. Der Blutkuchen wurde gut zerkleinert, bis alle Klümpchen möglichst beseitigt waren, und dann auf einem Koliertuche mit physiologischer Kochsalzlösung gut ausgewaschen. Die auf dem Tuche zurückgebliebenen Blutkörperchen wurden auf grossen Tellern in möglichst dünner Schicht ausgebreitet und bei 37° C. unter Zusatz von etwas Toluol getrocknet. Der nach 24 Stunden getrocknete Rückstand wurde dann durch Mahlen, Zerreiben und Sieben in ein feines Pulver verwandelt. Von diesem wurden 30 g mit 5 g reiner Weizenstärke, 5 g reiner löslicher Stärke, 2 g Glycerin und genügend viel Wasser zu einer plastischen Masse verarbeitet, aus der 120 Pillen hergestellt wurden. Jede Pille enthielt demnach 0,25 g trockene Blutkörperchen.

2. Das Rinderblutserum wurde sofort nach dem Abgiessen vom Blutkuchen zentrifugiert. 320 ccm des reinen Serums wurden dann vorsichtig mit verdünnter Salzsäure versetzt, bis sich der nach jedem Zusatz entstehende Niederschlag gerade wieder löste und die Reaktion gegen blaues Lakmuspapier schwach sauer war. Die Flüssigkeit wurde dann nach Zusatz von etwas Toluol in dünner Schicht auf flachen Tellern bei 37° C. getrocknet, wozu 36 Stunden erforderlich waren. Der trockene Rückstand wurde nun von den Tellern abgekratzt und fein zerrieben.

Die Ausbeute betrug 26 g, welche mit 5 g reinem Dextrin, 8 g reiner Weizenstärke, 2 ccm Glycerin gemischt und mit einer genügenden Menge destillierten Wassers zu einer plastischen Masse verarbeitet und in 130 Pillen eingeteilt wurde. Jede Pille entsprach demnach annähernd 2,5 ccm frischen und genau 0,2 g getrockneten Serums.

3. Enteiweisstes Rinderserum. 200 ccm frischen Rinderserums wurden mit einem Tropfen Eisessig versetzt und dann unter häufigem Umschwenken einmal aufgekocht. Die ausgefallenen Eiweißstoffe wurden durch eine dicke Lage zerpupfen und angefeuchteten Filtrierpapiers abgenutscht und ausgewaschen. Das klare Filtrat wurde nunmehr auf flachen Tellern bei 37° C. getrocknet. Der trockene Rückstand wurde von den Tellern möglichst abgekratzt, der Rest in wenig Wasser gelöst und die Gesamtmenge dann unter Zusatz von reiner Weizenstärke, reinem Dextrin und etwas Glycerin zu einer knetbaren Masse verarbeitet, aus der 120 Pillen hergestellt wurden. Jede Pille entsprach annähernd 0,5 ccm enteiweissten Serums.

Versuchstiere: Vier gesunde kräftige Tauben, Nr. 4, 5, 5a und 6.

Beginn des Versuches: 3. April 1916.

Abschluss des Versuches: 18. Mai 1916.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Zugaben pro Tag: Vom 3. bis 6. April nur geschliffener roher Reis. Vom 7. April an nachstehende Zugaben.

Taube Nr. 4: Vom 7. bis 26. April 0,5 g (2 Pillen) trockener Rinderblutkörperchen. Vom 27. April an 1 g (4 Pillen).

Tauben Nr. 5 bzw. 5a: 0,4 g (2 Pillen) getrockneten Rinderblutserums.

Taube Nr. 6: 2 Pillen entsprechend 3 ccm enteiweissten Rinderblutserums.

Körpergewichte:

Datum 1916	Taube Nr. 4 g	Taube Nr. 5 g	Taube Nr. 5a g	Taube Nr. 6 g
3. April	349,5	306,5	—	305,0
8. "	305,0	292,0	—	292,0
15. "	325,0	295,0	—	285,0
18. "	—	247,0	—	—
20. "	—	—	290,0	258,5
22. "	270,0	—	300,0	234,5
29. "	263,5	—	266,5	230,0
6. Mai	252,0	—	241,0	202,5
12. "	217,0	—	222,0	—
18. "	195,0	—	—	—
Gewichtsabnahme:	154,5 g = 44,3 %	59,5 g = 19,4 %	63,0 g = 23,4 %	113,0 g = 37,0 %

Verhalten der Versuchstiere:

Taube Nr. 4 (Rinderblutkörperchen). Am 27. April sitzt die Taube mit eingezogenem Kopfe und gesträubtem Gefieder auf der Stange, kann nicht mehr gut fliegen, läuft aber behende. Am 28. und 29. April nach

Verdopplung der Gabe Blutkörperchen Besserung. Am 30. April Verschlimmerung. Am 2. Mai ausgesprochene Lähmung, Unfähigkeit zu fliegen und zu laufen. Verwendung zu einem anderen Versuche. Typische Erkrankung nach 29 Tagen.

Taube Nr. 5 (Rinderblutserum). Am 18. April gelähmt. Typische Erscheinungen alimentärer Dystrophie. Bekommt 1 g Rinderblutkörperchen. Am 19. April keinerlei Besserung. Nochmals 1 g Rinderblutkörperchen und 1 g Pankreatin am 19. April morgens. Abends ist die Taube sehr krank. Bekommt 2,5 g Hefe in Pillen. Am nächsten Morgen (20. April) sehr munter. Erkrankung nach 16 Tagen.

Taube Nr. 5a (Rinderblutserum). Am 15. Mai erste Anzeichen der Erkrankung: Eingezogener Kopf, geduckte Haltung, gesträubtes Gefieder, Zittern. Am 17. Mai ausgesprochene Symptome alimentärer Dystrophie. Erkrankung nach 26 Tagen.

Taube Nr. 6 (enteiweisstes Rinderblutserum). Am 29. April erste Krankheitssymptome. Am 3. Mai typische alimentäre Dystrophie: Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus. Wird zu einem anderen Versuche verwandt. Erkrankung nach 31 Tagen.

X. Versuche mit Hühner- und Taubenblut.

A. Darstellung der Blutpräparate.

In reinen Gefäßen aufgefangenes Hühner- bzw. Taubenblut wurde nach dem Gerinnen durch Stehenlassen in der Kälte von Serum möglichst befreit. Letzteres wurde, wie nachstehend angegeben, weiter behandelt.

Der Blutkuchen wurde möglichst fein zerteilt und mit physiologischer Kochsalzlösung auf einem Koliertuch gut ausgewaschen. Der so gewonnene Rückstand von Blutkörperchen wurde in einer flachen Schale mit etwas Toluol versetzt und gut umgerührt, dann bei 37° C. getrocknet und fein zerrieben.

Das Serum wurde unter Zusatz von etwas Toluol auf flachen Porzellantellern bei 37° C. eingetrocknet, der Rückstand von den Tellern abgekratzt und nach nochmaligem Trocknen im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure fein zerrieben, dann in einem gut verschlossenen Glase verwahrt.

B. Tierversuche.

1. Taubenblutkörperchen.

a) Eine an alimentärer Dystrophie typisch erkrankte Taube erhielt am 10. Mai 1917 um 6 Uhr nachm. 1 g Taubenblutkörperchen (mit Glycerinstärkekleister gut durchsetzt und in 10 Pillen eingeteilt). Am 11. Mai war weder morgens noch im Laufe des Tages eine Wirkung bzw. Besserung festzustellen.

b) Einer typisch und sehr schwer an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube (Lähmung und Streckkrampf der Beine nach vorne, Opisthotonus) wurden 2,3 g trockene Taubenblutkörperchen (mit Glycerinstärkekleister gemischt und in 30 Pillen eingeteilt) am 30. Oktober um 6 Uhr nachm. eingeflösst. Am nächsten Tage war die Taube wieder

munter und frei von nervösen Erscheinungen; der Gang war indessen noch immer etwas behindert. Nahrung nach wie vor geschliffener Reis. Am 1. November früh sehr munter, Gang noch immer paretisch, nachmittags plötzlich Opisthotonus und Streckkrampf der Beine. Die Taube erhielt nun 1 g alkoholischen Extrakts aus hydrolysiertes Hefe (s. S. 164) in intramuskulärer Einspritzung, nach 2 Stunden noch 0,05 g Acetonniederschlag aus hydrolysiertes Hefe (s. S. 166) und 1 g Hefe per os. Am 2. November früh keine Besserung. Die Taube erschien völlig gelähmt und konnte sich nicht mehr erheben, machte aber keinen apathischen Eindruck. Sie erhielt noch eine Gabe von 0,1 g des Acetonniederschlages aus hydrolysiertes Hefe und 1 g getrocknete Bierhefe Qual. I per os. Eine Besserung trat im Verlaufe des Tages nicht mehr ein. Am 3. November früh wurde das Tier tot im Käfig gefunden.

Bei der Sektion wurde ein schwerer Darmkatarrh festgestellt.

Hühnerblut. Einer schwer gelähmten Taube (Paralyse der Beine und Flügel, starke Abmagerung, kein Opisthotonus, keine Krämpfe, Temperatur unter 36° C.) wurden am 2. November 1917 10 Uhr vorm. 2 g Hühnerblutkörperchen in Pillenform (mit reinem Glycerinstärkekleister bereitet) eingefösst. Um 3 $\frac{1}{2}$ Uhr nachm. schien eine geringe Besserung eingetreten zu sein. Es wurden ihr weitere 3 g Hühnerblutkörperchen (60 Pillen) eingegeben. Am nächsten Tage (3. November) 10 Uhr vorm. war eine Besserung nicht eingetreten. Sie bekam nun 1,6 g getrocknetes Hühnerserum (30 Pillen, ebenfalls mit Glycerinstärkekleister bereitet). Am 3. November früh Verschlimmerung: Opisthotonus, Streckkrampf. Der Taube wurden um 11 Uhr vorm. 1 g getrocknete Hefe Qual. I (in 6 Pillen) eingefösst und 5 ccm einer 10%igen Lösung von Natriumsulfat in den Kropf gespritzt. Am nächstfolgenden Tage früh wurde die Taube tot im Käfig vorgefunden.

XI. Versuche mit Aminosäuren (Nr. 13—16).

Versuch Nr. 13: Histidin.

Einer in charakteristischer Weise an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube wurden am 23. Juni 1916 11 Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Histidinlösung in den Brustmuskel eingespritzt. Nach einer Stunde merkliche Besserung. Opisthotonus geschwunden. Am Nachmittage Verschlimmerung. Einspritzung von weiteren 5 ccm derselben Histidinlösung bewirkte auch nur eine vorübergehende, bis zum nächsten Morgen anhaltende Besserung.

Versuch Nr. 14: Tryptophan.

Der zu vorstehendem Versuche verwandten Taube, die am 24. Juni 1916 früh wieder typische Erscheinungen alimentärer Dystrophie (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) aufwies, wurden 5 ccm einer 2 $\frac{1}{2}$ %igen Tryptophanlösung in den Brustmuskel eingespritzt: Vorübergehende Besserung, die aber nur bis zum nächsten Tage früh anhielt. Nochmalige Einspritzung von 5 ccm der 2 $\frac{1}{2}$ %igen Tryptophanlösung. Unwesentliche, vorübergehende Besserung. Am 26. Juni war die Taube wieder sehr krank (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) (Photographie Nr. 9). Sie

bekam nun eine Einspritzung von 1 ccm einer Lösung des Acetonniederschlages aus hydrolysierter Hefe (s. S. 166). Nach 2 Stunden wesentliche Besserung (Photographie Nr. 10). Eine zweite intramuskuläre Einspritzung von 2 ccm derselben Lösung beseitigte nach drei weiteren Stunden sämtliche nervösen Erscheinungen.

Versuch Nr. 15: Arginin.

Einer typisch an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube wurden am 1. Juli 1916 11 Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Argininlösung (0,05 g) in den Kropf gespritzt. Am 2. Juli früh wesentliche Verschlimmerung.

Die Taube bekam nun 20 Tropfen einer Lösung des Acetonniederschlages aus hydrolysierter Hefe (s. S. 166) per os. Am 3. Juli früh keine wesentliche Besserung. Auch eine Gabe von 1,5 g Nukleoproteid brachte keine Besserung und die Taube ging nachmittags ein.

Die Sektion des Tieres ergab, dass eine schwere Enteritis vorlag.

Versuch Nr. 16: Aminosäurengemisch.

Versuchstiere: Zwei gesunde, kräftige und ausgewachsene Feldtauben.

Beginn des Versuches: 30. Juni 1916.

Schluss des Versuches: 1. August 1916.

Nahrung: Geschliffener, roher Reis.

Zugaben: Taube Nr. 7 bekam von Anfang des Versuches an täglich zwei Pillen eines Aminosäurengemisches von nachstehender Zusammensetzung.

Taube Nr. 8 erhielt während der ersten zehn Versuchstage keine Zugabe, dann täglich zwei Aminosäurepillen (ebenso wie Taube Nr. 7).

Bereitung der Aminosäurepillen: Aus nachstehender Mischung verschiedener Aminosäuren wurde unter Zusatz von ausreichenden Mengen reiner Weizenstärke, reinen Dextrins und dest. Wassers eine plastische Masse dargestellt, aus der 160 Pillen geformt wurden.

	In 160 Pillen	In 2 Pillen (tägliche Zugabe)
1. Tryptophan	0,4 g	0,005 g
2. Tyrosin	1,2 g	0,015 g
3. Histidinchlorhydrat	1,2 g	0,015 g
4. Arginin	1,2 g	0,015 g
5. Leucin	4,0 g	0,050 g
6. Glutaminsäure	4,0 g	0,050 g
7. Cystin	0,8 g	0,010 g
8. Glukosaminchlorhydrat	0,8 g	0,010 g
9. Natriumbikarbonat	0,8 g	0,010 g

Körpergewichte:

Datum 1916	Taube Nr. 7	Taube Nr. 8	Datum 1916	Taube Nr. 7	Taube Nr. 8
30. Juni	437,0 g	315,0 g	22. Juli	315,0 g	237,0 g
5. Juli	395,0 g	310,0 g	29. "	304,0 g	219,0 g
8. "	375,0 g	308,0 g	1. August	292,0 g	184,0 g
15. "	355,0 g	279,5 g			

Abnahme des Körpergewichtes:

Taube Nr. 7: 145 g = 33,1 %

„ „ 8: 131 g = 41,6 %.

Verhalten der Versuchstauben:

Taube Nr. 7 wurde vom 8. Juli an täglich zwangsweise mit geschliffenem rohen Reis gefüttert. Am 31. Juli Lähmung der Beine. Am 1. August Zunahme der Lähmung. Am 2. August typische Symptome alimentärer Dystrophie: Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe, ausgesprochene Reflexe (Photographien Nr. 26, 27 u. 28). Das Tier erhielt eine intramuskuläre Einspritzung des von Hg befreiten, durch HgCl_2 in alkoholischer Lösung nicht fällbaren Anteils des Acetonniederschlages aus hydrolysiertes Hefe (s. S. 236). Krämpfe und Opisthotonus schwanden hierauf, dagegen blieben die Lähmung und der Streckkrampf der Beine bestehen, obschon die Taube sonst wesentlich munterer erschien (Photographie Nr. 29 — $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der ersten Einspritzung). Am 3. August früh Lähmung der Beine unverändert. Einspritzung von 0,02 g des durch HgCl_2 -Fällung aus dem Acetonniederschlage (s. S. 256) gewonnenen Präparates. Der Krampf der Beine schwand nach $1\frac{1}{2}$ Stunden; die Taube war aber so matt und hinfällig, dass sie um 5 Uhr nachm. starb.

Sektionsbefund: Starke Abmagerung. Die Muskel der Oberschenkel bis auf einen geringfügigen Rest geschwunden. Der Kropf mit Reis prall gefüllt, obschon die Taube in den letzten 24 Stunden keinen Reis mehr bekommen hatte.

Zur weiteren Untersuchung entnommene und in Müller'sche Lösung eingelegte Organe: Gehirn, Rückenmark, Nervus ischiadicus, andere periphere Nerven, Lungen, Leber, Herz, Nieren, Darm, Pankreas, Brustmuskel.

Taube Nr. 8. Am 22. Juli schwer gelähmt. Gewichtsabnahme bis dahin 78 g = 25,7 % (Photographie Nr. 2). Einspritzung in den Brustmuskel von 15 Tropfen des dialysierten Acetonniederschlages aus hydrolysiertes Hefe (s. S. 167), mit 3 ccm dest. Wassers verdünnt. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden waren die Lähmungen so gut wie völlig beseitigt (Photographie Nr. 3). Die Taube war am nächsten Morgen (23. Juli) wieder ganz munter. Wohlbefinden hielt bis zum 30. Juli trotz fortschreitender Abmagerung an. Dann wieder typische nervöse Störungen: Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe (Photographie Nr. 11). Einspritzung von 0,01 g des durch HgCl_2 -Fällung aus der alkoholischen Lösung des Acetonniederschlages gewonnenen kristallisierten Präparates, in 5 ccm dest. Wassers gelöst. Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden wesentliche Besserung (Photographie Nr. 12). Am nächsten Tage 9 Uhr vorm. vermochte die Taube wieder behende zu laufen und zu fliegen.

XII. Versuche mit dem Phosphatid aus Weizenkleie

(Nr. 17 A, B und C).

Bereitung des Phosphatids. Weizenkleie wurde mit der fünffachen Gewichtsmenge absoluten Alkohols 8 Tage lang bei 37°C . unter häufigem Umschütteln digeriert. Der alkoholische Auszug wurde

dann durch ein Koliertuch abgeseiht und der Rückstand stark ausgepreßt. Die Kolatur wurde nach vorgenommener Filtration bei 37° C. im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Aceton vollkommen ausgezogen, sodann durch Erwärmen im Vakuum auf 40° C. von Aceton vollkommen befreit. Gelblich gefärbtes, klares, sehr konsistentes Extrakt, das mit Natronlauge leicht verseifbar war und nach A. Neumann verbrannt mit Ammonmolybdat starke P_2O_5 -Reaktion gab.

Versuch A.

3 g des Phosphatids wurden mit reiner löslicher Stärke und reinem Dextrin in einer Reibschale unter Zusatz von dest. Wasser gut durch geknetet, bis eine plastische Masse entstand, die auf einer Pillenmaschine in 60 gleiche Pillen eingeteilt wurde. Einer nach etwa vierwöchiger einseitiger Fütterung mit geschliffenem rohen Reis an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurden am 12. Januar 1917 um 4 Uhr nachm. 20 Pillen, um 7 Uhr nachm. weitere 20 Pillen und am nächsten Tage um 10 Uhr vorm. die letzten 20 Pillen eingeflösst.

Schon am 13. Januar früh vor dem Eingeben der letzten 20 Pillen war die Taube vollkommen munter, lief und flog behende. Sie erholte sich noch weiter im Laufe des Tages und blieb bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem rohen Reis 12 Tage lang gesund. Nebenerscheinungen unerwünschter Art, im besonderen Giftwirkung, blieben aus.

Versuch B.

3 g des Extraktes (Phosphatids) wurden mit 30 g Trypsinogenum naturale „Phaomakon“ (A.-G. Phaomakon, St. Petersburg) gut verrieben, ein Stück frischen, ausgespülten und zerkleinerten Taubendarmes zur Aktivierung des Ferments zugegeben und in einem Erlenmeyer-Kölbchen mit einer Toluolschicht bedeckt 3 Tage lang bei 37° C. digeriert. Nach erfolgter Verdauung wurde die ein wenig trübe, gelblich gefärbte Flüssigkeit zur Entfernung der Darmpartikel zunächst durch feinmaschige Gaze durchgeseiht, dann vom Toluol im Scheidetrichter getrennt und nach dem Filtrieren im Vakuum bei 37° C. möglichst weit eingedampft. Aus dem konzentrierten Rückstande wurden unter Zusatz von reiner Weizenstärke und reinem Dextrin 90 gleichgrosse Pillen hergestellt.

Die zu dem Versuche Nr. 17 A verwandte Taube war am 25. Januar 1917 wieder schwer gelähmt. Sie bekam nun von dem in vorstehend angegebener Weise bereiteten Präparat am 25. Januar um 10^{1/2} und 11^{3/4} Uhr vorm., dann um 1 Uhr nachm. je 10 Pillen, um 3^{3/4} und 5 Uhr nachm. je 15 Pillen, um 7 Uhr nachm. 20 Pillen und am 26. Januar um 9 Uhr vorm. die letzten 10 Pillen.

Schon am Nachm. des 25. Januar wies die Taube wesentliche Besserung auf und konnte wieder laufen. Am 26. Januar früh war sie wieder sehr munter und lief und flog behende. Keine schädlichen Nebenerscheinungen, keine Giftwirkung.

Versuch C.

3 g des in der auf S. 177 angegebenen Weise dargestellten Extraktes (Phosphatids) wurden mit 50 ccm dest. Wassers gut verrieben. Die

hierbei entstandene Emulsion wurde mit $2\frac{1}{2}$ ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt und im kochenden Wasserbad am Rückflusskühler 6 Stunden lang erhitzt. Das so gewonnene Hydrolysat wurde nach dem Erkalten durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser von H_2SO_4 vollkommen befreit. Der Bariumsulfatniederschlag wurde durch ein dichtes, mit einer dünnen Schicht Tierkohle bedecktes Filter abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nun im Vakuum bei $37^\circ C.$ bis auf ein geringes Volumen eingedampft. In einer Probe dieses Rückstandes wurde nochmals die völlige Abwesenheit von H_2SO_4 sowie Bariumsalzen festgestellt, sodann wurde der gesamte Rückstand in einer Schale und im Vakuum bei $37^\circ C.$ bis zur Extraktkonsistenz eingedampft und nach Zusatz genügender Mengen reiner Weizenstärke und reinen Dextrins auf einer Pillenmaschine in 90 gleichgroße Pillen eingeteilt.

Die zu den Versuchen Nr. 7 A und B verwandte Taube bekam, da sie stark abgemagert war, bis zum 31. Januar bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis täglich 1 g getrocknete, sehr wirksame Bierhefe, wobei sie sich vollkommen erholte und an Körpergewicht zunahm. Vom 1. Februar an erhielt sie nur geschliffenen Reis. Am 6. März 1917 war die Taube wieder deutlich gelähmt. Sie bekam nun unter genauer Einhaltung der Zeitintervalle wie bei Versuch B um $10\frac{1}{2}$ und $11\frac{3}{4}$ Uhr vorm. sowie um 1 Uhr nachm. je 10 Pillen des durch Hydrolyse gewonnenen Präparates, um $3\frac{3}{4}$ und 5 Uhr nachm. je 15 und um 7 Uhr nachm. 20 Pillen. Um 4 Uhr nachm. schon stellten sich schwere Vergiftungserscheinungen ein (Streckkrampf der Beine und starrkrampfartige Symptome), die sich bei jeder weiteren Gabe steigerten. Am 7. März früh war die Taube schwer krank und hinfällig. Es wurden ihr dann noch die letzten 10 Pillen eingeflösst. Um 10 Uhr vorm. starb sie.

Sektionsbefund: Der Darm ist mit grünem, dünnflüssigem Inhalt angefüllt. — Vor dem Tode entleerte das Tier grünen, dünnflüssigen Kloakeninhalt. Hornschicht des Muskelmagens grün gefärbt. An der Grenze gegen den eigentlichen Magen zahlreiche Ekchymosen. In der Leber alte Herde. Herz schlaff. Lungen gebläht, zahlreiche Infarkte, die zum Teil frisch, zum Teil mehrere Stunden alt sind.

XIII. Nukleoprotein aus Hefe.

A. Darstellung und Untersuchung.

Nach verschiedenen Vorversuchen wurde nachstehendes Verfahren als das geeignetste beibehalten: Je 50 g einer bei $50^\circ C.$ getrockneten Bierhefe Qual. Nr. I [Gehalt an H_2O : 6,95 %, N: 9,49 %, P_2O_5 : 6,18 % und Asche: 10,09 %¹⁾] wurden mit einer eiskalten Mischung von 50 ccm Ammoniak von 25 % und 450 ccm dest. Wassers in einer Porzellanreißschale gut verrieben. Das Gemisch wurde 2 Stunden lang unter öfterem Umschütteln in Eis gestellt, sodann auf Filter, die vorher mit Tierkohle beschickt worden waren (Photographie Nr. 37), gebracht. Das

1) Analyse s. S. 206.

klare Filtrat wurde in einer Flasche aufgefangen, in der sich 200 ccm einer 10%igen Schwefelsäure befanden, und durch einen bis auf den Grund der Flasche reichenden Trichter für eine schnelle Mischung des Filtrats mit der Säure Sorge getragen. Es scheidet sich hierbei ein voluminöser Niederschlag aus. Nachdem die Flüssigkeit möglichst vollständig abfiltriert war, wurde der Inhalt der Vorlage in ein hohes Zylinderglas gegossen und in der Kälte etwa 12 Stunden lang ruhig stehen gelassen, sodann die überstehende Flüssigkeit von dem Sediment vorsichtig dekantiert und filtriert (s. S. 185). Letzteres wurde nunmehr in Zentrifugierröhrchen umgefüllt, durch Zentrifugieren von dem Rest der Flüssigkeit befreit, und durch häufig wiederholtes Aufschwemmen in dest. Wasser und anschliessendes Zentrifugieren so lange ausgewaschen, bis Kongopapier durch das Waschwasser nicht mehr gebläut wurde. Der Rückstand wurde zum Teil gleich auf flache Teller ausgebreitet und bei 37° C. getrocknet, zum anderen Teil in noch feuchtem Zustande mit dest. Wasser aufgeschwemmt und nach dem von Wegelin¹⁾ angegebenen Verfahren solange ausgewaschen, bis das Waschwasser vollkommen frei von Chlor und Schwefelsäure war. Es wurden dann noch weitere 1000 ccm. Waschwasser durchgetrieben, gesondert aufgefangen und auf ihren Gehalt an P₂O₅ untersucht. Dieser betrug 0,00482 g¹⁾. Das ausgewaschene Präparat wurde nun durch Durchnutschen auf einem gehärteten Filter gesammelt, zuerst mit einem Gemisch von gleichen Teilen Aceton und Alkohol, dann mit reinem Aceton nachgewaschen, bei gelinder Wärme getrocknet und zerrieben.

Untersuchung des Präparates. Das nach vorstehend angegebenen Verfahren gewonnene Präparat bildete ein braunes, spezifisch schweres Pulver. Die Ausbeute betrug etwa 4,5% der angewandten Bierhefe. In frischem Zustande war das Präparat in Natronlauge leicht löslich und wurde aus dieser Lösung zum grössten Teil durch einen geringen Überschuss von Essigsäure wieder ausgefällt. Die alkoholische Lösung zeigte starke Biuretreaktion. Die Reaktion auf P₂O₅ nach der nassen Verbrennung mit Salpeterschwefelsäure war stark positiv. Die angestellten Eiweissreaktionen hatten folgendes Ergebnis:

- Millon's Reagens: +
- Xanthoproteinreaktion: +
- Alkalische Bleilösung (Kochprobe): +
- Glyoxylsäurereaktion: —
- Bromwasserreaktion (nach der Verdauung mit Pankreatin): —

Zur Prüfung auf Purinbasen wurde das aus 200 g Hefe gewonnene Präparat in frischem Zustande mit 200 ccm dest. Wassers gut verrührt, mit 4 ccm reiner konzentrierter Schwefelsäure versetzt und im Kochsalzbade am Rückflusskühler 5 Stunden lang auf 105° C. erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Hydrolysat mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, dann mit Essigsäure von 10% angesäuert und 15 Minuten lang auf dem kochenden Wasserbade erwärmt. Der entstandene Niederschlag wurde abgenutscht und das klare Filtrat mit Natronlauge von 10% bis zur alkalischen Reaktion, dann mit 5 ccm Natriumbisulfid-

1) G. Wegelin, Über eine neue Art der Reinigung kolloidaler Lösungen. Kolloid-Zeitschr. Bd. 18 S. 225. 1916.

lösung von 40 % versetzt und zum Sieden erhitzt. Schliesslich wurden noch 20 ccm Kupfersulfatlösung von 10 % hinzugefügt. Nach 3 Minuten langem Sieden wurde der entstandene Niederschlag durch ein gehärtetes Filter abgenutscht, mit heissem Wasser ausgewaschen und wieder in den gut ausgespülten, zur Fällung benutzten Kolben nach sorgsamer Verteilung und Aufschwemmung in dest. Wasser zurückgegeben. Der Niederschlag wurde dann durch H_2S zerlegt, das ausgefällte CuS abgenutscht und ausgewaschen, das Filtrat durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit und die Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser quantitativ ausgefällt. Das ausgefällte $BaSO_4$ wurde abgenutscht und mit heissem Wasser gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, der Rückstand mit heissem dest. Wasser und etwas Tierkohle aufgenommen, nochmals filtriert und eingedampft. Es hinterblieb ein aus mikroskopischen Kristallen bestehender weisser Rückstand. Mit diesem wurde nachstehende Prüfung vorgenommen:

1. Mit Natronkalk im Röhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die angefeuchtetes rotes Lakmuspapier blau färben.
2. Auf dem Platinblech erhitzt: ohne Rückstand verbrennbar.
3. In verdünntem Ammoniak gelöst und mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt: kolloider, in Ammoniak unlöslicher weisser Niederschlag.
4. Mit Diazobenzolsulfosäure (Burian-Pauly'sche Lösung) nach vorhergegangenem Zusatz von Na_2CO_3 -Lösung in geringem Überschuss: sofortige intensive Rotfärbung.

Es handelte sich demnach bei dem so untersuchten Rückstande um Purinbasen.

Weitere nach den üblichen Methoden ausgeführte und gut untereinander stimmende Doppelanalysen¹⁾ ergaben folgende Werte:

Hefenukleoprotein (nur zentrifugiert)	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)	13,39 %	0,00 %
2. Asche	5,23 %	6,04 %
3. Phosphorsäure (P_2O_5)	3,00 %	3,46 %

Für das nach dem Wegelin'schen Verfahren vollkommen ausgewaschene Nukleoprotein wurden nachstehende Werte gefunden, die sich auf das bei 150° C. getrocknete Präparat beziehen¹⁾:

1. Asche	2,24 %
2. Phosphorsäure (P_2O_5)	4,14 %
3. Stickstoff	13,46 %

Bei der unter besonders sorgsamer Beobachtung aller Kautelen erfolgten Verarbeitung von Hefe nach vorstehendem Verfahren wurden folgende Verhältniszahlen gefunden, die sich auf das bei 105° C. getrocknete Ausgangsprodukt (Hefe) beziehen:

Mit verdünntem Ammoniak ausgezogene Hefe (trockner Rückstand)	62,83 %
Ausgefälltes Hefenukleoprotein bei 105° C. getrocknet	4,84 %
Filtrat zur Trockene verdampft (aus der Differenz berechnet)	32,33 %
Zusammen	100,00 %

1) Analysenbelege S. 207.

Anm. Über Versuche, die mit dem nach Ausziehen der Hefe mit verdünntem Ammoniak zurückbleibenden Rückstände sowie mit dem Filtrate vom Nukleoproteiniederschlag angestellt wurden, ist auf S. 186 bzw. S. 185 berichtet.

B. Tierversuche.

I. Heilung von Tauben, die an alimentärer Dystrophie typisch erkrankt waren.

1. Einer schwer gelähmten Taube wurde am 23. Juli 1916 11 Uhr vorm. 1 g Hefenukleoprotein in Pillenform (mit Glyzerinstärkekleister bereitet) eingeflösst. Am nächsten Tage (24. Juli) 9 Uhr vorm. war die Taube wieder vollkommen munter und imstande, behende zu laufen.

2. Einer typisch erkrankten Taube (Lähmung der Beine und Flügel, Streckkrampf der Beine, Opisthotonus, Konvulsionen) wurde am 2. August 1916 4 Uhr nachm. 1 g Hefenukleoprotein in Pillenform eingeflösst. Um 7 Uhr nachm. waren die Krämpfe beseitigt. Das Tier lag ruhig und somnolent da. Am nächsten Tage war die extrem abgemagerte Taube wieder vollkommen munter und vermochte behende umherzulaufen (Photographien Nr. 14 und 15).

3. Eine schwer erkrankte Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine, Konvulsionen) bekam am 6. Januar 1917 12 Uhr mittags 1 g Hefenukleoprotein in Pillenform. Am 7. Januar früh wesentliche Besserung. Opisthotonus und Krämpfe waren geschwunden, Paresen der Beine noch vorhanden. Am 7. Januar 4 Uhr nachm. nochmals 1 g Nukleoprotein. Am nächsten Tage früh war die Taube wieder sehr munter und bewegte sich mit Leichtigkeit.

Bei dem unter 1. angeführten Versuche hielt die Wirkung von 1 g Hefenukleoprotein bis zum 1. August, also 9 Tage lang an. An diesem Tage machten sich wieder nervöse Störungen bemerkbar. Am 2. August war die Taube wieder schwer gelähmt.

Zu vorstehenden Versuchen wurde teils das nur durch Zentrifugieren, teils das durch angeschlossene weitere Reinigung nach dem Wegelinischen Verfahren gewonnene Nukleoprotein verwandt. Die Wirkung liess keine merkbaren Unterschiede in beiden Fällen erkennen.

II. Prophylaxe.

Versuch Nr. 18.

Versuchstier: Eine gesunde kräftige Taube (Photographie Nr. 16).

Beginn des Versuches: 29. Januar 1917.

Schluss des Versuches: 19. April 1917 (bzw. 2. Juni 1917 s. Fortsetzung).

Nahrung: Geschliffener roher Reis, und zwar:

vom 29. Januar bis 30. März 1917 Reissorte A,

„ 31. März „ 19. April 1917 „ B.

Gehalt an:	Sorte A	Sorte B ¹⁾
1. Stickstoff	1,26 %	1,22 %
2. Stickstoffsubstanz (Protein)	7,90 %	7,62 %
3. Asche	5,02 %	1,40 %
4. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	0,48 %	0,27 %

1) Analysenbelege S. 210—211.

Zugaben pro Tag:

vom 29. Januar bis 19. April: 0,50 g Hefenukleoprotein,
 „ 11. April „ 18. „ 0,25 g
 am 19. April 1,25 g Hefenukleoprotein und 1 g Hefepreparat A
 (s. S. 162).

Das Nucleoprotein wurde in Pillen verabreicht, die durch Zusatz von Glycerinstärkekleister zum Nucleoprotein und genaue Dosierung auf einer Pillenmaschine hergestellt waren.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29. Januar	285,0 g	3. März	229,9 g	7. April	222,0 g
3. Februar	249,5 g	10. „	226,0 g	11. „	217,0 g
10. „	254,0 g	17. „	230,0 g	14. „	206,0 g
17. „	248,5 g	24. „	228,5 g	19. „	190,5 g
24. „	235,5 g	30. „	225,0 g		

Gewichtsabnahme:

Periode vom 29. Januar bis 10. April — 71 Tage — 68,0 g = 23,8 %
 „ „ 11. April „ 19. „ — 8 „ — 26,5 g = 12,8 %

Verhalten des Versuchstieres: Das Tier war bis zum 18. April abends wohl und munter und befand sich in demselben Zustande, wie er auf dem am 30. März (nach 60tägiger Behandlung) aufgenommenen Lichtbilde (Photographie Nr. 17) veranschaulicht ist. Am 19. April traten plötzlich Lähmung der Beine, Opisthotonus und Krämpfe auf (Photographie Nr. 18). Die Taube bekam nun 1,25 g des durch Auswaschen nach dem Wegelin'schen Verfahren gereinigten Nucleoproteids und 1 g des Hefepreparates A, welchem keinerlei Wirkung auf die nervösen Erscheinungen zukamen (s. Versuch Nr. 5, S. 162), am 19. April um 9 Uhr vorm. Um 4 Uhr nachm. erhebliche Besserung: Lähmung der Beine zurückgegangen, Opisthotonus und Krämpfe völlig geschwunden. Am nächsten Tage war die Taube wieder vollkommen munter und imstande, behende zu fliegen und zu laufen (Photographie Nr. 19). Der Versuch wurde nun in der nachstehend beschriebenen Weise fortgesetzt.

Versuch Nr. 19.

(Fortsetzung des vorstehenden Versuches Nr. 18.)

Versuchstier: Die zu vorstehendem Versuche Nr. 18 verwandte Taube.

Beginn des Versuches: 20. April 1917.

Schluss des Versuches: 2. Juni 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis, und zwar:

vom 20. April bis 20. Mai 1917 Reissorte B,

„ 21. Mai „ 2. Juni 1917 „ C.

	Gehalt an	Reissorte B	Reissorte C ¹⁾
1.	Stickstoff	1,22 %	1,20 %
2.	Stickstoffsubstanz	7,62 %	7,53 %
3.	Asche	1,40 %	0,93 %
4.	Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	0,27 %	0,27 %

Tägliche Zugaben:

Vom 20. April bis 8. Mai 1917	}	0,5 g Hefenukleoprotein (s. S. 179).
		1,0 g Hefepräparat A (s. S. 162).
Vom 9. bis 12. Mai 1917	}	0,5 g Hefenukleoprotein (s. S. 179).
		1,0 g Hefepräparat A (s. S. 162).
		0,2 g Weizenkleiephosphatid (s. S. 177).
Vom 13. bis 20. Mai 1917	}	0,5 g Hefenukleoprotein (s. S. 179).
		1,0 g Hefepräparat A (s. S. 162).
		0,4 g Weizenkleiephosphatid (s. S. 177).
Vom 21. Mai bis 2. Juni 1917		1,0 g Hefe (Qualität I) (s. S. 206).

Sämtliche Präparate wurden mit reiner Stärke und Stärkekleister zu einer plastischen Masse verarbeitet, auf einer Pillenmaschine in genau dosierte Pillen eingeteilt und in dieser Form der Versuchstaube täglich zu derselben Zeit verabreicht. Für das Hefenukleoprotein erwies sich Glycerinstärkekleister als das beste Bindemittel. Bei der Hefe genügte Zusatz von destilliertem Wasser, um eine plastische Pillenmasse herzustellen.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
19. April	190,5 g	30. April	223,5 g	19. Mai	239,5 g
21. "	194,0 g	3. Mai	224,5 g	21. "	240,5 g
23. "	203,0 g	5. "	228,0 g	26. "	247,0 g
25. "	207,0 g	9. "	228,5 g	2. Juni	250,0 g
28. "	223,0 g	12. "	228,5 g		

Aufgenommene Futtermengen (geschliffener roher Reis):

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
22./23. April	12,3 g	5./6. Mai	9,5 g	19./20. Mai	13,7 g
23./24. "	15,0 g	6./7. "	12,2 g	20./21. "	10,4 g
24./25. "	12,6 g	7./8. "	9,9 g	21./22. "	17,1 g
25./26. "	12,2 g	8./9. "	12,0 g	22./23. "	11,0 g
26./27. "	17,4 g	9./10. "	6,5 g	23./24. "	15,6 g
27./28. "	16,7 g	10./11. "	13,0 g	24./25. "	15,9 g
28./29. "	13,7 g	11./12. "	9,5 g	25./26. "	13,4 g
29./30. "	11,7 g	12./13. "	14,1 g	26./28. "	20,0 g
30. April/1. Mai	17,3 g	13./14. "	7,0 g	28./29. "	13,9 g
1./2. Mai	8,0 g	14./15. "	10,7 g	29./30. "	15,3 g
2./3. "	15,2 g	15./16. "	11,1 g	30./31. "	12,8 g
3./4. "	12,0 g	16./18. "	19,3 g	31. Mai/1. Juni	15,3 g
4./5. "	14,5 g	18./19. "	12,7 g	1./2. Juni	13,4 g

1) Analysenbelege S. 210—211.

Allgemeine Übersicht.

Periode 1917	Anzahl der Tage	Zugaben pro Tag	Aufgenommener Reis		Zunahme des Körpergewichts	
			im ganzen	pro Tag	absolute	relative
20. April bis 8. Mai	18	0,5 g Hefenukleoprotein 1,0 g Hefepräparat A	210 g (16Tage)	13,1 g	+38,0 g	+19,0%
9. bis 12. Mai . . .	4	0,5 g Hefenukleoprotein 1,0 g Hefepräparat A 0,2 g Weizenkleiephosphatid	41,0 g	10,2 g	± 0,0 g	± 0,0%
13. bis 20. Mai . . .	8	0,5 g Hefenukleoprotein 1,0 g Hefepräparat A 0,4 g Weizenkleiephosphatid	88,6 g	11,1 g	+11,0 g	+ 4,8%
21. Mai bis 2. Juni	13	1,0 g Bierhefe Qual. I	174,1 g	13,1 g	+10,5 g	+ 4,4%

Verhalten des Versuchstieres: Das Tier befand sich während des ganzen Versuches wohl und war durchaus munter. Die Photographie Nr. 20 veranschaulicht den Zustand der Taube am 9. Mai 1917.

XIV. Filtrat von Hefenukleoprotein.

Die beim Dekantieren und Filtrieren (von dem aus ammoniakalischer Lösung durch Schwefelsäure ausgefallenen Nucleoprotein [s. S. 179]) erhaltene Flüssigkeit wurde zunächst einige Tage lang der Ruhe überlassen. Es setzte sich hierbei noch eine geringe Menge eines Niederschlages ab, welche durch Abnutschen durch ein dichtes Filter beseitigt wurde. Das Filtrat wurde nun mit Baryhydrat bis zur stark ammoniakalischen Reaktion versetzt, das ausgefallene BaSO_4 abgenutscht und das Filter im Vakuum bei 37°C . zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde in der Wärme mit absolutem Alkohol ausgezogen und der alkoholische Auszug nach dem Filtrieren mit konzentrierter alkoholischer Quecksilberchloridlösung versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der Niederschlag wurde auf der Nutsche gesammelt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, in dest. Wasser aufgeschwemmt und durch Einleiten von H_2S zerlegt. Das ausgefallene HgS wurde abgenutscht und mit warmem Wasser gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit, dann auf dem Wasserbade eingedampft. Der mit dest. Wasser aufgenommene Rückstand wurde mit Tierkohle versetzt und nach längerem Stehen unter häufigem Umschütteln filtriert. Das Filtrat wurde wieder zur Trockene verdampft. Rückstand: Kristallnadeln, die, mit Platinchlorid versetzt, spiessige, gelblich-braune Kristalle lieferten. Durch Auswaschen mit absolutem Alkohol und Umkristallisieren gereinigt, wurde ein Teil im Tiegel verbrannt: 0,1757 g des Platinchloriddoppelsalzes hinterließen einen Rückstand (Platin) von 0,0567 g = 32,27% Pt. Das Aussehen und übrige Verhalten des ursprünglich gewonnenen salzsauren Salzes deuteten auf Cholinchlorhydrat. Die Richtigkeit dieser Vermutung wurde durch Bestimmung des Platingehaltes des PtCl_4 -Doppelsalzes [berechnet für $(\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl})_2\text{PtCl}_4$ 31,64%, gefunden 32,27%] sowie durch den dem Cholinplatinchlorid eigentümlichen

Dimorphismus erbracht: Das gewonnene Platinchloriddoppelsalz kristallisierte aus Wasser in langen, spiessigen Nadeln, aus einem Gemisch von vier Raumteilen dest. Wassers und fünf Raumteilen Alkoholdagegen in schön ausgebildeten Oktaedern. Das PtCl_4 -Doppelsalz gab, in kleiner Menge auf einem Objektträger mit Jodjodkaliumlösung versetzt, braune prismatische Kristalle, wie sie bei gleicher Behandlung von Cholinplatinchlorid entstehen.

Tierversuche: 1. Ein Teil des nach dem vorstehend angegebenen Verfahren gewonnenen salzsauren Salzes wurde in dest. Wasser gelöst und einer Maus subkutan eingespritzt. Innerhalb einer Minute verendete das Tier unter Konvulsionen und Streckkrampf der Beine.

2. Eine Taube, die aus dem Rückstande des abgedampften Filtrats vom Hefenukleoproteid gefertigte Pillen bekam, starb nach kurzer Zeit unter heftigem Streckkrampf der Beine und der Halsmuskulatur.

XV. Rückstand der mit verdünntem Ammoniak ausgezogenen Hefe (s. S. 179).

Der bei dem Filtrieren des ammoniakalischen Auszuges auf den Filtern zurückbleibende Heferückstand wurde noch zweimal mit dest. Wasser ausgewaschen. Nach vollkommenem Ablaufen des Waschwassers wurde der teigige Rückstand in möglichst dünner Schicht auf Porzellantellern ausgebreitet und bei 37°C . so weit getrocknet, dass er sich mit Kieselgur gemischt zu einer Pillenmasse verarbeiten liess. Aus dem Rückstande von 50 g Hefe (etwa 30 g) wurden 500 Pillen hergestellt. Jede Pille entsprach daher etwa 0,06 g des Rückstandes.

Tierversuche. Versuch Nr. 20.

Versuchstier: Eine ausgewachsene, gesunde und kräftige Taube.

Beginn des Versuches: 29. Mai 1917.

Schluß des Versuches: 4. August 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Tägliche Zugabe: 0,6 g (10 Pillen) des Rückstandes der mit verdünntem Ammoniak ausgezogenen Hefe.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29. Mai	285 g	30. Juni	212 g	21. Juli	227 g
2. Juni	248 g	7. Juli	214 g	28. „	236 g
9. „	194 g	14. Juli	223 g	4. August	233 g
16. „	195 g				

Verhalten des Versuchstieres: Während des ganzen Versuches sehr munter. Nahrungsaufnahme zeitweilig gering.

Versuch Nr. 21.

Versuchstier: Eine besonders kräftige und wohlgenährte Taube.

Beginn des Versuches: 11. Juni 1917.

Schluss des Versuches: 4. August 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis Sorte C. Gehalt des lufttrockenen Reises an Stickstoff 1,20 %, [Protein 7,53 %¹⁾], Asche 0,93 %, Phosphorsäure (P_2O_5) 0,27 %.

1) Analyse s. S. 211.

Tägliche Zugabe: 0,6 g (10 Pillen) des durch Ausziehen der Hefe mit verdünntem Ammoniak erhaltenen Rückstandes.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
11. Juni	343,5 g	30. Juni	290,0 g	21. Juli	277,0 g
16. "	305,0 g	7. Juli	274,0 g	28. "	287,0 g
23. "	290,0 g	14. "	276,0 g	4. August	278,0 g

Aufgenommener geschliffener Reis:

Datum 1917	Menge	Datum 1917	Menge	Datum 1917	Menge
12./13. Juni	20,0 g	1./2. Juli	11,1 g	18./19. Juli	15,1 g
13./14. "	17,0 g	2./3. "	20,0 g	19./20. "	7,9 g
14./15. "	22,2 g	3./4. "	6,4 g	20./21. "	16,5 g
15./16. "	21,3 g	4./5. "	6,4 g	21./22. "	6,5 g
16./17. "	22,3 g	5./6. "	7,8 g	22./23. "	18,9 g
17./18. "	18,9 g	6./7. "	8,0 g	23./24. "	4,9 g
18./19. "	26,6 g	7./8. "	8,3 g	24./25. "	12,3 g
19./20. "	11,2 g	8./9. "	15,1 g	25./26. "	4,3 g
20./21. "	8,6 g	9./10. "	15,1 g	26./27. "	17,2 g
21./23. "	16,4 g	10./11. "	15,1 g	27./28. "	18,6 g
23./25. "	24,5 g	11./12. "	12,7 g	28./29. "	15,8 g
25./26. "	14,1 g	12./13. "	14,4 g	29./30. "	10,3 g
26./27. "	12,3 g	13./14. "	10,0 g	30./31. "	12,8 g
27./28. "	12,5 g	14./15. "	13,5 g	31. Juli/1. August	16,1 g
28./29. "	11,7 g	15./16. "	13,8 g	1./2. August	10,0 g
29./30. "	7,6 g	16./17. "	13,6 g	2./3. "	17,3 g
30. Juni/1. Juli	12,1 g	17./18. "	8,6 g	3./4. "	3,3 g

Verhalten des Versuchstieres: Die Taube war während der ganzen Versuchsdauer durchaus munter und wies keinerlei abnorme Erscheinungen auf, trotz des im ganzen 65,5 g = 19,1% betragenden Verlustes an Körpergewicht.

Das Verhältnis von Nahrungsaufnahme in den einzelnen (mit Ausnahme der ersten) 7 Tagen betragenden Perioden zu dem Körpergewicht zeigt nachstehende Übersicht:

Periode 1917	Nahrungsaufnahme		Körpergewicht Ab- bzw. Zunahme	
	im ganzen	pro Tag im Durchschnitt	absolute	relative
12. bis 16. Juni	80,5 g	20,1 g	- 38,5 g	- 11,2 %
16. bis 23. Juni	125,3 g	17,9 g	- 5,0 g	- 1,1 %
23. bis 30. Juni	82,7 g	11,8 g	- 10,0 g	- 3,3 %
30. Juni bis 7. Juli	70,8 g	10,1 g	- 16,0 g	- 5,5 %
7. bis 14. Juli	81,6 g	11,7 g	+ 2,0 g	+ 0,7 %
14. bis 21. Juli	89,0 g	12,7 g	+ 1,0 g	+ 0,4 %
21. bis 28. Juli	82,7 g	11,8 g	+ 10,0 g	+ 3,6 %
28. Juli bis 4. August	85,3 g	12,1 g	- 9,0 g	- 3,2 %

XVI. Nuklein aus Hefe.

A. Darstellung und Untersuchung.

Eine nach dem auf S. 179 angegebenen Verfahren dargestellte Menge (ca. 4,5 g) Hefenukleoprotein wurde nach ausgiebigem Auswaschen in noch feuchtem Zustande mit einer Lösung von 0,1 g Pepsin in 50 ccm dest. Wassers, dem 5 Tropfen einer 25%igen Salzsäure zugesetzt worden waren, in einer Reibschale gut verrieben. Die Mischung wurde dann 14 Stunden lang bei 37° C. digeriert, wobei ein nicht unerheblicher Teil des Nukleoproteids durch Verdauung in Lösung ging. Durch Zentrifugieren und gründliches Auswaschen wurde nunmehr der ungelöste Rückstand A (Nuklein) von dem in Lösung gegangenen Anteil B getrennt. Letzterer wurde nach dem auf S. 189 geschilderten Verfahren weiterbehandelt.

Der ungelöste Rückstand wurde auf flachen Porzellantellern ausgebreitet und bei 37° C. getrocknet, dann in einer Reibschale fein zerrieben.

Das so gewonnene Präparat bildete ein dunkelbraunes, spezifisch schweres Pulver, welches ein ausgesprochenes Quellungsvermögen beim Benetzen mit Wasser aufwies. In frischem Zustande war es in 10%iger Natronlauge leicht löslich und konnte aus dieser Lösung durch Zusatz von Essigsäure in geringem Überschuße wieder ausgefällt werden. Die Biuretreaktion war positiv. Mit Salpeterschwefelsäure verbrannt, dann mit Wasser verdünnt und mit Ammoniumnitrat in genügender Menge versetzt, entstand bei Zusatz von Ammonmolybdat ein starker, zitronengelber, in Alkalien löslicher Niederschlag (P_2O_5). Die quantitative Untersuchung des Präparates, deren Einzelheiten auf S. 208 angegeben sind, ergab folgende Werte:

Rückstand A	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)	7,43 %	—
2. Stickstoff	11,94 %	12,90 %
3. Asche	4,33 %	4,68 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	6,35 %	6,86 %

Es handelte sich also um ein Nuklein, wie es nach der Art der Darstellung zu erwarten war.

B. Tierversuche.

1. Eine schwer gelähmte weiße Taube (Photographie Nr. 21) bekam am 29. Mai 1917 4¹/₂ Uhr nachm. 0,25 g Hefenuklein (mit reinem Glycerinstärkekleister gemischt und in 10 Pillen eingeteilt). Eine halbe Stunde später Opisthotonus und heftige Krämpfe. Am nächsten Tage (30. Mai) 9 Uhr vorm. Opisthotonus, Lähmung und Krämpfe geschwunden. Die Taube vermochte wieder auf der Sprungstange zu sitzen, war aber noch matt und nicht recht munter (Photographie Nr. 22). Nochmals 0,25 g Hefenuklein per os. Um 6 Uhr nachm. war das Tier wieder viel munterer und lief ohne Schwierigkeit. Am zweitnächsten Tage (31. Mai) 9 Uhr vorm. war die Taube wieder ganz munter, lief und flog behende (Photographie Nr. 23). Fresslust wiederhergestellt. Die

Nahrung bestand, wie stets bei unseren derartigen Versuchen, ausschliesslich aus demselben geschliffenen rohen Reis, der vor der Erkrankung gereicht worden war.

2. Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus) (Photographie Nr. 24) wurde am 3. August 1917 5¹/₄ Uhr nachm. 0,5 g (in 10 mit reinem Glycerinstärkekleister bereiteten Pillen) eingeflösst: Am nächsten Morgen (4. August 1917) 9 Uhr vorm. waren alle nervösen Erscheinungen (Lähmung, Krampf) völlig geschwunden. Die Taube erschien noch etwas benommen und war nicht ganz so munter wie gesunde Tauben zu sein pflegen, bewegte sich aber ohne Schwierigkeit. Am zweitnächsten Tage (5. August) früh war das Tier ohne jede weitere Behandlung wieder völlig munter (Photographie Nr. 25), lief und flog behende und zeigte wieder lebhaftere Fresslust. Nahrung war geschliffener roher Reis.

XVII. Von dem Hefenukleoproteid durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure bei 37° C. abgespaltene Eiweisskomponente (s. S. 188).

A. Darstellung und Untersuchung.

Die durch fermentative Einwirkung von Pepsinsalzsäure (künstliche Magenverdauung) auf Hefenukleoproteid bei 37° C. gewonnene Lösung B (s. S. 188) wurde nochmals filtriert. Das klare Filtrat wurde mit verdünnter Natronlauge (etwa 4%) genau neutralisiert, dann mit einer Mischung von einigen cem Alkohol und Toluol gut durchgeschüttelt und auf flachen Porzellantellern bei 37° C. langsam zur Trockene verdampft. Die gelblich gefärbten, klaren Lamellen, welche hierbei zurückblieben, wurden in einem angewärmten Torellanmörser fein zerrieben. Das so erhaltene Pulver wurde über CaCl₂ im Brühkocher nachmals getrocknet im Exsikkator nochmals getrocknet und in einem gutverschlossenen Glase verwahrt.

Eine Untersuchung des Pulvers ergab, dass es leicht und klar in dest. Wasser löslich, in Alkohol unlöslich war. Die Biuretreaktion war stark positiv. Eine kleine Menge mit Salpeterschwefelsäure verascht gab nach Verdünnung mit Wasser und Versetzen mit Ammonnitratlösung auf Zusatz von Ammonmolybdatlösung einen zitronengelben, in Alkalien löslichen Niederschlag (P₂O₅). Quantitative Bestimmungen, deren Einzelheiten auf S. 208 angegeben sind, ergaben nachstehende Werte:

Abgespaltene Eiweisskomponente über CaCl₂ getrocknet bei 105° C. getrocknet

1. Wasser (Feuchtigkeit)	7,00 %	—
2. Stickstoff	10,37 %	11,16 %
3. Protein	64,87 %	69,75 %
4. Phosphorsäure	0,49 %	0,53 %

Die Substanz bestand demnach in der Hauptsache aus einem durch NaCl (entstanden durch Neutralisation der zugefügten HCl mit NaOH) verunreinigten Protein. Da anorganische gebundene Phosphorsäure durch die vorausgegangene Behandlung des Nukleoproteids und gründliches Auswaschen desselben beseitigt war, so war die im Peptongemisch enthaltene Phosphorsäure bei der Verdauung in Freiheit gesetzt worden.

B. Tierversuche.

1. Eine an alimentärer Dystrophie (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe) erkrankte Taube bekam am 15. Juli 1917 4^{1/2} Uhr nachm. 1 g des aus Hefenukleoprotein abgespaltenen, getrockneten Eiweisskörpers (mit wenig dest. Wasser bis zur Bildung einer plastischen Masse durchgeknetet und in 10 Pillen eingeteilt). Die Taube, welche während der Ernährung mit geschliffenem Reis auch eine starke Bindehautentzündung bekommen hatte, war am nächsten Tage 9 Uhr vorm. frei von allen nervösen Erscheinungen und lief ohne Schwierigkeit umher, war aber nicht so munter und lebhaft, wie dies nach der Behandlung ebenso erkrankter Tauben mit dem Hefenukleoprotein bzw. Hefenuklein der Fall war. Die Konjunktivitis schwand nach Einträufelung einer Zinksulfatlösung (0,05 g : 10 ccm dest. Wassers) in wenigen Tagen völlig.

2. Einer zweiten an alimentärer Dystrophie schwer erkrankten Taube (Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus) wurde am 22. August um 9 Uhr 50 Min. vorm. 1 g des aus Hefenukleoprotein durch Pepsinsalzsäure abgespaltenen Eiweisskörpers in Pillenform eingegeben. Im Laufe des Tages trat keine merkliche Besserung ein. Am nächsten Morgen wurde die Taube tot vorgefunden.

XVIII. Versuch mit Sojabohnen (Nr. 22).

Versuchstiere: Drei gesunde, kräftige Tauben, Nr. 1, 2 und 3.
Beginn des Versuches: 1. Februar 1916.

Abschluss des Versuches: 7. März 1916.

Nahrung: Sojabohnen (*Soja hispida*, — Gelbe Varietät: *Soja turnida*). Vom 1. bis 3. Februar geschrotene Bohnen, vom 3. Februar bis 7. März ganze Sojabohnen. Diese enthielten 7,62 % Wasser (Feuchtigkeit) und 1,28 % P_2O_5 .

Körpergewichte:

Datum 1916	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
1. Februar	289 g	293 g	288 g
5. "	313 g	281 g	282 g
12. "	333 g	289 g	291 g
18. "	332 g	297 g	283 g
26. "	336 g	299 g	287 g
7. März	345 g	285 g	275 g
Durchschnittsgewichte:	344 g	291 g	284 g

Durchschnittsgewichte der drei Versuchstauben:

bei Anfang des Versuches: 290 g;

beim Schluss des Versuches: 302 g. Zunahme 12 g = 4,14 %;

während des Versuches: 306 g, " 16 g = 5,52 %.

Verhalten der Versuchstiere: Sowohl während wie bei Abschluss des Versuches so gesund und munter wie bei Beginn desselben. Sie nahmen geschrotene Sojabohnen nur widerwillig, frassen die ganzen Bohnen aber gerne.

XIX. Versuche mit Präparaten aus Sojabohnen.

A. Darstellung und Untersuchung der Präparate.

100 g durch Mahlen und Durchschlagen durch ein feinmaschiges Sieb gepulverte Sojabohnen wurden im Soxhlet-Apparat mit Aceton 24 Stunden lang ausgezogen.

1. Acetonauszug. Der Auszug wurde durch Abdestillieren im Vakuum bei 37° C. befreit. Es hinterblieb ein brauner, in Äther zum bei weitem grössten Teile löslicher Rückstand. Der in Äther lösliche Anteil, welcher nach dem Filtrieren und Abdestillieren des Äthers verblieb, bildete ein braunes, leicht verseifbares fettes Öl. Ausbeute: 13,6 g.

1. Alkoholischer Auszug (Phosphatidfraktion). Das mit Aceton ausgezogene Sojabohnenmehl wurde zunächst durch längeres Stehenlassen an der Luft unter häufigerem Umrühren von Aceton völlig befreit, dann zweimal hintereinander mit je 300 ccm 99%igen Alkohols unter häufigem Schütteln bei einer Temperatur von 37° C. ausgezogen. Die Auszüge wurden jedesmal durch Abseihen und Auspressen von dem Rückstande getrennt, dann filtriert. Das Filtrat wurde bei 37° C. unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde mit 50%igem Alkohol aufgenommen, die Lösung filtriert und bei 37° C. in einem Schälchen langsam eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute: 0,8 g.

Das Präparat bildete eine braune, hygroskopische Masse, die mit Natronlauge leicht verseifbar und in Alkohol löslich war. Die Substanz bildete mit dest. Wasser verrührt eine schleimige, etwas trübe Emulsion und verbrannte, auf Plattenblech erhitzt, bis auf einen äusserst geringfügigen Rückstand. Eine kleine Menge, mit Salpeterschwefelsäure versetzt, dann nach Verdünnung mit dest. Wasser und Zusatz von Ammonitrat erwärmt und mit einer Ammonmolybdatlösung versetzt, gab einen starken zitronengelben Niederschlag von Ammoniumphosphomolybdat: P_2O_5 . Gehalt: 1,54%¹⁾.

3. Salzsaurer Auszug. Das bereits mit Aceton, hierauf mit Alkohol ausgezogene Sojabohnenmehl wurde zunächst bei 37° C. getrocknet, dann mit 100 ccm 99%igen Alkohols gut durchfeuchtet und mit einer Mischung von 100 ccm Salzsäure von 10% und 800 ccm dest. Wassers versetzt. Unter häufigem Umschütteln wurde das Gemisch 4 Stunden lang bei Zimmertemperatur mazeriert. Die Lösung wurde hierauf von dem Rückstande abgenutscht und letzterer mit dest. Wasser wiederholt ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden mit schwacher Natronlauge neutralisiert, dann im Faust-Heim'schen Trockenapparat bei 50° C. möglichst weit eingedampft. Der Rückstand wurde bei 37° C. getrocknet, von den Wandungen der zum Abdampfen benutzten flachen Schalen abgekratzt und in einer erwärmten Reibschale fein gepulvert. Eine nähere Untersuchung (s. S. 212) ergab folgende Werte für das bei 105° C. getrocknete Pulver:

Asche (einschliesslich NaCl)	58,81 %
Asche (ausschliesslich NaCl)	23,60 %
Phosphorsäure (P_2O_5)	1,51 %.

1) P_2O_5 , Bestimmung s. S. 213.

4. Pepsinsalzsäureauszug. Der nach Abnutschen des salzsauren Auszugs zurückbleibende, gut ausgewaschene Rückstand, der noch genügend salzsauer war, wurde mit einer Lösung von 1 g Pepsin und 400 ccm dest. Wassers versetzt, gut umgeschüttelt und 15 Stunden lang bei 37° C. digeriert. Der flüssige Anteil wurde nun von dem festen Rückstande abgenutscht und letzterer mit destilliertem Wasser wiederholt ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden mit schwacher Natronlauge neutralisiert, dann im Faust-Heim'schen Trockenapparat bei 50° C. möglichst weit eingedampft. Der Rückstand wurde bei 37° C. getrocknet, von den zum Abdampfen benutzten Schalen abgekratzt und in einem angewärmten Mörser fein zerrieben.

Das Präparat bildete ein hellgelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Die wässrige Lösung gab starke Binretreaktion. Eine eingehendere Untersuchung lieferte nachstehende Werte für das bei 105° C. getrocknete Präparat (s. S. 213):

Asche (einschliesslich NaCl)	11,41 %
Asche (ausschliesslich NaCl)	5,77 %
Phosphorsäure	0,72 %

5. Ausgezogener Rückstand. Das nacheinander mit Aceton, Alkohol, Salzsäure und Pepsinsalzsäure ausgezogene Sojabohnenmehl wurde bei 37° C. getrocknet. Der bei 105° C. vollends getrocknete Rückstand enthielt (s. Analysen S. 214) an: Asche 2,26 % Phosphorsäure (P_2O_5) 0,98 %.

B. Tierversuche.

1. Alkoholischer Auszug (Phosphaditfraktion). Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine) wurden am 9. November 1917 um 5³/₄ Uhr nachm. 0,7 g mit 5 ccm dest. Wassers gut verrieben mittels einer kleinen, an einer Spritze angebrachten Sonde aus weichem Gummi in den Kropf eingespritzt. Am nächsten Tage 9 Uhr vorm. war die Taube wieder sehr munter und lief behende umher.

2. Salzsaurer Auszug. a) Einer mit dem Pepsinsalzsäureauszug (s. 3. nachstehend) mit nur vorübergehendem Erfolge behandelten Taube, bei der wieder Lähmungen der Beine und Flügel, Opisthotonus und Krämpfe aufgetreten waren, wurde am 24. August 1917 um 6¹/₂ Uhr nachm. 1 g des trockenen Salzsäureauszuges in Wasser gelöst in den Kropf eingespritzt. Die Taube wurde am nächsten Morgen tot im Käfig gefunden.

b) Einer an den Beinen schwer gelähmten Taube wurden am 5. Dezember 1917 um 4¹/₂ Uhr nachm. 2 g des trockenen Salzsäureauszuges in Wasser gelöst in den Kropf eingespritzt. Am 6. Dezember früh wurde die Taube tot aufgefunden.

3. Pepsinsalzsäureauszug. a) Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurde am 23. August 1917 um 4 Uhr nachm. 1 g des trockenen Pepsinsalzsäureauszuges in Pillenform eingegeben. Am 24. August 9 Uhr vorm. merkliche Besserung. Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Paresen der Beine noch sehr ausgesprochen. Die Taube bekam um 10 Uhr vorm. noch weitere 2 g des Pepsinsalzsäureauszuges. Im Laufe des Nachmittags traten wieder

Opisthotonus und Krämpfe auf. Die Taube wurde nun zu dem Versuche mit dem salzsauren Auszuge aus Sojabohnen verwandt.

b) Eine sehr stark abgemagerte Taube mit ausgesprochenen Paresen der Beine bekam am 26. August 1917 um 11 Uhr vorm. 1 g des trockenen Pepsinsalzsäureauszuges in Pillenform. Am nächsten Tage frühmorgens waren die Paresen merklich zurückgegangen. Die Taube war viel munterer. Sie bekam nun bis zum 31. August täglich 1 g des Pepsinsalzsäureauszuges in Pillen. Am 28. August war die Taube sehr munter und lief behende umher. Sie erhielt sich so bis zum 31. August. An diesem Tage sass das Tier mit eingezogenem Kopf und gesträubtem Gefieder bedrückt da. Temperatur 36° C. Um 7 Uhr nachm. wurde sie sehr hinfällig und bekam nun 1,5 g getrocknete Bierhefe Qual. I in Pillenform sowie einige gekochte gelbe Erbsen. Am 1. September um 9 Uhr vorm. war die Taube wieder sehr munter und lief behende umher. Temperatur $36,1^{\circ}$ C. Bei Fütterung mit gemischtem Taubenfutter und Hefetherapie erholte sich das Tier nun schnell.

4. Ausgezogener Rückstand. Einer besonders grossen und kräftigen, an den Beinen schwer gelähmten Taube wurden am 9. November 1917 um $5\frac{3}{4}$ Uhr nachm. 2,5 g des Rückstandes in mit Glycerinstärkekleister bereiteten Pillen (30 Stück) eingegeben. Am 10. November um 9 Uhr vorm. keinerlei Besserung. Um 10 Uhr nochmals 2,5 g des Rückstandes in 30 Pillen. Verschlimmerung im Laufe des Nachmittags. Bekam noch 1 g trockene Hefe per os, wurde aber trotzdem am nächsten Morgen tot aufgefunden.

XX. Versuche mit Präparaten aus gemahlener gelben Erbsen.

Die zur Darstellung nachstehender Präparate verwandten gelben Erbsen enthielten in 100 Gewichtsteilen:

Wasser (Feuchtigkeit)	10,26	Gewichtsteile ¹⁾
Asche	2,86	„
Phosphorsäure (P_2O_5)	1,01	„
Stickstoff	3,55	„
N-Substanz	22,18	„

Versuch Nr. 23.

Durch verdünnte Schwefelsäure aus ammoniakalischem Erbsenauszug gefällter Niederschlag.

Bereitung des Präparates: 100 g feingesiebtes, frisch gemahlene Erbsenmehl wurden mit einer Mischung von 100 ccm Ammoniak von 25 % und 1 Liter eiskalten dest. Wassers unter Eiskühlung und häufigem Umschütteln 3 Stunden lang stehengelassen. Der flüssige Anteil wurde dann durch Filter, die mit Tierkohle beschickt waren (Filtrierapparat Abb. 37), abfiltriert und das Filtrat in einer mit 100 ccm verdünnter Schwefelsäure von 20 % beschickten Flasche aufgefangen. Der sich ausscheidende voluminöse Niederschlag wurde durch Zentrifugieren gesammelt und so lange mit dest. Wasser ausgewaschen, bis Kongopapier durch das Waschwasser nicht mehr gebläut wurde, dann

1) Analyse s. S. 204.

auf flachen Tellern in dünner Schicht ausgebreitet und bei 37° C. getrocknet. Ausbeute: 5,9 g.

Schweres, bräunlich gefärbtes, hygroskopisches Pulver, welches 8,97 % Wasser (Feuchtigkeit) und 0,613 % P_2O_5 enthält. Das Präparat in frischgefälltem Zustande war in 10 % iger Natronlauge vollkommen löslich und wurde aus dieser Lösung durch Zusatz von Essigsäure in geringem Überschusse wieder ausgefällt. Die alkalische Lösung gab starke Biuretreaktion. Durch Pepsinsalzsäure (Pepsin 0,1 g, HCl von 25 % 5 Tropfen, dest. Wasser 50 ccm) wurde das frischgefällte Präparat innerhalb von 16 Stunden bis auf einen geringfügigen Rückstand vollkommen gelöst.

Tierversuch: Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube wurde am 9. Mai 1917 um 6 Uhr nachm. 1 g des Präparates in Pillenform eingegeben. Am 10. Mai früh keine Besserung. Um 10 Uhr vorm. zweite Gabe von 2 g des Präparates. Bis 4 Uhr nachm. keine günstige Wirkung bemerkbar. Durch Anwendung wirksamer Hefepreparate schwanden die nervösen Erscheinungen dagegen in kurzer Zeit.

Versuch Nr. 24.

Pepsinsalzsäureauszug aus gemahlene[n] gelben Erbsen.

Bereitung: 50 g feingemahlene Erbsen von der auf S. 204 angegebenen Zusammensetzung wurden zunächst mit 300 ccm absoluten Alkohols bei 37° C. unter häufigem Umschütteln 10 Tage lang digeriert. Der alkoholische Extrakt wurde dann von dem ausgezogenen Mehl abgenutscht und dieses mit absolutem Alkohol gut ausgewaschen.

A. Alkoholischer Extrakt. Der alkoholische Auszug wurde bei 37° C. im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Aceton wiederholt ausgezogen. Hierbei ging in den Acetonauszug vor allem fettes Öl über (im ganzen etwa 0,5 g mit einem P_2O_5 -Gehalt von nur 0,00165 g, entsprechend 0,33 %). Das mit Aceton ausgezogene alkoholische Extrakt wurde durch Durchsaugen von Luft von Aceton befreit, in absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und durch Abdunstenlassen von Alkohol befreit. Rückstand 0,51 g.

B. Pepsinsalzsäureextrakt. Das durch Ausziehen mit Alkohol von der Phosphatidfraktion befreite Erbsenmehl wurde mit einer Mischung von 0,6 g Pepsin, 15 Tropfen Salzsäure von 25 % und 300 ccm dest. Wassers 48 Stunden lang bei 37° C. digeriert. Der feste Rückstand wurde nun von dem flüssigen Anteil durch Abnutschen getrennt und mit warmem Wasser gut ausgewaschen, dann zunächst im Vakuum bei 37° C. eingedampft, mit verdünnter Natronlauge neutralisiert und hierauf in flachen Schalen bei 37° C. zur Trockne eingedampft. Der von den Schalenwandungen abgekratzte feste Extrakt wurde nochmals im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und schliesslich in einer angewärmten Reibschale zu einem feinen Pulver zerrieben. Ausbeute: 10,8 g.

Das in dünnen Lamellen vollkommen klare und durchsichtige Extrakt gab in wässriger Lösung starke Biuretreaktion. Es enthält: 7,84 % Wasser, 7,38 % Stickstoff, entsprechend 46,12 % Protein, und 1,35 % P_2O_5 (Analyse s. S. 205).

Tierversuche: 1. Einer an alimentärer Dystrophie (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe) erkrankten Taube wurde am 17. Juni 1917 1 g des Pepsinsäureextraktes in Pillenform eingeflösst. Am 18. Juni 9 Uhr vorm. waren alle nervösen Erscheinungen (Lähmung der Beine, Opisthotonus, Krämpfe) geschwunden, und die Taube vermochte wieder behende zu laufen; dagegen war das Tier nicht so munter, wie dies bei anderen wirksamen Präparaten der Fall zu sein pflegt, und frass auch wenig von dem ihm vorgesetzten geschliffenen Reis.

2. Eine nach längerer Fütterung mit geschliffenem Reis am 29. August 1917 an alimentärer Dystrophie (ausgesprochene Paresen der Beine, grosse Hinfälligkeit) erkrankte, stark abgemagerte Taube bekam von diesem Tage an täglich 1 g Pepsinsalzsäureextrakt in Pillenform (ohne Zusatz). Nahrung: geschliffener roher Reis.

30. August: Taube wieder sehr munter, vermag behende zu laufen und zu fliegen. Körpergewicht: 160 g.

1. September:	ebenso.	Temp. 38,6 ^o C.	Körpergewicht 165 g.
4. "	"	" 38,0 ^o C.	
5. "	"	" 38,5 ^o C.	" 176 g.
8. "	"	" —	" 183 g.
14. "	"	" 40,0 ^o C.	
15. "	"	" —	" 187 g.

C. Mit Alkohol und Pepsinsalzsäure ausgezogenes Erbsenmehl. Der Rückstand (34,55 g), welcher nach dem Ausziehen mit Alkohol und Pepsinsalzsäure verblieb, enthielt an Wasser 10,34 %, Stickstoff 2,27 %, entsprechend 14,21 % Protein, und 0,66 % P₂O₅.

Tierversuch: Einer stark abgemagerten, an den Beinen schwer gelähmten Taube (Temp. 37,6^o C.) wurden am 19. September 1917 2 g des ausgezogenen Erbsenmehles (mit Glycerinstärkekleister in Pillenform gebracht) eingeflösst. Nahrung: geschliffener roher Reis, wie bis dahin. Körpergewicht: 143 g.

20. September: Keine Besserung. Nochmals 2 g ausgezogenes Erbsenmehl.

21. " Keine Besserung. Paralyse der Beine zugenommen. Temp. 36,9^o C.

22. " Keine Besserung. Körpergewicht 145 g. Temp. 36,9^o C. Trotz Anwendung wirksamer Hefepreparate geht die Taube ein.

XXI. Versuche mit vollständig abgebauten, Inkrete liefernden Organen (Optonen).

1. Corpus luteum.

Einer bereits zu einem anderen erfolglos verlaufenen Versuche (mit Präparat I R 1 [S. 259, Nr. 3]) verwandten Taube, welche typische nervöse Störungen (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) aufwies, wurden am 3. Oktober 1917 um 10^{1/2} Uhr vorm. 0,06 g (1 Ampulle) Corpus luteum-Opton in den Brustmuskel eingespritzt. Da bis 6 Uhr nachm. keinerlei Besserung, sondern erhebliche Verschlimmerung eingetreten war, bekam die Versuchstaube 1 g trockene Bierhefe Qual. I. Am nächsten Morgen war das Tier sehr munter und fast vollkommen wiederhergestellt.

2. Thymus.

Einer typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine, Opisthotonus, keine Krämpfe) wurde am 22. Oktober 1917 um 4 $\frac{1}{2}$ Uhr nachm. der Inhalt einer Ampulle (0,06 g) Thymus-Opton in den Brustmuskel eingespritzt. Am nächsten Morgen (23. Oktober) 9 Uhr vorm. Opisthotonus geschwunden, Beinlähmung und sonstiger Zustand der Versuchstaube unverändert. Sie bekam nun 1,5 g getrocknete Bierhefe Qual. I. Am nächsten Morgen (24. Oktober) war die Taube wieder sehr munter. Die Lähmung der Beine war ebenfalls sehr erheblich zurückgegangen, schwand aber bei fortgesetzter einseitiger Reisfütterung mit Hefetherapie erst nach 16 Tagen (9. November) völlig.

3. Thyroidea.

Einer paretischen Taube (kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurde am 24. Oktober 1917 um 12 Uhr mittags der Inhalt einer Ampulle (0,10 g) Thyroidea-Opton in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 7 Uhr nachm. keine Besserung. Am nächsten Morgen früh wurde die Taube tot im Käfig aufgefunden.

4. Testes.

Einer schwer gelähmten Taube wurden am 17. Dezember 1917 um 11 $\frac{1}{2}$ Uhr vorm. 0,10 g Testes-Opton in den Brustmuskel eingespritzt. Das Tier erschien unmittelbar nach der Einspritzung viel munterer, doch war diese Wirkung nicht von längerer Dauer. Die Lähmung der Beine war bis um 5 Uhr nachm. unverändert. Nochmalige Einspritzung von 0,1 g Testes-Opton. Das Tier erschien vorübergehend munterer. Am nächsten Tage (18. Dezember) 9 Uhr vorm. keinerlei Besserung.

Die Taube bekam nun 1,5 g getrocknete Hefe und war am nächsten Tage (19. Dezember) wieder munter und so gut wie frei von Lähmungen.

5. Hypophyse.

Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurde am 30. Dezember 1917 um 10 $\frac{3}{4}$ Uhr vorm. der Inhalt einer Ampulle (0,06 g) Hypophysen-Opton in den Brustmuskel eingespritzt. Bis zum nächsten Tage (31. Dezember) um 9 $\frac{1}{2}$ Uhr vorm. war keinerlei Besserung bemerkbar.

Der Versuchstaube wurden nun 20 Tropfen des dialysierten Acetonniederschlages aus hydrolysierter Hefe und 3 cem dest. Wassers verdünnt in den Brustmuskel eingespritzt. Schon nach einer Stunde war eine grosse Besserung eingetreten: Opisthotonus und Krämpfe waren geschwunden, die Lähmung der Beine war wesentlich zurückgegangen. Nach weiteren 3 Stunden war die Taube wieder sehr munter und die Lähmung der Beine bis auf einen sehr geringen Rest beseitigt.

XXII. Prüfung der Sera von einseitig mit geschliffenem Reis ernährten Tauben auf Abwehrfermente.

1. Bereitung der Substrate.

A. Menschliche Organe. Die zu nachstehend beschriebenen Versuchen verwandten Organe — Gehirn und Rückenmark — wurden

unmittelbar nach der Entnahme von Blutgerinnsel durch Abspülen, sodann von den Häuten mechanisch befreit. Sie wurden nun mit dem Messer fein zerschnitten, hierauf durch eine Fleischhackmaschine geschickt. Der so gewonnene Organbrei wurde auf einem feinmaschigen Metallsiebe gut ausgewaschen, dann, nach dem Abfließen des Waschwassers, in einer Reibschale unter Zusatz von Kochsalz fein zerrieben und mit Wasser in einem hohen, nicht zu weiten Glaszylinder gespült. Nach dem Absetzen wurde das Waschwasser durch ein Koliertuch dekantiert und unter Zusatz von neuen Portionen Wasser das Auswaschen so lange fortgesetzt, bis das Sediment eine weisse Farbe angenommen hatte und frei von Blut war. Nach dem Dekantieren des letzten Waschwassers wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol übergossen, gut umgeschüttelt und nach dem Absetzenlassen die überstehende Flüssigkeit dekantiert. Diese Operation wurde so oft wiederholt, bis der Organbrei seine schleimige Beschaffenheit eingebüsst hatte. Er wurde nunmehr auf einem Koliertuche durch Abseihen und anschliessendes Auspressen von Alkohol möglichst befreit. Der Presskuchen wurde hierauf nochmals mit absolutem Alkohol übergossen, in diesem möglichst fein verteilt und mehrere Stunden lang mazeriert. Durch Abseihen und Auspressen wurde der feste Anteil wiederum von der alkoholischen Flüssigkeit möglichst befreit, dann mit Äther übergossen und fein verteilt mehrere Stunden lang unter häufigem Umschütteln mazeriert. Nach dem Abseihen des Äthers und Auspressen wurde der Rückstand auf flachen Tellern in dünner Schicht ausgebreitet und nach dem Verdunsten des Äthers im Trockenschrank bei etwa 50° C. getrocknet. Die so getrockneten Substanzen wurden in einer Reibschale fein zerrieben und nun im Soxhlet-Apparat durch genügend lange fortgesetztes Ausziehen mit Tetrachlorkohlenstoff von Lipoiden befreit. Nach dem Verdunsten des Tetrachlorkohlenstoffes wurde das ausgezogene Pulver in einem Emailletopf bzw. in einem Erlenmeyer-Kolben mit dest. Wasser ausgekocht und das Kochwasser durch ein Koliertuch abgeseiht. Dies wurde so oft wiederholt, bis eine Probe von 20 ccm des Kochwassers nach dem Filtrieren durch ein gehärtetes Filter und nach anschliessendem Eindampfen auf 2 ccm mit 1 ccm einer 1%igen Ninhydrinlösung beim Kochen während 1 Minute weder sofort noch nach 1 Stunde auch nicht mehr die geringste Blaufärbung erkennen liess.

B. Taubenorgane (Gehirn, Herz, Leber, Brustmuskel). Die Gehirne gesunder Tauben wurden sofort nach der Entnahme mit Wasser gut abgespült und dann in einer Reibschale unter Zusatz von etwas reinem Kochsalz gut zerrieben. Nach dem Aufschwemmen in dest. Wasser wurde zentrifugiert, das Waschwasser abgegossen und der Rückstand wiederum mit dest. Wasser aufgeschwemmt. Dies wurde so oft wiederholt, bis alles Blut entfernt war. Die Taubengehirne wurden dann genau so weiter behandelt, wie dies vorstehend für menschliche Organe angegeben ist.

Herzmuskel, Brustmuskel und Leber wurden nach der Entnahme sofort mit Wasser gut ausgespült, mit der Schere fein zerschnitten und weiter in einer kleinen Fleischhackmaschine gut zerkleinert. Der Organbrei wurde nun mit Kochsalz fein zerrieben und dann durch Auf-

schwimmen in dest. Wasser und anschliessendes Zentrifugieren so lange ausgewaschen, bis alles Blut entfernt war. Die weitere Behandlung entsprach genau derjenigen, wie sie vorstehend für menschliche Organe beschrieben ist.

2. Gewinnung des Taubenserums.

Den Tauben, deren Serum geprüft werden sollte, wurde durch vorsichtiges Ausrupfen der Federn der Hals freigelegt. Die Haut der kahlgemachten Stellen wurde dann durch Abreiben mit Baumwollbäuschchen, die mit Ätheralkohol getränkt waren, von Fett und Unreinlichkeiten möglichst befreit. Hierauf wurde durch einen Einschnitt die Karotis freigelegt und durchschnitten. Das ausströmende Blut wurde in einem Porzellanschälchen aufgefangen. Nach dem Gerinnen wurde der Blutkuchen auf einen paraffinierten, am Grunde mit einem Porzellan-siebchen versehenen Glastrichter gebracht und nach dem Bedecken des Trichters mit einem Uhrschildchen bei mässiger Temperatur (10—15° C.) so lange stehengelassen, bis kein Serum mehr in die unter dem Trichter aufgestellten Zentrifugieröhrchen abtropfte, was etwa 24 Stunden dauerte. Es wurde dann sofort zentrifugiert, das auf diese Weise geklärte Serum von dem meistens sehr geringen Sedimente abgossen und ohne Zeitverlust zum Ansetzen der Dialysierversuche verwandt. Hämolytisches Serum wurde stets verworfen.

3. Methodik des Dialysierverfahrens und Prüfung der Dialysate.

Hierbei wurden die von Abderhalden angegebenen Weisungen und Regeln (s. Emil Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus. Vierte Aufl. Julius Springer, Berlin 1914) streng eingehalten.

4. Versuchstiere.

Zu den hier in Betracht kommenden Versuchen wurden ausschliesslich Tauben, und zwar ausgewachsene, kräftige, vorzugsweise dunkelgefärbte Tiere verwandt. Von den im Handel befindlichen Tauben sind die meisten Bastarde verschiedener Rassen. Bei unseren Versuchen haben sich als die geeignetsten Bastarde von anderen Taubenarten mit sogenannten Pagadetten erwiesen, die sich durch ihre Grösse, Widerstandsfähigkeit und kräftige Muskulatur auszeichnen und an dem kräftig gebauten, geraden Schnabel und stärker entwickelten Höckern an den Nasenlöchern zu erkennen sind.

5. Ernährung der Versuchstauben.

Ein Teil der Versuchstauben, bei welchen es auf die Entnahme gesunder, zur Bereitung von Substraten geeigneter Organe und auf die Gewinnung normalen Taubenserums ankam, wurde mit gemischtem gutem Taubenfutter ernährt.

Ein anderer Teil der Versuchstauben wurde ausschliesslich mit rohem geschliffenen Reis gefüttert. Diese Tiere wurden teils schon nach 10—15 tägiger Reissfütterung, teils erst dann getötet, wenn sie an alimentärer Dystrophie in typischer Weise erkrankt waren. Die Blutentnahme erfolgte dann in der unter II. geschilderten Weise.

6. Ergebnisse¹⁾.

A. Gesunde Tauben.

Taube:	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
1. Serum (allein)	—	—	—	—	—
2. Gehirn (Taube)	—	—	—	—	+
3. Herzmuskel „	—	—	—	—	—
4. Brustmuskel „	—	—	—	—	—
5. Leber „	—	—	—	—	—
6. Gehirn (Mensch)	—	—	—	—	—
7. Rückenmark „	—	—	—	—	—

B. Tauben, die 10—15 Tage lang mit rohem geschliffenen Reis gefüttert worden waren.

Taube:	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Nr. 9	Nr. 10
Fütterungsdauer:	10 Tage	11 Tage	12 Tage	13 Tage	15 Tage
1. Serum (allein)	—	—	—	—	—
2. Gehirn (Taube)	+	+	—	—	+
3. Herzmuskel „	+	+	—	+	—
4. Brustmuskel „	+	+	+	+	—
5. Leber „	—	+	—	—	+
6. Gehirn (Mensch)	—	—	—	—	—

C. Tauben, die an manifester alimentärer Dystrophie erkrankt waren.

Taube:	Nr. 11	Nr. 12	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18
1. Serum (allein)	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Gehirn (Taube)	+++	—	—	+++	—	—	+	—
3. Herzmuskel „	++	—	—	—	—	—	—	—
4. Brustmuskel „	+	—	—	—	—	—	—	—

Anm.: Sämtliche zu dieser Versuchsreihe C verwandten Tauben befanden sich im letzten Stadium der Krankheit und waren stark abgemagert.

XXIII. Untersuchung von Taubenkot.

A. Kot von Tauben, die mit gewöhnlichem gemischtem Taubenfutter ernährt worden waren.

Der gesammelte Kot wurde bei 37° C. getrocknet, dann in einer Reibschale fein zerrieben und durch ein feinmaschiges Sieb gegeben. Das so gewonnene Pulver diente zu nachstehenden Bestimmungen.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 1,0014 g Kotpulver verloren beim Trocknen bei 105° C. 0,0922 g, bis Gewichtskonstanz erreicht war. Diese Gewichtsabnahme entspricht: 9,21% Wasser.

2. Phosphorsäure (P₂O₅), nach dem Verfahren von A. Neumann mit der von H. Schumann²⁾ angegebenen Apparatur bestimmt.

1) Die zuweilen sehr geringe Ausbeute an Serum gestattete in vielen Fällen nicht, Versuche mit allen Substraten auszuführen.

2) Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene Bd. 14 Beih. 8 S. 147.

Je 0,2 g bei 37° C. getrocknetes Kotmehl mit Salpeterschwefelsäure verbrannt.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n NaOH	1/2 n HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1	10,1 ccm	6,1 ccm	4,0 ccm	0,0050720 g = 2,536 ‰
Nr. 2	10,1 ccm	6,2 ccm	3,9 ccm	0,0049452 g = 2,473 ‰
P ₂ O ₅ -Gehalt des bei 37° C. getrockneten Kotes im Mittel:				2,504 ‰
P ₂ O ₅ - " " " 105° C. " " " "				2,758 ‰

3. Stickstoff (nach Kjeldahl) mit der von E. Abderhalden und A. Fodor¹⁾ angegebenen Abänderung für Mikrobestimmungen.

Je 0,2 g Kotpulver.

Verbraucht an 1/10 n. H₂SO₄ (Faktor 0,001401).

- 7,7 ccm, entsprechend 0,0107877 g oder 5,394 ‰ N:
- 8,6 ccm, " 0,0120486 g " 6,024 ‰ N.

N-Gehalt des bei 37° C. getrockneten Kotes im Mittel: 5,709 ‰;

N-Gehalt " " 105° C. " " " " 6,288 ‰.

Anm.: Bei Verwendung von 1/10 n. Schwefelsäure und entsprechend grösseren Mengen von der Substanz, deren N-Gehalt bestimmt werden soll, ist ein Erhitzen des Kjeldahl-Kolbens, in welchem die Austreibung des Ammoniaks erfolgt, notwendig.

4. Asche. 0,9970 g des Kotmehles lieferten nach vollkommener Veraschung 0,0826 g Rückstand, entsprechend 8,28 ‰ Asche in dem bei 37° C. getrockneten und 9,12 ‰ Asche in dem bei 105° C. getrockneten Kot.

Zusammenstellung.

	Taubenkot getrocknet bei:	37° C.	105° C.
1. Wasser (Feuchtigkeit)		9,21 ‰	—
2. Stickstoff		5,71 ‰	6,29 ‰
3. Asche		8,28 ‰	9,12 ‰
4. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)		2,50 ‰	2,76 ‰

B. Kot von Tauben, die ausschliesslich mit geschliffenem rohen Reis gefüttert worden waren.

Der Kot war in derselben Weise, wie dies vorstehend angegeben ist, vorbereitet worden.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9966 g Kotpulver verloren beim Trocknen bei 105° C., bis Gewichtskonstanz erreicht war, 0,0962 g, entsprechend 9,65 ‰ Wasser.

2. Phosphorsäure (P₂O₅) nach A. Neumann. Je 0,2 g des Kotpulvers mit Salpeterschwefelsäure verbrannt.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. MCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1	5,2 ccm	1,7 ccm	3,5 ccm	0,0044380 g = 2,219 ‰;
Nr. 2	5,2 ccm	1,5 ccm	3,7 ccm	0,0046916 g = 2,346 ‰.

1) Zeitschrift f. Physiol. Chemie Bd. 98 S. 190. 1917.

15 Minuten lang am Rückflusskühler und auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Die alkoholische Lösung wurde dann abgenutscht und der feste Rückstand nochmals mit 150 ccm absoluten Alkohols wie vorher 15 Minuten lang ausgekocht, hierauf der alkoholische Auszug wiederum abgenutscht. Die durch Gallenfarbstoffe (Gmelin'sche Probe positiv) intensiv grün gefärbten Auszüge wurden nach dem völligen Abkühlen nochmals filtriert. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 150 ccm absoluten Alkohols aufgenommen und filtriert. Der durch Abdampfen des Filtrats gewonnene Rückstand wurde nun mit 50 ccm warmen dest. Wassers aufgenommen und durch ein feinporiges angefeuchtetes Filter so oft filtriert, bis die Flüssigkeit klar durchlief. Dieses Filtrat wurde nun zu nachstehenden Ausschüttelungen verwandt.

1. Ausschüttelung der sauren Lösung mit Äther. Der saure, vorstehenden Angaben gemäss bereite Auszug wurde dreimal hintereinander mit je 50 ccm Äther jedesmal 1 Stunde lang in der Schüttelmaschine ausgeschüttelt. Die mittels Scheidetrichters abgetrennten, durch CaCl_2 -Zusatz entwässerten, dann filtrierten Ätherauszüge wurden langsam bei etwa 37°C . eingedampft. Im Rückstande waren weder makroskopische noch mikroskopische Kristalle zu entdecken.

Der Rückstand wurde nun in 5 ccm dest. Wassers gelöst und filtriert. 2 ccm dieser Lösung wurden einer Taube intramuskulär eingespritzt. Als nach 3 Stunden keinerlei Wirkung bemerkbar war, wurden die übrigen 3 ccm derselben Taube mittels Schlundsonde in den Kropf eingespritzt. Weder sofort noch bis zum folgenden Tage war irgendeine Wirkung festzustellen.

2. Ausschüttelung der alkalischen Lösung mit Äther. Der saure, mit Äther ausgeschüttelte wässrige Auszug wurde mit schwacher Natronlauge deutlich alkalisch gemacht, dann ebenso wie vorher mit Äther ausgeschüttelt und weiter verfahren. Im Rückstande der gut entwässerten und filtrierten Ätherauszüge waren ebenfalls weder makroskopische noch mikroskopische Kristalle aufzufinden. Der Rückstand wurde in 5 ccm dest. Wassers gelöst, die Lösung filtriert und einer Taube intramuskulär auf einmal eingespritzt. Es war weder sofort noch bis zum folgenden Tage irgendeine Wirkung bemerkbar.

3. Chloroformauszug der ammoniakalischen Lösung. Der zu den Ausschüttelungen mit Äther verwandte Auszug wurde zunächst mit Salzsäure schwach angesäuert, dann mit Ammoniak in geringem Überschusse versetzt und dreimal hintereinander mit je 50 ccm Chloroform jedesmal 1 Stunde lang in der Schüttelmaschine ausgeschüttelt. Die mittels Scheidetrichters abgesonderten, dann durch CaCl_2 -Zusatz entwässerten und filtrierten Chloroformauszüge wurden bei etwa 37°C . zur Trockne verdampft. Auch hier konnten weder makroskopische noch mikroskopische Kristalle aufgefunden werden.

Der in dest. Wasser gelöste und filtrierte, dann einer Taube intramuskulär eingespritzte Rückstand äusserte innerhalb von 24 Stunden keinerlei Wirkung.

4. Wässrige Lösung. Die mit Äther, dann mit Chloroform ausgeschüttelte wässrige Lösung wurde schliesslich auf dem Wasserbade

stark eingedampft, dann durch Zusatz von Weizenstärke, Dextrin und Tragantgummi zu einer plastischen Masse verarbeitet, die in Pillenform einer Taube innerhalb von 3 Stunden eingegeben wurde, ohne dass indessen innerhalb der nächsten 24 Stunden irgendeine Wirkung bemerkbar gewesen wäre.

XXIV. Untersuchung des Proteins aus geschliffenem Reis.

500 g fein gemahlener, geschliffener Reis, 190 ccm natürlicher Magensaft und 190 ccm $\frac{1}{10}$ n. Salzsäure wurden 4 Tage lang unter häufigem Umschütteln im Brutofen bei 37° C. digeriert, dann noch weitere 50 ccm $\frac{1}{10}$ n. Salzsäure hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde nun durch ein Tuch geseiht und der Rückstand nach kräftigem Auspressen mit 300 ccm dest. Wassers gut verrührt und nochmals ausgepresst. Die gesamte Kolatur wurde nach mehrstündigem Stehen von dem Satz dekantiert, dann durch eine Schicht feinerzupften Filtrierpapiers durchgenutscht. Die ersten trübe durchgehenden Anteile des Filtrats wurden so oft zurückgegeben, bis die ablaufende Flüssigkeit vollkommen klar war. Diese wurde dann so lange mit sehr verdünnter Natronlauge verzehrt, bis sich der bei jedem neuen Zusatz entstehende Niederschlag beim Umschütteln gerade noch wieder löste und die Reaktion nur noch schwach sauer war. Mit einem kleinen Teil dieser Flüssigkeit wurden nun nachstehende Reaktionen angestellt:

1. Biuretreaktion: + + +
2. Xanthoproteinreaktion: + +
3. Millon's Reaktion: + + +
4. Glyoxylsäurereaktion: + +
5. Alkalisches Bleiacetat (Kochprobe): + + +
6. Diazobenzolsulfosäurereaktion: + + +

Die Hauptmenge der Verdauungsflüssigkeit wurde nun mit Chlorwasserstoffgas gesättigt, am Rückflusskühler hydrolysiert und dann im Vakuum bei 37° C. bis fast zur Trockne eingedampft. Nach jedesmaligem Zusatz von dest. Wasser wurde das Eindampfen im Vakuum wiederholt, um die Salzsäure möglichst zu entfernen. Der letzte Rückstand des Hydrolysats wurde nun mit dest. Wasser aufgenommen, mit Sodalösung neutralisiert, mit etwas Tierkohle versetzt und filtriert.

Ein Teil dieser Flüssigkeit wurde im Vakuum bei 37° C. stark eingengt. Hierbei schieden sich Kristalle aus, die nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit kaltem Wasser durch Erhitzen ihrer Lösung mit Millon's Reagens als Tyrosin erkannt wurden (Rotfärbung).

Mit einem anderen Teile des neutralisierten Hydrolysats wurden nachstehende Reaktionen ausgeführt: -

1. Biuretreaktion: +
2. Xanthoproteinreaktion: +
3. Millon's Reaktion: +
4. Alkalisches Bleiacetat (Kochprobe): +
5. Glyoxylsäurereaktion: +
6. Diazobenzolsulfosäurereaktion: +
7. Bromwasserreaktion (auf freies Tryptophan): —

XXV. Analysen.

1. Gelbe Erbsen.

Getrocknete gelbe Erbsen, die zur Darstellung der verschiedenen auf S. 193 genannten Erbsenpräparate Verwendung fanden, wurden fein gemahlen und durch ein feinmaschiges Sieb geschlagen. Das so gewonnene Mehl wurde zu nachstehenden Bestimmungen verwandt:

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9976 g lufttrockenes Erbsenmehl verlor beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,1024 g, entsprechend 10,26% Wasser.

2. Stickstoff nach Kjeldahl unter Verwendung der Mikromethode von E. Abderhalden und A. Fodor¹⁾.

Anm.: Bei dieser wie bei allen anderen in der Folge ausgeführten Stickstoffbestimmungen wurden von den zu analysierenden Substanzen grössere Mengen verwandt, als dies zu Mikrokjeldahlbestimmungen mit $\frac{1}{100}$ n.-Lösungen erforderlich oder zweckmässig ist. Anstatt der $\frac{1}{100}$ n.-Lösungen wurde $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{20}$ n. Schwefelsäure und ebensolche Natronlauge benutzt. Wiederholtes längeres Aufkochen des alkalisierten Reaktionsgemisches beim Austreiben des Ammoniaks ist bei dieser Modifikation der Methode jedoch erforderlich. Im übrigen verfährt man den Vorschriften der unten angegebenen Originalveröffentlichung entsprechend.

Verwandt: Probe Nr. 1: 0,1000 g lufttrockenes Mehl;

„ Nr. 2: 0,1010 „

Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):

Probe Nr. 1: 2,5 ccm, entsprechend 0,0035025 g N = 3,50% N;

„ Nr. 2: 2,6 ccm „ 0,0036426 g N = 3,61% N.

3,55% N-Gehalt (arithmetisches Mittel) in dem lufttrockenen Mehl.

3. Asche: 0,9994 g lufttrockenes Erbsenmehl hinterliessen nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,0286 g, entsprechend 2,86% Asche.

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann. Zur Verbrennung mit Salpeterschwefelsäure verwandt je 0,5 g lufttrockenes Erbsenmehl.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1	10,3 ccm	6,3 ccm	4,0 ccm	0,005072 g = 1,014%
Nr. 2	10,3 ccm	6,3 ccm	4,0 ccm	0,005072 g = 1,014%

P_2O_5 -Gehalt: 1,014%.

Zusammenstellung.

	Erbsenmehl	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)		10,26%	11,43%
2. Stickstoff		3,55%	3,96%
3. Stickstoffsubstanz		22,18%	24,72%
4. Phosphorsäure (Protein) (P_2O_5)		1,01%	1,13%
5. Asche		2,86%	3,19%

¹⁾ E. Abderhalden und A. Fodor, Mikrokjeldahlmethode. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 98 S. 190. 1917.

2. Pepsinsalzsäureauszug aus gelben Erbsen (s. S. 194).

Das nach dem auf S. 194 angegebenen Verfahren bereitete, zu einem feinen Pulver zerriebene Präparat ergab bei nachstehenden Bestimmungen folgende Werte:

1. Wasser (Feuchtigkeit). Es verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz:

1. 0,0973 g des Präparats 0,0077 g = 7,91 %;

2. 0,0981 g „ „ 0,0076 g = 7,77 %.

Arithmetisches Mittel: 7,84 % Wasser.

2. Stickstoff nach Kjeldahl (Mikromethode von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204) in der bei 105° C. getrockneten Substanz:

Verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401) für:

1. 0,0896 g Substanz 5,1 ccm entsprechend 0,0071451 g N = 7,97 %;

2. 0,0905 g „ 5,2 ccm „ 0,0072852 g N = 8,05 %.

N-Gehalt: 8,01 g.

3. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Zur Verbrennung mit Salpeterschwefelsäure verwandt:

Probe Nr. 1. 0,1833 g bei 105° C. getrocknete Substanz

„ „ 2. 0,1861 g „ 105° C. „ „

Titration: (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,2 ccm	8,1 ccm	2,1 ccm	0,0026628 g = 1,45 %;
„ 2.	10,2 ccm	8,0 ccm	2,2 ccm	0,0027896 g = 1,50 %.

P_2O_5 -Gehalt: 1,47 % (arithmetisches Mittel).

Zusammenstellung.

Pepsinsalzsäureextrakt bei 37° C. getrocknet bei 105° C. getrocknet

1. Wasser (Feuchtigkeit)	7,84 %	—
2. Stickstoff	7,38 %	8,01 %
3. Stickstoffsubstanz (Protein)	46,12 %	50,06 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	1,35 %	1,47 %.

3. Rückstand des mit Alkohol und Pepsinsalzsäure ausgezogenen Erbsenmehls (s. S. 195).

Das nach dem auf S. 195 angegebenen Verfahren erhaltene Präparat ergab bei nachstehenden Bestimmungen folgende Werte:

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9952 g bei 37° C. getrocknetes Mehl verloren beim Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei 105° C. 0,1029 g, entsprechend 10,34 % Wasser.

2. Stickstoff nach Kjeldahl (Mikromethode von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt: je 0,2 g bei 37° C. getrocknetes Mehl.

Verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):

1. 2,95 ccm, entsprechend 0,00213295 g N = 2,17 % N;

2. 3,40 ccm „ 0,0044634 g N = 2,38 % N.

N-Gehalt 2,27 % (arithmetisches Mittel), entsprechend an N-Substanz (Protein) 14,21 % (Faktor 6,25).

3. Asche: 0,9937 g bei 37° C. hinterliessen nach vollkommener Veraschung 0,0043 g, entsprechend 9,43 % Asche.

4. Phosphorsäure (P₂O₅ nach A. Neumann).

Verwandt je 1 g bei 37° C. getrockneten Mehles.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,4 ccm	5,35 ccm	5,05 ccm	0,0064034 g = 0,64 %;
„ 2.	10,2 ccm	4,90 ccm	5,30 ccm	0,0067204 g = 0,67 %.

P₂O₅-Gehalt: 0,66 % (arithmetisches Mittel).

Zusammenstellung.

Ausgezogenes Erbsenmehl getrocknet bei	37° C.	105° C.
1. Wasser (Feuchtigkeit)	10,34 %	—
2. Stickstoff	2,27 %	2,53 %
3. N-haltige Substanz (Protein)	14,21 %	15,81 %
4. Asche	0,43 %	0,49 %
5. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	0,66 %	0,74 %

4. Bierhefe Qual. Nr. I.

Diese bei 50° C. getrocknete, dann feingemahlene Hefe lieferte bei nachstehenden Bestimmungen folgende Werte:

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9974 g bei 50° C. getrockneter Hefe verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0693 g, entsprechend 6,95 % Wasser.

2. Stickstoff nach Kjeldahl (Mikromethode von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt: je 0,2 g bei 50° C. getrockneter Hefe.

Verbraucht an 1/10 n. H₂SO₄ (Faktor 0,001401):

1. 13,7 ccm, entsprechend 0,0191973 g N = 9,597 % N;
2. 13,4 ccm „ 0,0187734 g N = 9,387 % N.

N-Gehalt: 9,49 % (arithmetisches Mittel).

3. Asche: 0,4993 g Hefe (bei 50° C. getrocknet) hinterliessen nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,0504 g, entsprechend 10,09 % Asche.

4. Phosphorsäure (P₂O₅) nach A. Neumann.

Verwandt: je 0,2 g bei 50° C. getrockneter Hefe.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	12,0 ccm	2,25 ccm	9,75 ccm	0,012363 g = 6,181 %;
„ 2.	11,6 ccm	1,85 ccm	9,75 ccm	0,012363 g = 6,181 %.

P₂O₅-Gehalt: 6,18 %.

Zusammenstellung.

Hefe getrocknet bei	50° C.	105° C.
1. Wasser (Feuchtigkeit)	6,95 %	—
2. Stickstoff	9,49 %	10,80 %
3. Asche	10,09 %	10,84 %
4. Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	6,18 %	6,65 %

5. Bierhefe Qual. Nr. II.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9989 g Hefe verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0536 g, entsprechend 5,37 % Wasser in der lufttrockenen Hefe.

2. Phosphorsäure (P₂O₅) nach A. Neumann.

Verwandt: je 0,2 g lufttrockener Hefe.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,1 ccm	1,4 ccm	8,7 ccm	0,0110816 g = 5,516 %;
„ 2.	10,1 ccm	1,4 ccm	8,7 ccm	0,0110316 g = 5,516 %.

P₂O₅-Gehalt der lufttrockenen Hefe: 5,52 %.

P₂O₅-Gehalt der bei 105° C. getrockneten Hefe: 5,83 %.

6. Nukleoproteid aus Hefe.

A. Durch Zentrifugieren ausgewaschenes Präparat.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 1,0078 g des lufttrockenen Hefenukleoproteids verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,1350 g, entsprechend 13,39 % Wasser in dem lufttrockenen Präparat.

2. Asche: 1,0028 g lufttrockenen Nukleoproteids lieferten nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,0525 g, entsprechend 5,23 % Asche.

3. Phosphorsäure (P₂O₅) nach A. Neumann.

0,8728 g des bei 105° C. getrockneten Nukleoproteids mit Salpeterschwefelsäure verbrannt. Rückstand mit dest. Wasser auf 100 ccm aufgefüllt.

Verwandt: je 25 ccm vorstehender Lösung, entsprechend 0,2182 g bei 105° C. getrockneten Nukleoproteids.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n NaOH	1/2 n HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,1 ccm	4,1 ccm	6,0 ccm	0,007608 g = 3,487 %;
„ 2.	15,1 ccm	9,2 ccm	5,9 ccm	0,0074812 g = 3,429 %.

P₂O₅-Gehalt des bei 105° C. getrockneten Hefenukleoproteids: 3,46 %, entsprechend 3,00 % in dem lufttrockenen Nukleoproteid.

Zusammenstellung.

Hefenukleoproteid (zentrifugiert)	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)	13,39 %	—
2. Asche	5,23 %	6,04 %
3. Phosphorsäure	3,00 %	3,46 %.

Anm. In der Asche war neben Phosphorsäure vor allem Ca nachweisbar.

B. Nach dem Wegelin'schen Verfahren vollkommen ausgewaschenes Nukleoproteid aus Hefe.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 1,9842 g des lufttrockenen Präparates verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,1863 g entsprechend, 9,39 % Wasser.

2. Stickstoff nach Kjeldahl (Mikroverfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt von dem bei 105° C. getrockneten Nukleoprotein für:
 Probe Nr. 1: 0,0959 g; Probe Nr. 2: 0,0998 g.

Verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):

Probe Nr. 1: 9,2 ccm, entsprechend 0,0128892 g N = 13,44 %;

„ „ 2: 9,6 ccm „ 0,0134496 g N = 13,49 %.

N-Gehalt des bei 105° C. getrockneten Nukleoproteids (arithmetisches Mittel): 13,46 %, des lufttrockenen Präparates: 12,20 %.

3. Asche: Nach vollkommener Veraschung hinterliessen an Rückstand:

Probe Nr. 1: 1,0061 g lufttrockene Substanz, 0,0205 g = 2,04 % Asche

„ „ 2: 0,4956 g „ 0,0100 g = 2,02 % „

Aschegehalt: 2,03 % (arithmetisches Mittel).

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt an lufttrockener Substanz: Probe Nr. 1: 0,10 g;

Probe Nr. 2: 0,1927 g. Probe Nr. 3: 0,2051 g.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n NaOH	$\frac{1}{2}$ n HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	15,8 ccm	12,9 ccm	2,9 ccm	0,0036772 g = 3,677 %;
„ 2.	10,1 ccm	4,5 ccm	5,6 ccm	0,0071008 g = 3,685 %;
„ 3.	10,5 ccm	4,2 ccm	6,3 ccm	0,0079884 g = 3,895 %.

P_2O_5 -Gehalt (arithmetisches Mittel) des lufttrockenen Nukleoproteids: 3,75 %.

P_2O_5 -Gehalt des bei 105° C. getrockneten Nukleoproteids: 4,14 %.

Zusammenstellung.

Völlig ausgewaschenes Nukleoprotein	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)	9,39 %	—
2. Stickstoff	12,20 %	13,47 %
3. Asche	2,03 %	2,24 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	3,75 %	4,14 %

Anm.: Der grösste Teil der anwesenden Phosphorsäure war offenbar in organischer Bindung und wurde beim Glühen als HPO_3 vergast.

Waschwasser. Die letzten 1000 ccm Waschwasser, welche beim Auswaschen des Nukleoproteids nach dem Wegelin'schen Verfahren durch das Filter durchgetrieben worden waren, wurden bis auf etwa 10 ccm auf dem Wasserbade eingedampft. Dieser Rückstand wurde mit Salpeterschwefelsäure nach A. Neumann verascht und weiter behandelt. Das in dem ausgefällten Niederschlag von Ammoniumphosphomolybdat enthaltene NH_3 entsprach bei der Titration 3,8 ccm $\frac{1}{2}$ n. HCl (Faktor 0,001268) und demnach 0,00482 g P_2O_5 .

7. Nuklein aus Hefe (Rückstand A, s. S. 188).

Das nach dem auf S. 188 beschriebenen Verfahren gewonnene Nuklein ergab bei der quantitativen Untersuchung der nachstehenden Bestandteile folgende Werte:

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,2045 g lufttrockener Substanz verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0152 g = 7,43% Wasser.

2. Stickstoff (Mikrokjeldahl-Verfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt von der lufttrockenen Substanz für Probe Nr. 1: 0,1041 g, für Probe Nr. 2: 0,1024 g.

Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401).

Probe Nr. 1: 9,0 ccm entsprechend 0,012609 g N = 12,11% N;

„ „ 2: 8,6 ccm „ 0,0120486 g N = 11,77% N.

N-Gehalt (arithmetisches Mittel) des lufttrockenen Nukleins: 11,94%.

3. Asche: 0,2045 g lufttrockener Substanz hinterlassen nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,00885 g, entsprechend 4,33% Asche.

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt von der lufttrockenen Substanz für Probe Nr. 1: 0,1047 g, für Probe Nr. 2: 0,1030 g.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,25 ccm	2,0 ccm	5,25 ccm	0,0066570 g = 6,358%
„ 2.	10,15 ccm	5,0 ccm	5,15 ccm	0,0065302 g = 6,340%

P_2O_5 -Gehalt der lufttrockenen Substanz: 6,349% (arithmetisches Mittel).

Zusammenstellung.

Hefenuklein	lufttrocken	bei 105° C. getrocknet
1. Wasser (Feuchtigkeit)	7,43%	—
2. Stickstoff	11,94%	12,90%
3. Asche	4,33%	4,68%
4. Phosphorsäure (P_2O_5) . .	6,35%	6,86%

8. Durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure von dem Hefenukloprotein abgespaltene Eiweisskomponente.

Bei der Untersuchung dieses nach dem auf S. 189 angegebenen Verfahren gewonnenen Präparates wurden nachstehende Verhältniszahlen gefunden:

1. Wasser (Feuchtigkeit): Beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz verloren von der (bei 37° C. getrockneten) Substanz:

a) 0,5092 g Substanz 0,0353 g = 6,92% Wasser

b) 0,3996 g „ 0,0283 g = 7,08% „

Arithmetisches Mittel: 7,00% Wasser.

2. Stickstoff (Mikrokjeldahl-Verfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt von der bei 105° C. getrockneten Substanz für jede Bestimmung: 0,18565 g.

Verbraucht bei der Titration an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):
 Probe Nr. 1: 14,9 ccm, entsprechend 0,0208749 g N = 11,24 % N
 „ „ 2: 14,7 ccm, „ 0,0205947 g N = 11,09 % N

Arithmetisches Mittel: 11,16 % N.

3. Protein: 11,16 % Stickstoff entsprechen 69,75 % Protein (Faktor 6,25) in der bei 105° C. getrockneten Substanz.

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt von der bei 105° C. getrockneten Substanz für Probe Nr. 1: 0,23695 g, für Probe Nr. 2: 0,16700 g.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	5,1 ccm	4,1 ccm	1,0 ccm	0,001268 g = 0,535 %
„ 2.	5,2 ccm	4,5 ccm	0,7 ccm	0,0008876 g = 0,531 %.

Arithmetisches Mittel: 0,533 % P_2O_5 in der bei 105° C. getrockneten Substanz.

Zusammenstellung.

Abgespaltene Eiweisskomponente, getrocknet bei:	37° C.	105° C.
1. Wasser (Feuchtigkeit)	7,00 %	—
2. Stickstoff	10,38 %	11,16 %
3. Protein	64,87 %	69,75 %
4. Phosphorsäure	0,49 %	0,53 %.

9. Geschliffener Reis (Sorte A, B und C).

Die zur Untersuchung verwandten Proben wurden der Hauptmenge, nach gutem Mischen derselben, entnommen und durch Mahlen und Durchsieben in ein feines Pulver verwandelt, welches in gut verschlossenen Gläsern verwahrt wurde.

Sorte A.

1. Stickstoff (Mikrokjeldahl-Verfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt von lufttrockenem Reismehl für Probe Nr. 1: 0,2981 g, für Probe Nr. 2: 0,3002 g.

Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 für (Faktor 0,001401):

Probe Nr. 1:	2,7 ccm, entsprechend 0,0037827 g N = 1,27 % N;
„ „ 2:	2,7 ccm, „ 0,0037827 g N = 1,26 % N.

N-Gehalt: 1,265 % (arithmetisches Mittel).

2. Protein: 1,265 % N. entsprechen 7,90 % Protein (Faktor 6,25).

3. Asche: Bei der vollkommenen Veraschung hinterliessen an Rückstand:

1.	0,9945 g lufttrockenes Reismehl	0,0488 g = 4,91 % Asche
2.	0,4993 g „ „	0,0246 g = 5,13 % „

Asche: 5,02 % (arithmetisches Mittel).

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt: je 0,5 g lufttrockenes Reismehl.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. H_2SO_4	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,35 ccm	8,50 ccm	1,85 ccm	0,00234580 g = 0,469 %
" 2.	10,15 ccm	8,20 ccm	1,95 ccm	0,00247260 g = 0,494 %.
P_2O_5 -Gehalt: 0,48 % (arithmetisches Mittel).				

Zusammenstellung.

Lufttrockener Reis Sorte A.

1. Stickstoff	1,26 %
2. Protein	7,90 %
3. Asche	5,02 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	0,48 %.

Sorte B.

1. Stickstoff (Mikrokjeldahl-Verfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt: je 0,5 g lufttrockenes Reismehl.

Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):

Probe Nr. 1: 4,6 ccm, entsprechend 0,0064446 g = 1,29 %;

" " 2: 4,1 ccm, " 0,0057441 g = 1,15 %.

N-Gehalt: 1,22 % (arithmetisches Mittel).

2. Protein: 1,22 % Stickstoff entsprechen 7,62 % Protein (Faktor 6,25).

3. Asche: Bei der vollkommenen Veraschung hinterliessen an Rückstand:

1. 0,9995 g lufttrockenes Reismehl 0,0146 g = 1,46 % Asche;

2. 1,0059 g " " 0,0135 g = 1,34 % "

Asche: 1,40 % (arithmetisches Mittel).

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt: je 1 g lufttrockener Reis.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,15 ccm	8,00 ccm	2,15 ccm	0,0027262 g = 0,273 %;
" 2.	10,20 ccm	8,05 ccm	2,15 ccm	0,0027262 g = 0,273 %.
P_2O_5 -Gehalt: 0,25 %.				

Zusammenstellung.

Lufttrockener Reis Sorte B.

1. Stickstoff	1,22 %
2. Protein	7,62 %
3. Asche	1,40 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	0,27 %.

Sorte C.

1. Stickstoff (Mikrokjeldahl-Verfahren von E. Abderhalden und A. Fodor s. S. 204).

Verwandt: je 0,5 g lufttrockenes Reismehl.

Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. H_2SO_4 (Faktor 0,001401):
 Probe Nr. 1: 4,3 ccm, entsprechend 0,0060243 g N = 1,205 % N;
 „ „ 2: 4,3 ccm, „ 0,0060243 g N = 1,205 % N.
 N-Gehalt 1,20 %.

2. Protein: 1,205 % Stickstoff entsprechen 7,53 % Protein (Faktor 6,25).

3. Asche: Bei der vollkommenen Veraschung hinterliessen 1,0016 g lufttrockenes Reismehl einen Rückstand von 0,0093 g = 0,93 % Asche.

4. Phosphorsäure (P_2O_5) nach A. Neumann.

Verwandt: je 1,0 g lufttrockenes Reismehl.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,35 ccm	8,1 ccm	2,25 ccm	0,0028550 g = 0,285 %;
„ 2.	10,20 ccm	8,1 ccm	2,10 ccm	0,0026628 g = 0,266 %.

P_2O_5 -Gehalt: 0,27 % (arithmetisches Mittel).

Zusammenstellung.

Lufttrockener Reis Sorte C.

1. Stickstoff	1,20 %
2. Protein	7,53 %
3. Asche	0,93 %
4. Phosphorsäure (P_2O_5)	0,27 %.

10. Sojabohnen.

1. Wasser (Feuchtigkeit): 1,0042 g feingemahlene, lufttrockene Sojabohnen verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0765 g, entsprechend 7,62 % Wasser.

2. Phosphorsäure (alkalimetrisches Verfahren nach A. Neumann).

Verwandt: je 0,5 g feingemahlene, lufttrockene Sojabohnen.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P_2O_5
Nr. 1.	10,1 ccm	5,3 ccm	4,8 ccm	0,0060864 g = 1,217 %;
„ 2.	10,3 ccm	5,0 ccm	5,3 ccm	0,0067204 g = 1,344 %.

Arithmetisches Mittel: 1,28 % P_2O_5 .

11. Präparate aus Sojabohnen.

A. Salzsäures Extrakt (s. S. 191).

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9966 g verloren beim Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0832 g, entsprechend 8,35 % Wasser.

2. Asche: 1,0055 g lufttrockenes (bei 37° C. getrocknetes) Extrakt hinterliessen nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,5420, entsprechend einem Aschegehalt:

in dem bei 37° C. getrockneten Extrakt von 53,90 %;

„ „ 105° C. „ „ 58,81 %.

Bei der Bestimmung des Chlorgehalts von 0,5420 g der Asche nach Volhard wurden verbraucht: 55,5 ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 -Lösung,

entsprechend 0,196803 g Chlor = 6,31% und 0,324453 g NaCl = 59,86% NaCl in der Asche.

	bei 37° C. getrocknet	bei 105° C. getrocknet
Asche insgesamt	53,90%	58,81%
Chlornatrium	32,27%	35,12%
Asche (ohne NaCl)	21,63%	23,60%.

3. Phosphorsäure (P₂O₅): Alkalimetrisches Verfahren nach A. Neumann.

Verwandt: je 0,5 g des bei 37° C. getrockneten Extrakts.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,4 ccm	4,8 ccm	5,6 ccm	0,0071008 g = 1,420%;
" 2.	10,6 ccm	5,3 ccm	5,3 ccm	0,0067204 g = 1,344%.

Arithmetisches Mittel: 1,38%.

P₂O₅-Gehalt in dem bei 37° C. getrockneten Extrakt: 1,38%;

P₂O₅- " " " " 105° C. " " " 1,51%.

B. Pepsinsalzsäureextrakt (s. S. 192).

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,4976 g des bei 37° C. getrockneten Extrakts verloren bei weiterem Trocknen bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0394 g, entsprechend 7,92% Wasser.

2. Asche: 0,4968 g bei 37° C. getrockneten Extrakts hinterlassen nach vollkommener Veraschung einen Rückstand von 0,0522 g, entsprechend einem Aschegehalt:

in dem bei 37° C. getrockneten Extrakt von	10,51%;
" " " 105° C. " " "	11,41%.

Bei der Chlorbestimmung nach Volhard wurden verbraucht für die salpetersaure Lösung von 0,0522 g Asche 4,4 ccm 1/10 n. AgNO₃-Lösung, entsprechend 0,0156024 g Cl und 0,0257724 g NaCl.

In dem Pepsinsalzsäureextrakt bei 37° C. getrocknet	bei 105° C. getrocknet
Asche (insgesamt)	10,51%
Chlornatrium	5,19%
Asche ohne NaCl	5,32%
	5,77%.

3. Phosphorsäure (P₂O₅): Alkalimetrische Methode nach A. Neumann.

Verwandt: je 0,5 g des bei 37° C. getrockneten Extrakts.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	1/2 n. NaOH	1/2 n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,7 ccm	8,1 ccm	2,6 ccm	0,0032968 g = 0,659%;
" 2.	10,2 ccm	7,6 ccm	2,6 ccm	0,0032968 g = 0,659%.

P₂O₅-Gehalt des bei 37° C. getrockneten Extrakts: 0,66%;

P₂O₅- " " " " 105° C. " " " 0,72%.

C. Rückstand des nacheinander mit Aceton, Alkohol, Salzsäure und Pepsinsalzsäure ausgezogenen, dann bei 37° C. getrockneten Sojabohnenmehls (s. S. 192).

1. Wasser (Feuchtigkeit): 0,9993 g des bei 37° C. getrockneten Rückstandes verloren bei weiterem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei 105° C. 0,0776 g, entsprechend 7,77% Wasser.

2. Asche: 1,0024 g des Rückstandes hinterliessen nach vollkommener Veraschung 0,0209 g Asche, entsprechend:

Asche in dem bei 37° C. getrockneten Rückstande, 2,08 %;
 " " " " 105° C. " " " " 2,26 %.

3. Phosphorsäure (P₂O₅): Alkalimetrisches Verfahren nach A. Neumann.

Verwandt: je 1 g des bei 37° C. getrockneten Rückstandes.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,5 ccm	3,95 ccm	6,55 ccm	0,00830540 g = 0,830 %
" 2.	10,9 ccm	3,20 ccm	7,70 ccm	0,0097636 g = 0,976 %.

Arithmetisches Mittel: 0,90 %.

P₂O₅-Gehalt des bei 37° C. getrockneten Rückstandes, 0,903 %;

P₂O₅- " " " 105° C. " " " " 0,979 %.

Zusammenstellung.

Gehalt der bei 105° C. getrockneten Sojabohnenpräparate an:

	Salzsaures Extrakt	Pepsinsalzsäureextrakt	Rückstand
Asche (einschliesslich NaCl)	58,81 %	11,41 %	2,26 %
Asche (ausschliesslich NaCl)	23,60 %	5,77 %	—
Phosphorsäure	1,51 %	0,72 %	0,98 %.

D. Alkoholisches Extrakt (Phosphadit-Fraktion s. S. 191).

Phosphorsäurebestimmung (nach A. Neumann).

Verwandt: je 0,1585 g der über H₂SO₄ im Exsikkator getrockneten Substanz.

Titration (Faktor 0,001268).

Probe	$\frac{1}{2}$ n. NaOH	$\frac{1}{2}$ n. HCl	Differenz	P ₂ O ₅
Nr. 1.	10,1 ccm	8,05 ccm	2,05 ccm	0,0025994 g = 1,64 %;
" 2.	10,4 ccm	8,60 ccm	1,80 ccm	0,0022804 g = 1,44 %.

Arithmetisches Mittel: 1,54 % P₂O₅.

XXVI. Darstellung von Abbauprodukten aus hydrolysiertes Hefe sowie deren chemische und physiologische Untersuchung.

24 kg bei mässiger Temperatur getrockneter Bierhefe¹⁾ mit einem Wassergehalt von 5,37 % und einem P₂O₅-Gehalt von 5,52 % (Analysen S. 207) wurden in Portionen von 5 bzw. 4 kg mit der vierfachen Menge (je 20 bzw. 16 l) 5 % Schwefelsäure (5 Raumteile konzentrierter reiner H₂SO₄ auf 100 Raumteile Leitungswasser) 20—24 Stunden lang in einem emaillierten Topfe im lebhaften Sieden erhalten. Das abgedampfte Wasser wurde hierbei in nicht zu langen Zwischenräumen wieder zugesetzt. Es entstand hierbei eine trübe, dunkelgefärbte Flüssigkeit, welche keine gröberen festen Teilchen mehr enthielt. Nach dem

1) Die Bierhefe war vorher bei mehreren Versuchen an Tauben, die an typischer alimentärer Neuropathie erkrankt waren, versucht worden und hatte sich hierbei als sehr wirksam erwiesen.

Erkalten wurde die Flüssigkeit mit einer aus rohem gebranntem Kalk hergestellten, vorher durch ein Drahtsieb durchgeseihten Kalkmilch so lange versetzt, bis Kongopapier durch eine herausgeschöpfte und filtrierte Probe nur noch schwach blau gefärbt wurde. Es empfiehlt sich, die Kalkmilch, wenn die Hauptmenge der Schwefelsäure abgesättigt ist, in kleineren Portionen und längeren Zeitintervallen zuzusetzen, um sicher zu sein, dass eine alkalische Reaktion der Flüssigkeit niemals eintritt. Die Mischung wurde dann unter öfterem Prüfen der Reaktion, die gegen Lakmuspapier ausgesprochen sauer bleiben muss, etwa 20 Stunden lang der Ruhe überlassen. Der flüssige Anteil wurde nunmehr von dem Bodensatz durch vorsichtiges Dekantieren und Abnutschen getrennt. Die Rückstände von jeder Portion (5 kg Hefe entsprechend) wurden durch Übergießen mit je 10 l Leitungswasser und Umrühren ausgewaschen und das Waschwasser durch Dekantieren und Abnutschen wiederum von dem festen Rückstande getrennt. Die gesamte Flüssigkeit wurde dann in langen viereckigen, innen mit Ölfarbe gestrichenen Schalen aus Zinkblech auf der Dampfheizung bei etwa 30—40° C. bis zur dicken Sirupkonsistenz eingedampft. Der braune, sehr dickflüssige Rückstand wurde in angemessenen Portionen in einer grossen Reibschale mit gebranntem, gut bindendem Gipsmehl innig gemischt. Diese Mischung wurde in kleinen Klümpchen auf Tischen, die mit Gipsmehl bestreut waren, zunächst bei Zimmertemperatur mehrere Tage lang getrocknet, dann zerkleinert und auf Hürden bei 37° C. so lange getrocknet, bis sie sich ohne Schwierigkeit in einem Mörser stossen liessen, ohne an dessen Wandungen festzukleben. Das so gewonnene grobe Pulver wurde nochmals bei 50° C. getrocknet und dann durch Mahlen und Sieben in ein feines Pulver verwandelt, welches durch längeres Liegenlassen in gut schliessenden, bis zur Hälfte mit gutgebranntem Ätzkalk gefüllten Blechgefässen vollends getrocknet wurde. Das so gewonnene Pulver wurde nun durch inniges Mischen mit absolutem Alkohol des Handels gut durchfeuchtet, in grosse Blechperkolatoren gebracht und mit 97%igem Alkohol so lange ausgezogen, bis der abtropfende Auszug nur noch schwach gelb gefärbt war.

Das alkoholische Extrakt wurde nunmehr in grossen Destillierkolben unter vermindertem Druck bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der dickflüssige braune Rückstand wurde mit 10% seines Volumens an 25%iger Salzsäure und dann so lange mit Aceton versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der Niederschlag, welcher sich nach kurzer Zeit fest zusammenballte und an den Wandungen der Flaschen, welche zur Fällung benutzt worden waren, fest haftete, wurde durch Dekantieren der Acetonlösung getrennt. Es wurden auf diese Weise zunächst zwei Fraktionen erhalten:

1. Primärer Acetonniederschlag;
2. Acetonlöslicher Anteil des primären alkoholischen Extrakts.

Der primäre Acetonniederschlag wurde zunächst durch Durchsaugen von Luft durch das zur Fällung verwandte Gefäss von anhaftendem Aceton völlig befreit, hierauf mit 2 l absoluten Alkohols des

Handels übergossen und mit diesem unter häufigem Rühren und Umschütteln in Beziehung gelassen. Nach etwa 12 Stunden wurde die alkoholische Lösung von dem ungelösten Rückstande dekantiert und filtriert und letztere nochmals mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die alkoholischen Auszüge wurden vereinigt, im Vakuum bei 35° C. bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und der Rückstand nochmals so lange mit Aceton versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der so erhaltene sekundäre Acetonniederschlag wurde noch einmal wieder in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung genau so, wie vorstehend angegeben, weiterbehandelt. Es ergaben sich aus diesem Verfahren drei verschiedene Fraktionen, nämlich:

- I. Tertiärer Acetonniederschlag (S. 216). Tierversuche (S. 255 u. ff.);
- II. In absolutem Alkohol des Handels (99%) unlöslicher Anteil des primären und sekundären Acetonniederschlages (S. 232);
- III. In Aceton löslicher Anteil des primären alkoholischen Extrakts aus hydrolysierter Hefe (S. 235).

I. Tertiärer Acetonniederschlag¹⁾.

Der tertiäre Acetonniederschlag wurde in etwa 1 l absoluten Alkohols des Handels gelöst und mit Quecksilberchlorid in einer Reibschale verrieben, bis die Lösung ziemlich gesättigt war und weitere Zusätze von HgCl_2 keine Fällung mehr hervorriefen. Der Niederschlag I A wurde nun von der Lösung I B 1 (S. 224) durch Abnutschen und Auswaschen mit etwas absolutem Alkohol getrennt.

Niederschlag I A wurde in einer Reibschale mit dest. Wasser gut verrieben und aufgeschwemmt, dann auf 50° C. erwärmt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und zuerst mit kaltem, dann mit warmem dest. Wasser gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit und im Vakuum bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde, um die Salzsäure möglichst zu verjagen, wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und letzterer im Vakuum bei 37° C. wieder abgedampft. Es hinterblieb ein gelb gefärbter, in der Hauptsache kristallinischer Rückstand, der mehrere Tage lang in einem mit gut gebranntem Ätzkalk und Natronkalk beschickten Vakuumexsikkator belassen wurde.

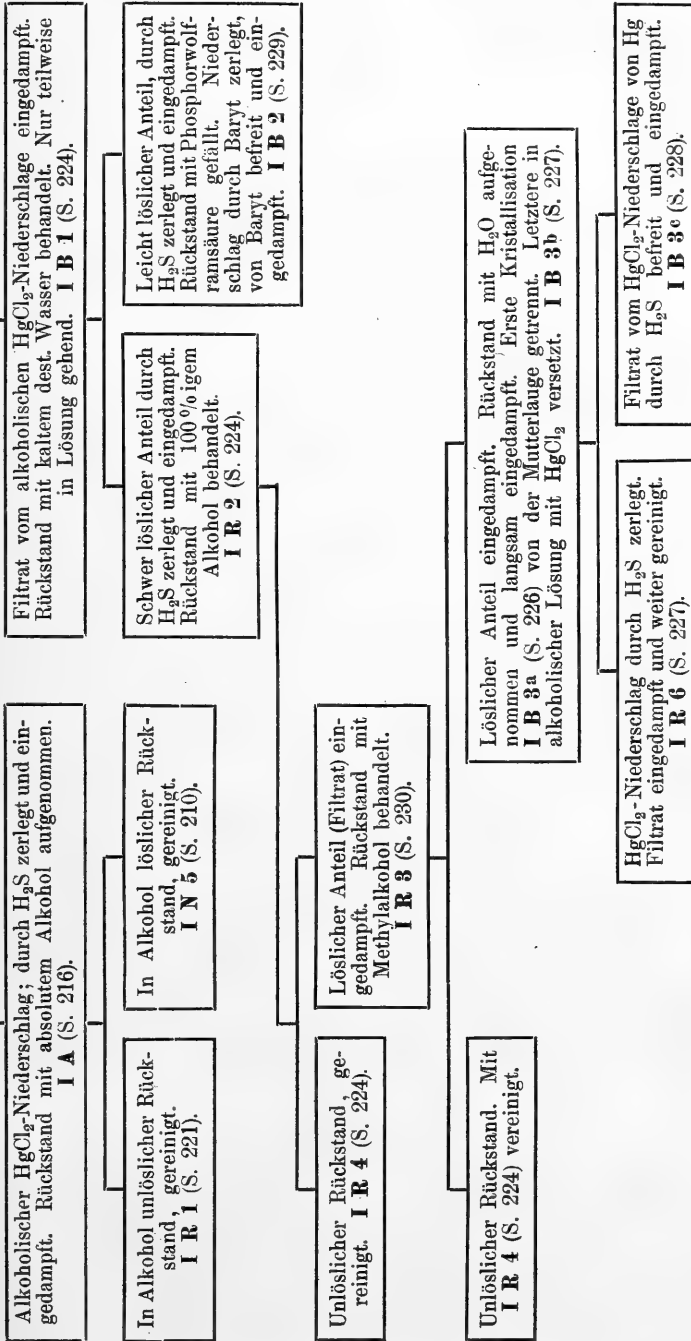
Ein Teil dieses Rückstandes wurde zu den auf S. 255 u. ff. beschriebenen Tierversuchen, bei denen er sich als sehr wirksam erwies, verwandt.

Der über Ätzkalk getrocknete und von Salzsäure möglichst befreite Rückstand wurde in einer Reibschale mit 99%igem Alkohol zerrieben. Er war in diesem nur zum Teil löslich. Der unlösliche Rückstand I R 1 (S. 255) wurde von der gelblich gefärbten alkoholischen Lösung durch Abnutschen und Auswaschen mit 99%igem Alkohol getrennt. Filtrat und Waschlöslichkeit wurden zunächst bis auf etwa

1) Verzeichnis sämtlicher Präparate nebst Seitenangabe S. 271.

Schem a.

Tertiärer Acetonniederschlag mit $HgCl_2$ versetzt (S. 216).



250 ccm im Vakuum bei 37° C. eingedampft, dann wiederum durch Verreiben mit Quecksilberchlorid gesättigt. Der hierbei entstandene sekundäre HgCl_2 -Niederschlag I A 1 wurde abgenutscht und genau in derselben Weise zerlegt und weiterbehandelt, wie dies bei I A vorstehend angegeben ist. Der nach Eindampfen der Lösung erhaltene Rückstand wurde mehrere Tage lang im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und neben einem Schälchen mit konzentrierter Natronlauge getrocknet. Er bildete eine gelbliche, in der Hauptsache kristallinische, klebrige Substanz, die sehr hygroskopisch war und mit Folin's Reagens einen starken weissen Niederschlag gab, der im Überschusse von Natriumkarbonatlösung mit blauer Farbe löslich war. Eine kleine Menge auf einem Objektträger mit einem Tropfen 1%iger Schwefelsäure versetzt und langsam eingedampft, lieferte gutausgebildete mikroskopische Nadeln (Tierversuch s. S. 256).

Das alkoholische Filtrat von I A 1 wurde mit I R 1 (S. 223) vereinigt. Der getrocknete Rückstand, der durch Zerlegung von I A 1 gewonnen war, wurde nun mit 100%igem Alkohol (durch Entwässern von absolutem Alkohol des Handels zuerst mit Ätzkalk, dann mit wasserfreiem CuSO_4 und anschliessendes Abdestillieren gewonnen) in einer Reibschale gut verrieben. Es hinterblieb hierbei ein sehr geringer Rückstand I R 3 (S. 230), der durch Abfiltrieren von der alkoholischen Lösung I A 2 getrennt wurde. Letztere wurde bei 37° C. im Vakuum möglichst weit eingedampft, der Rückstand dann mit 50%igem Alkohol aufgenommen und diese Lösung langsam bei 37° C. eingedampft. Der so gewonnene Rückstand wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und neben einem Schälchen mit starker Natronlauge getrocknet, dann mit reinem Methylalkohol aufgenommen. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat nochmals bei 37° C. eingedampft (Tierversuch mit I A 2 S. 258). Der Rückstand wurde wiederum mit 100%igem Alkohol aufgenommen und unter Zusatz einer geringen Menge Tierkohle filtriert. Das Filtrat wurde nochmals mit Quecksilberchlorid gesättigt, der HgCl_2 -Niederschlag abgenutscht, mit wenig 100%igem Alkohol ausgewaschen, dann durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Filtrat und Waschwasser vom HgS -Niederschlage wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit und im Vakuum bei 37° C. möglichst weit eingedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit Alkohol aufgenommen und letzterer im Vakuum bei 37° C. wieder eingedampft. Es hinterblieb ein gelber, kristallinischer, sehr hygroskopischer und ziemlich klebriger Rückstand I N 5, der über Schwefelsäure und neben einer Schale mit NaOH 14 Tage lang im Vakuumexsikkator belassen wurde.

Präparat I N 5.

Das auf die vorstehend angegebene Weise gewonnene Präparat bildete eine gelblich-braune kristallinische, sehr hygroskopische und ziemlich klebrige Substanz, die in Alkohol und Wasser leicht, in Äther, Aceton und Essigäther nicht löslich war. Wurde der Körper in 100%igem Alkohol gelöst und diese Lösung filtriert, so dass sie anfangs vollkommen klar war, so trübte sie sich nach wenigen Stunden. Diese Trübung nahm ständig zu, und nach einigen Tagen setzte sich ein kristallinischer

Niederschlag ab, über dessen Untersuchung sich auf S. 221 weitere Angaben finden.

Mikroskopische Untersuchung des Präparats I N 5.

1. Eine kleine Menge des Präparats I N 5 (Chlorhydrat) auf einen Objektträger in dest. Wasser gelöst, dann im Exsikkator über H_2SO_4 langsam eingedampft, hinterliess einen aus sehr feinen Nadelchen bestehenden Rückstand.

2. Beim Auflösen einer geringen Menge in einem Tropfen 1%iger Schwefelsäure und nach langsamem Eindampfen dieser Lösung bei $37^\circ C$. hinterblieb ein Rückstand, der aus langen stäbchenförmigen, oft zu Drusen vereinigten Kristallen oder seltener aus büschelförmig angeordneten Nadelchen bestand (Mikrophotographien Nr. 38 u. 39). Im polarisierten Licht bei gekreuzten Nisols zeigten die stäbchenförmigen Kristalle (Prismen) die auf dem Lichtbilde Nr. 40 wiedergegebenen Verdunkelungen an beiden Enden und in entgegengesetztem Sinne.

3. Löste man eine kleine Menge von I N 5 in sehr verdünnter Phosphorsäure, erwärmte den Objektträger schwach auf der Flamme und dampfte die Lösung dann im Exsikkator ein, so erhielt man die auf dem Lichtbilde Nr. 41 dargestellten Kristalle. Ihre Bildung erfolgte nur unter geeigneten Bedingungen, die vorzüglich durch die richtige Menge der zugesetzten Phosphorsäure sowie durch das langsamere bzw. schnellere Eindampfen gegeben zu sein scheinen.

4. Die Lösung einer kleinen Menge des Präparats in einem Tröpfchen dest. Wassers gab mit Jodjodkaliumlösung einen braunen, aus kugelförmigen Gebilden bestehenden Niederschlag. Bei mehreren derartigen Versuchen wurde die Bildung eines kristallisierenden Perjodids nicht beobachtet.

5. Eine kleine Menge des Platindoppelsalzes (s. S. 220) in dest. Wasser auf einem Objektträger gelöst, dann wieder langsam eingedampft, ergab die auf der Mikrophotographie Nr. 42 wiedergegebenen Kristalle.

Chemische Untersuchung von I N 5.

1. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.

2. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt schon bei gelindem Erwärmen unter Braunfärbung und Gasentwicklung. Bei stärkerem Erhitzen verbrennt die Substanz unter Entwicklung von Dämpfen, die nach Propylamin riechen, und unter Hinterlassung einer Spur Asche.

3. Mit Natronkalk gemischt und im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Propylamin riechen und feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

4. Mit Natronlauge erwärmt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

5. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:

- a) Silbernitrat: Weissler Niederschlag, in Salpetersäure unlöslich, in überschüssigem Ammoniak löslich.
- b) Folin's Reagens: Weissler Niederschlag, der sich in überschüssiger Natriumkarbonatlösung mit blauer Farbe löst.

- c) Phosphorwolframsäure: Starker weisser Niederschlag.
- d) Quecksilberchlorid (gesättigte alkoholische Lösung): Starker, weisser Niederschlag.
- e) Quecksilbersulfat (in saurer Lösung): Weisse Fällung.
- f) Millon's Reagens: Kein Niederschlag, keine Färbung beim Kochen.
- g) Nessler's Reagens: Starker, hellgelber Niederschlag.
- h) Jodjodkaliumlösung: Brauner Niederschlag.
- i) Cadmiumchlorid: Keine Fällung.
- k) Diazobenzolsulfosäure: Orangefärbung in der mit Na_2CO_3 übersättigten Lösung.
- l) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Starke Blaufärbung.
- m) Basisches Bleiacetat: Keine Fällung.

Platinchloriddoppelsalz. Eine kleine Menge des Präparats (etwa 0,2 g) wurde mit 10%iger Platinchloridlösung versetzt und bei 37°C . langsam eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen, auf einem Filterchen gesammelt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, bis dieser farblos ablief, sodann in dest. Wasser gelöst und langsam eingedampft. Es schieden sich gelbe Nadelchen aus, die im Vakuumexsikkator über H_2SO_4 und neben einem Schälchen mit NaOH getrocknet wurden. Schmelzpunkt (unk.): 145°C . unter Zersetzung.

Elementaranalyse
(Chlorhydrat und PtCl_4 -Doppelsalz).

Substanz: I N 5:

1. PtCl_4 -Salz: Mikroskopisch.

- a) 6,501 mg : 1,845 mg Rückstand = Pt = **28,38%** Pt.
5,045 mg CO_2 : 2,64 mg H_2O = **21,16%** C, **4,54%** H.
- b) 7,967 mg : 2,285 mg Rückstand = Pt = **28,68%** Pt.
11,00 mg AgCl = **34,16%** Cl.
- c) 5,935 mg (729 mm, 14°C .): 0,312 cm N = **6,00%** N.
- a) 5,195 mg : 1,478 mg Pt = **28,45%** Pt.
3,99 mg CO_2 + 2,04 mg H_2O = **20,95%** C + **4,40%** H.
- b) 5,452 mg + 1,490 mg Pt = **27,33%** Pt.
7,485 mg AgCl = **33,96%** Cl.

2. N 5: HCl -Salz: äusserst hygroskopisch und aschehaltig:

- 4,278 mg : 0,186 mg Asche (Glührückstand) = **4,35%** Asche.
- 6,005 mg CO_2 : 3,07 mg H_2O = **40,02%** C; **8,40%** H (berechnet auf aschefreie Substanz).
- 5,225 mg : 0,100 mg Asche (etwas Ascheverlust durch Spritzen der Substanz beim Verbrennen).
- 5,640 mg AgCl = **26,73%** Cl.
- 1,804 mg (733 mm, 14°C .) 0,170 ccm N = **11,30%** N.
- 4,105 mg : 0,13 mg Asche = **3,17%** Asche.
- 4,31 mg AgCl = **25,97%** Cl (berechnet auf aschehaltige Substanz).
- 5,710 mg ergaben beim Veraschen und starken Glühen im Platin-tiegel 0,114 mg Rückstand = **2,00%** Asche.

5,088 mg : 0,131 mg Asche = **2,58 %** Asche.
7,26 mg CO₂ und 3,90 mg H₂O = **38,92 %** C, **8,58 %** H, 3,640 mg
(734 mm 17° C.) 0,343 ccm N = **10,71 %** N, berechnet auf aschehaltige Substanz.

Untersuchung des weissen Niederschlages, welcher sich aus einer Lösung von 1 N 5 in 100 %igem Alkohol bei längerem Stehenlassen ausschied. Die kleine zur Verfügung stehende Menge des Niederschlages wurde auf einem Filterchen gesammelt und mit 100 %igem Alkohol gut ausgewaschen, dann in wenig dest. Wasser gelöst. Die weitere Untersuchung musste in Anbetracht der geringfügigen Menge auf nachstehende mikrochemische Reaktionen beschränkt werden:

1. Ein Tropfen der Lösung wurde auf einem Objektträger langsam eingedampft. Die zurückbleibenden Kristalle zeigten die grösste Ähnlichkeit mit denen von I R 1 (Betainchlorhydrat s. S. 237).
2. Eine kleine Menge der wässerigen Lösung wurde in einem Uherschälchen langsam eingedampft, der Rückstand mit schwacher alkoholischer Natronlauge neutralisiert, filtriert und alkoholische Pikrinsäurelösung zugesetzt. Es entstand sofort ein starker Niederschlag, der mit absolutem Alkohol ausgewaschen, in dest. Wasser gelöst und dann wieder eingedampft wurde. Es hinterblieben gelbe, in Alkohol schwer lösliche lange Nadeln, die denen von Betainpikrat durchaus gleichen (Mikrophotographien Nr. 43 u. 44).
3. Ein kleiner Tropfen der wässerigen Lösung mit Jodjodkaliumlösung (1 Tröpfchen) versetzt, gab auf einem Objektträger sofort einen braunen, aus mikroskopischen Kügelchen bestehenden Niederschlag. Nach einigen Minuten schieden sich braune, lange, nadelförmige, oft kreuzweise gelagerte Kristalle aus, wie dies auch bei Betainchlorhydrat der Fall ist.

Rückstand I R 1 (s. S. 216). Er wurde in dest. Wasser gelöst und mit Tierkohle versetzt. Die Lösung wurde unter öfterem Umschütteln mehrere Stunden lang stehengelassen, dann filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. eingedampft. Es hinterblieb ein fast weisser, kristallinischer Rückstand, der beim Verbrennen auf Platinblech nur noch einen sehr geringen unverbrennlichen Rückstand hinterliess. Die Substanz wurde zunächst im Vakuumexsikkator über Ätzkalk und Natronkalk 14 Tage lang getrocknet und gleichzeitig von überschüssiger Salzsäure möglichst befreit. Sie wurde dann fein zerrieben, mit absolutem Alkohol gut ausgewaschen und nochmals in dest. Wasser gelöst. Die Lösung wurde mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das nunmehr farblose Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. zur Trockne verdampft, der Rückstand mit dest. Wasser aufgenommen und so oft umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt (unkorr. bei 229° C.) konstant war, dann im Vakuumexsikkator bei Zimmertemperatur und zuletzt bei 105° C. im Trockenschrank getrocknet.

Untersuchung von Präparat I R 1.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, aus farblosen Kristallen bestehende Substanz, die in Wasser leicht löslich, in Alkohol,

Äther und Aceton unlöslich war. Unter dem Mikroskop beim Eindampfen der Lösung auf einem Objektträger eigenartige, spieß- und sägeförmig angeordnete Kristalle. Schmelzpunkt (unk.) 229° C. Die wässrige Lösung war optisch inaktiv.

Chemische Untersuchung.

1. Reaktion der wässrigen Lösung: Sauer.
2. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt zunächst unter Braunfärbung und Zersetzung, verbrennt dann unter Hinterlassung einer Spur Asche.
3. Im Glasröhrchen für sich erhitzt: Schmilzt unter Zersetzung und Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen.
4. Im Glasröhrchen mit Natronkalk erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen und feuchtes rotes Lakmuspapier blau färben.
5. Mit Natrium im Glasröhrchen erhitzt (Lassaigne'sche Probe): Die mit dest. Wasser aufgenommene Schmelze gibt nach Zusatz einer Lösung von FeCl_3 und FeSO_4 und Übersättigung mit verd. HCl starke Blaufärbung.
6. Mit Natronlauge erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes rotes Lakmuspapier schwach blau färben.
7. Reaktionen einer 2%igen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in Salpetersäure unlöslich, in überschüssigem Ammoniak löslich.
 - b) Quecksilberchlorid (wässrige Lösung): Keine Fällung.
 - c) Basisches Bleiacetat: Keine Fällung.
 - d) Pikrinsäure (wässrige Lösung): Keine Fällung.
 - e) Nessler's Reagens: Gelblich weisse Fällung.
 - f) Ammonmolybdat: Weisse, mikrokristallinische Fällung.
 - g) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag. Schon ausgebildete, an den Enden zugespitzte Nadeln (\rightleftharpoons).
 - h) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe nach Neutralisation mit schwacher Natronlauge): Keine Blaufärbung.
 - i) Jodjodkaliumlösung: Starker, dunkelbrauner Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).
 - k) Platinchlorid: Keine Fällung. Die eingedampfte Lösung hinterlässt einen Rückstand, der nach dem Auswaschen mit Alkohol und Umkristallisieren aus dest. Wasser wohlausgebildete federförmige Kristalle liefert.
 - l) Folin's Reagens: Weisser Niederschlag, der in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung schwer und ohne Färbung (Blaufärbung) löslich ist.
8. Mikroskopische Prüfung:
 - a) Ein Kriställchen in wenig dest. Wasser gelöst, dann mit einem Tröpfchen Jodjodkaliumlösung auf einem Objektträger versetzt, gibt sofort einen aus braunen Kügelchen bestehenden Niederschlag. Nach einigen Minuten entstehen lange dunkelbraune, nadelförmige Kristalle, die oft kreuzweise gelagert sind.

- b) Eine kleine Menge mit alkoholischer Natronlauge durch Verreiben in einem Uhrsälchen neutralisiert, dann durch ein Filterchen gegeben, liefert auf Zusatz konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung einen aus langen, feinen Nadelchen bestehenden Niederschlag (Mikrophotographie Nr. 45).

9. Elementaranalyse (Mikromethode von F. Pregl):

Das im Vakuumexsikkator längere Zeit hindurch über Schwefelsäure und neben einem Schälchen mit Natriumhydroxyd getrocknete Präparat ergab, auf aschefreie Substanz berechnet, nachstehende Werte:

Substanz I R 1 ergab nach Pregl folgende Analysenwerte:

4,388 mg hinterliessen beim Verbrennen 0,020 mg Asche und lieferten: 2,90 mg H₂O; 6,24 mg CO₂ = **7,43** % H; **38,96** % C.

4,418 mg hinterliessen beim Verbrennen 0,035 mg Asche und lieferten: 2,94 mg H₂O; 6,30 mg CO₂ = **7,51** % H; **39,20** % C.

Die Prozentzahlen sind auf die aschefreie Substanz berechnet:

4,871 mg (738 mm; 22° C.): 0,400 ccm N₂ = **9,23** % N;

5,975 mg (739 mm; 22° C.): 0,488 ccm N₂ = **9,19** % N;

7,230 mg: 6,780 mg AgCl = **23,20** % Cl.

Berechnet für Betainchlorhydrat: C₅H₁₂NClO₂: 39,10 % C, 7,82 % H, 9,12 % N, 23,10 % Cl.

Ein Kriställchen der Substanz gab mit einem Tropfen Jodjodkaliumlösung die für Betain charakteristische Fällung eines kristallinen dunkelbraunen Superjodids.

Die Formel C₅H₁₂NO₂Cl entspricht der des Betainchlorhydrats. Zur weiteren Identifikation von Präparat I R 1 wurde schliesslich noch das Pikrat dargestellt.

12. Pikrat aus Präparat I R 1. 2 g der Substanz wurden mit 1/10 n. Natronlauge neutralisiert, dann bei 37° C. im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und dieser bei 37° C. im Vakuum wieder abgedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol in einem Schälchen gut verrieben und die Lösung von dem unlöslichen Anteil (NaCl) abfiltriert. Das Filtrat wurde mit konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Es schied sich ein voluminöser gelber Niederschlag aus, der abgenutscht, mit absolutem Alkohol gründlich ausgewaschen und aus dest. Wasser umkristallisiert wurde: Gelbe, in Wasser leicht, in Alkohol sehr schwer lösliche Nadeln. Schmelzpunkt (unk.): 180° C. unter Zersetzung. Betainpikrat schmilzt bei 180—181° C. (Betainchlorhydrat bei 227—228° C.)

Durch Übereinstimmung der empirischen Formeln des Präparates I R 1 mit der des Betainchlorhydrats, ferner durch Übereinstimmung der Schmelzpunkte sowohl des Chlorhydrats sowie auch des Pikrats von Präparat I R 1 mit den entsprechenden Verbindungen des Betains und schliesslich noch durch die physikalischen Eigenschaften und eine Anzahl chemischer Reaktionen wurde die Identität von Präparat I R 1 mit Betainchlorhydrat sichergestellt.

Tierversuche s. S. 259.

Lösung I B 1¹⁾ (S. 218). Filtrat von den alkoholischen HgCl₂-Niederschlägen I A u. I A 1 (Tierversuch s. S. 261). Das Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. zur Trockne verdampft und der Rückstand dann mit kaltem dest. Wasser aufgenommen. Er war nur zum Teil leicht löslich. Der in Wasser schwerer lösliche Anteil I R 2 wurde von dem leichter löslichen Anteil I R 2 (S. 229) durch Abnutschen und Auswaschen mit etwas dest. Wasser getrennt.

Rückstand I R 2 (s. vorstehend). (Tierversuche s. S. 260.) Er wurde in dest. Wasser durch Verreiben in einer Reibschale aufgeschwemmt und durch Einleiten von H₂S zerlegt. Der HgS-Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H₂S befreit, dann bei 37° C. im Vakuum zur Trockne verdampft. Es hinterblieb ein gelblich gefärbter kristallinischer Rückstand, der in Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt und filtriert wurde. Das Filtrat wurde nochmals im Vakuum bei 37° C. zur Trockne verdampft, der Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und letzterer wiederum im Vakuum bei 37° C. verdampft. Die hierbei zurückbleibende, noch immer gelblich gefärbte kristallinische Substanz wurde in wenig dest. Wasser gelöst und diese Lösung langsam bei 37° C. eingedampft, dann im Vakuum-exsikkator über H₂SO₄ und neben einem Schälchen mit NaOH 14 Tage lang getrocknet. Der Rückstand wurde nun fein zerrieben und mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der in Alkohol unlösliche Rückstand I R 4 (s. nachstehend) wurde von dem in Alkohol löslichen Anteil I R 3 (S. 230) durch Filtrieren und Auswaschen mit absolutem Alkohol getrennt.

Rückstand I R 4 (s. vorstehend). Er wurde durch Behandeln mit Tierkohle und Umkristallisieren weiter gereinigt. Es hinterblieb schliesslich eine sehr geringe Menge.

Untersuchung von Präparat I R 4.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz, die in Wasser leicht, in Äther, Aceton und Alkohol nicht löslich war. Schmelzpunkt (unk.) 225° C.

Chemische Untersuchung.

1. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
2. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Braunfärbung und Gasentwicklung, verbrennt dann unter Hinterlassung eines sehr geringfügigen Rückstandes.
3. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen und feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weissener Niederschlag, unlöslich in HNO₃, leicht löslich in überschüssigem NH₃.

1) Siehe auch S. 232.

- b) Folin's Reagens: Keine Blaufärbung bei Zusatz überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung.
- c) Phosphorwolframsäure: Weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit sehr schwach bläulicher Farbe löslich.
- d) Nessler's Reagens: Orangerote Fällung.
- e) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Keine Blaufärbung.
- f) Jodjodkalium: Brauner Niederschlag.
- g) Pikrinsäure (wässrige Lösung): Keine Fällung.

5. Pikrat von Präparat I R 4. Einige kleine Kristalle wurden in einem Glasschälchen fein zerrieben, dann mit sehr verdünnter alkoholischer Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion, hierauf mit wenig absolutem Alkohol versetzt und durch ein Filterchen gegeben. Das Filtrat etwas eingedampft, gab auf Zusatz einer konzentrierten alkoholischen Pikrinsäurelösung sofort einen voluminösen gelben Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung), der in Alkohol kaum löslich war.

6. Quecksilberchlorid-Verbindung von Präparat I R 4. Einige kleine Kristalle wurden ebenso wie vorstehend angegeben mit alkoholischer Natronlauge und absolutem Alkohol behandelt. Das eingeeengte Filtrat gab mit konzentrierter alkoholischer HgCl_2 -Lösung sofort einen weissen Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).

7. Mikroskopische Prüfung.

- a) Ein Tröpfchen der wässrigen Lösung auf einem Objektträger langsam eingedampft, lieferte einen aus Kristallen bestehenden Rückstand, die denen des Betainchlorhydrats durchaus gleichen.
- b) Das auf vorstehend angegebene Weise dargestellte Pikrat bestand aus feinen gelben Nadelchen, die das charakteristische Aussehen des Betainpikrats hatten.
- c) Die, wie vorstehend angegeben, dargestellte HgCl_2 -Verbindung bestand aus plättchenförmigen Kristallen.
- d) Ein Kriställchen in einem Tröpfchen dest. Wassers gelöst, dann mit einem Tröpfchen Jodjodkaliumlösung versetzt, gab einen zunächst aus dunkelbraunen Kügelchen bestehenden Niederschlag, in dem sich nach einiger Zeit lange, dunkelbraune, oft kreuzförmig gelagerte nadelförmige Kristalle bildeten, wie sie bei gleicher Behandlung von Betainchlorhydrat entstehen.

Zu weiteren quantitativen Bestimmungen war die zur Verfügung stehende Menge von Präparat I R 4 zu gering. Die angeführten Reaktionen und das übrige Verhalten des Präparats lassen aber kaum einen Zweifel darüber, dass es sich bei Präparat I R 4 (ebenso wie Präparat I R 1) in der Hauptsache um Betainchlorhydrat handelte. Verunreinigungen mit Spuren von NH_4Cl schienen die Orangefärbung mit Nessler's Reagens verursacht zu haben. Die, übrigens äusserst schwache, Blaufärbung, die bei der Lösung des Phosphorwolframsäure-Niederschlages in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung auftrat, mag auf Spuren des Präparats I N 5 zurückzuführen sein.

Lösung I R 3 (Filtrat von I R 4 s. S. 224). Dieser in Alkohol löslicher Anteil von I R 2 (s. S. 224) wurde bei 37° C. im Vakuum eingedampft. Der teils kolloide, teils kristallinische Rückstand wurde mit reinem Methylalkohol aufgenommen. Der unlösliche Rückstand, welcher kristallinisch war und dieselben Eigenschaften bei seiner Prüfung wie I R 4 aufwies, wurde abfiltriert, mit dieser Fraktion vereinigt und mit ihr zusammen weiter gereinigt. Die methylalkoholische, abfiltrierte Lösung wurde bei 37° C. langsam eingedampft, der Rückstand mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und langsam bei 37° C. eingedampft. Der hierbei sich ausscheidende kristallinische Anteil I B 3^a wurde von dem kolloiden Anteil I B 3^b durch Abnutschen und Auswaschen mit 100%igem Alkohol getrennt. Der kolloide Anteil I B 3^b wurde wie auf S. 227 angegeben weiterbehandelt.

Untersuchung des Präparats I B 3^a (umkristallisiert).

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz, die in Wasser leicht löslich, in Alkohol unlöslich war. Schmelzpunkt: 234—235° C. unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
2. Auf dem Platinblech erhitzt: Zersetzt sich zunächst unter Braunfärbung und Aufschäumen, verbrennt dann unter Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen, und unter Hinterlassung einer Spur Asche.
3. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen und rotes feuchtes Lakmuspapier blau färben.
4. Reaktion der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO₃ unlöslich, in überschüssigem NH₃ leicht löslich.
 - b) Quecksilberchlorid (wässrige Lösung): Keine Fällung.
 - c) Saures Quecksilbersulfat: Keine Fällung.
 - d) Phosphorwolframsäure: Weisser Niederschlag, in überschüssiger Na₂CO₃-Lösung farblos löslich.
 - e) Folin's Reagens: Keine Blaufärbung.
 - f) Nessler's Reagens: Schwach gelbliche Fällung.
 - g) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Keine Blaufärbung.
5. Pikrat von Präparat I B 3^a. Eine kleine Menge von I B 3^a wurde mit schwacher Natronlauge neutralisiert, dann bei 37° C. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und nach dem Einengen mit konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt: Voluminöser, gelber Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung), der in Alkohol schwer löslich war.
6. Mikroskopische Prüfung:
 - a) Ein Tropfen der wässerigen Lösung auf einem Objektträger langsam eingedampft, hinterlässt als Rückstand Kristalle, die denen von Betainchlorhydrat gleichen.

- b) Einige Kriställchen in einem Tröpfchen dest. Wassers auf einem Objektträger gelöst, dann mit Jodjodkaliumlösung versetzt: Bildung eines aus braunen Kügelchen bestehenden Niederschlages, in welchem nach einigen Minuten lange, dunkelbraune, nadelförmige Kristalle entstehen, wie Betainchlorhydrat sie auch bei gleicher Behandlung liefert.
- c) Das, wie vorstehend angegeben, dargestellte Pikrat bestand aus langen, gelben, nadelförmigen Kristallen, die denen des Betainpikrats gleichen.

Chlorbestimmung nach Volhard.

Verwandt: 0,1142 g Substanz. Bei der Titration verbraucht 7,2 ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 -Lösung (Faktor 0,003546), entsprechend 0,0255312 g $\text{Cl} = 22,36\%$ Chlor (Betainchlorhydrat enthält 23,13% Cl). Sämtliche Reaktionen sowie die Resultate der mikroskopischen Prüfung deuteten darauf hin, dass das Präparat I B 3^a ebenfalls Betainchlorhydrat war. Der etwas höher als bei Betainchlorhydrat (Schmelzpunkt 227 bis 228° C.) liegende Schmelzpunkt (234—235° C.) sowie der um — 0,77% geringere Cl -Gehalt sind zweifellos auf Verunreinigungen zurückzuführen, welche in Anbetracht der geringen zur Verfügung stehenden Menge des Präparats nicht mehr zu beseitigen waren. Von Tierversuchen wurde, da solche schon mit I R 1 (Betainchlorhydrat) angestellt worden waren, abgesehen.

Lösung I B 3^b (Filtrat von I B 3^a s. S. 226). Nach langsamem Verdunsten des Lösungsmittels wurde ein brauner, zähflüssiger Rückstand erhalten. Dieser wurde mit 100%igem Alkohol aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde mit konzentrierter alkoholischer HgCl_2 -Lösung versetzt, wodurch ein Niederschlag entstand, der abgenutscht und mit wenig 100%igem Alkohol gewaschen, dann in Wasser suspendiert und durch Einleiten von H_2S zerlegt wurde. Nach dem Abnutschen und Auswaschen des HgS -Niederschlages wurden Filtrat und Waschwasser durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit und dann im Vakuum bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde durch wiederholtes Aufnehmen mit absolutem Alkohol und anschliessendes Abdestillieren desselben im Vakuum bei 37° C. von HCl möglichst befreit, dann wiederholt mit dest. Wasser umkristallisiert. Die so gewonnene Menge dieses Präparates I R 6 war eine sehr geringe. Das Filtrat von dem HgCl_2 -Niederschlag I B 3^c wurde in der auf S. 228 näher ausgeführten Weise weiterbehandelt.

Untersuchung von Präparat I R 6 (s. vorstehend).

Physikalische Eigenschaften: Weisse, kristallinische Substanz. Bei 220facher Vergrösserung gerade abgeschnittene, zu Drasen vereinigte Prismen (Mikrophotographie Nr. 46). Sehr hygroskopisch.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung eines sehr geringen Ascherückstandes.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier-blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 leicht löslich.
 - b) Folin's Reagens: Starker, weisser Niederschlag, der sich in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit schwach blauer Farbe löst.

Zu einer weiteren und eingehenderen Prüfung war die gewonnene Menge des Präparats I R 6 zu gering.

Tierversuche s. S. 261.

Lösung I B 3^c (Filtrat vom HgCl_2 Niederschlage s. S. 227). Die Lösung wurde durch Einleiten von H_2S von Hg befreit, der HgS -Niederschlag abgenutscht und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit, dann im Vakuum bei 37°C . eingedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit Alkohol aufgenommen und letzterer bei 37°C . im Vakuum wieder verjagt. Die so gewonnene Substanz wurde in dest. Wasser gelöst, mit wenig Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde langsam bei 37°C . eindampft. Es hinterblieb ein sehr geringer Rückstand.

Untersuchung von Präparat I B 3^c.

Kolloide, gelblich gefärbte Substanz, aus der sich bei längerem Stehen im Vakuumexsikkator eine geringe Menge von Kristallen ausschied. In Wasser und Alkohol löslich.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer geringen Menge Asche.
2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 löslich.
 - b) Nessler's Reagens: Gelber Niederschlag.
 - c) Folin's Reagens: Weisser Niederschlag, der in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit blauer Farbe löslich ist.
 - d) Quecksilberchlorid (wässerige Lösung): Weisse Trübung.
 - e) Phosphorwolframsäure: Weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit blauer Farbe löslich.
 - f) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Blaufärbung.
 - g) Cadmiumchlorid: Keine Fällung.

Zu einer weiteren Untersuchung war die Ausbeute zu gering.

Tierversuche s. S. 262.

Lösung I B 2. (In Wasser leichter löslicher Anteil von I B 1, s. S. 224.) Aus der wässerigen Lösung wurde durch Einleiten von

H_2S das Quecksilber als HgS ausgefällt, abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit, dann im Vakuum bei $37^\circ C.$ zur Trockne verdampft. Der Rückstand, welcher noch starke Biuretreaktion gab, wurde in 100 ccm dest. Wassers gelöst, mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt und am Rückflusskühler 20 Stunden lang in schwachem Sieden erhalten. Aus dem mit dest. Wasser verdünnten, dann filtrierten Hydrolysat wurde die Schwefelsäure durch genau bemessenen Zusatz von Barythydrat ausgefällt, der $BaSO_4$ -Niederschlag abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei $37^\circ C.$ eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig dest. Wasser aufgenommen und diese Lösung durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure von den noch vorhandenen Spuren von Baryt befreit, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde wiederum bei $37^\circ C.$ im Vakuum eingedampft und nach wiederholtem Versetzen mit absolutem Alkohol und Verjagen desselben mit absolutem Alkohol gut durchgerührt. Es hinterließ ein weisser kristallinischer Rückstand, der abfiltriert wurde und der sich bei näherer Prüfung als Salmiak erwies. (Flüchtig beim Erhitzen auf Platinblech, Sublimation beim Erhitzen im Glasröhrchen, starker, ziegelroter Niederschlag mit Nessler's Reagens, weisser, käsiger in HNO_3 unlöslicher, in NH_3 löslicher Niederschlag mit $AgNO_3$.) Die vom NH_4Cl abfiltrierte alkoholische Lösung wurde im Vakuum bei $37^\circ C.$ eingedampft, dann im Vakuumexsikkator über $CaCl_2$ längere Zeit stehengelassen. Es hinterließ eine schwach gelblich gefärbte, dickflüssige Substanz. Sie wurde in 100 ccm dest. Wassers gelöst, mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure und hierauf mit Phosphorwolframsäure versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der Phosphorwolframsäureniederschlag wurde abgenutscht, mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen und dann in der Kälte (Eiswasser) mit Barythydrat zerlegt. Der Niederschlag wurde abgenutscht und mit eiskaltem dest. Wasser nochmals aufgerührt und wieder abgenutscht. Filtrat und Waschwasser wurden vom Baryt durch quantitativ gerade ausreichenden Zusatz verdünnter Schwefelsäure befreit. Der $BaSO_4$ -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden bei $37^\circ C.$ im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde bei $37^\circ C.$ langsam eingedampft und der hierbei zurückbleibende kristallinische Rückstand wiederholt umkristallisiert. Die Ausbeute war auch hier recht gering.

Untersuchung des Präparats I B 2.

Physikalische Eigenschaften. Kristallinischer, weisser Rückstand. Bei 220facher Vergrößerung Tafeln sowie breite, an den Enden zugespitzte Nadeln, teils büschelförmig, teils drusenförmig aneinandergelagert. Schmelzpunkt (unkorr.): $250^\circ C.$ unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Entwicklung von Dämpfen, deren Geruch an den von Pyrrolidin erinnert. Ascherückstand minimal.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Schwach sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Sehr geringe Trübung.
 - b) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag, der in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit blauer Farbe löslich ist.
 - c) Folin's Reagens: Keine Blaufärbung.
 - d) Nessler's Reagens: Starker, gelber Niederschlag.
 - e) Millon's Reagens: Kein Niederschlag, keine Färbung beim Erhitzen.
 - f) Alkalische Bleilösung: Keine Färbung beim Kochen.
 - g) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Blaufärbung.

Elementaranalyse.

I B 2: Hykroskopisch und aschehaltig.

4,012 mg : 0,267 mg Asche = 6,66% Asche.

6,955 mg CO_2 + 2,71 mg H_2O = 50,65% C + 8,10% H,

4,342 mg (7,36 mm, 14° C.): 0,431 ccm N = 12,25% N (berechnet auf aschefreie Substanz).

10,080 mg hinterliessen einen Glührückstand von 0,696 mg = 6,90% Asche.

4,333 mg : 0,284 mg Asche = 6,55% Asche.

7,46 mg CO_2 + 3,08 mg H_2O = 50,25% C + 8,51% H (berechnet auf aschefreie Substanz).

Nach allen Reaktionen handelte es sich um unreines Piolin. (Berechnet für $\text{C}_8\text{HgO}_2\text{N}$: 52,14% C, 7,88% H + 12,17% N).

Die über das Kupfersalz gereinigte Substanz ergab 12,21% N. Das Kupfersalz löste sich leicht in Alkohol. Beim Erhitzen der Substanz trat sehr deutlich ein Geruch nach Pyrrolidin auf.

IR 3. In Alkohol unlöslicher Rückstand von I A 1 (s. S. 218). Der geringe Rückstand wurde mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde langsam bei 37° C. eingedampft. Es hinterblieb ein fast weisser, kristallinischer Rückstand, der wiederholt umkristallisiert wurde.

Untersuchung des Präparats I R 3.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich war. Schmelzpunkt (unk.) 237° C. unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Zersetzung und Braunfärbung. Verbrennt dann unter Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen. Ascherückstand gering.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen und feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.

4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:

- a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 löslich.
- b) Phosphorwolframsäure: Weisser Niederschlag.
- c) Nessler's Reagens: Gelblich-weiße Fällung.
- d) Folin's Reagens: Keine Blaufärbung mit überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung.
- e) Quecksilberchlorid (wässerige Lösung): Keine Fällung.
- f) Jodjodkaliumlösung: Dunkelbrauner Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).

Neutralisiert man einige Kriställchen mit alkoholischer Natronlauge durch Verreiben in einem Schälchen, verdünnt mit wenig absolutem Alkohol und filtriert, so gibt das Filtrat mit:

- g) alkoholischer Pikrinsäurelösung: Voluminösen, gelber Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).
- h) alkoholischer Quecksilberchloridlösung (konzentriert): Weissen Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).

5. Mikroskopische Prüfung.

- a) Ein Tropfen der wässerigen Lösung auf einem Objektträger langsam verdunstet, hinterliess Kristalle, die denen des Präparats I R 1 (Betainchlorhydrat) durchaus gleichen.
- b) Das auf die vorstehend angegebene Weise dargestellte Pikrat bestand aus langen, gelben Nadeln, wie sie Betainchlorhydrat bei gleicher Behandlung ebenfalls liefert.
- c) Die, wie vorstehend angegeben, dargestellte HgCl_2 -Verbindung bestand aus wohlausgebildeten, plättchenförmigen Kristallen.
- d) Ein Tröpfchen der wässerigen Lösung auf einem Objektträger mit einem Tröpfchen Jodjodkaliumlösung versetzt, gab sofort einen aus dunkelbraunen Kügelchen bestehenden Niederschlag, in dem sich nach einigen Minuten lange, nadelförmige, dunkelbraune, oft kreuzweise gruppierte Kristalle ausschieden.

6. Chlorbestimmung nach Volhard (in der nur einmal umkristallisierten Substanz) (Faktor 0,003546).

Verwandt: 0,1044 g Substanz. Bei der Titration verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. AgNO_3 -Lösung: 6,3 ccm, entsprechend 0,0223398 g $\text{Cl} = 21,40\%$ Chlor.

Die Kristallform, sämtliche Reaktionen sowie der Ausfall der mikroskopischen Prüfung liessen keinen Zweifel darüber, dass das Präparat I R 3 ebenfalls Betainchlorhydrat war.

Der etwas zu hohe Schmelzpunkt (237°C . — Betainchlorhydrat 227 — 228°C .) sowie der niedrigere Chlorgehalt (Betainchlorhydrat

enthält 23,13% Cl) deuten auf Verunreinigungen hin, welche bei der geringen zur Verfügung stehenden Menge nicht mehr zu beseitigen waren.

Tierversuch s. S. 260.

Lösung I B 1 (s. S. 224). Ein Teil derselben wurde gleich durch Einleiten von H_2S von Hg befreit und der hierbei entstandene HgS-Niederschlag abgenutscht und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden dann bei vermindertem Druck und bei $37^\circ C$. möglichst weit abgedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit absolutem Alkohol aufgenommen und letzterer im Vakuum bei $37^\circ C$. wieder abgedampft. Es hinterblieb schliesslich ein brauner, dickflüssiger Rückstand.

Tierversuch s. S. 261.

II. In absolutem Alkohol des Handels (von 99%) unlöslicher Anteil der Acetonniederschläge (S. 217).

Die vereinigten, in dest. Wasser gelösten, dann filtrierten Rückstände der Acetonniederschläge bildeten eine dunkelbraune Flüssigkeit, die einen eigentümlichen, an den des Fleischextrakts erinnernden Geruch aufwies. Einige Tropfen mit dest. Wasser verdünnt lieferten eine gelblichbraune Flüssigkeit. Wurde diese mit Folin's Reagens versetzt, so entstand ein Niederschlag, der sich leicht im Überschusse von Natriumkarbonatlösung auflöste. Die anfangs gelblichbraune Farbe des Gemisches ging dann allmählich über grün in blau über. Durch schwaches Erwärmen des Gemisches wurde dieser Übergang beschleunigt. Die wässrige Lösung wurde durch Quecksilberchlorid, Quecksilbersulfat und Phosphorwolframsäure gefällt. Die verdünnte wässrige Lösung gab deutliche Biuretreaktion.

Tierversuche s. S. 262.

A. Quecksilbersulfatniederschlag.

Zur Beseitigung der Hauptmenge des Farbstoffs wurden in 1 l der wässrigen Lösung der Rückstände (II) 20 g Kupfersulfat aufgelöst. In diese Lösung wurde dann H_2S eingeleitet, bis alles Kupfer als CuS ausgefällt war. Der CuS-Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser, welche noch gelblich gefärbt waren, wurden im Vakuum bei $37^\circ C$. bis auf 250 ccm Rückstand eingedampft und dann mit einer Lösung von 10% Quecksilbersulfat in 5%iger Schwefelsäure so lange versetzt, bis hierdurch keine Fällung mehr hervorgerufen wurde.

Der Quecksilbersulfatniederschlag II N wurde durch Abnutschen und Auswaschen von der Lösung II F (s. S. 233) getrennt, in dest. Wasser aufgeschwemmt und unter schwachem Erwärmen auf etwa $50^\circ C$. durch Einleiten von H_2S zerlegt. Das Filtrat und Waschwasser von dem auf einer Nutsche gesammelten HgS-Niederschlage wurden von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit, dann bei $37^\circ C$. im Vakuum ziemlich weit eingedampft. Der Rückstand wurde dann in einem Schälchen zuerst bei $37^\circ C$., dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure weiter eingeengt. Es hinterblieb eine dunkelbraune, zähflüssige Substanz. Diese wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen,

wobei ein unlöslicher, aus mikroskopischen Nadeln bestehender Rückstand ungelöst blieb. Dieser wurde abfiltriert und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Er wurde bei näherer Prüfung als aus Kalziumsulfat bestehend erkannt. (Auf dem Platinblech unverbrennlich. Mit verdünnter HCl geschüttelt und filtriert: Das Filtrat gab einen weissen Niederschlag mit BaCl_2 und nach Übersättigung mit NH_3 einen weissen Niederschlag mit Ammonoxalat.) Der von CaSO_4 befreite alkoholische Auszug wurde mit dest. Wasser verdünnt, mit Tierkohle versetzt, filtriert und bei 37°C . im Vakuum bis auf einen geringen Rückstand (etwa 100 ccm) eingeeengt; dann vorsichtig mit Barytwasser versetzt, bis alle Schwefelsäure gerade angefällt war. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zuerst im Vakuum bei 37°C . eingeeengt, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure völlig abgedampft. Es hinterblieb ein sehr geringer, gelblich gefärbter, kolloider Rückstand, dessen Menge zu einer weiteren Untersuchung sowie zur Anstellung von Tierversuchen unzureichend war.

II F (Filtrat vom Quecksilbersulfatniederschlag, S. 232). Aus dem Filtrate wurde durch Einleiten von H_2S das Quecksilber als HgS ausgefällt. Der Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei 50°C . ziemlich weit eingeeengt, dann durch Barytzusatz zunächst von der Hauptmenge der Schwefelsäure befreit. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei 37°C . wiederum eingedampft. Es hinterblieb ein dickflüssiger brauner Rückstand. Dieser wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen und längere Zeit in eine Kältemischung gestellt. Es schieden sich hierbei Kristalle aus, die von der Mutterlauge abgenutscht, mit absolutem Alkohol gewaschen und aus Wasser umkristallisiert wurden. Bei näherer Prüfung erwiesen sie sich als Natriumsulfat. (Auf dem Platinblech erhitzt, nach dem Schmelzen und Entweichen von Wasserdampf unverbrennlicher Rückstand. Mit BaCl_2 versetzt, starker, weisser, in HCl unlöslicher Rückstand. Starke Gelbfärbung der Bunsenflamme.) Die von dem Na_2SO_4 abfiltrierte alkoholische Lösung wurde nach einer Reihe von Vorversuchen mit konzentrierter Pikrinsäurelösung versetzt, die einen starken, an den Wandungen des zur Fällung benutzten Gefässes sich festsetzenden Niederschlag hervorrief. Der Niederschlag wurde durch Dekantieren der überstehenden Flüssigkeit und Auswaschen mit dest. Wasser von überschüssiger Pikrinsäure möglichst befreit, dann mit verdünnter Schwefelsäure übergossen und schwach erwärmt, wobei er in Lösung ging, hierauf filtriert. Das Filtrat wurde durch wiederholtes und anhaltendes Schütteln mit Äther in der Schüttelmaschine von Pikrinsäure befreit, dann nach Abscheidung des Ätherauszuges und Abdunsten der in Lösung gegangenen Äthermenge vorsichtig und unter Vermeidung eines Überschusses mit Barytwasser so lange versetzt, bis alle Schwefelsäure gerade ausgefällt war. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zuerst bei 37°C . im Vakuum, dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure eingedampft. Es hinterblieb ein sehr geringer Rückstand, II R 1, der aus schiefabgeschnittenen, derben,

mikroskopischen Prismen bestand (Mikrophotographie Nr. 47). Auf dem Platinblech erhitzt, verbrannte die Substanz bis auf einen geringen Ascherückstand. Zur weiteren Reinigung und Untersuchung war die gewonnene Menge zu gering.

B. Kupfersulfat-Natriumbisulfit-Niederschlag.

100 ccm des in 99 %igem Alkohol unlöslichen Anteils des Acetonniederschlages (II, S. 232) in konzentrierter wässriger Lösung wurden mit 50 ccm dest. Wassers, dann mit 10 %iger Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt. Die Lösung wurde dann mit 10 %iger Essigsäure wieder angesäuert, auf dem kochenden Wasserbade kurze Zeit erhitzt und filtriert. Das durch 10 %ige Natronlauge wieder schwach alkalisch gemachte Filtrat wurde mit 10 ccm 40 %iger Natriumbisulfitlösung und nach dem Erwärmen bis zum Sieden mit 15 ccm einer 10 %igen Kupfersulfatlösung versetzt, sodann 15 Minuten lang im Sieden erhalten. Der hierbei entstandene Niederschlag wurde durch ein gehärtetes Filter abgenutscht und mit dest. Wassers ausgewaschen, dann in einer Reibschale mit 100 ccm dest. Wassers gut verrieben, in den zur Fällung benutzten Kolben zurückgegeben, mit einigen Tropfen 10 %iger Schwefelsäure angesäuert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Der CuS-Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit, dann auf dem Wasserbade bis auf einen geringen Rückstand eingedampft. Der braungefärbte Rückstand wurde mit dest. Wasser aufgenommen, mit etwas Tierkohle versetzt und aufgeköcht, dann filtriert, der Filterinhalt ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nochmals bis auf einen geringen Rückstand eingedampft, der mit heissem Wasser aufgenommen wurde. Es blieb hierbei ein unlöslicher Anteil zurück, der sich nach dem Abfiltrieren und Auswaschen bei näherer Prüfung als aus Kalziumsulfat bestehend erwies. (Mikroskopische Nadeln, auf dem Platinblech erhitzt, unverbrennlich. Mit verdünnter Salzsäure erwärmt, dann filtriert: Filtrat gibt mit $BaCl_2$ einen weissen Niederschlag, mit Ammonoxalat nach Übersättigung mit NH_3 ebenfalls einen weissen Niederschlag.) Das Filtrat von $CaSO_4$ wurde bis fast zur Trockne verdampft. Es schieden sich Kristalle aus, die abgenutscht, mit etwas dest. Wasser gewaschen, dann mit absolutem Alkohol abgespült und im Exsikkator getrocknet wurden. Ihre nähere Untersuchung ergab folgendes:

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Vollkommen verbrennbar.
2. Mit Natronkalk im Röhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Ein Tropfen der wässrigen Lösung auf einem Objektträger langsam eingedampft, hinterliess einen aus unregelmässigen Kristallen bestehenden Rückstand.
4. Eine Probe der wässrigen Lösung mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt gab einen weissen, gallertartigen Niederschlag, der in überschüssigem Ammoniak unlöslich war.

5. Eine andere Probe der wässerigen Lösung wurde mit Natriumkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion, dann mit frisch bereiteter Diazobenzosulfosäurelösung versetzt: Intensive Rotfärbung.

Diese Reaktionen konnten keinen Zweifel darüber lassen, dass das gewonnene Präparat aus Purinbasen bestand.

C. Quecksilberchloridniederschlag.

Etwa 100 ccm der konzentrierten wässerigen Lösung wurden mit dem doppelten Volumen absoluten Alkohols, hierauf mit einer konzentrierten alkoholischen Quecksilberchloridlösung versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der entstandene Niederschlag wurde abgenutscht und mit absolutem Alkohol ausgewaschen, dann in dest. Wasser aufgeschwemmt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Das ausgefällte HgS wurde abgenutscht und gut ausgewaschen, zuletzt mit heissem dest. Wasser. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei 50° C. bis auf einen geringen Rückstand eingedampft. Dieser wurde mit Tierkohle versetzt, einmal kurz aufgekocht und filtriert. Das Filtrat wurde mit Natronlauge neutralisiert und dann bei 37° C. im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Wiederabdampfen desselben mit absolutem Alkohol bei etwa 50° C. zu wiederholten Malen ausgezogen. Die alkoholischen Auszüge wurden vereinigt und im Vakuum bei 37° C. stark eingeeengt, dann nochmals filtriert. Eine Probe des Filtrats mit konzentrierter alkoholischer Pikrinsäure versetzt, gab auch nach längerer Abkühlung in Eiswasser keine Fällung (Abwesenheit von Betain).

Der Rest des alkoholischen Auszuges hinterliess nach dem Eindampfen bei 37° C. und längerem Verweilen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure einen sehr geringen, gelblich gefärbten, kolloiden Rückstand.

III. In Aceton löslicher Anteil des konzentrierten, aus hydrolysierten Hefe dargestellten alkoholischen Auszuges (s. S. 216).

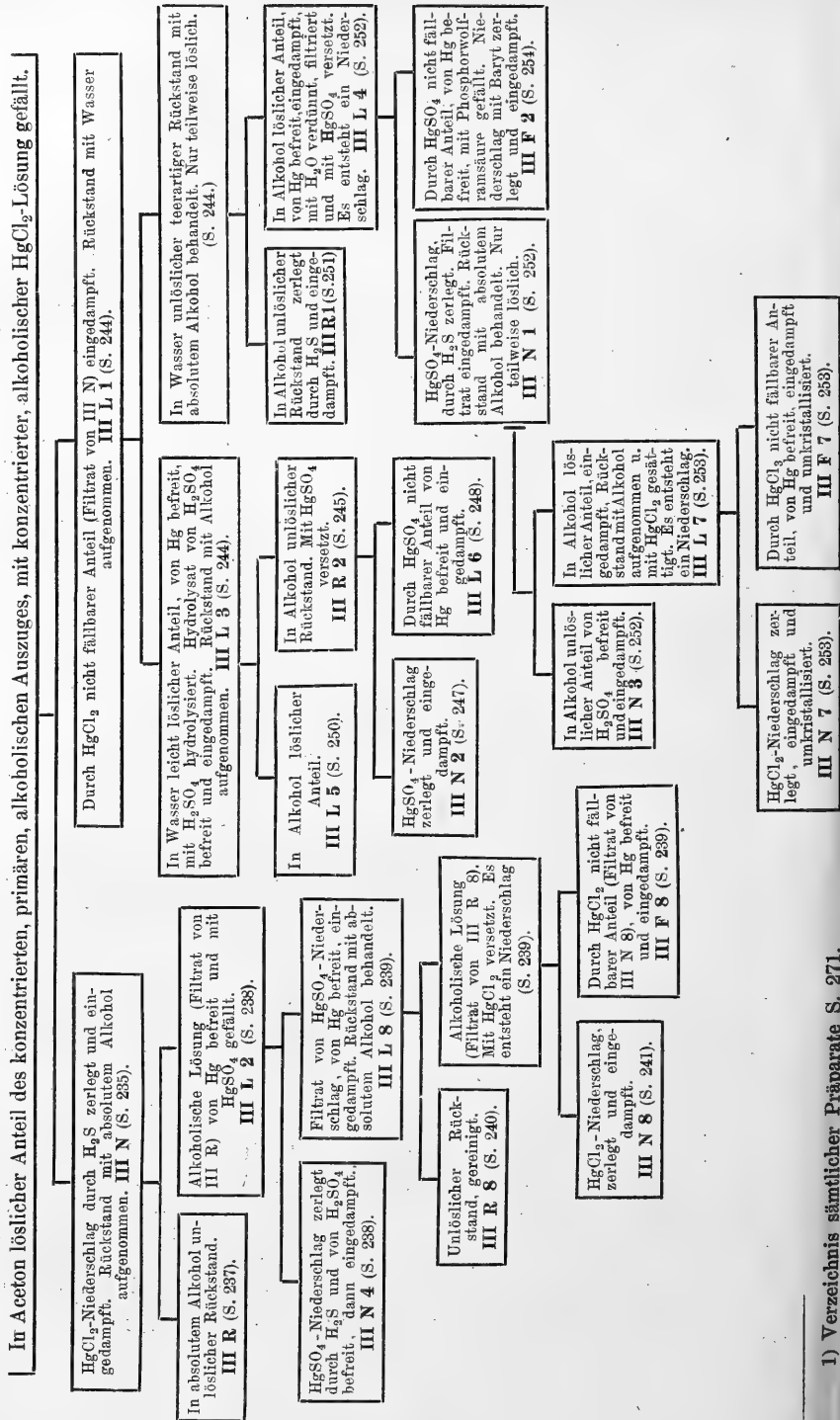
(Schema auf S. 236.)

Die von den Acetonniederschlägen durch Dekantieren erhaltene Flüssigkeit wurde im Vakuum bei 37° C. bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und mit konzentrierter alkoholischer Quecksilberchloridlösung so lange versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte.

Der Niederschlag III N wurde von der Lösung III L 1 (s. S. 244) durch Abnutschen und Auswaschen mit absolutem Alkohol getrennt. Niederschlag III N: Er wurde durch Verreiben in dest. Wasser aufgeschwemmt, dann durch Einleiten von H₂S zerlegt. Der HgS-Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst durch Durchsaugen von Luft von H₂S befreit, dann bei 37° C. im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Verjagen desselben im Vakuum bei 37° C. mit absolutem Alkohol aufgenommen und verrieben. Es blieb hierbei ein unlöslicher Rück-

Acetonlöslicher Anteil des konzentrierten, primären, alkoholischen Auszuges (siehe S. 235).

S c h e m a 1.



stand III R (s. S. 237) zurück, der durch Abnutschen und Auswaschen mit absolutem Alkohol von der Lösung III L 2 (s. S. 238) getrennt wurde.

Rückstand III R (s. S. 237). Er wurde in dest. Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt und die Lösung nach schwachem Erwärmen und Wiederabkühlen in Eiswasser filtriert. Das Filtrat wurde zunächst im Vakuum bei 37° C. stark eingeengt, dann im Kristallisierschälchen bei 37° C. langsam eingedampft: Es schied sich ein kristallinischer Rückstand aus, der im Vakuumexsikkator über Ätzkalk und Natronkalk mehrere Tage lang getrocknet, dann aus dest. Wasser wiederholt umkristallisiert wurde.

Untersuchung des Präparats III R.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz, die in Wasser leicht, in Alkohol, Äther und Aceton nicht löslich war. Schmelzpunkt (unk.): 230° C. unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Braunfärbung und Gasentwicklung. Verbrennt dann unter Hinterlassung eines minimalen Ascherückstandes.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen und feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Mit Natronlauge erwärmt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier schwach blau färben.

4. Reaktion der wässrigen Lösung: Sauer.

5. Reaktionen der wässrigen Lösung mit:

a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 leicht löslich.

b) Quecksilberchlorid (wässrige Lösung): Keine Fällung.

c) Nessler's Reagens: Gelblich-weisser Niederschlag.

d) Folin's Reagens: Weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung schwer und ohne Färbung löslich.

e) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag.

f) Platinchlorid: Keine Fällung.

g) Jodjodkaliumlösung: Dunkelbrauner Niederschlag.

h) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Keine Blaufärbung.

6. Mikroskopische Prüfung.

a) Ein Tröpfchen der Lösung auf einem Objektträger hinterlässt einen Rückstand von Kristallen, die denen von Präparat I R (Betainchlorhydrat) durchaus gleichen.

b) Ein Kriställchen in einem kleinen Tröpfchen dest. Wassers gelöst, gibt nach Zusatz von Jodjodkaliumlösung einen dunkelbraunen, aus kleinen Kügelchen bestehenden Niederschlag, in dem sich nach einigen Minuten lange, dunkelbraune, nadelartige Kristalle ausscheiden.

- c) Das auf nachstehend angegebene Weise gewonnene Pikrat von Präparat III R besteht aus Kristallen, die denen des Betainpikrats gleichen.

7. Chlorbestimmung nach Volhard.

Verwandt: 0,1024 g Substanz. Verbraucht an $\frac{1}{10}$ n. Silbernitratlösung (Faktor 0,003546): 6,5 ccm, entsprechend 0,023049 g Cl = 22,50 % Chlor.

8. Darstellung des Pikrats von III R.

0,1 g des Chlorhydrats von III R wurden in dest. Wasser gelöst. Die Lösung wurde mit Natronlauge neutralisiert und zur Trockne verdampft: Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde bis auf etwa 5 ccm eingengt und mit konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Es bildete sich ein voluminöser, gelber Niederschlag, der auf einem Filterchen gesammelt, mit absolutem Alkohol gründlich ausgewaschen und getrocknet wurde (mikroskopische Prüfung s. S. 222). Aus Wasser umkristallisiert, bildete das Pikrat lange, gelbe Prismen. Schmelzpunkt (unk.): 179—180° C. (Betainpikrat 180—181° C.).

Aus den vorstehenden Reaktionen und Bestimmungen ergibt sich zweifellos, dass Präparat III R mit Präparat I R (Betainchlorhydrat) identisch ist.

Tierversuche s. S. 259 (Präparat I R 1).

Lösung III L 2 (s. S. 238) (Filtrat von III R). Die Flüssigkeit wurde bei 37° C. eingedampft. Es hinterblieb ein brauner, dickflüssiger Rückstand, in dem bei längerem Stehen im Vakuumexsikkator sich Kristalle ausschieden, deren Trennung von der dickflüssigen Mutterlauge trotz wiederholter hierauf abzielender Versuche nicht gelang. Der Rückstand wurde deshalb wieder in dest. Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat, in welchem durch HgCl_2 , HgSO_4 und Pikrinsäure Fällungen hervorgerufen wurden, wurde mit Schwefelsäure bis zu einem Gehalt an dieser von 5 % und dann mit 10 % iger saurer Quecksilbersulfatlösung versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der Quecksilbersulfatniederschlag III N 4 wurde von der Lösung III L 8 (s. S. 239) durch Abnutschen und Auswaschen mit etwas dest. Wasser getrennt.

Niederschlag III N 4 (s. vorstehend). Er wurde in dest. Wasser suspendiert, auf etwa 50° C. erwärmt und durch Durchleiten von H_2S zerlegt. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst von H_2S durch Durchsaugen von Luft und dann von H_2SO_4 durch Zusatz von Barytwasser bis auf eine geringe Menge befreit. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zuerst im Vakuum bei 37° C. bis auf etwa 30 ccm Rückstand eingengt, dann im Kristallisierschälchen bei 37° C. langsam eingedampft. Es hinterblieb ein sehr geringer Rückstand, der sich bei 220 facher Vergrößerung als aus stechapelförmigen Kristallen bestehend erwies. Auf Platinblech erhitzt, verbrannte die Substanz bis auf einen sehr geringen Ascherückstand. Mit Natronkalk im Röhrchen erhitzt entwickelte sie Dämpfe, die rotes Lakmuspapier blau färbten. Mit BaCl_2 -Lösung gab der Körper einen

weissen, in Salzsäure unlöslichen Rückstand. Es handelte sich hier demnach um das schwefelsaure Salz einer stickstoffhaltigen organischen Verbindung. Zur weiteren Reinigung und Untersuchung sowie zur Anstellung von Tierversuchen war die gewonnene Menge zu gering.

Lösung III L 8 (Filtrat vom HgSO_4 -Niederschlag III N 4 s. S. 238). Sie wurde durch Durchleiten von H_2S von Hg befreit. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden durch Durchsaugen von Luft von H_2S und durch genau bemessenen Zusatz von Baryt bzw. Barytwasser von H_2SO_4 befreit. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden bei 37°C . im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Aufnehmen mit Alkohol und Wiederabdampfen desselben mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde wiederum bei 37°C . eingedampft, dann längere Zeit im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure belassen. Es hinterblieb eine dickflüssige, braune, nach Fleischextrakt riechende Substanz. Sie wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen. Hierbei blieb ein Teil ungelöst. Dieser in Alkohol unlösliche Rückstand III R 8 (s. S. 240) wurde abfiltriert und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat wurde durch Verreiben mit Quecksilberchlorid gesättigt. Es entstand hierbei ein Niederschlag III N 8 (s. S. 241), der von der Lösung III F 8 (s. nachstehend) durch Abnutschen und Auswaschen mit absolutem Alkohol getrennt wurde.

Lösung III F 8. (Filtrat von III N 8 s. vorstehend.) Sie wurde zunächst im Vakuum bei 37°C . eingedampft. Der Rückstand wurde in dest. Wasser gelöst und diese Lösung durch Einleiten von H_2S von Hg befreit. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und sorgsam ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nach dem Verjagen von H_2S durch Durchsaugen von Luft im Vakuum bei 37°C . eingedampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Wiederabdampfen desselben in Wasser gelöst und mit Tierkohle versetzt. Die Lösung wurde filtriert, dann langsam bei 37°C . eingedampft und schliesslich längere Zeit hindurch im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und neben einem Schälchen mit starker Natronlauge getrocknet.

Untersuchung von Präparat III F 8.

Gelblich gefärbte, klare, in der Hauptsache kolloide Substanz, in der eine geringe Menge teils blättchen-, teils nadelförmiger Kristalle eingelagert war.

Chemische Untersuchung.

1. Auf Platinblech erhitzt: Bis auf einen sehr geringen Rückstand verbrennbar.
2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weissler Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in NH_3 leicht löslich.

- b) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung unter Blaufärbung löslich.
- c) Folin's Reagens: Weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2Cl_3 -Lösung mit blauer Farbe löslich.
- d) Nessler's Reagens: Hellgelber Niederschlag.
- e) Quecksilberchlorid (wässerige Lösung): Keine Fällung.
- f) Cadmiumchlorid: Keine Fällung.
- g) Biuretreaktion: Sehr schwach positiv.

Von einer weiteren Untersuchung sowie einer Elementaranalyse musste abgesehen werden, weil für eine solche die Substanz nicht genügend rein erschien und die zur Verfügung stehende Menge für eine weitere Reinigung unzureichend war.

Tierversuch s. S. 266.

Rückstand III R 8. (In Alkohol unlöslicher Anteil von III L 8 s. S. 239.) Der noch etwas gelblich gefärbte, geringe Rückstand wurde in dest. Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt, filtriert und langsam bei 37°C . eingedampft. Es hinterblieb eine geringe Menge einer weissen, kristallinischen Substanz.

Untersuchung des Präparats III R 8.

Physikalische Eigenschaften: Weisse, aus farblosen Kristallen bestehende, in Wasser leicht, in Alkohol unlösliche Substanz.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Braunfärbung und Zersetzung, verbrennt dann unter Entwicklung von Dämpfen, die nach Trimethylamin riechen, und unter Hinterlassung einer Spur Asche.
2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 leicht löslich.
 - b) Jodjodkalium: Brauner Niederschlag.
Eine kleine Menge des Rückstandes mit schwacher alkoholischer Natronlauge neutralisiert, mit absolutem Alkohol verdünnt und filtriert. Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft und zu nachstehenden Reaktionen verwandt. Mit
 - c) Pikrinsäure (konzentrierte alkoholische Lösung): Voluminöser, gelber Niederschlag (s. a. Mikroskopische Prüfung).
 - d) Quecksilberchlorid (konzentrierte alkoholische Lösung): Weisser Niederschlag.
5. Mikroskopische Prüfung.
 - a) Ein Tröpfchen der wässerigen Lösung auf einem Objektträger eingedampft, liefert einen aus Kristallen bestehenden Rückstand, die die charakteristischen säge- und spießförmigen Formen des Betainchlorhydrats aufweisen.

- b) Ein Tröpfchen der wässerigen Lösung gibt beim Versetzen mit Jodjodkaliumlösung einen aus dunkelbraunen Kügelchen bestehenden Niederschlag, in dem sich nach einigen Minuten dunkelbraune, nadelförmige Kristalle ausscheiden, wie solche auch Betainchlorhydrat bei gleicher Behandlung liefert.
- c) Das Pikrat von III R 8 (auf vorstehend angegebene Weise gewonnen) bestand aus langen, gelben, nadelförmigen Kristallen, die denen des aus alkoholischer Lösung ausgefallten Betainpikrats durchaus gleichen.
- d) Die, wie vorstehend angegeben, ausgefallte Quecksilberchlorid-Verbindung von III R 8 bestand aus plättchenförmigen Kristallen.

Die vorstehend angegebenen Eigenschaften und Reaktionen von III R 8 lassen es als zweifelsfrei erscheinen, dass auch dieses Präparat nichts anderes war als Betainchlorhydrat.

III N 8 (HgCl_2 -Niederschlag aus III L 8 s. S. 239). Der Niederschlag wurde durch Einleiten von H_2S zerlegt, der HgS -Niederschlag abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nach dem Verdrängen des gelösten H_2S durch Durchsaugen von Luft im Vakuum bei 37°C . eingedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und Tierkohle zugesetzt. Nach längerem stehenlassen unter häufigem Umschütteln wurde die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde wiederum bei 37°C . im Vakuum ziemlich weit eingedampft. Der Rückstand wurde längere Zeit stehengelassen. Es schied sich hierbei noch eine kleine Menge von Kristallen aus, die sich bei näherer Prüfung als mit III R 8 (s. S. 266) identisch erwiesen. Sie wurden abfiltriert. Das Filtrat wurde nun in einem Kristallisierschälchen zunächst bei 37°C ., dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und neben einem Schälchen mit konzentrierter Natronlauge weiter eingedampft. Hierbei schieden sich lange, nadelförmige Kristalle aus, die sich als äusserst hygroskopisch erwiesen. Sie wurden in einem mit einem Goldsiebchen und einer Filtrierpapierscheibe versehenen Allihn'schen Röhrchen unter Zuführung getrockneter Luft mittels der Wasserstrahlluftpumpe abgenutscht und mit wenig 100%igem Alkohol, dann noch mit Äther ausgewaschen, schliesslich zweimal aus Wasser umkristallisiert.

Untersuchung des Präparats III N 8 (Hydrochlorid).

Physikalische Eigenschaften. Schwach gelblich gefärbte, lange, feine Nadeln. Sehr hygroskopisch und leicht löslich in Alkohol und Wasser. Die im unreinen Zustande schwach linksdrehende Substanz erweist sich gereinigt als optisch inaktiv.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Zersetzung, verbrennt dann unter Entwicklung von Dämpfen, die aminartig riechen, und unter Hinterlassung einer Spur Asche.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die aminartig riechen und feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Mit Natronlauge erwärmt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

4. Reaktion der wässrigen Lösung: Sauer.

5. Reaktionen der wässrigen Lösung mit:

- a) Silbernitrat: Weisser Niederschlag, in HNO_3 unlöslich, in überschüssigem NH_3 leicht löslich.
- b) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung mit bläulicher Farbe löslich.
- c) Nessler's Reagens: Gelblich-weisser Niederschlag.
- d) Folin's Reagens: Starker, weisser Niederschlag, in überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung schwer löslich; Filtrat farblos.
- e) Quecksilberchlorid (konzentrierte, wässrige Lösung): Weisser, kristallinischer Niederschlag.
- f) Saures Quecksilbersulfat: Keine Fällung.
- g) Jodjodkaliumlösung: Starker, dunkelbrauner Niederschlag.
- h) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe nach Neutralisation mit NaOH): Keine Blaufärbung.

6. Mikroskopische Prüfung.

- a) Beim langsamen Abdampfen eines Tropfens der wässrigen Lösung im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure hinterblieb ein Rückstand, welcher aus sehr langen, feinen Nadeln bestand und sich innerhalb sehr kurzer Zeit durch Wasseranziehung aus der Luft verflüssigte.
- b) Ein Tröpfchen der wässrigen Lösung mit Jodjodkaliumlösung (ein Tröpfchen) versetzt, gab sofort einen aus kugelförmigen Gebilden bestehenden Niederschlag. Eine nachträgliche Bildung von Kristallen, wie sie unter anderem auch Cholin und Betain geben, wurde trotz mehrerer Versuche nicht beobachtet.

Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base erstarrt beim Eindampfen zu einer festen, hygroskopischen Masse, die aus mikroskopischen, undeutlichen Kriställchen besteht. Das Material reichte zu weiteren Kristallisationsversuchen nicht aus. Die wässrige Lösung entfärbte Kaliumpermanganatlösung in der Kälte sofort. Auf Zusatz von Bromwasser entsteht eine Trübung, die sich rasch absetzt, offenbar Additionsverbindung.

Elementaranalyse.

1. Salzsaurer Salz, sehr hygroskopisch:

4,845 mg : 7,21 mg CO_2 ; 3,96 mg H_2O = 42,81% C; 9,84% H
(berechnet auf aschefreie Substanz).

5,633 mg : 0,026 mg Rückstand = 0,46% Asche.

5,76 mg AgCl = 25,41% Cl (berechnet auf aschefreie Substanz).

7,00 mg (729 mm, 14° C.): 0,602 ccm N = 9,81% N.

3,778 mg : 0,013 mg Asche.

5,91 mg CO_2 + 3,31 mg H_2O = 42,81% C + 9,84% H (berechnet auf aschefreie Substanz).

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl}$ (139,45).

43,02% C, 10,00% H, 10,00% N, 11,49% O, 25,42% Cl.

2. Platinsalz:

5,822 mg : 1,865 mg Glührückstand = Pt = 32,03% Pt.

4,05 mg CO_2 ; 2,37 mg H_2O = 18,97% C + 4,56% H.

7,890 mg 2,560 mg Glührückstand = Pt = 31,69% Pt (geringer Verlust durch Verspritzen der Substanz).

11,02 mg AgCl = 33,77% Cl.

8,530 mg (735 mm, 13° C.): 0,341 ccm N = 4,62% N.

Pt-Salz: 7,476 mg : 2,372 mg Pt = 31,73% Pt.

5,35 mg CO_2 + 3,02 mg H_2O = 19,52% C + 4,54% H.

(Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)₂ · PtCl₄ (615,7).

19,52% C, 4,55% H, 4,55% N, 34,60% Cl, 31,60% Pt.

3. Pikrat:

2,758 mg (736 mm, 19,5° C.): 0,402 ccm N = 17,59% (berechnet auf aschefreie Substanz).

4,645 mg : 0,318 mg Asche = 6,85% Asche.

6,23 mg CO_2 , 1,56 mg H_2O = 39,27% C + 4,04% H (berechnet auf aschefreie Substanz).

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot (\text{NO}_2)_3 \cdot \text{OH}$ (332) 39,76% C, 4,82% H, 16,90% N.

Methylimidbestimmung:

5,285 mg : 18,23 mg AgJ = 22,07% CH_3 .

Berechnet für 2 CH_3 in $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl}$: 21,52%.

Platinchloriddoppelsalz von Präparat III N 8. Eine kleine Menge (etwa 1 g) des Präparates III N 8 wurde in wenigen Kubikzentimetern dest. Wassers gelöst, dann mit 10% iger Platinchloridlösung versetzt und hierauf langsam bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol gut verrieben, auf ein Filterchen gebracht und so lange mit absolutem Alkohol ausgewaschen, bis das Filtrat farblos war. Der Rückstand auf dem Filterchen wurde nun in warmem dest. Wasser gelöst und durch Abdampfen wieder zur Kristallisation gebracht. Es schieden sich lange, gelbe Nadeln (Photographie Nr. 53 und 54), daneben sechsseitige Tafeln aus. 0,1960 g des Platindoppelsalzes hinterliessen nach dem Verbrennen der organischen Substanz im Porzellantiegel 0,0620 g Platin, entsprechend 31,63%. Schmelzpunkt (unk.): 201° C. unter Zersetzung.

Pikrat von Präparat III N 8. 0,5 g der Substanz wurden in absolutem Alkohol gelöst, dann durch vorsichtigen Zusatz von 4% iger alkoholischer Natronlauge neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde mit einem Überschuss von alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt und im Vakuum bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen, auf einem Filterchen gesammelt und auf diesem zuerst mit 100% igem Alkohol, dann mit Äther ausgewaschen und getrocknet. Der getrocknete Rückstand wurde in warmem Wasser

gelöst und durch langsames Abdampfen bei 37° C. zur Kristallisation gebracht. Lange, gelbe Nadeln (Mikrophotographie Nr. 52). Schmelzpunkt (unk.): 231° C. unter Zersetzung.

Tierversuche s. S. 267.

Lösung III L 1. (Filtrat von dem aus alkoholischer Lösung gefällten HgCl_2 -Niederschlage III N s. S. 235.) Die Lösung wurde im Vakuum bei 37° C. möglichst weit eingedampft, dann mit dest. Wasser behandelt. Hierbei ging nur ein Teil des Rückstandes leicht in Lösung. Dieser in kaltem Wasser leicht lösliche Anteil III L 3 wurde von dem schmierigen, schwarzen Rückstande III R 1 (S. 251) durch Dekantieren und Abnutschen getrennt.

Lösung III L 3 (s. vorstehend) wurde durch Einleiten von H_2S von Hg befreit. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Aus dem Filtrat und Waschwasser wurde der gelöste H_2S durch Durchsaugen von Luft verjagt. Die Flüssigkeit wurde nun im Vakuum bei 37° C. möglichst weit eingedampft. Der Rückstand, welcher noch starke Biuretreaktion aufwies, wurde mit 500 ccm dest. Wassers aufgenommen und 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt. Das Gemisch wurde nun 16 Stunden lang auf dem Babblech und am Rückflusskühler in gelindem Sieden erhalten. Das Hydrolysat wurde dann mit dest. Wasser verdünnt und filtriert. Aus dem Filtrat wurde zunächst durch Verreiben mit Barythydrat, dann durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser die Schwefelsäure quantitativ genau ausgefällt. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen, indem er wiederholt mit warmem Wasser verrieben und wieder auf die Nutsche gebracht wurde. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei $45\text{--}50^{\circ}$ C. möglichst weit eingedampft. Der braungefärbte, dickflüssige Rückstand wurde in 500 ccm dest. Wassers unter schwachem Erwärmen gelöst, mit Tierkohle versetzt, einmal kurz aufgekocht und filtriert. Das noch immer sehr dunkelgefärbte Filtrat wurde nun mit 150 ccm einer 10%igen CuSO_4 -Lösung versetzt und dann das Cu durch Einleiten von H_2S als CuS ausgefällt und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nach dem Austreiben der H_2S mittels Durchsaugens von Luft durch Zusatz von Barythydrat bzw. Barytwasser von H_2SO_4 quantitativ genau befreit. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden bei 50° C. im Vakuum möglichst weit eingedampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Aufnehmen mit absolutem Alkohol und Wiederabdampfen desselben mit absolutem Alkohol aufgenommen und gut durchgerührt. Es ging nur ein Teil in Lösung.

Der in Alkohol unlösliche Anteil III R 2 (s. nachstehend) wurde von dem in Alkohol löslichen Anteil III L 5 (S. 250) durch Abnutschen und Auswaschen mit absolutem Alkohol getrennt.

Rückstand III R 2 (s. vorstehend). Die Hauptmenge wurde in dest. Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das schwach gelblich gefärbte Filtrat wurde langsam bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde mit kaltem dest. Wasser aufgenommen und geschüttelt. Es hinterblieb ein kleiner, schwerer löslicher Anteil III R 3 (S. 246), der abfiltriert und mit kaltem Wasser etwas nachgewaschen

wurde. Der leichter lösliche Anteil III R 2 (Filtrat) wurde bei 37° C. eingedampft und der Rückstand aus dest. Wasser wiederholt umkristallisiert. Die bei der letzten Umkristallisation zuerst geronnene Substanzmenge wurde zu nachstehenden Bestimmungen verwandt. Die zweitnächste Kristallisation wies einen um etwa 10° C. höheren Schmelzpunkt auf.

Untersuchung des Präparats III R 2.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz. Bei 220facher Vergrößerung feine zu Drusen und Würzchen vereinigte Nadelchen. In Wasser ziemlich leicht löslich. In Alkohol und Äther unlöslich. Schmelzpunkt (unk.): 201—202° C. unter Zersetzung (α)_D = + 7,3° C. Die Mikrophotographien Nr. 48 und 49 zeigen das salzsaure Salz.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Schmilzt unter Braunfärbung und Aufschäumen. Verbrennt dann vollständig.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Mit Natronlauge erwärmt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier nur sehr schwach und erst nach längere Einwirkung blau färben.

4. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.

5. Reaktionen einer 2,5% Lösung mit:

a) Silbernitrat: Kaum wahrnehmbare Trübung.

b) Bariumchlorid: Keine Fällung bzw. Trübung.

c) Quecksilberchlorid (konzentrierte wässrige Lösung): Keine Fällung.

d) Saures Quecksilbersulfat: Keine Fällung.

e) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag, in überschüssiger Na₂CO₃-Lösung mit bläulicher Farbe löslich.

f) Folin's Reagens: Keine Fällung. Nach Zusatz überschüssiger Na₂CO₃-Lösung keine Färbung.

g) Millon's Reagens: Starker, weisser Niederschlag, beim Kochen keine Färbung.

h) Jodjodkaliumlösung: Keine Fällung.

i) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Starke Blaufärbung.

k) Nessler's Reagens: Geringe, weisse Trübung.

l) Basisches Bleiacetat: Keine Fällung.

m) Alkalische Bleilösung (Kochprobe): Keine Braunfärbung.

6. Kupfersalz von III R 2. 0,5 g des Präparats III R 2 wurden mit einem Überschuss von frischgefälltem, vollkommen ausgewaschenem Kupferoxyd und etwa 10 ccm dest. Wassers ungefähr 10 Minuten lang zum gelinden Sieden erhitzt, dann filtriert. Beim langsamen Eindampfen des blaugefärbten Filtrats schieden sich blättchenförmige blaue Kristalle aus.

Die ganzen Eigenschaften des Produktes wiesen auf Aminosäuren hin. Die Elementaranalyse bestätigte die Vermutung, dass ein Gemisch vorlag. Es enthielt Glutaminsäure und ferner, nach dem Ergebnis der Elementaranalyse zu urteilen, Aminovaleriansäure. Sie liess sich leicht durch Sublimieren reinigen. Die grobe Reinigung erfolgte in der folgenden Weise.

7. Silbersalz von III R 2. Behufs weiterer Reinigung für die Elementaranalyse wurde das Präparat in möglichst wenig warmem, destilliertem Wasser gelöst und aus dieser Lösung das Silbersalz durch Zusatz einer konzentrierten ammoniakalischen Silberlösung (Silbernitratlösung, die mit Ammoniak so lange versetzt war, bis der entstandene Niederschlag gerade wieder in Lösung gegangen war) ausgefällt. Das Silbersalz wurde zuerst mit destilliertem Wasser, dann mit Alkohol gut ausgewaschen, hierauf in destilliertem Wasser suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Der Ag_2S -Niederschlag wurde abgenutscht, das Filtrat von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit und dann unter vermindertem Druck bei 37°C . zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in warmem, destilliertem Wasser gelöst und nun langsam bei 37°C . eingedampft, bis sich eine genügende Menge von Kristallen ausgeschieden hatte. Diese wurden abgenutscht, mit etwas Alkohol ausgewaschen und zuerst an der Luft bei Zimmertemperatur, hierauf bei 105°C . getrocknet und zur Elementaranalyse verwandt.

Elementaranalyse.

3,834 mg (735 mm, 16°C .): 0,390 ccm N = 11,62 % N.

4,067 mg : 7,70 mg CO_2 , 3,31 mg H_2O = 51,64 % C, 9,11 % H.

4,342 mg : 8,37 mg CO_2 , 3,61 mg H_2O = 52,57 % C, 9,30 % H.

Berechnet für Aminovaleriansäure: $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 51,24 % C, 9,47 % H, 11,96 % N.

Rückstand III R 3. (In Wasser schwer löslicher Anteil von III R 2; s. S. 245.) Der Rückstand wurde in warmem Wasser gelöst und wiederholt umkristallisiert. Er schrumpfte hierbei bis auf eine sehr geringe Menge zusammen, die für einen Tierversuch und zu nachstehender oberflächlicher Untersuchung sowie zu einer Mikroelementaranalyse gerade ausreichend war.

Untersuchung des Präparats III R 3.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz. Bei 220facher Vergrösserung: warzenförmig¹ zusammengelagerte Kristallnadelchen. Schmelzpunkt (unk.): 250°C ., unscharf und unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer Spur Asche.
2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässrigen Lösung: Sauer.
4. Reaktion mit Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): negativ.

5. Elementaranalyse von III R 3:

4,160 mg : 6,52 mg CO₂; 1,25 mg H₂O = **42,75** % C, **3,36** % H.

3,589 mg (733 mm, 14,5° C, 0,779 ccm N = **24,86** % N.

Berechnet für C₄H₄N₂O₂ = Macil: 42,82 % C, 3,59 % H + 25,05 % N.

Rückstand III R 2 (s. S. 245). Ein Teil von III R 2 wurde in dest. Wasser gelöst und mit einer Lösung von 10 % Quecksilbersulfat in 5 % iger Schwefelsäure versetzt. Es entstand ein Niederschlag III N 2 (s. nachstehend), der von der Lösung III L 6 (s. S. 248) abgenutscht und mit 5 % iger Schwefelsäure gut ausgewaschen wurde.

Niederschlag III N 2 (s. vorstehend). Er wurde in warmem Wasser aufgeschwemmt und durch Einleiten von H₂S zerlegt. Der HgS-Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nach dem Austreiben von H₂S durch Durchsaugen von Luft und nach dem Ausfällen der Schwefelsäure durch genau bemessenen Zusatz von Barytwasser sowie anschliessendes Abnutschen und Auswaschen des BaSO₄-Niederschlages im Vakuum bei 37° C. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit Alkohol angefeuchtet und dieser im Vakuum bei 37° C. wieder abgedampft. Er wurde dann mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde langsam bei 37° C. eingedampft. Es schied sich eine feinkristallinische Substanz aus, die mehrere Male aus Wasser umkristallisiert wurde.

Untersuchung des Präparats III N 2.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz. Bei 220 facher Vergrößerung stechapfelförmige Kristalle. Schmelzpunkt (unscharf): bei 250° C. unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer Spur Asche.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Reaktion der wässerigen Lösung: Sauer.

4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:

a) Phosphorwolframsäure: Starker, weisser Niederschlag.

b) Folin's Reagens: Keine Fällung, keine Blaufärbung bei Übersättigung mit Na₂CO₃-Lösung.

c) Nessler's Reagens: Gelber Niederschlag.

Elementaranalyse.

Substanz III N 2: hygroskopisch und aschehaltig.

1. 4,187 mg : 0,205 mg Rückstand = 4,90 % Asche. 5,075 mg CO₂; 1,54 mg H₂O = **34,76** % C; **4,33** % (auf aschefreie Substanz berechnet).

6,640 mg (733 mm, 14° H.): 1,031 ccm N = **18,73** % N (auf aschefreie Substanz berechnet).

11,668 mg : 4,19 mg $\text{BaSO}_4 = 15,87\%$ H_2SO_4 (auf aschefreie Substanz berechnet).

8,820 mg : 0,428 mg Glührückstand = 4,85% Rückstand.

2. 4,285 mg : 0,268 mg Asche = 6,25% Asche.

5,425 mg CO_2 ; 1,29 mg $\text{H}_2\text{O} = 34,53\%$ C; 3,37% H (berechnet auf aschehaltige Substanz).

36,83% C; 3,56% H (berechnet auf aschefreie Substanz).

4,529 mg : 0,215 mg Asche = 4,75% Asche.

5,595 mg CO_2 ; 1,42 mg $\text{H}_2\text{O} = 33,70\%$ C; 3,51% H (berechnet auf aschehaltige Substanz).

35,36% C; 3,65% H (berechnet auf aschefreie Substanz).

5,994 mg (732 mm, 16°C): 0,978 ccm N

= 18,14% N (berechnet auf aschehaltige Substanz);

= 21,68% N (berechnet auf aschefreie Substanz).

7,450 mg : 0,312 mg Asche = 4,19% Asche.

2,920 mg BaSO_4

= 16,47% H_2SO_4 (berechnet auf aschehaltige Substanz);

= 17,23% H_2SO_4 (berechnet auf aschefreie Substanz).

Lösung III L 6 (Filtrat vom HgSO_4 -Niederschlag III N 2 s. S. 247). Aus der Lösung wurde zunächst alles Hg durch Einleiten von H_2S ausgefällt. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich mit warmem, dest. Wasser ausgewaschen. Aus dem Filtrat und Waschwasser wurde nach Verdrängung des gelösten H_2S durch Durchsaugen von Luft alle Schwefelsäure durch genau bemessenen Zusatz von Barytwasser ausgefällt. Der BaSO_4 -Niederschlag wurde abgenutscht und durch wiederholtes Aufrühren mit warmem, dest. Wasser und Wiederabnutschen ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei 37°C . zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde nach wiederholtem Übergießen mit absolutem Alkohol und Wiederabdampfen desselben mit dest. Wasser aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde bei 37°C . im Kristallisierschälchen langsam eingedampft. Der Rückstand wurde auf einem Filter gesammelt und mit Alkohol ausgewaschen, sodann getrocknet und aus dest. Wasser wiederholt umkristallisiert.

Untersuchung des Präparats III L 6.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kleinkristallinische Substanz. Bei 220facher lin. Vergrößerung feine, büschelförmig angeordnete Nadelchen. In Wasser ziemlich leicht löslich, in Alkohol unlöslich. Schmelzpunkt (unk.): $212\text{--}213^\circ\text{C}$. unter Zersetzung.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer minimalen Menge Asche.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

3. Reaktion der wässerigen Lösung: Schwach sauer.

4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:

- a) Silbernitrat (in salpetersaurer Lösung): Kaum wahrnehmbare Trübung, auf Zusatz von überschüssigem NH_3 sofort verschwindend.
- b) Chlorbarium (in salzsaurer Lösung): Keine Fällung bzw. Trübung.
- c) Phosphorwolframsäure: Weisser Niederschlag.
- d) Quecksilberchlorid (konzentrierte wässerige Lösung): Keine Fällung.
- e) Saures Quecksilbersulfat: Keine Fällung.
- f) Pikrinsäure: Keine Fällung.
- g) Nessler's Reagens: Geringe Trübung.
- h) Pikrolonsäure: Keine Fällung.
- i) Folin's Reagens: Keine Fällung, keine Blaufärbung nach Zusatz überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung.
- k) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Starke Blaufärbung.

5. Stickstoffbestimmung (Mikrokjeldahl-Methode von Abderhalden und Fodor s. S. 204).

Verwand: Probe Nr. 1: 0,1016 g; Probe Nr. 2: 0,1012 g.

Verbraucht an $\frac{1}{20}$ n. Schwefelsäure: (Faktor: 0,0007005):

Probe Nr. 1: 15,1 ccm entsprechend, 0,01057755 g N = **10,45%** N;

„ „ 2: 14,9 ccm „ 0,01043745 g N = **10,31%** N.

Arithmetisches Mittel: 10,38% Stickstoff.

Behufs weiterer Reinigung für die Elementaranalyse wurde das Präparat in dest. Wasser gelöst. Diese Lösung wurde mit einer konzentrierten ammoniakalischen Silberlösung versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Das so ausgefällte Silbersalz wurde auf einer kleinen Nutsche gesammelt und zuerst mit dest. Wasser, dann mit Alkohol gut ausgewaschen. Es wurde nun in Wasser suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Der Silbersulfidniederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst durch Durchsaugen von Luft von H_2S befreit und dann bei 37°C . unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in dest. Wasser gelöst und dann bei 37°C . langsam eingedampft, bis sich eine genügende Menge von Kristallen ausgeschieden hatte. Diese wurden auf einer kleinen Nutsche gesammelt, zuerst mit dest. Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und hierauf zunächst bei Zimmertemperatur und schliesslich bei 105°C . getrocknet, um zur Elementaranalyse verwandt zu werden.

6. Elementaranalyse (von III L 6).

Substanz nicht hygroskopisch, aschefrei:

4,050 mg : 6,91 mg CO_2 ; 2,61 mg N_2O = **46,53%** C; **7,21%** H.

4,572 mg : 7,755 mg CO_2 ; 2,89 mg N_2O = **46,26%** C; **7,07%** H.

6,095 mg (731 mm, 14°C .): 0,522 ccm N = **9,80%** N.

4,188 mg : 7,03 mg CO_2 ; 2,48 mg H_2O . **45,78%** C; **6,63%** H.

2,497 mg : 7,63 mg CO_2 ; 2,78 mg H_2O . **46,27%** C; **6,92%** H.

3,912 mg (736 mg, 17°C .): 0,359 ccm N = **10,46%** N.

Die Analysenwerte sowie das Verhalten der Substanz sprechen für eine Verbindung der Gruppe des Prolins.

Berechnet für Oxyprolin:

$C_5H_9NO_3$: 45,77% C, 6,19% H und 11,68% N.

Tierversuche s. S. 269.

Lösung III L 5. (In Alkohol löslicher Anteil des eingedampften Hydrolysats von III L 3 s. S. 244.) Die alkoholische Lösung wurde durch Abdampfen im Vakuum bei 37° C. von Alkohol befreit. Der Rückstand wurde in dest. Wasser gelöst und nochmals bei 37° C. im Vakuum eingedampft. Es hinterblieb ein dickflüssiger, dunkler Rückstand, aus dem sich bei längerem Stehen in einer Kältemischung eine nur sehr kleine Menge von Kristallen ausschied, deren Abscheidung von der dickflüssigen Mutterlauge sich als untunlich erwies. Der Rückstand wurde daher wieder in absolutem Alkohol gelöst und filtriert. Das Filtrat, welches noch sehr sauer reagierte, wurde mit alkoholischer Natronlauge versetzt, bis die Hauptmenge der Säure gesättigt war, dann mit wasserfreiem Natriumkarbonat im Überschuss versetzt und unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehengelassen, hierauf filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. eingedampft, der Rückstand in dest. Wasser gelöst und langsam bei 37° C. in einem Kristallisierschälchen zur Trockne verdampft. Es blieb ein zum grössten Teil kristallinischer Rückstand zurück. Der braungefärbte Kristallbrei wurde abgenutscht, dann in dest. Wasser gelöst, mit Tierkohle versetzt, einmal kurz aufgeköcht und nach dem Wiederabkühlen filtriert. Das noch etwas gelblich gefärbte Filtrat wurde im Vakuum bei 37° C. wieder stark eingengt, nochmals mit Tierkohle versetzt, aufgeköcht und filtriert. Das nunmehr klare und beinahe farblose Filtrat wurde durch langsames Eindampfen bei 37° C. so weit eingengt, dass sich beim Abkühlen eine mässige Menge von Kristallen ausschied, die auf einem kleinen Filter gesammelt, mit etwas 100%igem Alkohol, dann noch mit Äther gewaschen und schliesslich getrocknet wurden.

Untersuchung des Präparats III L 5.

Physikalische Eigenschaften. Weisse, kristallinische Substanz, aus feinen, zu Drusen und Wäzchen vereinigten mikroskopischen Kristallnadelchen bestehend. In Wasser ziemlich leicht, in Alkohol sehr schwer löslich. Schmelzpunkt (unk.): 239—240° C. unter Zersetzung.

Die Lösung von Präparat III L 5 in dest. Wasser erwies sich als optisch inaktiv; nach Zusatz von Salzsäure war $[\alpha]_D = +12,6^\circ C$.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer minimalen Menge Asche.
2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.
3. Reaktion der wässerigen Lösung: Schwach sauer.
4. Reaktionen der wässerigen Lösung mit:
 - a) Silbernitrat (salpetersaure Lösung): Ausserst geringe Trübung, bei Zusatz von überschüssigem NH_3 sofort verschwindend.

- b) Chlorbarium (salzsaure Lösung): Keine Fällung bzw. Trübung.
- c) Folin's Reagens: Keine Fällung, nach Zusatz überschüssiger Na_2CO_3 -Lösung keine Blaufärbung.
- d) Nessler's Reagens: Gelblich-weiße Fällung.
- e) Phosphorwolframsäure: Starker, weißer Niederschlag.
- f) Quecksilberchlorid (konzentrierte, wässrige Lösung): Keine Fällung.
- g) Saures Quecksilbersulfat: Keine Fällung.
- h) Cadmiumchlorid: Keine Fällung.
- i) Ninhydrinlösung 1% (Kochprobe): Starke Blaufärbung.

5. Kupfersalz: Mit frischgefälltem, gut ausgewaschenem Kupferoxyd gekocht, dann filtriert, gab III L 5 eine dunkelblaue Lösung, aus der sich beim Eindampfen dunkelblaue, plättchenförmige Kristalle ausschieden, die farnkrautartig aneinandergereiht waren.

6. Elementaranalyse:

- a) 0,0204 g Substanz gaben 0,036265 g $\text{CO}_2 = 0,00989$ g C = 48,48 % C.
- b) 0,0204 g " " 0,01600 g $\text{H}_2\text{O} = 0,001794$ g H = 8,79 % H.
- c) 0,03601 g " " 3,8 ccm N_2 bei 713 mm und $20^\circ \text{C.} = 11,57^\circ \text{C.}$
 C : 48,48 %,
 H : 8,79 %,
 N : 11,57 %.

Tierversuche s. S. 270.

Rückstand III R 1. (In Wasser unlöslicher Anteil des Rückstandes von III L 1 s. S. 244.) Die schwarze, teerartige Substanz wurde mit absolutem Alkohol in einer Reibschale gut durchgerührt. Sie löste sich hierbei nur zum Teil. Es blieb eine graugefärbte pulverige Substanz III R 1 zurück, die von der sehr dunkelgefärbten alkoholischen Lösung III L 4 (s. S. 252) durch Abnutschen und Auswaschen mit absolutem Alkohol getrennt wurde. Sie wurde in dest. Wasser aufgeschwemmt und durch Einleiten von H_2S zerlegt. Der HgS-Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit, dann im Vakuum bei 37°C. eingedampft. Der Rückstand wurde wiederholt mit absolutem Alkohol übergossen und nach dem Abdampfen desselben im Vakuum bei 37°C. in dest. Wasser gelöst. Die Lösung wurde mit Tierkohle versetzt und filtriert, das Filtrat langsam bei 37°C. in einem Kristallisierschälchen abgedampft. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden schliesslich noch durch Umkristallisieren aus dest. Wasser gereinigt und über Natronkalk im Vakuumexsikkator getrocknet. Die Untersuchung des Präparats III R 1 ergab, dass es mit Präparat III R (s. S. 237), mit dem es ein durchaus gleiches Verhalten zeigte, identisch war. Es handelte sich demnach auch bei Präparat III R 1 um Betainchlorhydrat.

Tierversuche s. S. 221 (Präparat I R 1).

Lösung III L 4. (In Alkohol löslicher Anteil des Rückstandes von III R 1 s. vorstehend.) Nach Verdünnung der Lösung mit dest. Wasser wurde zunächst alles Hg aus derselben durch Einleiten von H_2S ausgefällt. Dieses wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden im Vakuum bei $37^\circ C.$ stark eingeeengt. Die teerartige, schwarze Substanz, welche sich hierbei abschied, wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde nun möglichst weit eingedampft, der Rückstand mit dest. Wasser aufgenommen. In der noch sehr dunkelgefärbten Lösung wurden nun 20 g Kupfersulfat aufgelöst und H_2S eingeleitet, bis alles Kupfer wieder ausgefällt war. Der CuS -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zunächst durch Durchsaugen von Luft von H_2S , dann durch Zusatz von Barythydrat von der Hauptmenge der Schwefelsäure befreit. Der $BaSO_4$ -Niederschlag wurde abfiltriert und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden bei $37^\circ C.$ stark eingeeengt, dann mit einer Lösung von 10% $HgSO_4$ in 5% iger Schwefelsäure so lange versetzt, bis keine weitere Fällung mehr erfolgte¹⁾. Der so erhaltene Quecksilbersulfatniederschlag III N 1 (s. nachstehend) wurde von der Lösung III F 2 (s. S. 254) abgenutscht und ausgewaschen.

Quecksilbersulfatniederschlag III N 1. Er wurde durch Einleiten von H_2S zerlegt. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden nach Verjagen des gelösten H_2S durch Durchsaugen von Luft im Vakuum bei $37^\circ C.$ eingedampft. Es blieb ein gelblich gefärbter, zum Teil kristallinischer Rückstand, der teilweise in Alkohol löslich war, zurück. Er wurde mit absolutem Alkohol gut durchgerührt. Der in absolutem Alkohol unlösliche Anteil III N 3 (s. nachstehend) wurde abfiltriert und gut mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Der in Alkohol lösliche Anteil III L 7 wurde, wie auf S. 253 angegeben, weiterbehandelt.

Präparat III N 3 (s. vorstehend). (In Alkohol unlöslicher Anteil des zerlegten $HgSO_4$ -Niederschlages III N 1.) Die Substanz wurde in dest. Wasser gelöst, dann mit Barytwasser in genau bemessener Menge, so dass alle Schwefelsäure gerade ausgefällt war, versetzt. Die (auch von Barytverbindungen freie) Lösung wurde nun vom $BaSO_4$ -Niederschlag abgenutscht und letzterer sorgsam ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden zuerst im Vakuum bei $37^\circ C.$, dann bei $37^\circ C.$ langsam in einem Kristallisierschälchen eingedampft. Der sehr geringe Rückstand wurde noch einmal aus dest. Wasser umkristallisiert.

Untersuchung des Präparats III N 3 (Mikrophotographie Nr. 50).

Weisse, kristallinische Substanz. Bei 220 facher lin. Vergrößerung derbe, zu Drusen zusammengelagerte Kristalle. Schmelzpunkt: Zersetzt sich bei $240^\circ C.$ unter Abscheidung von Kohle.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung einer minimalen Menge Asche.

¹⁾ Der $HgSO_4$ -Niederschlag schied sich nur sehr langsam aus. Erst nach mehreren Tagen war keine weitere Fällung mehr bemerkbar.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben. Zu weiteren Reaktionen war die zur Verfügung stehende Menge zu gering.

3. Elementaranalyse von III N 3.

Die Substanz ist nicht hygroskopisch und aschefrei.

4,250 mg : 5,07 mg CO_2 + 1,38 mg N_2O = 32,53 % C + 3,63 % H.

5,447 mg : 3,49 mg AgCl = 15,85 % Cl.

2,032 mg (734 mm, 14° C.) : 0,671 ccm N = 37,94 % N.

Wahrscheinlich Guaninchlorhydrat:

Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{O} \cdot \text{HCl}$: 32,00 % C, 3,20 % N + 37,35 % N.

Lösung III L 7. (In Alkohol löslicher Anteil des HgSO_4 -Niederschlags III N 1 s. S. 252.) Die alkoholische Lösung wurde bei 37° C. langsam eingedampft. Der Rückstand wurde mit dest. Wasser aufgenommen, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde bei 37° C. zuerst im Vakuum, dann langsam bei 37° C. eingedampft. Es hinterblieb ein dickflüssiger, gelber Rückstand, aus dem sich bei längerem Stehen im Exsikkator über H_2SO_4 Kristalle ausschieden, deren Trennung von der zähflüssigen Mutterlauge nicht gelang. Der Rückstand wurde daher wieder in absolutem Alkohol gelöst und durch Verreiben mit Quecksilberchlorid in einer Reibschale mit diesem gesättigt. Es entstand ein Niederschlag III N 7 (s. nachstehend), der von der Lösung III F 7 (s. unten) abgenutscht und mit absolutem Alkohol ausgewaschen wurde.

Präparat III N 7. (HgCl_2 -Niederschlag aus III L 7 s. vorstehend.) Der Niederschlag wurde in dest. Wasser aufgeschwemmt und durch Einleiten von H_2S zerlegt. Der HgS -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit, dann zuerst im Vakuum bei 37° C., hierauf im Kristallisierschälchen (im Exsikkator über H_2SO_4 und neben einem Schälchen mit NaOH) eingedampft. Der sehr geringe Rückstand wurde noch einmal umkristallisiert.

Untersuchung des Präparats III N 7.

Weisser, kristallinischer Rückstand. Bei 220 facher lin. Vergrößerung derbe, unregelmässige Kristalle. Leicht löslich in Wasser. Zersetzt sich bei 170° C. unter Kohleabscheidung, ohne zu schmelzen.

Chemische Untersuchung.

1. Auf dem Platinblech erhitzt: Verbrennt unter Hinterlassung eines geringen Ascherückstandes.

2. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die rotes Lakmuspapier blau färben.

Zu weiteren Reaktionen war die gewonnene Menge nicht ausreichend. Tierversuch s. S. 270.

Lösung III F 7. (Durch HgCl_2 nicht fällbarer Anteil von III L 7 s. S. 252.) Die alkoholische Lösung wurde im Vakuum bei 37° C. eingedampft. Der Rückstand wurde mit dest. Wasser aufgenommen und die Lösung durch Einleiten von H_2S von Hg befreit. Der HgS -Nieder-

schlag wurde abgenutscht und sorgfältig ausgewaschen. Das Filtrat und Washwasser wurden von H_2S durch Durchsaugen von Luft befreit, dann bei $37^\circ C.$ zuerst im Vakuum, hierauf im Kristallisierschälchen eingedampft. Der Rückstand wurde mit 100 %igem Alkohol aufgenommen. Es hinterblieb ein aus mikroskopischen Nadelchen bestehender Rückstand, der als Calciumsulfat erkannt wurde (auf dem Platinblech erhitzt: unverbrennlich. Mit verdünnter HCl behandelt, dann filtriert: Das Filtrat gab mit $BaCl_2$ einen weissen Niederschlag, mit NH_3 übersättigt, dann mit Ammonoxalat versetzt ebenfalls einen weissen Niederschlag, der in Essigsäure unlöslich war). Die vom $CaSO_4$ abfiltrierte alkoholische Lösung wurde langsam bei $37^\circ C.$ eingedampft, dann längere Zeit im Vakuumexsikkator über H_2SO_4 und neben einem Schälchen mit $NaOH$ belassen. Es hinterblieb eine sehr geringe Menge eines gelblich gefärbten, kolloiden Rückstandes, der mit Folin's Reagens nach Übersättigung mit Na_2CO_3 -Lösung starke Blaufärbung gab. Bei längerem Stehen im Vakuumexsikkator schieden sich in dem Rückstande Kristalle aus (Mikrophotographie Nr. 51). Auf dem Platinblech erhitzt: bis auf einen geringen Ascherückstand verbrennbar. Mit Natronkalk im Glasröhrchen erhitzt: Entwicklung von Dämpfen, die feuchtes, rotes Lakmuspapier blau färben.

Tierversuch s. S. 270.

Lösung III F 2. (Filtrat vom $HgSO_4$ -Niederschlag III N 1 s. S. 252.) Die Lösung wurde durch Einleiten von H_2S von Hg befreit, der HgS -Niederschlag abfiltriert und gut ausgewaschen. Filtrat und Washwasser wurden, nach dem Verdrängen von gelöstem H_2S durch durchgesogene Luft, von H_2SO_4 durch genau bemessenen Zusatz von Barythydrat bzw. Barytwasser ausgefällt. Der $BaSO_4$ -Niederschlag wurde abgenutscht und gründlich ausgewaschen. Filtrat und Washwasser wurden bei $37^\circ C.$ eingedampft. Es hinterblieb ein dickflüssiger, brauner Rückstand, der mit dest. Wasser aufgenommen und mit einer Lösung von 25 % Phosphorwolframsäure in 5 %iger Schwefelsäure so lange versetzt wurde, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der Phosphorwolframsäureniederschlag wurde abgenutscht, mit 5 %iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, in eiskaltem dest. Wasser aufgeschwemmt und unter Eiskühlung mit Bariumhydroxyd durch Verreiben in einer Reibschale zerlegt. Der Niederschlag wurde abgenutscht, in eiskaltem dest. Wasser wiederholt aufgeschwemmt und wieder auf die Nutsche gebracht. Das ständig unter Eiskühlung gehaltene Filtrat wurde durch vorsichtigen und genau bemessenen Zusatz verdünnter Schwefelsäure von Baryt befreit. Der $BaSO_4$ -Niederschlag wurde abgenutscht und gut ausgewaschen. Filtrat und Washwasser wurden im Vakuum bei $37^\circ C.$ eingedampft. Es hinterblieb ein dickflüssiger, gelber Rückstand, der im Vakuumexsikkator über frischgebranntem Ätzkalk und Natronkalk eingetrocknet und dann in einer erwärmten Reibschale zu einem feinen Pulver zerrieben wurde.

Gelblich-weisses Pulver, sehr hygroskopisch und in Wasser leicht löslich. Beim Eindampfen eines Tropfens der wässerigen Lösung auf einem Objektträger im Vakuumexsikkator fanden sich im Rückstande mikroskopische Kristalle von der Gestalt sphärischer Zweiecke.

Versuche, diese Kristalle zu isolieren, schlugen fehl. Die wässrige Lösung des Pulvers gab mit Folin's Reagens nach Übersättigung mit Na_2CO_3 -Lösung schwache Blaufärbung. Biuretreaktion stark positiv (Peptonreaktion).

Tierversuche s. S. 271.

4. Tierversuche mit den aus hydrolysiert Hefe gewonnenen Abbauprodukten.

I. Tertiärer Acetonniederschlag (S. 216).

(Siehe auch die Tierversuche mit dialysiertem Acetonniederschlag S. 128.)

Versuch Nr. 24.

Versuchstier: Eine junge, durch längere einseitige Fütterung mit rohem geschliffenen Reis extrem abgemagerte junge Taube ohne irgendwelche nervöse Störungen (keine Lähmungen, kein Opisthotonus, keine Krämpfe u. dgl. m.).

Beginn des Versuches: 29. Oktober 1917.

Schluss des Versuches: 18. November 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Tägliche Zugaben:

vom 29. Oktober bis 2. November: 0,05 g tertiärer Acetonniederschlag;

vom 3. bis 14. November: 0,10 g tertiärer Acetonniederschlag + 0,10 g Hefasche (entsprechend der Asche aus 1 g Hefe);

vom 15. bis 17. November: 0,10 g tertiärer Acetonniederschlag + 0,10 g Hefasche + 0,05 g des Präparats I R (Betainchlorhydrat).

Sämtliche Präparate wurden in Pillen verabreicht, die mit reiner Stärke und reinem Stärkekleister bereitet waren.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29. Oktober	142 g	10. November	140 g
2. November	137 g	14. "	136 g
3. "	139 g	17. "	132 g
7. "	144 g		

Verhalten der Versuchstaube: Sie war bis zum 17. November munter und frass spontan, wenn auch nur geringe Mengen (ca. 8 g pro Tag). Lähmungen und andere nervöse Störungen traten nicht auf. Am 18. November früh starb die Taube plötzlich und ohne Vorzeichen des nahe bevorstehenden Todes.

Versuch Nr. 25.

Versuchstier: Eine junge, infolge längerer einseitiger Fütterung mit geschliffenem rohen Reis extrem abgemagerte Taube ohne Störungen nervöser Art (keine Lähmungen, kein Opisthotonus, keine Krämpfe und dergleichen mehr).

Beginn des Versuches: 29. Oktober 1917.

Schluss des Versuches: 24. November 1917.

Nahrung: Geschliffener, roher Reis.

Tägliche Zugaben:

vom 29. Oktober bis 2. November 0,05 g tertiärer Acetonniederschlag;

vom 3. bis 17. November 0,10 g tertiärer Acetonniederschlag + 0,10 g Hefeasche (entsprechend der Asche aus 1 g trockener Hefe);

vom 18. bis 24. November: 0,10 g tertiärer Acetonniederschlag + 0,10 g Rinderblutkörperchen.

Sämtliche Präparate wurden in Pillen verabreicht, die mit reiner Stärke und reinem Stärkekleister dargestellt waren.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29. Oktober	130 g	10. November	137 g
2. November	130 g	14. "	135 g
3. "	137 g	17. "	137 g
7. "	145 g	24. "	—

Verhalten der Versuchstaube: Bis zum 24. November ziemlich munter. Lähmungen sowie andere Erscheinungen nervöser Art traten nicht auf. Am 25. November früh war die Taube schwer krank und moribund. Trotz Einspritzung von 0,15 g dialysierten Acetonniederschlag und einer Gabe von 0,36 g Hefenuklein ging die Taube eine halbe Stunde später ein.

Präparat I A (S. 216).

(Zerlegter, primärer Quecksilberchlorid-Niederschlag.)

1. Einer erkrankten Taube (Lähmung der Beine und Flügel) wurde eine kleine (nicht gewogene) Menge, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in zwei Malen innerhalb von 3 Stunden in den Brustmuskel eingespritzt. Nach Verlauf von 2 Stunden erhebliche Besserung. Nach weiteren 20 Stunden lief die Taube ohne merkliche Behinderung umher.

2. Einer schwer erkrankten Taube (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe) (Photographie Nr. 9) wurde eine etwas grössere (ebenfalls nicht gewogene) Menge, in 2 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Nach 2 Stunden wesentliche Besserung: Opisthotonus und Krämpfe geschwunden (Photographie Nr. 10). Nach weiteren 3 Stunden weitere Besserung. Am nächstfolgenden Tage war die Taube wieder sehr munter und imstande, sich behende zu bewegen.

3. Einer schwer gelähmten Taube (Photographie Nr. 11) wurde eine intramuskuläre Einspritzung von 0,01 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, gemacht. Nach 3¹/₂ Stunden wesentliche Besserung (Photographie Nr. 12). Am nächsten Tage lief die Taube wieder behende umher.

4. Eine typisch erkrankte junge Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) bekam am 12. Juni 1917 um 5³/₄ Uhr nachm. eine intramuskuläre Einspritzung von 0,005 g, in 2 ccm dest. Wassers gelöst. Um 7 Uhr nachm. waren Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Das

Tier war noch sehr matt und somnolent, Am nächsten Tage war die Taube wieder sehr munter und lief behende umher. Die Wirkung hielt indessen nur bis zum 15. Juni nachm. an. Es stellten sich dann wieder Lähmung und Streckkrampf der Beine sowie Opisthotonus ein.

5. Einer mit dem Präparat I R 2 mit nur teilweisem Erfolg vorbehandelten, an den Beinen gelähmten Taube wurden am 17. Juli 1917 um 11 Uhr vorm. 0,01 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Um 3 Uhr nachm. Rückgang der Paresen der Beine bemerkbar. Um 3¹/₂ Uhr nachm. Einspritzung von weiteren 0,015 g, in 4,5 ccm dest. Wassers gelöst. Am 18. Juli früh Paresen der Beine noch sehr ausgesprochen, Gang stolprig und unsicher. Das Tier kippte beim Laufen häufig bald seitwärts, bald nach vorne um. Es bekam um 11 Uhr vorm. 0,5 g Hefenuklein in Pillenform. Am 19. Juli weiterer Rückgang der Paresen. Linksseitige Lähmung und ausgesprochene Fresslust gegen geschliffenen rohen Reis ebenso wie an dem vorhergehenden Tage vorhanden. Nochmals 0,5 g Hefenuklein per os. Am 20. Juli weiterer, aber unerheblicher Rückgang der Paresen der Beine, die jetzt auf der rechten Seite ausgesprochener erschienen. Die Taube bekam nun täglich 1 g getrockneter Bierhefe Qual. I (s. S. 206) in 6 Pillen. Die Paresen waren bei sonstigem sehr gutem Allgemeinbefinden der Taube erst am 7. August 1917, also nach 25 tägiger Behandlung, vollkommen geschwunden. Über die vom 21. Juli ab aufgenommenen Mengen von geschliffenem Reis und die Zunahme des Körpergewichts der Taube geben nachstehende Tabellen Aufschluss:

Am 26. Juli 1917 wurde die Taube photographiert. Dies Bild veranschaulicht die trotz neuntägiger Behandlung mit sehr wirksamen Hefepreparaten noch sehr ausgesprochene Lähmungen der Beine (Photographie Nr. 13).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
20. Juli	206 g	10. August	242 g
28. "	200 g	14. "	247 g
4. August	215 g	18. "	264 g
7. "	230 g		

Gewichtszunahme:

- vom 20. Juli bis 4. August — 15 Tage — 14 g = 6,97% des Anfangsgewichts, 0,91 g pro Tag;
- vom 4. bis 14. August — 10 Tage — 32 g = 15,91% des Anfangsgewichts, 3,20 g pro Tag;
- vom 14. bis 18. August — 4 Tage — 17 g = 8,46% des Anfangsgewichts, 3,40 g pro Tag.

Aufgenommener geschliffener roher Reis:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
21./22. Juli	7,5 g	26./27. Juli	15,8 g	31. Juli/1. Aug.	21,3 g
22./23. "	15,1 g	27./28. "	17,4 g	1./2. August	20,3 g
23./24. "	19,7 g	28./29. "	18,8 g	2./3. "	23,5 g
24./25. "	28,8 g	29./30. "	13,7 g	3./4. "	19,9 g
25./26. "	14,0 g	30./31. "	17,2 g		

Durchschnittliche tägliche Aufnahme 17,6 g.

Präparat 1 A 1 (S. 218).

(Zerlegter sekundärer Quecksilberchlorid-Niederschlag.)

Einer an alimentärer Dystrophie (Beinlähmung, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine) typisch erkrankten Taube wurde am 25. Juni 1917 um 12 Uhr mittags 0,01 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Um 3 Uhr nachm. waren die Lähmungen sowie alle nervösen Erscheinungen beseitigt. Das Tier vermochte wieder ohne Schwierigkeiten umherzulaufen, obschon es noch recht matt war.

Präparat I A 2 (S. 218).

(Zerlegter tertiärer Quecksilberchlorid-Niederschlag.)

Einer mit Präparat I R 1 mit unbefriedigendem Erfolge behandelten, an alimentärer Dystrophie (Beinlähmung) erkrankten Taube wurden am 7. August 1917 um 9¹/₄ Uhr vorm. 0,0025 g, in 1 ccm dest. Wassers gelöst, intramuskulär eingespritzt. Bis 3 Uhr nachm. keine merkliche Wirkung. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,0025 g, in 1 ccm dest. Wassers gelöst. Am nächsten Tage (8. August) 9 Uhr vorm. ausgesprochene Besserung. Die Taube lief wieder ohne Schwierigkeit, erschien aber noch etwas matt und schwindlig. Weitere Einspritzung von 0,005 g in 2 ccm dest. Wassers: Progressive Besserung während des Tages. Am zweitnächsten Tage (9. August) um 9 Uhr vorm. war die Taube wieder sehr munter und vermochte behende zu laufen und zu fliegen.

Präparat I N 5 (S. 218).

(Hefeutonin.)

1. Einer an alimentärer Dystrophie (Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine, Konvulsionen) erkrankten Taube (Photographie Nr. 30) wurden am 3. August 1917 um 4³/₄ Uhr nachm. 0,005 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Am nächsten Tage (4. August) um 9 Uhr vorm. war die Taube wieder munter und lief und flog mit grosser Leichtigkeit (Photographie Nr. 31). Alle nervösen Erscheinungen waren verschwunden. Bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis und trotz fortbestehender starker Abmagerung (Körpergewicht 186 g) blieb die Taube ohne jede weitere Behandlung bis zum 22. August, also 19 Tage lang, munter und frei von allen bei alimentärer Dystrophie auftretenden uervösen Erscheinungen. Am genannten Tage erkrankte die Taube plötzlich wieder sehr heftig (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe). Sie wurde nun zu einem anderen Versuche mit dem aus dem Hefenukloproteid durch Pepsimalsäure abgespaltenen Eiweisskörper (S. 189) verwandt.

2. Einer gelähmten Taube wurden 0,18 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Fast unmittelbar nach der Einspritzung heftiger Streckkrampf der Beine nach hinten (wie auf Photographie Nr. 7). Nach etwa 15 Minuten verendete die Taube.

Präparat I R 1 (S. 221).
(Betainchlorhydrat.)

1. Einer gelähmten Taube (Beinlähmung, kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 22. August 1917 um 12¹/₂ Uhr nachm. 0,5 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Kropf eingespritzt. Nach 10 Minuten Opisthotonus und Streckkrampf der Beine nach vorne. Um 3¹/₂ nachm. war die Taube sehr matt und hinfällig und ging um 4 Uhr nachm. ein.

2. Einer typisch erkrankten Taube (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus) wurden am 22. August 1917 um 7 Uhr nachm. 0,25 g, in 4 ccm dest. Wassers gelöst, in den Kropf gespritzt. Am nächsten Tage 9 Uhr vorm. geringe Besserung: Opisthotonus geschwunden, Paresen der Beine noch sehr ausgesprochen, Gang sehr behindert. Um 10 Uhr vorm. nochmalige Einspritzung von 0,25 g, in 4 ccm dest. Wassers gelöst, in den Kropf. Keine weitere Besserung bis 4 Uhr nachm. Die Taube wurde nun mit gutem Erfolge mit Hefe behandelt.

3. Einer an alimentärer Dystrophie erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurden am 1. Oktober 1917 5¹/₄ Uhr nachm. von einer 1%igen, vorher mit Natriumkarbonat neutralisierten Lösung 5 ccm (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Nach 2 Stunden Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Das Tier war munter und frass wieder geschliffenen Reis, die Beinlähmung war aber unverändert. Am nächsten Tage früh (2. Oktober) Opisthotonus zeitweilig wieder auftretend. In den Zwischenpausen pickte die Taube emsig geschliffenen rohen Reis auf. Nachmittags 5 Uhr nochmalige Einspritzung von 5 ccm der neutralisierten 1%igen Lösung (0,05 g). Fresslust hielt an. Am zweitnächsten Tage Verschlimmerung: Opisthotonus und heftige Krämpfe. Nach Verwendung zu einem anderen Versuche (Opton aus Corpus luteum), der erfolglos verlief, erholte sich die Taube bei Hefetherapie schnell und vollkommen.

4. Einer typisch erkrankten Taube (Opisthotonus, Paralyse der Beine) wurden am 3. August 1917 um 9³/₄ Uhr vorm. 0,25 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. Opisthotonus und Krämpfe geschwunden, Lähmung der Beine unverändert. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung einer Lösung von 0,25 g in 5 ccm dest. Wassers. Am nächsten Tage (4. August) 9 Uhr vorm.: Frei von Opisthotonus und Krämpfen. Die Taube erscheint schwindlig und scheut sich zu laufen, obschon die Lähmung der Beine zurückgegangen zu sein scheint. Durch Einspritzung von 2 Gaben von je 0,0025 g des Präparats I A 2 wurde die Taube in kurzer Zeit von allen nervösen Störungen vollkommen befreit.

5. Einer gesunden Taube wurden innerhalb von 4 Stunden 0,2 g, in dest. Wasser gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Irgendeine Wirkung, im besonderen eine Giftwirkung, war nicht zu bemerken.

6. Dauerversuch Nr. 26.

Versuchstier: Eine gesunde, kräftige Taube.

Beginn des Versuchs: 10 Oktober 1917.

Schluss des Versuchs: 13. November 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis:

Tägliche Zugabe: 0,05 g des Präparats I R 1 (Betainchlorhydrat) in einer Pille (3 g wurden mit Glycerinstärkekleister und reiner Stärke zu einer Pillenmasse verarbeitet, die in 60 gleiche Pillen eingeteilt wurde).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
10. Oktober	340 g	2. November	222 g
13. "	352 g	8. "	214 g
20. "	292 g	10. "	208 g
27. "	251 g	13. "	190 g

Gewichtsverlust 150 g = — 44,1% des Anfangsgewichts.

Verhalten des Versuchstieres: Bis zum 12. November trotz starker Abmagerung munter und anscheinend gesund. An diesem Tage sass die Taube mit gesträubtem Gefieder und eingezogenem Kopfe auf dem Boden des Käfigs. Am 13. November frühmorgens: Starke Paresen der Beine und Opisthotonus.

Die Taube wurde nun zu einem anderen Versuche (mit Präparat I R 6. S. 261) verwandt.

Präparat I R 2 (S. 224).

1. Einer vorher schon zu einem anderen Versuche (mit I A 1, S. 218) verwandten und von allen nervösen Erscheinungen befreiten, dann nach fortgesetzter einseitiger Fütterung mit geschliffenem rohen Reis wieder erkrankten Taube (Paresen der Beine) wurde am 2. Juli 1917 um 6 Uhr nachm. eine Lösung von 0,1 g in 5 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Das äusserst stark abgemagerte Tier war schon eine halbe Stunde nach der Injektion äusserst matt und hinfällig und wurde am nächsten Morgen tot aufgefunden.

2. Einer typisch erkrankten jungen Taube (Paralysen der Beine und Flügel, Opisthotonus und Krämpfe, keine starke Abmagerung), wurde am 16. Juli 1917 um 12¹/₂ Uhr nachm. eine Lösung von 0,1 g in 5 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 4 Uhr nachm. keine merkliche Besserung. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,1 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst. Am nächsten Tage (17. Juli) Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Taube war viel munterer und nahm auch wieder spontan geschliffenen Reis auf. Lähmung der Beine unverändert.

Die Taube wurde nun zu dem Versuch 5 mit Präparat I A (S. 216) verwandt.

Präparat I R 3 (S. 230).

1. Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Streckkrampf der Beine nach vorne) wurden am 27. August 1917 um 11 Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung in den Brustmuskel eingespritzt. Um 3¹/₂ Uhr nachm. merkliche Besserung: Opisthotonus und Streckkrampf der Beine geschwunden. Die Taube vermochte wieder zu laufen, obschon die Paresen der Beine nicht gehoben waren. Bis zum 31. August keine Verschlimmerung. Opisthotonus und Krämpfe traten nicht wieder auf, aber die Taube war sehr matt und hinfällig ge-

worden. Körpergewicht: 212 g; Temperatur: 37° C. Die Taube bekam nun 1 g getrocknete Hefe und war am nächsten Tage wieder sehr munter und instande, behende zu laufen und zu fliegen.

2. Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, heftige Krämpfe) wurden am 29. August 1917 um 6³/₄ Uhr nachm. 0,05 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Am nächsten Morgen um 9 Uhr vorm. waren Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Die Paresen der Beine dagegen waren unverändert. Am Nachmittage machte sich plötzlich eine auffallende Mattigkeit bemerkbar (Körpertemperatur unter 35° C.). Die Hinfälligkeit nahm schnell zu, und die Taube ging um 2 Uhr nachm. ein.

Präparat I R 6 (S. 227).

1. Der am Schluss des Dauerversuches mit Präparat I R 1 (S. 221) typisch erkrankten Taube (starke Paresen der Beine, Opisthotonus) wurde am 13. November 1917 früh eine Lösung von 0,05 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Nach einer Viertelstunde war die Taube unter heftigem Streckkrampf der Beine nach hinten (s. Photographie Nr. 7) verendet.

2. Einer erkrankten Taube (ausgesprochene Lähmung der Beine) wurden am 15. November 1917 um 11¹/₂ Uhr vorm. 0,025 g, in 2,5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Unmittelbar darauf Streckkrampf der Beine nach hinten, dann Streckkrampf des ganzen Körpers. Nach 10 Minuten war das Tier tot.

Präparat I B 1 (S. 232).

Einer schwer gelähmten Taube (Lähmung der Beine und Flügel, Opisthotonus, sehr ausgesprochene Reflexe, Krämpfe (Photographien Nr. 26—28) wurden 2 g des Rückstandes, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Opisthotonus und Krämpfe waren nach 2 Stunden geschwunden, und das Allgemeinbefinden war sichtlich besser. Die Lähmung sowie der Streckkrampf der Beine blieben dagegen unverändert (Photographie Nr. 29). Bis zum nächstfolgenden Tage um 9 Uhr vorm. keine Veränderung.

Um 10 Uhr vorm. intramuskuläre Einspritzung von 0,02 g des Präparates I A (S. 216). Der Streckkrampf der Beine schwand nach einer halben Stunde, doch war die Taube trotzdem unfähig, sich zu erheben und zu stehen. Im Laufe des Nachmittags verschlimmerte sich der Zustand des sehr stark abgemagerten Tieres zusehends, und um 5 Uhr nachm. starb es.

Sektion der Taube. Starke Abmagerung. Der Kropf war noch mit Reis gefüllt, obschon die Taube mindestens innerhalb der ihrem Tode vorausgegangenen 24 Stunden keine Nahrung mehr zu sich genommen hatte.

In Müller'sche Lösung zur weiteren Untersuchung eingelegt: Lunge, Leber, Herz, Darm, Niere, Brustmuskel, Pankreas, Gehirn, Rückenmark, Nervus ischiadicus, verschiedene periphere Nerven.

Präparat I B 2 (S. 229).

Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurde am 2. Dezember 1917 um 11 Uhr vorm. 0,025 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,025 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst. Am 3. Dezember um 9 Uhr vorm. keine weitere Besserung. Beinlähmung unverändert. Einspritzung von 15 Tropfen des dialysierten Acetonniederschlags + 2 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel. Am nächsten Tage (4. Dezember) um 9 Uhr vorm. wesentliche Besserung. Lebhaftige Fresslust. Die Taube erholte sich bei Hefetherapie bald vollkommen.

Präparat I B 3^c (S. 228).

1. Einer typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine, Opisthotonus, Krämpfe) wurde am 7. November 1917 um 11³/₄ Uhr vorm. eine Lösung von 0,05 g in 3 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Im Laufe des Nachmittags keine Besserung. Am 8. November früh Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Die Beinlähmung war so weit zurückgegangen, dass die Taube wieder aufrechtstehen konnte. Das Tier ging dann plötzlich und unerwartet ein.

2. Einer an den Beinen schwer gelähmten Taube (kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 4. Dezember 1917 um 10¹/₄ Uhr vorm. 0,05 g, in 1 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Am 5. Dezember 9 Uhr vorm. Beinlähmung stärker. Um 9³/₄ Uhr vorm. Einspritzung von 0,15 g des Präparats I B 3 + 0,1 g des Präparats III F 2 (S. 254), in 6 ccm dest. Wassers gelöst. Bis 4 Uhr nachm. keine Besserung. Intramuskuläre Einspritzung von 0,15 g des Präparats I B 3, in 3 ccm dest. Wassers gelöst. Nach 10 Minuten tot.

3. Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus) am 6. Dezember 1917 um 9¹/₂ Uhr vorm. 0,05 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. Verschlimmerung. Die Taube drohte einzugehen. Sie bekam daher 1 g getrocknete Hefe. Am 7. Dezember 9 Uhr vorm. war die Taube wieder ganz munter.

II. In absolutem Alkohol unlöslicher Rückstand der Acetonniederschläge (S. 232).

1. Einer stark abgemagerten, an den Beinen gelähmten Taube wurden am 3. Juli 1917 um 6³/₄ Uhr nachm. 0,5 g des Rückstandes in 10 ccm dest. Wassers mittels einer an einer Glasspritze befestigten Schlundsonde in zwei Malen in den Kropf eingespritzt. Am nächsten Tage früh geringe Besserung. Paresen der Beine etwas zurückgegangen. Nochmalige Einspritzung von 0,5 g in den Kropf. Die Besserung hielt zunächst an. Der Gang war weniger behindert. Abmagerung extrem. Körpergewicht am 4. Juli 180 g, am 7. Juli 178 g. Trotz Hefetherapie und Zwangsfütterung ging die Taube am 10. Juli ein.

Bei der Sektion der Taube wurden im Kropf, Magen und Darm unverdaute Reiskörner gefunden. Der Darm war mit schleimigem, übelriechendem Inhalt gefüllt und stark gereizt. Enteritis.

2. Dauerversuch Nr. 27.

Versuchstier: Eine kräftige ausgewachsene Taube.

Beginn des Versuches: 13. Juli 1917.

Schluss des Versuches: 15. September 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis (bis zum 8. Sept.).

Tägliche Zugaben:

vom 13. Juli bis 26. August: 0,5 g des Rückstandes (5 Pillen);

vom 27. bis 29. August: 1,0 g des Rückstandes (10 Pillen);

vom 30. August bis 15. September: 1 g getrocknete Bierhefe.

Anmerkung: Der Rückstand wurde in dest. Wasser gelöst und diese Lösung filtriert. Das Filtrat wurde hierauf im Vakuum bei 37° C. bis zur Extraktkonsistenz eingedampft. Aus 40 g des Rückstandes wurden dann nach genügendem Zusatz von reiner Weizenstärke und Kieselgur 400 gleichgrosse Pillen hergestellt.

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
13. Juli	311 g	11. August	244 g	1. September	201,5 g
21. "	284 g	18. "	231 g	5. "	217,0 g
28. "	265 g	25. "	215 g	8. "	233,0 g
4. August	252 g	30. "	197 g	15. "	263,0 g

Gewichtsabnahme vom 13. Juli bis 30. August:

$$114 \text{ g} = -36,66\%$$

Gewichtszunahme vom 30. August bis 15. September:

$$76 \text{ g} = +38,58\%$$

Spontan aufgenommener roher Reis:

Datum 1917	Menge	Datum 1917	Menge	Datum 1917	Menge
16./17. August	27,0 g	24./25. August	16,5 g	1./2. September	30,0 g
17./18. "	17,7 g	25./26. "	12,4 g	2./3. "	30,0 g
18./19. "	14,5 g	26./27. "	0,0 g	3./4. "	39,8 g
19./20. "	19,5 g	27./28. "	24,7 g	4./5. "	25,2 g
20./21. "	19,5 g	28./29. "	20,8 g	5./6. "	28,0 g
21./22. "	21,8 g	29./30. "	12,7 g	6./7. "	35,4 g
22./23. "	26,9 g	30./31. "	17,0 g	7./8. "	36,8 g
23./24. "	19,8 g	31. Aug./1. Sept.	20,0 g		

Verhalten des Versuchstieres: Trotz fortschreitender Abmagerung bei lebhafter Fresslust (im Durchschnitt pro Tag 19,31 g) war die Taube bis zum 26. August sehr munter. An diesem Tag sass sie mit gesträubtem Gefieder und eingezogenem Kopfe apathisch da. Am 27. August machten sich ausgesprochene Paresen der Beine bemerkbar. Die Zehen waren nach innen gekrümmt. Der Gang unsicher und unbehende. Dabei konnte die Taube aber noch sehr gut fliegen. Bis zum 30. August blieb dieser Zustand unverändert.

Nach Zufuhr von Hefe allmähliches Zurückgehen der Paresen, die am 7. September völlig geschwunden waren. Vom 8. September an gemischtes Taubenfutter. Am 15. September war die Taube wieder sehr munter.

Das Verhältnis der Abnahme bzw. Zunahme des Körpergewichtes zu den aufgenommenen Mengen geschliffenen Reises bei Zugabe des Rückstandes einerseits und Zugabe getrockneter Hefe anderseits veranschaulicht nachstehende Übersicht:

Übersicht.

Perioden von je sieben Tagen 1917	Aufnahme von geschliffenem rohen Reis		Abnahme bzw. Zunahme des Körpergewichtes	
	in 7 Tagen	pro Tag	absolute	relative
13. bis 21. Juli	—	—	— 27,0 g	— 8,7 %
21. „ 28. „	—	—	— 19,0 g	— 6,6 %
28. Juli bis 4. August . . .	—	—	— 13,0 g	— 4,9 %
4. bis 11. August	—	—	— 8,0 g	— 3,1 %
11. „ 18. „	44,7 g (2 Tage)	22,3 g	— 13,0 g	— 5,3 %
18. „ 25. „	156,2 g	22,3 g	— 16,0 g	— 6,9 %
25. August bis 1. Septbr. 1)	107,2 g	15,4 g	— 13,5 g	— 6,0 %
1. bis 8. September	225,2 g	32,2 g	+ 21,0 g	+ 10,7 %
8. „ 15. „	Gemischtes Taubenfutter		+ 30,5 g	+ 13,1 %

3. Dauerversuch Nr. 28.

Versuchstier: Eine kräftige ausgewachsene Taube.

Beginn des Versuches: 29. September 1917.

Schluss des Versuches: 28. Oktober 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis.

Tägliche Zugaben:

vom 29. September bis 13. Oktober: 0,2 g des Rückstandes II
(2 Pillen);

vom 14. bis 28. Oktober: 0,5 g des Rückstandes II (5 Pillen).

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29. September	317 g	20. Oktober	219 g
6. Oktober	290 g	27. „	207 g
13. „	249 g		

Spontan aufgenommenener roher geschliffener Reis:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
29./30. Sept.	19,0 g	9./10. Oktober	17,4 g	18./19. Oktober	18,9 g
30. Sept./1. Okt.	16,3 g	10./11. „	10,8 g	19./20. „	17,0 g
1./2. Oktober	20,0 g	11./12. „	8,9 g	20./21. „	13,6 g
2./3. „	20,0 g	12./13. „	16,9 g	21./22. „	21,9 g
3./4. „	14,5 g	13./14. „	10,7 g	22./23. „	16,1 g
4./5. „	20,0 g	14./15. „	11,1 g	23./24. „	21,6 g
5./6. „	19,3 g	15./16. „	20,0 g	24./25. „	14,2 g
6./7. „	16,6 g	16./17. „	26,3 g	25./26. „	19,4 g
7./8. „	20,0 g	17./18. „	18,7 g	26./27. „	5,2 g
8./9. „	12,9 g				

1) Vom 30. August bis 15. September täglich 1 g getrocknete Hefe.

Verhalten des Versuchstieres. Bis zum 27. Oktober munter. Am 27. Oktober gestäubtes Gefieder, eingezogener Kopf, apathisch. Am 28. Oktober ausgesprochene Paresen der Beine. Die Taube wurde nun zu dem unmittelbar angeschlossenen Vergleichsversuch Nr. 29 verwandt.

Übersicht.

Periode 1917	Anzahl der Tage	Spontan aufgenommenener geschliffener Reis		Abnahme des Körpergewichts	
		im ganzen	pro. Tag	absolute	relative
29. Sept. bis 6. Okt.	7	129,1 g	18,44 g	- 27 g	- 8,5 %
6. bis 13. Oktober	7	103,5 g	14,78 g	- 41 g	- 14,1 %
13. bis 20. „	7	122,7 g	17,53 g	- 30 g	- 12,0 %
20. bis 28. „	8	112,0 g	14,00 g	- 12 g	- 5,5 %

Spontan aufgenommenener geschliffener Reis:

während der 29 Versuchstage 467,3 g;
im Durchschnitt pro Tag . . . 16,1 g.

Gewichtsabnahme im ganzen - 110 g = 34,7 %.
„ im Durchschnitt pro Tag - 3,79 g = 1,2 %.

Vergleichsversuch Nr. 29.

(Fortsetzung des vorstehenden Versuches.)

Versuchstier: Die zu vorstehendem Versuche verwandte, an alimentärer Dystrophie erkrankte Taube.

Beginn des Versuches: 28. Oktober 1917 (in unmittelbarem Anschluss an vorstehenden Versuch).

Schluss des Versuches: 1. Dezember 1917.

Nahrung: Geschliffener roher Reis vond erseiben Qualität, wie der zu dem vorstehenden Versuch verwandte. Die Taube bekam am 28./29. Oktober 26,7 g, am 29./30. Oktober 17,8 g, am 30./31. Oktober 4,8 g, am 31. Oktober/1. November 10,7 g, also während der ersten 4 Versuchstage im ganzen 60 g, das ist durchschnittlich 15 g pro Tag, und vom 1. November ab täglich 15 g, die sie regelmässig bis zum folgenden Morgen aufgefressen hatte.

Tägliche Zugabe: 0,5 g getrocknete Hefe Qual. I in 5 ohne irgendwelchen Zusatz, ausser dest. Wasser, bereiteten Pillen. Die getrocknete Hefe enthielt: Wasser 69,5 %, Stickstoff 9,49 %, Asche 10,09 %, P₂O₅ 6,18 % (Analyse s. S. 206). Zufuhr pro Tag mit der Hefe: N 0,04745 g, Asche 0,05045 g, P₂O₅ 0,0309 g.

Körpergewichte:

Datum 1917	Gewicht	Datum 1917	Gewicht
28. Oktober	203 g	17. November	252 g
3. November	228 g	24. „	267 g
7. „	235 g	1. Dezember	267 g
10. „	243 g		

Gewichtszunahme in 26 Tagen: + 64 g = + 31,5 %.

Verhalten des Versuchstieres: Am 28. Oktober ausgesprochene Paresen der Beine, Apathie. Am 29. Oktober wieder sehr munter. Paresen der Beine indessen noch immer recht ausgesprochen. Am 30. Oktober Rückgang der Paresen. Taube setzte sich wieder auf die Sprungstange. Am 2. November Paresen der Beine vollkommen geschwunden. Die Taube war dann im weiteren Verlauf und bis zum Schlusse des Versuches durchaus munter und gesund.

III. In Aceton löslicher Anteil des konzentrierten, primären, alkoholischen Auszuges aus hydrolysierter Hefe (S. 235).

Präparat III R (S. 237) und III R 1 (S. 251).

Beide Präparate erwiesen sich bei der näheren Untersuchung als identisch mit I R 1 (s. S. 221), d. h. als Betainchlorhydrat. Es sei daher auf die mit diesem Präparat angestellten Tierversuche (s. S. 259) verwiesen.

Präparat III N 4 (S. 238).

Die zur Verfügung stehende Menge war infolge der äusserst geringen Ausbeute zur Anstellung von Tierversuchen zu gering.

Präparat III F 8 (S. 239).

Einer gelähmten, sonst noch recht kräftigen Taube (Paresen der Beine und Flügel, unsicherer Gang, bei dem das Tier bald vornüber, bald zur Seite fiel, Apathie, kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 29. Oktober 1917 um 12 Uhr mittags 2,5 ccm einer 2%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Um 5 Uhr nachm. Beinlähmung unverändert. Sehr rege Fresslust. Die Taube nahm gierig geschliffenen rohen Reis auf. Intramuskuläre Einspritzung von weiteren 5 ccm der 2%igen Lösung (0,10 g). Am 30. Oktober früh war die Taube sehr munter. Die Beinlähmung erschien aber unverändert. Um 11 Uhr vorm. nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 2%igen Lösung (0,10 g). Um 5¹/₂ Uhr nachm. merkliche Besserung. Einspritzung von 10 ccm der 2%igen Lösung in den Kropf. Am 31. Oktober früh weiterer Rückgang der Paresen. Am 2. November Paresen kaum noch bemerkbar. Die Taube, die seit dem 30. Oktober immer sehr munter war, blieb ohne weitere Behandlung und bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis bis zum 7. November frei von Lähmungen. An diesem Tage traten wieder Paresen auf. Am 9. November waren die Paresen wieder sehr ausgesprochen. Der Gang wurde wiederum sehr unsicher. Die Taube erschien apathisch und vernachlässigte die Pflege ihres Gefieders.

Sie bekam nun getrocknete Hefe und war nach kurzer Zeit ganz wiederhergestellt.

Präparat III R 8 (S. 240).

Einer gelähmten Taube (Beinlähmung, kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 26. Oktober 1917 um 11¹/₂ Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Um

5 Uhr nachm. Verschlimmerung. Nochmalige Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel. Die Taube wurde am nächsten Morgen früh tot im Käfig aufgefunden.

Die noch zur Verfügung stehende Menge des Präparates war für weitere Versuche unzureichend.

Präparat III N 8 (S. 241).

1. Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus) (Photographie Nr. 6) wurden am 12. Oktober 1917 um 10¹/₂ Uhr vorm. 0,02 g, in 2 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Nach 2 Minuten Streckkrampf der Beine nach hinten (Photographie Nr. 7), welcher nach ¹/₂ Stunde wieder schwand. Opisthotonus blieb bestehen. Bis 5 Uhr nachm. keine Besserung. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,02 g, in 2 ccm dest. Wassers gelöst. Um 6 Uhr nachm. wesentliche Verschlimmerung.

Die Taube drohte einzugehen. Sie bekam deshalb 1 g getrocknete Hefe Qual. I und war am nächsten Morgen (19. Oktober) frei von Störungen nervöser Art und wieder munter (Photographie Nr. 8).

2. Einer gesunden Taube wurden innerhalb einer Stunde zweimal je 0,02, in dest. Wasser gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Keine merkbare Wirkung, im besonderen keine Giftwirkung. Nach 4 Stunden nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,02 g, in dest. Wasser gelöst: keine Giftwirkung.

3. Einer zweiten, ebenfalls gesunden Taube wurden 0,04 g, in dest. Wasser gelöst, auf einmal in den Brustmuskel eingespritzt. Ebenfalls keine Giftwirkung.

4. Einer an den Beinen erheblich gelähmten Taube wurde am 3. Januar 1918 um 12³/₄ Uhr nachm. eine Lösung von 0,08 g in 3 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Nach wenigen Minuten heftiger Streckkrampf (wie auf Photographie Nr. 7). Die Taube erschien moribund. Einspritzung von 1 ccm alkoholischen Hefeextraktes um 1¹/₄ Uhr nachm. Nur Streckkrampf hielt bis 3 Uhr nachm. an. Um 4 Uhr nachm. Streckkrampf völlig geschwunden. Die Taube war wieder munter, die Beinlähmung jedoch nicht merklich zurückgegangen. Am nächsten Tage 9 Uhr vorm. war die Taube sehr munter, doch waren die Lähmungen der Beine noch recht ausgesprochen.

Präparat III R 2 (S. 245).

1. Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe; Körpertemperatur 37,3° C.) wurde am 10. September 1917 um 4 Uhr nachm. eine Lösung von 0,1 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 7 Uhr nachm. keine merkbare Besserung. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,1 g, in 5 ccm dest. Wassers gelöst. Die Taube wurde am nächsten Morgen früh tot aufgefunden. (Die Gaben waren anscheinend zu gross.)

2. Einer typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine und Flügel, Opisthotonus, Krämpfe, Körpertemperatur 37,3° C.) wurde am 11. September 1917 um 9³/₄ Uhr vorm. eine intramuskuläre Einspritzung

von 0,025 g in 2,5 ccm dest. Wassers (durch Zusatz von Natriumkarbonat neutralisiert) gemacht. Um 1 Uhr nachm. wesentliche Besserung: Opisthotonus und Krämpfe beseitigt. Die Taube vermochte wieder zu laufen, wenn auch mit einiger Schwierigkeit. Bis 4 Uhr nachm. weitere Besserung. Die Taube hatte inzwischen wieder geschliffenen Reis gefressen. Um 6 Uhr nachm. nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,025 g, in 2,5 ccm dest. Wassers gelöst. Am nächsten Morgen (12. September) war die Taube viel munterer. Der Gang war indessen noch immer paretisch. Vom 11. September um 6 Uhr nachm. bis 12. September 9 Uhr vorm. hatte die Taube 17,5 g geschliffenen Reis gefressen. Körpertemperatur $38,3^{\circ}$ C. Um 10 Uhr vorm. intramuskuläre Einspritzung von weiteren 0,04 g in 4 ccm dest. Wassers. Am 13. September um 9 Uhr vorm. weitere Besserung. Die Taube lief wieder recht behende. Aufgenommener geschliffener Reis: 12,6 g. Körpertemperatur 38° C. Um 10 Uhr nachm. war die Taube wieder sehr munter und vermochte behende zu laufen.

Zur völligen Wiederherstellung und behufs Verwendung zu einem anderen Versuche bekam die Taube nun 1,5 g getrocknete Hefe und gemischtes Taubenfutter. Am nächsten Tage war das Tier wieder sehr munter und lebhaft (Körpertemperatur $39,8^{\circ}$ C.) und erholte sich in kurzer Zeit vollkommen.

3. Einer typisch erkrankten Taube (Paralyse und Streckkrampf der Beine nach vorne, Opisthotonus, heftige Krämpfe, sehr kalte Füße) wurden am 5. Oktober 1917 um $3\frac{3}{4}$ Uhr nachm. 0,025 g, in 2,5 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Nach 2 Stunden Streckkrampf der Beine, Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Lähmung der Beine unverändert. Um $6\frac{3}{4}$ Uhr nochmalige intramuskuläre Einspritzung einer Lösung von 0,025 g in 5 ccm dest. Wassers. Am 6. Oktober 9 Uhr vorm. wesentliche Besserung: kein Opisthotonus, keine weiteren Krampfanfälle, Beinlähmung zurückgegangen. Die Taube war viel munterer und pickte eifrig geschliffenen Reis auf. Gang noch unsicher. Um 12 Uhr mittags nochmalige intramuskuläre Einspritzung einer Lösung von 0,025 g in 2,5 ccm dest. Wassers. Am 7. Oktober früh weitere Besserung. Die Taube lief wieder schnell umher. Der Gang war aber immer noch ein wenig paretisch. Körpertemperatur $39,7^{\circ}$ C. Am 8. Oktober früh Paresen der Beine geschwunden. Die Taube lief wieder behende umher. Körpertemperatur $37,8^{\circ}$ C.

Präparat III R 2 (salzsaures Salz) (S. 245).

Einer stark abgemagerten Taube mit schwerer Lähmung der Beine (kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 7. Dezember 1917 um 10 Uhr vorm. 0,025 g, in 4 ccm dest. Wassers, gelöst in den Brustmuskel eingespritzt. Am 8. Dezember früh wesentliche Besserung. Beinlähmung zurückgegangen. Die Taube war viel munterer und lief wieder behende umher. Rege Fresslust. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 0,05 g, in 4 ccm dest. Wassers gelöst. Die Taube war um 5 Uhr nachm. noch sehr munter, wurde aber wider Erwarten am 9. Dezember früh tot im Käfig aufgefunden.

Sektion: Magen und Eingeweide durch Gallenfarbstoffe stark grün gefärbt. Kropf mit spontan aufgenommenem geschliffenen Reis ziemlich gefüllt, Darm entzündet und mit sehr dünnflüssigem, schleimigem und übelriechendem Inhalt. Enteritis.

Präparat III R 3 (S. 246).

Einer schwer gelähmten Taube (Paralyse der Beine, kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 5. November 1917 um 11³/₄ Uhr vorm. 2,5 ccm einer 1%igen Lösung (0,025 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 4 Uhr nachm. keine Besserung. Um 4¹/₄ Uhr nachm. intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung (0,05 g). Bis 7 Uhr nachm. keine Besserung. Am 6. November früh wurde die Taube tot im Käfig aufgefunden.

Präparat III N 2 (S. 247).

Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Konvulsionen) wurde am 13. Oktober 1917 um 10¹/₄ Uhr vorm. eine Lösung von 0,05 g in 5 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 11¹/₂ Uhr vorm. keine merkliche Besserung. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung (0,05 g). Am nächsten Tage (14. Oktober) wesentliche Besserung: Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Die Taube war viel munterer und lief wieder behende umher. Fresslust sehr rege: Die Taube pickte emsig geschliffenen Reis auf. Am zweitnächsten Tage (15. Oktober) sehr munter. Paresen der Beine kaum noch zu bemerken.

Zu weiteren Versuchen war die zur Verfügung stehende Menge zu gering.

Präparat III L 6 (S. 248).

1. Einer gelähmten Taube (ausgesprochene Paresen der Beine, kein Streckkrampf, kein Opisthotonus) wurde am 16. Oktober 1917 um 10¹/₄ Uhr vorm. eine Lösung von 0,05 g in 5 ccm dest. Wassers in den Brustmuskel eingespritzt. Die Taube war nachmittags sichtlich munterer und nicht so apathisch wie vorher. Paresen der Beine unverändert. Um 3³/₄ Uhr nachm. nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung. Am nächsten Tage (17. Oktober) wesentliche Besserung: Paresen zurückgegangen; Gang viel sicherer; lebhaftere Fresslust. Der geschliffene rohe Reis wurde emsig aufgepickt. Bis zum 20. Oktober hielt die Besserung ohne weitere Therapie und bei fortgesetzter einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis an. Am 20. Oktober waren die Paresen wieder sehr ausgesprochen.

Die Taube erhielt nun 1,5 g getrocknete Hefe. Am 21. Oktober wesentliche Besserung, Gang jedoch noch immer merklich behindert. Nochmals 1,5 g getrocknete Hefe. Am 22. Oktober früh Paresen so gut wie beseitigt.

2. Einer an alimentärer Dystrophie typisch erkrankten jungen Taube (Lähmung der Beine, Opisthotonus, Krämpfe) wurden am 22. Oktober 1917 um 12¹/₂ Uhr nachm. 5 ccm einer 1%igen Lösung in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. geringe Besserung:

Keine Konvulsionen mehr. Opisthotonus nur nach längeren Pausen und weniger stark auftretend. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung (0,05 g). Am nächsten Tage (23. Oktober) 9 Uhr vorm. geringe Besserung. Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Beinlähmung unverändert. Fresslust sehr gering.

Die Taube bekam nun, da sie extrem abgemagert war, 1,5 g getrocknete Hefe. Am 24. Oktober munterer. Beinlähmung zurückgegangen. Nochmals 1,5 g getrocknete Hefe. Am nächsten Tage (25. Oktober) früh wurde die Taube tot im Käfig gefunden. Die Sektion ergab eine schwere Enteritis.

Präparat III L 5 (S. 250).

1. Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, keine Konvulsionen) wurden am 27. November 1917 um 10³/₄ Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Um 5 Uhr nachm. Besserung: Opisthotonus geschwunden. Beinlähmung zurückgegangen. Am 28. November 9 Uhr vorm. Beinlähmung wieder ausgesprochen, kein Opisthotonus. Die Taube erschien sonst viel munterer.

Der Versuch, die Taube, die längere Zeit in einem dunklen Raum gestanden hatte, zwangsweise mit geschliffenem Reis zu füttern, führte leider plötzlich zum Tode durch Ersticken. Wie die Sektion ergab, waren ein paar Reiskörner in die Trachea gelangt und hatten sich dort festgesetzt.

2. Einer typisch erkrankten Taube (schwere Lähmung der Beine, Opisthotonus, heftige Konvulsionen) wurden am 30. November 1917 um 10³/₄ Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. ausgesprochene Besserung: Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Die Taube vermochte sich wieder zu erheben und zu laufen, doch war der Gang schwerfällig und behindert. Das Tier wurde am 1. Dezember frühmorgens tot im Käfig aufgefunden.

Zu weiteren Tierversuchen war die verfügbare Menge nicht ausreichend.

Präparat III N 3 (S. 252).

Bei der äusserst geringen Ausbeute war die verfügbare Menge für Tierversuche zu gering.

Präparat III N 7 (S. 253).

Die zur Verfügung stehende Menge war infolge sehr geringer Ausbeute sehr klein. Ein mit dieser unternommener Tierversuch missglückte leider.

Präparat III F 7 (S. 253).

Einer typisch erkrankten Taube (Beinlähmung, Opisthotonus, Krämpfe) wurden am 2. Dezember um 11¹/₄ Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Um 4 Uhr nachm. Opisthotonus und Krämpfe geschwunden. Paresen der Beine etwas zurückgegangen. Nochmalige intramuskuläre Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung. Am 3. Dezember früh sehr ausgesprochene Besserung: Lebhaftes Fresslust. Der geschliffene Reis wurde eifrig von der

Taube aufgepickt. Beinlähmung sehr zurückgegangen. Am 4. Dezember ohne weitere Behandlung erheblicher Fortschritt: Beinlähmung bis auf einen geringen Rest zurückgegangen. Fresslust sehr rege. Am 5. Dezember Beinlähmung wieder stärker. Das Tier war sonst munter und zeigte auch sonst lebhaftere Fresslust.

Da die vorhandene Menge des Präparats aufgebraucht war und die Lähmungen wieder zunahmen, wurde die Taube mit getrockneter Hefe behandelt, wobei sie sich schnell und vollkommen erholte.

Präparat III F 2 (S. 254).

1. Einer gelähmten Taube (ausgesprochene Lähmung der Beine und Flügel, kein Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 25. Oktober 1917 11¹/₂ Uhr vorm. 5 ccm einer 1%igen Lösung (0,05 g) in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 5 Uhr nachm. keinerlei Besserung. Nochmalige Einspritzung von 5 ccm der 1%igen Lösung. Nach Verlauf einer Stunde ging die Taube ein.

2. Einer typisch erkrankten Taube (Paralyse der Beine, Opisthotonus, keine Krämpfe) wurden am 5. Dezember 1917 um 9³/₄ Uhr vorm. 0,1 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst, in den Brustmuskel eingespritzt. Bis 4 Uhr nachm. keine merkliche Besserung. Nochmals intramuskuläre Einspritzung von 0,1 g, in 3 ccm dest. Wassers gelöst. Am 6. Dezember früh keine Besserung.

Die Taube wurde nun zu dem Versuche 3 mit Präparat I B 3 (S. 262) verwandt.

Verzeichnis der aus hydrolysierter Hefe gewonnenen Abbauprodukte.

	Seite		Seite
Fraktion I: Tertiärer Aceton-		alkoholischen Auszuges aus hydro-	
niederschlag.	216	lysierteter Hefe	235
Schema für Fraktion I	217	Schema für Fraktion III	236
Präparat I A	216	Präparat III F 2	254
" I A 1	218	" III F 7	253
" I A 2	218	" III F 8	239
" I B 1	232	" III L 1	244
" I B 2	229	" III L 2	238
" I B 3a	226	" III L 3	244
" I B 3b	227	" III L 4	252
" I B 3c	228	" III L 5	250
" I N 5	218	" III L 6	248
" I R 1	221	" III L 7	253
" I R 2	224	" III L 8	239
" I R 3	230	" III N	235
" I R 4	224	" III N 1	252
" I R 6	227	" III N 2	247
Fraktion II: In absolutem Alkohol		" III N 3	252
unlöslicher Rückstand der Ace-		" III N 4	238
tonniederschläge	232	" III N 7	253
Präparat II N	232	" III N 8	241
" II F	233	" III R	237
Purinbasen aus Fraktion II	234	" III R 1	251
HgCl ₂ -Niederschlag	235	" III R 2	245
Fraktion III: In Aceton löslicher		" III R 3	246
Anteil des konzentrierten, primären,		" III R 8	240

Verzeichnis der Tierversuche mit den aus hydrolysiertes Hefe gewonnenen Abbauprodukten.

	Seite		Seite
I. Versuche mit tertiärem Acetonniederschlag . . .	255	III. Im Aceton löslicher Anteil deskonzentriert., primären, alkoholischen Auszuges.	
Präparat I A	256	Präparat III F 2	271
" I A 1	258	" III F 7	270
" I A 2	258	" III F 8	266
" I B 1	261	" III L 5	270
" I B 2	262	" III L 6	269
" I B 3 ^c	262	" III N 3	270
" I N 5	258	" III N 4	266
" I R 1	259	" III N 7	270
" I R 2	260	" III N 8	267
" I R 3	260	" III R	266
" I R 6	261	" III R 2	268
II. Versuch mit dem in absolutem Alkohol unlöslichen Rückstände der Acetonniederschläge	262	" III R 2, salzsaures Salz	269
		" III R 3	266
		" III R 8	266
		" III N 2	269

XXIX.

1. Erläuterungen zu den Lichtbildern Nr. 1—37 (Tafel I bis III).

Nummer

1. Tauben bei einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis. Prodromalstadium vor dem Auftreten nervöser Störungen.
2. An alimentärer Dystrophie unter nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 168).
3. Dieselbe Taube 1½ Stunde nach intramuskulärer Einspritzung von 15 Tropfen einer konzentrierten Lösung des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe (S. 168).
4. An alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 168).
5. Dieselbe Taube 1 Stunde nach Einspritzung von 0,15 g des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe, in 2 ccm dest. Wassers gelöst (S. 168).
6. An alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 267).
7. Dieselbe Taube: Streckkrampf 2 Minuten nach der intramuskulären Einspritzung einer wässrigen Lösung von 0,02 g des Präparats III N 8 (S. 267).
8. Dieselbe Taube nach der Behandlung mit 1 g getrockneter Hefe (S. 267).
9. An alimentärer Dystrophie typisch erkrankte Taube (S. 175).
10. Dieselbe Taube 2 Stunden nach der Einspritzung von 1 ccm einer konzentrierten Lösung des Acetonniederschlags aus hydrolysiertes Hefe (S. 176).
11. An alimentärer Dystrophie erkrankte Taube (S. 177).
12. Dieselbe Taube 3½ Stunden nach der intramuskulären Einspritzung von 0,01 g Eutonin aus hydrolysiertes Hefe (S. 177).
13. Junge, an alimentärer Dystrophie unter starker Lähmung der Beine erkrankte Taube nach neuntägiger Behandlung mit getrockneter Hefe und sehr wirksamen Hefepreparaten. Die Lähmungen hielten hier trotz der erwähnten Behandlung 25 Tage lang an (S. 257).

Nummer

14. An alimentärer Dystrophie typisch erkrankte Taube (S. 182).
15. Dieselbe Taube 17 Stunden nach Eingabe von 1 g Hefenukleoprotein (S. 182).
- 16-20. Dauerversuche mit Hefenukleoprotein Nr. 18 und 19 (S. 182).
16. Taube bei Beginn des Versuches (29. Januar 1917). S. 182.
17. Taube nach 60tägiger einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis, bei täglicher Zugabe von 0,5 g Hefenukleoprotein (30. März 1917). S. 183.
18. Taube, 7 Tage nach der Herabsetzung der täglichen Zugabe von Hefenukleoprotein von 0,5 g auf 0,25 g an alimentärer Dystrophie typisch erkrankt (19. April 1917). S. 183.
19. Taube 24 Stunden nach einer einmaligen Gabe von 1,25 g Hefenukleoprotein + 1 g Hefepräparat A (20. April 1917). S. 183.
20. Taube nach täglicher Zugabe von 0,5 g Hefenukleoprotein + 1 g Hefepräparat A bzw. nach 80tägiger Zugabe von 0,5 g bzw. 0,25 g Hefenukleoprotein und 20tägiger Zugabe von 0,5 g Hefenukleoprotein + 1 g Hefepräparat A pro Tag. S. 185.
21. An alimentärer Dystrophie erkrankte, schwer gelähmte Taube (S. 188).
22. Dieselbe Taube 17 Stunden nach einer Gabe von 0,25 g Hefenuklein (S. 188).
23. Dieselbe Taube 24 Stunden nach einer zweiten Gabe von 0,25 g Hefenuklein (S. 188).
24. An alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 189).
25. Dieselbe Taube 40 Stunden nach einer einmaligen Gabe von 0,5 g Hefenuklein (S. 189).
26. An alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 261).
- 27./28. Reflexe beim Berühren des Rückens mit der Fingerspitze. (Sehr kurz belichtete Augenblicksaufnahmen.) (S. 261.)
29. Teilweise Besserung nach intramuskulärer Einspritzung einer wässrigen Lösung des Präparats I B 1 (S. 261).
30. An alimentärer Dystrophie unter schweren nervösen Störungen erkrankte Taube (S. 258).
31. Dieselbe Taube 16 Stunden nach der intramuskulären Einspritzung von 3 ccm wässriger Lösung von 0,005 g des Präparats I N 5, Hefeeutonin (S. 258).
32. Infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis an Beinen und Flügeln gelähmter Sperling (S. 160).
33. Füße einer normalen Taube.
34. Ödematöse Füße einer längere Zeit hindurch mit getrockneten Kartoffeln einseitig gefütterten Taube (S. 159).
35. Füße derselben Taube nach teilweisem Schwinden der Ödeme, besonders am rechten Fusse (S. 159).
36. Füße derselben Taube nach dem völligen Schwinden der Ödeme (S. 159).
37. Apparat zum Filtrieren langsam durchgehender Hefeauszüge (S. 179).

2. Erläuterungen zu den Mikrophotographien Nr. 38—54
(Tafel IV und V).

Nummer

- 38./39. Präparat I N 5 (Hefeeutonin) mit einem Tropfen 1%iger Schwefelsäure langsam eingedampft (S. 219).
40. Einzelner Kristall des vorstehenden Präparats im polarisierten Licht stark vergrößert (S. 219).
41. Präparat I N 5 (Hefeeutonin) mit einem Tropfen 1%iger Phosphorsäure langsam eingedampft (S. 219).
42. Platinchlorid-Doppelsalz des Präparats I N 5, Hefeeutonin (S. 219).

274 Emil Abderhalden und H. Schaumann: Beitrag zur Kenntnis usw.

Nummer

- 43./44. Pikrat der Substanz, welche bei längerem Stehen einer Lösung des Präparats I N 5 (Hefeautonin) in 100%igem Alkohol ausfällt (S. 220). Nr. 43 schwächer, Nr. 44 stärker vergrößert.
45. Pikrat von Präparat I R 1, Betainpikrat (S. 225).
46. Präparat I R 6 (S. 227).
47. " II R 1 (S. 234).
- 48./49. " III R 2, salzsaures Salz (S. 245).
50. " III N 3 (S. 252).
51. " III F 7 (S. 254).
52. " III N 8, Pikrat (S. 244).
- 53./54. " III N 8, Platinchlorid-Doppelsalz (S. 243).

Der Nährwert des neuen und alten Maises¹⁾.

(Vergleichende Untersuchungen.)²⁾

Von

Dr. med. **J. J. Nitzescu,**

Abteilungsvorsteher am physiologischen Institut der Bukarester Universität.

Die bis jetzt veröffentlichten Untersuchungen über den Nährwert des Maises lassen sich in zwei Klassen teilen. Die erste, weniger zahlreiche, enthält Studien, worin man die ganze Aufmerksamkeit auf den Stoffwechsel bei ausschliesslich mit Mais gefütterten Tieren gerichtet hat. Die andere besteht aus zahlreicheren Untersuchungen, bei welchen die Forscher darauf ausgegangen sind, den Stoffwechsel bei Menschen zu ermitteln, die einer grösstenteils aus Mais bestehenden Kost unterzogen worden sind, um durch Vergleichsversuche an Tieren, die man nur mit Mais gefüttert hat, das Verhältnis zu entdecken, welches zwischen einer Ernährung dieser Art und der Pellagra bestehen mag.

Tiere, die man ausschliesslich mit Mais ernährt hat — Meerschweinchen, Hasen, Hunde, Pferde —, halten diese Ernährung nicht lange aus; sie werden mager und sterben endlich nach einer geraumen Zeit, deren Dauer von der Gattung des Tieres bedingt wird (Bezzola, Lucksch, Holst, Baglioni, Centanni, Galassi usw.).

Die Ergebnisse der Untersuchungen über den Stoffwechsel bei dem Menschen deuten ebenfalls auf einen sehr geringen plastischen Nährwert der aus Mais bestehenden Kost (Albertoni, Rossi, Tullio, Baglioni, Perroncitto usw.).

Durch die Hydrolyse des Zeins sind Abderhalden, Langstein, Osborne und Clapp zur Erkenntnis gelangt, dass in dem Molekül desselben die folgenden Aminosäuren gänzlich fehlen: Tryptophan, Lysin und Glykokoll.

Dem Mangel an diesen Aminosäuren ist von manchen der geringere Nährwert des Maises zugeschrieben worden (Abderhalden, Osborne, Mendel, Thomas usw.)

1) In den „Denkschriften der rumänischen Akademie der Wissenschaften“. Bd. 37. 1915. Sonderabdruck 5.

2) Dieses Schriftstück wurde der Redaktion bereits im Juli 1916 vorgelegt.

In der Tat ist es durch Hinzufügung von Tryptophan zu der Zeinnahrung Rockwood, Willcock und S. Hopkins¹⁾ gelungen, die Lebensdauer von Ratten zu verlängern. Mendel²⁾ und Osborne haben anderseits die Entwicklung junger Ratten, die mit Zein als Eiweissstoff gefüttert wurden, gehemmt gesehen, hingegen ihr normales Gedeihen durch Hinzufügung von Lysin und Glykokoll bewirkt.

Manche Forscher vertreten aber die Ansicht, dass es sich hier um den Mangel an anderen, dem Stoffwechsel unentbehrlichen Stoffen handle; hierbei betont Funk den Mangel an Vitamin und Urbeanu den an Mineralstoffen, hauptsächlich den des Kaliums.

Aus dem Vorangegangenen wird also ersichtlich, dass die Frage über den Nährwert des Maises, bei weitem ungelöst, ihre ganze Bedeutung noch behält, und, hauptsächlich wegen der engen Beziehung zwischen der Maiskost und der Pellagra, die grösste Aufmerksamkeit verdient.

Denn es gibt noch eine Seite dieser Frage, die, soviel wir wissen, bis jetzt keiner speziellen Forschung unterzogen worden ist.

Es scheint tatsächlich, dass der Nährwert auch von dem Erntealter des Maises bedingt wird, da es empirische Beobachtungen gibt, die von diesem Standpunkte aus einen beträchtlichen Unterschied zwischen dem unmittelbar nach der Ernte genossenen und dem ein- oder mehrere Jahre alten Maise aufweisen.

Ebenso ist von manchen Autoren nebenbei darauf hingewiesen worden, dass der neue Mais eine kräftigere „pellagrogene Wirkung“ ausübt als der alte [Proca³⁾].

Man hat anderseits eine sehr grosse Mortalität — eine wahrhafte Epizootie — unter den Hausvögeln beobachtet, die mit frisch geerntetem Mais gefüttert wurden. Dieser Mortalität wird jedoch ein Ende gemacht, indem man den neuen Mais durch einen anderen, aus einer älteren Ernte stammenden, ersetzt [Chiru⁴⁾].

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns das Ziel gesetzt,

1) Edith Willcock and F. Gowland Hopkins, The importance of individual amino-acid in metabolism. *Journal of Physiology*. Vol. 35 p. 88. Dec. 1906.

2) Lafayette B. Mendel, Das Wachstum. *Ergebnisse für Physiologie*. Wiesbaden. 1916.

3) Dr. Proca, Cercetări asupra pelagrei (Untersuchungen über die Pellagra). Bukarest. 1903.

4) Prof. Chiru, Raport adresat Ministeru ui de Agricultură.

durch vergleichende Versuche an Tieren den Nährwert des neuen und alten Maises zu bestimmen und den diesbezüglichen Unterschied zwischen beiden Arten dieses Nahrungsmittels nachzuweisen.

Erstes Kapitel.

Die Technik.

Die Experimente wurden an Hühnern, Hähnen und weissen Ratten ausgeführt, somit an Tieren, deren hauptsächliche Nahrung aus Getreidekörnern besteht.

Das Geflügel wurde in Käfigen gehalten, auf deren Fussboden eine eiserne Schüssel war, die mit einem Drahtnetz bedeckt war. In dieser Schüssel sammelten sich die Fäces und der Urin. Die Schüssel konnte somit vom Geflügel nicht berührt werden. Eine zweite und dritte Zinkschüssel war in je einer Ecke des Käfigs fixiert; die eine enthielt Wasser, die andere Maiskörner.

Für die Ratten haben wir grosse Glasrichter verwendet, in deren Innern ungefähr zwischen dem mittleren und dem äusseren Drittel ein Drahtnetz fixiert war, worauf sich die Tierchen befanden. Die Fäces derselben blieben aber halb am Drahtnetz haften, während ihr Urin durch das Trichterrohr in ein daruntergesetztes Glasgefäss floss, das mit wenig Chloroform versetzt war. Der Glasrichter war oben mit einem dickeren Leinwanddeckel bedeckt.

Für alle Untersuchungen wurde eine und dieselbe Maisart aus der Bauernkultur des Bezirks Dambowitza verwendet.

Die Untersuchungen an den Hühnern haben am 18. Dezember 1911 begonnen und wurden etwa 4 Monate mit einem alten Mais gemacht. Der alte Mais, der verwendet wurde, war um eine Ernte älter.

Die Untersuchungen an den Hähnen und Ratten wurden im Oktober 1912 und 1913 begonnen. Der neue Mais war somit 2—3 Wochen, während der alte bereits 2 oder 3 Jahre nach der Ernte.

Zu Beginn jeder Untersuchung haben wir den Wasser-, Stickstoff- und Zuckergehalt des zum Untersuchungszwecke verwendeten Maises bestimmt.

a) Der Wassergehalt wurde durch eine indirekte Methode bestimmt: wir haben ein 1—2 g schweres, genau abgewogenes Maismehlquantum genommen und in einem Trockenschrank bei einer Temperatur von 105—110° C getrocknet. Die Gewichts Differenz zwischen dem getrockneten und nicht getrockneten Mehl ergibt das Wasserquantum des verwendeten Maismehles.

b) Die Stickstoffbestimmung erfolgte nach Kjeldahl, indem 1—2 g Mehl oder zermahlene Körner mit Schwefelsäure unter Zusatz von 1—2 Tropfen Quecksilber oxydiert und das gefundene Stickstoffquantum mit dem Koeffizienten 6,25 multipliziert wurde, um die Eiweissstoffe des Maises zu berechnen.

c) Die Stärkebestimmung erfolgte, indem man das Mehl unter Zusatz von 2 % Salzsäure kochte, wodurch sich die Stärke in Zucker umwandelt, der nun mit Fehling'scher Lösung titriert und die gefundene Menge mit dem Koeffizient 0,9 multipliziert wird, damit man die entsprechende Stärkemenge findet.

Tabelle 1 enthält die Analysenresultate des zu unseren Untersuchungen verwendeten Maises:

Tabelle 1.

Experimente	Stickstoff % in g		Eiweissstoffe % in g		Stärke % in g		Wasser % in g	
	neuer Mais	alter Mais	neuer Mais	alter Mais	neuer Mais	alter Mais	neuer Mais	alter Mais
Hühner	1,418	1,430	8,863	8,938	62,92	63,99	17,02	14,05
Hähne und Ratten	1,340	1,420	8,375	8,875	61,96	64,80	17,54	12,25

Die Nahrung wurde zuerst abgewogen und täglich um dieselbe Stunde verteilt. Die zurückgebliebenen Reste des vergangenen Tages wurden genau abgewogen, damit man genau den täglichen Verbrauch kennt.

Die Ausscheidungsprodukte des Geflügels (Harn und Fäces) werden täglich in Glasgefäßen, mit einer 2 % igen Lithiumlösung (Lithiumhydroxyd) versetzt, mit Spuren Chloroform aufgehoben, wodurch jede Gärung verhindert wird. Es werden für jedes Tier separat die Ausscheidungsprodukte von 4 Tagen gesammelt und nach je 4 Tagen die Exkretionsprodukte und die Tiere gewogen.

Bei den Ratten wird der Urin von 3 Tagen aufgehoben und in Glasgefäßen mit wenig Chloroform versetzt, die auf den Drahtnetzen in den Trichtern zurückgebliebenen Fäces dagegen werden in Glasgefäßen gesammelt und ebenfalls mit wenig Chloroform versetzt.

Die Zahlen von den nächstfolgenden Tabellen beziehen sich auf Serien von je 4 Tagen für die Hühner und die Hähne und von je 3 Tagen für die Ratten.

In den Ausscheidungsprodukten habe ich bestimmt: die Harnsäure beim Geflügel, den Harnstoff bei Ratten, den Gesamtstickstoffgehalt aus dem Harn und den Fäces bei den Ratten, aus dem Extrakt

und Residium beim Geflügel und den unverdaut aus den Fäces eliminierten Mais. Für jede dieser Bestimmungen sind folgende Methoden angewendet worden.

a) Die Extraktion und die Dosierung der Harnsäure.

Eine wesentliche Schwierigkeit beim Studium des Stoffwechsels bei den Vögeln stellt die Tatsache dar, dass der Harn, welcher die letzten Disassimilationsprodukte der Stickstoffverbindungen enthält, mit den Fäces gemischt ist. Kossa¹⁾ hat auf chirurgischem Wege einen Annus praeternaturalis gemacht, um den Urin separat von den Fäces aufzufangen. Es ist eine leichte Operation und wird von den Vögeln vertragen, wenn dieselben entsprechend behandelt werden. So haben wir einen operierten Hahn gehabt, der 2 Monate gelebt hat, und eine operierte Henne, die 3 Monate gelebt hat. Trotzdem müssen wir so weit als möglich, besonders bei Stoffwechseluntersuchungen, solche Operationen vermeiden, welche im Experimente ein neues Element darstellen, dessen Anteil schwer zu bestimmen ist.

Deshalb ist die Methode von Kossa, wie wir weiter unten sehen werden, noch weit davon entfernt, einer genauen biologischen Untersuchung zu entsprechen.

Zur Extrahierung der Harnsäure verfährt Kossa folgendermaßen: Ein Volumen Urin wird mit einem gleichen Volumen Alkohol versetzt und mit wenig SO_4H_2 behandelt. Den Titer der SO_4H_2 gibt der Autor nicht an, und nach 24 Stunden, während welcher Zeit sich die Harnsäure niederschlägt, dekantiert sich die Flüssigkeit. Der Rückstand wird auf ein Wasserbad gestellt, um den Alkohol zu verdampfen, dann neuerdings in 10—20 ccm reiner SO_4H_2 gelöst und noch 200—400 ccm 90% igen Alkohol hinzusetzt. Die Harnsäure schlägt sich neuerdings nieder, wird auf einem trockenen Filter aufgefangen und abgewogen.

Zusammen mit Herrn Professor Athanasiu haben wir die Harnsäure möglichst vollkommen aus dem Vogelharn und den Fäces extrahiert. Zu dem Zwecke war es notwendig, die Harnsäure in lösliche Verbindungen überzuführen, zum Beispiel Na- oder K-Urat. Anfangs haben wir eine Mischung von Na-Bikarbonat und Na-Borat, später 2% ige Lösungen von Na- oder K-Lauge angewandt. Durch die Einwirkung dieser Lauge quillt der Schleim auf, der in grosser Menge in den Vogelfäces vorhanden ist, so dass die Filtration

1) Kossa, Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im Vogelharn. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 47 S. 1—4. 1906.

schwer, ja sogar unter Druck unmöglich ist. Wir haben dann Lithiumhydroxyd angewendet, welches den viskösen Charakter des Schleimes zum Verschwinden bringt und auf diese Weise die Filtrierung ermöglicht. Das Lithiumurat¹⁾ ist bedeutend leichter löslich als Na- und K-Verbindungen.

Ich habe folgende Methode angewendet: man vermischt den Harn und die Fäces der einen Serie und kocht 5—10 Minuten lang unter fortwährendem Schütteln ab; dann filtriert man unter Druck. Das Filtriergefäß mit dem Rückstand wird dreimal mit einer warmen 2%igen Lithiumlösung gewaschen. Die filtrierte Flüssigkeit²⁾ und der Extrakt wird abgemessen und hierauf aus demselben in folgender Weise die Harnsäure ausgezogen: man nimmt eine genau abgemessene Menge dieser Flüssigkeit, versetzt mit einem gleichen Volumen 9%igem Alkohol, der mit im Verhältnis von 10% H_2SO_4 angesäuert ist³⁾.

Das Lithiumurat zersetzt sich durch die Einwirkung der Schwefelsäure, und es bildet sich Lithiumsulfat; die Harnsäure dagegen schlägt sich nieder und kristallisiert. Zwecks einer grösseren Reinigung wird sie auf einem Filter aufgefangen und neuerdings in 2%iges Lithiumhydroxyd übergeführt und mit angesäuertem Alkohol gefällt. Diese Reinigungsoperation wird noch ein- bis zweimal wiederholt und zuletzt auf einem trockenen Filter aufgefangen unter wiederholtem Waschen mit 90%igem Alkohol⁴⁾, um die letzten Spuren SO_4H_2 zu entfernen; dann wird getrocknet und gewogen. Die Waschungen mit Alkohol müssen vorsichtig und öfters gemacht werden. Der Alkohol muss nur 1—2 mm den oberen Filterrand überschreiten. Auf diese Weise erhält man eine relativ reine Harnsäure. Um sich von deren Reinheit zu überzeugen, bestimmt man den Stickstoff nach der Methode von Kjeldahl.

Auf der Tabelle 2 sind die Zahlen für die Harnsäure wiedergegeben, die in der erwähnten Art extrahiert wurde, sowie die Zahlen, die wir mit Harnsäure „Poulenc“ erhalten haben, welche

1) 100 ccm 2%iges Lithium löst bis zu 5,6 g Harnsäure auf.

2) Das ist das Extrakt, in welchem der Stickstoff dosiert wurde zur Bestimmung des Harnsäurekoeffizienten und des ausgeschiedenen Gesamtstickstoffwertes. Der Rückstand vom Filter ist das Residium, in welchem der Stickstoff und der unverdaute Mais bestimmt wurde.

3) Die Anwendung des mit SO_4H_2 angesäuerten Alkohols zur Präzipitierung der Harnsäure ist von Kossa eingeführt worden.

4) Mit warmem Alkohol erzielt man bessere Resultate bei der vollständigen Reinigung des Filters von den Spuren der H_2SO_4 .

als sehr reine Säure gilt, als auch die Zahlen, die wir aus dem Harn der Vögel mit *Annus praeternaturalis* erhalten haben.

Tabelle 2.

	N der Harnsäure, theoretische Ziffer per %	N der Harnsäure, die gefundene Ziffer per %	Differenz in Minus per %
1. Harnsäure „Pouleuc“	33,333	33,029	0,304
2. Von uns extrahierte Harnsäure aus dem Gemisch Harn und Fäces (das Mittel von 40 Extraktionen)	—	33,071	0,262
3. Von uns extrahierte Harnsäure aus reinem Urin von Hähnen mit <i>Annus praeternaturalis</i> (das Mittel von fünf Extraktionen)	—	32,753	0,580

Das Produkt, welches wir somit mit Hilfe des Lithiumhydroxyds erhalten haben, ist relativ reife Harnsäure. Diese Methode ist besser als die Methode von Kossa. abgesehen von der sonst bereits erwähnten Tatsache, dass Kossa von dem reinen, nur durch eine Operation erhaltenen Vogelharn, wodurch ein neues Element unter die Lebensbedingungen des Versuchstieres eingeführt wird, ausgeht; aber selbst für den reinen Harn ist unsere Methode besser. Wir haben die Harnsäure nach der Methode von Kossa und nach der unserigen extrahiert. Der gefundene Stickstoff der Harnsäure war nach der Methode von Kossa 29,551 % (das Mittel von vier Extraktionen), somit eine Differenz von 3,782 % gegenüber der theoretischen Zahl. Diese Differenz erklärt sich wahrscheinlich durch die Tatsache, dass während des Trocknens auf dem Wasserbad ein Teil der Harnsäure durch die SO_4H_2 zerstört wird. Dieses Moment bei der Methode von Kossa ist sehr gefährlich, und die Zerstörung der Harnsäure durch die Einwirkung der SO_4H_2 war augenfällig durch eine Braunfärbung des Präzipitats. Der Stickstoff der Harnsäure, die nach unserer Methode aus dem Harne derselben Vögel extrahiert war, näherte sich sehr viel mehr der theoretischen Zahl, wie wir aus der Tabelle 2 ersehen können.

Nachdem wir uns einmal überzeugt hatten, dass das nach unserer Methode extrahierte Produkt genügend reine Harnsäure war, mussten wir die Überzeugung gewinnen, dass die Extraktion durch Lithiumhydroxyd vollständig war. Um das nachzuweisen, haben wir folgende Proben gemacht:

1. Das Residium des Uringemisches mit den Fäces wurde mit

neuen Lithiumhydroxydmengen behandelt, und zwar haben die Versuche negative Resultate ergeben insofern, als durch angesäuerten Alkohol keine neue Präzipitierung der Harnsäure hervorgerufen wurde.

2. Bei der Nachprüfung auf Harnsäure in dem Residium nach der Methode von Herzfeld¹⁾, deren Empfindlichkeit²⁾ sehr gross ist, haben wir meistens negative und einige Male schwach positive Resultate erhalten.

3. Wir haben die innerhalb 24 Stunden bei derselben Henne mit Anus praeternaturalis und bei derselben Diät die ausgeschiedene Harnsäure sowohl im reinen Harn als auch im Gemisch von Harn und Fäces bestimmt und folgende Zahlen gefunden:

Harnsäure für 24 Stunden:		
1. Harn und Fäces	0,918 g	{ Das Mittel von vier Bestimmungen variiert zwischen 0,801—1,089 g
2. Reiner Harn	0,975 g	{ Das Mittel von fünf Bestimmungen variiert zwischen 0,823—1,150 g

Die Methode der Harnsäureextraktion aus dem Gemisch Harn und Fäces von den Vögeln durch Lithiumhydroxyd ist eine gute Methode, weil die Extraktion eine vollkommene ist und die extrahierte Harnsäure sehr rein ist.

b) Den Harnstoff aus dem Rattenharn haben wir mit Natriumhypobromit bestimmt, indem wir das Urometer von Lunge angewendet haben.

c) Um den unverdauten Mais aus den Fäces und den Residien zu erkennen, haben wir die Stärke durch Verzuckerung mit 2% HCl bestimmt und den Traubenzucker mit Fehling'scher Lösung titriert.

Zweites Kapitel.

Ernährungsstoffwechsel.

A. Das Experiment an Hühnern.

Das erste Experiment wurde am 18. Dezember 1911 an sechs Hühnern, die bezüglich des Gewichts und Alters gleich waren, gemacht. Drei unter ihnen wurden mit Mais aus der Ernte des Jahres 1911 (geerntet im September), die anderen drei dagegen mit Mais aus der Ernte des Jahres 1910 gefüttert. In die erste Gruppe wurden die grössten eingereiht:

1) Herzfeld, Centralbl. f. innere Med. 1912.

2) Indem wir immer verdünntere Harnsäurelösungen (Poulenc) angewendet haben, haben wir gefunden, dass die Herzfeld'sche Reaktion noch bis zu einer Verdünnung von $\frac{1}{1000000}$ möglich ist.

Hühner: I. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht	Ein-	In den Fäces	Verdaunungs-	Der eingeom-	Aus-	Harnsäure	Harnsäure	Stickstoff	N aus dem	Aus-	N-Harnsäure ¹⁾	Differenz ein-
	g	genommener	ausgeschie-	koeffizient	menne Gesamt-	geschiedene	auf 1 kg und	Stickstoff-	Stickstoff	Residuum	geschiedener	Gesamt-N	genommenen
		g	dener Mais	der Stärke	stickstoffwert	Aus-	24 Stunden	harnsäure	aus dem	N aus dem	geschiedener	Gesamt-N	zwischen ein-
			g	%	g	geschiedene	g	g	g	g	g	g	und aus-
						g			Extrakt	Residuum	g		genommenen
									g	g	g		geschiedenem
													geschiedenem
													N V(2)
Neuer Mais	1672	332	18,492	94,4	4,708	5,917	0,884	1,972	3,244	1,100	4,344	0,607	0,364 ²⁾
	1512	239	11,205	95,2	3,339	4,868	0,804	1,623	2,707	0,140	2,847	0,599	0,542
	1732	369	33,921	89,3	5,232	6,519	0,940	2,173	3,220	1,795	5,015	0,675	0,217
Alter Mais	1638,7	313,3	23,006	92,9	4,443	5,768	0,827	1,922	3,057	1,012	4,069	0,627	0,374
	1496	318,7	7,539	97,5	4,557	6,236	1,042	2,079	3,114	0,897	4,011	0,668	0,546
	1455	360	2,179	99,3	5,148	6,438	1,105	2,146	3,219	1,452	4,671	0,674	0,477
	1432	238	8,950	96,2	3,403	5,707	0,996	1,902	2,803	1,146	2,949	0,672	0,454
	1600	358	11,490	96,7	5,119	6,504	1,025	2,188	3,320	1,092	4,412	0,659	0,707

Hühner: II. Serie.

Neuer Mais	1700	330	40,458	87,7	4,678	5,913	0,869	1,971	2,983	1,180	4,163	0,660	0,516
	1480	210	32,495	84,5	2,978	3,640	0,615	1,213	2,294	0,616	2,910	0,528	0,068
	1765	362	24,513	93,2	5,133	5,530	0,783	1,843	3,080	1,612	4,692	0,598	0,441
Alter Mais	—	300,7	32,489	89,0	4,263	5,028	0,756	1,676	2,786	1,136	3,922	0,595	0,341
	—	283,3	11,888	95,5	4,051	5,717	0,930	1,906	2,928	0,784	3,712	0,650	0,339
	1500	281	11,468	95,4	4,018	6,098	1,010	2,033	3,157	0,305	3,662	0,643	0,356
	1431	203	11,985	94,1	2,902	4,496	0,785	1,499	2,348	0,444	2,792	0,637	0,110
	1655	366	12,212	96,6	5,234	6,556	0,990	2,185	3,278	1,404	4,682	0,636	0,552

1) Bei Geflügel (Hühner und Hähne) wird der Stickstoffkoeffizient bestimmt, indem man das Verhältnis zwischen der während 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure und dem Gesamtstickstoffwert aus dem Extrakte zieht.

2) Das Zeichen + aus dieser Rubrik bedeutet den Plus-Wert des im Organismus retinierten Stickstoffes; wenn der ausgeschiedene Stickstoffwert den eingenommenen überschreitet, wenn es somit die Rede ist von einem Stickstoffverluste, so habe ich das Zeichen — (minus) eingesetzt.

Hühner: III. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht	Ein- genommener Mais	In den Faces ausgeschit- teter Mais	Verdauungs- koeffizient der Stärke	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- Koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
1. Neuer	1706	304	27,892	90,8	4,311	3,998	0,586	1,383	2,240	1,800	4,040	0,595	+ 0,271
2. Mais	1480	267	37,171	86,1	3,786	3,034	0,512	1,011	2,148	1,290	3,438	0,470	+ 0,348
3. } }	1774	328	18,385	94,4	4,651	6,458	0,909	2,153	3,460	0,901	4,361	0,622	+ 0,290
4. } }	—	299,7	27,800	90,4	4,249	4,497	0,669	1,499	2,611	1,330	3,946	0,503	+ 0,303
5. } }	—	294	12,800	95,6	4,204	4,671	0,756	1,557	2,558	1,309	3,867	0,618	+ 0,337
6. } }	1520	343	10,908	96,8	4,905	4,268	0,700	1,423	2,710	1,832	4,542	0,526	+ 0,363
Alter	1405	195	7,054	96,4	2,788	3,860	0,690	1,287	2,001	0,558	2,559	0,640	+ 0,229
Mais	1674	344	20,460	93,5	4,919	5,884	0,879	1,961	2,963	1,536	4,499	0,665	+ 0,420

Hühner: IV. Serie.

1. Neuer	1740	119	14,366	87,9	1,687	3,578	0,514	1,193	1,874	0,171	2,045	0,636	- 0,358
2. Mais	1490	201	19,448	90,3	2,850	3,490	0,580	1,163	2,097	0,530	2,627	0,554	+ 0,223
3. } }	1798	281	15,363	93,4	3,276	5,650	0,785	1,883	3,037	0,112	3,149	0,619	+ 0,127
4. } }	—	188,7	16,392	91,7	2,604	4,239	0,626	1,413	2,336	0,271	2,607	0,603	- 0,003
5. } }	—	295	9,258	96,7	4,218	5,805	0,929	1,935	2,912	0,979	3,891	0,664	+ 0,327
6. } }	1583	281	10,469	96,3	4,018	6,050	0,955	2,017	3,127	0,392	3,519	0,644	+ 0,499
Alter	1420	225	7,054	96,7	3,217	4,950	0,871	1,650	2,460	0,342	2,802	0,670	+ 0,415
Mais	1665	379	10,252	97,2	5,420	6,410	0,962	2,137	3,150	2,203	5,353	0,678	+ 0,067

Hühner: V. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht	g	In den Faces	Verdaunungs-	Der eingenom-	aus-	Harnsäure	Stickstoff-	Stickstoff	N aus dem	aus-	N-Harnsäure	Differenz ein-
	g	g	ausgeschie-	koefizient	menne Gesamt-	geschiedene	auf 1 kg und	harnsäure	aus dem	N Residuum	geschiedener	N-Koeffizient	zwischen ein-
		g	dener Mais	der Stärke	stoffsstoffwert	g	24 Stunden	g	g	g	g		genommenem
		%				g			g	g	g		und aus-
						g			g	g	g		geschiedenen
													N
Neuer Mais	1.	1745	13,211	94,4	3,361	4,019	0,576	1,340	2,365	0,615	2,980	0,565	+ 0,381
	2.	1507	16,513	92,7	3,233	4,005	0,664	1,335	2,296	0,504	2,800	0,581	+ 0,433
	3.	1840	21,941	92,3	4,041	4,814	0,653	1,605	2,557	1,132	3,689	0,627	+ 0,352
Alter Mais	4.	—	17,222	93,1	3,545	4,279	0,631	1,427	2,406	0,750	3,156	0,592	+ 0,389
	5.	—	14,462	94,6	3,708	4,763	0,755	1,588	2,537	0,892	3,429	0,624	+ 0,279
	6.	1570	22,262	92,3	4,176	4,414	0,703	1,471	2,493	1,432	3,925	0,590	+ 0,251
	1435	4,608	97,8	3,117	4,043	0,722	1,348	1,348	2,261	0,564	2,825	0,596	+ 0,292
	1735	16,517	93,8	3,832	5,832	0,840	0,840	1,944	2,856	0,680	3,536	0,680	+ 0,296

Hühner: VI. Serie.

Neuer Mais	1.	1705	52,513	80,2	3,772	4,076	0,597	1,359	2,283	1,446	3,729	0,595	+ 0,043
	2.	1535	9,174	96,2	3,460	4,296	0,699	1,432	3,048	0,520	3,568	0,469	- 0,108
	3.	1875	9,076	90,5	3,786	5,830	0,778	1,943	2,970	0,432	3,402	0,654	+ 0,384
Alter Mais	4.	—	23,590	90,9	3,673	4,734	0,691	1,578	2,767	0,799	3,566	0,571	+ 0,107
	5.	—	8,823	96,7	3,889	5,245	0,804	1,748	2,554	0,932	3,486	0,686	+ 0,403
	6.	1600	9,684	96,6	4,176	4,890	0,765	1,630	2,428	1,363	3,791	0,671	+ 0,385
	1485	7,761	96,9	3,632	4,804	0,808	0,808	1,601	2,200	1,020	3,220	0,725	+ 0,412
	1772	9,025	96,6	3,861	6,040	0,840	0,840	2,013	3,034	0,414	3,448	0,663	+ 0,413

Hühner: VII. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht	Ein- genommener	In den Faces ausgeschle-	Verdaunungs- koeffizient	Der einge- nommene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedener N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
Neuer Mais	1725	251	18,883	92,4	3,559	4,335	0,628	1,445	2,614	0,875	3,489	0,522	+ 0,070
	1535	221	18,626	91,6	3,134	4,060	0,661	1,353	2,460	0,564	3,024	0,556	+ 0,110
	1881	252	10,187	95,9	3,573	5,710	0,759	1,903	2,850	0,520	3,370	0,667	+ 0,203
Alter Mais	—	241,3	15,882	93,3	3,422	4,702	0,683	1,567	2,641	0,653	3,294	0,592	+ 0,128
	—	267	7,708	97,1	3,818	4,835	0,736	1,612	2,448	1,047	3,495	0,658	+ 0,323
	1601	280	9,250	96,6	4,004	4,120	0,644	1,373	2,065	1,765	3,880	0,664	+ 0,174
	1535	228	4,909	97,8	3,260	4,740	0,772	1,580	2,420	0,398	2,818	0,653	+ 0,442
	1782	293	8,966	96,9	4,190	5,645	0,792	1,882	2,860	0,978	3,838	0,658	+ 0,352

Hühner: VIII. Serie.

Neuer Mais	1750	267	22,240	91,6	3,786	4,360	0,623	1,453	2,130	1,000	3,130	0,682	+ 0,656
	1545	224	12,798	94,2	3,176	2,948	0,477	0,983	1,474	1,488	2,962	0,666	+ 0,214
	1910	269	19,070	92,9	3,814	4,720	0,617	1,573	2,350	1,390	3,742	0,669	+ 0,072
Alter Mais	—	253,3	18,036	92,9	3,592	4,009	0,572	1,336	1,985	1,293	3,278	0,672	+ 0,314
	—	248	11,281	95,4	3,547	4,470	0,677	1,490	2,272	0,986	3,258	0,656	+ 0,289
	1625	250	9,873	96,0	3,575	4,440	0,681	1,480	2,250	0,876	3,106	0,663	+ 0,469
	1540	259	13,003	94,8	3,704	4,172	0,677	1,391	2,136	1,346	3,482	0,651	+ 0,222
	1780	235	10,968	95,5	3,361	4,800	0,674	1,600	2,450	0,736	3,186	0,653	+ 0,175

Hühner: IX. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht	g	In den Faces ausgeschle-	Verdaunungs- koeffizient	Der eingeom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
Neuer Mais	1.	1770	7,902	96,8	3,573	5,126	0,724	1,709	2,613	0,259	2,872	0,654	+ 0,701
	2.	1550	10,982	95,8	3,715	4,890	0,788	1,630	2,530	0,855	3,385	0,644	+ 0,330
	3.	1945	13,775	95,1	3,999	5,912	0,760	1,971	2,956	0,688	3,644	0,666	+ 0,355
Alter Mais	{	265,3	10,886	95,9	3,762	5,309	0,757	1,770	2,699	0,601	3,300	0,665	+ 0,462
		242,3	13,036	94,6	3,465	5,051	0,771	1,684	2,502	0,898	3,400	0,673	+ 0,065
	265	16,847	93,6	3,789	4,916	0,765	1,639	2,408	1,372	3,780	0,680	+ 0,009	
	226	8,992	95,9	3,232	4,950	0,789	1,650	2,401	0,681	3,082	0,687	+ 0,150	
6.	1740	13,268	94,3	3,375	5,288	0,759	1,763	2,698	0,642	3,340	0,653	+ 0,035	

Hühner: X. Serie.

Neuer Mais	1.	1770	31,487	87,6	3,630	3,628	0,512	1,209	1,864	1,788	3,602	0,648	+ 0,028
	2.	1575	21,329	90,8	3,304	3,830	0,608	1,277	1,975	1,310	3,285	0,646	+ 0,019
	3.	1920	15,422	93,5	3,630	4,970	0,647	1,657	2,980	0,599	3,579	0,556	+ 0,051
Alter Mais	{	248,3	22,746	90,6	3,521	4,143	0,589	1,381	2,273	1,216	3,489	0,607	+ 0,032
		250,3	12,682	94,5	3,580	4,497	0,683	1,499	2,239	1,171	3,410	0,668	+ 0,170
	233	13,798	91,9	3,332	4,092	0,639	1,364	2,091	1,124	3,215	0,652	+ 0,117	
283	13,599	96,0	4,047	5,240	0,808	1,747	2,600	1,116	3,716	0,671	0,671	+ 0,331	
6.	1731	10,649	95,4	4,361	4,160	0,601	1,387	2,028	1,272	3,300	0,682	+ 0,061	



Hühner: Die Mittelwerte der
 18. Dezember 1911 bis

Hühner	1.		2.		3.		4.		5.		6.		7.		8.		9.		10.		11.	
	I. Serie		II. Serie		III. Serie		IV. Serie		V. Serie		VI. Serie		VII. Serie		VIII. Serie		IX. Serie		X. Serie		Mais	
	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt
Eingenommen- ner Mais in Gramm . . .	318,3	318,7	300,7	283,3	299,7	294,0	183,7	295,0	250,0	258,3	259,0	272,0	241,3	267,0	253,3	248,0	265,3	242,3	248,3	250,3	261,7	273,0
Ausgeschiede- ner Mais in Gramm . . .	23,0	7,54	32,49	11,98	27,82	12,8	16,4	9,26	17,23	14,46	23,59	8,83	15,89	7,71	18,04	11,29	10,89	13,04	22,75	12,68	20,81	10,75
Verdauungs- koeffizient der Stärke	92,9	97,5	89,0	95,5	90,4	95,5	91,7	96,7	93,1	94,6	96,9	96,7	93,3	97,1	92,9	95,4	95,9	94,6	90,6	94,5	91,1	95,8
Eingenomme- ner Gesamt- stickstoff in Gramm . . .	4,443	4,557	4,263	4,051	4,249	4,204	2,604	4,218	3,545	3,708	3,673	3,889	3,422	3,818	3,592	3,547	3,762	3,465	3,521	3,580	3,507	3,704
Gesamte aus- geschiedene Harnsäure . .	5,768	6,236	5,028	5,717	4,497	4,671	4,239	5,803	4,279	4,768	4,734	5,245	4,702	4,885	4,009	4,470	5,309	5,051	4,142	4,497	4,671	5,129
Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden . . .	0,827	1,042	0,756	0,930	0,669	0,756	0,626	0,925	0,631	0,738	0,691	0,804	0,683	0,736	0,572	0,677	0,757	0,771	0,589	0,683	0,680	0,805
Der N der Harnsäure in Gramm . . .	1,922	2,079	1,676	1,906	1,499	1,557	1,413	1,935	1,427	1,388	1,578	1,748	1,567	1,612	1,336	1,490	1,770	1,684	1,381	1,499	1,557	1,710
Der Gesamt- stickstoffwert aus dem Ex- trakte in Gramm . . .	3,057	3,114	2,786	2,928	2,616	2,558	2,336	2,911	2,406	2,537	2,767	2,554	2,641	2,448	1,985	2,272	2,699	2,502	2,273	2,239	2,556	2,606
Gesamtstick- stoffwert aus dem Residuum in Gramm . .	1,012	0,897	1,136	0,784	1,330	1,309	0,271	0,975	0,750	0,892	0,799	0,932	0,653	1,047	1,293	0,986	0,601	0,808	1,216	1,171	0,906	0,989
Der gesamte ausgeschie- dene Stick- stoff i. Gramm	4,069	4,011	3,922	3,712	3,946	3,867	2,607	3,891	3,156	3,429	3,566	2,486	3,294	3,495	3,278	3,258	3,300	3,400	3,489	3,410	3,463	3,596
Der Stickstoff- harnsäure- koeffizient . .	0,627	0,668	0,598	0,650	0,573	0,608	0,605	0,664	0,592	0,624	0,571	0,686	0,592	0,658	0,672	0,656	0,655	0,673	0,607	0,668	0,609	0,655
Differenz zwi- schen einge- nommenem und ausge- schiedenem Stickstoff . .	+ 0,374	+ 0,546	+ 0,341	+ 0,339	+ 0,303	+ 0,337	- 0,003	+ 0,327	+ 0,327	+ 0,279	+ 0,107	+ 0,403	+ 0,128	+ 0,323	+ 0,314	+ 0,289	+ 0,462	+ 0,065	+ 0,032	+ 0,170	+ 0,245	+ 0,298

 10 Serien (jede Serie von 4 Tagen).
 27. Januar 1912.

Hühner	12.		13.		14.		15.		16.		17.		18.		19.		20.		21.		22.		23.	
	VI. Serie		VII. Serie		VIII. Serie		IX. Serie		X. Serie		XI. Serie		XII. Serie		XIII. Serie		XIV. Serie		XV. Serie		Mais		Mais	
	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt
Eingenommen- ner Mais in Gramm . . .	259,0	272,0	241,3	267,0	253,3	248,0	265,3	242,3	248,3	250,3	261,7	273,0	259,0	272,0	241,3	267,0	253,3	248,0	265,3	242,3	248,3	250,3	261,7	273,0
Ausgeschiede- ner Mais in Gramm . . .	23,59	8,83	15,89	7,71	18,04	11,29	10,89	13,04	22,75	12,68	20,81	10,75	23,59	8,83	15,89	7,71	18,04	11,29	10,89	13,04	22,75	12,68	20,81	10,75
Verdauungs- koeffizient der Stärke	96,9	96,7	93,3	97,1	92,9	95,4	95,9	94,6	90,6	94,5	91,1	95,8	96,9	96,7	93,3	97,1	92,9	95,4	95,9	94,6	90,6	94,5	91,1	95,8
Eingenomme- ner Gesamt- stickstoff in Gramm . . .	3,673	3,889	3,422	3,818	3,592	3,547	3,762	3,465	3,521	3,580	3,507	3,704	3,673	3,889	3,422	3,818	3,592	3,547	3,762	3,465	3,521	3,580	3,507	3,704
Gesamte aus- geschiedene Harnsäure . .	4,734	5,245	4,702	4,885	4,009	4,470	5,309	5,051	4,142	4,497	4,671	5,129	4,734	5,245	4,702	4,885	4,009	4,470	5,309	5,051	4,142	4,497	4,671	5,129
Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden . . .	0,691	0,804	0,683	0,736	0,572	0,677	0,757	0,771	0,589	0,683	0,680	0,805	0,691	0,804	0,683	0,736	0,572	0,677	0,757	0,771	0,589	0,683	0,680	0,805
Der N der Harnsäure in Gramm . . .	1,578	1,748	1,567	1,612	1,336	1,490	1,770	1,684	1,381	1,499	1,557	1,710	1,578	1,748	1,567	1,612	1,336	1,490	1,770	1,684	1,381	1,499	1,557	1,710
Der Gesamt- stickstoffwert aus dem Ex- trakte in Gramm . . .	2,767	2,554	2,641	2,448	1,985	2,272	2,699	2,502	2,273	2,239	2,556	2,606	2,767	2,554	2,641	2,448	1,985	2,272	2,699	2,502	2,273	2,239	2,556	2,606
Gesamtstick- stoffwert aus dem Residuum in Gramm . .	0,799	0,932	0,653	1,047	1,293	0,986	0,601	0,808	1,216	1,171	0,906	0,989	0,799	0,932	0,653	1,047	1,293	0,986	0,601	0,808	1,216	1,171	0,906	0,989
Der gesamte ausgeschie- dene Stick- stoff i. Gramm	3,566	2,486	3,294	3,495	3,278	3,258	3,300	3,400	3,489	3,410	3,463	3,596	3,566	2,486	3,294	3,495	3,278	3,258	3,300	3,400	3,489	3,410	3,463	3,596
Der Stickstoff- harnsäure- koeffizient . .	0,571	0,686	0,592	0,658	0,672	0,656	0,655	0,673	0,607	0,668	0,609	0,655	0,571	0,686	0,592	0,658	0,672	0,656	0,655	0,673	0,607	0,668	0,609	0,655
Differenz zwi- schen einge- nommenem und ausge- schiedenem Stickstoff . .	+ 0,107	+ 0,403	+ 0,128	+ 0,323	+ 0,314	+ 0,289	+ 0,462	+ 0,065	+ 0,032	+ 0,170	+ 0,245	+ 0,298	+ 0,107	+ 0,403	+ 0,128	+ 0,323	+ 0,314	+ 0,289	+ 0,462	+ 0,065	+ 0,032	+ 0,170	+ 0,245	+ 0,298

Hühner: Das Mittel von 24 Stunden.

1.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hühner	Gewicht g	In den Fäces ausgeschle- dener Mais g	Verdaunungs- koeffizient der Stärke %	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert g	Ans- geschlede- ne Harnsäure g	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden g	Stickstoff- harnsäure g	Stickstoff aus dem Extrakt g	N aus dem Residuum g	Ans- geschlede- ner N g	N-Harnsäure- koeffizient g	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenem N
Neuer Mais	1. 1690	65,3	90,5	0,927	1,124	0,651	0,375	0,605	0,254	0,859	0,619	+ 0,068
	2. 1589	58,3	91,8	0,826	0,976	0,641	0,325	0,576	0,196	0,772	0,571	+ 0,054
	3. 1822	72,5	93,5	1,029	1,403	0,763	0,468	0,736	0,229	0,965	0,635	+ 0,064
Alter Mais	—	65,4	92,0	0,927	1,168	0,685	0,389	0,639	0,227	0,866	0,608	+ 0,061
	—	68,2	96,0	0,976	1,232	0,808	0,427	0,652	0,248	0,900	0,655	+ 0,076
	4. 1497	71,9	96,1	1,028	1,243	0,797	0,414	0,648	0,304	0,952	0,639	+ 0,076
5. 1521	58,2	2,2	96,2	0,833	1,174	0,792	0,391	0,166	0,757	0,661	+ 0,076	
6. 1618	74,6	3,1	95,8	1,067	1,429	0,836	0,476	0,716	0,274	0,990	0,665	+ 0,077

Hühner: Das Mittel einer Serie von 4 Tagen.

Neuer Mais	1. 1690	261,4	24,74	90,5	3,707	4,495	0,651	1,498	2,421	1,018	3,439	0,619	+ 0,298
	2. 1589	232,9	18,97	91,8	3,303	3,906	0,641	1,302	2,303	0,752	3,085	0,571	+ 0,218
	3. 1822	290,2	18,70	93,5	4,115	5,611	0,763	1,870	2,946	0,918	3,864	0,635	+ 0,251
Alter Mais	—	261,5	20,81	92,0	3,708	4,671	0,685	1,557	2,557	0,906	3,463	0,608	+ 0,245
	—	273,0	10,98	96,0	3,904	5,129	0,808	1,710	2,607	0,991	3,598	0,655	+ 0,306
	4. 1497	287,7	11,77	96,1	4,114	4,973	0,797	1,658	2,593	1,216	3,809	0,639	+ 0,305
5. 1521	232,9	8,79	96,2	3,331	4,696	0,792	1,565	2,363	0,662	3,025	0,661	+ 0,306	
6. 1618	298,4	12,38	95,8	4,267	5,718	0,836	1,906	2,864	1,096	3,960	0,665	+ 0,307	

Hühner: Generaltabelle des Nahrungstoffwechsels auf die Dauer des Experimentes (40 Tagen).
(18. Dezember 1911 bis 27. Januar 1912.)

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
Hühner	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Differenz zwischen den Gewichten	Ein-gemommener g	In den Fäces g	Verdauungs-koeffizient %	Der einge-nommene Gesamt-stickstoffwert	Aus-geschiedene Harnsäure g	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden g	Stickstoff-harnsäure g	Stickstoff aus dem Extrakt g	N aus dem Residuum g	Aus-geschiedener Gesamt-N g	N-Harnsäure-koeffizient	Differenz zwischen ein-gemommenem und ausge-schiedenem N
Neuer Mais	1. 1610	1770	+ 160	2614	247,44	90,5	37,066	44,950	0,651	14,983	24,210	10,184	34,394	0,619	+ 2,672
	2. 1503	1575	+ 72	2329	189,74	91,8	33,025	39,061	0,641	13,020	23,029	7,817	30,846	0,571	+ 2,179
	3. 1725	1920	+ 195	2902	187,01	93,5	41,150	56,108	0,763	18,703	29,460	9,181	38,641	0,635	+ 2,509
Alter Mais	—	—	—	2615	208,06	92,0	37,081	46,760	0,685	15,569	25,566	9,061	34,627	0,608	+ 2,454
	4. 1395	1600	+ 205	2730	109,81	96,0	39,039	51,289	0,808	17,097	26,065	9,913	35,978	0,655	+ 3,021
	5. 1420	1621	+ 201	2877	117,74	96,1	41,141	49,726	0,797	16,575	25,928	12,160	38,088	0,639	+ 3,053
6.	1505	1731	+ 226	2984	87,92	96,2	33,305	46,962	0,792	15,654	23,630	6,623	30,253	0,661	+ 3,052
				2984	123,78	95,8	42,671	57,179	0,836	19,060	28,637	10,957	39,594	0,665	+ 3,077

B. Das Experiment an Hähnen.

Das zweite Experiment habe ich an Hähnen gemacht, ebenfalls sechs an der Zahl und geteilt in zwei Reihen von je drei. Das Experiment wurde am 28. Oktober 1912 begonnen und am 8. Dezember 1912 beendet.

Die erste Reihe wurde mit Mais aus der Ernte 1912 gefüttert, geerntet zu Ende September; die zweite Reihe wurde mit Mais aus der Ernte 1908 und 1910 gefüttert. Die Hähne waren jung, aus dem Jahre 1912, somit im Aufwachsen. Auch hier wurden die stärksten mit neuem Mais gefüttert.

(Siehe die zugehörigen Tabellen S. 292—300.)

Hähne: I. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht	Ein- genommener	In den Fäces ausgeschie- dener Mais	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
1. Neuer Mais	1345	415	45,199	89,1	5,561	3,110	0,577	1,037	1,705	3,681	5,386	0,608	+ 0,175
2. "	1835	585	73,452	87,4	7,839	5,212	0,710	1,737	2,626	4,816	7,442	0,664	+ 0,397
3. "	1660	465	50,650	89,1	6,231	3,360	0,506	1,120	1,880	4,052	5,932	0,596	+ 0,299
Mittel	—	488,3	56,434	88,5	6,544	3,894	0,598	1,298	2,070	4,183	6,253	0,623	+ 0,291
4. Alter Mais	1105	240	17,191	94,6	4,544	4,121	0,752	1,374	2,026	2,804	4,329	0,675	+ 0,215
5. "	1210	295	10,892	95,5	3,408	3,616	0,818	1,205	1,858	1,366	3,224	0,648	+ 0,184
6. "	1900	425	21,451	93,5	4,189	3,820	0,789	1,273	1,910	1,965	3,875	0,666	+ 0,314
				94,9	6,035	4,928	0,648	1,643	2,309	3,581	5,890	0,711	+ 0,145

Hähne: II. Serie.

1. Neuer Mais	1345	400	39,440	90,0	5,360	3,000	0,541	1,000	1,639	3,434	5,073	0,610	+ 0,287
2. "	1822	480	54,624	88,6	6,245	4,401	0,644	1,467	2,200	4,045	6,245	0,667	0
3. "	1640	408	34,770	91,5	5,467	4,104	0,625	1,368	2,052	3,003	5,055	0,666	+ 0,412
Mittel	—	429,3	42,945	90,0	5,691	3,835	0,603	1,278	1,964	3,494	5,458	0,648	+ 0,293
4. Alter Mais	1120	167	14,707	95,5	4,615	4,498	0,771	1,499	2,210	1,932	4,142	0,680	+ 0,473
5. "	1210	240	4,488	96,3	2,971	3,240	0,723	1,080	1,549	0,354	1,903	0,696	+ 0,468
6. "	1980	568	10,066	95,7	3,408	3,584	0,746	1,195	1,795	1,037	2,832	0,666	+ 0,576
			29,568	95,3	8,066	6,671	0,843	2,224	3,285	4,405	7,690	0,677	+ 0,376

Hähne: III. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht	Ein- genommener Mais	In den Fäces ausgeschie- dener Mais	Verdaunungs- koeffizient	Der eingeom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz ein- genommenem und aus- geschiedenen N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		
1. Neuer	1354	350	33,024	90,5	4,690	3,266	0,602	1,089	1,683	2,752	4,435	0,646	+ 0,255
2. Mais	1826	460	46,096	89,9	6,164	4,632	0,634	1,544	2,366	3,617	5,983	0,652	+ 0,181
3. Mittel	1660	419	42,252	89,9	5,614	3,984	0,600	1,328	1,992	3,283	5,275	0,667	+ 0,339
	—	409,7	40,457	90,1	5,489	3,961	0,612	1,320	2,014	3,217	5,231	0,655	+ 0,259
	—	354	21,264	94,3	5,027	4,846	0,823	1,615	2,464	2,216	4,680	0,654	+ 0,347
4. Alter	1130	215	12,566	94,1	3,053	3,354	0,742	1,118	1,677	1,193	2,870	0,666	+ 0,183
5. Mais	1200	259	11,079	95,7	3,678	4,246	0,884	1,415	2,245	1,104	3,349	0,630	+ 0,329
6. Mittel	2055	588	40,143	93,1	3,349	6,938	0,844	2,313	3,469	4,351	7,820	0,666	+ 0,529

Hähne: IV. Serie.

1. Neuer	1330	289	26,652	90,7	3,872	3,882	0,720	1,277	2,016	1,421	3,437	0,633	+ 0,435
2. Mais	1830	469	51,083	90,4	6,284	4,532	0,619	1,511	2,316	3,570	5,886	0,652	+ 0,398
3. Mittel	1710	465	48,540	89,5	6,231	5,521	0,807	1,840	2,882	3,175	6,057	0,638	+ 0,174
	—	407,7	42,089	90,2	5,462	4,628	0,715	1,543	2,405	2,722	5,127	0,641	+ 0,335
	—	378,7	15,829	94,5	3,954	4,244	0,741	1,415	2,103	1,471	3,573	0,669	+ 0,384
4. Alter	1130	184	9,728	94,7	2,613	3,148	0,696	1,049	1,624	0,594	2,218	0,645	+ 0,395
5. Mais	1210	230	11,730	94,9	3,266	4,088	0,844	1,363	2,034	0,384	2,868	0,670	+ 0,398
6. Mittel	2010	422	26,030	93,8	5,992	5,496	0,683	1,332	2,648	2,984	5,632	0,691	+ 0,360

Hähne: V. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht	Ein- genommenes Mais	In den Facen ausgeschle- dener Mais	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	Der eingekom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschiedene Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz ein- genommenem und aus- geschiedenen N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
1. Neuer	1366	324	43,713	86,5	4,342	2,910	0,535	0,970	1,455	2,394	3,849	0,666	+ 0,493
2. Mais	1850	436	49,953	88,3	5,842	4,264	0,576	1,421	2,182	3,318	5,500	0,666	+ 0,342
3. Mittel	1710	456	52,244	88,5	6,110	3,828	0,559	1,276	1,924	3,894	5,818	0,654	+ 0,292
	—	405,3	48,637	87,8	5,431	3,667	0,557	1,222	1,854	3,202	5,056	0,662	+ 0,375
	—	249	12,315	95,0	3,536	4,277	0,750	1,425	2,155	0,882	3,037	0,662	+ 0,499
4. Alter	1120	158	8,059	94,9	2,244	3,172	0,708	1,057	1,586	0,329	1,915	0,688	+ 0,329
5. Mais	1210	258	13,504	94,8	3,664	4,062	0,839	1,354	2,031	0,976	3,007	0,650	+ 0,657
6. Mittel	1990	331	15,381	95,3	4,700	5,596	0,703	1,865	2,848	1,340	4,190	0,667	+ 0,510

Hähne: VI. Serie.

1. Neuer	1350	226	23,456	89,6	3,028	3,244	0,601	1,081	1,617	1,286	2,903	0,668	+ 0,125
2. Mais	1870	452	40,446	91,0	6,056	4,848	0,648	1,616	2,484	2,929	5,413	0,650	+ 0,643
3. Mittel	1675	490	58,402	88,1	6,566	3,842	0,573	1,281	1,921	4,402	6,323	0,667	+ 0,273
	—	389,3	40,768	89,5	5,217	3,978	0,607	1,326	2,007	2,872	4,880	0,665	+ 0,347
	—	258	13,054	94,9	3,663	4,075	0,714	1,025	2,071	1,139	3,210	0,659	+ 0,453
4. Alter	1110	188	8,313	95,5	2,669	2,832	0,688	0,944	1,416	0,858	2,274	0,667	+ 0,395
5. Mais	1200	246	15,270	93,7	3,493	3,878	0,807	1,293	1,989	0,923	2,912	0,651	+ 0,581
6. Mittel	1980	340	15,580	95,4	4,828	5,514	0,696	1,838	2,807	1,638	4,445	0,658	+ 0,383

Hähne: VII. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht g	Ein- genommen g	In den Fäces ausgeschie- dener Mais g	Verdaunungs- koeffizient der Stärke %	Der eingeom- mene Gesamt- stickstoffwert g	Aus- geschiedene Harnsäure g	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden g	Stickstoff- harnsäure g	Stickstoff aus dem Extrakt g	N aus dem Residuum g	Aus- geschiedener Gesamt-N g	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
Neuer Mais	1350	280	16,624	94,0	3,752	3,557	0,658	1,186	1,833	1,853	3,686	0,646	+ 0,066
	1880	450	30,460	93,2	6,030	5,352	0,712	1,784	2,922	2,922	5,643	0,655	+ 0,387
	1680	438	36,617	91,4	5,869	3,897	0,579	1,299	1,992	3,528	5,520	0,652	+ 0,349
Mittel	—	389,3	28,000	92,8	5,214	4,269	0,649	1,423	2,182	2,768	4,950	0,651	+ 0,264
	—	254,7	6,982	97,5	3,616	5,023	0,867	1,674	2,488	0,770	3,258	0,672	+ 0,358
Alter Mais	1100	178	4,070	97,6	2,328	3,210	0,732	1,070	1,600	0,445	2,045	0,669	+ 0,483
	1150	246	5,702	96,0	3,493	4,127	0,897	1,376	2,053	1,201	3,254	0,671	+ 0,239
	1990	340	11,173	99,0	4,828	7,731	0,971	2,577	3,810	0,665	4,475	0,676	+ 0,353

Hähne: VIII. Serie.

Neuer Mais	1380	170	14,925	91,1	2,278	3,542	0,641	1,181	1,771	0,439	2,210	0,665	+ 0,068
	1900	414	35,272	91,4	5,547	5,282	0,700	1,761	2,806	2,475	5,281	0,628	+ 0,266
	1715	420	66,642	84,1	5,628	4,120	0,601	1,373	2,041	3,428	5,469	0,675	+ 0,159
Mittel	—	334,7	38,947	88,8	4,484	4,315	0,647	1,438	2,206	2,114	4,320	0,656	+ 0,164
	—	245,7	12,776	95,0	3,488	4,484	0,779	1,495	2,179	0,874	3,053	0,701	+ 0,435
Alter Mais	1110	138	5,010	96,3	1,960	3,020	0,680	1,007	1,360	0,237	1,597	0,740	+ 0,363
	1205	264	15,002	94,3	3,748	4,380	0,909	1,460	2,200	1,053	3,253	0,684	+ 0,495
	202	335	18,315	95,3	4,757	6,052	0,749	2,017	2,976	1,332	4,308	0,678	+ 0,449

Hähne: IX. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht	Ein- genommener	In den Fäces ausgeschie-	Verdaunungs- koeffizient	Der eingekom- menen Gesamt-	Aus- geschiedene	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschiedener N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenem N
	g	g	g	%	stoffsstoffwert	g	g	g	g	g	g	g	N
1. Neuer Mais	1370	190	15,027	92,1	2,546	2,642	0,482	0,881	1,271	0,956	2,227	0,693	+ 0,319
2. "	1985	400	39,115	90,2	5,360	5,389	0,696	1,796	2,789	2,150	4,939	0,644	+ 0,421
3. "	1750	429	42,108	90,1	5,748	4,357	0,622	1,452	2,523	2,658	5,181	0,375	+ 0,567
Mittel {	—	339,7	32,083	90,7	4,551	4,129	0,600	1,043	2,194	1,921	4,115	0,604	+ 0,436
4. "	1130	200	15,895	94,4	4,342	5,203	0,889	1,734	2,601	1,180	3,781	0,666	+ 0,561
5. "	1260	278	6,950	97,0	2,840	4,001	0,885	1,334	2,002	0,342	2,342	0,667	+ 0,498
6. "	2050	440	34,824	92,0	6,248	4,792	0,951	1,597	2,450	0,703	3,153	0,652	+ 0,784
						6,815	0,832	2,272	3,352	2,496	5,848	0,678	+ 0,400

Hähne: X. Serie.

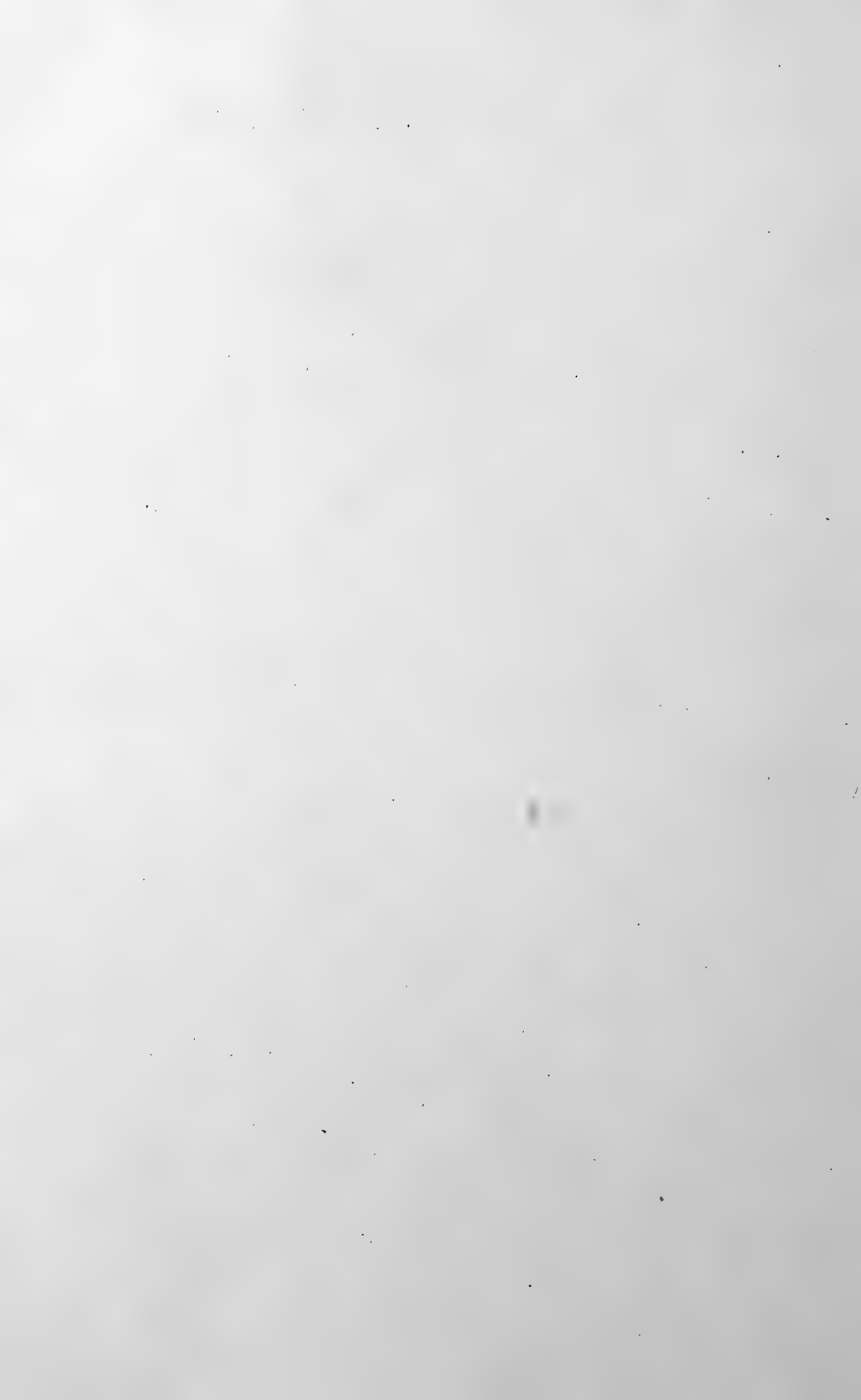
1. Neuer Mais	1880	320	40,596	87,6	4,288	3,055	0,553	1,018	1,527	2,528	4,055	0,665	+ 0,233
2. "	1980	640	65,850	89,7	8,576	6,147	0,776	2,049	3,124	5,238	8,362	0,655	+ 0,214
3. "	1780	600	58,616	90,2	8,040	5,650	0,793	1,883	2,976	4,860	7,836	0,631	+ 0,204
Mittel {	—	520	55,021	89,3	6,968	4,950	0,707	1,650	2,542	4,209	6,751	0,650	+ 0,217
4. "	1175	231,7	5,801	97,5	3,293	5,147	0,895	1,716	2,488	0,254	2,742	0,696	+ 0,551
5. "	1310	145	1,432	98,0	2,069	3,913	0,832	1,304	1,756	0,062	1,818	0,742	+ 0,251
6. "	2050	240	5,689	97,5	3,408	5,043	0,963	1,681	2,520	0,370	2,890	0,668	+ 0,318
		310	10,282	96,6	4,402	6,455	0,791	2,162	3,187	0,331	3,518	0,679	+ 0,884

Hähne: Das Mittel von 24 Stunden.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Hähne	Gewicht	Ein- genommener	In den Fäces ausgeschle-	Verdaunungs- koeffizient	Der eingeom- mene Gesamt- stickstoffwert	Aus- geschlede- ne Harnsäure	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden	Stickstoff- harnsäure	Stickstoff aus dem Extrakt	N aus dem Residuum	Aus- geschlede- ner N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz ein- genommenem und aus- geschlede- nem N
	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		
1. Neuer Mais	1346	74,1	7,54	89,8	0,993	0,804	0,591	0,268	0,413	0,521	0,984	0,649	+ 0,059
2. Neuer Mais	1906	119,6	12,16	89,8	1,603	1,251	0,672	0,417	0,635	0,877	1,512	0,656	+ 0,091
3. Neuer Mais	1710	114,7	12,40	89,1	1,588	1,066	0,627	0,355	0,555	0,902	1,462	0,641	+ 0,076
Mittel	—	102,8	10,70	89,6	1,378	1,041	0,630	0,347	0,534	0,768	1,303	0,649	+ 0,075
4. Alter Mais	1098	70,6	3,395	95,2	1,002	1,148	0,794	0,383	0,569	0,320	0,889	0,672	+ 0,113
5. Alter Mais	1236	45,3	1,76	96,1	0,644	0,838	0,745	0,279	0,411	0,144	0,555	0,681	+ 0,089
6. Alter Mais	1874	63,9	2,86	95,5	0,904	1,050	0,863	0,350	0,531	0,237	0,768	0,665	+ 0,136
Mittel	—	102,5	5,57	94,4	1,455	1,556	0,776	0,518	0,747	0,578	1,345	0,678	+ 0,110

Hähne: Das Mittel einer Serie von 4 Tagen.

1. Neuer Mais	1346	296,4	30,170	89,8	3,971	3,216	0,591	1,072	1,652	2,084	3,736	0,649	+ 0,235
2. Neuer Mais	1906	478,6	48,636	89,8	6,413	5,006	0,672	1,669	2,541	3,508	6,049	0,656	+ 0,364
3. Neuer Mais	1710	459,9	49,615	89,1	6,151	4,266	0,627	1,422	2,219	3,628	5,847	0,641	+ 0,304
Mittel	—	411,3	42,807	89,6	5,515	4,163	0,630	1,388	2,137	3,074	5,211	0,649	+ 0,304
4. Alter Mais	1098	282,3	13,582	95,2	4,008	4,592	0,794	1,531	2,278	1,279	3,557	0,672	+ 0,451
5. Alter Mais	1236	181,3	7,047	96,1	2,577	3,351	0,745	1,117	1,643	0,578	2,221	0,681	+ 0,356
6. Alter Mais	1874	255,6	11,422	95,5	3,618	4,202	0,863	1,401	2,123	0,947	3,070	0,665	+ 0,548
Mittel	—	409,9	22,278	94,4	5,821	6,228	0,776	2,074	3,069	2,312	5,381	0,678	+ 0,440



Hähne: Generaltabelle des Nahrungstoffwechsels auf die Dauer des Experimentes (40 Tagen).
(29. Oktober 1912 bis 8. Dezember 1912.)

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
Hähne	Anfangsgewicht g	Endgewicht g	Differenz zwischen den Gewichten g	Ein- genommener Gesamtmais g	In den Fäces ausgeschie- dener Mais g	Verdaunungs- koeffizient der Stärke %	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert g	Aus- geschiedene Harnsäure g	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden g	Stickstoff- harnsäure g	Stickstoff aus dem Extrakt g	N aus dem Residuum g	Aus- geschiedener Gesamt-N g	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
1. Neuer	1312	1380	+	2964	301,700	89,8	39,718	32,159	0,591	10,720	16,517	20,844	37,361	0,649	+ 2,357
2. Mais	1882	1980	+	4786	486,357	89,8	64,132	50,059	0,672	16,686	25,414	35,080	60,494	0,656	+ 3,638
3. Mittel	1640	1780	+	4590	496,150	89,1	61,506	42,663	0,627	14,221	22,183	36,283	58,466	0,641	+ 3,040
	—	—	—	4113,3	428,068	89,6	55,119	41,627	0,630	13,876	21,371	30,736	52,107	0,649	+ 3,012
	—	—	—	2822,7	135,824	95,2	40,053	45,917	0,794	15,306	22,782	12,792	35,574	0,672	+ 4,479
4. Alter	1020	1176	+	1813	70,469	96,1	25,774	33,506	0,745	11,168	16,428	5,780	22,208	0,681	+ 3,566
5. Mais	1160	1312	+	2556	114,223	95,5	36,181	42,020	0,863	14,007	21,227	9,473	30,700	0,665	+ 3,481
6. Mittel	1689	2060	+	4099	222,781	94,4	58,205	62,226	0,776	20,742	30,691	23,123	53,814	0,678	+ 4,391

Als Kontrolle haben wir nebenstehend zwei Nahrungsstoffwechself Tabellen, die an der Henne und am Hahne experimentiert wurden, welche nach Kossa an *Annus praeternaturalis* operiert wurden und somit der Harn separat von den Fäces aufgefangen wurde.

In diesen Tabellen sehen wir, dass die Ziffer der Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden sich der von den früheren Tabellen nähert; dass das Verhältnis $\frac{\text{N - Harnsäure}}{\text{N - Harn}}$

(Harnstickstoffkoeffizient) einen Wert ergibt, der den Ziffern von den Tabellen, wo dieser Koeffizient aus dem Verhältnis

$\frac{\text{N-Harnsäure}}{\text{N d.Extrakts m. Li(OH)}}$ auffindbar ist, sich ebenfalls beträchtlich nähert.

Der Nahrungsstoffwechsel beim Hahne mit *Annus praeternaturalis*.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Die Maisart, mit der gefüttert wurde	Ge- wicht g	Ein- genom- mener g	In den Fäces ausgeschie- dener Mais g	Verdauungs- koeffizient der Stärke %	Der einge- nom- mene Gesamt- stickstoffwert g	Aus- geschiedene Harnsäure g	Harnsäure auf 1 kg und 24 Stunden g	Stickstoff- harnsäure g	Gesamt- harnsäure- stickstoff g	Gesamt-N aus dem Residuum g	Aus- geschiedener Gesamt-N g	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
viertäg. neuer Mais	1008	210	13,069	93,8	2,814	2,851	0,627	0,950	1,865	0,712	2,577	0,509	+ 0,237
achtäg. alter Mais	990	250	12,5	95,0	3,550	5,692	0,677	1,897	3,050	0,273	3,323	0,641	+ 0,227
viertäg. alter Mais	1080	177	—	—	1,154	2,733	0,607	0,911	1,327	—	—	0,686	—

Der Nahrungsstoffwechsel bei der Henne mit *Annus praeternaturalis*.

achtäg. neuer Mais	900	362	18,696	94,8	4,850	7,997	0,820	2,642	3,786	0,572	4,358	0,695	+ 0,492
viertäg. alter Mais	860	200	8,008	96,0	2,840	3,269	0,780	1,089	1,695	0,594	2,289	0,642	+ 0,551
viertäg. alter Mais	870	360	—	—	5,112	5,580	0,760	1,360	2,604	—	—	0,713	—

C. Die Experimente an weissen Ratten.

Das dritte Experiment wurde an weissen Ratten gemacht, ebenfalls sechs an der Zahl, drei in der einen Gruppe und drei in der zweiten. Die erste Reihe wurde mit Mais aus der neuen Ernte — 1913 —, die zweite Gruppe mit Mais von gleichem Alter wie der von Hähnen gefüttert. Das Experiment hat am 22. Oktober 1913 begonnen und bis zum 25. Dezember 1913 gedauert. Auch in dieser Gruppe haben wir grosse und kräftige Ratten gehabt.

Ratten: I. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	Ein- genommener	In den Faces ausgeschle- dener Mais	In dem % Faces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt- harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoffs- stickstoff	Harngesamt- stickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Faces	Aus- geschiedener N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
	g	g	g	%	%	g	g	g	g	g	g	g		N
1. Neuer	176	60	8,402	63,654	85,9	0,804	0,824	1,589	0,384	0,394	0,407	0,801	0,975	+ 0,003
2. Mais	180	60	6,223	49,782	89,6	0,804	0,827	1,216	0,292	0,310	0,479	0,789	0,941	+ 0,015
3. Mittel	170	50	4,879	52,453	90,2	0,670	0,598	1,170	0,278	0,294	0,322	0,616	0,948	+ 0,054
4. Alter	—	57	6,501	55,299	88,6	0,759	0,683	1,325	0,318	0,333	0,403	0,736	0,955	+ 0,024
		35	2,304	28,822	93,6	0,495	0,507	1,232	0,237	0,252	0,209	0,461	0,927	+ 0,034
5. Mais	132	30	0,981	15,576	96,7	0,426	0,419	1,088	0,196	0,215	0,167	0,382	0,911	+ 0,044
		35	3,665	40,559	90,0	0,492	0,476	1,315	0,222	0,236	0,241	0,477	0,940	+ 0,015
6. Mittel	157	40	2,267	30,330	94,3	0,568	0,627	1,343	0,293	0,305	0,219	0,524	0,930	+ 0,044

Ratten: II. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	Fin- genommener	In den Fäces ausgeschie-	In dem % Fäces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient	Der einge- nom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt- harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoffs- stickstoff	Gesamt- harnstickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Fäces	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
	g	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
Neuer Mais {	175	60	5,208	47,345	91,3	0,804	0,998	1,987	0,465	0,482	0,317	0,799	0,964	+ 0,105
2.	182	52	3,106	44,115	94,0	0,696	0,742	1,357	0,346	0,365	0,309	0,674	0,947	+ 0,022
3.	171	60	5,881	58,835	90,2	0,804	0,769	1,495	0,358	0,379	0,383	0,762	0,918	+ 0,042
Mittel {	—	57,3	4,732	50,098	91,8	0,768	0,836	1,596	0,389	0,409	0,336	0,745	0,943	+ 0,056
4.	136	38	2,469	37,175	93,6	0,544	0,631	1,499	0,292	0,312	0,191	0,503	0,936	+ 0,041
5.	127	40	2,368	29,603	94,1	0,568	0,619	1,515	0,289	0,311	0,209	0,520	0,929	+ 0,048
Alter Mais {	156	35	2,699	40,464	92,3	0,497	0,521	1,362	0,243	0,261	0,201	0,462	0,931	+ 0,035
6.	156	40	2,840	41,459	94,3	0,568	0,754	1,619	0,344	0,363	0,163	0,526	0,947	+ 0,042

Ratten: III. Serie.

Neuer Mais {	175	65	7,082	52,453	89,1	0,871	0,889	1,691	0,415	0,430	0,430	0,860	0,965	+ 0,011
2.	180	55	3,198	47,935	94,2	0,737	0,785	1,455	0,368	0,383	0,238	0,621	0,960	+ 0,116
3.	170	60	5,824	49,782	90,3	0,804	0,770	1,570	0,359	0,384	0,360	0,744	0,935	+ 0,060
Mittel {	—	60	5,368	50,060	91,1	0,804	0,815	1,572	0,381	0,399	0,343	0,742	0,953	+ 0,062
4.	133	31,7	2,186	35,084	93,1	0,449	0,604	1,393	0,282	0,297	0,107	0,404	0,945	+ 0,045
5.	120	31	2,694	41,464	91,3	0,440	0,614	1,542	0,287	0,303	0,127	0,430	0,947	+ 0,010
Alter Mais {	155	32	2,862	40,462	91,1	0,454	0,540	1,225	0,252	0,265	0,142	0,407	0,950	+ 0,047
6.	155	32	1,003	23,327	96,9	0,454	0,657	1,413	0,306	0,323	0,053	0,376	0,948	+ 0,078

Ratten: IV. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	Ein- genommener	In den Fäces ausgeschie- dener Mais	In dem % Fäces ausge- schied. Mais	Verdauungs- koeffizient der Stärke	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt- harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff- stickstoff	Gesamt- harnstickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Fäces	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
1.	180	50	3,546	37,329	93,0	0,670	0,561	1,038	0,262	0,283	0,340	0,623	0,928	+ 0,047
2.	181	48	1,691	31,305	96,5	0,604	0,630	1,171	0,295	0,312	0,262	0,574	0,946	+ 0,030
3.	171	46	4,220	56,258	90,8	0,601	0,572	1,116	0,265	0,289	0,299	0,588	0,917	+ 0,013
Mittel	—	48	3,152	41,631	93,4	0,625	0,589	1,108	0,274	0,295	0,300	0,595	0,928	+ 0,030
4.	130	35	1,632	30,389	95,3	0,487	0,629	1,595	0,298	0,309	0,143	0,452	0,948	+ 0,035
5.	125	34	1,210	29,898	96,6	0,497	0,622	1,592	0,290	0,303	0,136	0,439	0,957	+ 0,035
6.	155	34	1,573	30,846	95,4	0,482	0,563	1,504	0,262	0,281	0,175	0,456	0,932	+ 0,026
Mittel	—	34	2,115	30,425	93,8	0,482	0,701	1,509	0,327	0,342	0,118	0,460	0,956	+ 0,022

Ratten: V. Serie.

1.	179	55	3,211	23,960	94,2	0,737	0,610	1,139	0,284	0,303	0,417	0,720	0,937	+ 0,017
2.	180	60	2,788	28,742	95,3	0,804	0,661	1,222	0,308	0,321	0,373	0,694	0,959	+ 0,110
3.	170	54	3,861	35,792	92,3	0,723	0,695	1,364	0,325	0,348	0,288	0,636	0,933	+ 0,087
Mittel	—	56,3	3,287	29,498	93,9	0,755	0,655	1,242	0,306	0,324	0,359	0,683	0,943	+ 0,072
4.	130	40	1,340	19,725	96,1	0,480	0,602	1,500	0,280	0,293	0,163	0,456	0,954	+ 0,024
5.	122	35	1,814	22,839	95,5	0,560	0,616	1,585	0,286	0,298	0,232	0,530	0,959	+ 0,030
6.	150	27	1,494	19,671	95,8	0,497	0,522	1,426	0,243	0,261	0,210	0,471	0,931	+ 0,026
Mittel	—	27	0,713	16,666	97,3	0,383	0,667	1,490	0,311	0,320	0,048	0,368	0,971	+ 0,015

Ratten: VI. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	g Einge- nommen	In den Fäces ausgeschle- dener Mais	In dem % Fäces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	Der einge- nom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt- harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff	Gesamt- harnstickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Fäces	Ans- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
1. Neuer	179	50	3,000	29,409	94,0	0,670	0,636	1,185	0,296	0,315	0,309	0,624	0,939	+ 0,046
2. Mais	179	42	1,132	22,950	97,3	0,603	0,742	1,324	0,347	0,371	0,212	0,583	0,935	+ 0,020
3. Mittel	170	45	1,781	33,757	96,1	0,562	0,722	1,417	0,337	0,364	0,167	0,531	0,925	+ 0,031
		45,7	1,971	28,705	95,8	0,612	0,700	1,309	0,327	0,350	0,229	0,579	0,933	+ 0,033
4. Alter	135	35	1,103	24,099	96,5	0,440	0,585	1,439	0,272	0,287	0,130	0,418	0,945	+ 0,021
5. Mais	121	30	1,509	25,695	95,7	0,497	0,545	1,347	0,254	0,273	0,203	0,476	0,930	+ 0,021
6. Mittel	152	28	1,259	25,763	95,8	0,426	0,537	1,491	0,247	0,261	0,139	0,400	0,946	+ 0,026
		28	0,541	20,839	98,7	0,397	0,674	1,480	0,315	0,328	0,049	0,377	0,960	+ 0,020

Ratten: VII. Serie.

1. Neuer	175	45	2,206	29,409	95,1	0,603	0,780	1,442	0,364	0,376	0,223	0,599	0,968	+ 0,004
2. Mais	172	45	1,963	29,409	95,6	0,603	0,631	1,221	0,294	0,309	0,276	0,585	0,951	+ 0,018
3. Mittel	165	40	1,916	33,462	95,2	0,536	0,638	1,290	0,297	0,316	0,193	0,509	0,939	+ 0,027
		43,3	2,028	30,760	95,3	0,581	0,683	1,318	0,318	0,334	0,231	0,564	0,953	+ 0,017
4. Alter	132	30	0,757	22,784	97,7	0,402	0,569	1,430	0,265	0,271	0,103	0,374	0,976	+ 0,028
5. Mais	120	30	0,830	22,834	97,2	0,426	0,614	1,553	0,287	0,293	0,114	0,407	0,979	+ 0,019
6. Mittel	158	25	1,117	25,695	96,3	0,426	0,547	1,525	0,254	0,263	0,141	0,404	0,965	+ 0,022
		25	0,324	19,824	98,7	0,355	0,545	1,213	0,254	0,258	0,054	0,312	0,984	+ 0,043

Ratten: VIII. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	Ein- genommener Mais	In den Fäces ausgeschie- dener Mais	In dem % Fäces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff	Gesamt- harnstoff	Gesamt- stickstoff aus den Fäces	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
	g	g	g	g	%	g	g	g	g	g	g	g		N
1. Neuer	174	45	4,934	49,782	88,1	0,603	0,685	1,304	0,320	0,339	0,229	0,568	0,943	+ 0,035
2. Mais	172	42	2,904	29,409	92,0	0,562	0,618	1,211	0,288	0,313	0,233	0,546	0,920	+ 0,016
3. Mittel	160	35	2,159	40,434	93,9	0,439	0,629	1,306	0,293	0,320	0,068	0,388	0,915	+ 0,051
	—	40,7	3,332	39,875	91,4	0,535	0,644	1,274	0,300	0,324	0,177	0,501	0,926	+ 0,034
	—	30	1,134	28,509	96,4	0,426	0,569	1,407	0,266	0,277	0,105	0,382	0,957	+ 0,044
4. Alter	132	30	1,287	25,693	95,7	0,426	0,540	1,333	0,252	0,266	0,132	0,398	0,948	+ 0,028
5. Mais	120	32	1,576	29,401	95,7	0,454	0,540	1,512	0,252	0,266	0,125	0,391	0,948	+ 0,063
6. Mittel	150	28	0,540	30,425	98,0	0,397	0,627	1,375	0,293	0,300	0,058	0,358	0,976	+ 0,039

Ratten: IX. Serie.

1. Neuer	174	43	3,250	45,142	92,4	0,576	0,672	1,280	0,314	0,329	0,236	0,565	0,954	+ 0,011
2. Mais	165	38	2,121	45,112	94,6	0,509	0,628	1,272	0,294	0,322	0,179	0,501	0,912	+ 0,008
3. Mittel	160	33	2,183	40,434	93,3	0,442	0,454	0,943	0,218	0,240	0,172	0,412	0,908	+ 0,030
	—	38	2,518	43,563	93,4	0,509	0,585	1,165	0,275	0,297	0,196	0,493	0,925	+ 0,016
	—	31,3	1,183	40,835	96,7	0,439	0,633	1,621	0,295	0,303	0,081	0,384	0,974	+ 0,055
4. Alter	128	30	1,509	36,277	94,9	0,424	0,551	1,437	0,257	0,264	0,092	0,356	0,973	+ 0,068
5. Mais	118	26	1,079	43,115	97,7	0,355	0,554	1,567	0,258	0,263	0,044	0,307	0,980	+ 0,048
6. Mittel	150	38	0,961	43,111	97,5	0,339	0,793	1,860	0,371	0,383	0,107	0,490	0,968	+ 0,049

Ratten: X. Serie.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Ge- wicht	g	In den Fäces ausgeschie- dener Mais	In dem % Fäces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	g Per eingeom- mene Gesamt- stickstoffwert	g Ausgeschied. Gesamt- harnstoffe	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff- stickstoff	g Gesamt- harnstickstoff	g Gesamt- stickstoff aus den Fäces	g Aus- geschieden- er Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und ausge- schiedenem N
Neuer Mais	172	42	4,884	66,926	88,3	0,562	0,615	1,195	0,287	0,311	0,247	0,558	0,922	0,004
	165	43	4,267	47,835	90,1	0,576	0,505	1,102	0,235	0,258	0,312	0,570	0,910	0,006
	162	34	2,750	44,115	91,8	0,456	0,544	1,116	0,254	0,280	0,182	0,462	0,907	0,006
Mittel	—	39,7	3,967	52,958	90,1	0,581	0,555	1,138	0,259	0,283	0,241	0,530	0,913	0,001
	—	29,3	0,814	35,597	97,2	0,416	0,694	1,756	0,324	0,334	0,059	0,394	0,970	0,002
	129	30	0,925	34,251	96,9	0,426	0,683	1,781	0,319	0,329	0,076	0,405	0,969	0,021
Alter Mais	119	29	0,718	36,277	97,5	0,411	0,666	1,881	0,311	0,319	0,054	0,373	0,974	0,038
	152	29	0,799	36,264	97,2	0,411	0,732	1,605	0,342	0,353	0,048	0,405	0,968	0,006

Ratten: XI. Serie¹⁾.

Neuer Mais	170	—	1,054	47,935	—	—	0,657	1,280	0,307	0,354	0,062	0,396	0,916	—
	161	—	1,688	62,609	—	—	0,550	1,123	0,256	0,284	0,111	0,396	0,902	—
	160	—	1,000	49,782	—	—	0,491	1,002	0,229	0,254	0,163	0,417	0,901	—
Mittel	—	—	1,241	53,442	—	—	0,566	1,135	0,264	0,291	0,112	0,403	0,907	—
	—	—	0,599	30,211	—	—	0,637	1,604	0,297	0,305	0,038	0,343	0,961	—
	130	—	0,347	23,414	—	—	0,641	1,646	0,299	0,311	0,047	0,358	0,961	—
Alter Mais	119	—	0,713	33,757	—	—	0,603	1,700	0,281	0,288	0,036	0,324	0,941	—
	153	—	0,737	33,462	—	—	0,667	1,467	0,310	0,316	0,030	0,346	0,981	—

1) Diese Gruppe hat dazu gedient, um die zur Gesamtstickstoffbestimmung aus dem Harn und den Fäces und des eliminierten Maises notwendige Exkrete zu sammeln.

Ratten: Die Mittelwerte der

22. Oktober 1913 bis .

1. Ratten	2. 3.		4. 5.		6. 7.		8. 9.		10. 11.	
	I. Serie Mais		II. Serie Mais		III. Serie Mais		IV. Serie Mais		V. Serie Mais	
	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt
Eingenommener Mais in Gramm	57	35	57,3	38	60	31,7	48	34	56,3	34
In den Fäces aus- geschiedener Mais in Gramm	6,501	2,304	4,732	2,469	5,368	2,186	3,152	1,632	3,287	1,340
In dem % Fäces ausgeschiedener Mais in Gramm	55,299	28,822	50,098	37,175	50,060	35,084	41,631	30,389	29,498	19,725
Verdauungs- koeffizient der Stärke	88,6	93,5	91,8	93,5	91,1	93,1	93,4	95,3	93,9	96,1
Der eingenommene Gesamtstickstoff in Gramm	0,760	0,495	0,768	0,544	0,804	0,449	0,625	0,487	0,755	0,480
Ausgeschiedener Gesamtharnstoff in Gramm	0,683	0,507	0,836	0,631	0,815	0,604	0,589	0,629	0,655	0,602
Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	1,325	1,232	1,596	1,499	1,572	1,393	1,108	1,535	1,242	1,500
Harnstoffsstick- stoff in Gramm	0,318	0,237	0,389	0,293	0,381	0,282	0,274	0,293	0,306	0,280
Gesamtharnstick- stoff in Gramm	0,333	0,252	0,409	0,312	0,399	0,297	0,295	0,309	0,324	0,293
Gesamtstickstoff aus den Fäces in Gramm	0,403	0,209	0,336	0,191	0,343	0,107	0,300	0,143	0,359	0,163
Ausgeschiedener Gesamtstickstoff in Gramm	0,736	0,461	0,745	0,503	0,742	0,404	0,595	0,452	0,683	0,456
Stickstoffharn- säurekoeffizient	0,955	0,927	0,943	0,936	0,953	0,948	0,928	0,948	0,943	0,954
Differenz zwischen eingenommenem und ausgeschie- denem Stickstoff	0,024	0,034	0,056	0,041	0,062	0,045	0,030	0,035	0,072	0,024

11 Serien (jede Serie von 3 Tagen).

25. November 1913.

12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
VI. Serie Mais		VII. Serie Mais		VIII. Serie Mais		IX. Serie Mais		X. Serie Mais		XI. Serie Mais		Mittel Mais	
Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt	Neu	Alt
45,7	31	43,3	28,3	40,7	30	38	31	39,7	29,3	—	—	48,6	32,2
1,971	1,103	2,028	0,757	3,332	1,135	2,518	1,183	3,717	0,814	1,241	0,599	3,440	1,411
28,705	24,099	30,360	22,784	39,875	28,509	43,563	40,835	52,958	35,597	53,442	30,211	43,262	30,293
95,4	96,5	95,3	97,7	91,4	96,4	93,4	96,7	90,1	97,2	—	—	92,6	95,6
0,612	0,440	0,581	0,402	0,535	0,426	0,509	0,439	0,531	0,416	—	—	0,648	0,458
0,700	0,585	0,683	0,569	0,644	0,569	0,585	0,633	0,535	0,694	0,566	0,637	0,664	0,606
1,309	1,439	1,318	1,430	1,274	1,407	1,165	1,621	1,138	1,756	1,135	1,604	1,289	1,492
0,327	0,272	0,318	0,265	0,300	0,266	0,275	0,295	0,259	0,324	0,264	0,297	0,310	0,282
0,350	0,287	0,334	0,271	0,324	0,277	0,297	0,303	0,283	0,334	0,291	0,305	0,330	0,294
0,229	0,130	0,231	0,103	0,177	0,105	0,196	0,081	0,214	0,059	0,112	0,038	0,263	0,120
0,579	0,418	0,564	0,374	0,501	0,382	0,493	0,384	0,497	0,394	0,403	0,343	0,594	0,415
0,933	0,945	0,953	0,976	0,926	0,957	0,925	0,974	0,913	0,970	0,907	0,961	0,934	0,954
-0,033	0,022	0,017	0,028	0,034	0,044	0,016	0,055	0,034	0,022	—	—	0,038	0,035

Ratten: Das Mittel von 24 Stunden.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Ratten	Mittel- gewicht	Ein- genommener	In den Faces ausgeschie-	Verdaunungs- koeffizient der Stärke	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschid. Gesamt- harnstoff	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff- stickstoff	Gesamt- harnstickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Faces	Aus- geschiedener Gesamt-N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz zwischen ein- genommenem und aus- geschiedenen N
1. Neuer Mais	173	17,2	1,42	91,7	0,230	0,240	1,371	0,112	0,120	0,094	0,214	0,934	+ 0,016
	169	16,2	0,95	94,2	0,216	0,216	1,243	0,101	0,108	0,091	0,199	0,935	+ 0,017
	166	15,2	1,08	92,9	0,204	0,209	1,253	0,097	0,106	0,082	0,188	0,915	+ 0,016
Mittel	—	16,2	1,15	92,9	0,217	0,222	1,289	0,103	0,111	0,089	0,200	0,928	+ 0,016
	—	10,8	0,46	95,3	0,153	0,202	1,494	0,094	0,098	0,040	0,138	0,959	+ 0,015
Alter Mais	130	11,0	0,45	95,9	0,157	0,196	1,492	0,092	0,096	0,046	0,142	0,958	+ 0,015
	120	10,6	0,54	93,7	0,150	0,184	1,501	0,086	0,090	0,046	0,136	0,955	+ 0,014
	154	10,7	0,37	96,4	0,152	0,226	1,489	0,105	0,109	0,028	0,137	0,963	+ 0,015

Ratten: Das Mittel einer Serie von 3 Tagen.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Ratten	Mittel- ge- wicht	Ein- genommener %	In den Faces ausgeschit- teter	In dem % Faces ausge- schied. Mais	Verdaunungs- koeffizient	Der eingenom- mene Gesamt- stickstoffwert	Ausgeschied. Gesamt- harnstoff	Harnstoff auf 1 kg und 24 Stunden	Harnstoff- stickstoff	Gesamt- harnstickstoff	Gesamt- stickstoff aus den Faces	Aus- geschiedener N	N-Harnsäure- koeffizient	Differenz ein- genommenem und ausge- schiedenem N
Neuer Mais	173	51,5	4,25	44,850	91,7	0,690	0,721	1,371	0,337	0,359	0,283	0,642	0,938	+ 0,048
	169	48,5	2,85	39,920	94,1	0,649	0,648	1,248	0,304	0,324	0,274	0,598	0,938	+ 0,051
	166	45,7	3,25	45,009	90,7	0,612	0,626	1,253	0,292	0,316	0,247	0,563	0,924	+ 0,049
Mittel	—	48,5	3,45	43,262	92,4	0,650	0,665	1,289	0,311	0,333	0,268	0,601	0,933	+ 0,049
	—	32,3	1,40	30,294	95,6	0,458	0,606	1,494	0,282	0,294	0,121	0,415	0,959	+ 0,043
Alter Mais	130	33,1	1,36	27,959	95,9	0,470	0,588	1,492	0,275	0,288	0,139	0,427	0,955	+ 0,043
	120	31,7	1,71	33,274	94,6	0,450	0,552	1,501	0,257	0,269	0,137	0,406	0,955	+ 0,044
	154	32,1	1,12	29,650	96,5	0,455	0,678	1,489	0,315	0,326	0,086	0,412	0,966	+ 0,043

Drittes Kapitel.

Die Besprechung der Resultate.

Es ist ein näherer Blick auf die früheren Angaben notwendig, um die notwendigen Schlussfolgerungen ziehen zu können. Zu dem Zwecke habe ich für jedes Experiment je eine Rekapitulations-General-Konsum- und -Stoffwechseltabelle während des Experiments auf 1 kg Gewicht des Tieres zusammengestellt.

Wir wollen nun die folgende Tabelle betrachten, welche sich auf das erste Experiment an Hühnern bezieht.

Hühner (18. Dezember 1911 bis 27. Januar 1912).

	I. Gruppe Neuer Mais	II. Gruppe Alter Mais
Eingenommener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	1553	1767
Durch die Fäces ausgeschiedener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	120	71
Assimilierter Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	1433	1696
Verdauungskoeffizient in Prozent	92	96
Das zu Ende des Experiments gewonnene oder verlorene Körpergewicht in Gramm	+ 427	+ 632
Der verdaute Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	22,02	25,09
Der ausgeschiedene Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	20,57	23,29
Die Differenz des verdauten und ausgeschiedenen Stickstoffes	+ 1,45	+ 1,8
Die ausgeschiedene Gesamtharnsäuremenge auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	27,74	33,19
Die ausgeschiedene Harnsäure auf 1 kg Gewicht während 24 Stunden in Gramm	0,685	0,808
Harnstickstoffkoeffizient	0,608	0,655

Diese Tabelle zeigt uns, dass die Ziffer des angenommenen Maises im allgemeinen unbedeutend grösser ist bei der Gruppe, die mit älterem Mais gefüttert ist, so dass der eingenommene Mais während des Experiments und auf 1 kg Gewicht ein Plus von 214 g gegenüber der Gruppe, welche mit neuem Mais gefüttert wurde, ergibt.

Das letzte Gewicht ergibt ein Plus von 427 g für die mit neuem Mais gefütterte Gruppe und 632 g für die mit altem Mais gefütterte.

Der Verdauungskoeffizient, d. h. das Verhältnis zwischen dem eingenommenen und dem assimilierten ist gesteigert für den alten Mais, ein Beweis, dass die Nahrungsstoffe aus diesem Mais von dem Organismus besser ausgenutzt werden.

Die Harnsäure, das Hauptelement unter den Stoffwechselprodukten der Eiweissstoffe bei den Vögeln, ist bei den mit altem Mais gefütterten Vögeln sowohl im allgemeinen während des Experiments, als auch in bezug auf das 1 kg-Gewicht während 24 Stunden gesteigert. Auch der Harnstickstoffkoeffizient, d. h. das Verhältnis zwischen dem N der Harnsäure und dem Reste des N aus dem Harn, ist gesteigert. Daher die Andeutung, dass die Eiweissstoffe des alten Maises besser ausnutzbar sind wie die des neuen.

Die Stickstoffbilanz ergibt ein Plus für den mit altem Mais gefütterten Organismus, d. h. ein Teil der Eiweissstoffe dieses Maises sind in Eiweissstoffe umgewandelt, welche dem Organismus eigen sind. Multipliziert man die Ziffer des vom Organismus retinierten Stickstoffes mit dem Koeffizienten 6,25, so erhält man die Menge der vom Organismus als körpereigene Eiweissstoffe retinierten Stickstoffsubstanzen: 11,20 g für die mit altem Mais, 9,06 für die mit neuem Mais gefütterte Gruppe.

Aus den Resultaten der zweiten Reihe von Experimenten an Hähnen wiederholen wir folgendes:

Hähne (28. Oktober 1912 bis 8. Dezember 1912).

	I. Gruppe Neuer Mais	II. Gruppe Alter Mais
Eingenommener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	2485	2014
Durch die Fäces ausgeschiedener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	339	97
Assimilierter Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	2146	1917
Verdauungskoeffizient in Prozent	89,6	95,2
Das zu Ende des Experiments gewonnene oder verlorene Körpergewicht in Gramm	+ 356	+ 679
Der verdaute Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	33	29
Der ausgeschiedene Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	31,5	25
Die Differenz des verdauten und ausgeschiedenen Stickstoffes	+ 1,5	+ 4
Die ausgeschiedene Gesamtharnsäuremenge auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	25,2	32,7
Die ausgeschiedene Harnsäure auf 1 kg Gewicht während 24 Stunden in Gramm	0,63	0,79
Harnstickstoffkoeffizient	0,645	0,673

Man sieht genau, dass die oben angedeuteten Differenzen zwischen den Stoffwechselprodukten der mit altem und mit neuem Mais gefütterten Hühner auch hier noch bedeutende sind. Trotzdem die Ziffer des neu eingenommenen Maises grösser ist als die des alten, sowohl nach den Serien als auch im allgemeinen, so ist das Körpergewicht der mit altem gegenüber den mit neuem Mais gefütterten Hähnen doch doppelt so gross. Die Ausscheidung des neuen Maises als unnutzbar ist beinahe viermal grösser als die des alten.

Auch hier ist der Verdauungskoeffizient grösser für den alten Mais als für den neuen.

Die Stickstoffbilanz ergibt für beide Gruppen ein grösseres Plus für den Organismus bei den Vögeln, was durch die Assimilationsnotwendigkeit von grossen Eiweissmengen erklärbar wäre, da die Hähne sich in der Wachstumsperiode befanden. Sehr eindeutig war die Tatsache, dass die vom Organismus retinierte Stickstoffmenge bei den mit altem Mais gefütterten Hähnen bedeutend grösser war, als diejenige bei den mit neuem Mais gefütterten. Multipliziert man die Ziffer des retinierten Stickstoffes mit dem Koeffizienten 6,25, so bekommt man 25 g Eiweiss für die erste Gruppe, 9,80 g für die zweite. Daher soll man die Tiere in der Wachstumsperiode mit altem Mais füttern. Die Ziffer der Harnsäure und des Harnstickstoffkoeffizienten geben dieselben Resultate wie im früheren Experimente.

Die bedeutendere Gewichtszunahme bei den mit altem Mais gefütterten Vögeln ist infolge einer besseren Ausnutzung der Kohlehydrate und der Stickstoffsubstanzen dieses Maises erklärlich.

Aus den Resultaten des dritten Experiments, welches an Ratten gemacht wurde, dessen Gesamtresultat wir nach 1 kg-Gewicht des Tieres in der auf S. 315 befindlichen Rekapitulationstabelle wiedergeben, bemerken wir neuerdings Tatsachen, die die oben erwähnten bestätigen.

Auch hier ist die eingenommene Maismenge grösser bei der Rattengruppe, welche mit neuem Mais gefüttert sind. Bei denselben ist die durch die Fäces ausgeschiedene Maismenge grösser als bei den mit altem Mais gefütterten, während der Verdauungskoeffizient für den alten Mais grösser ist.

Die ausgeschiedene Gesamtharnstoffmenge und auf 1 kg Körpergewicht innerhalb 24 Stunden, sowie der Harnstickstoffkoeffizient deutet ebenfalls auf eine bessere Assimilation der Eiweissstoffe aus dem alten Mais hin.

Bei beiden Gruppen steigt anfangs das Körpergewicht, nach einer relativ kurzen Zeit (etwa 3 Wochen) beginnt es zu fallen.

Ratten (23. Oktober 1913 bis 25. November 1913).

	I. Gruppe Neuer Mais	II. Gruppe Alter Mais
Eingenommener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	2868	2049
Durch die Fäces ausgeschiedener Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres während des Experiments in Gramm	223	114
Assimilierter Mais auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	2645	1935
Verdauungskoeffizient in Prozent	92,3	95,4
Das zu Ende des Experiments gewonnene oder verlorene Körpergewicht in Gramm	— 35	— 2
Der verdaute Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	38,2	34,8
Der ausgeschiedene Gesamtstickstoff auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	38,8	34,02
Die Differenz des verdauten und ausgeschiedenen Stickstoffes	— 0,6	+ 0,78
Die ausgeschiedene Gesamtharnsäuremenge auf 1 kg Gewicht des Tieres in Gramm	43,1	49,5
Die ausgeschiedene Harnsäure auf 1 kg Gewicht während 24 Stunden in Gramm	1,29	1,49
Harnstickstoffkoeffizient	0,934	0,954

Während bei der mit neuem Mais gefütterten Gruppe der Abfall derart rapid ist, dass die Gewichtsbilanz zu Ende des Experiments ein Minus von 33 g gegenüber dem Anfangsgewichte ergibt, fällt das Gewicht bei der mit altem Mais gefütterten Gruppe viel langsamer herunter, so dass wir zum Schluss des Experiments nur eine Differenz von 2 g gegenüber dem Anfangsgewichte finden.

Die Stickstoffbilanz (sehr lehrreich, weil es die Gewichtskurve befolgt) ergibt bei der mit neuem Mais gefütterten Gruppe ein Defizit für den Organismus von 0,6, was einen Verlust von 3,750 g von eigenem Körpereiwiss bedeuten würde; bei der anderen Gruppe dagegen ergibt die Stickstoffbilanz eine Zunahme von 0,78.

Aus dem Ganzen folgt somit, dass der neue Mais schwerer zu verdauen und vom Organismus zu assimilieren ist als der alte.

Zusammenfassung.

1. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass der neue Mais weniger verdaulich und assimilierbar als der alte ist.

2. Die ausschliesslich mit Mais gefütterten Tiere fangen nach einer geraumen, von der Gattung abhängigen Zeit zu leiden an; dann werden sie mager und sterben, schneller aber diejenigen, welche mit neuem Mais ernährt wurden.

3. Diese Übelstände sind darauf zurückzuführen, dass das Eiweiss des Maises kein Tryptophan und nur wenig Glykokoll und Lysin enthält.

Beitrag zur Kenntnis des Benzidins als Chromogen bei den biologischen Oxydationsreaktionen.

Von

Dr. med. et med. vet. **M. Kjöllnerfeldt** aus Helsingfors.

(Aus dem Institut für physikalisch-chemische Biologie der Universität Bern.)

Anlässlich einer Arbeit über die Oxydationsfermente des Blutes, die ich auf Anregung der Leiterin des Instituts für physikalisch-chemische Biologie in Bern, Fräulein Dr. Woker, im Sommersemester 1915 ausführte, machte ich über das Benzidin, das ich als Chromogen bei den Oxydationsreaktionen verwendete, eine Reihe Beobachtungen, die eine grosse Beeinflussbarkeit der Farbenreaktion dartaten. Dies veranlasste mich, mich näher mit der Konstitution des Benzidins zu befassen in der gleichzeitigen Absicht, ein für die biologischen Oxydationen quantitativ brauchbares und konstantes Reagens zu erlangen.

Meine Bemühungen in der angegebenen Richtung nebst den dabei gemachten Beobachtungen sind in der oben erwähnten Arbeit zusammengestellt. Das Benzidin ist als Reagens auf Oxydationsfermente zuerst von O. und R. Adler¹⁾ eingeführt worden. In einer Arbeit über die Methoden zum Nachweis des Blutes haben die Autoren das Verhalten aromatischer Amine, Phenole, aromatischer Säuren und Verbindungen der Diphenyl- und der Naphthalingruppe zum Blut + Peroxyd systematisch untersucht. Sie geniessen auch das Prioritätsrecht, das Benzidin in alkoholischer Lösung als Farbenreagens auf Blut eingeführt zu haben.

Sie erklärten die Farbenreaktion des Benzidins mit Blut + Peroxyd als eine Oxydation, wobei das Blut der Vermittler zwischen dem oxydationsfähigen Körper, dem Benzidin und dem indirekten Oxydations-

1) O. und R. Adler, Über das Verhalten gewisser organischer Verbindungen gegenüber Blut mit besonderer Berücksichtigung des Nachweises von Blut. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 59. 1904.

mittel, dem Peroxyd, sei. Als Vermittler dieses Oxydationsvorgangs konnten an Stelle des Blutes auch Eisenoxydulsalze, Rhodansalze und ferner gewisse oxydierende Fermente (indirekte Oxydasen) treten.

Sie konnten Blut in einer 100 000 fachen Verdünnung mittelst der Benzidinprobe nachweisen. Hierzu ist zu bemerken, dass sie defibriniertes Kaninchenblut als eine 0,001 %ige Suspension in destilliertem Wasser benutzten.

Dabei führen sie noch zum Vergleich an, dass die Teichmann'sche Probe in einer 20 000 fachen Verdünnung, die Guajakprobe nur in einer 5000 fachen Verdünnung positiv ausfällt. Die Grenze der Brauchbarkeit der spektroskopischen Methode geben sie nicht an, doch dürfte dieselbe in einer 2000 fachen Verdünnung ihre Grenze finden. Seit der Zeit, d. h. während einem Dezennium, ist die alkoholische Benzidinlösung zum qualitativen Nachweis von Oxydationsfermenten sowohl in Pflanzensäften wie in Milch, Blut usw. verwendet, sowie zum Blutnachweis in Harn, Fäces u. a. m. herangezogen worden. Nähere Literaturangaben hierüber finden sich in der Arbeit von Batelli und Stern in den Ergebnissen der Physiologie¹⁾.

Dagegen ist eine wässrige Benzidinlösung, soweit ich die Literatur überblicken kann, nur bei zwei Autoren bei den biologischen Oxydationsreaktionen zur Anwendung gekommen, nämlich bei Madelung²⁾ und Begemann³⁾. Beide Autoren strebten danach, eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Oxydationsfermente mittelst Benzidin als Reagens ausfindig zu machen.

Madelung stellte sich eine Benzidinlösung aus der Base in der Weise her, dass er eine heissgesättigte Benzidinlösung nach dem Erkalten filtrierte und das Filtrat, das, wie Madelung angibt, etwa 0,04 % Benzidin enthielt, als Chromogen verwendete.

Begemann dagegen benutzte eine bei 45 ° C. gesättigte Benzidinchlorhydratlösung.

Jene Benzidinlösungen sind am Ende dieser Arbeit in bezug auf ihre Farbenaktivität zum Vergleich mit meiner Benzidinlösung heran-

1) Batelli und Stern, Die Oxydationsfermente. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12 S. 96. 1912.

2) Madelung, Über die Beziehungen der Hämoglobinderivate und Peroxydasen zu anorganischen Katalysatoren. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* Bd. 71 S. 204. 1911.

3) Begemann, Beiträge zur Kenntnis pflanzlicher Oxydationsfermente. *Inaug.-Diss.* Bern 1915.

gezogen worden. Im übrigen gehe ich auf die Methoden der genannten Autoren hier nicht weiter ein, weil sie die in dieser Arbeit auftauchenden Fragen nicht berühren, sondern verweise auf die Originalarbeiten.

An die Erfahrungen Begemann's bei seinem „Reagenzglasverfahren“ mit Benzidin zur quantitativen Bestimmung pflanzlicher Peroxydasen anknüpfend, benutzte auch ich bei den biologischen Oxydationsreaktionen des Blutes im System Blut-Benzidin- H_2O_2 und bei einigen Metallsalzversuchen das Benzidinchlorhydrat in bei 45° C. gesättigter Lösung.

Zu meiner Verfügung stand ein Präparat Benzidinum hydrochlor. purum (Merck), das nur bei den Vorversuchen benutzt wurde.

Später habe ich alle meine Untersuchungen mit einem gleichbenannten Benzidin von Grübler in Leipzig ausgeführt.

Die ersten Versuche mit der bei 45° C. gesättigten Benzidinchlorhydratlösung fielen scheinbar gesetzmässig und konstant, auch betreffs der Farbenintensität, aus.

Doch eines Tages fiel die Farbenreaktion eines Eisenoxydpräparates in einer enormen Verdünnung (1:30 000 000 auf Eisenoxyd bezogen) positiv aus. Gleichzeitig hatte ich bemerkt, dass die bei 45° C. gesättigte Benzidinlösung beim Erkalten über Nacht in langen dicken Nadeln, die an der Wand des Reagenzglases mit der Basis aufsitzend, in die Flüssigkeit hineinragten, auskristallisiert war.

Diese Kristalle, bei 45° C. wieder gelöst, gaben diese mit Eisenoxyd + H_2O_2 unerwartet intensive Farbenreaktion.

Die „Sprünge“ in der Farbenreaktion sind auch andern Autoren aufgefallen, doch haben sie diese Erscheinung entweder einer der andern Komponenten des Systems zugeschrieben oder nicht weiterverfolgt. Auch bei den andern Chromogenen, die bei den biologischen Oxydationsreaktionen in noch grösserem Umfang als das Benzidin Anwendung gefunden haben, sind von namhaften Forschern auf diesem Gebiete ähnliche Beobachtungen verzeichnet worden. Hier war es aber auch in der Regel nur das Ferment, das für die Stärke der Farbenreaktion verantwortlich gemacht wurde. Eine Ausnahme unter diesen Autoren ist Bach.

Schon im Jahre 1912 publizierte Bach zusammen mit Maryanowitsch¹⁾ eine Arbeit „Zur Kenntnis der Spezifitäts-

1) Bach und Maryanowitsch, Zur Kenntnis der Spezifitätserscheinungen bei der Phenolasewirkung. Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 417. 1912.

erscheinungen bei der Phenolasewirkung“. Leider wurde ich erst nach Fertigstellung meiner Arbeit auf diesen Aufsatz aufmerksam gemacht. Dass die Arbeit Bach's und Maryanowitsch's mir entgangen ist, ist damit zu erklären, dass sie nichts über das Benzidin als Chromogen enthält, und dass ich mich andererseits nur mit dem Benzidin als Chromogen bei den biologischen Oxydationsreaktionen befasst und dementsprechend die Literatur durchgesehen habe.

Bach und Maryanowitsch benutzten Guajakol, Hydrochinon, Orcin, Pyrogallol, α -Naphthol + Paraphenyldiamin als Chromogene und studierten die Phenolasewirkung, d. h. die Oxydation dieser Substrate durch die Phenolase des Pilzes *Lactarius vellereus* in Gegenwart von Calciumchlorid, Calciumacetat, Zinksulfat, Zinkacetat, Magansulfat, Maganacetat und Aluminiumsulfat.

Indem sie bei dem gleichen Substrat die zugesetzten Salze änderten oder bei dem gleichen Salz verschiedene Substrate prüften, fanden sie, „dass für die Beeinflussung der Phenolasewirkung durch Metallsalze die Natur der zu oxydierenden Substrate maassgebend ist“. Sie sprechen weiter den untersuchten Substraten bzw. Chromogenen Spezifitäten zu, eine Ansicht, die sie durch das Nichtauffinden spezifisch wirkender Phenolasen bestätigt glauben.

Sie präzisieren damit den Angriffspunkt der Salzeinwirkung bei den biologischen Oxydationsreaktionen. Aber sie führen gleichzeitig einen neuen, unbekanntem Faktor in das Oxydationssystem ein, ohne den der Aufklärung harrenden Kernpunkt bei den biologischen Oxydationsreaktionen, die chemische Konstitution des Substrates und seines Oxydationsproduktes, zu treffen oder ihm näher zu kommen.

Den ersten Versuch, sowohl der Farbenreaktion bei den biologischen Oxydationsreaktionen wie den bei diesen beobachteten übrigen Erscheinungen und Widersprüchen eine chemisch definierbare Basis zu geben, hat unzweifelhaft Fräulein Dr. Woker¹⁾ in ihrer „Theorie der Benzidinoxydation“ unternommen.

Zwei weitere Arbeiten von Bach, die nach Abschluss meiner Arbeit erschienen sind, will ich an dieser Stelle noch nachträglich erwähnen, weil sie den Einfluss der chemischen Konstitution des Substrates auf die Farbenintensität bei den biologischen Oxydationsreaktionen beleuchten.

1) Gertrud Woker, Die Theorie der Benzidinoxydation. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 49 S. 2319—2337. 1916, Bd. 50 S. 672—677. 1917.

In der ersten Arbeit¹⁾ mit der Frage „Kommt Peroxydase in Hefen vor?“ stellte Bach fest, dass die von Harden und Silva beobachtete Peroxydasewirkung der Hefe bei Anwendung des p-Phenylendiamins in Gegenwart von H_2O_2 auf den Säuregehalt der Hefe zurückzuführen sei. Bach konnte nachweisen, dass eine Violettfärbung im System HCl-p-Phenylendiamin- H_2O_2 ohne Hefe auftrat, und dass das Maximum der Violettfärbung erreicht wurde, wenn das Verhältnis von p-Phenylendiamin zu HCl sich wie 1:0,5 verhielt.

In der zweiten Arbeit Bach's²⁾, die die Reaktion einer durch Ultrafiltration gereinigten Peroxydase behandelt, findet sich eine interessante Beobachtung, die sich wieder auf das Substrat bezieht. Bach fand, dass das o-Kresol und seine Derivate, Saligenin, Salicylaldehyd und Salicylsäure, sich gegenüber Peroxydase- H_2O_2 verschieden verhielten. So wurden o-Kresol und Saligenin bei derselben Farbenreaktion von Peroxydase- H_2O_2 glatt oxydiert, dagegen der Salicylaldehyd erst, nachdem das System alkalisch gemacht worden war, und die Salicylsäure wurde überhaupt nicht wahrnehmbar angegriffen, weder in saurem noch in neutralem oder alkalischem Milieu.

Ähnlich verhielten sich das p-Kresol und seine Derivate. Nitrogruppen sowohl in Ortho- wie in Parastellung in das Phenol eingeführt, verhinderten jede Oxydation durch das System Peroxydase- H_2O_2 . Da nun für meine Untersuchungen eine Benzidinlösung von konstanten Eigenschaften unumgänglich war und nach meiner Ansicht eine weitere erfolgreiche Bearbeitung der Oxydationsfermente von dem Besitz eines einfachen und konstanten Chromogens abhängig ist, wurde zur Herstellung eines solchen geschritten.

Ich griff zuerst zum Mikroskop und konnte feststellen, dass das käufliche Benzidinchlorhydrat aus einem Gemenge heterogener Kristalle, und zwar von Blättchen und Säulen oder Stäbchen in wechselnder Grösse und ungleichmässiger Ausbildung, bestand. Die bei 45° gesättigte Lösung dieses Benzidins war farbenaktiv, d. h. das Benzidinchlorhydrat liess sich leicht durch Oxydation in Benzidinblau überführen. Das Benzidinblau bestand aus blaugefärbten biege-

1) Bach, Kommt Peroxydase in Hefen vor? Fermentforschung Bd. 1 S. 197. 1915.

2) Bach, Sur les réactions de la peroxydase purifiée par ultrafiltration. Arch. des sciences phys. et nat. t. 42 p. 56. 1916.

samen Nadeln, die, wenn ausserdem Blättchen anwesend waren, im mikroskopischen Bilde aus und längs der Längsseite eines Blättchens emporzuwachsen schienen.

Weiter konnte ich beobachten, dass der Bodenkörper der gesättigten Lösung (im Reagenzglase oder im Kolben) in bezug auf das Verhältnis zwischen den verschiedenen Kristallformen sich veränderte. Nach mehrmaligem Erwärmen und Erkalten der gesättigten Lösung trat die „Stäbchen“form der Kristalle zurück, und die Blättchen nahmen im mikroskopischen Bilde zu. Aber, und das ist das Interessanteste, wurde gleichzeitig zu der gesättigten Lösung inkl. Bodenkörper beim Erwärmen Wasser zugefügt, so trat beim Erkalten auch die „Stäbchen“form zurück. Dafür erschien eine neue Kristallform, die Nadeln, neben den vorhin erwähnten beiden ursprünglichen Kristallformen, eine Umwandlung, die auch makroskopisch an dem Kristallgemenge in der Flüssigkeit deutlich zu sehen war (beim Zurücktreten der Stäbchen und Auftreten der Nadeln). In den beiden Fällen nahm die Farbenaktivität zu, im zweiten am stärksten. Die Nadeln waren, wie die Stäbchen, leicht löslich.

Da ich eine Aufklärung über die konstitutive Eigenart des Benzidins noch nicht besass, ging ich zunächst empirisch vor, um die Ursache der wechselnden Eigenschaften desselben, deren Kenntnis für die biologischen Oxydationsreaktionen als eine *conditio sine qua non* angesehen werden muss, näher kennenzulernen.

Danach zog ich ein paar Lehrbücher der Chemie zu Rate.

Krafft¹⁾ sagt in seinem Lehrbuche vom Benzidin bei Besprechung der Herstellung desselben: „Man stellt es in grösseren Mengen dar, indem man Azobenzol $C_6H_5-N=N-C_6H_5$ in stark saurer Lösung reduziert, wobei das zunächst entstandene, nicht salzbildende Hydrazobenzol $C_6H_5-NH-NH-C_6H_5$ durch die benutzte starke Säure eine eigentümliche Umwandlung in das basische Benzidin $NH_2-C_6H_4-C_6H_4-NH_2$ (neben Diphenylin) erleidet! Benzidin kristallisiert aus heissem Wasser in grossen glänzenden Blättchen, Schmelzpunkt $122^\circ C$. zweisäurige Base. Chlorhydrat $C_{12}H_{12}N_2 \cdot 2HCl$, in Wasser leicht lösliche rhombische Tafeln.“

Im Lehrbuch der Mikrochemie von Professor Emich²⁾ finde ich folgende Angabe über das Benzidin. Emich schreibt: „Benzidin

1) Krafft, Lehrbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., S. 585.

2) Emich, Lehrbuch der Mikrochemie S. 178. 1911.

a) Farblose Blättchen, in Wasser sehr schwer löslich, löslich in Alkohol und Äther. Salzsäure bildet zwei Chlorhydrate: das eine (mit 2 HCl) entsteht aus der Base und wenig konzentrierter Salzsäure, das andere scheidet sich eventuell bei Zusatz von Wasser (in Nadeln) ab.“

Diese beiden Angaben und meine oben angegebenen Beobachtungen über die allmähliche Umwandlung des Bodenkörpers der gesättigten wässrigen Benzidinlösung, sowohl nach der Form wie nach den Eigenschaften, wurden für mich der Ausgangspunkt folgender Überlegung.

Die Blättchen sind die Kristallform der Benzidinbase, die in Wasser fast unlöslich ist, die Stäbchen wahrscheinlich das Dichlorhydrat und die Nadeln das Monochlorhydrat. Sie sind leicht löslich in Wasser. Nach allem war die letzte Kristallform die günstigste für meinen Zweck.

Ich unternahm deshalb den Versuch, aus Benzidinbase ein Mono- und Dichlorid durch Zufügung einer berechneten Menge HCl herzustellen, um dann mit den beiden Benzidinchlorhydraten Vergleiche in bezug auf die Farbenreaktion mit ein und demselben Oxydationsmittel, in diesem Falle Blut + H₂O₂, anstellen zu können.

Aber es gelang mir weder das Mono- noch das Dichlorid auf diesem Wege willkürlich herzustellen. Die Produkte, die ich aus der Benzidinbase erhielt, und ihre Eigenschaften sind in der auf S. 325 abgedruckten Tabelle zusammengestellt.

In der Absicht, ein Benzidindichlorhydrat herzustellen, wurden im ersten Versuch I 2 g Benzidinbase mit 4 ccm einer 25 %igen HCl-Lösung unter Wasserzusatz gekocht, ohne dass eine vollständige Lösung gelang, und filtriert. Der auf dem Filter bleibende Rückstand ist mit Ia, der aus dem Filtrat beim Erkalten auskristallisierte Teil mit Ib bezeichnet.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Rückstandes Ia sind:

Kristallform: rhombische Blättchen, Schmelzpunkt 341 ° C. nach vorangegangener schwärzlicher Zersetzung von 160 ° C. an, Wasserlöslichkeit in 100 facher Verdünnung bei 20 ° C. fast Null. Azidität der Lösung schwach. (1 ccm = 0,9 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH). Aktivität (= Benzidinblaureaktion) relativ am stärksten.

Tabelle.

Benzidin	Kristallform	Schmelzpunkt ° C.	Zersetzlichkeit	Löslichkeit in der 100 fachen Wassermenge bei 20° C.	Azidität der ge- sättigten Lösung bei 20° C. in 1 ccm	Farbenaktivität mit 0,1 ccm 3%oigem H ₂ O ₂ und Blut in einer Verdünnung von	Bemerkungen
Ia	Blättchen	341°	von 160° C. an unter allmählicher Schwärzung	fast 0	0,9 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH ¹⁾	1:20000000	Lösung enthält suspendierte Kristalle
Ib	Stäbchen	341°	kurz vor dem Schmelzen	50°/o	1,0 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH	1:20000000	die Acidität von Ib und II wurde erst nach längerem Stehen der Lösung bestimmt
II	polymorphe Stäbchen	341—342°	keine, schmilzt scharf ohne merk- bare Schwärzung	70°/o	4,8 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH	0	anfangs keine Farbenaktivität. Nach längerem Stehen schwach positiv
A	Blättchen, Na- deln und kleine schlecht aus- gebildete Stäbchen	341°	gross, mit Schwär- zung vor dem Schmelzpunkt	grösser als Ia, aber kleiner als B	0,1 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH	1:20000000	
B	polymorphe Stäbchen	310°	teilweise von 117° C. an ohne Schwärzung	grösser als A	0,6 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH	1:2000000	

1) Phenolphthalein als Indikator.

Die Eigenschaften der Kristalle des Filtrats Ib sind:

Kristallform: Stäbchen, Schmelzpunkt 341° C., Zersetzung erst kurz vor dem Schmelzen, Wasserlöslichkeit bei 20° C. in der 100fachen Wassermenge 50%. Azidität der Lösung etwas stärker als im vorigen Fall (1 ccm = 1,0 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH). Aktivität schwächer wie die des Rückstandes.

Um nun anderseits zu einem Benzidinmonochlorhydrat zu gelangen, wurde ähnlich verfahren, nur mit dem Unterschied, dass zu 2 g Benzidinbase 2 ccm 25% ige HCl-Lösung anstatt 4 ccm gesetzt wurden. Die Mischung mit Wasser, bis zu vollständiger Lösung versetzt, wurde hierauf filtriert. Es blieb kein Rückstand auf dem Filter zurück.

II ist das beim Erkalten aus dem Filtrat auskristallisierte Benzidin. Seine Kristalle zeigten gegenüber Ib folgende Eigenschaften:

Kristallform: polymorphe Stäbchen, Schmelzpunkt 341—342° C. ohne vorherige Zersetzung, Wasserlöslichkeit in 100 facher Verdünnung bei 20° C. 70%. Azidität sehr stark (1 ccm = 4,8 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH). Aktivität Null im Anfang, nach längerem Stehen schwach positiv. Sämtliche drei Produkte inkl. der Mutterlauge enthielten Chlor (Beilstein'sche Probe).

Es wurde noch ein Versuch, aber mit normaler Salzsäure angestellt um das Monochlorhydrat aus der Benzidinbase zu gewinnen. 1 g Benzidinbase wurde in 11,85 g n. HCl eingetragen. 10,85 g HCl ist die für ein Dichlorhydrat berechnete nötige Menge Salzsäure. Hierzu kam noch 1 g n. HCl als Überschuss. Die Mischung wurde gekocht und dann bis zur vollständigen Lösung Wasser hinzugefügt.

Nun wurde, um ein Monochlorhydrat zu erhalten, der berechnete Überschuss plus ein HCl mit 6,4 ccm n. NaOH neutralisiert und kochendheiss filtriert.

A bezeichnet den Filtrerrückstand, B die Kristalle aus dem erhaltenen Filtrat. Rückstand, Filtrat und Mutterlauge zeigten mit der Beilstein'schen Probe einen Chlorgehalt, jedoch der Rückstand den geringsten.

Die physikalisch-chemischen Merkmale der Kristalle dieses Rückstandes und Filtrates waren:

Für den Rückstand A:

Kristallform: polymorphe Blättchen, Nadeln und kleine, schlecht

ausgebildete Stäbchen, Schmelzpunkt 341 ° C. mit starker vorausgehender schwärzlicher Zersetzung Wasserlöslichkeit grösser als Ia, aber kleiner als B. Azidität sehr schwach (1 ccm = 0,1 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH). Farbenaktivität gross.

Für die Kristalle aus dem Filtrat:

Kristallform: polymorphe Stäbchen und kleine Blättchen, Schmelzpunkt 310 ° C. mit teilweiser Zersetzung von 117 ° C. an ohne Schwärzung. Wasserlöslichkeit grösser als A (Rückstand). Azidität mittelstark (1 ccm = 0,6 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH). Farbenaktivität mässig.

Ich lasse noch fünf Serien Hämoperoxydaseversuche in Gegenwart von H₂O₂ mit den oben beschriebenen fünf Benzidinchlorhydraten als Chromogene folgen. Diese Versuche zeigen mit Deutlichkeit, wie wichtig die Kenntnis des Chromogens für Schlüsse über die Peroxydase-wirkung ist.

Für jede der fünf Serien, aus je fünf Reagenzgläsern bestehend, kam eins der fünf Benzidinchlorhydrate zur Anwendung. Die Reagenzgläser jeder Serie wurden mit den gleichen fallenden Mengen Menschenblut in 1 ccm Aqua dest. beschickt, jedem Glase 1 ccm bei 45 ° C. gesättigter Benzidinlösung der entsprechenden Serie zugefügt und die Farbenintensität in Gegenwart von 0,1 ccm 3 % igem H₂O₂ nach 1 Minute notiert.

Die Farbenreaktionen boten folgendes Bild:

0,1 ccm 3 % iges H ₂ O ₂ + Blut in 1 ccm Aq.	0,0001	0,00001	0,000001	0,0000001	0,00000001
Mit 1 ccm Benzidin Ia .	+++	++	+ (+)	+	0
Mit 1 ccm Benzidin Ib .	+ (+)	+	0	0	0
Mit 1 ccm Benzidin II .	0	0	0	0	0
Mit 1 ccm Benzidin A .	++++	+ (+)	+	0	0
Mit 1 ccm Benzidin B .	++++	+	0	0	0

Bemerkung: 1. In der ersten Serie waren suspendierte Benzidinkristalle, die sich tiefblau färbten und den Farbstoff an sich rissen. Die Blaufärbung war beständig (8 Stunden beobachtet). Diese fünf Serien zeigen ohne weiteres die einschneidende Bedeutung der Azidität und lassen den Einfluss des Herstellungsverfahrens des Benzidinchlorhydrats auf die Farbenreaktion erkennen.

Weiter deuten diese Versuche darauf hin, dass die qualitative Steigerung der Farbenreaktion durch die Anwesenheit von Blättchen in schwach saurem Medium möglich ist, aber dass ein wasserlösliches,

konstantes Benzidin von hoher Farbenaktivität bei einem Benzidinmonochlorhydrat zu finden ist, resp. dort, wo sich das Benzidin zum HCl verhält wie 1:1.

Die Verdünnungsgrenze, auf eine Totalflüssigkeitsmenge von 2 ccm bezogen, war im ersten Falle (mit Benzidin Ia) 1:20 000 000 und im zweiten (mit Benzidin A) 1:2 000 000.

Indem ich mir die Erkenntnis zwischen dem Zusammenhang von Azidität und Wasserlöslichkeit einerseits und von Farbenaktivität und Schwerlöslichkeit andererseits zunutze machte, ging ich jetzt daran, mir aus einem käuflichen Benzidinchlorhydrat die erwünschte Benzidinmonochlorhydratlösung empirisch herzustellen. Ich besass ein Benzidinum hydrochloricum purum von Grübler in Leipzig. Von diesem stellte ich eine bei 20° C. gesättigte Lösung her und bestimmte die Azidität dieser Lösung. 10 ccm derselben wurden von 23 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH mit Phenolphthalein als Indikator neutralisiert. Hierbei fiel die Base aus.

Um nun die Azidität der ursprünglichen Benzidinlösung für die optimale Farbenintensität zu ermitteln, ging ich folgendermaassen weiter vor.

Fünf Kolben, mit 1, 2, 3, 4, 5 bezeichnet, wurden mit je 10 ccm bei 20° C. gesättigter Benzidinlösung beschickt und zu diesen steigende Mengen $\frac{n}{100}$ -NaOH zugefügt, und zwar zum ersten Kolben 0 ccm, zum zweiten 5 usw. 10, 15 und 20 ccm.

In fünf Reagenzgläsern, ebenfalls mit 1, 2, 3, 4, 5 bezeichnet, befanden sich je 0,0001 ccm Blut in 1 ccm Aqua dest.

Diesen Gläsern wurde 1 ccm Lösung von den gleich bezeichneten Kolben zugegeben und hierauf 0,1 ccm 3%iges H₂O₂ zugesetzt.

Die Farbenintensität war nach 3 Minuten folgende:

Glas	1	2	3	4	5
	+(+)	++	++++	++	+

Dieses Ergebnis zeigte mir, dass ich im Glase 3, dort, wo ich die Azidität meiner Benzidinlösung um fast die Hälfte heruntergedrückt hatte, die stärkste Farbenreaktion erreichte.

Damit war die Einstellung auf 1 HCl im dritten Kolben noch nicht genau, und da mir für die Wegneutralisation des zweiten HCl eine genaue $\frac{n}{100}$ -NaOH-Lösung zur Verfügung stand, wollte ich mir vor der

Hand eine $\frac{n}{100}$ -Benzidinchlorhydratlösung herstellen und in dieser dann exakt das eine HCl wegneutralisieren, um später, wenn möglich, zu einer höheren Konzentration überzugehen.

Das Molekulargewicht des Benzidinchlorhydrats ist nach der Formel $C_{12}H_{12}N_2 \cdot 2 HCl$ gleich 284. Um 100 ccm einer $\frac{n}{100}$ -Lösung zu erhalten, löste ich deshalb 0,284 g Benzidinchlorhydrat (Grübler) in 100 ccm destilliertem Wasser auf. Die Auflösung des Benzidins in Wasser wird durch Erwärmen beschleunigt, ohne dass dasselbe in dieser Konzentration beim Erkalten wieder ausfällt. 10 ccm dieser Lösung hatten eine Azidität von 20 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH-Lösung. Also ist meine vorhin erwähnte bei 20° C. gesättigte Benzidinchlorhydratlösung nicht viel konzentrierter gewesen, ein Umstand, der zeigte, dass eine wasserlösliche, konstante Benzidinchlorhydratlösung für meinen Zweck kaum konzentrierter hergestellt werden konnte. Diese Annahme ist auch durch spätere Versuche bestätigt worden.

In 100 ccm $\frac{n}{100}$ -Benzidinchlorhydratlösung wurde nun das eine HCl mit 100 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH-Lösung wegneutralisiert, ohne dass Benzidinkristalle ausfielen. Bei über diese Grenze fortgesetzter Neutralisation trat dagegen ein Auskristallisieren des Benzidins auf. Mit der $\frac{n}{100}$ -NaOH-Lösung hatte ich allerdings auch die Konzentration meiner Benzidinchlorhydratlösung auf $\frac{n}{200}$ herabgesetzt. 10 ccm dieser Benzidinlösung wurden von 5 ccm einer $\frac{n}{100}$ -NaOH-Lösung neutralisiert. Das war nicht zu vermeiden, denn eine Reihe von Versuchen, die ich hier nicht wegen ihrer negativen Ergebnisse niederschreibe, aber die da hinausgingen, das eine HCl ohne eine gleichzeitige Herabsetzung der Konzentration der Benzidinlösung zu entfernen, schlugen fehl.

Bevor ich noch auf die Empfindlichkeit und auf die Haltbarkeit des Benzidins im allgemeinen und meiner $\frac{n}{200}$ -Benzidinmonochlorhydratlösung eingehe, möchte ich noch einen Vergleich der Farbenaktivität dieser Lösung mit wasserlöslichen Benzidinlösungen anderer

Autoren anstellen. Ich meine die in der Einleitung erwähnten von Madelung und Begemann.

Die Anwendbarkeit der bei 45° C. gesättigten Benzidinchlorhydratlösung Begemann's geht aus dem vorigen deutlich hervor, war sie doch der Ausgangspunkt meiner Peroxydaseversuche, und ihre Inkonstanz bei biologischen Oxydationsreaktionen gab eben den Anlass zu den hier niedergelegten Untersuchungen.

Die Farbenaktivität jener Benzidinlösung kann sowohl diejenige meiner Benzidinlösung übertreffen wie auch anderseits hinter dieser zurückbleiben, je nach dem Herstellungsverfahren des Benzidinchlorhydrats, wie meine Versuche deutlich zeigen.

Die Benzidinlösung Madelung's habe ich mit der meinigen verglichen und konnte für jene eine doppelt so grosse Farbenaktivität, bezogen auf die Verdünnungsgrenze derselben Blutlösung, feststellen. Allerdings trat die Farbenreaktion erst nach tropfenweisem, vorsichtigem Zusatz von HCl oder 3% iger Essigsäure auf. Einen Einfluss einer 0,9% igen NaCl-Lösung auf die Farbenintensität an der Verdünnungsgrenze der Blutlösung konnte ich nicht, wie Madelung, konstatieren. Diese Befunde stehen vollkommen in Einklang mit dem von mir festgestellten Zusammenhang zwischen Farbenaktivität und Schwerlöslichkeit, nur ist hier die Farbenintensität von den Mengen Säure, die zugesetzt werden, abhängig, und das farbenaktive Benzidinsalz ist im System gar nicht vorgebildet vorhanden.

Ob die Bildung dieses Salzes in Gegenwart von Peroxydase-H₂O₂ unbeeinflusst von diesen vor sich geht, ist zweifelhaft. Trotz ihrer Farbenaktivität kann die Benzidinlösung Madelung's wie diejenige Begemann's meiner Ansicht nach bei den biologischen Oxydationsreaktionen für quantitative Zwecke nicht als geeignetes Reagens angesehen werden.

Das Alter hat, wie schon im Anfang dieser Arbeit erwähnt wurde, auf die wässrige Benzidinchlorhydratlösung einen merkbaren Einfluss. Da die Farbenaktivität am grössten ist, wenn im Benzidinmolekül nur ein HCl vorhanden ist, so dürfte diese Erscheinung von einem Salzsäureverlust herrühren, wodurch das Benzidinsalz von grösserer Farbenaktivität entsteht.

Dass höhere Temperaturen diese „Reifung“ der Lösung begünstigen, braucht keine weitere Erklärung.

Mit dem Altern der Lösung trat auch eine sichtbare Veränderung auf. Die Lösung wurde schwärzlich, und es setzten sich grau-rötliche,

fadenförmige Flocken auf den Boden des Kolbens oder Reagenzglases, doch blieb die Farbenaktivität meiner $\frac{n}{200}$ -Benzidinchlorhydratlösung wochenlang unverändert.

Ich habe auch Farbenreaktionsversuche mit dem System Blut-Benzidin- H_2O_2 bei variierenden Temperaturen, und zwar bei 20° , 40° , 60° und 80° C., angestellt. Das Optimum der Farbenreaktion war bei 40° C. Die höheren Temperaturen setzten die Farbenintensität (blau), die niederen die Reaktionsgeschwindigkeit herab. Doch ist anzunehmen, dass hier die Hämoperoxydase von den höheren Temperaturen geschwächt worden ist. Die Reaktionsgeschwindigkeit bei der höchsten Temperatur war enorm gesteigert und kaum messbar. Das Benzidinblau durchlief alle Oxydationsstufen von blau, rot oder gelb bis schwarz in wenigen Sekunden.

Die Farbenaktivität der Benzidinlösung wird von Säuren und Alkalien schon in Spuren merkbar beeinflusst. Diese Erscheinung bedarf einer ausführlichen Besprechung, weil mir nach Erkenntnis nachfolgender Tatsachen die Frage berechtigt erscheint, ob nicht die durch Säuren und Alkalien verursachten Hemmungen oder Aktivierungen der biologischen Oxydationsreaktionen, wobei immer das Ferment als Angriffspunkt bezeichnet worden ist, bei einem andern Faktor des Systems, dem Chromogen, gesucht werden sollten?

Dass der Einfluss von Säure oder Alkali im System Blut-Benzidin- H_2O_2 bei der Oxydationsreaktion nur beim Chromogen und nicht bei der Peroxydase zum Ausdruck kommt, ist, nachdem die Eigenschaften der wässrigen Benzidinlösung aufgeklärt worden sind, leicht verständlich und auch deutlich nachzuweisen.

Der Einfluss der Säure oder des Alkali ist natürlich nicht immer derselbe, sondern je nach dem Aziditätsgrad der Lösung verschieden. So bewirkt die Säure eine Steigerung der Farbenaktivität einer zu schwach sauren oder theoretisch neutralen Lösung ebenso, wie das Alkali die Farbenaktivität einer stark sauren Lösung begünstigt. Für eine $\frac{n}{200}$ -Benzidinmonochlorhydratlösung gilt, dass sowohl Säure wie Alkali schon in Spuren ihre Farbenaktivität herabsetzen. Dabei ist die Einwirkung des Alkali grösser als die der Säure. So setzte ein Tropfen $\frac{n}{20}$ -NaOH-Lösung die Verdünnungsgrenze des Blutes bei der Oxydationsreaktion im System Blut-Benzidin- H_2O_2 um die Hälfte

herab, während ein Tropfen $\frac{n}{10}$ -HCl ohne Einfluss auf die Farbenintensität war. Die Einwirkung solch kleiner Mengen Natronlauge hängt natürlich auch von den sonstigen Mengenverhältnissen ab. Denn in einer Totalflüssigkeitsmenge von 2 ccm war nur 1 ccm $\frac{n}{200}$ -Benzidinmonochlorhydratlösung vorhanden.

Die schon in dieser Arbeit früher betonte Tatsache des Einflusses der Säure und des Alkali auf die Oxydationsreaktion stellte mich weiter vor die Frage, ob die Säure resp. das Alkali nur in der Reaktionsphase eingreift, oder ob sie schon vor der Reaktion eine Veränderung des Chromogens hervorgerufen hatte. Schon zu Beginn dieser Arbeit hatte ich beobachtet, dass in einer Benzidinchlorhydratlösung das Benzidin nicht beliebig mit Natronlauge ausgefällt und wieder durch HCl-Zusatz in Lösung gebracht werden konnte, ohne dass die Lösung durch mehrmalige Wiederholung dieser Prozedur definitiv inaktiv wurde. Dieser Befund findet auch seine Bestätigung in dem wechselnden Resultate bei dem Versuch durch berechnete Mengen Benzidinbase und HCl ein konstantes Produkt, das eine bestimmte Quantität HCl (z. B. als Monochlorhydrat) enthalten sollte, zu erzielen. Dies geht aus der Tabelle und den an diese sich anschliessenden Erläuterungen deutlich hervor.

Auch der folgende Versuch bestätigt obigen Befund. Ich brachte zunächst 1 ccm einer bei 20° C. gesättigten Benzidinchlorhydratlösung A (siehe Tabelle), die noch eine deutliche Farbenreaktion mit 0,00001 ccm Blut, in Gegenwart von 0,1 ccm 3% igem H₂O₂ gab, in je drei Reagenzgläser. Zu Glas 1 setzte ich 2 × 0,5 ccm Aqua dest., zu Glas 2 erst 0,5 ccm $\frac{n}{100}$ -NaOH und hierauf 0,5 ccm $\frac{n}{100}$ -HCl und zum dritten Glase dieselben Mengen wie zu Glas 2, aber in umgekehrter Reihenfolge. Die NaOH- und HCl-Lösungen waren aufeinander genau eingestellt.

Hierauf beschickte ich sämtliche drei Gläser mit 0,00001 ccm Blut und 0,1 ccm 3% igem H₂O₂ und wartete die Farbenreaktion ab. Nur im Glase 1, d. h. im Kontrollglase, trat eine deutliche Farbenreaktion mit der Farbenintensität + auf. Diese drei Befunde sind eindeutig und stützen einander und gestatten den Schluss, dass das Benzidinchlorhydrat in der Lösung schon vor der Farbenreaktion eine chemische Veränderung erlitten, derzufolge es seine Reaktionsfähigkeit eingebüsst hatte.

Auch Salzlösungen können die Farbenreaktion des Systems Blut-Benzidin- H_2O_2 beeinflussen, wobei in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls das Chromogen der Angriffspunkt für das Salz ist.

So wird die Farbenreaktion gestört oder verhindert von Salzlösungen, die die Herabsetzung der Löslichkeitsgrenze des Chromogens herbeiführen, indem sie das Substrat ausfällen, oder es wird die Farbenintensität wie bei den Schwermetallsalzen dadurch gesteigert, dass diese selbst im System peroxydaseähnliche Eigenschaften entwickeln.

Diese Eigenschaften der Salzlösungen, die noch durch die Reaktion der Lösung in der einen oder andern Richtung gesteigert werden können, treten natürlich bei einer Benzidinlösung, die nur in einer Konzentration $\frac{1}{200}$ normal in Lösung gehalten werden kann, besonders oft und deutlich zutage.

Auch wäre noch an dieser Stelle die Einwirkung einer Kochsalzlösung auf das Benzidinblau besonders zu erwähnen. Das Kochsalz „konserviert“ das Benzidinblau, indem es seine weitere Oxydation hemmt, wie schon vor mir Madelung feststellen konnte. Ist die Kochsalzlösung von höherer Konzentration als die Benzidinlösung, so fällt das Benzidin aus, wodurch in den höheren Blutkonzentrationen eine grössere Farbenintensität für kurze Zeit, vor dem Zusammenballen der Kristalle, vorgetäuscht wird. Das Benzidinblau wird ausgesalzen.

Die Verdünnungsgrenze der Blutlösung im System wird durch das Kochsalz nicht beeinflusst.

Für die theoretisch-chemische Erklärung, soweit sie nicht bei den in dieser Arbeit niedergelegten Befunden erwähnt worden ist, verweise ich auf die Arbeit von Fräulein Dr. Woker¹⁾ über die Theorie der Benzidinoxidation in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft.

Als Nichtfachmann habe ich in dieser Arbeit von jeder chemischen Erklärung Abstand genommen. Diese Aufgabe, die gleichzeitig meine Arbeit ergänzt, ist von der Leiterin des Instituts für physikalisch-chemische Biologie in Bern, Fräulein Dr. Woker, in liebenswürdiger Weise übernommen worden, wofür ich hier meinen verbindlichsten Dank gleichzeitig mit dem für ihr reges Interesse an dieser Arbeit ausspreche.

1) Gertrud Woker, Die Theorie der Benzidinoxidation. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 49 S. 2319—2337. 1916, Bd. 50 S. 672—677. 1917.

Zusammenfassung.

Es wurde gezeigt:

1. dass die wässrige Benzidinchlorhydratlösung je nach dem Herstellungsverfahren des Benzidinchlorhydrats, dem Alter und der Behandlung der Lösung bei den biologischen Oxydationsreaktionen an Farbenaktivität verschieden ist;
2. dass zwischen Azidität und Wasserlöslichkeit einerseits und Schwerlöslichkeit und Farbenaktivität andererseits ein Zusammenhang besteht, und zwar nimmt die Azidität mit steigender Wasserlöslichkeit zu. Im Zusammenhang damit geht einer vermehrten Schwerlöslichkeit erhöhte Farbenaktivität parallel. Die Azidität hängt von dem Gehalt an hydrolytisch abgespaltener Salzsäure ab.

Auf Grund dieser Befunde habe ich ein Verfahren zur Herstellung einer $\frac{n}{200}$ -Benzidinmonochlorhydratlösung aus dem käuflichen Benzidinum hydrochloricum purum ausgearbeitet. In dieser Lösung ist das Benzidin zum HCl im Verhältnis 1:1 vorhanden. Die Lösung besitzt folgende Eigenschaften:

1. sie besitzt die grösstmögliche Konzentration bei niedrigster Azidität;
2. sie ist chemisch exakt darstellbar, sowie von hoher Farbenaktivität;
3. das Benzidin der Lösung wird von Salzlösungen, die eine höhere Konzentration besitzen als die der Benzidinlösung, ausgefällt, wodurch die Farbenreaktion direkt gestört oder verhindert wird;
4. Säure und Alkali in Spuren setzen ihre Farbenaktivität herab, das Alkali stärker wie die Säure;
5. ihre Farbenaktivität bleibt in verschlossener Flasche wochenlang unverändert.

Beitrag zur Kenntnis der Peroxydase des Blutes.

Von

Dr. med. et med. vet. **M. Kjöllnerfeldt** aus Helsingfors.

(Aus dem Institut für physikalisch-chemische Biologie der Universität Bern.)

Einleitung.

Die praktischen Arbeiten des Herrn Dr. Begemann¹⁾ über pflanzliche Oxydationsfermente waren im Institute für physikalisch-chemische Biologie eben beendet, als die Leiterin des Instituts, Fräulein Dr. Woker²⁾, mir den Vorschlag machte, die Oxydationsfermente des Blutes zu studieren.

Diese sind zwar schon während 50 Jahren des öftern Gegenstand von Untersuchungen namhafter Forscher gewesen, doch waren die Versuche, sie quantitativ zu ermitteln, vereinzelt und die Resultate regellos. Ich beabsichtigte daher, die Oxydationsfermente des normalen Blutes von Menschen und Tieren mit einem der bekannten Chromogene quantitativ-kolorimetrisch, sowohl makro- wie mikroskopisch zu bestimmen, und wenn dies gelungen war, meine Untersuchungen auf pathologisches Blut auszudehnen. Doch veranlassten mich einige Vorversuche, die mikroskopischen Ergebnisse getrennt zu behandeln und nur die makroskopischen Versuche systematisch auszubauen und ihre Resultate hier zu verwerten. Eine Folge dieser Aufteilung ist, dass schliesslich nur die Peroxydase des Blutes Gegenstand dieser Arbeit werden konnte.

Gestützt auf die Erfahrungen des Fräulein Dr. Woker und des Herrn Dr. Begemann wählte ich das Benzidin als Chromogen und konnte ich mich auch im Verlaufe meiner Arbeit selbst von den Vorzügen des Benzidins gegenüber andern Chromogenen, wie Guajakol, Leukomalachitgrün, p-Phenylendiamin überzeugen.

1) Begemann, Beiträge zur Kenntnis pflanzlicher Oxydationsfermente. Inaug.-Diss. Bern 1915. Publiziert in dieser Zeitschr. Bd. 161 S. 45. 1915.

2) Woker, Zur Theorie der Oxydationsfermente. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 16 S. 341. 1914, und l. c. im folgenden S. 343.

Vom Benzidin benutzte ich eine Chlorhydratlösung, weil ich ein wasserlösliches Chromogen benötigte, das eine konstante Zusammensetzung und Farbenaktivität besass. Letzteres wurde erst nach einer Reihe von Voruntersuchungen erreicht. Das Resultat derselben ist in einem getrennten Abschnitt als „Beitrag zur Kenntnis des Benzidins als Chromogen bei den biologischen Oxydationsreaktionen“ veröffentlicht worden¹⁾.

Die Peroxydasewirkung des Blutes wurde nun mit der Benzidinchlorhydratlösung in Gegenwart von Wasserstoffperoxyd und so, wie dies weiter unten aus dem Kapitel „Methodisches“ zu entnehmen ist, gemessen.

Neben dem Studium der Peroxydasewirkung, wurde die Katalasewirkung des Blutes gelegentlich notiert, aber nicht gemessen.

In bezug auf die Theorie der Peroxydase- und Katalasewirkung schliesse ich mich auf Grund meiner Beobachtungen beim Blute der Theorie des Fräulein Dr. Woker²⁾, die die Peroxydase- und Katalasewirkung als „verschiedene Reaktionsmöglichkeiten ein und desselben wirksamen Prinzips“ betrachtet, an und verweise im übrigen auf die hierher gehörigen vollständigen Literaturangaben bei Batelli und Stern³⁾.

In der Literatur findet man für die Peroxydase des Blutes die Bezeichnung Pseudoperoxydase, und fast von sämtlichen Autoren, die diese untersucht haben, wurde die Ansicht ausgesprochen, dass ausschliesslich das Eisen im Hämoglobin die Ursache der Peroxydasewirkung sei. Aus diesem Grunde habe ich anschliessend an die quantitative Bestimmung der Hämoperoxydase bei einer Anzahl von Individuen und Tiergattungen auch die katalytischen Eigenschaften einiger Metallsalze mit derselben Methode vergleichend untersucht. Ausserdem gingen eine Reihe Vorversuche den Hauptversuchen voraus. Jene verfolgten den Zweck, im System Blut-Benzidin- H_2O_2 die für die optimale Farbenintensität günstigsten Mengen sämtlicher drei Faktoren, die Einwirkung derselben aufeinander, sowie den Einfluss des Mediums, der Temperatur und der Vorbehandlung des Ferments auf die Farbenreaktion zu ermitteln, um dadurch unsere Kenntnisse über die Natur und Wirkungsweise der Hämoperoxydase zu erweitern, bevor aus den quantitativen Peroxydasemengen Schlüsse gezogen werden.

1) Kjöllnerfeldt, Pflüger's Arch. Bd. 172 S. 318. 1918.

2) Woker, l. c. vorige Seite und S. 343.

3) Batelli und Stern, Die Katalase. Ergebn. d. Physiol. Bd. 10. 1910.

Methodisches.

Von den Befunden Begemanns über den Einfluss der Konzentration, der Reagentien, der Temperatur und der Zeit bei der Farbenreaktion pflanzlicher Oxydationsfermente im System Peroxydase-Benzidin- H_2O_2 ausgehend, stellte ich durch Vorversuche die für die Oxydationsreaktion des Blutes günstigste Methode fest.

Das „Fließpapierverfahren“ nach Begemann ist von mir wohl geprüft, aber weiter nicht benutzt worden, weil es im Vergleich zu seinem „Reagenzglasverfahren“ zu umständlich und ohne irgendwelche Vorteile in bezug auf die Reinheit des Farbtones beim Blute ist. Weiter benutzte Begemann für seine quantitativen Versuche eine Farbenskala von blaugefärbten Garnen, um bei der Farbenreaktion das auftretende Benzidinblau kolorimetrisch bestimmen zu können.

Bei der Benzidinblaureaktion des Blutes stand mir keine passende Serie blauer Fabrikmuster zur Verfügung. Daher schlug ich ein anderes Verfahren zur vergleichenden Bestimmung der Menge der jeweils vorhandenen Peroxydase ein.

Das in den Vorversuchen ermittelte, günstigste Mengenverhältnis unter den drei Faktoren des Systems Blut-Benzidin- H_2O_2 war für die im folgenden beschriebene Benzidinlösung 1 ccm und für das H_2O_2 0,1 ccm einer 3%igen Lösung. Von dem Benzidin benutzte ich im Anfange meiner Versuche, ähnlich wie Begemann, eine bei 45° C. gesättigte Chlorhydrat-Lösung und notierte nach 1 Minute die Farbenintensität der Oxydationsreaktion. Diese bei 45° C. gesättigte Benzidinchlorhydrat-Lösung habe ich wegen ihrer Inkonzanz verlassen, und bei den Versuchen über die quantitative Peroxydasewirkung des Blutes von gesunden und kranken Menschen und von Tieren kam eine $\frac{11}{200}$ -Benzidinmonochlorhydrat-Lösung als Chromogen bei Zimmertemperatur zur Anwendung.

Die auf ihre Peroxydasewirkung quantitativ zu untersuchende Suspension oder Lösung (Blut, Metallsalz u. a.) wurde in fallenden Mengen in 1 ccm Aqua dest. in eine Serie Reagenzgläser gebracht, ähnlich wie in der Serologie verfahren wird und wie aus den nachfolgenden Tabellen ersichtlich ist. Jedem Reagenzglas wurde hierauf 1 ccm Benzidinlösung und 0,1 ccm 3%iges H_2O_2 hinzugefügt und die Farbenintensität nach 1, 3, oder 5 Minuten, je nach der Geschwindigkeit der Oxydationsreaktion, notiert. Doch wurde für die verschiedenen Gläser ein und derselben Serie immer dieselbe Beobachtungszeit — d. h. die Zeit bis

zum Eintritt der maximalen Farbenintensität — innegehalten. Die Reagentien folgten einander unmittelbar, doch war die Reihenfolge im Anfang aus praktischen Gründen Blut, H_2O_2 , Benzidin und später, als ich mit meiner Benzidinmonochlorhydrat-Lösung bei Zimmertemperatur meine Versuche ausführte, Blut, Benzidin und zuletzt H_2O_2 .

Ich entnahm vom Menschen aus der Fingerbeere, vom Kaninchen aus der Ohrvene, von der Ratte aus der Schwanzspitze, von der Taube aus der Flügelvene und vom Frosch aus dem Herzen 0,02 ccm Blut und brachte dasselbe in 2 ccm einer 1,5 %igen Natriumcitratlösung. Als Suspensionsmittel wurde die Natriumcitratlösung deshalb gewählt, weil sie die roten Blutkörperchen für die mikroskopische Farbenreaktion gut konservierte und ohne Einfluss auf dieselbe war.

Aus der Stammsuspension, die tagelang haltbar war, stellte ich in der Mehrzahl der Fälle sieben Verdünnungen des Blutes in Aqua dest. her, und es enthielten die Reagenzgläser in 1 ccm Aqua dest. der Reihe nach 0,0001, 0,00005, 0,000025, 0,0000125, 0,000006, 0,000003 und 0,0000015 ccm Blut.

Unter diesen Verdünnungen wurde die Verdünnungsgrenze bestimmt, d. h. die Verdünnung, bei welcher ein schwacher blauer Farbton noch gegen einen weissen Hintergrund deutlich zu sehen war. Diese Farbenintensität bezeichnete ich mit \mp . Die Farbenintensität der Flüssigkeit in den vorangehenden Reagenzgläsern wurde mit einer kleineren oder grösseren Anzahl Kreuze gekennzeichnet, wie dies zum Beispiel beim Messen der Hämolyse in der Serologie gebräuchlich ist. Die eingeklammerten Kreuze bezeichnen eine für ein volles Kreuz nicht erreichte Farbenintensität. Diese Ausdrucksweise für die Farbenintensität ist ja keine ganz exakte, sondern, wie alle kolometrischen Methoden subjektiven Schwankungen unterworfen; aber in einer Serie von Verdünnungen treten doch die Sonderheiten der Peroxydasewirkung bei den einzelnen Blutproben deutlich und abgrenzbar zutage. Und vor allem kann der Peroxydasewert der Blutprobe — d. h. die kleinste Menge Blut die noch eine deutliche Farbenreaktion (Peroxydasewirkung) hervorruft — exakt ermittelt werden, da die Verdünnungsstufen beliebig gewählt werden können. Obgleich in jedem Reagenzglas 2,1 ccm Flüssigkeit vorhanden ist, beziehen sich die in den Tabellen angegebenen Zahlen in der Kolonne „Verdünnungsgrenze“ nur auf eine totale Flüssigkeitsmenge von 2 ccm. Von den Metallsalzen usw., deren Peroxydasewirkung ich mit der des Blutes verglich, stellte ich mir eine 1%ige Stammlösung her. Von dieser

brachte ich in fünf Reagenzgläser folgende fallende Mengen 0,1, 0,01, 0,001, 0,0001 und 0,00001 ccm in 1 ccm Aqua dest. Da die Prüfung der katalytischen Eigenschaften der Metallsalze usw. in der Absicht geschah, Anhaltspunkte für die Rolle des Eisens im Blute zu erhalten, so wäre es richtiger gewesen, wenn ich die Schwermetallsalz-Lösungen $\frac{1}{100}$ normal gleich der Konzentration des Eisens im Hämoglobin hergestellt hätte. Nun dienten aber diese 1%igen Metallsalz-Lösungen nur für die Vorversuche und genügten hier vollständig, um den gewaltigen Unterschied in der katalytischen Kraft zwischen Blut- und Metallsalz-Lösungen zu demonstrieren.

Um weiter die Einwirkung der Hämoglobinmenge des Blutes auf die Peroxydasewirkung desselben zu studieren, wurde das Hämoglobin der Blutprobe mit dem Hämometer von Sahli¹⁾ bei gleichzeitiger Zählung der roten und weissen Blutkörperchen mit dem Hämocytometer von Hayem-Sahli¹⁾ bestimmt.

Vorversuche.

Die im Kapitel „Methodisches“ angegebenen Flüssigkeitsmengen und Konzentrationen der Reagentien, welche zur Ermittlung und Messung der Peroxydasewirkung des Blutes, der Metallsalze usw. Verwendung fanden, haben sich durch nachfolgende Versuche als die praktisch geeignetsten bewährt. Im System Blut-Benzidin-H₂O₂ wurde erst die Verdünnungsgrenze einer Blutprobe mit 1 ccm bei 45 ° C. gesättigter wässriger Benzidinlösung in Gegenwart von 0,1 ccm 3%igem H₂O₂ bei einer Totalmenge von 2 ccm Flüssigkeit im Reagenzglase festgestellt. Das Ergebnis war:

Blut in 1 ccm Aqua dest.	0,0001	0,00001	0,000005
Nach Zusatz von 1 ccm Benzidinlösung + 0,1 ccm 3%igem H ₂ O ₂ war die Farbenintensität nach 1 Minute.	+++	±	0

Nun wurde die optimale, günstigste Menge H₂O₂ bei 0,0001 ccm Blut und 1 ccm Benzidin ermittelt. Es wurden sechs Reagenzgläser mit 0,0001 ccm Blut und 1 ccm Benzidinlösung beschickt und fallende Mengen H₂O₂ zugesetzt. Totalflüssigkeitsmenge 2 ccm.

1) Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden Bd. 2 S. 265 ff. 1914.

Glas	1	2	3	4	5	6
0,0001 ccm Blut und 1 ccm Benzidinlösung	3%iges H_2O_2		0,3%iges H_2O_2			
hierzu H_2O_2 in Kubikzentimetern	1	1	0,5	0,2	0,1	0,01
Farbenintensität nach 1 Minute .	+++	+++	+++	++	+	0

Dieser Versuch ergab, dass die H_2O_2 -Menge nicht ohne Einfluss auf die Farbenreaktion ist, sondern dass hier wenigstens 0,5 ccm einer 0,3%igen H_2O_2 -Lösung erforderlich ist, um die grösste Farbenintensität für 0,0001 ccm Blut zu erreichen. Dagegen vermochte die Gegenwart einer 20 mal grösseren Menge H_2O_2 nicht die Farbenintensität zu steigern, vielmehr verblasste die Farbe im ersten Glase schnell. Demnach ist die erforderliche Menge H_2O_2 im System für Blutquantitäten um 0,0001 ccm herum 1 ccm 0,3%iges H_2O_2 . Da aber eine 3%ige H_2O_2 -Lösung sich besser hält, wählte ich für meine weiteren Versuche 0,1 ccm einer 3%igen H_2O_2 -Lösung.

Die Bedingung eines bestimmten Verhältnisses zwischen Peroxydase und H_2O_2 in einem System Peroxydase-Chromogen- H_2O_2 zur Erreichung einer maximalen Farbenreaktion ist für Pflanzensäfte (Chodat und Bach, Begemann u. a.) und Milch (Briesenmeister) festgestellt worden. Aber nicht nur ein offenbar stöchiometrisches Verhältnis zwischen H_2O_2 und Peroxydase ist auf die Farbenreaktion von Einfluss, sondern es wird, wie die unten folgenden „Erschöpfungs“versuche zeigen, die Peroxydase von grösseren Mengen H_2O_2 geschädigt und umgekehrt das H_2O_2 in kleinen Mengen von der Peroxydase zerstört oder wahrscheinlicher gebunden. Dabei ist die Einwirkungsdauer der beiden Agentien aufeinander von grosser Bedeutung.

Auch die Menge des Benzidins im System ist, wie der nachfolgende Versuch zeigt, von Einfluss auf die Farbenintensität. Sechs Reagenzgläser wurden mit fallenden Mengen bei 45° C. gesättigter Benzidin-Lösung beschickt. Die Blut- und Wasserstoffperoxydmengen waren dieselben wie im vorigen Versuche, die Totalmenge wieder 2 ccm.

Glas	1	2	3	4	5	6
Benzidinlösung in Kubikzentimetern	2	1	0,5	0,2	0,1	0,01
Farbenintensität nach 1 Minute.	++++	++++	+++	+(+)	(+)	0

Der Versuch zeigt, wie zu erwarten war, dass die Farbenintensität mit der Menge des Benzidins steigt oder fällt. Doch hat die Steigerung der Farbenintensität durch Vermehrung der Benzidinmenge bei quantitativen Arbeiten ihre scharf umschriebenen Grenzen. Denn einerseits ist die Konzentrationsvermehrung der wässrigen Benzidinchlorhydrat-Lösung eng begrenzt, und andererseits würde eine Vermehrung ihres Volumens die Peroxydase verdünnen und dadurch die Farbenintensität schwächen.

Für meine Versuche war demnach 1 ccm einer bei 45 ° C. gesättigten wässrigen Benzidinchlorhydrat-Lösung die günstigste Menge.

Zu den Vorversuchen zählen auch diejenigen über die katalytischen Eigenschaften einiger Metallsalze, Formaldehyd usw. Die Befunde bei diesen Metallsalzversuchen — wie ich sie kurz nennen will — machten nach meiner Ansicht einen weiteren experimentellen Ausbau derselben in dieser Arbeit überflüssig. Ich schicke hier die tabellarische Zusammenstellung (S. 342) dieser Versuche der Besprechung voraus. Die Mengen und Konzentrationen der Faktoren des Systems Metallsalz-Benzidin- H_2O_2 sind in dem Kapitel „Methodisches“ erwähnt, aber auch in der Tabelle verzeichnet.

Die Benzidinchlorhydrat-Lösung war eine bei 45 ° C. gesättigte. Doch haben spätere Versuche mit einer konstanten Benzidinmonochlorhydrat-Lösung an den hier niedergelegten Befunden nichts geändert.

Im ganzen betrachtet, erreicht keines dieser Metallsalze in den grössten Verdünnungen dieselbe Peroxydasewirkung wie das Blut.

Allerdings oxydierte eine Kombination von Ferrocyankalium mit Cuprisulfat in Gegenwart von H_2O_2 in einer Verdünnung von 1 : 200 000 die Benzidinlösung, und ausgeschlossen ist es nicht, dass eine Kombination von Metallsalzen gefunden werden könnte, die an Peroxydasewirkung das Blut in derselben Verdünnung und unter gleichen Bedingungen übertrifft. Doch habe ich nicht die Metallsalzversuche in der Absicht ausgeführt, die Peroxydasewirkung der Metallsalze mit der des Gesamtblutes zu vergleichen, sondern ich beabsichtigte, die Rolle des Eisens im Hämoglobin bei der Peroxydasewirkung näher zu untersuchen und zu beleuchten.

Ein Vergleich in dieser Hinsicht lehrt, dass 0,000 005 ccm Blut mit 0,000 000 003 g Eisen noch eine Farbenreaktion hervorruft; um dieselbe Farbenintensität im System zu erreichen, ist aber 0,001 ccm einer 1 % igen Ferrosulfatlösung mit 0,000 003 g Eisen notwendig, d. h. 1000 mal mehr.

Metallsalz-Versuche.

System Metallsalz-Benzidin-H₂O₂, Benzidinchlorhydratlösung 1 ccm, 3%iges H₂O₂, 0,1 ccm, Metallsalz-Lösung 1%ig, Reaktionsdauer 1 Minute.

Von der Metallsalz-Lösung in 1 ccm Reagens	Farbenreaktion					Katalase- wirkung
	0,1	0,01	0,001	0,000 1	0,000 01	
Ferrosulfat	— ¹⁾	+++	±	0	—	positiv
1/2 Ferrosulfat }	— ¹⁾	+++	+(+)	+	+	positiv
1/2 Cuprisulfat }	— ¹⁾	+++	±	(+)	0	—
1/2 Ferrosulfat }	— ¹⁾	+++ ²⁾	±	—	—	—
1/2 Sublimat }	± ³⁾	(±)	0	—	—	positiv
Cuprisulfat	0	0	0	—	—	stark positiv
Mangansulfat	— ⁴⁾	—	0	—	—	—
Collargolum (Spuren)	0	0	0	—	—	—
Urannitrat	0	0	0	—	—	—
Sublimat	+++ ⁵⁾	+++ ⁵⁾	0 ⁶⁾	—	—	—
Ferrisquichlorat	+++ ⁷⁾	+++ ⁸⁾	(+)	+++	± ⁹⁾	0 ⁹⁾
Ferrocyankalium	+++ ⁷⁾	+++ ⁸⁾	(+)	+++	—	—
Ferrocyankalium }	—	—	+++	+++	—	—
Cuprisulfat aa }	+++ ¹⁰⁾	+++	±	0	—	—
Ferrisulfat	0	0	±	0	—	—
Arsenige Säure	+++	+++	±	0	—	—
Formaldehyd 38%ig	+++	+++	±	0	—	—
Kaliumjodid	+++	+++	(+)	0	—	—
Cuprichlorid	+++	+++	(+)	0	—	—

1) Sofort braunrot. 2) Farbenreaktion ungenau, da das Benzidin grau ausfällt. 3) Benzidin fällt aus. 4) Farbenreaktion rötlich. 5) Sofort olivgrün. 6) Nach 5 Minuten ±. 7) Starke Fällung. 8) Trübung, Farbe lila. 9) Nach 5 Minuten + resp. ±. 10) Sofort grünblau und gleich darauf rotbraun und Trübung.

Dieser Überschlag zeigt, dass die Peroxydasewirkung nicht von dem Eisen als solchem im Molekül allein abhängig sein kann. Demnach ist die Bezeichnung Pseudoperoxydase für die Hämo-peroxydase unrichtig. Denn die Peroxydasewirkung des Blutes geht weder mit dem Eisengehalte noch mit dem Färbungsvermögen des Hämoglobins parallel, wie aus meinen weiteren Versuchen ersichtlich ist.

Weiter geht aus den Metallsalzversuchen hervor, dass Cuprisulfat, ohne selbst die Peroxydasewirkung des Ferrosulfats oder des Ferrocyankaliums zu erreichen, die katalytische Wirkung dieser Eisensalze um das Hundertfache steigern konnte. Es ist dies eine der bekannten aktivierenden Wirkung des Kupfersulfats auf die Jodausscheidung aus Jodkalium durch Ferrosulfat + Wasserstoffperoxyd durchaus analoge Erscheinung.

Eine Reihe Versuche, die den Zweck verfolgten, die katalytischen Eigenschaften anderer in der Tabelle aufgeführter Metallsalze usw. unter sich oder mit Blut kombiniert zu ermitteln, verliefen resultatlos und sind deshalb hier nicht eingetragen.

Ausser den Eisen- und Kupfersalzen zeigten Kaliumjodid und Formaldehyd eine nicht unbedeutende Peroxydasewirkung¹⁾. Andererseits hemmte das KJ die Peroxydasewirkung des Ferrosulfats und hob die aktivierende Wirkung des Cuprisulfats auf Eisensalze auf.

Die Peroxydasewirkung des Formaldehyds hat nicht nur ein theoretisches Interesse, sondern beweist auch die Hinfälligkeit der Schlussfolgerungen, die Seligmann für die Peroxydasewirkung einer mit Formalin beschickten, gekochten Milch und Fischel für im Formalin gehärtetes Gewebe machen.

In meinen Metallsalzversuchen ist keine Rücksicht auf die fast durchweg saure Reaktion der Lösungen genommen worden, weil ich damals noch nicht ihren Einfluss auf die Farbenaktivität des Benzidins in vollem Umfange kannte. Doch sind die Metallsalzmengen gegenüber der gesättigten Benzidinlösung verschwindend klein.

Weitere Vergleiche zwischen den einzelnen Metallsalzen in bezug auf ihre Peroxydasewirkung haben nur ein bedingtes Interesse, denn bei der Oxydation des Benzidins trat in den wenigsten Fällen die Farbe des Benzidinblaus auf. Die Farbe war eine stark wechselnde, sowohl braunrot wie grünblau, blau oder violett, wodurch eine gleichartige Bezeichnung für die Farbenintensität erschwert wurde. Hierzu

1) Siehe hierüber Woker, Über Peroxydase und Katalasereaktionen des Formaldehyds und Acetaldehyds. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 47 S. 1024. 1914; vgl. auch Woker, Arch. d. scienc. phys. et nat. t. 39 p. 410—412. 1915.

kam noch öfters eine sichtbare Fällung des Benzidins, die die Farbenreaktion störte oder aufhob. Es dürfte genügen, wenn ich auf die Tabelle und die darin enthaltenen Bemerkungen verweise.

In diesem Zusammenhang wäre noch zu erwähnen die Beobachtung über die katalytischen Eigenschaften des Cyankaliums und der Blausäure bei der Oxydation des Benzidins im System Ferrosulfat + Cuprisulfat-Benzidin- H_2O_2 für sich allein und in Gegenwart von Blut (in Spuren 0,000 001 ccm).

Als Katalysator der Oxydation eines Chromogens¹⁾ hat die Blausäure in verschiedenen Kombinationen Anwendung gefunden, so für ihren eigenen Nachweis mittels Guajaktinktur in Gegenwart von H_2O_2 und Kupfersalz nach Schönbein's Methode und bei der analogen von Bourquelot studierten Einwirkung auf Gemische von Kupfersulfat mit Guajakol, Kreosol, α -Naphthol und Veratrylamin sowie auf das von Wee h u i z e n für den Blausäurenachweis verwendete Kupfersulfat-Phenolphthalingemisch²⁾.

Meine diesbezüglichen Versuche, die mehrmals wiederholt wurden, gestalteten sich folgendermaassen:

Von den hälftigen Mischungen der 1%igen Stammlösungen des Ferro- und Cuprisulfats wurden die bei den Metallsalzversuchen angewandten Verdünnungen hergestellt und in je 1 ccm Aqua dest. in sechs Reagenzgläser gebracht. Hierzu kamen 1 ccm Benzidinlösung und 0,1 ccm 3%iges H_2O_2 . Den beiden letzten Reagenzgläsern, die nach dem H_2O_2 -Zusatz noch keine Farbenreaktion zeigten, fügte ich noch ein Körnchen KCN hinzu und säuerte das Gemisch tropfenweise mit HCl an, wie aus dem nachfolgenden Versuch zu ersehen ist. Die Totalflüssigkeitsmenge ist 2 ccm.

Glas	1	2	3	4	5	6
$\frac{1}{2}$ Ferrosulfat	} 0,01	0,001	0,000 1	0,000 01	0,000 001	0,000 000 1
$\frac{1}{2}$ Cuprisulfat						
Nach Zusatz von 1 ccm Benzidinlösung + 0,1 ccm 3%iges H_2O_2	+++	+ (+)	+	—	0	0
Nach Zusatz von KCN und angesäuert.	—	—	—	—	+	+ (aber gelb)

1) Auch nichtchromogene Substanzen können hier in Betracht kommen. So aktiviert nach Löwenhart die Blausäure die Oxydation der Ameisensäure durch H_2O_2 .

2) S. hierüber Woker, Die Katalyse Bd. 2 S. 402, spez. Teil 1. Abt., Bd. 21/22. In Sammlung „Die chemische Paralyse“. Stuttgart 1915.

Dieser Versuch ergab, wiederholt im fünften Glas (0,000 001) zuweilen schon nach Zusatz von KCN ohne Ansäuern eine Farbenreaktion, doch war die Farbenintensität sehr wechselnd bis zu 4 Kreuzen (++++). Der Eintritt der Farbenreaktion im fünften Glase schon nach Zusatz von KCN dürfte auf die Anwesenheit von hydrolytisch abgespaltenem HCl der Benzidinchlorhydrat-Lösung zurückzuführen sein. Diese Steigerung der Farbenreaktion durch KCN resp. HCN trat nicht bei einer Ferrosulfat- oder Cuprisulfatlösung allein auf, sondern nur, wenn beide Salze gleichzeitig anwesend waren.

Abgesehen von einer zuweilen erreichten noch höheren Farbenintensität und der Möglichkeit, ihre Variabilität durch richtige Wahl der Azidität auszuschalten, erlaubt das Verfahren schon jetzt, Cuprisulfat im obigen System in einer Verdünnung von 1 : 4 000 000 der 1%igen Lösung, das heisst in einer Verdünnung des Salzes von 1 : 400 000 000 nachzuweisen. Blut hemmte die Oxydation.

Die paralyisierende Wirkung des Blutes auch in Spuren auf die katalytische Kraft der Blausäure bei der Oxydation im System Ferrosulfat + Cuprisulfat-Benzidin- H_2O_2 wurde in der Weise festgestellt, dass vom Blut, von den Ferrosulfat- und Cuprisulfatlösungen jeweils Mengen zusammengebracht wurden, die nicht mehr für sich allein die Farbenreaktion gaben. Dieser Mischung wurde dann wie oben ein Körnchen KCN hinzugefügt und mit HCl angesäuert. Bei der Anwesenheit von Blut trat in keiner Kombination eine Farbenreaktion auf. Die Wirkung des Blutes dürfte wohl mit seiner Bindung der aktivierenden Blausäure in Zusammenhang zu bringen sein, mit derselben Ursache also, die in andern Fällen die Blausäurevergiftung der Peroxydasen, zum Beispiel des Blutfarbstoffes selbst bedingt. Jene hemmende Wirkung der Blausäure auf die Phenoloxidasen inkl. Peroxydasen ist schon von Schönbein beobachtet und von einer stattlichen Zahl Autoren, wie Linossier, Röhm ann, Spitzer, Bourquelot, Marchadier, Bach, Asa u. a., bestätigt worden.

In einem besonderen Abschnitt hat das Benzidin im System Blut-Chromogen- H_2O_2 und die an diese Faktoren gebundenen Erscheinungen bei der Farbenreaktion eine eingehende Berücksichtigung gefunden. Bevor nun aber die Peroxydase des Blutes näher untersucht werden konnte, musste der Einfluss des dritten Faktors, des Wasserstoffperoxyds, auf die Peroxydase und vice versa ermittelt werden. Die für eine optimale Farbenreaktion erforderliche

H_2O_2 -Menge im System habe ich, wie oben dargetan, bei 0,1 ccm einer 3%igen H_2O_2 -Lösung gefunden. Die Konzentration ist aus praktischen Gründen gewählt worden.

Bei diesem Mengenverhältnis ist während einer Beobachtungszeit von 5 Minuten eine Schädigung der Peroxydase durch H_2O_2 oder umgekehrt nicht zu ermitteln.

Doch kann es von Interesse sein, die Einwirkung kleinerer oder grösserer Mengen H_2O_2 während kürzerer oder längerer Zeit auf die Hämoperoxydase oder umgekehrt näher kennen zu lernen. Hierüber geben die folgenden „Erschöpfungs“-versuche einige Aufschlüsse. Es wurden zwei Kategorien von Blutkörperchen, kernlose und kernhaltige, und diese wiederum ungekocht und gekocht geprüft. Diesen analog wurden noch zum Vergleich ähnliche Versuche mit einer 1%igen Ferrisulfat- und Cuprisulfatlösung angestellt.

In einer Serie Reagenzgläser wurden in 1 ccm Aqua dest fallende Mengen Menschen- oder Kaninchenblut mit 0,1 ccm einer 1%igen H_2O_2 -Lösung zusammengebracht und nach 30 Minuten der dritte Faktor, das Benzidin, zugesetzt und die Farbenreaktion nach ihrer Intensität notiert, wie die auf S. 347 abgedruckte Tabelle zeigt.

Aus diesen Versuchsserien geht hervor, dass dort, wo an Stelle der Hämoperoxydase ein Schwermetallsalz (Ferrisulfat oder Cuprisulfat) benutzt wurde, keine schädigende Einwirkung des H_2O_2 auf das Metallsalz oder umgekehrt zu verzeichnen war. Die Farbenreaktion trat nach dem Benzidinzusatz ein, und die Farbenintensität war für die jeweils vorhandene Salzmenge die in früheren Versuchen (Metallsalzversuche) gefundene. Die Farbenreaktion liess sich nicht durch nochmaligen Zusatz von 0,1 ccm 3%igem H_2O_2 hervorrufen oder steigern.

Bei den andern zwei Serien mit Menschen- resp. Kaninchenblut war die Farbenreaktion eine wesentlich andere. So trat nur in der ersten Verdünnung 0,002 ccm nach dem Benzidinzusatz eine Farbenreaktion auf. Diese war sowohl bei dem ungekochten wie bei dem gekochten Blute geschwächt, aber konnte durch H_2O_2 -Zusatz noch an Intensität gesteigert werden. Bei den grösseren Verdünnungen (bis 0,000 05 ccm Blut) trat zwar nach dem Benzidinzusatz keine Farbenreaktion auf, wohl aber nach einem nochmaligen H_2O_2 -Zusatz. Die Verdünnungsgrenze (des Blutes) für eine positive blaue Farbenreaktion war beim Menschenblut für das ungekochte und gekochte fast gleich. Beim Kaninchenblut trat beim gekochten in einer doppelt so grossen Verdünnung noch eine Farbenreaktion auf. Die Farbenintensität entsprach nach der „Belebung“ der Blutkonzentration.

Erschöpfungsversuche mit 0,1 cem 1%igem H₂O₂ bei Blut, Ferrisulfat und Cuprisulfat.

Als Reagens wurde eine bei 45° C. gesättigte Benzidinchlorhydratlösung benutzt. Reaktionsdauer 1 Minute.

Kaninchenblut in 1 cem Aqua	0,002	0,002 gek.	0,0001	0,000 05 gek.	0,000 05	0,000 025 gek.	0,000 025
1%iges H ₂ O ₂ in Kubikzentimetern	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Nach 30 Minuten und nach Zusatz von							
1 cem Benzidinlösung	+++	(+) ¹⁾	0	0	0	0	0
+0,1 cem 3%iges H ₂ O ₂	++++	+++	(+)	0	0	0	0
1%ige Ferrisulfat-Lösung in 1 cem Aqua	0,1	0,005	0,0025	0,00125	0,000 625		
1%iges H ₂ O ₂ in Kubikzentimetern	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		
Nach 30 Minuten und nach Zusatz von							
1 cem Benzidinlösung	+++ ²⁾	++	+	+	0		
+0,1 cem 3%iges H ₂ O ₂	0	0	0	0	0		
1%ige Cuprisulfat-Lösung in 1 cem Aqua	0,1	0,005	0,0025				
1%iges H ₂ O ₂ in Kubikzentimetern	0,1	0,1	0,1				
Nach 30 Minuten und nach Zusatz von							
1 cem Benzidinlösung	+ ³⁾	(±)	0				
+0,1 cem 3%iges H ₂ O ₂	0 ⁴⁾	0 ⁴⁾	0				
Menschenblut in 1 cem Aqua	0,002	0,002	0,000 1	0,000 05 gek.	0,000 05	0,000 025 gek.	0,000 025
1%iges H ₂ O ₂ in Kubikzentimetern	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Nach 30 Minuten und nach Zusatz von							
1 cem Benzidinlösung	0 ⁵⁾	+++	0	0	0	0	0
+0,1 cem 3%iges H ₂ O ₂	++++	+++	++	+	+	0	0

1) Gelblichgrün. 2) Sofort Umschlag in rostbraun. 3) Weisse Fällung. 4) Schwarzlich.

Die in der Tabelle verzeichneten Ergebnisse scheinen mir die folgende Interpretation nahezu legen: Das vorhandene H_2O_2 wird von dem vorhandenen Blutfarbstoff zunächst addiert zu einem sekundären Peroxyd, dem einerseits die oxydierenden, andererseits die H_2O_2 zerlegenden Eigenschaften zukommen; durch die Wechselwirkung mit dem überschüssigen Peroxyd findet eine gegenseitige Zerstörung statt. In den höheren Blutkonzentrationen haben die 0,1 ccm 1%iges H_2O_2 nicht ausgereicht, um auf allen vorhandenen Blutfarbstoff einzuwirken. Es ist daher noch völlig unveränderter Blutfarbstoff vorhanden, der nach Zusatz von H_2O_2 in normaler Weise die Farbenreaktion hervorzurufen vermag. Ausserdem liegt noch ein Teil des Blutfarbstoffs in der aktiven Peroxydform vor (in dieser, wie erwähnt, durch Addieren von H_2O_2 gelangt), da das vorhandene H_2O_2 ebenfalls nicht ausreichte, um dieses sekundäre Peroxyd durch die Katalasereaktion zu zerstören. Dieser peroxydierte Anteil ist es dann, welcher die in den beiden ersten senkrechten Kolonnen notierte Farbenreaktion des mit H_2O_2 gestandenen Blutfarbstoffs vermittelt. Durch Zusatz von grösseren Mengen H_2O_2 und bei längerem Stehen wird dagegen, wie die Tabelle zeigt, auch in den stärkeren Blutkonzentrationen der Blutfarbstoff völlig zerstört, und die Reaktion bleibt aus. Bei den geringern Blutmengen von 0,0001 ccm an abwärts erreichte das evtl. noch vorhandene sekundäre Peroxyd des Blutfarbstoffs nicht die für die Auslösung der Farbenreaktion notwendige Konzentration. Dagegen sind auch hier wie im ersteren Falle geringe Mengen des ursprünglich vorhandenen Blutfarbstoffs der Einwirkung des H_2O_2 entgangen, und dieser Anteil ist dann für das Wiederauftreten der Farbenreaktion bei Zusatz von H_2O_2 verantwortlich zu machen.

Zu unterstreichen ist noch, dass in den Gläsern mit gekochtem Blute die Katalase fehlte, und doch war bei diesen das Verhalten der Farbenreaktion dasselbe, d. h. es ist das H_2O_2 in gleichem Maasse — vielleicht durch chemische Bindung — von der Hämoperoxydase wie in den Gläsern mit ungekochtem Blute, wo Wasserstoffperoxydzerersetzung auftrat, geschädigt worden.

Wurde die Menge des zugesetzten H_2O_2 gesteigert und die Einwirkungsdauer desselben auf die Hämoperoxydase oder umgekehrt verlängert oder das Medium durch physiologische Kochsalzlösung, NaOH- oder HCl-Zusatz geändert, so bot die Farbenreaktion ein anderes Bild, wie die folgende Tabelle zeigt.

Erschöpfungsversuche zwischen Blut und H_2O_2 .

Blut in 1 cem Aqua	0,001	0,001 gek.	0,001	0,001 gek.	0,001	0,001 gek.	0,001	0,001 gek.	Bemerkungen
3 % iges H_2O_2 in Kubikzenti- metern	0,1	0,1	0,6	0,6	1,0	1,0	1,0	1,0	Kontrolle: 0,001 Blut + 1 cem Benzidinlösung + 0,1 cem 3% iges H_2O_2 , + + + + + resp. + + + + + bei gek. Blut nach 5 Minuten.
Katalase, geschätzt	mittelstark	0	stark	0	sehr stark	0	0	0	
Nach 24 Stunden und nach Zusatz von:	+	+	+	+	+	+	+	+	
1 cem Benzidinlösung	+	+	+	+	+	+	+	+	
+ 0,1 cem 3% iges H_2O_2	+	+	+	+	+	+	+	+	
+ 0,001 Blut	—	+	—	+	—	+	+	+	
0,001 Blut in 1 cem	Aqua	Aqua	0,9 % igem NaCl	0,9 % igem NaCl	Aqua + 3 Tropfen $\frac{n}{20}$ -NaOH	Aqua + 3 Tropfen $\frac{n}{20}$ -NaOH	Aqua + 2 Tropfen $\frac{n}{10}$ -HCl	Aqua + 2 Tropfen $\frac{n}{10}$ -HCl	
3 % iges H_2O_2 in Kubikzenti- metern.	0,5	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	
Nach 24 Stunden und nach Zusatz von:	0	0	0	0	0	0	0	0	
1 cem Benzidinlösung	+	+	+	+	+	+	+	+	
0,1 cem 3% iges H_2O_2	+	+	+	+	+	+	+	+	
+ 0,001 cem Blut	—	+	—	0	—	0	—	—	

1) Schmutzig blaugrün. 2) Graugrünlich. 3) Tiefblau, fällt aus. 4) Graugrünlich. 5) Blaugrün. — Zu 5: Hier dürfte die intensivere Wirkung gegenüber dem Versuch ohne Säure dadurch bedingt sein, dass die Säure die Katalasereaktion (H_2O_2 -Zersetzung) herabsetzt. Es bleibt in der letzten Kolonne mehr H_2O_2 unzersetzt, so dass bei Zusatz von Blut eine stärkere Farbreaktion resultiert als in der zweitletzten (ebenfalls mit 1,0 cem H_2O_2).

In der ersten Serie sind die Mengen Menschenblut in allen Gläsern gleich, d. h. 0,001 ccm. Drei Gläser enthalten ungekochtes, drei Gläser gekochtes Blut in 1 ccm Aqua dest. Die zugesetzten H_2O_2 -Mengen betragen 0,1 ccm, 0,6 ccm und 1,0 ccm 3%iges H_2O_2 . Die Einwirkungsdauer ist 24 Stunden. Die Katalase ist auch in dieser Serie geschätzt und notiert.

Nach 24 Stunden fehlte in allen drei Gläsern mit ungekochtem Blut H_2O_2 ; die Farbenintensität hat mit zunehmender H_2O_2 -Menge abgenommen und ist im dritten Glase sogar Null, ein Zeichen der Schädigung der Hämoperoxydase.

Also ungeachtet der Katalase wird die Hämoperoxydase von H_2O_2 geschädigt, ein Befund, der auch von Brücke und Buckmaster erwähnt wird. In den drei Gläsern mit gekochtem Blute hat das H_2O_2 die Hämoperoxydase vollständig zerstört, was nicht nur aus der gleichen Farbenintensität sämtlicher Gläser geschlossen werden kann, sondern auch durch Kontrolle gestützt wurde. Es scheint daraus hervorzugehen, dass das oxydative Prinzip im gekochten Blut nicht mit der echten Peroxydasewirkung beim ungekochten Blut identifiziert werden kann. Zweifellos hat hier eine tiefergreifende Veränderung stattgefunden. Die Farbenintensität in den letztgenannten Gläsern entspricht derjenigen des gekochten Blutes, obgleich bei dem nochmaligen Blutzusatz ungekochtes Blut zur Anwendung kam. Dies lässt vielleicht auf eine Änderung des Mediums schliessen.

In der zweiten Serie ist die gleiche Menge Blut (0,001 ccm) in 1 ccm verschiedener Medien suspendiert. Die Medien sind Aqua dest., 0,9%ige NaCl-Lösung, Aqua dest. mit drei Tropfen $\frac{n}{20}$ -NaOH und Aqua dest. mit zwei Tropfen $\frac{n}{10}$ -HCl. Von jedem Medium sind zwei Gläser mit 0,5 resp. 1,0 ccm 3%igem H_2O_2 angesetzt worden.

Diese Serie komplettiert eindeutig die vorangehenden. Nur die zwei Paar letzten Gläser sowie die Farbe der Oxydationsreaktion bedürfen noch ein paar Worte der Erläuterung. Die Farbenintensität ist in diesen Gläsern von NaOH und HCl geschwächt worden, was auf die Beeinflussbarkeit des Benzidins zurückgeführt werden könnte.

Weiter zeigen aber diese Gläser, dass dort, wo NaOH zugesetzt worden ist, das H_2O_2 zerstört wurde, während beim Zusatz von HCl die Hämoperoxydase vernichtet wird. Im ersten Fall fungierte die NaOH für das H_2O_2 , im zweiten die HCl für die Peroxydase als

„Gift“, Befunde, die in anderm Zusammenhange schon von andern Autoren längst beobachtet sind. Ich habe aber diese Versuche in der Absicht ausgeführt, um zu zeigen, dass auch der H_2O_2 -Faktor im System durch seine Beeinflussbarkeit auf die Farbenreaktion einwirken kann.

Unter den Erschöpfungsversuchen wären noch diejenigen mit ungekochtem und gekochtem kernhaltigen Blute zu besprechen. Hier wurden 0,002 ccm, d. h. die doppelte Menge Blut, und zwar Taubenblut, verwendet. Die zugesetzte H_2O_2 -Menge betrug in den drei Gläsern mit ungekochtem Blute 0,1 ccm, 0,5 ccm und 1,0 ccm, in den drei gekochten Proben 0,1 ccm 3%iges H_2O_2 . Die Einwirkungszeit war 4 Stunden. Frühere Beobachtungen hatten schon gezeigt, dass die Hämoperoxydase der kernhaltigen Blutkörperchen neben ihrer grossen Peroxydasewirkung, wovon in einem spätern Kapitel noch die Rede sein wird, von dem H_2O_2 in weit höherem Maasse zerstört wurde als die der kernlosen.

Diesen Beobachtungen analog zeigt auch die vorliegende Versuchserie unter den Erschöpfungsversuchen, dass bei der betreffenden Versuchsanordnung sowohl die Hämoperoxydase wie das H_2O_2 bei dem ungekochten Blute sich gegenseitig erschöpft hatten. In den Gläsern mit gekochtem Blute war es wiederum die Hämoperoxydase, die dem H_2O_2 unterlegen war.

Erschöpfungsversuch
zwischen kernhaltigen roten Blutkörperchen und H_2O_2 .

Taubenblut in 1 ccm Aqua	0,002	0,002	0,002	0,002 gek.	0,002 gek.	0,002 gek.	Bemerkungen
3% iges H_2O_2 in Kubikzentimetern Nach 4 Stunden u. nach Zusatz von: 1 ccm Benzidin- lösung + 0,002 ccm Blut + 0,1 ccm 3% ig. H_2O_2	0,1	0,5	1,0	0,1	0,1	0,1	Katalase kaum merkbar
	0	0	0	0	0	0	
	—	—	0	+++++++ ¹⁾	—	+++ ³⁾	
	0	0	+++ ⁴⁾	—	0 ²⁾	—	

Die Farbe der Oxydationsreaktion ist in fast allen Gläsern sämtlicher Serien eine andere, wie aus den Bemerkungen ersichtlich

1) Schwarzblau. 2) Eine blaugefärbte Flocke. 3) Vorher filtriert,
Farbenreaktion klar blau. 4) Hellblau

ist, ein Befund, der wiederum die Kompliziertheit der biologischen Oxydationsreaktionen beleuchtet.

Weiter geht noch aus den Erschöpfungsversuchen hervor, dass die Widerstandsfähigkeit der untersuchten Blutarten gegenüber H_2O_2 eine verschiedene ist, wie auch folgender Versuch zeigt.

Gleiche Mengen Blut (0,02 ccm in 2 ccm Aqua dest.) von Mensch, Ratte und Frosch wurden mit 1 ccm 3 % igem H_2O_2 zusammengebracht. Die Katalase (geschätzt) nimmt ab in der Reihenfolge Mensch, Ratte, Frosch. Nach 6 Stunden wurde 1 ccm Benzidin zugesetzt. Die Farbenreaktion blieb aus. Nach nochmaligem Zusatz von 0,1 ccm 3 % igem H_2O_2 ist die Farbenreaktion:

Menschenblut	Rattenblut	Froschblut
++	0	0

Die hier angewandte Blutkonzentration hätte im Normalversuch wenigstens eine Farbenintensität von ++++++ (6 Kreuze) gegeben.

Aus diesem Versuche kann auf eine ungleiche Erschöpfbarkeit der verschiedenen Blutarten geschlossen werden. Unter Menschen-, Ratten- und Froschblut hatte das Menschenblut die grösste Widerstandsfähigkeit gegenüber H_2O_2 , was vielleicht als der Ausdruck seiner grösseren wasserstoffperoxydzersetzenden Eigenschaften oder seines höheren Hämalingehaltes oder als ein stärkeres Bindungsvermögen gegenüber H_2O_2 angesprochen werden könnte, aber auch an die Existenz verschieden zusammengesetzter Hämoglobine denken liesse.

Von den übrigen physikalisch-chemischen Faktoren, die einen Einfluss auf die biologische Oxydationsreaktion ausüben können, erwähne ich noch das Medium, die Temperatur und die Vorbehandlung der Peroxydase.

Über den Einfluss des Mediums äussern sich eine Anzahl Autoren, wie aus der Literatur zu entnehmen ist. Doch würde es zu weit führen, hierauf einzugehen, und nur ein bedingtes Interesse besitzen, nachdem unser Standpunkt nach den Arbeiten von Bach, Woker, Kjöllnerfeldt heute in dieser Frage ein ganz anderer wie damals sein muss. Die früheren Autoren verlegten den Angriffspunkt des Einflusses des Mediums auf das Ferment oder sprachen die Vermutung aus, dass hierbei andere Faktoren im Spiele sein könnten. Jetzt wissen wir, dass die chemische Konstitution des Chromogens eine grosse, ja vielleicht sogar die grösste Rolle bei den biologischen Oxydationsreaktionen spielt, und darum kann die Frage nach dem Einfluss des

Mediums nur von Fall zu Fall je nach dem System und den darin enthaltenen Faktoren beurteilt werden.

Im System Blut-Benzidin- H_2O_2 geht aus den betreffenden Versuchen der Einfluss der Metallsalze, des Formaldehyds, des Jodkaliums, des Cyankaliums resp. der Blausäure auf die Oxydationsreaktion hervor. Der Einfluss der NaOH und HCl ist in dem Beitrag zur Kenntnis des Benzidins ausführlich besprochen worden und findet auch seine Erwähnung in den „Erschöpfungsversuchen“. Dasselbe ist mit dem Einfluss der Kochsalzlösung der Fall.

Der ausführliche Versuch, der den Einfluss der Temperatur auf die Oxydationsreaktion demonstriert und in dem vorhin genannten Beitrag erwähnt wird, möge hier folgen:

Als Chromogen wurde in den drei Serien dieselbe bei $45^\circ C.$ gesättigte Benzidinchlorhydratlösung benutzt. Von dieser wurde je 1 ccm mit fallenden Mengen Blut in 1 ccm Aqua dest. zusammengebracht und diese Gläser in ein Wasserbad eingestellt, das für die erste Serie auf 80° , für die zweite auf 60° , für die dritte auf $40^\circ C.$ erhitzt wurde. 0,1 ccm 3%iges H_2O_2 von Zimmertemperatur wurde zuletzt zugesetzt und die optimale Farbenintensität nach 20 Sekunden resp. 30 Sekunden notiert. Die Reaktionsgeschwindigkeit wechselte stark und erschwerte die Farbenbestimmung.

Blut in 1 ccm Aqua	0,001	0,0001	0,00001	0,000001
Nach Zusatz von 0,1 ccm 3%igem H_2O_2 :				
bei $80^\circ C.$ nach 20 Sekunden	+++ ¹⁾	+(+) ²⁾	0	0
bei $60^\circ C.$ nach 20 Sekunden	+++	+(+)	0	0
bei $40^\circ C.$ nach 30 Sekunden	+++++++	++++	+(+)	0

Ogleich die Temperaturstufen volle 20° betragen und weder die Zeit zur Erreichung der Temperatur noch die Reaktion des Mediums notiert wurde, welche letztere ja doch sicher sauer war, so dürfte doch aus den Versuchen geschlossen werden, dass das Temperaturoptimum für das Hämoglobin näher bei 40° als bei $60^\circ C.$ liegt, und dass das Maximum der Farbenintensität in diesem Temperaturintervall bei $40^\circ C.$ nach 30 Sekunden Reaktionszeit erreicht wird. Bei einer Temperatur von $20^\circ C.$ konnte natürlich nicht diese bei $45^\circ C.$ gesättigte Benzidinlösung geprüft werden. Doch ergaben spätere Versuche, dass bei

1) Grün, gleich darauf schwarz.

2) Gelb, hierauf rot.

einer Temperatur von 20° C. fast dieselbe Farbeintensität wie bei 40° C. erreicht wird, nur ist die Reaktionsdauer bis zum Maximum eine etwa zehnmal längere, wodurch ein exakter Vergleich erschwert wird. Nach Batelli und Stern liegt das Temperaturoptimum der Hämoperoxydase bei 55—60° C.

Unter der Bezeichnung Vorbehandlung der Peroxydase habe ich in erster Linie den Einfluss des Kochens auf das Blut im Auge. Einen Unterschied in der Peroxydasewirkung zwischen ungekochtem und gekochtem Blut lassen die meisten Autoren nicht gelten. Vielmehr wird gerade diese Ansicht als Hauptargument für die Bezeichnung Pseudoperoxydase für die Hämoperoxydase ins Feld geführt, eine Bezeichnung, die von Buckmaster auf Grund seiner Versuche mit der Leukobase des Malachitgrüns als Chromogen eingeführt worden ist. Nur Carlson und Senter haben einen Unterschied in der Farbenreaktion beobachtet, und meine Versuche mit Benzidin als Chromogen, die sich über eine Anzahl Blutarten erstrecken, können Carlson's und Senter's Beobachtungen bestätigen. In der Regel ist die Peroxydasewirkung des ungekochten kernlosen Blutes doppelt so gross wie die des gekochten. Ausnahmen können allerdings aufgefunden werden, wie dies auch meine Tabellen zeigen. Für das kernhaltige Blut ist dieser Unterschied viermal grösser, ein Umstand, den ich mit der Hämoglobinart ihres Protoplasmas und mit der Direktoxydase der Zellkerne in Zusammenhang bringen möchte.

Noch andere Eigenschaften des gekochten Blutes bedürfen der Erwähnung. So erscheint das gekochte oder kurz aufgekochte Blut in einer Verdünnung 1 : 1000 in der Durchsicht schwach opak mit einem Stich ins Gelb-Grünliche, und die Katalase fehlt zunächst. Aber nach einem Tage erscheint die Farbe gelb-rötlich, und damit kehrt auch die Katalasewirkung, die das Blut vor dem Aufkochen zeigt, zurück. Die Peroxydasewirkung bleibt dieselbe wie nach dem Aufkochen. Das Filtrat des durch ein Hartfilter filtrierten gekochten Blutes in einer Verdünnung 1 : 1000 ist an Peroxydasewirkung etwas geschwächt — in den kleinern Verdünnungen mehr als in den grössern —, was mit der Art der Ausflockung des Eiweisses und der mitgerissenen Peroxydase, namentlich aber mit der Adsorption an das Filter in Zusammenhang stehen dürfte.

1) Batelli und Stern, Die Oxydationsfermente. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12 S. 96. 1912.

Über den Sitz der Peroxydase im Blute wären endlich noch einige Worte zu sagen. Das Serum zeigt eine schwache Peroxydase-wirkung, das Plasma nicht, woraus geschlossen werden dürfte, dass die Peroxydasewirkung des Serums nicht diesem selbst zukommt, sondern der bei der Gerinnung ausgetretenen Hämoglobinmenge zugeschrieben werden muss. Sowohl die roten wie die weissen Blutkörperchen enthalten dagegen Peroxydase; doch scheint die Peroxydase der letzteren bei den makroskopischen Peroxydaseversuchen bei annähernd normalem Blute keine ausschlaggebende Rolle zu spielen.

Entsprechend dem hohen Molekulargewicht des Hämoglobins dialysiert die Hämoperoxydase nicht, eine Eigenschaft, die mit für ihre „Fermentnatur“ spricht, und die den übrigen Peroxydasen abgeht.

Hauptversuche.

Nachdem nun die Beeinflussbarkeit der Faktoren für sich allein und wechselseitig im System Blut-Benzidin- H_2O_2 erkannt und der Sitz und die Eigenschaften der Hämoperoxydase studiert worden waren, konnte ich nach Erreichung einer konstanten Benzidinmonochlorhydratlösung zum Studium und zur Messung der Hämoperoxydase des normalen und pathologischen Blutes von Menschen und Tieren schreiten. Hierzu bot sich mir in den Herbstferien 1915 eine günstige Gelegenheit. Der Direktor der hiesigen medizinischen Klinik, Professor Dr. Sahli, stellte mir in liebenswürdigster Weise einen Arbeitsplatz im Laboratorium seiner Klinik und durch seine Herren Assistenten eine Reihe Blutproben seiner Patienten zur Verfügung.

Herrn Professor Dr. Sahli und seinen Herren Assistenten und unter ihnen speziell seinem I. Assistenten, Herrn Dr. Dubois, spreche ich auch hier meinen verbindlichsten Dank aus.

Blutproben verschiedener Tiergattungen untersuchen zu können, verdanke ich dem hiesigen physiologischen Institut, wofür ich dessen Direktor, Herrn Professor Dr. Asher, meinen Dank hiermit ausspreche.

Schon bei den Vorversuchen hatte ich Gelegenheit gehabt, den Unterschied in der Peroxydasewirkung zwischen den Blutproben von Mensch und Kaninchen zu beobachten und einen Peroxydasewert (Aktivitätsgrenze) des Menschenblutes, der dreimal grösser als der des Kaninchens war, festzustellen. Nun nahm ich mir vor, mir einen Überblick über den Peroxydasewert verschiedener Individuen und Tiergattungen zu verschaffen. Gleichzeitig unternahm ich den Versuch, die Frage, ob die Menge der Hämoperoxydase mit dem Hämoglobin-

evtl. Eisengehalt des Blutes parallel geht, oder ob die Peroxydase-wirkung nur eine Qualitätsfrage des Hämoglobins ist, zu beantworten.

Der Hämoglobingehalt der Blutprobe wurde mit dem Hämometer von Sahli und die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen in 1 cmm mit dem Hämocytometer von Hayem-Sahli nach den bewährten Methoden, wie sie von Professor Dr. Sahli im Kapitel „Untersuchung des Blutes“ S. 265 u. ff. seines „Lehrbuches der klinischen Untersuchungsmethoden“ (6. Aufl. II. Bd. 13. I. Hälfte 1914) niedergelegt sind, bestimmt. Die Peroxydase-wirkung der einzelnen Blutproben wurde weiter sowohl bei ungekochtem wie bei gekochtem Blute nach dem im Methodischen erwähnten Reagenzglasverfahren ermittelt.

Als Chromogen kam ausschliesslich eine konstante $\frac{n}{200}$ -Benzidin-monochlorhydrat-Lösung bei Zimmertemperatur (17—20° C.) zur Anwendung.

Ich lasse eine tabellarische Zusammenstellung über Geschlecht, Alter, Krankheit, Hämometerzahl, Zahl der roten und weissen Blutkörperchen, Hämoglobinquotient, Aktivitäts- und Verdünnungsgrenze von 17 Individuen auf S. 357 folgen.

Von diesen 17 Individuen waren 9 männlichen und 8 weiblichen Geschlechts von verschiedenem Alter, wodurch der Einfluss des Alters auf die Verdünnungsgrenze (als Ausdruck der Aktivitätsgrenze-Peroxydase-wert) hier nicht zum Ausdruck kommt. Dasselbe gilt für die verschiedenen hier zufällig untersuchten Krankheiten. Dagegen tritt in bezug auf das Geschlecht in der Peroxydase-wirkung ein deutlicher Unterschied auf. Die Verdünnungsgrenze des Blutes kann beim männlichen Geschlecht durchschnittlich als doppelt so gross als die des weiblichen Geschlechts bezeichnet werden. Die höchste bei Männern gefundene Grenzverdünnung ist 1 : 1 320 000, die niedrigste 1 : 80 000, während bei den Frauen die höchste Verdünnungsgrenze 1 : 500 000, die niedrigste 1 : 200 000 war.

Betrachten wir nun den Gruppenwert, der für das männliche Geschlecht doppelt so gross ist wie für das weibliche, und vergleichen diesen mit dem Abstand zwischen der normalen mittleren Hämometerzahl für den Mann mit 80 und für die Frau mit 70, wie sie dem Hämometer von Sahli zugrunde gelegt sind, so finden wir unter diesen vier Zahlen keine Proportionalität, denn zehn Hämometerskalenteile können nicht gut der Differenz zwischen einfacher und doppelter

Tabelle I.

Zeichen	Geschlecht	Alter Jahre	Krankheit	Hämometerzahl	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobinquotient	Zahl der weissen Blutkörperchen	Aktivitätsgrenze der Peroxydase	Verdünnungsgrenze	Bemerkungen
Ma. . .	männl.	38	keine	102/80	5 804 000	1,1	6 562	0,000 001 5	1: 1 320 000	
B. . .	"	36	Phthisis	104/80	6 000 000	1,0	14 175	0,000 002	1: 1 000 000	
H. . .	"	28	Perityphitischer Abszess	88/80	4 769 000	1,1	9 450	0,000 003	1: 660 000	
Wi. . .	"	28	Pleuritis sicca	96/80	6 400 000	0,9	10 500	0,000 005 (interp.)	1: 400 000	
R. . .	"	45	Perniziöse Anämie	81/80	3 827 000	1,3	7 218	0,000 006	1: 330 000	
G. Wa. .	"	34	Myxödem und chron. Nephritis	80/80	4 894 000	1,0	8 400	0,000 006	1: 330 000	Leukotose im Abnehmen Salolbehandlung
Z. . .	"	23	hämorh. Nephritis	89/80	6 808 000	0,8	7 875	0,000 006	1: 330 000	Airenalinbehandlung
S. . .	"	19	Phthisis	67/80	4 700 000	0,9	9 712	0,000 01	1: 200 000	
L. . .	"	—	Drüsentuberkulose	53/80	3 388 000	0,9	5 400	0,000 002 5	1: 80 000	
A. F. .	weibl.	24	Multiple Sklerose	82/70	4 957 000	1,1	6 562	0,000 004 (interp.)	1: 500 000	
E. S. .	"	20	Leuchtgasvergiftung	75/70	6 243 000	0,8	7 350	0,000 005 (interp.)	1: 400 000	
E. . .	"	40	keine	87/70	4 518 000	1,3	13 125	0,000 005 (interp.)	1: 400 000	
M. H. .	"	28	habituelle Skoliose	75/70	5 176 000	1,0	6 562	0,000 005 (interp.)	1: 400 000	
L. G. .	"	11	chron. Nephritis	75/70	5 114 000	1,0	7 100	0,000 006	1: 330 000	
Li. . .	"	—	Phthisis	70/70	4 518 000	1,1	14 000	0,000 006 (interp.)	1: 330 000	
E. A. .	"	17	Chlorose	75/70	4 674 000	1,0	5 775	0,000 009 (interp.)	1: 220 000	
Me. . .	"	20	Basedow	75/70	4 518 000	1,1	7 350	0,000 01	1: 200 000	

Verdünnungsgrenze entsprechen, und ein Vergleich der einzelnen Verdünnungsgrenzwerte mit den entsprechenden Hämoglobinquotienten ergibt eine vollständige Regellosigkeit.

Derjenige, der unter allen Umständen einen Zusammenhang zwischen Peroxydasewirkung und Hämometerzahl gelten lassen will, könnte in den höchsten und niedrigsten Zahlenwerten einen solchen erblicken; dann müssten aber zugleich die widersprechenden Werte als Versuchsfehler bezeichnet werden, eine Auffassung, der ich mich nicht anschliessen kann.

Auch aus der anerkannten Tatsache, dass der Eisengehalt vom Gehalt an Farbstoffkomplex abhängig ist, folgt, dass die Aktivitätsgrenze der Hämoperoxydase nicht von diesem bestimmt wird.

Die kleine Zahl untersuchter Krankheitsfälle gibt natürlich noch nicht ein Bild über die Peroxydasewirkung bei den einzelnen Krankheiten. Blutproben von schwer chlorotischen oder anämischen und leukämischen Patienten standen mir leider zurzeit nicht zur Verfügung. Die niedrigen Werte der Verdünnungsgrenze und der Hämometerzahl bei den Patienten S. mit Lungen- und L. mit Drüsentuberkulose können nicht auf die Art der Krankheit zurückgeführt werden, sondern müssen nach meiner Ansicht der Schwere der Krankheit zugeschrieben werden, um so mehr, als laut Bemerkung bei Patient L. nach 4 Wochen Exitus eintrat.

Zum Fall Leuchtgasvergiftung der Patientin E. S. ist zu sagen, dass die Vergiftung eine ganz leichte war. Die Kalilaugenprobe des Blutes war negativ, und die Patientin erholte sich am nächsten Tage.

Zwei Fälle, bei welchen die Aktivitätsgrenze der Hämoperoxydase mit der Hämometerzahl stark differierte, und bei denen man die medikamentöse Behandlung als eventuelle Ursache hätte ansprechen können, wurden *in vitro* experimentell verfolgt. Der eine Fall betrifft den Patient Wi., von gesundem, kräftigem Aussehen mit Pleuritis sicca. Die Verdünnungsgrenze seiner Hämoperoxydase war nur 1 : 400 000 bei einer Hämometerzahl von $\frac{96}{80}$ mit 6,4 Millionen roten Blutkörperchen in 1 cmm. Er war mit Salol innerlich behandelt worden. Doch hatte eine Lösung von Salol oder Natr. salicylic. *in vitro* im System Blut-Benzidin- H_2O_2 , tropfenweise zugesetzt, keinen Einfluss auf die Farbenreaktion.

Der andere Fall, Patient Z., ein kräftiger, gesund aussehender Mann, 23 Jahre alt, mit hämorrhagischer Nephritis, hatte einen niedrigen Verdünnungsgrenzwert 1 : 300 000 bei einer Hämometerzahl

von $\frac{89}{80}$ mit 6,8 Millionen roten Blutkörperchen. Er wurde mit Adrenalin behandelt und bekam hiervon fünfmal täglich einen Esslöffel einer Lösung von 2:200 der Stammlösung (1:1000). Die experimentelle Prüfung der Einwirkung des Adrenalins in vitro auf das System Blut-Benzidin- H_2O_2 ergab eine Hemmung der Farbenreaktion bis zu einer Verdünnung des Adrenalins von 1:2000000, auf eine Totalflüssigkeitsmenge von 2 ccm berechnet. Bei höherer Konzentration wurde die Benzidinblaureaktion vollständig aufgehoben, und an Stelle des Benzidins wurde das Adrenalin mit rötlicher Farbe oxydiert. Das Chloreton, das in der Adrenalinlösung zu 5‰ vorhanden war, hatte auf die Benzidinblaureaktion keinen Einfluss.

Da kaum anzunehmen ist, dass das per os einverleibte Adrenalin im Blute eine Konzentration von 1:2000000 besass, oder dass dasselbe das chromaffine System anrege, besitzt dieser Befund wohl nur ein theoretisches Interesse. Der theoretische Befund zeigt aber, dass dort, wo ein leichter oxydables Substrat als das Benzidin anwesend ist, jenes vor dem Benzidin oxydiert wird. Die Benzidinblaureaktion fällt dann negativ aus, ohne dass auf einen Mangel an Peroxydase geschlossen werden darf. Diese konkurrierende Nebenoxydation kann selbstverständlich auch nichtchromogene Substanzen betreffen.

Das vollständige Bild sämtlicher Oxydationsreaktionen in den verschiedenen Verdünnungen bei dem ungekochten und gekochten Blute bei den oben genannten Fällen ergibt sich aus der auf S. 360 abgedruckten Tabelle II.

Diese Tabelle soll gleichzeitig als Beleg dafür dienen, dass das gekochte Blut in der Regel dem ungekochten um eine „Stufe“ oder um die Hälfte in der Peroxydasewirkung nachsteht. Dieser Befund ist mit der Erkenntnis in Einklang zu bringen, dass die Hämoperoxydase durch höhere Temperaturen geschwächt wird, eine Eigenschaft, die sie mit den andern Peroxydasen teilt.

Um einen ersten Überblick über die Peroxydasewirkung bzw. Hämoperoxydasewirkung einiger Tiergattungen zu gewinnen, und um die Unabhängigkeit jener von dem Hämoglobin und Eisengehalt ihres Blutes zu demonstrieren, schicke ich die auf S. 361 abgedruckte Tabelle III der Besprechung voraus.

Tabelle II.

Zeichen	Blut in 1 ccm Aqua	0,0001	0,00005	0,000025	0,0000125	0,000006	0,000003	0,0000015	Bemerkungen
Ma.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	+	+	+	Hier gehen beide Farbenreaktionen gleich weit dito dito dito
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	(+)	(+)	+	
B.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
H.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
Wi.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
R.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
G. Wa.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
Z.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
S.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
L.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
A. F.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
E. S.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
E.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
M. H.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
L. G.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
Li.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
E. A.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
Me.	a) Farbenreaktion des frischen Blutes	++	++	++	++	++	++	++	
	b) Farbenreaktion des gek. Blutes	++	++	++	++	++	++	++	

Tabelle III.

Blutart	Hämo- meter- zahl	Zahl der roten Blut- körperchen	Aktivitätsgrenze der Peroxydase	Verdünnungs- grenze
Kaninchen	80	6 300 000	0,000 005 (interp.)	1 : 400 000
Kaninchen	90	7 200 000	0,000 004 (interp.)	1 : 500 000
Weisse Ratte . . .	98	10 354 000	0,000 012 5	1 : 160 000
Weisse Ratte . . .	110	12 300 000	0,000 006	1 : 330 000
Weisse Ratte . . .	110	11 700 000	0,000 006	1 : 330 000
Junge Taube . . .	85	3 400 000	0,000 003	1 : 660 000
Junge Taube . . .	86	—	0,000 003	1 : 660 000
Junge Taube . . .	89	—	0,000 003	1 : 660 000
Frosch	45	564 000	0,000 006	1 : 330 000
Frosch	—	—	0,000 006	1 : 330 000

Betreffs des Hämoglobin- und Eisengehaltes des Blutes dieser Tiergattungen mag noch angeführt werden, dass derselbe für das Kaninchen mit 12 % Hb und 0,33 % Fe und für den Frosch mit 8 % Hb in der einschlägigen Literatur angegeben wird. Für Ratte und Taube führe ich zum Vergleich noch an, dass die entsprechenden Werte für das Meerschweinchen 14 % Hb und 0,48 % Fe, sowie für das Huhn 11 % Hb und 0,335 % Fe sind.

Das erste, was in dieser Tabelle auffällt, ist die grosse Peroxydase-wirkung der kernhaltigen Blutarten. Eine andere Eigenschaft, ihre leichte Schädigung durch H_2O_2 im System, haben wir bereits an einer andern Stelle dieser Arbeit unter den Erschöpfungsversuchen kennen-gelernt. Dass hierbei in den beiden Fällen die Direktoxydase der Kerne eine Rolle spielt, darf wohl angenommen werden. Doch widerspricht dieser Annahme zum Teil der Befund, dass diese Direkt-oxydase der Kerne bei den makroskopischen Oxydationsreaktionen nicht zum Vorschein kommt. Sei es nun damit, wie es will, die hohen Verdünnungsgrenzen 1 : 660 000 für die Taube und 1 : 300 000 für den Frosch entsprechen nicht dem Hämoglobingehalt mit 11 % und 8 %, wenn ich für die Taube den des Huhnes in Berechnung bringe. Die Verdünnungsgrenzen der Hämoperoxydase des Kaninchenblutes (1 : 500 000) und die der Ratte (1 : 300 000) stehen im umgekehrten Verhältnis zu ihren Hämo-meterzahlen, Befunde, die meine Ansicht über die relative Unabhängigkeit der Hämoperoxydase von dem Hämoglobin- und Eisengehalt des Blutes bestätigen. An eine Möglich-keit wäre allerdings zu denken. Die Hämo-meterzahlen dieser Blut-arten sind, wie schon erwähnt, mit dem Hämo-meter von Sahli bestimmt worden. Nun hat Professor Sahli seinen Apparat und

seine Methode für Menschenblut berechnet resp. ausgearbeitet. Und ob bei andern Blutarten z. B. die zehnfache Menge $\frac{n}{10}$ -HCl und die Reaktionszeit von 1 Minute vor dem Verdünnen mit Wasser hier die richtige ist, müsste erst festgestellt werden. Mir hat die Gelegenheit zu solchen Versuchen bis jetzt gefehlt. Meine Zweifel gründen sich auf die Beobachtung, dass sowohl das Ratten- wie das Tauben- und Froschblut sich gegenüber $\frac{n}{10}$ -HCl sehr resistent verhielten und erst nachdem die Verdünnung mit Wasser begonnen hatte, die braune Nüance von salzsaurem Hämatin annahmen.

Aus der Tabelle ist noch weiter ersichtlich, dass die Verdünnungsgrenze auch bei den verschiedenen Tierarten individuellen Schwankungen unterworfen ist; doch hat es den Anschein, als würden die Verdünnungsgrenzen der kernhaltigen Blutarten eine grössere Konstanz besitzen.

Endlich möge noch eine Tabelle IV über die Farbenreaktion bei den einzelnen Fällen und Verdünnungen folgen, die gleichzeitig den Unterschied derselben bei ungekochtem und gekochtem Blute zeigen. Dieser Unterschied ist bei den kernhaltigen Blutarten am ausgesprochensten. Es wäre von Interesse, hier, wenn es nicht zu weit führen würde, noch die Katalasewirkung des Blutes und ihre Beeinflussbarkeit durch Medium, Temperatur, Alkali, Säuren und andere Stoffe, sowie ihre Grösse in den Blutproben gesunder und kranker Menschen und verschiedener Tiergattungen neben der Peroxydase-wirkung unter gleichen äusseren Umständen zu besprechen. Denn, ohne selbst ähnliche Vergleiche ausgeführt zu haben, finde ich in der Literatur bei den Autoren (in erster Linie Jolles) die über die Katalase des Blutes gearbeitet haben, eine Reihe von Beobachtungen und Ergebnisse, die unter denselben Bedingungen wie meine Peroxydaseversuche ausgeführt worden sind. Und wer sich die Mühe nimmt, die Literatur über die Peroxydase und Katalase des Blutes zu vergleichen, wird über das Parallelgehen der Peroxydase- und Katalasewirkung erstaunt sein. Denn in der Mehrzahl der Fälle sind die beiden Erscheinungen des Blutes bei gleichen Bedingungen von derselben Grössenordnung. In zwei Fällen ist jedoch der Unterschied bei beiden besonders auffallend, und zwar bei den kernhaltigen roten Blutkörperchen und beim gekochten Blute. Aber hieraus braucht man nicht auf zwei verschiedene Prinzipie der Wirkung zu schliessen. Es

Tabelle IV.

Blutart	Blut in 1 ccm Aqua	0,000 1	0,000 05	0,000 025	0,0000125	0,000 006	0,000 003	0,0000015	Bemerkungen
Kaninchen	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++(+)	+(+)	(+)	(+)	0	0	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++	++(+)	+	+	0	0	0	
Kaninchen	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++(+)	+(+)	++	+(+)	0	0	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++	++(+)	+	+	0	0	0	
Weisse Ratte	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	0	0	0	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	0	0	0	
Weisse Ratte	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++(+)	++(+)	+	++	++	0	0	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++(+)	++(+)	+	++	++	0	0	
Weisse Ratte	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++(+)	+	++	++	0	0	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++	++(+)	+	++	++	0	0	
Junge Taube	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	+	+	+	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	+	+	+	
Junge Taube	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++	+	+	+	+	+	Filtriert
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	(+)	+	+	+	+	+	+	
Junge Taube	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++(+)	+	++	++	+	+	Benzidinausfällung in den zwei ersten Gläsern
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++	++(+)	+	++	++	+	+	
Frosch . . .	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	+	+	+	dito
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++(+)	++(+)	+	+	+	+	+	
Frosch . . .	a) Farbenreaktion d. fr. Blutes	++	++	+	+	+	+	+	
	b) Farbenreaktion d. gek. Blutes	++	++	+	+	+	+	+	

kann sich ebensogut um zwei Reaktionsmöglichkeiten ein und desselben Prinzips handeln.

Auch wissen wir jetzt, welchen Einfluss verschiedene Substrate auf das Bild der biologischen Oxydationsreaktionen ausüben, und dass die Reaktionsgeschwindigkeit hierbei eine grosse Rolle spielt. Hierdurch bekommt die Vorstellung der Peroxydase- und Katalasewirkung als ein und dasselbe Prinzip nur eine neue Stütze.

Wenn ich auch hier die Peroxydase- und Katalasewirkung nicht weiter besprechen kann, so habe ich doch an dieser Stelle auf die vorerwähnten Erscheinungen aufmerksam machen wollen. Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich bei Batelli und Stern¹⁾.

Zusammenfassung.

1. Es ist ein kolorimetrisches „Reagenzglasverfahren“ zur quantitativen Messung der Hämoperoxydase ausgearbeitet worden, das basiert auf der Farbenreaktion des Systems Hämoperoxydase-Benzidin-H₂O₂. Das Prinzip besteht in der Ermittlung der Aktivitätsgrenze, d. i. der kleinsten Blutmenge, die noch eine deutliche Benzidinblaureaktion gibt. Diese wurde mit \mp bezeichnet. Zu dem Zweck wird das Blut in fallenden Mengen in eine Serie Reagenzgläser in je 1 ccm Aqua dest. verbracht. Diesen Blutlösungen wird je 1 ccm $\frac{n}{200}$ -Benzidinmono-chlorhydratlösung zugefügt und dieser Mischung 0,1 ccm 3%iges H₂O₂ zugesetzt, worauf die maximale blaue Farbenreaktion unter Anwendung einer kleineren oder grösseren Zahl von Kreuzen — je nach der Farbenintensität — notiert wird. Die Farbenintensität geht mit der vorhandenen Hämoperoxydasemenge parallel.

2. In derselben Weise ausgeführte Oxydationsreaktionen mit anderen Katalysatoren, Schwermetallsalzen, Kaliumjodid, Formaldehyd usw. an Stelle des Blutes ergaben, dass ihre Aktivitätsgrenze resp. Verdünnungsgrenze bei weitem nicht die des Blutes erreicht. So war zum Beispiel die Verdünnungsgrenze des Ferrosulfats 1:2000, des Cuprisulfats rund 1:200, des Kaliumjodids rund 1:2000, des Formaldehyds 1:2000 usw. gegenüber einer mittleren Verdünnungsgrenze von 1:400 000 für das Blut. Zieht man dagegen nur den Eisen-gehalt des Ferrosulfats und des Blutes in Betracht, so ergibt sich eine 1000fach stärkere Peroxydasewirkung für das Blut.

1) Batelli und Stern, Die Katalase. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 10 S. 96. 1910.

Cyankalium resp. Blausäure aktivierte die Oxydation durch Cuprisulfat in einer Verdünnung des Cuprisulfats von 1 : 400 000 000 in Anwesenheit von Ferrosulfat. Die Anwesenheit von Blut in Spuren (0,00001 ccm) hemmte die Katalyse.

3. Weiter ist der Einfluss des H_2O_2 auf die Hämoperoxydase und umgekehrt in den „Erschöpfungs“versuchen dargelegt worden. Sie zeigten, dass die Hämoperoxydase des gekochten oder wenig Katalase enthaltenden Blutes von dem H_2O_2 je nach der Menge des zugesetzten H_2O_2 und nach der Einwirkungsdauer stark geschädigt oder zerstört wurde. Beim frischen Blute und besonders bei katalasereichen Blutarten konnte das Umgekehrte, d. h. die Schädigung des H_2O_2 , beobachtet werden.

4. Eine Versuchsserie mit Menschenblut von 17 gesunden und kranken Individuen beider Geschlechter (9 Männer, 8 Frauen) zeigte grosse Schwankungen bei einem Vergleich ihrer Verdünnungsgrenze. Die höchste Verdünnungsgrenze beim Mann war 1 : 1320 000, die kleinste 1 : 80 000, bei der Frau dagegen 1 : 500 000 resp. 1 : 200 000. Die Verdünnungsgrenze der Blutproben des männlichen Geschlechts kann als doppelt so gross als die des weiblichen Geschlechts bezeichnet werden. Ein Schluss über den Einfluss des Alters und der Art der Krankheit auf die Verdünnungsgrenze kann infolge der geringen Zahl untersuchter Fälle noch nicht gezogen werden.

5. Die Verdünnungsgrenzen der einzelnen Fälle gehen nicht mit den Hämometerzahlen oder Hämoglobinquotienten parallel, sondern es ist ihr Zusammenhang regellos mit Ausnahme der extrem hohen oder niedrigen Werte. Dort findet die hohe resp. niedrige Hämometerzahl auch in dem Verdünnungsgrenzwert ihren Ausdruck. Da der Eisen-gehalt des Hämoglobins als eine konstante Grösse angesehen wird, folgt aus dem Vorigen, dass die Peroxydasewirkung nicht ausschliesslich von diesem abhängig ist. Demnach könnte die Grösse der Peroxydase-wirkung des Blutes eine Qualitätsfrage seines Hämoglobins sein.

6. Eine Versuchsserie mit Blut von Kaninchen, Ratten, Tauben und Fröschen ergab einen grossen Unterschied in der Peroxydase-wirkung bei den verschiedenen Tiergattungen. Auch können bei kernlosem Blute individuelle Schwankungen der Aktivitätsgrenze verzeichnet werden. Konstanter ist diese bei den verschiedenen Individuen mit kernhaltigem Blute aus derselben Gattung.

Die Verdünnungsgrenze der kernhaltigen Blutproben ist im Verhältnis zu ihrer Hämometerzahl ausserordentlich hoch und bei

den kernlosen umgekehrt sehr niedrig. Bei sämtlichen Blutarten ist die Peroxydasewirkung des gekochten kernlosen Blutes um die Hälfte und die des gekochten kernhaltigen um das Vierfache gegenüber der des frischen Blutes herabgesetzt.

Am Schlusse meiner Arbeit bitte ich Fräulein Dr. Woker, für die Anregung und Durchsicht dieser Arbeit den Ausdruck meines aufrichtigen Dankes hiermit entgegenzunehmen.

Studien über physiologische Ähnlichkeit.

Von

Prof. Dr. **August Pütter** - Bonn.

(Mit 2 Textabbildungen.)

V. Ähnliche Herzgrössen.

Einleitung.

Die physiologische Anatomie bemüht sich, aus den anatomischen Befunden, die sie am toten Tier erhebt, Rückschlüsse auf seine Leistungen während des Lebens zu ziehen und so das stumme Tatsachenmaterial der Anatomie zu beleben. Sie leistet der vergleichenden Physiologie wichtige Werbedienste, indem sie in den Kreisen der Zoologen, die, vom Anatomischen ausgehend, auch heute noch vorwiegend morphologische Fragen bearbeiten, zu physiologischem Denken anregt. Sie leistet aber auch Unmittelbares für die vergleichende Physiologie, indem sie mit ihren Methoden Gegenstände bearbeitet, die dem physiologischen Versuch noch nicht zugänglich gemacht sind, ja, ihm vielleicht aus äusseren Gründen auch kaum jemals werden zugänglich gemacht werden können.

Je enger sich die physiologische Anatomie an experimentelle Erfahrungen, an gesicherten Wissensbesitz der Physiologie anlehnen kann, um so weniger läuft sie Gefahr, die anatomischen Befunde falsch zu deuten.

Die Lehre von der physiologischen Bedeutung der Herzgrösse, die von verschiedenen Seiten eine Bearbeitung gefunden hat, zeigt, dass die Fühlung zwischen Physiologen und physiologischen Anatomen gar nicht eng genug sein kann, soll die Erkenntnis erspriesslich gefördert werden.

Die Untersuchung über ähnliche Herzgrössen gibt Gelegenheit zu einer Reihe von Ähnlichkeitsbetrachtungen, die die Bedeutung dieser Forschungsart, die ich schon in einer Reihe von Studien zu zeigen gesucht habe, deutlich erkennen lässt¹⁾.

1) August Pütter, Studien über physiologische Ähnlichkeit. I bis IV. Pflüger's Arch. Bd. 168 S. 209—246. 1917.

Die Ähnlichkeit, von der hier die Rede ist, ist wieder ausschliesslich die Leistungsähnlichkeit.

Als ähnlich müssen wir Herzen bezeichnen, die ihre physiologische Funktion gleich gut erfüllen.

1. Die Durchblutung.

Das Herz ist das Durchblutungsorgan des Körpers. Zwei Herzen sind also einander leistungsähnlich, wenn sie die Körper, denen sie angehören, gleich gut durchbluten.

Der erste Begriff, den wir festlegen müssen, ist der Begriff der Durchblutung.

Die Durchblutung muss in Beziehung zur Intensität des Stoffwechsels gesetzt werden. Je intensiver er ist, mit je grösserer Geschwindigkeit in der Raumeinheit des Körpers Nährstoffe verbraucht und Stoffwechselprodukte gebildet werden, desto rascher muss das Blut erneuert werden, soll nicht die Konzentration der Nährstoffe sinken, die der Stoffwechselprodukte steigen. Als gleich gut durchblutet bezeichnen wir Tiere, bei denen die mittlere Konzentration der Stoffwechselprodukte im Blut gleich ist. Damit diese Bedingung gewahrt ist, muss die Blutmenge, die in der Zeiteinheit den Organen zuströmt, proportional der Menge der Stoffwechselprodukte sein, die in der Zeiteinheit gebildet werden, oder proportional der Menge der Nährstoffe, die in der Zeiteinheit verbraucht werden.

Als einheitliches Maass für die Intensität des Stoffwechsels können wir, wenigstens für die Wirbeltiere, die Menge des Sauerstoffs ansehen, der in der Zeiteinheit von dem Tiere verbraucht wird. Die Menge des Blutes, die in der Zeiteinheit den Organen zufliesst, wird — wenn wir als Zeiteinheit die Minute wählen — durch das Minutenvolumen des Herzens gemessen, das heisst durch die Blutmenge, die das Herz in einer Minute in die Aorta wirft.

Soll die Durchblutung zweier Tiere gleich gut sein, so muss das Minutenvolumen des Herzens proportional dem Sauerstoffverbrauch pro Minute sein, das heisst es muss die Bedingung erfüllt sein:

$$S \cdot P = O \cdot K \quad 1).$$

Hier bedeutet S das Schlagvolumen des Herzens (in Kubikzentimetern), P die Zahl der Herzschläge in einer Minute (die Pulszahl), das Produkt $S \cdot P$ ist also das Minutenvolumen des Herzens; O bezeichnet den Sauerstoffverbrauch pro Tier und Minute (er sei im

folgenden in Kubikzentimetern ausgedrückt) und K eine Konstante, die wir als die Durchblutungszahl bezeichnen wollen.

Je grösser die Durchblutungszahl K ist, desto besser ist die Durchblutung. Bei gleich gut durchbluteten Tieren sind die Durchblutungszahlen einander gleich.

Um eine anschauliche Vergleichung der Durchblutungen durchzuführen, gehen wir von den Verhältnissen beim Menschen aus.

Bei „Zimmerruhe“, das heisst, wenn der Mensch keine besondere mechanische Arbeit leistet, aber auch nicht vorsätzliche Muskelruhe einhält, beträgt der Sauerstoffverbrauch pro Minute 350 ccm, die Pulszahl ist dann etwa 78 und das Schlagvolumen des Herzens im Mittel 64 ccm. Daraus berechnet sich die Durchblutungszahl K nach der Gleichung

$$64 \cdot 78 = 350 \cdot K$$

$$K = 14,3.$$

Bei anstrengender Arbeit, die aber nicht so anstrengend sein darf, dass sie nur für Minuten möglich ist, sondern die so gewählt sei, dass ein gesunder Mann sie täglich stundenlang gerade zu leisten vermag, beträgt der Sauerstoffverbrauch 1400 ccm. Dieser Wert stellt etwa die Grenze der Dauerleistung dar, wie sie beim Marsch mit schwerem Kriegsgepäck, beim Bergsteigen, beim Holzfällen und Holzsägen geleistet wird¹⁾. Bei solcher Anstrengung steigt die Pulszahl auf etwa 140, das Schlagvolumen erfährt keine Vergrösserung. Die Durchblutungszahl bei der Grenzleistung, die wir K^1 nennen wollen, ist also

$$64 \cdot 140 = 1400 \cdot K^1$$

$$K^1 = 6,4.$$

Die Durchblutung ist also für das einzelne Tier kein konstanter Wert, sondern ändert sich je nach der Leistung, die vollbracht wird.

Die erste Begriffsbestimmung, nach der die Durchblutung gleich gut sein soll, wenn die mittlere Konzentration der Stoffwechselprodukte die gleiche ist, bedarf also einer Erweiterung. Wir können zwei Tiere nicht als gleich gut durchblutet ansehen, wenn die Durchblutungszahl, die bei dem einen Tier bei relativer Ruhe bestimmt ist, gleich der Durchblutungszahl des anderen ist, wenn es schwere

1) Siehe Pütter, Die Anstrengung beim Marsch und beim Bergsteigen in „Die Naturwissenschaften“ Bd. 4 S. 253—256. 1916.

Arbeit leistet. Als ähnlich werden wir vielmehr die Durchblutungen nur dann bezeichnen, wenn die Durchblutungszahlen bei ähnlicher Leistung einander gleich sind.

Der Begriff der ähnlichen Leistung bedarf einer näheren Erläuterung. In einem „ähnlichen“ Zustande in bezug auf die Leistung befinden sich Tiere, wenn sie keinerlei Muskelarbeit leisten, wenn ihr Umsatz der Grundumsatz ist, wie wir ihn beim Menschen als Ausgangspunkt für alle Untersuchungen über den Einfluss bestimmter Leistungen auf die Intensität der Stoffwechsel wählen. Wir verwirklichen den Grundumsatz in der Weise, dass wir die Versuchsperson in bequemer Lage auf ein Ruhebett legen und sie die Muskeln willkürlich erschlaffen lassen. Bei Tieren können wir das nicht erreichen; denn wenn sie im Stoffwechselkäfig oder im Stall untersucht werden, befinden sie sich in einem Zustande, der dem der „Zimmerruhe“ beim Menschen entspricht. Der Umsatz bei „Zimmerruhe“, „Stallruhe“, „relativer Ruhe“ oder, wie wir im folgenden einfach sagen wollen: in Ruhe ist 40 bis 60% höher als der Grundumsatz. Da aber dieses Verhältnis, soweit sich übersehen lässt, nicht nur für den Menschen gilt, können wir auch den Zustand der Ruhe als einen Zustand ansehen, in dem „ähnliche“ Leistungen vollbracht werden.

Damit haben wir schon die Begriffsbestimmung der ähnlichen Leistungen gewonnen: Als ähnlich bezeichnen wir Leistungen, bei denen der Grundumsatz auf dasselbe Vielfache vermehrt ist.

Um die Leistungen der Durchblutungsorgane sinngemäss vergleichen zu können, müssen wir aber noch einen weiteren Begriff einführen, den des Leistungsspielraumes.

Wie oben erwähnt, reicht die Durchblutung beim Menschen gerade noch aus, um eine Steigerung des Umsatzes auf das Vierfache des Wertes der Zimmerruhe (das 5,6fache des Grundumsatzes) für längere Zeit zu gestatten, das ist sein Leistungsspielraum. Die Durchblutung ist dann gegenüber der Ruhe im Verhältnis von 14,3:6,4, das heisst wie 1:2,22 verschlechtert. Wird sie noch weiter herabgesetzt, so kann die Leistung nur noch für ganz kurze Zeiten aufrechterhalten werden.

Als in bezug auf die Durchblutung ähnlich mit dem Menschen werden wir Tiere betrachten, bei denen die Durchblutungszahl den Wert 6,4 erreicht, wenn der Umsatz viermal so hoch ist wie in der

Ruhe. Bei solchen Tieren ist der Leistungsspielraum ebenso gross wie beim Menschen.

In gewissem Sinne sind ja alle Tiere ähnlich, bei denen an der Leistungsgrenze die Durchblutungszahl 6,4 ist, gleichviel ob die Leistungsgrenze das Vierfache des Ruhewertes beträgt oder mehr oder weniger.

Die Ähnlichkeit dieser Tiere besteht darin, dass ihre nervösen Zentren bei derselben Konzentration der Stoffwechselprodukte im Blut dyspnöisch gereizt werden, wie die Zentren des Menschen. Dem Sinn unserer Frage, die auf die Bestimmung der Herzleistung ausgeht, entspricht es aber, wenn wir als Bedingung der physiologischen Ähnlichkeit der Durchblutung verlangen, dass der Leistungsspielraum der gleiche ist. Wollten wir die Eigenschaften der Atemzentren vergleichen, so würden wir als ähnlich die Tiere ansehen, bei denen diese Zentren durch die gleiche Konzentration von Stoffwechselprodukten dyspnöisch gereizt werden. Da wir aber die Herzleistungen vergleichen wollen, müssen wir ausserdem als Ähnlichkeitsbedingung fordern, dass die Herzen so funktionieren, dass die dyspnöische Reizung der Atemzentren erst eintritt, wenn der Umsatz den vierfachen Ruhewert erreicht.

Die Frage nach den Ähnlichkeitsbedingungen für die Herzgrössen lässt sich also folgendermaassen fassen: Wie gross müssen die Herzen verschieden grosser Tiere sein, damit sie eine Durchblutung ermöglichen, die bei einem Umsatz vom vierfachen Ruhewert durch die Durchblutungszahl 6,4 gemessen wird?

Herzen, die dieser Bedingung genügen, durchbluten die betreffenden Tiere ebensogut wie das menschliche Herz den menschlichen Körper, das heisst sie sind dem Herzen des Menschen leistungsähnlich

In der Gleichung, die die Bedingung der ähnlichen Durchblutung festlegt (Gleichung 1), kommt die Grösse des Herzens nur indirekt vor, nur insofern, als das Schlagvolumen des Herzens von ihr abhängt. Als Ausdruck der Grösse des Herzens können wir das Herzgewicht ansehen. Um die Frage nach den ähnlichen Herzgrössen beantworten zu können, müssen wir die Art der Abhängigkeit des Schlagvolumens vom Herzgewicht kennen. Können wir zwischen diesen beiden Grössen eine gesetzmässige Beziehung ermitteln, so dass wir die eine berechnen können, wenn die andere bekannt ist, so haben wir damit die Durchblutung und das Herzgewicht in eine unmittel-

bare Beziehung gebracht. Wir müssen dann jede der Grössen, die in die Gleichungen eingehen, als Funktion der Lineardimension darstellen, um den Dimensionsausdruck für das ähnliche Herzgewicht zu finden.

2. Schlagvolumen und Herzgewicht.

Die Arbeit, die das Herz bei einem Schlage leistet, besteht darin, dass es das Schlagvolumen gegen den (mittleren) Blutdruck in die Aorta einpresst und der ausgetriebenen Blutmenge eine gewisse Geschwindigkeit erteilt.

Man kann die Arbeit des Herzens aber auch noch anders ausdrücken. Die Arbeit ist Kraft mal Weg. Die Kraft ist proportional dem Herzgewicht und einem Faktor, der eine Eigenschaft des Muskels, seine Kraft pro Masseneinheit, zum Ausdruck bringt. Der Weg, über den diese Kraft geleistet wird, ist proportional der dritten Wurzel aus dem Schlagvolumen, solange wir annehmen, dass das Herz sich bei der Zusammenziehung praktisch vollständig entleert.

Wenn wir die Herzarbeit dergestalt auf zwei Arten ausdrücken, so erhalten wir eine Gleichung, in der die Grössen: Herzgewicht, Schlagvolumen und Blutdruck vorkommen.

Die Aufstellung dieser Gleichung gestaltet sich folgendermaassen:
Die Arbeit des Herzens (A) ist nach der ersten Art ausgedrückt:

$$A = S \cdot D + \frac{S \cdot v^2}{2g}.$$

Hier bedeutet S das Schlagvolumen (in Kubikzentimetern), D den Blutdruck (in Millimetern Hg), v die Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta und g die Beschleunigung der Schwere. Das zweite Glied der rechten Seite dieser Gleichung, der Ausdruck $\frac{S \cdot v^2}{2g}$ ist stets klein gegenüber dem ersten Gliede; es hat einen Wert von nur etwa 1% des ersten Gliedes und kann daher in allen folgenden Berechnungen ohne jeden merklichen Fehler vernachlässigt werden, so dass wir die einfache Beziehung haben

$$A = S \cdot D \dots \dots \dots 2).$$

Wenn wir nun die Herzarbeit muskelphysiologisch ausdrücken, so erhalten wir den allgemeinen Ausdruck:

$$A = H \cdot S^{\frac{1}{3}} \cdot \varphi^1 \dots \dots \dots 3).$$

Hier bedeutet H das Herzgewicht (in g), S das Schlagvolumen und φ^1 einen Faktor, der die Kraft misst, mit der die Masseneinheit des Herzmuskels wirkt.

Fassen wir die Gleichungen 2 und 3 zusammen, so erhalten wir die Beziehung:

$$S \cdot D = H \cdot S^{\frac{1}{3}} \cdot \varphi^1$$

oder
$$H = \frac{S^{\frac{2}{3}} \cdot D}{\varphi^1} \dots \dots \dots 4).$$

Es ist eine nähere Betrachtung über den Faktor φ^1 erforderlich, der das Maass für die Kraft des Muskels sein soll.

Die Grösse dieses Faktors muss von der Intensität des Stoffumsatzes oder Stoffaustausches abhängen. Erfolgt die Zufuhr von Nährstoffen und die Entfernung von Stoffwechselprodukten mit beliebig hoher Geschwindigkeit, so wird der Faktor ein Maximum erreichen, dass nur von der besonderen Beschaffenheit der Muskelsubstanz abhängt. Diese Beschaffenheit müssen wir, nach dem Grundsatz der physiologischen Ähnlichkeitslehre, als gleich bei allen verglichenen Tieren betrachten. Je geringer die Intensität des Umsatzes ist, um so geringer muss die Kraft des Muskels, um so kleiner also der Faktor φ^1 sein. Eine Beschleunigung des Stoffumsatzes wird einen um so geringeren Einfluss auf den Faktor φ^1 haben, je höher der Umsatz schon ist. Um allen diesen naheliegenden Annahmen Rechnung zu tragen, muss φ^1 ausgedrückt werden durch eine Gleichung von der Form:

$$\varphi^1 = \varphi (1 - e^{-k \cdot J}).$$

Hier bedeutet φ den oberen Grenzwert, den φ^1 bei unendlich raschem Stoffaustausch erreichen würde.

Die Intensität des Umsatzes J müssen wir umgekehrt proportional λ setzen; k ist eine Beizahl.

Der Dimensionsausdruck für φ^1 ist also

$$\varphi^1 = \varphi (1 - e^{-k \cdot \lambda^{-1}}).$$

Als Zahlenwerte von φ und k ergeben sich für die Säugetiere $\varphi = 16,5$ $k = 26$, so dass φ^1 zu berechnen ist nach der Gleichung

$$\varphi^1 = 16,5 (1 - e^{-26 \cdot \lambda^{-1}}).$$

Setzen wir diesen Wert in die Gleichung 4 ein, so erhalten wir die gesuchte Beziehung zwischen Schlagvolumen und Herzgewicht in der Gleichung:

$$H = \frac{S^{\frac{2}{3}} \cdot D}{16,5 (1 - e^{-26 \cdot \lambda^{-1}})} \dots \dots \dots 5).$$

Sie lehrt, dass diese beiden Grössen in keiner einfachen Beziehung zueinander stehen, dass vielmehr die Grösse des Herzgewichts nicht nur eine Funktion des Schlagvolumens sondern auch des Blutdrucks ist. Es ist das eine Tatsache, die für die vergleichend-physiologische Betrachtung der Herzgrössen von grundsätzlicher Bedeutung ist.

Nur für fünf Säugetiere kennen wir durch direkte Beobachtung die Grössen, deren Beziehung die Gleichung darstellen soll, mit hinreichender Genauigkeit. Es ist dabei günstig, dass diese Tiere sehr verschieden gross sind, so dass eine Gleichung, die sich für sie bewährt, voraussichtlich in weitesten Grenzen angewendet werden kann.

Die folgende Tabelle 1 gibt für Kaninchen, Katze, Hund, Mensch und Pferd die Werte der Lineardimension λ , des Blutdrucks, des Schlagvolumens und des Herzgewichtes. Der Blutdruck variiert in dieser Reihe um das Doppelte, das Schlagvolumen um das mehr als 1700fache. Berechnet man nach Gleichung 5 aus den Zahlen für Lineardimension, Blutdruck und Schlagvolumen das Herzgewicht, so ergibt sich eine sehr gute Übereinstimmung mit den beobachteten Herzgewichten, wie der Vergleich der beiden letzten Stäbe der Tabelle 1 zeigt.

Tabelle 1.

	Tiergewicht in kg	Lineardimension λ	Blutdruck in mm Hg	Schlagvolumen in ccm	Herzgewicht in g	
					beobachtet	berechnet
Kaninchen . .	1,5	11,45	90	0,5	4,0	3,9
Katze	3,5	15,2	135	2,6	20	20,2
Hund	20	27,1	160	20	120	115
Mensch	70	41,0	156	64	330	330
Pferd	450	76,5	190	860	3400	3500

Die Herzgewichte von Kaninchen und Pferd sind um das 800fache verschieden. Hätte die Gleichung grundsätzliche Fehler, so müssten sie sich bei einem solchen Spielraum bemerklich machen. Auf Grund

der guten Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Berechnung dürfen wir mit Sicherheit die aufgestellte Formel als richtig für die Säugetiere ansehen. Wollen wir für andere Tiere die Beziehung von Herzgewicht und Schlagvolumen ermitteln, so ist eine Untersuchung über die Zahlenwerte φ und k nötig, die bei physiologisch unähnlichen Tieren verschieden sein werden.

Der Entwicklung der Gleichung 4 liegt die Annahme zugrunde, dass bei ähnlichen Tieren die Arbeit der verschiedenen Abschnitte des Herzens in dem gleichen Verhältnis zueinander steht, denn streng genommen haben wir ja nur die Arbeit der linken Kammer berechnet. Für die rechte Kammer ist das Schlagvolumen ebenso gross wie für die linke. Der Druck in der Pulmonalis ist aber nur etwa 1:3 des Aortendruckes. In die Gesamtarbeit des Herzens gehen auch noch die Werte für die Arbeit der beiden Vorhöfe ein. Solange aber der prozentuale Anteil, den die einzelnen Abschnitte an der Herzarbeit nehmen, konstant bleibt, bleibt die Rechnung richtig.

Es sei gleich hier betont, dass diese ganze Art der Begriffsbestimmung der Durchblutung und der Darstellung der Beziehung von Herzgewicht und Schlagvolumen nur Geltung hat, wenn es sich entweder um einfache Herzen handelt, wie bei den Fischen, oder um Doppelherzen, bei denen das rechte und linke Herz, das Herz des kleinen und des grossen Kreislaufs vollständig getrennt sind, wie bei den Säugetieren und Vögeln (und den Krokodilen).

Besteht eine offene Verbindung zwischen beiden Kammern (wie bei den Reptilien, ausschliesslich der Krokodile), so lastet der Druck, der in der linken Kammer herrscht, auch auf der Wand der rechten; es besteht nicht mehr das Verhältnis, das wir der Betrachtung zugrunde legten, bei dem der Druck in der linken Kammer dreimal so hoch wie in der rechten ist. Tritt ausserdem noch eine Vermischung des Blutes beider Herzhälften ein (wie bei den Amphibien), so tritt das Blut in weniger vollständig arterialisierter Beschaffenheit in den Körperkreislauf ein wie bei voller Trennung des Lungenkreislaufs vom Körperkreislauf. Qualitativ muss eine solche Vermischung so wirken, als ob das Schlagvolumen kleiner wäre; aber einer zahlenmässigen Behandlung sind solche Fälle zunächst nicht zugänglich. Derartige Herzen sind denen, von denen hier die Rede ist, unähnlich; ihre Grössen müssen ganz anders gewertet werden wie die Grössen der völlig getrennten Doppelherzen.

Für einfache Herzen und für völlig getrennte Doppelherzen gilt die Ähnlichkeitsbedingung, die in Gleichung 1 zum Ausdruck kommt. Es muss nach ihr sein:

$$S \cdot P = O \cdot K.$$

Daraus ergibt sich, dass ähnliche Schlagvolumina der Bedingung genügen müssen:

$$S = \frac{O \cdot K}{P}.$$

Ähnlich werden die Schlagvolumina nur sein, wenn die Grössen O und P „ähnlich“ sind, d. h. wenn der Sauerstoffverbrauch und die Pulszahl bei den verglichenen Tieren in einem Ähnlichkeitsverhältnis stehen. Wir müssen also eine Untersuchung über die Ähnlichkeitsbedingungen für diese Grössen anstellen, bevor wir die Grösse ähnlicher Schlagvolumina angeben können. Haben wir sie gefunden, so bleibt das Gewicht ähnlicher Herzen immer noch unbestimmt, denn zur Auswertung der Gleichung

$$H = \frac{S^{\frac{2}{3}} \cdot D}{16,5 (1 - e^{26 \cdot \lambda^{-1}})}$$

fehlt uns dann noch die Kenntnis der Dimension des Blutdruckes D für den Fall der physiologischen Ähnlichkeit. In den folgenden Kapiteln sollen deshalb nacheinander die Abhängigkeit der Pulszahl, des Sauerstoffverbrauchs und des Blutdrucks von der absoluten Grösse behandelt werden.

3. Pulszahl und absolute Grösse.

Vom Standpunkte der physiologischen Ähnlichkeitslehre aus ist anzunehmen, dass die Zeit, die zwischen zwei Herzschlägen vergeht, um so länger sein wird, je grösser das Tier ist, denn die Geschwindigkeit der Vorgänge des Stoffaustausches ist proportional λ^{-1} . Die Pulszahl darf aber nicht einfach proportional λ^{-1} gesetzt werden, denn es ist zu berücksichtigen, dass sich die Pulszahl einem physiologischen Grenzwert nähern muss, der durch die Eigenschaften der Muskelsubstanz bestimmt ist. Da es die Grundannahme der physiologischen Ähnlichkeit ist, dass die Substanzen, aus denen die verschiedenen grossen ähnlichen Tiere aufgebaut sind, gleich sind, so muss dieser Grenzwert für alle Säugetiere, soweit wir sie als ähnlich betrachten, gleich sein. Wie hoch der Grenzwert ist, kann man daraus

entnehmen, dass beim Flimmern des Herzmuskels bis zu etwa 700 Zusammenziehungen in der Minute an den einzelnen Fasern beobachtet werden.

Je weiter von diesem Grenzwert die Pulszahl eines Tieres bereits entfernt ist, einen um so geringeren Einfluss wird eine weitere Vergrößerung des Tieres auf die Pulszahl haben.

Diese Ähnlichkeitsansätze kommen zum Ausdruck in der Gleichung:

$$P = 700 (1 - e^{-k \cdot \lambda^{-1}}) \dots \dots \dots 6).$$

Ob die Pulszahl (P) sich durch diese Gleichung darstellen lässt, kann nur der Vergleich mit der Beobachtung lehren. Die Pulszahl des einzelnen Tieres ist abhängig von der Grösse der Leistung, die es gerade vollbringt; vergleichbar sind nur solche Pulszahlen, die bei ähnlichen Leistungen beobachtet sind.

Als ähnlich bezeichneten wir Leistungen, bei denen der Umsatz ein gleiches Vielfaches des Grundumsatzes ist.

In der Ruhe (1,4 facher Grundumsatz) hat der Mensch die Pulszahl 78, bei Anstrengung (5,6 facher Grundumsatz) etwa die Pulszahl 140.

Sind die Tiere in ihrer Pulszahl dem Menschen ähnlich, so müssen die Pulszahlen sich nach der obigen Gleichung 6 berechnen lassen. Den Wert von k kann man berechnen, wenn man für P und λ die Werte setzt, die dem Menschen zukommen. Wir wollen im folgenden mit P die Pulszahl in Ruhe und mit P^1 die Pulszahl bei Anstrengung bezeichnen. Entsprechend soll k die Beizahl für Ruhe, k^1 die Beizahl für Anstrengung sein, beide berechnen sich aus den Gleichungen

$$78 = 700 (1 - e^{-k \cdot 41^{-1}})$$

$$140 = 700 (1 - e^{-k^1 \cdot 41^{-1}}).$$

Als Einheit der Lineardimension wählen wir die Dimension eines Tieres von 1 g. Dementsprechend ist λ für den Menschen von 70 kg gleich 41.

Wir finden

$$k = 4,8$$

$$k^1 = 9,1$$

und berechnen die Pulszahlen für Ruhe und Anstrengung nach den Gleichungen:

$$\left. \begin{aligned} P &= 700 (1 - e^{-4,8 \cdot \lambda^{-1}}) \\ P^1 &= 700 (1 - e^{-9,1 \cdot \lambda^{-1}}) \end{aligned} \right\} \dots \dots \dots \left\{ \begin{array}{l} 7. a) \\ 7. b) \end{array} \right.$$

Die Grösse der Säugetiere schwankt in sehr weiten Grenzen. Das kleinste Säugetier wiegt im ausgewachsenen Zustande nur 3,73 g (die Zwergfledermaus), das Gewicht der grössten Wale dürfte 200 000 kg übersteigen¹⁾.

Die Tabelle 2 enthält für eine Reihe von Tieren die Gewichte, die Lineardimensionen (durch die Kubikwurzeln aus den Gewichten dargestellt) und die ähnlichen Pulszahlen für Ruhe und Anstrengung.

Zum Vergleich mit den Beobachtungen dient Tabelle 3, in der die berechneten Pulszahlen den beobachteten gegenübergestellt sind. Die Übereinstimmung ist sehr befriedigend. Das tritt am besten hervor, wenn wir die grössten und kleinsten Tiere betrachten, für die die Pulszahlen bekannt sind.

Die hohen Pulszahlen der kleinen Säugetiere lassen sich nicht mehr einfach zählen, sie sind aus den Elektrokardiogrammen berechnet. Für Maus, Ratte und Meerschweinchen zeigt Abb. 1, *a—c* (S. 380) einige Elektrokardiogramme, aus denen die Pulszahlen ermittelt wurden²⁾.

Für die Maus ergibt die Berechnung Pulszahlen von 580—603. Man würde vielleicht an der Möglichkeit solcher Werte zweifeln, wenn die Beobachtung sie nicht bestätigte, die für die Maus 600 Herzschläge in der Minute ergab. Ebenso stimmen der beobachtete und berechnete Wert für die Ratte 388 bzw. 374 aufs beste überein, während die Pulszahl des Meerschweinchens mit 265 hinter der berechneten Zahl von 318 etwas zurückbleibt.

Am anderen Ende der Reihe, bei den ganz grossen Tieren, kennen wir die Pulszahl des Elefanten mit 22—26 oder 28 Schlägen pro Minute, die Rechnung ergibt in guter Übereinstimmung 22,2 bis 23,4; ebenso beim Rind: beobachtet 40—50, berechnet 40—52. Die beobachteten Pulszahlen für Pferd, Katze und Hund scheinen im allgemeinen etwas niedriger, als die Rechnung ergibt. Für Schaf und Kaninchen ist die Übereinstimmung befriedigend.

Die Abhängigkeit der Pulszahl von der absoluten Grösse lässt sich also sehr gut durch die Gleichung 7 (*a* und *b*) darstellen.

1) Ein junger Grönlandswal von ca. 8 m Länge wiegt 5080 kg. Der grösste beobachtete Blauwal hatte 30 m Länge, würde also bei ähnlicher Vergrösserung ein Gewicht von 265 000 kg haben.

2) Die Aufnahmen habe ich zusammen mit meinem Kollegen Dr. Thörner gemacht und danke ihm für seine freundliche Unterstützung hierbei.

Tabelle 2.

	Gewicht	λ	Pulszahl		$P^1 : P$
			in Ruhe P	bei An- strengung P^1	
	g				
	1,0	1,0	695	699,8	1 : 1,007
	2,0	1,26	692	699,2	1 : 1,0105
Zwergfledermaus	3,73	1,55	670	699,0	1 : 1,05
Plecotus auritus	5,35	1,75	657	696	1 : 1,06
Sorex vulgaris	7,4	1,95	640	690	1 : 1,075
Maus	14	2,41	603	680	1 : 1,12
Maus	20	2,71	580	676	1 : 1,16
Maulwurf	67	4,06	488	626	1 : 1,29
Hermelin	126	5,0	494	590	1 : 1,36
Ratte	250	6,3	374	540	1 : 1,45
Igel	311	6,79	355	520	1 : 1,47
Meerschweinchen	500	7,95	318	480	1 : 1,52
Kaninchen	1100	10,3	262	410	1 : 1,57
Iltis	1268	10,8	250	400	1 : 1,60
Kaninchen	2600	13,7	208	343	1 : 1,65
Inuus cynomolgus	3934	15,8	183	308	1 : 1,67
Katze	4600	16,6	175	297	1 : 1,70
Dachshund	5000	17,05	171	293	1 : 1,72
	kg				
Hund	10	21,5	140	245	1 : 1,76
Hund	20	27,1	114	202	1 : 1,79
Schaf (Negretti-Hammel)	39	33,9	93	164	1 : 1,76
Seehund	43	35,0	89	163	1 : 1,84
Mensch	70	41,0	78	140	1 : 1,85
Schwein	150	53,3	61	111	1 : 1,85
Rind	225	61,0	52	96	1 : 1,85
Pferd	450	76,5	44	80	1 : 1,83
Pferd	500	79,5	42	78	1 : 1,86
Rind	550	82,0	41	75	1 : 1,85
Rind	600	84,2	39,8	74	1 : 1,86
Elefant	3 000	144	23,4	44,4	1 : 1,9
Elefant	3 500	152	22,2	42,1	1 : 1,9
Wal 8 m	5 080	171	19,5	37,0	1 : 1,9
Wal 16 m	41 000	342	9,8	18,7	1 : 1,9
Wal 20 m	79 000	430	8,1	15,4	1 : 1,9
Wal 25 m	153 000	520	6,4	12,2	1 : 1,9
Wal 30 m	265 000	640	5,3	10,0	1 : 1,9
	1 000 000	1000	3,4	6,45	1 : 1,9

Tabelle 3.

	Pulszahl in Ruhe	
	beobachtet	berechnet
Maus	600	580—603
Ratte	388	374
Meerschweinchen	265	318
Kaninchen	160—300	208—262
Katze	140	186
Hund	90—140	100—171
Schaf	80—110	93
Mensch	70—80	78
Pferd	30—45	42—44
Rind	40—50	40—52
Elefant	22—28	22,2—23,4

4. Sauerstoffverbrauch und absolute Grösse.

Für die Wirbeltiere ist der Sauerstoffverbrauch ein sehr gutes Maass der Gesamtintensität des Stoffwechsels, denn die Kohlehydrate und Fette werden bei ihnen fast ausnahmslos vollständig zu Kohlen-

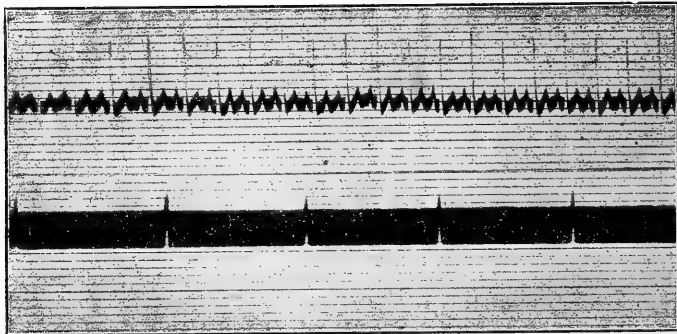
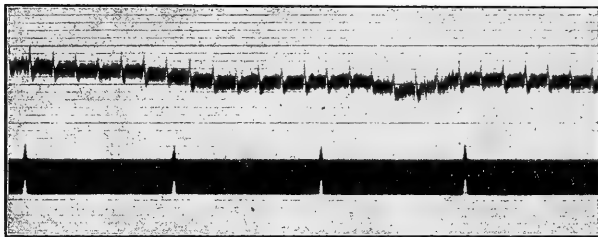
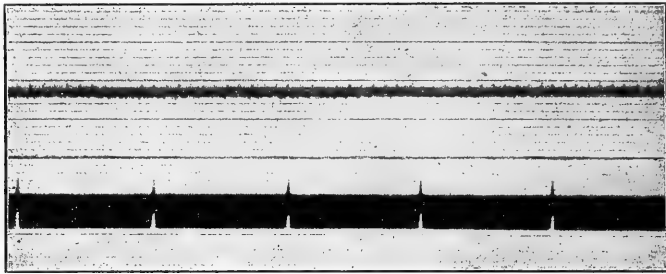


Abb. 1. Elektrokardiogramme zur Bestimmung der Pulszahlen. Zeit in Sekunden.
a Maus. *b* Ratte. *c* Meerschweinchen.

säure und Wasser oxydiert; die Kohlenstoffmengen der Eiweisskörper, die in Verbindung mit Stickstoff den Körper verlassen, sind gering im Vergleich zum gesamten Kohlenstoffumsatz, und ihr Anteil ist bei den verschiedenen Wirbeltieren nur wenig verschieden.

Nach weit verbreiteter Anschauung soll bei den warmblütigen Wirbeltieren, bei Säugetieren und Vögeln, die Intensität des Stoffwechsels proportional der Körperoberfläche, d. h. proportional λ^2 sein. Wir können diesen Ansatz unserer Ähnlichkeitsbetrachtung nicht zugrunde legen; denn er gilt mit hinreichender Genauigkeit nur, wenn die Tiere, deren Umsatz verglichen wird, von mittlerer Grösse und nicht zu sehr in ihrer Grösse verschieden sind, wie noch durch Zahlen gezeigt werden soll.

Zur richtigen Bewertung des Satzes, dass die Stoffwechselintensität und damit auch der Sauerstoffverbrauch der Säugetiere (und Vögel) proportional ihrer Körperoberfläche sei, ist zunächst folgendes zu bemerken: Annähernd trifft der Satz zu, wenn man von den grössten und kleinsten Säugern absieht; er hat aber, wie ich gezeigt habe, unmittelbar nichts mit der hohen und gleichmässigen Eigenwärme zu tun; denn bei Amphibien und Fischen gilt diese Regel mit ebenso guter Annäherung. Sobald man sich hierüber klar geworden ist, liegt keine Veranlassung mehr vor, den Sauerstoffverbrauch in Beziehung zur Körperoberfläche zu setzen, die gerade bei Säugetieren und Vögeln in ihrer Bedeutung als Atmungsorgan ganz zurücktritt, sondern die nächstliegende Annahme ist, dass die Grösse des Sauerstoffverbrauchs in einer Beziehung zur Grösse der Oberfläche der Lungenbläschen steht, durch die er aufgenommen wird.

Die Grösse der Lungenfläche ist proportional der Grösse der Lunge und umgekehrt proportional der Grösse der einzelnen Lungenbläschen. Bei gleichem prozentualem Lungengewicht ist die Grösse der Lunge von der Dimension λ^3 . Der Durchmesser der einzelnen Lungenbläschen muss als Funktion von λ wachsen. Es liegt nahe, anzunehmen, dass die Durchmesser der Bläschen um so langsamer wachsen, je grösser sie bereits sind, so dass sie sich bei den grössten Säugetieren einem oberen Grenzwert nähern. Diese Annahme trägt der Beobachtung Rechnung, dass die Elementargebilde nicht beliebig mit wachsender Grösse der Tiere wachsen. Wir können demnach die Grösse der Durchmesser der einzelnen Bläschen durch einen Ausdruck darstellen, der die Form hat: $d = 1 + B(1 - e^{-k\lambda})$. Hier bedeutet d den Durchmesser des Bläschens und B und k Konstanten. Durch B wird der obere Grenzwert bestimmt, durch k die Geschwindigkeit, mit der sich der Durchmesser bei wachsender Lineardimension dem Grenzwert nähert.

Die Dimension der Lungenfläche müsste also bei ähnlichen Säugertieren sein:

$$1 + B \frac{\lambda^3}{(1 - e^{-k\lambda})}$$

Wenn wir annehmen, dass der Sauerstoffverbrauch dieser Fläche proportional sei, so erhalten wir als Ähnlichkeitsbeziehung für den Sauerstoffverbrauch O die Gleichung:

$$O = \frac{K \cdot \lambda^3}{1 + B (1 - e^{-k\lambda})} \dots \dots \dots 8).$$

Der Sauerstoffverbrauch soll in Kubikzentimetern ausgedrückt sein und den Verbrauch des Tieres pro Minute angeben.

Die Zahl K dürfen wir nicht als Konstante betrachten. Sie würde nur dann eine Konstante sein, wenn die Konzentration der Stoffe, die durch den Sauerstoff oxydiert werden, und die Konzentration der Stoffwechselprodukte, die dabei entstehen, bei allen Tieren konstant wäre. Das ist aber nicht der Fall.

Bezeichnen wir mit x die Menge der oxydationsfähigen Stoffe, die in der Zeiteinheit gebildet werden, so ist ihre Konzentration $x \cdot \lambda^{-3}$. Die Menge der oxydationsfähigen Stoffe ist proportional dem Sauerstoffverbrauch, d. h. proportional $\frac{\lambda^3}{1 + B(1 - e^{-k\lambda})}$, ihre Konzentration ist also von der Dimension $[1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}$. Von der gleichen Dimension ist auch die Konzentration der Stoffwechselprodukte. Die Oxydationen verlaufen um so schneller, je höher die Konzentration der oxydablen Stoffe ist, und um so langsamer, je höher die Konzentration der Stoffwechselprodukte ist.

Die Geschwindigkeit der Oxydationen ist nicht einfach proportional der Konzentration der oxydierbaren Stoffe, sondern ist bei einem bestimmten Sauerstoffdruck eine Exponentialfunktion der Konzentration, so dass wir den Einfluss, den die verschiedenen Konzentrationen ausüben, durch die Formel darstellen können:

$$C(1 - e^{-c}).$$

C misst die grösste Geschwindigkeit, mit der die Oxydation erfolgen kann, c ist die Konzentration. Da ihre Dimension, wie eben gezeigt, $= [1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}$ ist, so lässt sich der Einfluss der Grösse und der damit verschiedenen Konzentration der oxydablen Stoffe auf die Zahl K durch einen Ausdruck von der Form

$$C \left\{ 1 - e^{-[1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}} \right\}$$

darstellen.

Über die Wirkung, die die Anhäufung der Stoffwechselprodukte auf K ausübt, kann man folgende Erwägung anstellen:

Bei beliebiger Verdünnung der Stoffwechselprodukte erreicht die Geschwindigkeit des Umsatzes einen Grenzwert, den wir als Einheit setzen. Die Verlangsamung des Umsatzes durch die Anhäufung der Stoffwechselprodukte soll um so stärker sein, je höher ihre Konzentration bereits ist. Wir können ihre verlangsamende Wirkung dann durch einen Ausdruck

$$e^{c^1 [1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}}$$

darstellen. Der Sauerstoffverbrauch muss diesem Ausdruck umgekehrt proportional sein.

Vereinigen wir die beiden Ausdrücke, die den Einfluss der verschiedenen Konzentration der Nährstoffe und der Stoffwechselprodukte auf die Zahl K darstellen, so können wir setzen:

$$K = C \frac{\{1 - e^{-[1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}}\}}{e^{c^1 [1 + B(1 - e^{-k\lambda})]^{-1}}}$$

Den Ausdruck $[1 + B(1 - e^{-k\lambda})]$ wollen wir mit p bezeichnen, so dass wir für K die Gleichung erhalten:

$$K = \frac{C [1 - e^{-p^{-1}}]}{e^{c^1 \cdot p^{-1}}}$$

Setzen wir diesen Wert von K in die Gleichung 8 ein, so ergibt sich als voller Ähnlichkeitsausdruck für den Sauerstoffverbrauch O die Gleichung:

$$O = \lambda^3 \frac{C(1 - e^{-p^{-1}})}{p e^{c^1 p^{-1}}} \dots \dots \dots 9).$$

Für die vier Konstanten dieser Gleichung finde ich für Säugetiere die Werte:

$$B = 60; k = 0,042; C = 15,2; c^1 = 10,$$

so dass die Gleichung, nach der der dem Menschen ähnliche Sauerstoffverbrauch verschieden grosser Säugetiere berechnet werden kann, die Form hat:

$$O = \lambda^3 \frac{15,2(1 - e^{-p^{-1}})}{p \cdot e^{10 \cdot p^{-1}}} \dots \dots \dots 10);$$

wenn p nach der Gleichung berechnet wird:

$$p = 1 + 60(1 - e^{-0,042\lambda}).$$

Um festzustellen, ob diese Gleichung sich mit den tatsächlichen Beobachtungen über den Sauerstoffverbrauch der Säugetiere verträgt, müssen wir zunächst vergleichbare Zahlen zu gewinnen suchen.

Nicht alle Angaben, die über den Nahrungsbedarf, die Wärmeproduktion, die Kohlensäureabgabe und den Sauerstoffverbrauch der Säugetiere vorliegen, sind gleich gut geeignet zur Messung der Stoffwechselintensität. Es ist immer zu bedenken, dass der maassgebende Faktor für den Sauerstoffverbrauch der Tätigkeitszustand der Muskeln ist. Selbst wenn in einem Versuch festgestellt ist, dass sich das Versuchstier „ruhig“ verhielt, so ist damit nicht gesagt, dass seine Muskeln stets in gleichmässiger Spannung waren. Aus den Erfahrungen am Menschen wissen wir, dass schon geringe Unbequemlichkeiten der Lage die Höhe des Umsatzes wesentlich beeinflussen, dass es einer gewollten Gewöhnung an die Bedingungen des Versuches bedarf, um konstante Werte für den Grundumsatz bei einer bestimmten Person zu erhalten.

Es macht vor allem den Eindruck, als sei es für die kleinen und kleinsten Säugetiere wichtig, ihren Umsatz bei hoher Aussentemperatur zu untersuchen, da bei gewöhnlicher Zimmertemperatur die Anforderungen der Wärmeregulation zum Beispiel eine Maus im Stoffwechselapparat zu lebhafter Wärmeproduktion (durch vermehrte Muskelspannung) zwingen dürften.

Für den Menschen haben wir alle notwendigen Erfahrungen, für Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund und Schwein geben Stoffwechselversuche die Werte; für Löwe, Pferd, Rind und Elefant lässt sich aus dem Nahrungsbedarf die Höhe des Sauerstoffverbrauches bei Stallruhe mit hinreichender Annäherung berechnen.

Tabelle 4.

	Gewicht in kg	Linear- dimension λ	Sauerstoffverbrauch pro Tier und Minute in ccm	
			beobachtet	berechnet
Maus	0,02	2,71	1,8	1,33
Ratte	0,125	5,0	4,7	5,51
Meerschweinchen	0,5	7,95	9,0	13,0
Kaninchen	2,6	13,7	33	36,5
Hund	23,7	28,7	140	155
Mensch	70,0	41,0	350	350
Schwein	150	53,3	690	646
Löwe	200	59,0	850	808
Pferd	450	76,5	2 000	1 682
Rind	500	79,5	1 900	1 843
Elefant	3500	152	15 000	12 080

Die Tabelle 4 zeigt, wie gut sich die wirklich beobachteten Werte des Sauerstoffverbrauchs aus der Gleichung berechnen lassen. Vor allem ist wichtig, dass der Sauerstoffverbrauch von Pferd und Rind, den wir gut kennen, sich richtig ergibt und dass auch der hohe Wert für den Elefanten aus der Rechnung recht gut hervorgeht. Die Anschauung, dass der Sauerstoffverbrauch der Säugetiere pro Einheit der Körperoberfläche konstant wäre, bewährt sich gerade für diese Fälle der grossen Tiere gar nicht.

Tabelle 5.

λ	Sauerstoffverbrauch in ccm		
	pro Tier und Minute	pro kg und Minute	pro qm Oberfläche und Minute
1,0	0,067	67	54
1,26	0,15	70	79
1,55	0,30	80	105
1,75	0,437	81	118
1,95	0,55	74	122
2,41	1,02	72	144
2,71	1,33	67	148
4,06	3,60	54	180
5,0	5,51	44,8	180
6,3	8,8	35,0	186
6,79	9,9	32	180
7,95	13,0	26	176
10,3	20,0	18,6	172
10,8	23,8	18,5	171
13,7	36,5	14,0	170
15,8	48,0	12,2	168
16,6	52,0	11,3	165
17,05	54,0	10,8	164
21,5	89,0	8,9	163
27,1	141	7,1	162
33,9	220	5,6	164
35,0	255	5,55	170
41,0	350	5,0	175
53,3	646	4,3	188
59,0	808	4,08	196
61	930	4,05	208
76,5	1 682	3,78	234
79,5	1 843	3,72	250
82,0	2 040	3,70	255
84,2	2 190	3,64	257
144	10 400	3,48	430
152	12 080	3,48	440
171	17 500	3,48	520
342	145 000	3,48	1100
430	278 000	3,48	1300
520	500 000	3,48	1580
640	920 000	3,48	1950
1000	3 480 000	3,48	2880

Dass die Rechnung für den Sauerstoffverbrauch der Maus einen merklich geringeren Wert ergibt als die Beobachtung, dürfte darauf zurückzuführen sein, dass der beobachtete Wert nicht „ähnlich“ ist, da das Tier im Versuch einer Entwärmung ausgesetzt war, die es zu erhöhter Muskelleistung zwang.

Nach der Gleichung 10 ist die Tabelle 5 (S. 385) berechnet, die im zweiten Stabe den Sauerstoffverbrauch pro Tier und Minute gibt, wie er der Ähnlichkeit mit dem Menschen entspricht, wenn der Umsatz das 1,4fache des Grundumsatzes beträgt. Der dritte Stab gibt den Sauerstoffverbrauch pro kg und Minute und der vierte den Verbrauch pro qm Körperoberfläche und Minute. Dieser letzte Stab ist unter der — nur angenähert richtigen — Voraussetzung berechnet, dass die Körperoberfläche des Menschen 2,0 qm beträgt und dass die Körperflächen der Säugetiere sich wie λ^2 verhalten. Dieser Stab zeigt deutlich, dass der ähnliche Sauerstoffverbrauch pro Einheit der Körperfläche durchaus nicht konstant ist.

Am besten zeigt eine bildliche Darstellung (Abb. 2) der Werte des letzten Stabes der Tabelle 5, wie verwickelt die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauches von der Körperfläche ist. Für die kleinsten, wirklich vorkommenden erwachsenen Säugetiere erfordert die Ähnlichkeitslehre einen Sauerstoffverbrauch von 105 ccm pro qm und Minute. Dieser Wert wächst zunächst mit zunehmender Grösse der Tiere und erreicht für solche von etwa 250 g Gewicht mit 186 ccm pro qm und Minute ein erstes Maximum. Dann fällt der Umsatz langsam bis auf 162 ccm und steigt dann erst langsam, dann schneller. Während das zweite Minimum (162 ccm) bei einem Tiergewicht von etwa 20 kg (Gewicht eines Hundes) liegt, hat der Mensch den Wert 175 ccm, das Pferd schon 234 bis 250, das Rind bis 257, und der Elefant erreicht bereits Werte von 430 bis 440 ccm. Bei noch grösseren Tieren, also bei den Walen, wären Werte von 520 bis etwa 2000 ccm pro qm und Minute zu erwarten.

Wenn die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauches von der absoluten Grösse so verwickelt ist, wie war es dann möglich, dass sich die Anschauung so lange erhielt, der Sauerstoffverbrauch der Säugetiere sei proportional ihrer Körperoberfläche? Ein Blick auf die Fig. 2 zeigt den Grund. Betrachtet man den Umsatz pro Flächeneinheit als konstant, solange seine Werte zwischen 160 und 180 liegen, so findet man für alle Tiere, deren Lineardimension grösser als 6,8 und kleiner

als 45 ist und ausserdem für Tiere von der Dimension 3,1 bis 4,5 einen konstanten Umsatz pro Flächeneinheit. Auch zwischen den Dimensionen 4,5 und 6,8 steigt der Umsatz nur bis 186, so dass man

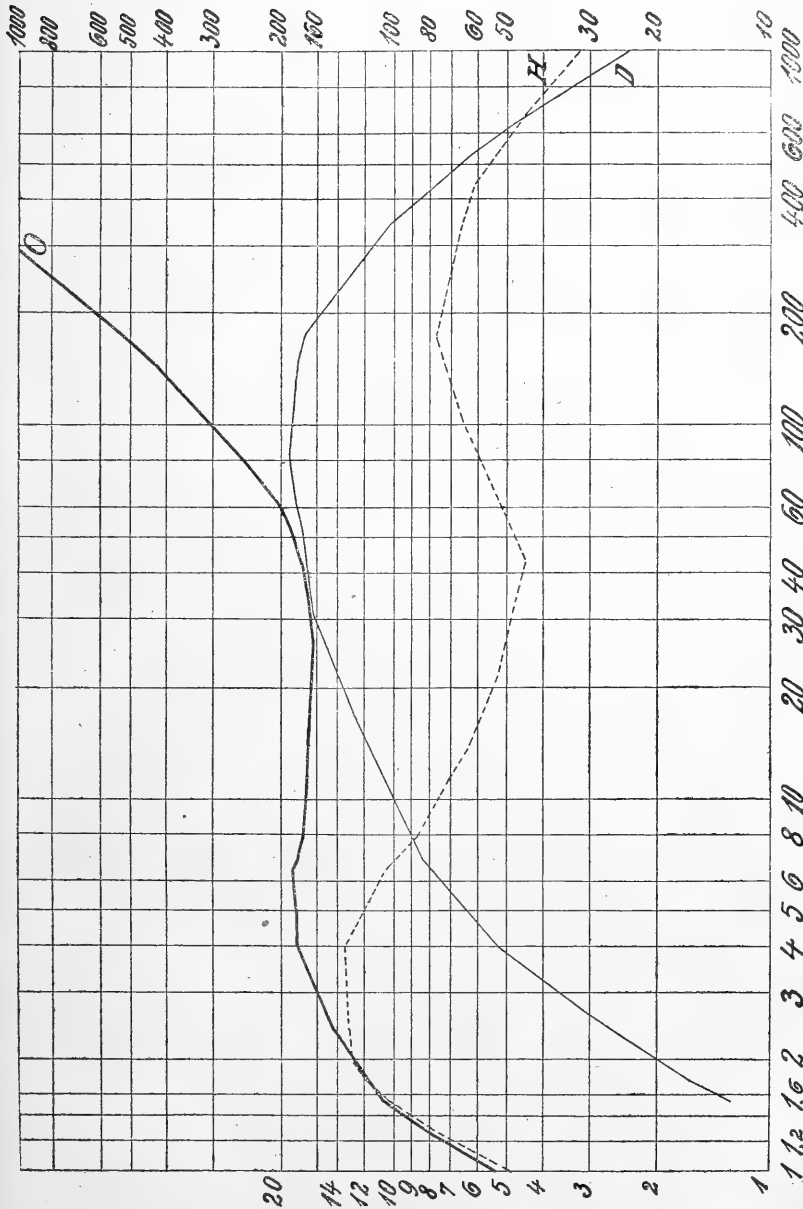


Abb. 2. Als Funktion der Lineardimension sind dargestellt: durch die Kurve *O* der Sauerstoffverbrauch pro qm Oberfläche, durch Kurve *D* der Blutdruck, durch *H* das relative Herzgewicht. Die Abszissen geben die Lineardimensionen in logarithmischem Maassstabe. Die Ordinaten sind gleichfalls in logarithmischem Maassstabe aufgetragen. Die Zahlen links bedeuten pro Mille, die Zahlen rechts cem Sauerstoff. Für die Kurve *D* bedeuten die Zahlen rechts mm Hg.

mit einer geringen Erweiterung der zulässigen Fehlergrenze für alle Tiere von 3,1 bis 45 linear, d. h. für alle Tiere, die mehr als 30 g und weniger als 92 kg wiegen, den Satz von der Konstanz des Umsatzes pro Einheit der Körperfläche bestätigt finden muss. Dass es sich dabei nur um eine Näherungsformel handelt, kann man erst sehen, wenn man grössere und kleinere Versuchstiere heranzieht. Gerade die Erfahrungen über den Umsatz von Pferd, Rind und Elefant, der viel höher ist, als er sein sollte, wenn der Umsatz pro Einheit der Körperfläche konstant wäre, zeigt die Unzulänglichkeit der bisherigen Betrachtungsweise.

Es sei nur kurz angedeutet, wie fadenscheinig die Überlegung ist, die aus einer nahezu konstanten Temperatur der grossen und kleinen Säugetiere auf eine gleiche Wärmeproduktion pro Einheit der Hautfläche schliesst.

Ein solcher Schluss wäre ja nur dann berechtigt, wenn die Bedingungen des Wärmeschutzes und die Bedingungen der Entwärmung bei grossen und kleinen Säugetieren gleich wären. Das trifft aber durchaus nicht zu. Wie verschieden der absolute Betrag des Wärmeverlustes pro Einheit der Körperfläche bei verschieden dicker Behaarung, bei verschiedener Länge der Haare ist, darüber wissen wir schon einiges; vor allem aber können die grossen und kleinen Säugetiere ihre (nahezu) gleiche Körpertemperatur nur ganz bestimmten Bedingungen der Entwärmung gegenüber aufrechterhalten. Man denke nur daran, dass in kalten Gegenden sich nur grössere Säugetiere dauernd zu halten vermögen. Aber in allen Gegenden sind grosse Tiere einer viel stärkeren Entwärmung durch den Wind ausgesetzt als kleine. Die Feldmaus bewegt sich auch bei Sturm in fast ruhender Luft nicht nur in ihren Gängen, sondern auch auf dem Boden zwischen dem Pflanzenbewuchs, der wie das Haarkleid des Säugetieres wirkt, das heisst einen Mantel ruhender oder fast ruhender Luft schafft.

Einer Ähnlichkeitsbetrachtung dieser Verhältnisse stehen erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Auf keinen Fall darf man den naiven Schluss von der gleichen Temperatur der Tiere auf die Abgabe einer gleichen Wärmemenge pro Flächeneinheit machen.

5. Blutdruck und absolute Grösse.

Der Blutdruck muss so hoch sein, dass er in der Zeiteinheit eine Blutmenge durch jeden Querschnitt des Gefässsystems zu drücken vermag, die der Intensität des Stoffwechsels proportional ist.

Die Zahl der kleinen und kleinsten Gefässe, die der Strömung des Blutes den grössten Widerstand entgegenstellen, ist bei ähnlichen Tieren proportional λ^2 . Die Blutmenge, die durch eine einzelne Kapillare in der Zeiteinheit hindurchgepresst werden muss, wenn die Ähnlichkeit gewahrt sein soll, ist also direkt proportional dem Sauerstoffverbrauch und umgekehrt proportional λ^2 .

Die Länge der Kapillaren ist bei ähnlichen Tieren proportional λ . Um eine bestimmte Blutmenge durch eine λ mal solange Röhre zu drücken, muss der Druck proportional λ wachsen, wenn wir — wie es die Ähnlichkeit erfordert — die Viskosität des Blutes als unabhängig von λ , das heisst als konstant annehmen.

Die Ähnlichkeit erfordert, dass die Kapillaren als Funktion der Lineardimension dicker werden. Diese Dickenzunahme soll proportional der Lineardimension λ erfolgen, so dass der Durchmesser (d) einer Kapillare von der Dimension $d = 1 + c \cdot \lambda$ ist. Dann ist die Ausflussmenge proportional $(1 + c \lambda)^4$, da es sich bei den Kapillaren wie bei den kleineren Arterien und Venen um Röhren handelt, für die das Poisseuille'sche Gesetz mit hinreichender Genauigkeit gilt. Der Blutdruck muss diesem Ausdruck umgekehrt proportional sein.

Der ähnliche Blutdruck muss also sein:

1. direkt proportional dem Sauerstoffverbrauch O ;
2. umgekehrt proportional der Zahl der Kapillaren, die λ^2 ist;
3. direkt proportional der Lineardimension λ ;
4. umgekehrt proportional dem Ausdruck $(1 + \alpha \lambda)^4$.

Demnach wird der Blutdruck D dargestellt durch die Gleichung:

$$D = \frac{O \cdot \lambda \cdot k}{\lambda^2 (1 + \alpha \lambda)^4}$$

oder $D = \frac{O \cdot k}{\lambda (1 + \alpha \lambda)^4} \dots \dots \dots 11).$

Zur Darstellung der gegebenen Beobachtungen müssen wir bei den Säugetieren $k = 70$ und $\alpha = 0,009$ setzen.

Der Blutdruck wird also berechnet aus der Gleichung:

$$D = \frac{70 \cdot O}{\lambda (1 + 0,009 \lambda)^4} \dots \dots \dots 12).$$

Es ist wichtig, dass sich diese Gleichung auf bekannte Gesetze der Flüssigkeitsströmung stützt, so dass sie eine Forderung aus der Ähnlichkeitslehre darstellt, sobald die Annahme zutrifft, dass die

Zahl der Kapillaren in einem Querschnitt des Gefässsystems proportional λ^2 ist.

Zum Vergleich der Ergebnisse der Rechnung mit der Beobachtung liegt nur ein recht spärliches Material vor. Vor allem kennen wir den Blutdruck weder von besonders kleinen noch von besonders grossen Säugetieren.

Tabelle 6 enthält die berechneten ähnlichen Blutdruckwerte für alle Lineardimensionen, die in Betracht kommen.

Tabelle 6.

Ähnliche Blutdruckwerte berechnet nach der Gleichung

$$D = \frac{70 \cdot O}{\lambda (1 + 0,009 \lambda)^4}$$

Linear- dimension λ	Blutdruck D in mm Hg	Linear- dimension λ	Blutdruck D in mm Hg
1,0	4,5	27,1	164
1,26	8,0	33,9	168
1,55	12,7	35,0	170
1,75	16,4	41,0	171
1,95	18,5	53,3	173
2,41	26,7	59,0	174
2,71	31,2	61,0	181
4,06	53,8	76,5	188
5,00	64,0	79,5	188
6,30	79,0	82,0	189
6,79	84,0	84,2	189
7,95	90	144	180
10,3	100	152	180
10,8	106	171	174
13,7	117	342	105
15,8	121	430	80
16,6	123	520	64
17,05	124	640	47
21,5	141	1000	24,2

In Abb. 2 gibt die Kurve D ein Bild der Abhängigkeit des Blutdruckes von der Lineardimension.

Dass die vorliegenden Beobachtungen durch die Berechnung richtig wiedergegeben werden, lehrt die folgende Gegenüberstellung:

	Blutdruck in mm Hg	
	beobachtet	berechnet
Kaninchen	80—120	100—117
Hund	130—180	164
Mensch	160—180	171
Pferd	150—200	188

Bei Tieren von der Grösse des Elefanten soll, der Ähnlichkeitslehre nach, der Blutdruck schon um einige Millimeter niedriger sein als bei Pferd oder Rind, und bei noch grösseren Säugetieren, also bei den Walen, fordert die Theorie eine erst langsame, dann immer schnellere Abnahme des Blutdrucks. Beobachtungen über dieses Gebiet der Physiologie der Riesentiere fehlen ebenso wie Beobachtungen an den Zwergen, für die die Theorie z. B. bei einer Ratte von 125 g einen Blutdruck von 64 mm voraussagt, für die Maus von 20 g einen Druck von 31,2 mm.

Dieser Ähnlichkeitsbetrachtung liegt die Annahme gleicher Viskosität des Blutes zugrunde. Sie ist nicht überall gewahrt. Verglichen mit destilliertem Wasser von 38° als Einheit, ist die Viskosität des Blutes

beim Kaninchen	3,3
bei der Katze	4,2
beim Hund	4,7
„ Menschen	5,1
„ Rind	5,6

Sie schwankt aber bei derselben Tierart erheblich, z. B. beim Menschen zwischen 2,35 und 7,65. In hohem Maasse ist sie von der Zahl der geformten Elemente des Blutes abhängig, denn die Viskosität des Serums vom Rind ist nur 1,9, nach Zusatz von 6,5 Millionen roter Blutkörperchen pro Quadratmillimeter steigt sie auf 5,6, d. h. wird so hoch wie im vollständigen Blut.

6. Ähnliche Herzgewichte.

Nachdem durch die vier vorstehenden Untersuchungen die Beziehung der Pulszahl, des Sauerstoffverbrauchs und des Blutdrucks zur absoluten Grösse sowie die Beziehung des Schlagvolumens zum Herzgewicht klargelegt ist, kann die Frage nach den ähnlichen Herzgrössen beantwortet werden. Unsere Frage lautete: Wie gross müssen die Herzen verschieden grosser Tiere sein, damit sie eine Durchblutung ermöglichen, die bei einem Umsatz vom vierfachen Ruhewert durch die Durchblutungszahl 6,4 gemessen wird?

Zunächst sind die ähnlichen Schlagvolumina zu berechnen. Die Bedingung für die ähnliche Durchblutung lautete:

$$S^1 \cdot P^1 = 4 \cdot O \cdot 6,4.$$

S^1 ist das Schlagvolumen bei Arbeit, P^1 die Pulszahl bei Arbeit, O der Sauerstoffverbrauch bei Ruhe, also $4 \cdot O$ der Sauerstoffverbrauch

bei Arbeit und 6,4 die Durchblutungszahl des Menschen bei Arbeit von 5,6 fachem Werte des Grundumsatzes, bzw. 4 fachem Werte der Zimmerruhe.

Wir berechnen also zunächst die ähnlichen Schlagvolumina aus der Gleichung:

$$S^1 = \frac{25,6 \cdot O}{P^1}$$

Die Werte für O werden aus Tabelle 5, die für P^1 aus Tabelle 2 entnommen. Diese ähnlichen Schlagvolumina sind in der folgenden Tabelle 7 im zweiten Stabe angegeben.

Tabelle 7.

λ	Ähnliches Schlagvolumen in ccm S^1	Ähnliches Herzgewicht in g H^1	Herzgewicht in ‰ des Körpergewichts
1,0	0,00245	0,0049	4,9
1,26	0,00551	0,0152	7,6
1,55	0,0111	0,0386	10,4
1,75	0,0162	0,064	12,0
1,95	0,0206	0,085	12,2
2,41	0,0388	0,185	13,3
2,71	0,051	0,266	13,3
4,06	0,147	0,915	13,6
5,0	0,24	1,52	12,1
6,3	0,42	2,72	10,9
6,79	0,49	3,24	10,4
7,95	0,70	4,40	8,8
10,3	1,26	8,0	7,8
10,8	1,53	9,4	7,4
13,7	2,82	16,6	6,4
15,8	4,00	23,8	6,05
16,6	4,50	25,7	5,60
17,05	4,72	27,0	5,50
21,5	9,30	54,3	5,45
27,1	18,0	109	5,40
33,9	34,4	200	5,2
35,0	40,0	225	5,20
41,0	64	321	4,55
53,3	150	764	5,14
59,0	208	1 020	5,2
61,	250	1 230	5,45
76,5	540	2 750	6,15
79,5	600	2 920	6,00
82,0	700	3 300	6,00
84,2	760	3 600	6,00
144	6 000	20 500	6,82
152	7 400	26 000	7,41
171	12 000	39 000	7,70
342	199 000	270 000	6,60
430	462 000	490 000	6,20
520	1 050 000	800 000	5,22
640	2 360 000	1 270 000	4,80
1000	13 800 000	3 270 000	3,27

Um die ähnlichen Herzgewichte zu berechnen, wenden wir die Gleichung 5 an, nach der die Beziehung besteht:

$$H = \frac{S^{\frac{2}{3}} \cdot D}{16,5 (1 - e^{-26 \cdot \lambda^{-1}})}$$

Die Werte für den Blutdruck D sind aus Tabelle 6 zu entnehmen.

Auf diese Weise bekommen wir die ähnlichen Herzgewichte. In Tabelle 7 gibt der dritte Stab diese Gewichte in g, der vierte die relativen Herzgewichte, ausgedrückt in ‰ des Tiergewichtes.

Säugetiere, bei denen die Pulszahlen, der Sauerstoffverbrauch und der Blutdruck in den oben entwickelten Ähnlichkeitsbeziehungen stehen, müssen die im zweiten Stabe der Tabelle 7 aufgeführten Schlagvolumina haben, damit bei einer Leistung, die dem 5,6 fachen Grundumsatz entspricht, ihre Durchblutung gleich der des schwer arbeitenden Menschen ist, d. h. durch die Durchblutungszahl 6,4 gemessen wird.

Die Beziehung zwischen Schlagvolumen und Herzgewicht wurde in Abschnitt 1 erörtert; nach ihr sind die Herzgewichte in g berechnet.

Diese ähnlichen Herzgewichte zeigen nun eine äusserst verwickelte Abhängigkeit von der absoluten Grösse der Tiere.

Betrachten wir die ganze Reihe, beginnend mit Tieren von nur 1 g Gewicht ($\lambda = 1,0$), wie wir sie unter den erwachsenen Säugetieren nicht finden, bis zu Riesentieren von 1000 Tonnen Gewicht ($\lambda = 1000$), wie wir sie ebenfalls nicht kennen, so ergibt sich folgendes:

Die ähnlichen Herzgewichte steigen zunächst von 4,9 ‰ bei 1 g Tiergewicht rasch an. [Für das kleinste erwachsene Säugetier (3,73 g) ist das ähnliche Herzgewicht 10,4.] Sie erreichen für Gewichte von etwa 67 g ihren höchsten Wert mit 13,6 ‰, dann fallen sie erst rascher, dann langsamer und sind am kleinsten für Tiere von der Grösse des Menschen. Mit einem Herzen von 4,55 ‰ Gewicht können nur Säugetiere von etwa 70 kg Gewicht so gut durchblutet werden, wie der Mensch es tatsächlich ist. Erst bei Tieren, die noch grösser als die grössten Wale und dabei dem Menschen ähnlich wären, würden wieder so niedere Herzgewichte eine ebenso gute Durchblutung ermöglichen; alle anderen Säugetiere müssen schwerere Herzen haben, um nur ebenso gut durchblutet zu sein wie der Mensch.

Oberhalb des Gewichtes von etwa 70 kg steigt das ähnliche Herzgewicht wieder und erreicht ein zweites Maximum bei etwa 5000 kg Gewicht mit 7,7 ‰, um dann bei noch grösseren Tieren wieder zu fallen. In Abb. 2 gibt die mit *H* bezeichnete Kurve die Grösse der ähnlichen Herzgewichte.

Diese verwickelte Abhängigkeit beruht darauf, dass im Herzgewicht eine ganze Anzahl von Grössen zum Ausdruck kommt, die alle Funktionen der Lineardimension sind, aber alle in verschiedener Weise von der absoluten Grösse abhängen. Die Abnahme der absoluten Kraft des Herzmuskels und der Pulszahl mit der Lineardimension, die Änderung des Blutdruckes, die zuerst in einer Steigerung, dann in einer Abnahme besteht, und des Sauerstoffverbrauchs, der pro Masseneinheit erst mit der Lineardimension wächst, dann abnimmt und endlich praktisch konstant wird, sie alle wirken auf die Grösse des Herzens ein.

Bei Tieren von der Grösse eines Maulwurfs bis zu der des Menschen nimmt das relative Herzgewicht mit zunehmender Grösse der Tiere ab.

Dass eine solche Beziehung des Herzgewichts zur absoluten Grösse besteht, hat R. Hesse¹⁾ klar erkannt und in seinen Studien über Herzgewichte betont. Er fand durch Vergleichung, dass Tiere, die offenbar gleich gut durchblutet sind, relativ um so grössere Herzen haben, je kleiner sie sind, und bezog diese Beobachtung darauf, dass der Umsatz der Säugetiere pro Einheit der Körperfläche konstant sei, d. h. dass er pro Masseneinheit mit wachsender Grösse geringer würde.

Aus einer solchen Beziehung des Umsatzes zur Körperfläche allein würde sich nicht die Konsequenz ergeben, dass die Herzgewichte mit zunehmender Grösse abnehmen müssen, wie schon daraus zu ersehen ist, dass diese Abnahme bei Fischen nicht zu beobachten ist, obgleich für sie mit ebenso guter Annäherung wie für die Säugetiere die Regel von der Konstanz des Umsatzes pro Flächeneinheit gilt.

Es sind noch bestimmte weitere Beziehungen der Pulszahl, des Blutdruckes und der Herzkraft zur absoluten Grösse erforderlich, um diese Abnahme zu bewirken.

Die Theorie der physiologischen Ähnlichkeit lehrt nun, dass Hesse's Satz von der Abnahme der relativen Herzgewichte mit zu-

1) R. Hesse, Stoffwechsel und Herz in „Natur und Schule“ Bd. 5 S. 437 bis 449. 1906.

nehmender Grösse nur ein Sonderfall ist, der auch bei den Säugertieren nicht unbedingt gilt; sie lehrt aber weiter, zahlenmässig auszudrücken, wie gross ein Herz bei einem Säugetier beliebiger Grösse sein muss, wenn die Leistungsähnlichkeit des Tieres in bezug auf die Durchblutung mit dem Menschen gewahrt sein soll. Die Theorie gibt uns also die Kenntnis der idealen Vergleichsreihe und macht uns bei der Vergleichung unabhängig von der absoluten Grösse der Tiere, die wir vergleichen.

Wir wollen die kritischen Bedenken, die der Verwendung dieser Vergleichsreihe entgegenstehen, zunächst beiseite lassen und einmal den Schluss wagen: Haben Tiere das Herzgewicht, das sie nach der Theorie der Ähnlichkeit haben sollten, so sind sie so gut durchblutet wie der Mensch; haben sie höhere Herzgewichte, so sind sie besser durchblutet, d. h. sie haben einen grösseren Leistungsspielraum, haben sie kleinere Herzen, so sind sie schlechter durchblutet, sie haben einen geringeren Leistungsspielraum.

Dann würden wir aus der Tabelle 8 (S. 396) schliessen, dass die zuerst aufgeführten Tiere bis zur Katze hin schlechter durchblutet wären als der Mensch, dass die folgenden: Fledermäuse, Spitzmaus, Hermelin, Iltis, Edelmarder, Schaf und Rind ebenso gut durchblutet wären wie der Mensch, und dass Zwerchfledermaus, Pferd, Hase, Seehund, Hund und Reh besser durchblutet wären. Ja, wir könnten sogar angeben, bei dem Wievielfachen des Grundumsatzes sie die Grenze der Dauerleistung erreichen würden, wenn wir bedenken, dass die Herzgewichte proportional $S^{\frac{2}{3}}$ und die Schlagvolumina (S) proportional dem Sauerstoffverbrauch (O) sind, so dass die Herzgewichte (bei gleichbleibendem Blutdruck) proportional $O^{\frac{2}{3}}$ sind.

Wir würden dann finden, dass die Ratte schon bei dem 1,30 fachen des Grundumsatzes die Grenze der Dauerleistung erreichte, das Reh aber erst bei dem ca. 17 fachen des Grundumsatzes. Solche Ergebnisse werden uns aber stutzig machen! Der Mensch hat bei Zimmerruhe das 1,4 fache des Grundumsatzes, und die lebhafteste Ratte sollte dauernd nicht mehr als das 1,30 fache aufbringen können?

In der Tat ergibt eine genauere Überlegung, dass wir die ähnlichen Herzgewichte nicht in dieser Weise verwenden dürfen.

Was wir in den vorigen Abschnitten entwickelt haben, ist nur der Satz: Wenn sich bei verschiedenen Tieren die Pulszahl, der Sauerstoffverbrauch, die absolute Muskelkraft und der Blutdruck in

Tabelle 8.

	Herzgewicht in ‰ des Körpergewichts	
	beobachtet	berechnet
Ratte	4,01	10,9
Kaninchen	2,75—3,4	6,05—7,4
Maus	6,9—7,9	13,3
Maulwurf	7,6	13,6
Meerschweinchen	4,7	8,6
Elefant	4,4	6,4—7,8
Wal	5,08	7,7
Igel	6,7	10,4
Inuus cynomolgus	3,87	6,05
Schwein	2,6—4,52	5,14
Katze	4,43	5,6
Plecotus auritus	13,8	12,0
Synotus barbatellus	12,2	13,0
Spitzmaus	13,5	12,2
Hermelin	11,84	12,1
Iltis	6,73	7,4
Edelmarder	7,66	7,3
Schaf	4,31	4,8
Mensch	4,5	4,55
Rind	4,3—7,3	5,45—6,0
Zwergfledermaus	14,36	10,4
Pferd	7,6	6,0—6,1
Hase	7,7	6,1
Seehund	9,2	5,20
Hund	6,2—11,0	5,45
Reh	11,55	5,50

bestimmter Weise nach Ähnlichkeitsbeziehungen als Funktion der Lineardimension ändern, dann müssen ähnliche Herzgewichte in einem bestimmten zahlenmässigen Verhältnis zueinander stehen, das sich aus der Theorie ableiten lässt.

Dieser Satz gestattet aber keine Umkehrung. Es geht also nicht an, zu schliessen: Wenn Herzgewichte in dem Zahlenverhältnis stehen, wie es die Theorie der Ähnlichkeit fordert, dann sind diese Herzen leistungsähnlich, d. h. sie durchbluten die Tiere gleich gut. Ebenso wenig darf man aus Herzgewichten, die grösser sind, als es der Ähnlichkeit entspricht, auf bessere, aus Herzgewichten, die kleiner sind, auf schlechtere Durchblutung schliessen.

Der Grund dafür, weshalb solche Schlüsse methodisch falsch sind — ganz abgesehen davon, ob sie im Einzelfalle vielleicht zutreffen —, liegt darin, dass für die Grösse des Herzgewichtes eine Reihe von Eigenschaften in Betracht kommen, die voneinander ganz unabhängig sind. Das Herzgewicht ist eine Funktion von vier un-

abhängigen Variablen, nämlich: der absoluten Kraft des Herzmuskels, der Pulszahl, dem Sauerstoffverbrauch pro Zeiteinheit und dem Blutdruck.

Folgen alle diese Variablen den Ähnlichkeitsgesetzen, so sind auch die Herzgewichte ähnlich. Folgt eine Grösse diesen Gesetzen nicht, so kann sich das Herzgewicht ändern, d. h. von der Ähnlichkeit abweichen, ohne dass sich deswegen die Güte der Durchblutung zu ändern brauchte. Es kann bei unähnlichen **Herzgewichten ähnliche Durchblutung** bestehen.

In dem Gewicht eines Muskels kommt niemals seine absolute Kraft pro Masseneinheit zum Ausdruck, und ebensowenig kann man aus dem Gewicht eines Muskels etwas auf seine zeitlichen Eigenschaften schliessen, auf die Zahl der Zusammenziehungen und Erschlaffungen, die er in der Zeiteinheit auszuführen vermag.

Solange wir annehmen können, dass die Substanz des Herzmuskels bei den verglichenen Tieren von gleicher Beschaffenheit ist, müssen für die absolute Kraft und die Pulszahl Ähnlichkeitsbeziehungen gelten, wie wir sie oben entwickelt haben.

Es bleiben dann immer noch zwei Grössen übrig, von denen das Herzgewicht abhängt: der Blutdruck und der Sauerstoffverbrauch. Ein Herz kann allein deswegen grösser oder kleiner sein, als der vollen Ähnlichkeit entspricht, weil es gegen einen Blutdruck von unähnlicher Höhe zu arbeiten hat. Die Durchblutung kann dabei völlig unverändert bleiben. In einem solchen Falle würden wir ein hohes Herzgewicht als ungünstig, ein niederes als günstig für die Gesamtleistungsfähigkeit des Tieres ansehen, denn bei dem hohen Herzgewicht würde die gleiche Durchblutung mit einem höheren Arbeitsaufwand pro Zeiteinheit erreicht als bei dem niederen.

Der Schluss, dass ein hohes Herzgewicht der Ausdruck einer besonders guten Durchblutung ist, trifft nur dann zu, wenn die Vergrösserung des Herzens darauf zurückzuführen ist, dass der Sauerstoffverbrauch des Tieres, sein Energieumsatz pro Zeiteinheit grösser ist, als es der Ähnlichkeit entspricht, bzw. darauf, dass der Leistungsspielraum grösser ist, d. h. dass die Grenze der Dauerleistung bei einem höheren Vielfachen des Grundumsatzes erreicht wird als beim Menschen.

Kennt man von einer Reihe von Tieren, die verglichen werden sollen, durch direkte Beobachtung den Sauerstoffverbrauch, die Puls-

zahl und das Schlagvolumen, so ist die Durchblutungszahl ohne weiteres zu berechnen und damit die Frage, welches am besten durchblutet ist, eindeutig entschieden.

Kennt man das Schlagvolumen nicht, wohl aber Herzgewicht und Blutdruck, und meint man die Annahme ähnlicher absoluter Muskelkraft machen zu dürfen, so kann man aus Herzgewicht und Blutdruck das Schlagvolumen berechnen und dann wieder die Durchblutungszahl finden.

Wie die Dinge zurzeit liegen, kennen wir nur von ganz vereinzelten Tieren die physiologischen Daten, die zur eindeutigen Beurteilung ihrer Durchblutung nötig sind, und dieser Umstand zwingt uns, wenn wir nicht ganz auf vergleichende Betrachtung verzichten wollen, nach Ähnlichkeitsgesetzen zu suchen, die uns ermöglichen, die lückenhaften tatsächlichen Kenntnisse sinngemäss miteinander in Verbindung zu bringen.

Die wichtigste Grösse für eine Vergleichung der Leistungen scheint mir der Leistungsspielraum zu sein, demnächst die Grösse des Sauerstoffverbrauches im Grundumsatz. Über beide Grössen können wir für Mensch, Pferd und Rind recht genaue Angaben machen.

Der Sauerstoffverbrauch des Menschen ist im Grundumsatz bei 70 kg Gewicht 350 ccm pro Minute.

Der Leistungsspielraum ist 5,6, denn die Grenze der Dauerleistung wird bei einem Sauerstoffverbrauch von 1400 ccm pro Minute erreicht. Eine solche Leistung stellt sehr schwere Arbeit dar, bedeutet eine grosse Anstrengung. Bei Zimmerruhe beträgt der Umsatz das 1,4- bis 1,6fache des Grundumsatzes. Bei leichter Arbeit (Buchbinder, Schuhmacher) ist der Umsatz 2,2 bis 2,3 des Grundumsatzes, bei mittlerer Arbeit (Maler, Schreiner) gleich dem 3,0- bis 3,5fachen und bei schwerer und schwerster Arbeit (Steinhauer, Holzsäger, Soldat im Kriegsmarsch, Bergsteiger) gleich dem 5,4- bis 6,2fachen, im Mittel 5,6fachen des Grundumsatzes.

Die Erfahrungen der Landwirtschaft lehren nun höchst bemerkenswerterweise, dass für Rind und Pferd ganz entsprechende Beziehungen gelten.

Ein Rind von 500 kg verbraucht bei Stallruhe pro Tag 11400 Kal.¹⁾

1) Berechnet nach den Angaben im Landwirtschaftl. Kalender von O. Mentzel und A. v. Lengerke. I. Teil. Berlin, Paul Parey. 1916.

Dabei sind 8 Stunden Schlaf zu rechnen, in denen der Umsatz praktisch dem Grundumsatz entspricht, und 16 Stunden eigentliche Stallruhe, bei der der Umsatz 1,5 mal dem Grundumsatz ist. Nennen wir den Grundumsatz x , so haben wir die Beziehung:

$$8x + 16 \cdot 1,5x = 11400$$

$$x = 357.$$

Bei schwacher Leistung und zehnstündiger Arbeitszeit verbraucht das Rind 14000 Kal. Wieder haben wir 8 Stunden Schlaf, ferner 6 Stunden Stallruhe und 10 Stunden leichte Arbeit, während der der Umsatz das n -fache des Grundumsatzes beträgt. Es ergibt sich also die Gleichung:

$$8 \cdot x + 6 \cdot 1,5 \cdot x + 10 \cdot n \cdot x = 14000;$$

setzen wir $x = 357$, so ist $n = 2,22$.

In ganz entsprechender Weise lässt sich berechnen, das Wievielfache des Grundumsatzes bei mittlerer und schwerer Leistung aufgewandt wird.

Für mittlere Leistung mit einem täglichen Verbrauch von 18400 Kal. gibt die Gleichung:

$$8x + 6 \cdot 1,5 \cdot x + 10 \cdot n' \cdot x = 18400$$

$$n' = 3,5,$$

und für schwere Leistung mit 24400 Kal. täglich erhalten wir

$$8x + 6 \cdot 1,5 \cdot x + 10 \cdot n'' \cdot x = 24400$$

$$n'' = 5,2.$$

In entsprechender Weise finden wir für das Pferd die Werte des Leistungsumsatzes im Vielfachen des Grundumsatzes.

Wenn wir annehmen, dass schwache Leistung auch bei ihm das 2,22fache des Grundumsatzes erfordert, so ergibt sich als Grundumsatz pro Stunde 400 Kal. und als Vielfaches des Grundumsatzes bei mittlerer Leistung 3,26, bei schwerer 5,5.

Tabelle 9.

Umsatz im Vielfachen des Grundumsatzes bei	Mensch	Rind	Pferd
schwacher Leistung . .	2,25	2,22	2,22
mittlerer Leistung . . .	3,25	3,5	3,26
starker Leistung	5,6	5,2	5,5

Wie die Übersicht in Tabelle 9 zeigt, ist der Leistungsspielraum für Mensch, Rind und Pferd gleich gross, und die praktischen Erfahrungen lehren, dass auch die Unterteilung dieses Spielraums bei allen drei Tieren gleich ist, indem für alle ein Umsatz bis zum 2- oder 2,5fachen des Grundumsatzes „leichte“ Arbeit ist, ein Umsatz vom 3- bis 3,5fachen des Grundumsatzes „mittlere“ Arbeit bedeutet und die Grenze für Dauerleistung bei dem 5- bis 6fachen Grundumsatz liegt.

Für Pferd und Mensch wissen wir nun also durch unmittelbare Feststellung, dass ihr Leistungsspielraum gleich ist. Der Grundumsatz des Pferdes ist etwas höher, als der Ähnlichkeit mit dem Menschen entspricht, wie aus den Untersuchungen über Sauerstoffverbrauch und absolute Grösse hervorgeht (s. oben Tabelle 4).

Was lehren nun die Durchblutungszahlen? Für den Menschen hatten wir bei relativer Ruhe eine Durchblutungszahl 14,3, bei starker Anstrengung 6,4 gefunden (s. S. 369). Für das Pferd berechnen wir die Zahlen aus folgenden Angaben:

	<i>S</i> Schlagvolumen	<i>P</i> Pulszahl	<i>O</i> Sauerstoff- verbrauch
in relativer Ruhe.	860	34	2000
bei schwerer Arbeit	860	60	8000

Es ist $S \cdot P = O \cdot K$, wenn K die Durchblutungszahl bedeutet, und wir finden ihren Wert in Ruhe = 14,6, bei schwerer Arbeit = 6,4. Diese Betrachtung führt also zu demselben Resultat wie die Feststellung des Leistungsspielraumes: das Pferd ist ebenso gut durchblutet wie der Mensch.

Das Herzgewicht des Pferdes ist 7,6‰ oder noch etwas höher. Ein Säugetier, das dem Menschen in bezug auf die Durchblutung streng ähnlich wäre, sollte bei einem Körpergewicht von 450 kg ein Herzgewicht von 6,15‰ haben.

Wie kommt es, dass das Pferd trotz gleichen Leistungsspielraumes und trotz gleicher Durchblutungszahlen bei Ruhe und Arbeit doch ein schwereres Herz hat?

Die Ähnlichkeitsuntersuchungen der vorigen Abschnitte geben uns hierauf Antwort.

Der Sauerstoffverbrauch des Pferdes in Ruhe ist höher, als der

Ähnlichkeit entspricht. Er sollte sein 1682 und ist 2000, d. h. er ist im Verhältnis von 1 : 1,20 höher.

Unter sonst gleichen Bedingungen ist das Herzgewicht proportional $S^{\frac{2}{3}}$, d. h. der dritten Wurzel aus dem Quadrat des Schlagvolumens; das Schlagvolumen aber ist proportional dem Sauerstoffverbrauch, so dass das Herzgewicht auch proportional $O^{\frac{2}{3}}$ ist (O = Sauerstoffverbrauch). Unter Berücksichtigung des unähnlichen Sauerstoffverbrauchs würden wir ein Herz erwarten, das im Verhältnis $1,20^{\frac{2}{3}} = 1,13$ grösser wäre, als der Ähnlichkeit entspricht, also ein Herz von $6,15 \cdot 1,13 = 6,95$.

Das Herz des Pferdes entspricht aber noch in einem anderen Punkte nicht der physiologischen Ähnlichkeit: seine Pulszahl ist zu niedrig. Sie sollte 44 sein und ist nur 34, d. h. sie ist im Verhältnis 1 : 1,3 zu klein. In diesem Verhältnis muss das Schlagvolumen S an Grösse zunehmen, das Herzgewicht also nochmals im Verhältnis $1,3^{\frac{2}{3}}$, so dass es sein muss $6,95 \cdot 1,2 = 8,2$. Damit haben wir nun in der Tat sehr nahe die wirkliche Herzgrösse.

Vom Standpunkt der physiologischen Anatomie aus würde uns nur die Vergrößerung interessieren, die auf Rechnung eines unähnlich hohen Sauerstoffverbrauchs zu setzen ist. Die Vergrößerung, die auf Rechnung der abnormen Langsamkeit des Pulses kommt, ist nicht ohne weiteres als der Ausdruck einer besseren Leistungsfähigkeit anzusehen, denn sie hängt beim Pferde nicht damit zusammen, dass die Pulszahl bei der Austreibung besonders stark erhöht werden könnte. Auch bei starker Leistung bleibt die relative Langsamkeit des Pulses bestehen.

Bei allen Betrachtungen über die Bedeutung hoher und niederer Herzgewichte sind diese Momente zu berücksichtigen.

Handelt es sich um die Vergleichung von Tieren, die verhältnismässig nahe verwandt sind, zum Beispiel um die Vergleichung von Säugetieren untereinander, so werden wir die Annahme physiologischer Ähnlichkeit der einzelnen Eigenschaften, von denen das Herzgewicht abhängt, als wahrscheinlich ansehen. Wollen wir aber die Vergleichung weiter ausdehnen, so verlangt gerade diese Grundlage der Betrachtung genaue Nachprüfung. Ein Beispiel mag dies zeigen.

Die Herzen der Vögel sind — von einigen Ausnahmen abgesehen — schwerer als die Herzen gleich grosser Säugetiere. Es liegt nahe, daran zu denken, dass es die hohen Anforderungen der

Flugleistungen an den Energieumsatz seien, die eine Vergrößerung der Schlagvolumina der Herzen erfordern, um gleich gute Durchblutung und vielleicht einen grösseren Leistungsspielraum zu ermöglichen.

Über den Leistungsspielraum der Vögel sind wir nur in einem Einzelfalle unterrichtet; dieser aber bezieht sich auf einen sehr guten Flieger, auf die Brieftaube.

Sie kann als Dauerleistung für einige Stunden eine Fluggeschwindigkeit von 20 m pro Sekunde erreichen¹⁾. Durch Vergleich mit den Erfahrungen über die Grenze der Leistungsfähigkeit der Flugmuskulatur, wie sie aus physiologischen Versuchen bekannt ist, können wir angeben, wie gross die Leistung, die hierzu nötig ist, in mkg pro Sekunde ist. Unter der Annahme, dass der Nutzeffekt des Vogelmuskels 33% ist, d. h. so hoch wie der des Säugetiermuskels unter günstigsten Arbeitsbedingungen, lässt sich der Sauerstoffverbrauch bei starker Flugleistung berechnen. Der Sauerstoffverbrauch im Grundumsatz ist bekannt.

Auf diese Weise ergibt sich, dass der Umsatz der Taube bei raschestem Dauerflug etwa gleich dem 6,1 fachen des Grundumsatzes ist, d. h. dass der Leistungsspielraum der Taube ebenso gross ist wie der des Menschen, des Rindes, des Pferdes.

Um eine Taube von 250 g Gewicht mit einem Säugetier zu vergleichen, das ebenso gut durchblutet ist wie der Mensch, müssen wir aus den vorstehenden Ähnlichkeitsuntersuchungen die Daten entnehmen, die uns angeben, welche Eigenschaften ein Säugetier von 250 g Gewicht haben würde, wenn es dem Menschen ähnlich durchblutet wäre.

Für ein solches Tier würde die Pulszahl in der Ruhe 374, bei Arbeit 540 sein, der Sauerstoffverbrauch in Ruhe 8,8 ccm, der Blutdruck 79 mm Hg und das ähnliche Herzgewicht 10,9‰.

Bei einer Taube von 220 g Gewicht fand ich am Elektrokardiogramm eine Pulszahl von 360, so dass bei 250 g Gewicht eine Pulszahl von etwa 350 anzunehmen wäre. Der Sauerstoffverbrauch einer Taube von 250 g beträgt pro Minute etwa 9,5 ccm. Der Blutdruck ist unbekannt, das Herzgewicht der Taube ist 14‰. Der Sauerstoff-

1) A. Pütter, Die Leistungen der Vögel im Fluge. I. „Die Naturwissenschaften“ Bd. 2 H. 29 S. 701—705. 1914.

verbrauch ist nur ganz wenig höher, als er bei einem Säugetier von entsprechender Grösse sein würde, und zwar grösser im Verhältnis $8,8:9,5 = 1:1,075$; die Pulszahl ist im Verhältnis $1:1,07$ kleiner. Beide Momente würden vergrössernd auf das Schlagvolumen einwirken, so dass es im Verhältnis $1:1,14$ grösser sein müsste, wodurch das Herz eine Vergrösserung im Verhältnis $1,14^{\frac{2}{3}} = 1,09$ erfahren würde. Es wäre danach ein Herzgewicht von $10,9 \cdot 1,09 = 11,8$ zu erwarten. Tatsächlich beträgt das Herzgewicht 14% , d. h. es ist 19% schwerer als das Säugetierherz.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, durch die dieses höhere Gewicht des Vogelherzens erklärt werden könnte.

Es könnte das Verhältnis des Gewichts des rechten Herzens zum linken anders sein als bei den Säugetieren, weil vielleicht der Druck in der Pulmonalis relativ höher wäre als bei den Säugetieren. Setzt sich das Herzgewicht beim Säugetier etwa in der Weise zusammen, das 70% auf das linke, 30% auf das rechte Herz entfallen, so würde eine Vergrösserung des rechten um 19 Einheiten genügen, um die Gewichtszunahme des Vogelherzens zu erklären. Es würden dann beim Vogel nur 59% auf das linke Herz und 41% auf das rechte entfallen. Es könnte ferner der Blutdruck der Taube höher sein als der eines gleich grossen Säugetiers, wodurch das Herz vergrössert würde, ohne dass die Durchblutung besser würde.

Es könnte auch die absolute Kraft des Herzmuskels beim Vogel geringer sein als bei den Säugetieren, so dass das Herz schwerer sein müsste, um die gleiche Arbeit leisten zu können.

Diese drei Möglichkeiten schliessen sich gegenseitig nicht aus, sie können alle im gleichen Sinne wirken. Eins haben sie gemeinsam: welche der drei aufgeführten Bedingungen auch die Herzgewichtszunahme bewirken mag, es kommt in dieser Zunahme keinesfalls eine bessere Durchblutung, ein grösserer Leistungsspielraum zum Ausdruck.

Dass der Leistungsspielraum der Taube nicht grösser ist als der des Menschen, des Rindes, des Pferdes, das geht aus den Beobachtungen über Grundumsatz und Leistungsgrenze der Taube direkt hervor.

Ein Flug mit 20 m/sec ist für die Taube sehr anstrengend; er stellt ja die Grenze der Dauerleistung dar und erfordert einen Umsatz, der etwa dem 6 fachen Grundumsatze entspricht.

Nach einem naheliegenden Analogieschluss können wir die Frage

beantworten, ob das Fliegen eine sehr anstrengende Bewegungsform ist. Für Tiere, deren Dauerleistungsgrenze bei dem 5—6 fachen Grundumsatz liegt, ist eine Leistung, die das 2—2,5 fache des Grundumsatzes erfordert, eine leichte Leistung. Mit einem derartigen Energieaufwand vermag die Taube mit etwa 12 m/sec zu fliegen. Eine Leistung, die den 3—3,5 fachen Grundumsatz erfordert, ist eine mittlere Leistung; sie würde der Taube einen Flug mit etwa 15 m/sec gestatten. Erst das sehr rasche Fliegen ist eine grosse Anstrengung, das langsamere Fliegen ist für die Taube nicht anstrengender als leichte Arbeit für Menschen, Rind oder Pferd.

Die Anstrengung der Taube, wenn sie mit 12 m/sec fliegt, ist der Anstrengung gleich zu setzen, mit der ein Mensch ohne Gepäck auf ebener Strasse geht, wenn er pro Minute 66 m zurücklegt, d. h. der Anstrengung eines sehr bequemen Spazierganges, bei dem man zu 1 km etwas über eine Viertelstunde braucht.

Das Fliegen ist also durchaus keine Bewegungsform, die auf alle Fälle besonders anstrengend ist. Nur das rasche Fliegen ist anstrengend, ebenso wie rasches Gehen auf steigender Strasse für den Menschen.

Hätten wir direkte Bestimmungen über Schlagvolumen, Blutdruck und Pulszahl einer Anzahl recht verschieden grosser Vögel, so könnten wir dieselben Ähnlichkeitsbetrachtungen wie für die Säugetiere auch für sie durchführen und eine sichere Beurteilung der Güte ihrer Durchblutung gewinnen. Wie die Dinge gegenwärtig liegen, können wir nur sagen, dass der Schluss, die relativ grossen Herzen der Vögel seien der Ausdruck besonders grosser Leistungsfähigkeit, wie sie in Beziehung zum Fliegen erforderlich sei, kaum das richtige treffen dürfte.

Vielleicht zeigt am besten die folgende Zusammenstellung der Herzgewichte einer Reihe kleiner Vögel, wie gross die Unterschiede der Herzgewichte in einer kleinen Gruppe von fast gleich schweren Tieren sein können, von denen kein Vertreter durch auffallend hohe oder auffallend geringe Leistungen ausgezeichnet ist. Ein Säugetier, das so gut wie der Mensch durchblutet ist, würde bei 16—22 g Gewicht ein Herzgewicht von 13,3 ‰ haben. Ein Vogel, der ebenso gut durchblutet wäre, würde ein so ausdauernder Flieger wie die Taube sein. In der Gruppe der kleinen Vögel finden wir Herzgewichte von 7,2 ‰ bis 38,2 ‰. Sollen wir daraus schliessen, dass diese Vögel zum Teil ganz ausserordentlich viel leistungsfähiger als

die Taube sind, zum Teil weniger als die Hälfte der Leistungsfähigkeit der Taube hätten?

Dass ein solcher Schluss methodisch falsch ist, habe ich oben gezeigt, dass er sachlich falsch ist, dürfte diese Zusammenstellung zeigen.

	Tiergewicht	Herzgewicht	
		g	%o
Hänfling	16	0,120	7,5
Zeisig	16	0,115	7,2
Grünling	17	0,127	7,5
Kohlmeise	17	0,65	38,2
Blaumeise	17	0,50	29,5
Rotkehlchen	18	0,217	12,1
Bachstelze	18,5	0,33	17,8
Hausrotschwanz	19	0,284	15,0
Buchfink	22	0,5	18,2
Sperling	26	0,42	16,22

Es kommt ja bei der Vergleichung dieser Vögel nicht nur darauf an, ob sie in ihren Flugleistungen gleich sind — was nicht streng der Fall ist —, sondern darauf, ob man für die Formen mit den schweren Herzen annehmen darf, dass sie die Leistungsfähigkeit eines so guten Fliegers, wie der Brieftaube, um das Doppelte oder noch mehr übertreffen, ob man denen, die Herzen von mittlerem Gewicht haben, eine Flugleistung gleich der der Brieftaube zutrauen will, während die mit den leichten Herzen kaum der Hälfte solcher Leistung fähig wären. Für die Annahme solcher grossen Unterschiede liefert die biologische Betrachtung keinen Anhaltspunkt.

Ausser den Säugetieren und Vögeln hat nur noch eine Gruppe von Wirbeltieren vollständig getrennte Doppelherzen. Das sind die Krokodile. Eine Untersuchung über ihre Durchblutung wäre von besonderem Interesse; doch fehlen mir dazu die nötigen Unterlagen.

Nach denselben Gesichtspunkten wie die völlig getrennten Doppelherzen sind auch die einfachen Herzen der Fische untereinander zu vergleichen. Will man das Gewicht eines Fischherzens mit einem Säugetierherzen vergleichen, so muss man stets bedenken, dass etwa 30% des Herzgewichts beim Säugetier auf das rechte Herz entfallen, das den Fischen fehlt, so dass ein „ähnliches“ Fischherz nur 70% des Gewichtes haben müsste, das man für ein Säugetierherz findet

Die Fischherzen sind fast durchweg erheblich kleiner als die Herzen gleich grosser Säugetiere; aber sie sind durchaus nicht in dem Verhältnis kleiner, wie ihr Sauerstoffverbrauch kleiner als der der Säugetiere ist. Das liegt in erster Linie daran, dass die Pulszahlen der Fische ganz bedeutend niedriger sind als die der Säugetiere. Geringe Pulszahl erfordert bei gleich guter Durchblutung grössere Schlagvolumina, d. h. grössere Herzen. Diese beiden Momente: geringer Sauerstoffverbrauch und niedere Pulszahl wirken also in entgegengesetztem Sinne.

Über den Blutdruck der Fische wissen wir nichts; jedenfalls aber wird er wesentlich niedriger sein als der der Säugetiere und Vögel.

Es bedarf nach den vorstehenden Ausführungen wohl nur dieser Andeutungen, um zu zeigen, dass es keinen unmittelbaren Sinn hat, die relativen Herzgewichte von Fischen und Säugetieren zu vergleichen. Für die Vergleichung der Fischherzen untereinander sind wieder dieselben Gesichtspunkte maassgebend, wie sie für die Säugetiere ausführlich entwickelt wurden.

Die Herzen der Reptilien (ausschliesslich der Krokodile) und der Amphibien sind denen der übrigen Wirbeltiere unähnlich; auf sie können die bisherigen Überlegungen nur bedingt angewandt werden. Bei ihnen besteht eine offene Verbindung zwischen rechtem und linkem Herzen, so dass in beiden Herzhöhlen der gleiche Druck herrscht.

Als angeborener Herzfehler kommt dieser Zustand auch beim Menschen vor (offenes Foramen ovale, Defekt im Septum ventriculorum) und zeigt uns einiges, was für die vergleichende Betrachtung lehrreich ist. Bei diesen Herzanomalien kommt es zu erheblicher Massenzunahme des rechten Herzens. Das Herzgewicht solcher Menschen ist wesentlich grösser als das normaler Individuen; aber sie werden durch diese grossen Herzen nicht besser, sondern im günstigsten Falle nicht erheblich schlechter durchblutet als die Normalen durch ihre leichteren Herzen! Genau so ist die Herzgrösse der Reptilien zu bewerten: wir müssen von ihr stets einen erheblichen Teil in Abzug bringen, der nur auf Rechnung der Druckerhöhung im rechten Herzen zu setzen ist, aber nichts mit besserer Durchblutung zu tun hat. Wie gross dieser Anteil ist, können wir nicht angeben, und damit werden diese Herzen unvergleichbar mit den völlig getrennten Doppelherzen. Noch weniger vergleichbar sind die Amphibienherzen, da bei ihnen nur eine Herzkammer vorhanden ist.

Auf alle die Unterschiede, die sich hieraus ergeben, will ich nicht näher eingehen, denn das Ergebnis aller Betrachtungen hierüber ist nur, dass die Herzen der Amphibien wohl zu einer Vergleichung untereinander, aber zu keiner Vergleichung mit den übrigen Wirbeltierherzen geeignet sind.

Wir haben die Frage der Herzgewichte bisher ausschliesslich unter dem Gesichtspunkte der Dauerleistung betrachtet. Es ist nunmehr nötig, zu erörtern, inwieweit im Herzgewicht eine öfter wiederkehrende Überanstrengung zum Ausdruck kommen kann. Als überanstrengend bezeichnen wir Leistungen, die nicht stundenlang fortgesetzt werden können, sondern nach Minuten, nach einer Viertelstunde etwa, ja im äussersten Falle schon nach Sekunden zur Unfähigkeit weiterer Durchführung der Leistung führen.

Wenn der Mensch als Dauerleistung stundenlang einen Umsatz in der Höhe des 5,6 fachen Grundumsatzes (des 4 fachen Ruhewertes) aufrechterhalten kann, ohne dass Atemnot oder die Ermüdungsumkehr des Gefässreflexes ihn zwänge aufzuhören, so ist damit durchaus nicht die absolute Leistungsgrenze gekennzeichnet.

Für kurze Zeit vermag der Mensch seinen Umsatz ganz erheblich stärker zu erhöhen, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

Dauer der Leistung	Umsatz im Vielfachen des Grundumsatzes	Mechanische Arbeit pro Sekunde, die dabei geleistet werden kann, in PS
stundenlang	5,6	0,167 (1/6)
15 Minuten	7,2	0,223
5 "	8,2	0,257
1,5 "	11,2	0,37
4—5 Sekunden	37—39	1,32—1,35

Solche Leistungen bringt der Mensch hauptsächlich bei sportlicher Betätigung auf und verlangt auch vom Pferde und zuweilen vom Hunde Entsprechendes. Dabei steigt dann die Pulszahl des Menschen, die wir bei der höchsten Dauerleistung auf 140 ansetzten, auf 180, 200 ja auf 220.

Alle diese Leistungen vermag der normale Mensch mit seinem Herzen von 4,5 ‰ Gewicht auszuführen, und wenn wir die Bedingungen ähnlicher Durchblutung entwickelten, so lag darin stillschweigend die Voraussetzung, dass die ähnlich durchbluteten Tiere mit den Herzen, die wir als ähnlich dem Herzen des Menschen be-

zeichneten, nicht nur die gleiche Dauerleistung zu vollbringen vermöchten, sondern auch noch weiterer Steigerungen ihres Umsatzes fähig wären. Über die Zeiten freilich, für die ein Umsatz vom 8-, 9- oder 10fachen des Grundumsatzes bei den verschiedenen grossen Tieren aufrechterhalten werden kann, wäre eine besondere Ähnlichkeitsuntersuchung nötig. Die Voraussetzung einer solchen Vergleichung wäre die Entwicklung einer Theorie, aus der hervorgeht, welche Bedingungen den Menschen zwingen, einen Umsatz vom 7,2fachen Werte des Grundumsatzes nach 15 Minuten, einen solchen vom 11,2fachen nach 1,5 Minuten aufzugeben. Diese Theorie, die auf recht verwickelte Verhältnisse führt, fehlt uns zurzeit noch, so dass die angedeutete Vergleichung der Zeiten, für die eine Überanstrengung bestimmter Grösse ertragen wird, noch nicht durchführbar ist. Es ist sicher, dass hierbei noch ein neues Moment in die Untersuchung hineinkommen würde, das bisher nicht berücksichtigt zu werden brauchte, nämlich die Blutmenge im ganzen Körper.

Für die Durchblutung fällt diese Menge aus der Rechnung heraus, solange es sich um den stationären Zustand einer Dauerleistung handelt. Sobald man aber Leistungen betrachtet, die nach einer gewissen kurzen Zeit physiologisch begrenzt sind, muss die Blutmenge als wichtiger Faktor auftreten.

Scheint diese Überlegung zu zeigen, dass die Betrachtungen über Herzgrösse und Dauerleistung mit Rücksicht auf überanstrengende Leistungen keiner grundsätzlichen Erweiterung bedarf, so führt eine andere Reihe von Erfahrungen auf ernstere Bedenken.

Wir wissen, dass Sportleute, Rennpferde, Jagdhunde, Arbeitshunde schwerere Herzen haben als Menschen, die sich keinen häufigen Überanstrengungen aussetzen, als Hunde, die nicht zur Jagd, nicht zu schwerer Arbeit, als Pferde, die nur zu mässiger stetiger Arbeit verwendet werden.

Ohne über den Mechanismus dieser Herzvergrösserung etwas auszusagen, kann man doch sicher behaupten, dass in irgendeiner Weise die häufigen Überanstrengungen ihre Spur in der Gewichtszunahme der Herzen hinterlassen haben.

Wenn es aber in diesem Falle gerechtfertigt ist, aus einem hohen Herzgewicht zu schliessen, dass der Besitzer häufig besonders hohen Anstrengungen ausgesetzt war, warum soll dann der Schluss unberechtigt sein, dass ein hohes Herzgewicht, das wir bei einer Tierart

finden, uns zeigt, dass sie häufig grosse Anstrengungen aushält, häufigere oder grössere, als eine Tierart mit kleinerem Herzen?

Der Unterschied liegt darin, dass wir das eine Mal verschiedene Individuen derselben Art, das andere Mal verschiedene Tierarten vergleichen.

Bei Tieren derselben Art, Unterart, Rasse, Linie, gilt die Voraussetzung der physiologischen Ähnlichkeit im höchsten Maasse, und darum können wir eine Gewichtszunahme des Herzens stets als den Indikator dafür nehmen, dass auf dieses Herz besondere Einflüsse gewirkt haben.

Wenn wir die Herzen von Tieren derselben Art vergleichen, so haben wir in den Herzgewichten der Individuen, die geringe Leistungen vollbringen, den Nullpunkt für die Vergleichung und dürfen den Zuwachs an Gewicht, der über diesen Nullwert hinausgeht, auf Rechnung der gesteigerten Leistung setzen.

Vergleichen wir Tiere verschiedener Arten, so fehlt uns dieser Nullpunkt! Bei Tieren derselben Art konnten wir unbedenklich schliessen, dass die Pulszahl, der Blutdruck, die absolute Kraft des Herzmuskels und das Schlagvolumen der verglichenen Tiere gleich sein würden, wenn beide dieselben Leistungen vollbrächten, und darum ist jede Veränderung dieser Grössen als Ausdruck verschiedener Leistungen zu werten. Bei Tieren verschiedener Arten braucht die Voraussetzung der Gleichheit der vier genannten Grössen bei gleicher Muskelleistung keineswegs zuzutreffen. Trifft sie aber nicht zu, dann kann ein Herzgewicht, das höher oder niedriger ist, als der Ähnlichkeit der Durchblutung entspricht, nicht als Ausdruck dafür angesehen werden, dass das Tier besonders hohe oder geringe Leistungen vollbringt.

Wohl darf man, wenn man gleiche Kraft der Herzmuskeln annimmt, aus dem höheren Herzgewicht schliessen, dass die Arbeit bei einer einzelnen Herzkontraktion höher ist als bei geringerem Herzgewicht; der Schluss aber, dass diese höhere Arbeit bei der einzelnen Herzkontraktion eine bessere Durchblutung zur Folge habe, ist und bleibt methodisch falsch. Steht der grösseren Arbeit beim einzelnen Herzschlag eine geringere Pulszahl gegenüber, so kann die Arbeit pro Zeiteinheit, d. h. die Leistung, ganz dieselbe bleiben. Sind Schlagvolumina und Pulszahlen bei zwei Tieren, die gleichen Sauerstoffverbrauch haben, gleich, dann ist ihre

Durchblutung gleich; ob ihre Herzen gleich schwer sind, hängt dann von der Höhe des Blutdrucks ab. Das Herz, das gegen den höheren Blutdruck zu arbeiten hat, braucht eine grössere Muskelleistung, um in bezug auf die Durchblutung nur dasselbe zu leisten wie das Herz, das gegen einen niedrigeren Blutdruck arbeitet.

Es sei aus der Pathologie nur an die Hypertrophie des Herzens bei Schrumpfniere erinnert, die eine Folge des hohen Blutdrucks ist. Das hohe Herzgewicht ist hier wohl ein Ausdruck dafür, dass die Arbeit bei dem einzelnen Herzschlag vergrössert ist. Dass der Patient durch ein solches Herz besser durchblutet sei als ein Gesunder durch sein leichteres Herz, hat noch kein Arzt angenommen. (Von den Verwicklungen des Bildes durch die Dilatation sehe ich hier ab!) Auch diese Betrachtungen können den Standpunkt nicht erschüttern, den wir oben entwickelt haben und den wir kurz dahin bestimmen können, dass man aus dem Herzgewicht nichts auf die Güte der Durchblutung schliessen kann.

Rückblick.

Überblicken wir die Untersuchungen, die uns eine Antwort auf die Frage geben sollten, wie gross leistungsähnliche Herzen bei Säugetieren sein müssen, so sehen wir, dass die Beantwortung dieser Frage vom Standpunkte der physiologischen Ähnlichkeitslehre aus höchst lehrreich ist.

Wenn sich alle die einzelnen Grössen, die für das Herzgewicht bedeutungsvoll sind, nach Ähnlichkeitsgesetzen mit der absoluten Grösse ändern, so ergibt sich eine äusserst verwickelte Abhängigkeit der Herzgrösse von der Körpergrösse. Das ähnliche Herzgewicht nimmt bald langsamer, bald rascher zu als das Körpergewicht, so dass das prozentuale Herzgewicht mit wachsender Grösse der Tiere bald zu-, bald abnimmt. Eine solche Beziehung war nicht zu erwarten; sie zeigt in auffälligster Weise, wie eine einfache Änderung der Grösse mit einer Änderung der Proportionen verbunden sein kann, auch wenn die verschiedenen grossen Tiere aus qualitativ gleicher lebender Substanz aufgebaut sind. Der Versuch, diese ganz theoretische Einsicht bei der Vergleichung der Säugetierherzen praktisch anzuwenden, führt aber auf ein methodisches Bedenken, das derart schwerwiegend ist,

dass wir zu dem Ergebnis kommen, man könne aus dem Herzgewicht allein nicht auf die Güte der Durchblutung schliessen. Dies Ergebnis wird bei jedem, der sich mit physiologischer Anatomie beschäftigt, schmerzlich empfunden werden; aber es ist bedeutungsvoll für die Einsicht in das Verhältnis anatomischer und physiologischer Betrachtungsweise und für die Erkenntnis der Grenzen, die einer physiologischen Deutung anatomischer Befunde naturgemäss gezogen sind.

Versucht man, aus den Herzgewichten etwas auf die Leistung der Herzen im Gesamtorganismus zu schliessen, so liegt für den Anatomen ganz von selbst die Annahme nahe, dass diese Leistung um so grösser ist, je schwerer im Verhältnis zum ganzen Körper die Herzen sind. Tatsächlich kommt aber für die Grösse der Herzleistung, die dem Körper zugute kommt, nur das Verhältnis der Leistung des Herzens zu den Widerständen in Betracht, die sich seiner Leistung entgegenstellen. Nur wenn die Widerstände gleich sind, bedeutet eine grössere Leistung des Herzmuskels auch eine grössere Leistung des Herzens für den ganzen Körper.

In der Pathologie und pathologischen Anatomie ist man durch die Erfahrungen der Klinik vor Fehlschlüssen bewahrt geblieben. Bei den Klappenfehlern des Herzens sehen wir stets eine bedeutende Vergrösserung des Herzens auftreten. Noch niemand hat darin eine Verbesserung der Leistung des Herzens im Vergleich zum gesunden, viel kleineren Herzen gesehen, denn hier liegt es auf der Hand, dass zwar die mechanische Arbeit des Herzens bei jedem Schläge grösser ist als beim gesunden, dass die Leistung pro Zeiteinheit infolge Beschleunigung der Schlagfolge erheblich höher sein kann als beim normalen Menschen, dass aber die Leistung des Herzens für den Körper, die Leistung in bezug auf die Durchblutung, geringer oder im günstigsten Falle, wenn der Herzfehler kompensiert ist, ebenso gross ist wie beim Gesunden. Es wirkt hier ja die Schlussunfähigkeit der Klappen oder die Verengung der Ostien oder beides in dem Sinne, dass die Blutmenge, die in der Zeiteinheit in den Kreislauf hineingetrieben wird, gegenüber dem normalen Zustande abnimmt.

Die physiologische Betrachtung geht ganz anders vor als die anatomische. Sie geht nicht von dem gegebenen Organgewicht aus, sondern von der Leistung für den ganzen Körper, von der Durchblutung. Die Durchblutung ist klar und eindeutig bestimmt durch

die Durchblutungszahl, die wir -- wie oben gezeigt -- aus dem Verhältnis zwischen Minutenvolumen und Sauerstoffverbrauch pro Minute berechnen können.

Es ist die

$$\text{Durchblutungszahl} = \frac{\text{Minutenvolumen}}{\text{Sauerstoffverbrauch}}$$

Für die physiologische Betrachtung ist das Minutenvolumen die Grösse, auf die es ankommt.

Das

$$\text{Minutenvolumen ist} = \text{Schlagvolumen} \times \text{Pulszahl}.$$

In der Pulszahl haben wir schon eine Grösse, über die wir aus dem Herzgewicht nichts entnehmen können, während eine gesetzmässige Beziehung zwischen Herzgewicht und Schlagvolumen von vornherein wahrscheinlich ist.

Wie oben gezeigt wurde, ist aber diese Beziehung recht verwickelt, denn ausser von dem Schlagvolumen hängt das Herzgewicht noch von Blutdruck und absoluter Muskelkraft ab.

Es besteht also nur eine sehr entfernte Beziehung zwischen der Grösse, von der die physiologische Anatomie ausgeht, d. h. zwischen dem Herzgewicht, und der Grösse, von der die vergleichend physiologische Betrachtung ausgehen muss, nämlich dem Minutenvolumen bzw. der Durchblutungszahl.

Nur die eingehende Berücksichtigung der Erfahrungen der Physiologie kann den Anatomen vor Fehlschlüssen bewahren.

Das Saitengalvanometer-Signal und die Registrierung von Herztönen.

Von

Prof. Dr. **Wertheim-Salomonsen** (Amsterdam).

(Mit 5 Textabbildungen.)

Um Zeitsignale auf der photographischen Platte, auf welche das Saitengalvanometer eine oder die andere Erscheinung fixiert, registrieren zu können, bedient man sich meistens eines kleinen Elektromagneten mit beweglichem Anker, wie dieser für gewöhnliche graphische Zwecke benutzt wird. Der Schreibstift des Signals wird dabei vor den Spalt des photographischen Registrierapparates gesetzt und wirft einen Schatten auf den Spalt. Bei derartigen Signalen besteht der Nachteil, dass sie eine verhältnismässig grosse latente Periode besitzen. Einthoven ersetzte sie daher schon bald durch einen Signalapparat von besonderem Bau: Dieser bestand aus einem starken permanenten Magneten und einem langen dünnen Silberbändchen; diese bildeten zusammen ein kleines Saitengalvanometer ohne optische Vorrichtung. Der Schatten des Bändchens auf dem Spalt bildete das eigentliche Signal. Der Apparat ergab gute Resultate, hatte aber einige Nachteile. Zunächst wurde das Saitenbild in der wirklichen Grösse wiedergegeben. Für eine wahrnehmbare Verschiebung war daher eine sehr lange Saite und ein starker Strom erforderlich in Hinblick darauf, dass das Feld des Magneten doch ziemlich schwach war. Ferner musste die stark schwingende Saite durch eine oder andere Vorrichtung mechanisch gedämpft werden.

Als eine bedeutende Verbesserung durfte das Lucas'sche Signal bezeichnet werden, das von der Cambridge Instrument Company in den Handel gebracht wird. Das Instrument enthält noch einen permanenten Magneten. Dadurch, dass die Saite — oder lieber ein an der Saite befestigter kleiner Index — gerade an der Stelle aufgehängt war, wo das Okular sein gewöhnliches Diaphragma besitzt,

wurde das Saitenbild auf den Spalt vergrössert projiziert. Die absolute Empfindlichkeit war also beträchtlich erhöht. Die Dämpfung ist jedoch sehr ungenügend, so dass nach einer Verschiebung des Saitenbildes eine lange Reihe von Schwingungen folgt. Daher kann die Saite bei einem Versuch in der Regel nur ein einziges Signal geben, und es wurden bei dem Bau des Apparates denn auch sogleich zwei Saiten angebracht. Will man zum Beispiel den Beginn und das Ende einer elektrischen Reizung angeben, dann müssen beide Saiten benutzt werden. Ein weiterer Nachteil des Instrumentes liegt in den grossen Ausdehnungen, wodurch eine feste unveränderliche Aufstellung erforderlich ist, um so mehr, da eine erneute Einstellung ziemlich viel Schwierigkeiten darbietet.

Dieser letztere Nachteil fehlt völlig bei dem neuen Signal Samoiloff's, das als Miniatur-Saitengalvanometer betrachtet werden kann. Es enthält zwei kleine Elektromagneten, die unter und über der Längsachse des Projektionsokulars angebracht sind. Durch die beiden magnetischen Felder sind zwei dünne Silberdrähtchen in einer solchen Weise gespannt, dass der Mittelteil der Saiten gerade in die Diaphragma-Ebene des Okulars fällt. Die Projektionslinse bildet also mit dem Bilde der Saite des grossen Galvanometers auch die beiden Silbersaiten ab.

Das kleine Instrument ist, nach seiner Beschreibung und Abbildung zu urteilen, sehr handlich und einfach. Es bietet gegenüber dem Lucas'schen Apparat den Vorteil grösserer Empfindlichkeit und leichter Einstellbarkeit. Als einzigen Nachteil möchte ich das Fehlen der Dämpfung nennen.

Überblicken wir nun das, was auf diesem Gebiete besteht, dann zeigt sich, dass als einzig nennenswerter Nachteil der Mangel an Dämpfung genannt werden muss. Daher erhob sich bei mir die Frage, ob es möglich sein würde, ein Saitensignal in der Form eines Okulars zusammenzustellen, bei welchem die Dämpfung in dem Grade erhöht werden konnte, dass allein durch die elektromagnetische Dämpfung die Saitenbewegung aperiodisch gemacht wurde.

Bei Saiten, wie diese in einem Saitensignal mit mässiger Vergrösserung (bis ungefähr 100 mal) gebraucht werden können, ist die sogenannte Luftdämpfung und innere Dämpfung stets sehr klein. Hier kommen nämlich Saiten von 15—50tausendstel Millimeter Durchschnitt in Betracht.

Die elektromagnetische Dämpfung D kann im allgemeinen durch die Formel:

$$D = \frac{2 H^2 l^2}{3 R 10^9} \dots \dots \dots 1)$$

dargestellt werden, in welcher H die wirksame magnetische Feldstärke, l die Länge der Saite, R den Widerstand des Saitenstromkreises bezeichnet. Wir vermehren die Dämpfung also, wenn wir die magnetische Feldstärke recht gross nehmen und den Widerstand der Saite klein machen. Nehmen wir weiter an, dass die Saite eine Masse M besitzt und dass ein seitlicher Druck K erforderlich ist, um die Saite in ihrer Mitte auf einen Abstand von 1 cm ausschlagen zu lassen, dann ist im allgemeinen die Schwingungsdauer bei dieser Saite:

$$\frac{1}{N} = 2 \pi \sqrt{\frac{M}{K}} \dots \dots \dots 2),$$

wobei also N die Anzahl Schwingungen per Sekunde darstellt. Hierbei ist für einen Augenblick die Dämpfung ausser acht gelassen. Um nun bei dieser Schwingungsdauer von $\frac{1}{N}$ eine kritische Dämpfung zu erhalten, bei der also keine Schwingungen mehr auftreten und zugleich die Saite so schnell wie möglich ihren neuen Gleichgewichtszustand erreicht, muss die Dämpfung D auf einen bestimmten Betrag gebracht werden, und zwar so, dass

$$D = \sqrt{4 M K} \dots \dots \dots 3)$$

ist. Aus diesen beiden letzten Formeln kann K weggeschafft werden, und wir erhalten:

$$D = 4 \pi M N \dots \dots \dots 4).$$

Dies ergibt also in Verband mit der ersten Formel:

$$\frac{2 H^2 l^2}{3 R 10^9} = 4 \pi M N \dots \dots \dots 5).$$

Diese Formel kann noch etwas vereinfacht werden. Zu diesem Zwecke drücken wir die Masse M durch die Länge l , den Durchschnitt d und die Dichtigkeit g der Saite aus, wobei also:

$$M = \frac{1}{4} \pi d^2 l g \text{ ist.}$$

Nehmen wir ferner für R den Widerstand der Saite selbst, so dass wir uns diese kurzgeschlossen denken, dann können wir diesen

Saitenwiderstand ebenfalls durch ihre Länge, Dicke und den spezifischen Widerstand des Saitenmaterials ausdrücken. Der letztere möge mit ρ bezeichnet werden, dann wird:

$$R = \frac{4 l \rho}{\pi d^2}.$$

Setzen wir nun diese beiden letzten Werte in die Formel 5, dann erhalten wir schliesslich:

$$H^2 = 6 \pi g \rho N 10^9 \dots \dots \dots 6).$$

Hiermit haben wir eine Formel bekommen, die eine einfache Beziehung zwischen den Grössen H (der magnetischen Feldstärke), N (der Schwingungszahl der Saite) und endlich ρ und g , dem spezifischen Widerstand und der Dichtigkeit des Saitenmaterials enthält. Wir sehen ferner, dass die Länge und Dicke aus dieser Formel verschwunden sind, was bedeutet, dass wir bei einem bestimmten Saitenmaterial und einer bestimmten Schwingungszahl immer eine magnetische Feldstärke berechnen können, bei welcher die Bewegung gerade kritisch gedämpft ist, unabhängig von Dicke oder Länge der Saite (solange natürlich die Länge nicht die Höhe des magnetischen Feldes übertrifft!). Welches Material ist nun in dieser Hinsicht das für die Saite geeignetste? Die kleine Tabelle 1 gibt hierüber unmittelbar Aufschluss:

Tabelle 1.

Material	Spezifisches Gewicht	Spezifischer Widerstand	$\rho g \cdot 10^4$	H bei $N = 1000$
Platin	21,2	$0,094 \cdot 10^{-4}$	1,99	61 400
Gold	19,3	$0,022 \cdot 10^{-4}$	0,425	28 300
Silber	10,6	$0,0175 \cdot 10^{-4}$	0,185	18 600
Kupfer	8,9	$0,0162 \cdot 10^{-4}$	0,144	16 450
Aluminium	2,7	$0,0287 \cdot 10^{-4}$	0,0774	12 100

Wir sehen, dass bei einer Schwingungszahl von 1000 per Sekunde sich ein Aluminiumdraht schon aperiodisch einstellt, wenn die Feldstärke 12100 Gauss beträgt. Auch Kupfer und Silber könnten vielleicht noch in Betracht kommen, während für die andern Metalle Feldstärken erforderlich sind, die in kleinen Instrumenten völlig un erreichbar sein würden. Nun ist es bekannt, dass Aluminium auch in dem Saitengalvanometer das geeignetste Metall ist, da es bei gleicher Spannung, Feldstärke und sonst gleichen Umständen die grösste Empfindlichkeit verschafft.

Bei dieser Betrachtung ist von der Annahme ausgegangen, dass die Saite kurzgeschlossen ist und ferner, dass eine kritische Dämpfung erforderlich war. In Wirklichkeit wird der Saitenwiderstand etwas kleiner sein als der ganze Widerstand des Kreises, in welchem sich die Saite befindet. Benutzen wir die Saite für ein Zeitsignal, dann dürfen wir ruhig diesen Unterschied ausser acht lassen, da der gemachte Fehler dann unbedeutend ist. Ausserdem kommt unserer Betrachtung über die benötigte Feldstärke zustatten, dass in der Regel eine vollkommen kritische Einstellung weder erforderlich noch sogar erwünscht ist. Eine sogenannte semikritische Einstellung, in welcher die Saite noch ungefähr 5% über das Ziel hinausschiesst, ist in der Regel sogar vorzuziehen. Und um diese zu erhalten, braucht die Feldstärke nicht so gross zu sein: wir können Zahlen annehmen, die ungefähr 30% niedriger sind.

Nach dieser Betrachtung wurde die Frage über die Zusammensetzung des Instrumentes in gewissem Sinne schärfer umgrenzt. Sollte es möglich sein, ein Miniatur-Saitengalvanometer zu entwerfen, in welchem die Feldstärke mindestens auf einen Betrag von 12 000 Gauss hinaufgeführt werden konnte? Um die Ausdehnungen des Feldes zu bestimmen, wurde angenommen, dass bei einer Saitenlänge von 40 bis 50 mm ohne allzu grosse Schwierigkeiten die Spannung so weit erhöht werden konnte, bis ungefähr 1000 Schwingungen per Sekunde erzielt wurden. Schliesslich musste die optische Länge des Projektionsokulars, wofür Nr. 2 von Zeiss verwendet wurde, berücksichtigt werden. Die Grösse der Durchbohrung musste auf die kleinstmöglichen Ausdehnungen zurückgebracht werden. Schliesslich wurde in Verband mit verschiedenen Gründen technischer Art zu der Zusammensetzung eines Apparates geschritten, über den untenstehend nähere Einzelheiten folgen. Der Grund für deren Mitteilung ist in dem Umstande zu suchen, dass die erzielten Resultate besonders befriedigend waren. Gerade durch die grosse Empfindlichkeit, welche durch die Verwendung von Aluminiumsaiten in einem stark magnetischen Felde erzielt wurde, erwies sich der Apparat für bestimmte Untersuchungen geeignet, die sonst nur mit einer ziemlich komplizierten und kostspieligen Vorrichtung möglich sind.

Das neue Saitensignal, von welchem Abb. 1 eine photographische Abbildung, Abb. 2 einen schematischen Durchschnitt gibt, besteht aus einem rechteckigen Eisenrahmen, der mit einer der kurzen Seiten auf

einem kleinen Säulenstativ ruht. An der Innenseite jeder der beiden aufrechtstehenden Seiten ragt ein nach innen gerichtetes eisernes Polstück hervor. Zwischen den beiden Polstücken bleibt ein vertikales prismatisch geformtes Interferrikum von 42 mm Höhe, 4 mm Breite und 1,1 mm Länge übrig. Die beiden Polstücke sind ihrer Länge

nach kegelförmig durchbohrt, und zwar derartig, dass die Spitzen der kegelförmigen Öffnungen von 4,3 mm Durchmesser einander zugekehrt sind, während die Öffnungen an der Basis, die also nach auswärts gerichtet sind, einen Durchmesser von 12 mm haben. Die Achsenlänge jeder kegel-

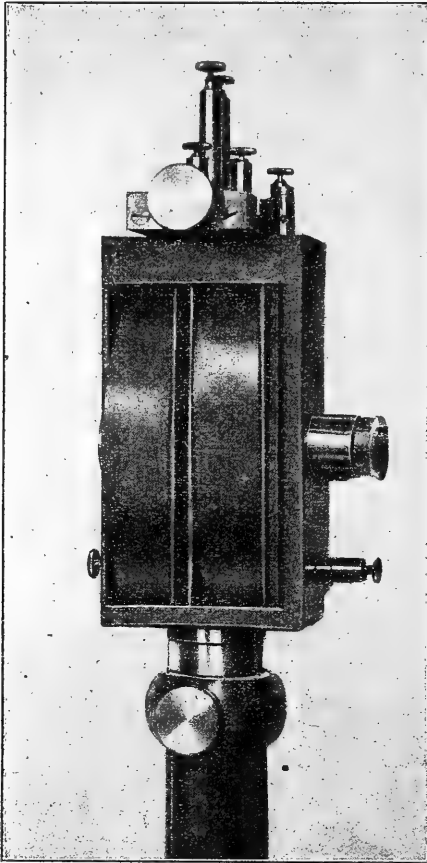


Abb. 1.

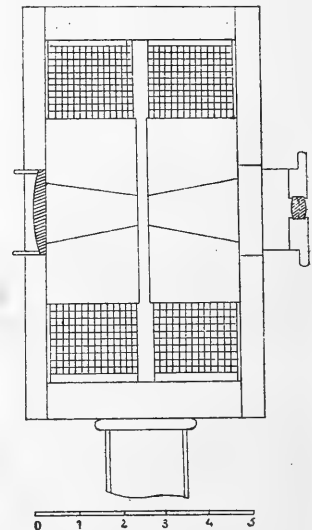


Abb. 2.

stumpfförmigen Durchbohrung beträgt nahezu 24 mm. Die Achsen liegen horizontal in ihrer wechselseitigen Verlängerung. Vor die eine Basisöffnung ist die Feldlinse eines Projektionsokulars Nr. 2 geschraubt, vor der andern ist die Projektionslinse in eine verschiebbare kupferne Hülse angebracht. Die Maasse sind so gewählt, dass der Abstand der beiden Linsen untereinander wie auch

ihr Abstand bis zur Mitte des Interferrikums, das die Rolle des Diaphragmas erfüllt, genau demjenigen Abstand entspricht, den das ursprüngliche Okular besitzt. Der einzige Unterschied besteht darin dass das Diaphragma des Signalapparates einen nicht unerheblich kleineren Durchschnitt besitzt als das Diaphragma in dem ursprünglichen Okular. Die hierdurch verursachte konzentrische Beschränkung des Bildfeldes hat jedoch bei dem gebräuchlichen Projektionsabstand von mindestens 1 m keinerlei Bedeutung.

Der Rahmen und die Polstücke, welch letztere nebst den aufrechstehenden Seiten des Rahmens jedes aus einem Stück gefertigt sind, bestehen aus sehr weichem schwedischem Kroneneisen.

Um die Polstücke herum sind Windungen gelegt, und zwar entfallen auf jedes Polstück 370. Der Widerstand jeder Umwicklung beträgt ungefähr 1,9 Ohm. Die Drahtdicke ist für eine Stromstärke von höchstens 6 Ampere geeignet.

In dem Interferrikum sind zwei Aluminiumdrähte von 30 Mikron Dicke, 53 mm Länge und einem Widerstand von 2,1 Ohm ausgespannt. Sie überragen das Interferrikum also auf jeder Seite um 5 mm. Der Saitenhalter, auf welchem die beiden Drähte befestigt sind, wird von oben durch eine schmale Öffnung in das obere kurze horizontale Stück des Eisenrahmens eingeschoben. Die beiden Drähte können, jeder gesondert, durch einen Mikrometerschlitten quer durch das Feld verschoben werden, wodurch sowohl ihr gegenseitiger Abstand, als auch die Stelle, wo sie auf der empfindlichen Platte abgebildet werden, geändert wird. Ferner kann jede der Saiten mit einer Mikrometerschraube weniger oder mehr gespannt werden.

Die erreichbare Feldstärke wurde mit einer Cotton'schen elektromagnetischen Wage gemessen und beträgt bei:

0,91 Ampere	6 475 Gauss
1,48 " 	9 800 "
1,98 " 	11 800 "
2,99 " 	14 000 "
4,02 " 	14 950 "
5,00 " 	15 440 "

Bei Strömen von weniger als 3 Ampere ist die Erwärmung sogar geraume Zeit hindurch nicht hinderlich. Bei höheren Stromstärken verdient es Empfehlung, den Strom nicht länger geschlossen zu halten,

als strikt erforderlich ist; bei 5 Ampere sollte dies wenigstens nicht länger als 10 oder 15 Minuten hintereinander geschehen.

Das Stativ, auf welchem der Rahmen ruht, ist ausschiebbar, so dass der Signalapparat bequem so gestellt werden kann, dass die optische Achse mit derjenigen der Saitengalvanometer-Mikroskope zusammenfällt.

Bei dem Gebrauche dieses Signalapparates war noch eine kleine Schwierigkeit zu überwinden. Das Okular kann nämlich nicht mehr in den Mikroskoptubus hineingeschoben werden, wie dies gewöhnlich mit einem Projektionsokular geschieht. Infolgedessen wurde die wirkliche Tubuslänge um 6 cm verlängert, was zur Folge hat, dass das Objektiv des Projektionsmikroskopes weniger gute Bilder liefert. In meinem Falle war es unmöglich, den Mikroskoptubus um 6 cm zu verkürzen. Es blieb also nichts anderes übrig, als das Objektiv nach der Firma Zeiss zu senden, um es dort aufs neue für einen 6 cm längeren Tubus — in meinem Fall für eine Tubuslänge von 260 mm — einrichten zu lassen. Dies wurde denn auch tatsächlich ausgeführt. Ich kann jedoch darauf hinweisen, dass bereits vor dieser Veränderung sehr befriedigende Bilder dadurch erzielt werden konnten, dass die wirksame Apertur des Objektivs etwas vermindert ward. Und dies letztere geschieht auf die einfachste Weise dadurch, dass man einen Irisschirm vor der Kondensorlinse der Beleuchtungslaterne etwas enger stellt, wenigstens wenn man die von Einthoven angegebene Beleuchtungsweise anwendet. Falls keine schnellere Plattenbewegung als 20 cm per Sekunde bei der Registrierung erfordert wird, genügt dies Mittel vollkommen.

Die letzte Schwierigkeit, auf die ich stiess, bestand darin, dass die Objektivvergrößerung im Vergleich zu der Okularvergrößerung übermässig gross ausfiel. Um bei der so beträchtlichen Tubuslänge von 260 mm noch brauchbare Saitenbilder zu erhalten, musste die Saitendicke erheblich verringert werden; Saiten von mehr als 1,5 Mikron Dicke boten schon Schwierigkeiten dar. Ich benutzte denn auch in der letzten Zeit nur Saiten von 1 Mikron Dicke und bin hinaufgegangen bis zu einer 2000fachen Vergrößerung. Es zeigt sich indessen, dass die Bilder hierbei noch vollkommen befriedigend sind.

Was ist nun mit dem neuen Saitensignal zu erreichen? Zunächst ist damit die Möglichkeit gegeben, Signale mit scharf bezeichnetem Beginn und völlig frei von Nachschwingungen aufzuzeichnen. Auf

diese Weise kann mit einer Saite zum Beispiel eine Stromschliessung und -öffnung angegeben werden von einer Gesamtdauer von etwa 0,001 Sekunde, da die Einstellungsdauer im allgemeinen etwas weniger als 0,001 Sekunde beträgt. Die Abb. 3, welche bei einer Plattengeschwindigkeit von 1 m per Sekunde aufgeschrieben ist, lässt dies sofort erkennen. Die Schliessungsdauer kann dann unmittelbar auf

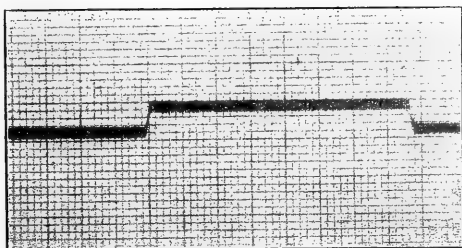


Abb. 3.

dem Negativ abgelesen werden. So ist es ferner möglich, bei Reizung von Muskeln oder Nerven mit Wechselströmen von 500—3000 Schwingungen per Sekunde auf dem Negativ unmittelbar die wirkliche Geschwindigkeit dieser Schwingungen und die Dauer der Reizung niederzuschreiben (Abb. 4, in welcher 32 Schwingungen während

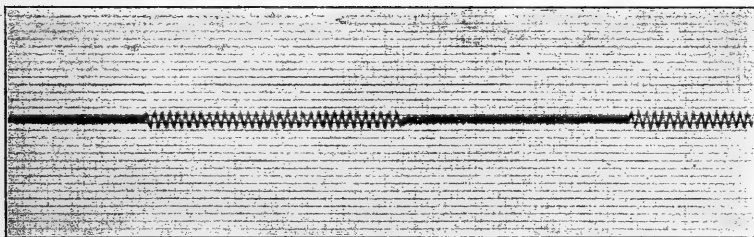


Abb. 4.

0,041 Sekunden abgebildet sind. Fallgeschwindigkeit 1 m per Sekunde. Genaue Frequenz 755 per Sekunde). Eine derartige Aufzeichnung ist schwer auf andere Weise auszuführen.

Bei der Benutzung beider Saiten können zwei verschiedene Vorgänge aufgezeichnet werden, zum Beispiel zwei aufeinanderfolgende Reizungen mit verschiedenen Strömen oder aber auch eine Reizung und der Beginn eines mechanischen Effektes usw.

Bei all diesen letzteren Anwendungen des Apparates braucht nicht mit der grössten Feldstärke gearbeitet zu werden. Dies letztere ist indessen wohl nötig, wenn das Saitensignal für einen anderen, hier näher zu umschreibenden Zweck benutzt wird. Das Instrument bildet, wie bereits gesagt, an sich ein Saitengalvanometer von relativ grosser Empfindlichkeit, ungeachtet seiner beschränkten Dimensionen. Die Saite, welche 30 Mikron Durchmesser hat, kann bequem 70 mal vergrössert werden und gibt dann eine ungefähr 2 mm breite Schattenlinie. Diese Breite ist zum Registrieren sehr geeignet. Doch sogar bei einer 40 fachen Vergrösserung ist das Instrument so empfindlich, dass es bei dem Registrieren der Herztöne vortreffliche Dienste

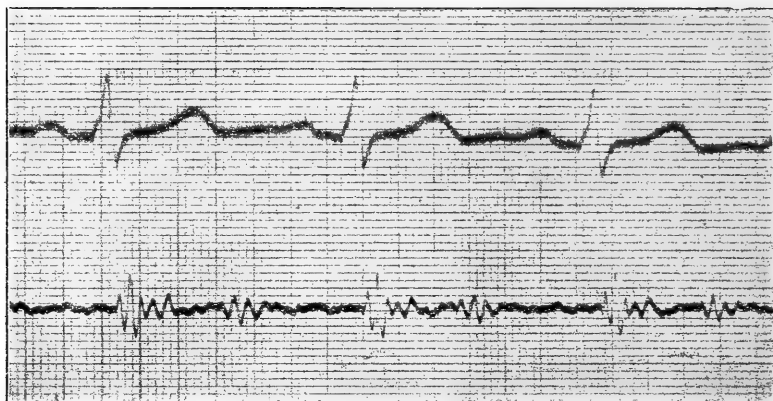


Abb 5.

zu leisten vermag. Hierbei ist freilich dafür zu sorgen, dass die übrigen benötigten Hilfsmittel so zweckmässig wie nur möglich zusammengestellt sind. Als Empfangsapparat für die Schallschwingungen dient vorzugsweise ein Phonendoskop von Bazzi und Bianchi im ursprünglichen Modell. Die Schallschwingungen werden auf ein Mikrophon übertragen, das in einer Zwaardemaker'schen Camera plumbica untergebracht ist. Das Mikrophon — ein Ericson'sches Exemplar — ist mittels einer Akkumulatorzelle mit einem Transformator verbunden, der die Spannung der elektrischen Wechselströme 10 mal verkleinert. Die sekundäre Umwicklung hat nur 1 Ohm Widerstand und ist unmittelbar an die Saite gekoppelt. Der Gesamtwiderstand in dem Saitenkreislauf beträgt dann 3,1 Ohm; wird darauf das Feld auf 12000 Gauss eingestellt und die Spannung der Saite

auf eine Schwingungsgeschwindigkeit von etwa 500 per Sekunde geregelt, dann ist die Dämpfung ihrer kritischen Form am nächsten, und kommen die Umstände, unter welchen die Aufnahme erfolgt, ziemlich den günstigsten Verhältnissen nahe, die mit diesem Instrumentarium zu erzielen sind. Alsdann wurden Kurven erhalten, von denen Abb. 5 ein Beispiel bietet.

Die Registriergeschwindigkeit betrug hierbei 50 mm per Sekunde, die Vergrößerung der Saite, die das Elektrokardiogramm schrieb, 1280, die Vergrößerung der Saite, welche das Phonogramm aufzeichnete, fast 40 mal.

Ich habe mich zu überzeugen versucht, ob derartige Bilder hinreichend zuverlässig waren.

Zu diesem Ende wurden vergleichende Aufnahmen angefertigt sowohl mit dem sovielen Male empfindlicheren grossen Saitengalvanometer als mit einem Siemens und Halske'schen Oszillographen. Dies letztere geschah insbesondere mit Rücksicht auf die Frage, ob vielleicht doch noch Schwingungen von höherer Frequenz — von der Ordnung von 1000—2000 per Sekunde — in den Herztönen vorkämen. Die früheren Untersuchungen Einthoven's hatten dies zwar schon unwahrscheinlich gemacht, aber immerhin bestand doch die Möglichkeit, dass mit einem Instrument, das für diese Schwingungen hinreichend empfindlich war — da die eigene Schwingungszeit 2000 per Sekunde betrug —, doch noch etwas dieser Art nachgewiesen werden konnte. Die Oszillogramme stimmten jedoch hinlänglich mit den Phonogrammen überein, welche mit dem von mir benutzten Signal aufgezeichnet waren, und zeigten keine sicheren Schwingungen von höherer Frequenz. Ich erhielt den Eindruck, dass tatsächlich die Kurven, die sowohl von normalen als von kranken Herzen erhalten wurden, in hinreichendem Grade als zuverlässig betrachtet werden durften.

Versuche über Aktivität und Ruhe bei Säuglingen.

Von

Dr. **J. S. Szymanski** (Wien).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien¹⁾.)

(Mit 3 Textabbildungen.)

Als vorläufiger Abschluss meiner Untersuchungen über die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden in einem 24stündigen Zyklus sollen in dieser Abhandlung die Ergebnisse von Versuchen über den gleichen Gegenstand, die an Säuglingen angestellt wurden, mitgeteilt werden²⁾.

Der Aktograph, mit dem die Versuche an Säuglingen angestellt waren, war nach dem gleichen Prinzip wie der früher bereits beschriebene Apparat für die grösseren Tierarten konstruiert. Dieser Apparat bestand aus einem hölzernen Gestell, auf dem ein Rahmen mit einem Brett (*CD*) zur Aufnahme des Bettes mit dem Kind (*A*) mittels eines 14 cm langen Stahldrahtes (*B*) aufgehängt worden war (Abb. 1).

In der Mitte und auf der Unterseite des Brettes war eine 3 cm lange Feder (*E*) angebracht, die mit einer grossen Aufnahmekapsel (*F*) verbunden war. Die Schreibkapsel (*H*) markierte die Bewegungen des Kindes auf der Trommel eines Kymographions mit 24stündiger Umlaufzeit (*J*). Die Dimensionen des Apparates waren folgende: Die Höhe des Gestells betrug 79 cm, dessen Breite 50 cm.

1) Herrn Prof. Dr. A. Kreidl gebührt wie immer mein herzlichster Dank für die tatkräftige Unterstützung meiner wissenschaftlichen Bestrebungen.

2) Diese Versuche wurden auf der ersten Frauenklinik der Wiener Universität ausgeführt. Herrn Hofrat Prof. Dr. F. Schauta möchte ich meinen verbindlichsten Dank für die Erlaubnis zum Anstellen dieser Versuche auf seiner Klinik an dieser Stelle nochmals aussprechen. Auch Herrn Dozent Dr. J. Richter gebührt mein bester Dank für das mir bewiesene Entgegenkommen.

Das Brett war 45 cm breit und 62 cm lang. Da das Bett, in dem das Kind lag, 70 cm lang war, so ragten die Bettenden etwas heraus. Dieser Umstand störte aber den Versuchsverlauf nicht im geringsten. Da die Bewegungen der Säuglinge nur wenig umfangreich sind und auch bloss eine geringe Kraft aufweisen, so bedurfte man keiner besonderen Vorrichtungen zur Dämpfung der Nachschwingungen.

11 Säuglinge, im Alter von 1—10 Tagen, wurden untersucht. Jedes Kind verblieb im Aktograph volle 24 Stunden. Bloss zum Trinken wurde es aus dem Apparat herausgenommen und nach

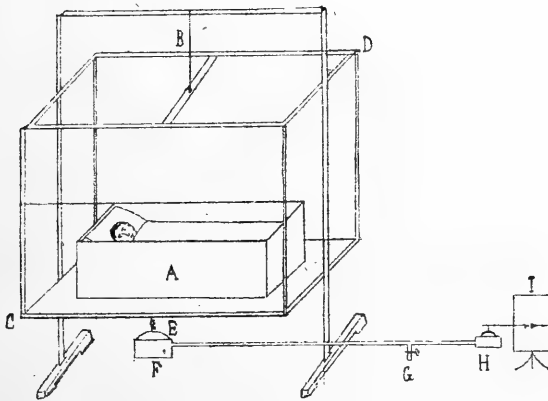


Abb. 1. Aktograph zur Untersuchung der Säuglinge. *A*: Bett mit dem Kind; *B*: Stahldraht; *CD*: Rahmen zur Aufnahme des Bettes; *E*: Feder (übertrieben lang aufgezeichnet); *F*: grosse Aufnahmekapsel; *G*: Ventil im Schlauche; *H*: Schreibkapsel; *J*: Kymographion.

beendetem Säugegeschäft wieder in den Apparat gelegt. Was die Mahlzeiten betrifft, so wurden die Kinder 1 bis einschliesslich 7 bei der auf der Klinik üblichen Regelung der Säugeperioden untersucht. Diese Regelung verlangt je 3 Stunden eine Mahlzeit (Mittag, 3 Uhr Nachmittag usf.); in der Nacht entfällt meistens eine der Mahlzeiten.

Die Säuglinge 8 bis einschliesslich 11 wurden derart untersucht, dass sie keine regelmässigen Mahlzeiten erhielten. Sie wurden immer erst dann an die Brust gelegt, nachdem sie mindestens 15 Minuten geschrien haben. Auf diese Weise hoffte ich, die spontanen Aktivitätsperioden in einem 24stündigen Zyklus ermitteln zu können.

Die Kurvenarten waren folgende:

1. Eine gerade Linie, die von zwei langen Strichen umgrenzt war (Abb. 2, I); diese Linie entsprach einer Säugeperiode, und die Striche markierten die Zeit, wann das Kind herausgenommen und zurückgelegt worden war.
2. Eine Linie mit vielen, dicht nebeneinanderstehenden Strichen (Abb. 2, II); diese Linie entsprach dem Zustande lebhafter Beweglichkeit. Dieser Zustand bestand bei den Säuglingen im Schreien, im Kopfwenden und in Hände- und Rumpfbewegungen.
3. Eine Linie mit einzeln stehenden kleinen Strichen (Abb. 2, III); diese Linie entsprach dem Zustande der relativen Ruhe (oberflächlicher Schlaf?).
4. Eine gerade Linie ohne irgendwelche Striche (Abb. 2, IV); diese Linie, die bloss relativ selten zu beobachten war, entsprach dem Zustande absoluter Ruhe (tiefer Schlaf?).

Das genaue zahlenmässige Vorkommen dieser Zustände in einem 24stündigen Zyklus gibt die nachfolgende Tabelle (S. 428) wieder.

Aus der Tabelle folgt, dass die untersuchten Säuglinge recht aktiv waren. Der Beweglichkeitsquotient Q^1) war im Durchschnitt 0,69 bzw. 0,84, d. h. die Kinder verbrachten rund 10 bzw. 11 Stunden in Bewegung und verblieben 14 bzw. 13 Stunden in der Ruhe. Von den Aktivitätsstunden kamen etwas mehr als die Hälfte auf das Säugegeschäft und der Rest auf das Schreien und Kopf-, Rumpf- und Händebewegungen.

Von der Gesamtruhezeit verbrachten die Kinder bloss ein Drittel in absoluter (tiefer Schlaf?) und zwei Drittel in relativer Ruhe. Die letztere lässt sich als ein Zustand eines mehr oder weniger oberflächlichen Schlafes ansehen; sie wird dadurch gekennzeichnet, dass die Ruhe je einige Minuten durch eine oder einige Bewegungen unterbrochen wird.

Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden wurde bei den Kindern 1 bis einschliesslich 7 durch die regelmässige Zeitfolge von Mahlzeiten im voraus bestimmt (Abb. 3, I). Bei den Kindern 8 bis einschliesslich 11, denen keine regelmässigen Mahlzeiten verabreicht wurden, könnte man eher Schlüsse auf die spontane Periodenverteilung ziehen (Abb. 3, II).

1) Mit diesem Namen bezeichne ich das Verhältnis zwischen den Aktivitäts- und Ruhestunden in einem 24stündigen Zyklus.

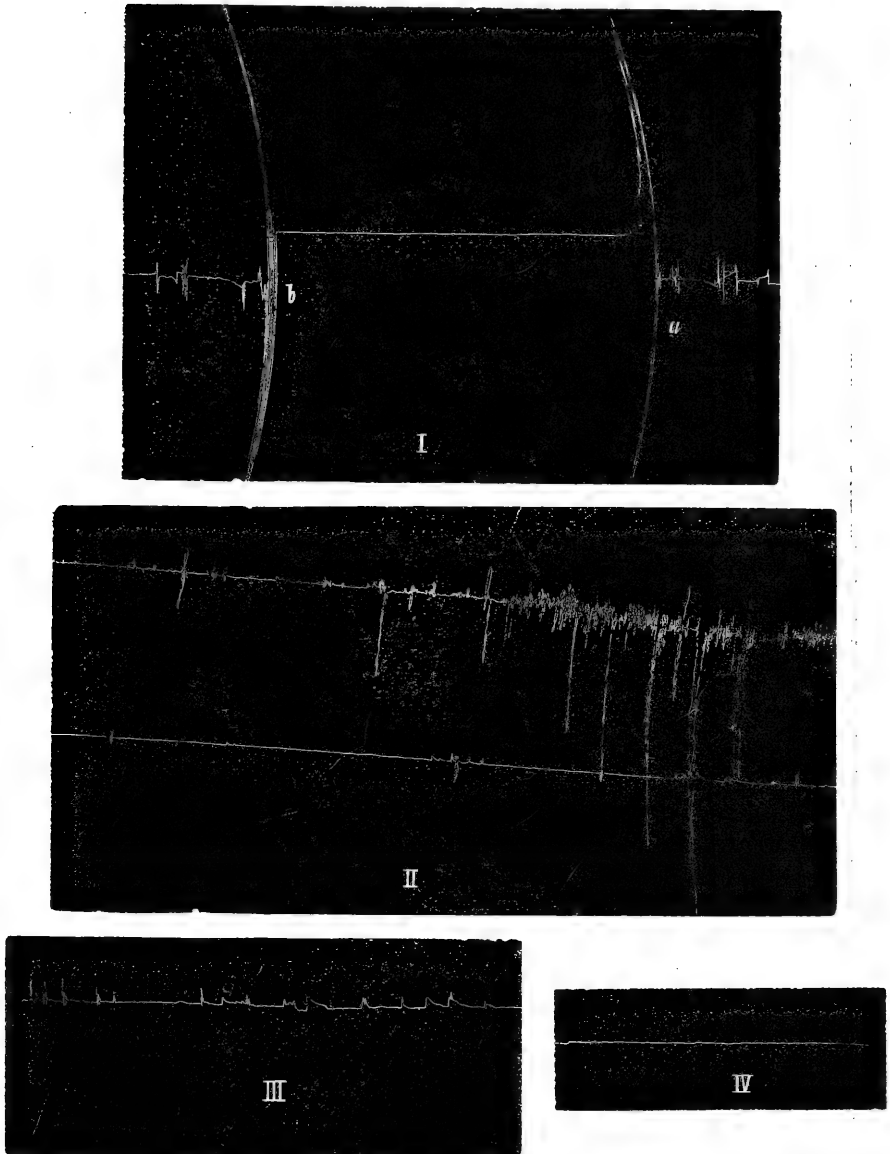


Abb. 2. Die Kurvenarten von Säuglingen.

- I. Eine Saugperiode: bei *a* wurde das Kind aus dem Apparat herausgenommen, blieb bis *b* an der Brust, und bei *b* wurde es wiederum in den Apparat hineingelegt (zwischen 12^h 30' bis 1^h nachmittags aufgenommen).
- II. Lebhaftige Beweglichkeit (zwischen 1^h 30' bis 1^h 45' nachts) (rechts oben).
- III. Relative Ruhe (zwischen 8^h 30' bis 9^h 30' morgens).
- IV. Absolute Ruhe (zwischen 10^h 30' bis 11^h abends). (Versuch 4, Knabe, 10 Tage alt.)

Die Regelung der Mahlzeiten	Nummer des Versuches	Geschlecht und Gewicht in g	Alter in Lebens-tagen	Beweglichkeitsquotient Q	Gesamtzahl der Perioden	Die Anzahl der Saugeperioden	In Stunden eines 24 stündigen Zyklus					
							Saugeaktivität	Lebhaftige Beweglichkeit	Gesamtaktivität	Relative Ruhe	Absolute Ruhe	Gesamtruhe
Die auf der Klinik übliche Regelung der Mahlzeiten (je 3 Stunden eine Mahlzeit).	1	M. 3000	5	0,84	8	8	6,25	4,75	11,00	3,00	10,00	13,00
	2	K. 3100	4	0,43	8	7	4,50	2,75	7,25	13,25	3,50	16,75
	3	M. 3000	5	0,60	8	7	5,50	3,50	9,00	10,50	4,50	15,00
	4	K. 2750	10	0,54	7	7	4,25	4,25	8,50	13,00	2,50	15,50
	5	M. 2400	7	0,60	8	6	6,00	3,00	9,00	7,50	7,50	15,00
	6	M. 3500	5	0,88	9	7	7,50	3,75	11,25	11,75	1,00	12,75
	7	M. 2750	2	1,00	10	7	6,25	5,75	12,00	9,00	3,00	12,00
Das Kind erhielt die Brust, erst nachdem es mindestens 15 Minuten geschrien hatte (keine regelmässigen Mahlzeiten!).	8	K. 3250	5	0,88	7	5	7,00	4,25	11,25	8,00	4,75	12,75
	9	K. 3100	1	0,68	8	5	6,00	3,75	9,75	9,75	4,50	14,25
	10	K. 2850	3	0,95	6	5	6,25	5,50	11,75	9,75	2,50	12,25
	11	M. 3550	4	0,88	5	6	5,00	6,25	11,25	8,75	4,00	12,75
Durchschnitt von 1—7				0,69	8	7	5,75	3,96	9,71	9,71	4,57	14,28
Durchschnitt von 8—11				0,84	6	5	6,06	4,93	11,00	9,06	3,93	13,00

Wie dieses Aktogramm und auch die betreffenden Rubriken der Tabelle zeigen, kamen 5—6 Aktivitätsperioden in einem 24stündigen Zyklus zur Beobachtung.

Diese Perioden waren ziemlich regelmässig auf einen 24stündigen Zyklus verteilt.

Der Säugling hat sich hiermit als ein polyphasischer Organismus, d. h. ein solcher, welcher mehr als eine grosse Aktivitäts- und Ruheperiode in einem 24stündigen Zyklus erlebt, erwiesen.

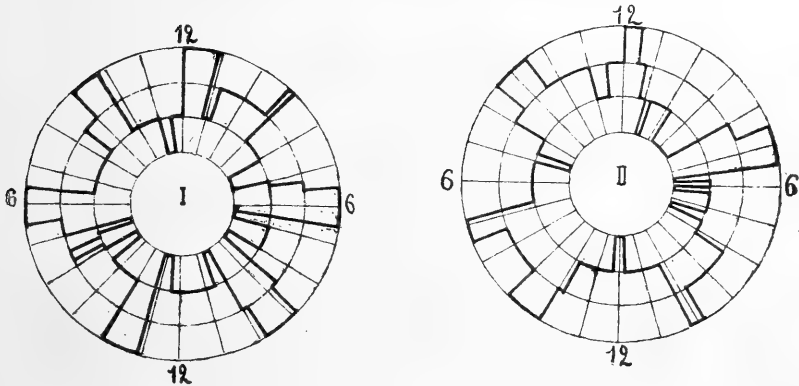


Abb. 3. Die Aktogramme von den Säuglingen.

- I. Bei dem Aufrechterhalten der auf der Klinik üblichen Mahlzeiten (ein 5 Tage altes Mädchen, Versuch 3).
- II. Das Kind erhielt die Brust erst dann, nachdem es wenigstens 15' geschrien hatte (ein 4 Tage altes Mädchen, Versuch 11).

In den Aktogrammen bedeuten die konzentrischen Kreise von der Peripherie gegen die Mitte zu: Saugperioden, lebhaftere Beweglichkeit, relative Ruhe, absolute Ruhe.

Dieser Befund stimmt gut mit der Sinnestätigkeit des Säuglings überein. Der erwachsene Mensch, der zu den optischen Organismen gehört, erlebt, wie dies bei den optischen Organismen die Regel zu sein scheint, bloss eine grosse Ruhe (in der Nacht) und eine grosse Aktivitätsperiode (während des Tages); er gehört zu den monophasischen Organismen.

Der Säugling ist, soweit unsere Kenntnisse heute reichen, in erster Linie ein taktiler Organismus, denn die Rezeptionsfähigkeit für die mechanischen und Geschmacksreize scheint bei ihm oben an zu stehen.

Er ist auch gleich den anderen taktilen (z. B. Regenwurm) und osmotischen Arten (Mäusearten, Kaninchen usw.), bei denen die normale Nacht- und Tagfolge bloss mehr oder weniger unbedeutend die Periodenverteilung zu beeinflussen vermag, ein polyphasischer Organismus.

Die Verteilung von Ruhe- und Aktivitätsperioden bei einigen Tierarten.

Von

Dr. **J. S. Szymanski** (Wien).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien¹).)

(Mit 3 Textabbildungen.)

Im Anschluss an meine früheren Untersuchungen²) über die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden in einem 24 stündigen Zyklus sind in dieser Abhandlung weitere Versuche über den gleichen Gegenstand an einigen Tierarten beschrieben.

Es wurden Schmeissfliegen, Flusskrebse, Regenwürmer, Weinbergschnecken, Kaninchen, Hauskatzen und ein junger Hund aktographisch untersucht.

Jede dieser Tierarten ist im weiteren separat behandelt.

Schmeissfliegen.

Die Schmeissfliegen wurden in jenem Apparat, den ich bereits früher³) als Aktograph für Insekten beschrieben und abgebildet habe, geprüft.

Wie ich hier bloss kurz erinnern will, basiert dieser Aktograph auf dem Prinzip der chemischen Wage; auf dem einen Schenkel war der Käfig mit dem Versuchstier aufgehängt; auf dem anderen war die Schreibspitze befestigt. Dieser Apparat, der sich als ausserordentlich empfindlich erwies, erlaubte, die Bewegungen selbst kleiner Insekten auf einem Kymographion (mit der 24stündigen Umlaufszeit) zu registrieren.

Der Käfig, der bei den Versuchen mit Schmeissfliegen in Ver-

1) Herrn Prof. Dr. A. Kreidl gebührt wie immer mein herzlichster Dank für die tatkräftige Unterstützung meiner wissenschaftlichen Bestrebungen.

2) Vgl. meine diesbezüglichen Abhandlungen in Pflüger's Arch. Jahrgänge 1914 ff.

3) Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 345 Abb. 1.

wendung stand, war aus dünnem Pauspapier gefertigt; derselbe hatte zylindrische Form (13 cm hoch, 3,5 cm im Durchmesser) und war von oben und unten mit ganz feiner Gaze verschlossen. Unten auf dem Käfigboden war ein Stückchen ausgehöhlten Korkes, der als Futternapf dienen sollte, festgeklebt. Als Futter wurde Zuckerwasser verabreicht. Wenn dies sich als nötig erwiesen hatte, wurde dieser äusserst leichte Futternapf auch im Laufe des Versuches nachgefüllt. Jede Versuchsflye wurde in der Regel kurz vor dem Versuche, womöglich draussen im Institutshof, eingefangen. Wenn der Versuch beginnen sollte, wurde die Flye in den Aktograph gesetzt und musste 24 Stunden in demselben ununterbrochen verbringen. Daraufhin wurde die Flye mit Äther getötet und zwecks nachträglichen Bestimmens konserviert.

Zehn Schmeissfliegen (*Calliphora*-Sp.) wurden auf diese Weise untersucht, so dass im ganzen zehn 24-stündige aktographische Kurven abgenommen wurden. Nr. 1, 6, 8, 10 waren Männchen, Nr. 2, 3, 4, 5, 7, 9 Weibchen¹⁾.

Die Kurvenarten, welche die Fliegen aufgeschrieben haben, waren folgende:

1. eine gerade Linie ohne irgendwelche Zacken; diese Linie, die während der Nachtstunden registriert wurde, entsprach dem Ruhezustande (Abb. 1, I die untere Kurve);
2. eine schwach gewellte Linie mit wenigen Zacken; diese Linie, welche in der Regel während der ersten Stunden (im Durchschnitt anderthalb Stunden) nach der Nachtruhe registriert worden war, entsprach dem Zustande der geringen Beweglichkeit (Abb. 1, I die obere Kurve rechts);
3. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen bestand und die für die sonstige Zeit der Tagesaktivität charakteristisch war, entsprach dem Zustande der lebhaften Beweglichkeit (Abb. 1, I die obere Kurve links).

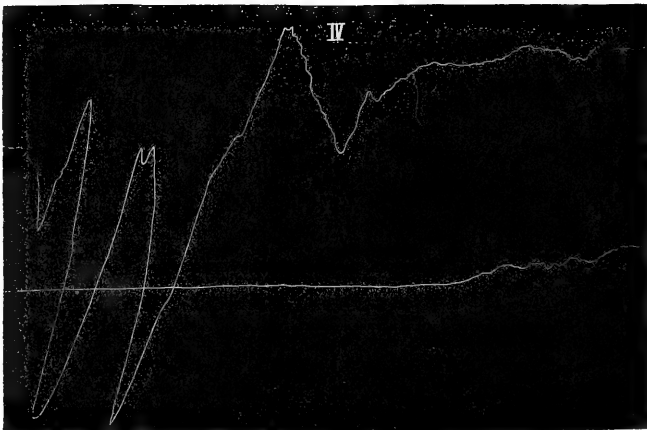
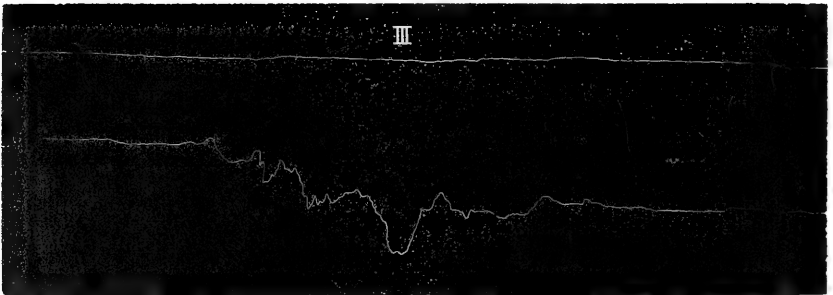
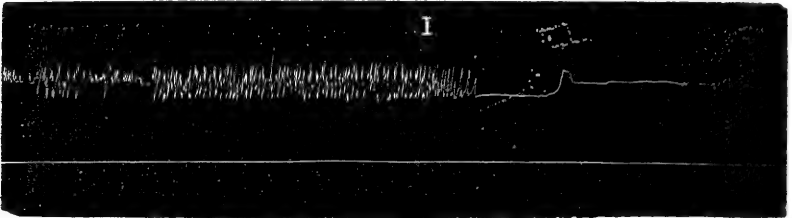
Die typische Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden zeigt das Aktogramm I²⁾, das in der Abb. 2 abgebildet ist.

1) Herrn Kustos Handlirsch vom k. k. Naturhistorischen Hofmuseum bin ich zu bestem Dank für das Bestimmen der Art und des Geschlechtes der Fliegen verpflichtet.

2) Alle in dieser Abhandlung erwähnten Stunden sind nach der astronomischen (Winter-)Zeit berechnet.

Wie dieses Aktogramm erkennen lässt, sind die Schmeissfliegen monophasische Tiere, d. h. solche Tiere, welche bloss eine grosse

(Fortsetzung des Textes auf S. 434.)



Fortsetzung von Abb. 1.

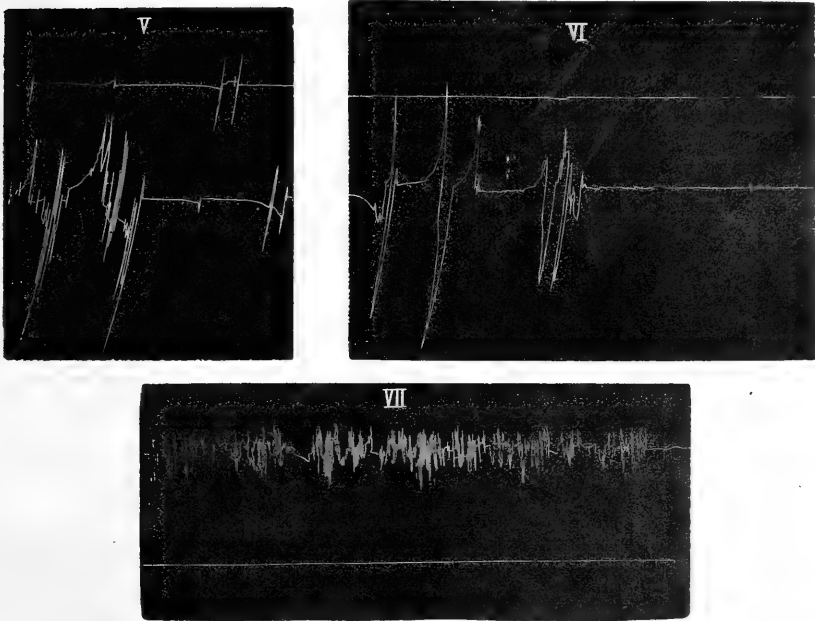


Abb. 1.

- I. Kurvenarten von Schmeissfliegen. Oben rechts: geringe Beweglichkeit, die für die erste Tageszeit nach der Nachtruhe charakteristisch ist; oben links: lebhaftere Beweglichkeit während der Tagesaktivität; unten: Ruhe. (Die obere Kurve zwischen 8^h und 9^h 15' vormittags, die untere Kurve zwischen 7^h 15' bis 8^h 15' abends aufgenommen; Schmeissfliege Nr. 9, 30.—31. August.)
- II. Kurvenarten von Flusskrebsen. Oben: Ruhe; unten links: lebhaftere Beweglichkeit; unten rechts: geringe Beweglichkeit. (Die obere Kurve zwischen 7^h 15' bis 8^h 30' morgens, die untere Kurve zwischen 6^h 30' bis 7^h 45' abends aufgenommen; der Flusskrebs Nr. 2, 11.—12. September.)
- III. Kurvenarten von Regenwürmern. Oben: Ruhe; unten rechts: geringe Beweglichkeit; unten links: lebhaftere Beweglichkeit; unten links lebhaftere Beweglichkeit. (Die obere Kurve zwischen 8^h bis 9^h 30' morgens, die untere Kurve zwischen 7^h 15' bis 8^h 45' abends aufgenommen; der Regenwurm Nr. 3, 18.—19. September.)
- IV. Kurvenarten von Weinbergschnecken. Oben rechts und unten rechts: geringe Beweglichkeit; oben links: Ruhe. (Die obere Kurve zwischen 3 bis 4^h morgens, die untere Kurve zwischen 2^h 15' bis 3^h 15' nachts aufgenommen; die Schnecke Nr. 3, 24.—25. September.)
- V. Kurvenarten von Kaninchen. Oben und unten rechts: Ruhe; unten links: Beweglichkeit. (Die obere Kurve zwischen 2^h 15' bis 3^h 45' nachts, die untere Kurve zwischen 1^h 30' bis 2' nachmittags aufgenommen; Kaninchen Nr. 2, Versuch 1, 18.—19. Oktober.)
- VI. Kurvenarten von Hauskatzen. Oben und unten rechts: Ruhe; unten links: Beweglichkeit. (Die obere Kurve zwischen 7^h bis 7^h 45' morgens, die untere Kurve zwischen 6^h 15' bis 7^h abends aufgenommen; Hauskatze Nr. 2, Versuch 1, 24.—25. Oktober.)
- VII. Kurvenarten von einem 4 Monate alten Hund. Oben: Beweglichkeit; unten: Ruhe. (Die obere Kurve zwischen 7 bis 8^h morgens, die untere Kurve zwischen 6^h 15' bis 7^h 15' abends am 1.—2. November aufgenommen.)

Ruhe- und eine grosse Aktivitätsperiode in einem 24stündigen Zyklus erleben. Diese Fliegen ruhen während der Nacht und bewegen sich während des Tages.

Die Nachtruhe ist vollkommen; wenigstens bleibt die Linie während der grossen Ruheperiode in der Regel völlig gerade.

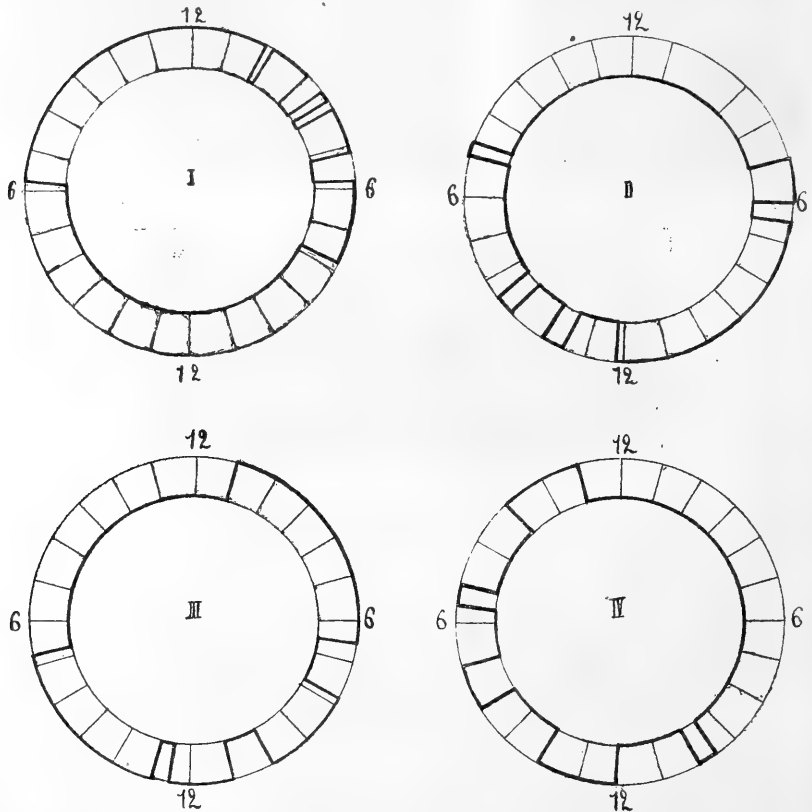


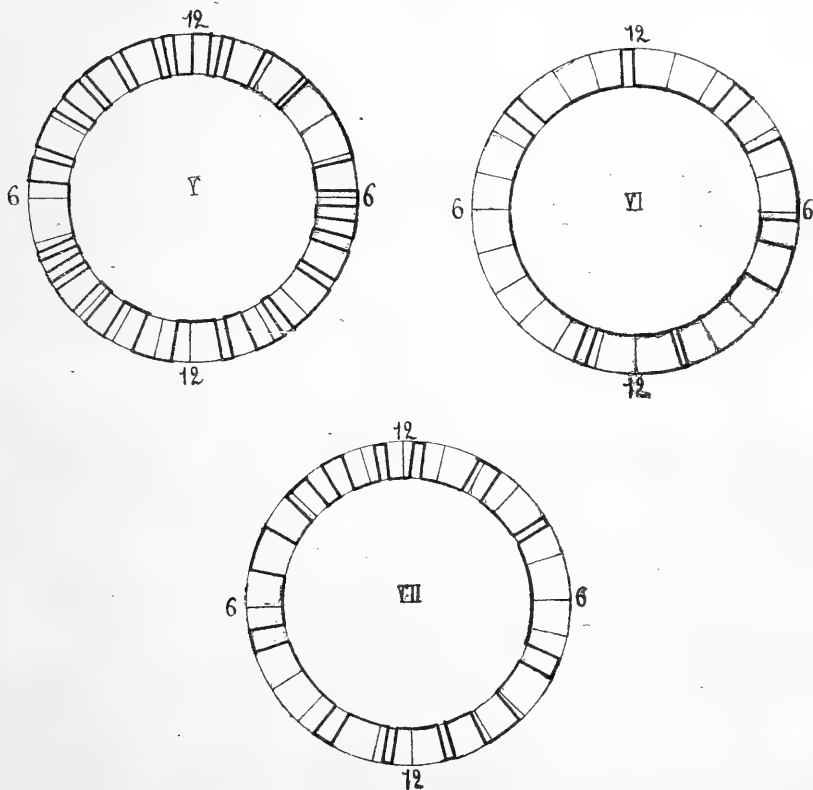
Abb. 2.

- I. Aktogramm von einer Schmeissfliege (Fliege Nr. 5, 26.—27. August).
- II. Aktogramm von einem Flusskrebs (Nr. 2, 11.—12. September).
- III. Aktogramm von einem Regenwurm (Nr. 5, 30. September bis 1. Oktober).
- IV. Aktogramm von einer Weinbergschnecke (Nr. 4, 27.—28. September).

Die Tagesaktivität zeigt unmittelbar nach der Nachtruhe geringe Intensität (s. oben); in den Morgen- und Vormittagsstunden erreicht sie grosse Intensität, die in den Nachmittagsstunden wiederum sinkt; vor der Nachtruhe gewinnt die Aktivität wieder an Kraft, um schliesslich plötzlich in volle Nachtruhe überzugehen (vgl. das Aktogramm).

Es zeigen also die Schmeissfliegen den gleichen Verlauf der Tagesaktivität wie der Mensch und die anderen optischen Tiere (z. B. Kanarienvögel).

Die Gesamtaktivität in einem 24 stündigen Zyklus ist bei diesen Fliegen recht bedeutend. Denn die Berechnung des Beweglichkeits-



Fortsetzung von Abb. 2.

V. Aktogramm von einem Kaninchen (Nr. 1, Versuch 2, 17.—18. Oktober).

VI. Aktogramm von einer Katze.

VII. Aktogramm von einem 4 Monate alten Kind.

In sämtlichen Abbildungen sind auf dem äusseren Kreis die Aktivitätsperioden, auf dem inneren Kreis die Ruheperioden eingetragen. Die obere 12 bedeutet Mittag, die untere 12 Mitternacht.

quotienten ($= Q =$ der Zahl der Aktivitätsstunden dividiert durch die Zahl der Ruhestunden in einem 24 stündigen Zyklus) ergab im Durchschnitt für alle zehn Fliegen 0,81; mit anderen Worten waren die Fliegen in einem 24 stündigen Zyklus rund 11 Stunden in Bewegung, und 13 Stunden verblieben sie in der Ruhe (vgl. auch die Tabelle Nr. 1).

Zum Schluss wollte ich noch die Beziehung zwischen Licht und Aktivität näher untersuchen. Zu dem Zwecke habe ich die nächstfolgende Tabelle Nr. 1 zusammengestellt, in der für jede Fliege einerseits der Anfang der Tagesaktivität und der Sonnenaufgang ¹⁾, anderseits der Anfang der Nachtruhe und Sonnenuntergang ¹⁾ eingetragen sind.

Tabelle 1.

Nummer des Tieres	Datum 1917	Anfang der Tages- aktivität	Sonnen- aufgang	Anfang der Nacht- ruhe	Sonnen- unter- gang	Tempe- ratur des Versuchs- raumes ° C	Wetter	Q
1	22.-23. Aug.	7 00	5 4	8 00	7 2	ca. 22	Sonne	1.08
2	23.-24. "	5 15	5 6	8 00	7 0	22	"	0.74
3	24.-25. "	7 00	5 7	7 30	6 58	ca. 22	{ 24. " Sonne 25. Trübung }	0.41
4	25.-26. "	4 45	5 9	9 00	6 56	22	Trübung	1.90
5	26.-27. "	6 15	5 10	7 45	6 55	22	"	0.75
6	27.-28. "	7 15	5 11	7 15	6 53	21	{ 27. " Regen 28. Sonne }	0.28
7	28.-29. "	6 30	5 12	7 15	6 51	21	Sonne	0.92
8	29.-30. "	8 15	5 14	7 00	6 49	20	{ 29. Regen 30. Sonne }	0.29
9	30.-31. "	6 45	5 15	7 15	6 47	20	Trübung	0.92
10	31. Aug. bis 1. Sept.	5 45	5 17	6 45	6 44	19,5	"	0.88

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Schmeissfliegen, die in einem Raum mit gegen Norden gerichteten Fenstern untersucht waren, in den letzten Augustwochen ihre Tagesaktivität durchschnittlich ca. 1^h 20' nach dem Sonnenaufgang und ihre Nachtruhe durchschnittlich ca. 40 Minuten nach dem Sonnenuntergang beginnen.

Flusskrebse.

Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Flusskrebsen wurde mit dem gleichen Aktographen durchgeführt, den ich bereits früher ²⁾ anlässlich diesbezüglicher Versuche an Tanzmäusen beschrieben habe. Dieser Apparat bestand aus einem Käfig, der auf einer feinen Feder aufgehängt war; zwischen den Spiralen der Feder wurde ein Schenkel des Schreibhebels eingeführt, so dass die

1) Diese Daten habe ich dem „Astronomischen Kalender für 1917, herausgegeben von der k. k. Sternwarte zu Wien“ entnommen.

2) Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei weissen Ratten und Tanzmäusen (Pflüger's Arch.).

Schreibspitze bei jeder Bewegung des Käfigs bzw. der Feder eine Marke aufzeichnen musste.

Dieser Apparat wurde nun derart modifiziert, dass statt eines Papierkäfigs ein kugelförmiger Zelluloidkäfig (Durchmesser 14 cm) mit durchlöchernten Wänden aufgehängt worden war. Bei dem Versuche war der Käfig bis zwei Drittel seiner Höhe in Wasser getaucht (Abb. 3).

Der Verlauf eines jeden Versuches war folgender: Nachdem das Gefäß *b* mit Wasser, das dem Wohnaquarium der Krebse entnommen worden war, gefüllt war, wurde zunächst die Wassertemperatur gemessen; daraufhin wurde der Versuchskrebs in den Käfig gesetzt und der letztere ins Wasser eingetaucht. Das Gefäß *b* war stets mit grauem Papier umhüllt, um übermäßigen Lichtzutritt zu verhindern und dem Krebs ähnliche Lebensbedingungen wie in seinem üblichen Wohnort zu verschaffen. Kein Futter wurde mitgegeben; hingegen wurden die Krebse im Wohnaquarium reichlich mit Fischfleisch versehen, so dass jedes Tier während des Versuches als gesättigt betrachtet werden konnte. Jedes Tier verblieb im Aktograph ununterbrochen 24 Stunden; nach dem Abschluss eines jeden Versuches wurde die Temperatur des Wassers im Gefäß *b* abermals gemessen.

Vier Krebse, lauter Weibchen, wurden auf diese Weise untersucht.

Die Kurvenarten, die die Krebse aufgezeichnet haben, waren folgende (Abb. 1, II):

1. eine gerade Linie, auf der ab und zu kleine Zacken vorkamen; diese Linie, die während der Tagesstunden registriert worden war, entsprach dem Ruhezustand (Abb. 1, II die obere Kurve);
2. eine Linie mit kleinen Zacken in geringer Anzahl; diese Linie, welche in der Regel während der Nachtstunden aufgeschrieben war, entsprach dem Zustande einer geringen Beweglichkeit (Abb. 1, II die untere Kurve rechts);
3. eine Linie mit grossen vielen und dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen; diese Linie, welche in der Regel während der Abendstunden zu beobachten war, entsprach dem Zustande lebhafter Beweglichkeit (Hauptperiode der Aktivität) (Abb. 1, II die untere Kurve links).

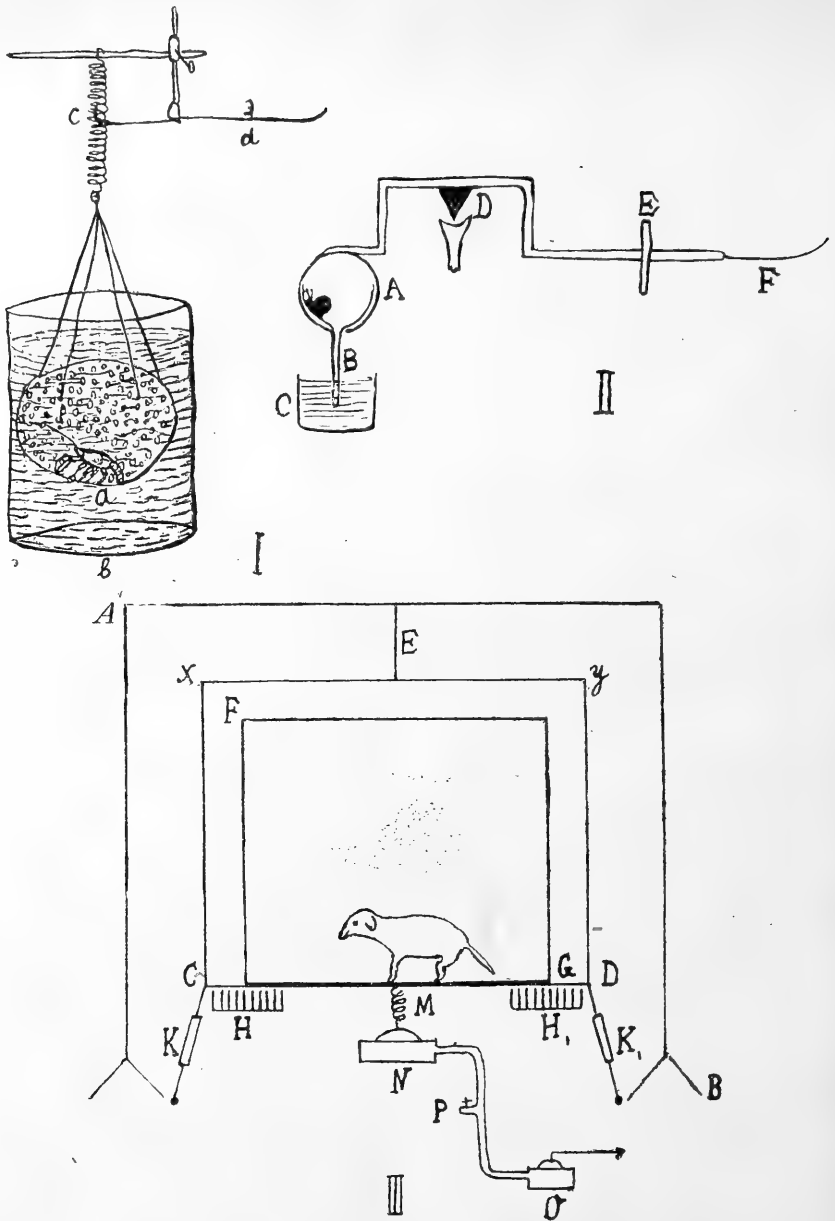


Abb. 3.

- I. Versuchsanordnung für Flusskrebse. *a*: durchlöcherter Zelluloidkäfig, *b*: Gefäß mit Wasser; *c*: Feder; *d*: Schreibspitze.
- II. Versuchsanordnung für Weinbergschnecken. *A*: kugelförmiger Käfig; *B*: frei herabhängender Streifen aus Filtrierpapier, der die Fortsetzung einer den Käfig von innen auspolsternden Filtrierpapierhülle bildet; *C*: Gefäß mit Wasser; *D*: Prisma; *E*: Laufgewicht; *F*: Schreibspitze.
- III. Aktograph für grössere Tiere (Kaninchen, Katze, Hund). *AB*: Gestell; *CD*: Brett; *CxyD*: Rahmen zur Aufnahme des Käfigs; *Fg*, *E*: Stahldraht; *KK* (Kautschukschläuche) und *HH* (Besen) zur Dämpfung der Nachschwingungen; *M*: Feder; *N*: Aufnahmekapsel; *O*: Schreibkapsel; *P*: Ventil.

Die typische Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden zeigt das Aktogramm in der Abb. 2, II. Wie dieses Aktogramm erkennen lässt, machen die Krebse eigentlich bloss zwei grosse Perioden in einem 24 stündigen Zyklus durch: eine grosse Ruheperiode bei Tag und eine grosse Aktivitätsperiode bei Nacht. Die Hauptperiode der Aktivität, die in der Regel zu Beginn der grossen Aktivitätsperiode vorkommt und im Durchschnitt ca. 50 Minuten dauert, fällt zwischen 7—9 Uhr abends (vgl. Tabelle Nr. 2).

Tabelle 2.

Nummer des Tieres und Datum	Hauptperiode der Aktivität von — bis (Abendstunden)	Q	Temperatur in ° C.		Tempe- ratur- Differenz
			zu Beginn des Versuches	zu Ende des Versuches	
1; 10.—11. Sept.	8 ^h 15' bis 9 ^h	0,71	16,8	19,4	2,6
2; 11.—12. "	7 ^h " 7 ^h 45'	0,54	16,8	19,6	2,8
3; 12.—13. "	7 ^h " 8 ^h	0,39	17,2	19,8	2,6
4; 13.—14. "	8 ^h " 9 ^h	0,21	17,2	18,0	0,8

Die Gesamtaktivität in einem 24stündigen Zyklus ist bei Krebsen (im Monat September bei einer Wassertemperatur von 16,8—19,8 ° C.) ziemlich bedeutend. Denn der Beweglichkeitsquotient (Q) war im Durchschnitt 0,46, was ca. 7,5 Stunden Aktivität und 16,5 Stunden Ruhe entspricht.

Regenwürmer.

Die Regenwürmer wurden mit dem gleichen Aktographen wie die Schmeissfliegen untersucht. Als Käfig wurde ein dünner Glaskolben (5,8 cm im Durchmesser) mit kurzem Hals verwendet. Vor jedem Versuch wurden in denselben zu dem Wurm einige verfaulte und feuchte Blätter hineingegeben; der Kolben selbst wurde mit schwarzem Papier umhüllt. Sechs ca. 8 cm lange Würmer wurden im Monat September und Anfang Oktober bei einer Temperatur des Versuchsraumes von 18—21 ° C. untersucht.

Die Kurvenarten, die der Schreiber verzeichnete, waren folgende (Abb. 1, III):

1. eine gerade Linie, die dem Ruhezustande entsprach (Abb. 1, III die obere Linie, insbesondere links);

2. eine schwach gewellte Linie, die dem Zustand der geringen Beweglichkeit entsprach (Abb. 1, III die untere Kurve rechts);
3. eine starkgewellte Linie, die dem Zustand der lebhaften Beweglichkeit entsprach (Abb. 1, III die untere Kurve in der Mitte).

Diese letztere Linie, die meistens nachmittags oder abends aufgezeichnet wurde, markierte die Hauptperiode der Aktivität. Diese Periode, deren eine oder zwei in einem 24 stündigen Zyklus vorkommen konnten, dauerte jedesmal nicht länger als eine halbe bis eine Stunde an.

Die Anzahl der Ruhe- und Aktivitätsperioden in einem 24 stündigen Zyklus schwankte bei den einzelnen Würmern von einer bis acht; in der Regel waren vier Ruhe- und vier Aktivitätsperioden zu beobachten. Das beigefügte Aktogramm zeigt die Verteilung der Perioden bei dem Regenwurm Nr. 5, der vor dem definitiven Versuche bereits 24 Stunden zwecks Gewöhnung im Aktograph verbrachte (Abb. 2, III). Wie die Berechnung der Häufigkeit der Aktivität zeigt (drei bis viermal von vier beobachteten Fällen), waren die Würmer besonders häufig in den Nachmittags- und Abendstunden (etwa von 2 Uhr nachmittags bis 12 Uhr abends) beweglich.

Dieses Ergebnis stimmt ziemlich gut mit den Beobachtungen von Darwin überein, nach denen diese Würmer in ihrer Lebensweise nächtlich sind und man sie des Nachts in grosser Zahl umherkriechen sehen kann¹⁾.

Was schliesslich die Gesamtaktivität betrifft, war der geringste Wert für $Q = 0,65$, der höchste 2,24.

Wenn ich insbesondere jene zwei Fälle berücksichtige, in denen die Würmer unmittelbar vor dem definitiven Versuch 24 Stunden im Apparat verbrachten, so war der Beweglichkeitsquotient bei beiden Würmer gleich 1,28, d. h. die Würmern bewegten sich während eines 24 stündigen Zyklus 13,5 Stunden und blieben 10,5 Stunden in der Ruhe.

Zum Schlusse habe ich noch einen Versuch an den Regenwürmern ausgeführt, um der Frage näherzukommen, ob eine bestimmte, für eine Art charakteristische Periodenverteilung einschliesslich an das

1) Ch. Darwin, Die Bildung der Ackererde durch die Tätigkeit der Würmer mit Beobachtung über deren Lebensweise. S. 8. 1882.

Kopfhirn oder an das ganze Nervensystem geknüpft ist, oder aber, ob sie bloss in einem ganzen unversehrten Individuum zum Vorschein kommt?

Die Regenwürmer vertragen bekanntlich das Entzweischneiden sehr leicht, und bald nach der Operation regenerieren die verlorengegangenen Teile.

Ich wollte nun die zunächst genannte Eigenschaft der Regenwürmer verwerten, um die Frage nach der Bedeutung des Nervensystems für die Periodenverteilung zu untersuchen. Ich verfuhr folgendermaassen: Nachdem die Würmer Nr. 5 und 6 aktographisch untersucht worden waren, zerschnitt¹⁾ ich dieselben in zwei gleiche Teile und liess sie daraufhin 24 Stunden ruhig liegen. Nach dem Verlauf von 24 Stunden untersuchte ich im Aktograph den Hinterkörper während der nächsten 24 Stunden und nachher während der darauffolgenden 24 Stunden den Vorderkörper. Als Käfig benutzte ich eine sehr leichte zylindrische Zelluloiddose (1,5 cm hoch, 5 cm im Durchmesser), in der sich nebst dem Wurm einige verfaulte feuchte Blätter befanden.

Die Resultate ergaben zunächst, dass beide Körperteile fortfahren, sich zu bewegen; der Hinterkörper allerdings weniger und mit einer geringeren Kraft als der Vorderkörper. Den Vergleich mit den normalen Tieren zeigt die nächstfolgende Tabelle Nr. 3.

Tabelle 3.

	Wert für Q
Regenwurm Nr. 5	1.28
Sein Hinterkörper	0.24
Sein Vorderkörper	1.28
Regenwurm Nr. 6	1.28
Sein Hinterkörper	0.81
Sein Vorderkörper	2.20

Aus dieser Tabelle erhellt, dass der Vorderkörper sich gleich viel oder gar mehr als das ganze Tier bewegte; der Hinterleib

1) Nach dem Durchschneiden und auch später konnte ich die Beobachtung Norman's bestätigen, dass der Vorderkörper nach der Operation fort kriecht und der Hinterkörper windende Bewegungen ausführt. (W. W. Norman, Dürfen wir aus den Reaktionen niederer Tiere auf das Vorhandensein von Schmerzempfindungen schliessen? Pflüger's Arch. Bd. 67. 1897.)

zeigte hingegen im Vergleich zum ganzen Tier eine geringere Beweglichkeit.

Die Periodenverteilung war nicht so regelmässig wie bei einem normalen Tier. Allerdings bewegte sich der Vorderkörper von dem Wurm Nr. 6 in den Nachmittags- und Nachtstunden ununterbrochen; aber auch in den Vormittagsstunden äusserte er viele, jedoch kürzere Aktivitätsperioden.

Hingegen zeigte der Vorderkörper von Wurm Nr. 5, dessen Bewegungsmenge gleich jener des ganzen Tieres war, besonders lange Aktivitätsperioden um die Nachmittagsstunden herum und dann in den ersten Abendstunden, so dass die normale Periodenverteilung etwas verschoben war. Das gleiche war auch der Fall bei den beiden Hinterkörpern: bei dem Hinterleib von Nr. 5 waren bloss kurze, meistens in den Nachmittagsstunden vorkommende Aktivitätsperioden zu beobachten; bei dem Hinterleib von Nr. 6 waren in den Nachmittagsstunden längere, in den Nachtstunden kürzere Aktivitätsperioden zu verzeichnen.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass bloss das ganze unversehrte Individuum die für eine Art charakteristische Periodenverteilung zeigt; indessen lassen sowohl der Vorderkörper (Kopfganglion plus Vorderteil des Bauchmarkes) wie auch der Hinterkörper (Hinterteil des Bauchmarkes) verwischte und verschobene Spuren einer normalen Periodenverteilung noch erkennen.

Weinbergschnecken.

Die Weinbergschnecken wurden mit dem gleichen Apparat wie die Fliegen und die Regenwürmer (Wageaktograph) untersucht.

Um diesen an die Feuchtigkeit gewöhnten Tieren ihrer Lebensweise möglichst ähnliche Bedingungen während des Aufenthaltes im Aktograph zu verschaffen, wurde folgende Einrichtung getroffen (Abb. 3, II): ein kugelförmiger durchlöcherter, ca. 10 cm im Durchmesser messende Zelluloidkäfig (*A*) wurde in seiner unteren Hälfte mit Filtrierpapier ausgepolstert; von dieser Hülle hing ein Streifen aus dem gleichen Papier (*B*) herab und flatterte frei in einem unterstellten, mit Wasser gefüllten Gefäss. Durch diese Vorrichtung wurde das Papier im Käfig während der ganzen Versuchsdauer automatisch feucht gehalten, ohne etwaiger Eingriffe seitens des Beobachters zu bedürfen und ohne das Gewicht zu ändern bzw. die Bewegungen der

Wagebalken zu beeinflussen. Vor jedem Versuche wurden in den Käfig eine Schnecke samt einem Salatblatt eingesetzt; in der Regel verblieb jede Schnecke im Käfig ununterbrochen 48 Stunden. Die Temperatur des Versuchsraumes, um 10 Uhr vormittags gemessen, blieb während sämtlicher Versuche ziemlich konstant; sie schwankte zwischen 19—21 ° C.

Fünf Schnecken wurden auf diese Weise im Monat September untersucht. Die aufgezeichneten Kurvenarten waren folgende (Abb. 1, IV):

1. eine gerade Linie, die dem Ruhezustand entsprach (die untere Linie links);
2. eine schwachgewellte Linie, die dem Zustande der geringen Beweglichkeit entsprach (die untere Linie rechts, die obere Linie rechts);
3. eine starkgewellte Linie, die dem Zustande lebhafter Beweglichkeit, und zwar dem Ortswechsel im Käfig entsprach (die obere Linie links).

Die Linien zwei und drei waren meistens aneinandergereiht.

Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden war nicht besonders regelmässig. Wie die Berechnung der Häufigkeit der Aktivität zeigte, kamen die meisten Aktivitätsperioden auf die Stunden des Spätnachmittags, der Nacht und des Vormittags. Das in der Abb. 2, IV beigefügte Aktogramm vom Tiere Nr. 4 am zweiten Versuchstage gibt einen Begriff von der Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden.

Die Gesamtaktivität war ebenfalls nicht gleichmässig bei verschiedenen Individuen. Wenn ich bloss jene Versuche berücksichtige, während welcher die Tiere an den Käfig gewöhnt waren (die Versuche am zweiten Versuchstage), und die Vorrichtung zur Erhaltung des gleichen Feuchtigkeitsgrades tadellos funktionierte, so schwankten die Bewegungsquotienten an diesen Tagen zwischen 0,33 und 1,18, d. h. die Tiere waren 6 bzw. 13 Stunden in der Bewegung und 18 bzw. 11 Stunden in der Ruhe.

Die Gesamtaktivität hängt in hohem Grade von dem Feuchtigkeitsgrad ab. Als zu Beginn dieser Versuche die Vorrichtung zum Feuchthalten der Käfige noch nicht tadellos funktionierte und das Käfiginnere am zweiten Versuchstage ganz ausgetrocknet war, so bewegten sich die Schnecken entweder fast gar nicht oder bloss sehr wenig. Bei den betreffenden zwei Tieren war an diesen Versuchs-

tagen $Q = 0$ bzw. $0,04$ ($= 1$ Aktivitätsstunde). Am ersten Versuchstage war bei den gleichen Tieren $Q = 0,21$ ($= 4,25$ Aktivitätsstunden) bzw. $0,36$ ($= 6,25$ Aktivitätsstunden).

Diese Tatsache ist wohl geeignet, die grosse Bedeutung der ausreichenden Feuchtigkeit für die Aktivität der Weinbergschnecken zu veranschaulichen.

Kaninchen.

Der Aktograph¹⁾, mit dem Kaninchen und auch andere grössere Tiere (Katzen, Hunde) untersucht wurden, bestand aus einem hölzernen Gestell (Abb. 3 *AB*), dessen Höhe $1,55$ m betrug; die Entfernung zwischen beiden Tragbalken war $1,75$ m. Auf dem Querbalken dieses Gestells war ein Brett ($1,20 \times 1,20$ m) (*CD*) mit Hilfe der hölzernen Latten (*cx*, *xy*, *yd*) und mittels eines 45 cm langen Stahldrahtes (*E*) aufgehängt. Auf dem Brett *CD* wurde ein Käfig (*LF'G*) aus Drahtnetz mit blechernem Boden, 95 cm breit und lang, 75 cm hoch, angebracht.

Bei jeder Bewegung eines in den Käfig gesetzten Versuchstieres geriet nun das ganze System ins Schwingen. Um diese Schwingungen auf einem Kymographion mit der 24 stündigen Umlaufzeit aufschreiben zu können, wurde eine grosse Aufnahmekapsel (ca. 9 cm im Durchmesser), die genau unter dem Mittelpunkt des Brettes *CD* untergebracht war, mit dem letzteren mittels einer 4 cm langen, feinen Feder (*M*) verbunden.

Um die Nachschwingungen dieses sehr empfindlichen Apparates zu dämpfen, wurden zweierlei Vorrichtungen getroffen: erstens wurden an den vier Ecken des Brettes *CD* je ein Stück dünner Kautschukschlauch befestigt; der Schlauch wurde schwach aufgespannt und mit dem freien Ende am Tisch, an dem der ganze Apparat aufgestellt war, angenagelt; und zweitens wurden ebenfalls an den vier Ecken des Brettes *CD* je ein Borstenbesen, dessen wirksame Fläche 20×14 cm betrug, dem Brett derart angelegt, dass die untere Brettfläche sich bei dem Schwingen des ganzen Apparates an den freistehenden Borstenspitzen reiben musste.

Durch das stärkere bzw. schwächere Anspannen der Kautschukschläuche und durch die vertikale Verschiebung der Besen liess sich

¹⁾ Ich bin Herrn L. Castagna, Institutsmechaniker, zum besten Dank für das Zusammenstellen dieses Apparates verpflichtet.

die Dämpfung nach Belieben regulieren. Dieser Apparat war in einem Kellerraum aufgestellt; die Temperatur des Versuchsraumes war ziemlich konstant (19° C.); das Licht war gedämpft, die Unterschiede zwischen Tag- und Nachtbeleuchtung immerhin scharf ausgesprochen.

Zwei graue Kaninchen wurden untersucht; jedes Tier, das reichlich mit Futter versorgt war, verbrachte im Aktographenkäfig, dessen Boden dick mit Sägespänen bestreut war, ununterbrochen 48 Stunden. Der erste 24stündige Zyklus wurde als Vorversuch, der zweite als eigentlicher Versuch betrachtet.

Sämtliche Kurven waren fast gleich.

Die Kurvenarten waren folgende:

1. eine gerade Linie mit vereinzelt, kleinen vertikalen Strichen; diese Linie entsprach dem Ruhezustand (Abb. 1, V die obere Kurve und die untere Kurve rechts);
2. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen bestand; diese Linie entsprach dem Zustande der Beweglichkeit (Abb. 1, V die untere Kurve links).

Wie diese Kurven zeigen, ist die Schlaftiefe der Kaninchen sehr gering; in dieser Hinsicht stehen die Kaninchen den Mäusearten recht nahe¹⁾.

Aber auch hinsichtlich der Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden erwiesen sich die Kaninchen als die Verwandten von Mäusen und Ratten: sie zeigten 16—21 Perioden in einem 24stündigen Zyklus (Abb. 2, V), so dass diese Tiere zu den polyphasischen Arten gezählt werden müssen.

Die Perioden waren in der Regel recht kurz und schwankten durchschnittlich zwischen einer Viertel- und einer ganzen Stunde; die längste Aktivitätsperiode betrug 3 Stunden 15 Minuten, die längste Ruheperiode 2 Stunden 15 Minuten.

Die Gesamtaktivität war ziemlich bedeutend, denn der Beweglichkeitsquotient (Q) war in den vier Versuchen im Durchschnitt 1,03, d. h. die Kaninchen bewegten sich in einem 24stündigen Zyklus durchschnittlich während 12 Stunden und blieben während 12 Stunden in relativer Ruhe.

¹⁾ Vgl. hierzu meine Abhandlung „Eine Methode zur Untersuchung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Tieren“ (Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 379 ff.).

Katzen.

Bei der gleichen Versuchsanordnung mit dem gleichen Aktographen wie die Kaninchen wurden zwei Katzen untersucht.

Die Kurvenarten beider Tiere waren eine ganz gerade Linie ohne irgendwelche Zacken für die Ruheperioden und eine Linie mit vielen vertikalen Strichen für die Aktivitätsperioden (Abb. 1, VI).

Aus der Ruheskurve geht hervor, dass der Schlaf der Katzen ziemlich tief sein muss.

Die allgemeine Periodenverteilung zeigt das Aktogramm VI in Abb. 2.

Wie aus diesem Aktogramm erhellt, weisen die Katzen einen fast ununterbrochenen Schlaf in den Nachtstunden und einige relativ kurze Aktivitätsperioden während der Tagesstunden auf.

Da die in der freien Natur wild lebenden Katzenarten ein nächtliches Leben führen, so liegt hier der Gedanke nahe, dass die Jahrtausende fortdauernde Zucht der Hauskatzen durch den Menschen, der nicht bloss in systematischer Hinsicht neue Rassen zu züchten vermochte, aber auch in psychischer Beziehung die Hauskatze neue Eigenschaften erwerben liess, auch die Periodenverteilung beeinflusste. Diese Beeinflussung fand in dem Sinne statt, dass die Katzen ihre grosse Schlafperiode an die Gewohnheiten des Menschen anpassen mussten; deshalb sind sie — wenigstens die von mir untersuchten Katzen — Tagestiere geworden.

Die Gesamtaktivität der untersuchten Katzen betrug im Durchschnitt ca. 5 Stunden, der Ruhezustand währte demnach 19 Stunden. Der Beweglichkeitsquotient war zum Beispiel bei dem Versuche, von dem das Aktogramm VI in der Abb. 2 her stammt, 0,23, d. h. die Katze war während 4 Stunden 30 Min. in Bewegung und während 19 Stunden 30 Min. in Ruhe.

Ein Hund.

Bei der gleichen Versuchsanordnung und mit dem gleichen Apparat habe ich schliesslich einen 4 Monate alten Hund (Dackel, Weibchen) untersucht.

Die Kurvenarten waren die gleichen wie jene der Katzen: eine gerade Linie als Ausdruck für den Ruhezustand und eine Linie mit vielen Zacken, die dem Aktivitätszustand entsprach (Abb. 1, VII).

Die Verteilung der Aktivitäts- und Ruheperioden war in allen drei aufgenommenen Kurven gleich. Der Hund zeigte bei Tage einige relativ grosse Aktivitätsperioden mit der Hauptperiode der Aktivität in den Vormittagsstunden. In der Nacht war die Ruhe bloss selten und auf kurze Zeit durch kleine Aktivitätsperioden unterbrochen (vgl. das Aktogramm VII in der Abb. 2).

Der untersuchte Hund war also polyphasisch; diese Tatsache bestätigt die Vermutung *Helpach's*, dass die Hunde einige aufeinanderfolgende Schlaf- und Wachperioden in einem 24stündigen Zyklus durchmachen dürften¹⁾. Das Verhalten des untersuchten Hundes stimmte gut überein mit einer Beobachtung, die über den Schlaf der Hunde gemacht worden war. Diese Beobachtung, die von den Gebrüdern *Müller* herrührt, bezieht sich auf die Schlaftiefe der Hunde, und zwar soll diese Schlaftiefe am tiefsten nach Mitternacht sein²⁾.

Denn wie das Aktogramm VII in der Abb. 2 zeigt, wies der untersuchte Hund die längsten Ruheperioden in den Nachmittagsstunden und dann in der Zeit nach Mitternacht auf. Selbstredend kann diese Übereinstimmung bloss zufällig sein; um diese Angaben wirklich genau nachzuprüfen, müsste man mindestens mit einigen Individuen arbeiten. Es war aber bei den herrschenden Umständen leider unmöglich, die nötige Anzahl der Tiere aufzutreiben.

Der Beweglichkeitsquotient war bei dem untersuchten Hund gleich 0,39, d. h. das Tier befand sich rund 7 Stunden in Bewegung und verblieb rund 17 Stunden in der Ruhe.

Zusammenfassung.

1. Die Schmeissfliegen sind typische monophasische Tiere, die bloss eine grosse Aktivitäts- und eine grosse Ruheperiode während eines 24stündigen Zyklus aufweisen. Sie ruhen während der Nacht und bewegen sich während des Tages.

Die Nachtruhe dieser Fliegen ist ununterbrochen; der Verlauf der Tagesaktivität gleicht jenem der Menschen und der anderen optischen Arten.

¹⁾ *W. Helpach*, Die geopsychischen Erscheinungen. 1911.

²⁾ *A. und K. Müller*, Wohnungen, Leben und Eigentümlichkeiten in der höheren Tierwelt. 1869 S. 93.

2. Die Flusskrebse machen im grossen und ganzen bloss zwei grosse Perioden in einem 24stündigen Zyklus durch: eine grosse Ruheperiode bei Tag und eine grosse Aktivitätsperiode bei Nacht.

3. Die Regenwürmer zeigen im Durchschnitt 4 Ruhe- und 4 Aktivitätsperioden in einem 24stündigen Zyklus; besonders häufig aktiv sind die Regenwürmer in den Nachmittags- und Nachtstunden.

Die Vorder- und Hinterkörper von entzweigeschnittenen Würmern lassen die halb verwischten und verschobenen Spuren einer normalen Periodenverteilung noch erkennen.

4. Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden war bei den Weinbergschnecken nicht besonders regelmässig. Die meisten Aktivitätsperioden fielen in die Stunden des Spätnachmittags, der Nacht und des Vormittags.

5. Die Kaninchen sind typische polyphasische Tiere, denn sie zeigen 16—21 regelmässig verteilte Perioden in einem 24stündigen Zyklus.

6. Die Hauskatzen wiesen einen fast ununterbrochenen Schlaf während der Nacht (eine Anpassung an den Menschen?) und einige relativ kurze Aktivitätsperioden während der Tagesstunden auf.

7. Ein 4 Monate alter Hund zeigte bei Tage einige relativ grosse Aktivitätsperioden mit der Hauptperiode der Aktivität in den Vormittagsstunden; in der Nacht war die Ruhe bloss selten und auf kurze Zeit durch kleine Aktivitätsperioden unterbrochen.



Abb. 1.

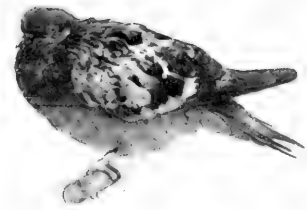


Abb. 5.



Abb. 9.

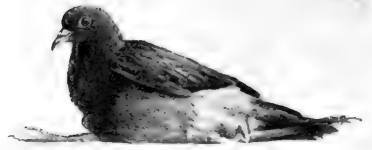


Abb. 13.

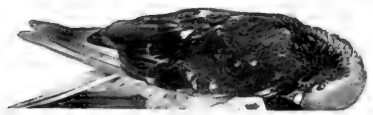


Abb. 2.

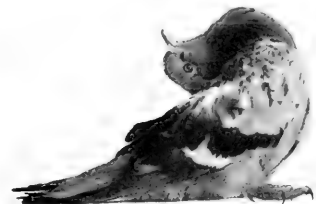


Abb. 6.

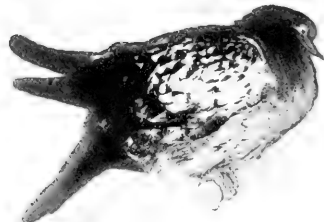


Abb. 10.



Abb. 14.



Abb. 3.



Abb. 7.



Abb. 11.



Abb. 15.



Abb. 4.



Abb. 8.



Abb. 12.



Abb. 16.



Abb. 17.



Abb. 20.



Abb. 25.



Abb. 29.

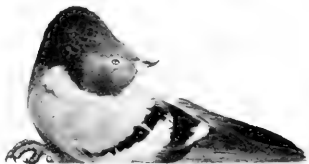


Abb. 18.



Abb. 22.



Abb. 26.



Abb. 30.



Abb. 19.



Abb. 23.

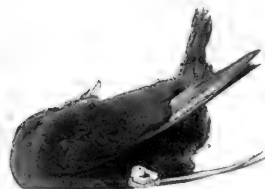


Abb. 27.

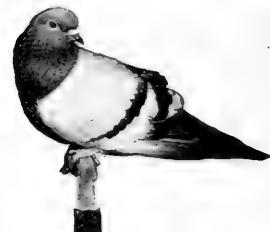


Abb. 31.



Abb. 21.



Abb. 24.



Abb. 28.

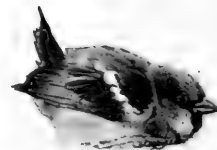


Abb. 32.
Verlag von Julius Springer in Berlin.





Abb. 33.



Abb. 35.



Abb. 34.



Abb. 36.

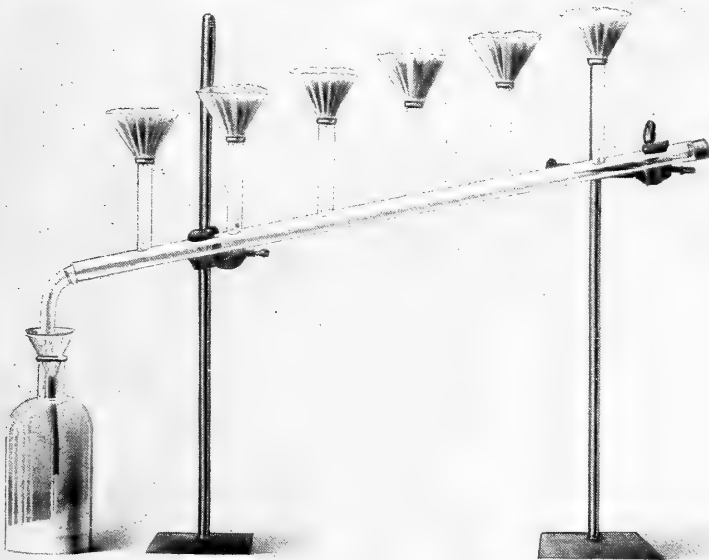


Abb. 37.





Abb. 38.



Abb. 39.

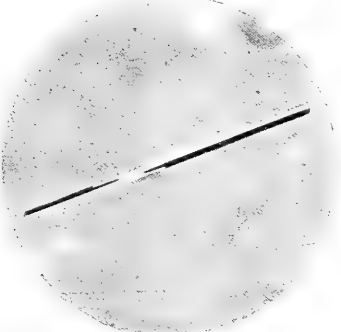


Abb. 40.

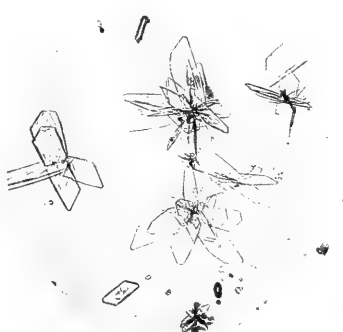


Abb. 41.

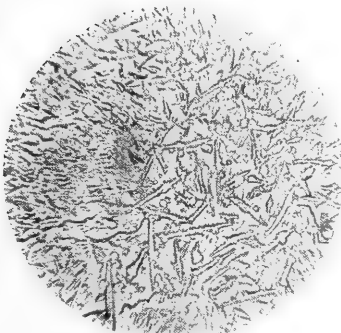


Abb. 42.



Abb. 43.



Abb. 44.



Abb. 45.





Abb. 46.

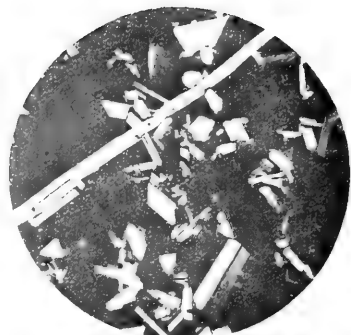


Abb. 47.



Abb. 48.



Abb. 49.



Abb. 50.

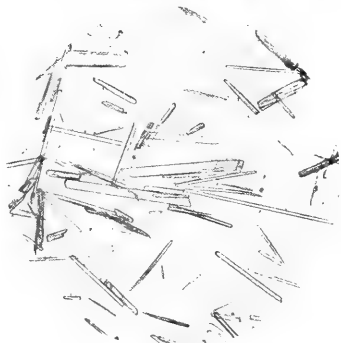


Abb. 51.



Abb. 52.



Abb. 53.



Abb. 54.



Die Akkommodation der Alciopiden, nebst Beiträgen zur Morphologie des Alciopidenauges¹⁾.

Von

Prof. Dr. **C. v. Hess** (München).

(Aus der Zoologischen Station in Neapel.)

(Mit 1 Textabbildung und Tafel VI u. VII.)

Es galt bisher für unmöglich, die Frage nach der Akkommodation im Alciopidenauge, dessen durchschnittliche Grösse kaum 1 mm beträgt, experimentell in Angriff zu nehmen. Schliesst doch Hesse (1899) die Darstellung seiner Theorie der Akkommodation bei Alciopiden mit den Worten: „Allerdings beruhen diese Folgerungen lediglich auf morphologischer Betrachtung; ich weiss auch nicht, wie man bei der geringen Grösse dieser Augen den physiologischen Versuch wohl einrichten könnte.“

Die Vermutung, dass im Alciopidenauge akkommodative Änderungen vorkommen könnten, gründete Hesse auf den folgenden anatomischen Befund: An der inneren Oberfläche der Hornhaut finden sich Zellen, die er für Muskelfasern hält, weil sie parallel verlaufen, von ektodermalen, epithelial angeordneten Zellen stammen und weil sie sich mit Säurefuchsin und Pikrinsäure gelb, nicht rot färben. Weiter beschreibt er an dem distal vom Augenäquator gelegenen Teile der pigmentierten Augenwand dicht nebeneinander gelegene, parallel verlaufende glänzende Streifen, die, wie er glaubt, Muskelzellen entsprechen, welche zwischen Augenwand und Epidermis gelegen seien (s. u.). Er meint nun, diese beiden von ihm für Muskeln gehaltenen Gebilde näherten, indem sie sich zusammenzögen, die Linse der Netzhaut; im Anschlusse an die damals noch herrschende Meinung Beer's,

1) Die Untersuchungen, über welche ich im folgenden berichte, habe ich im Frühjahr 1914 in Neapel angestellt. Eine kurze vorläufige Mitteilung der Ergebnisse enthält ein Aufsatz „Neue Versuche über Lichtreaktionen bei Tieren und Pflanzen“ (Münchener medizinische Wochenschrift 1914 Nr. 27).

die Cephalopoden seien bei Akkommodationsruhe kurzsichtig und hätten eine aktive Fernakkommodation wie die Fische, nimmt er also einen analogen Vorgang für die Alciopiden an.

Während Hesse das Hypothetische der seiner Theorie zugrundeliegenden morphologischen Annahmen ausdrücklich betont¹⁾, betrachtet Demoll (1909) diese Annahmen über die Natur der fraglichen beiden Fasergruppen als Tatsachen, obschon er sich auf die Untersuchung gehärteten Materials beschränkt und sich der Darstellung von Hesse nur anschliesst. Er beschreibt „in dem Bezirk zwischen dem Rande der Hauptretina und der Cornea reichlich Muskelfasern, die die distale Hälfte der Augenblase meridional und teilweise auch in Art einer Schraubenlinie umziehen“.

Über die Wirkung dieser angeblichen Muskeln vertritt Demoll eine wesentlich andere Ansicht als Hesse: Nach ihm sollen die Augen bei Muskelruhe auf mittlere Entfernung eingestellt sein und durch Kontraktion des „Hornhautmuskels“ auf die Ferne, durch Kontraktion des „Meridionalmuskels“ auf die Nähe eingestellt werden. Eine derartige „doppelsinnige“ Akkommodation war kurz vorher irrigerweise von Heine für das Cephalopodenauge angenommen worden.

Mit den von mir entwickelten Methoden lässt sich unschwer nachweisen, dass sowohl diese Annahmen über die Akkommodation im Alciopidenaue wie auch die ihnen zugrundeliegenden über die Akkommodation der Cephalopoden irrig sind; ich darf mich daher auf die vorstehenden kurzen Andeutungen um so mehr beschränken, als das physiologische Experiment auch die Unhaltbarkeit jener Hesse-Demoll'schen Annahme einer Kontraktilität der fraglichen Fasern dartut.

Es ist mir möglich gewesen, den Akkommodationsvorgang am lebenden bzw. überlebenden Alciopidenaue zu verfolgen, indem ich die vom Körper getrennten Augen auf passende feine Nadelelektroden legte und die bei elektrischer Reizung wahrzunehmenden Vorgänge mit einer Drüner-Braus'schen Binokularlupe unter Wasser bei

1) So schreibt er bei Besprechung der Hornhautfaserzellen: „Die Entscheidung, ob wir in diesen Faserzellen Muskelfasern oder Bindegewebsfasern zu sehen haben, wäre ja völlig bindend nur durch den physiologischen Versuch zu bringen.“ Am Schlusse seiner vorher zitierten Darstellung heisst es: „Doch glaube ich, dass die Verhältnisse, vor allem die Umbildung der inneren Cornea, kaum eine andere Deutung zulassen.“

sehr starkem auffallendem Lichte¹⁾ beobachtete. Wenn man schonend vorgeht und zu starke Erwärmung der Objekte durch die Lampe verhütet, kann man die im folgenden beschriebenen Erscheinungen am überlebenden Auge zum Teil stundenlang verfolgen. Meine Beobachtungen erstrecken sich auf *Alciopa cantrainii*, *Vanadis formosa* und *Asterope candida*; die verschiedenen Formen verhielten sich in den hier in Betracht kommenden Beziehungen nicht wesentlich verschieden.

Es handelt sich bekanntlich um fast wasserklare, mehrere Zentimeter lange Würmer, die zum Teil eine Reihe feiner Pigmentfleckchen an den einzelnen Körpersegmenten tragen. Ein Auge von *Vanadis* zeigt, von vorn unten gesehen, etwa das folgende Bild (Abb. 1, Taf. VI). Der untere Teil des Auges erscheint in der Regel etwas breiter als der obere; über die Mitte seiner Unterseite sieht man nicht selten eine in verschiedenen Augen verschieden stark ausgeprägte Rinne von der Gegend des unteren Linsenrandes nach hinten verlaufen.

Von oben und seitlich oben zieht eine Reihe feiner, silberglänzender Streifen über einen grossen Teil der Vorderfläche des Auges nach unten; am unteren Rande der Augenvorderfläche setzen diese Streifen ziemlich scharf ab. Das Gebiet in der Umgebung der „Pupille“²⁾, innerhalb dessen sich solche Streifen befinden, ist oben und seitlich etwas breiter als unten.

In der nach dem gehärteten Präparat gezeichneten Abb. 1 ist die eben erwähnte Rinne nicht zu sehen; die rechts unten sichtbare Vertiefung ist erst infolge der Härtung aufgetreten. Ich habe die Abbildung hauptsächlich zur Veranschaulichung der Anordnung der glänzenden Streifen, ihres Verlaufes in der unteren Augenhälfte und ihrer Lage zur Linse beigefügt, da diese für das Verständnis des Folgenden wesentlichen Verhältnisse bisher in keiner Darstellung des Alciopidenauges zutreffend wiedergegeben sind.

Der physiologische Versuch lehrt, dass die silberglänzenden Streifen keine Muskeln sind; niemals be-

1) Zur Belichtung diente mir wieder die von mir konstruierte, von C. Zeiss unter dem Namen „Hammerlampe“ in Handel gebrachte Lichtquelle, die ein genügend grosses Feld stark und gleichmässig zu bestrahlen gestattet.

2) Ich benütze die der Anatomie des Säugerauges entlehnten Bezeichnungen nur der Einfachheit halber, betone aber, dass es sich dort um morphologisch andersartige Dinge handelt.

obachtet man bei elektrischer Reizung Kontraktion derselben (s. u.)¹⁾. Sie stellen vielmehr lediglich stark lichtreflektierende Gebilde dar, von ähnlicher Art, wie wir sie zum Beispiel vielfach bei Fischen und manchen Cephalopoden in den Augenhüllen finden, und sie haben offenbar auch eine ähnliche Bedeutung wie dort, indem sie neben und mit dem Augenpigment das Augeninnere vor störendem falschen Lichte schützen und gleichzeitig durch ihren Silberglanz das Auge für von unten kommende Feinde weniger sichtbar machen (s. u.)²⁾.

Von der Bedeutung dieser glänzenden Streifen in letzterer Hinsicht überzeugt man sich zum Beispiel durch folgende, auch in anderer Hinsicht lehrreiche Versuche: Betrachtet man von oben her eine lebende Alciopide in ihrer normalen Haltung bei auffallendem Lichte in einem Glasgefäße auf weisser Unterlage, so sind die Augen, deren Gesichtslinien in der Regel nach vorn unten aussen gerichtet sind, als dunkelbraune Flecken sehr auffällig sichtbar; dreht man aber das Tier um 180° um seine Längsachse, so dass die Bauchseite nach oben sieht, so erscheinen jetzt die Augen hell, dem hellen Grunde ähnlich. Für einen im Wasser unterhalb des Tieres befindlichen, nach oben blickenden Gegner werden also durch diese silbrigen Streifen die Augen möglichst unauffällig gemacht, denn indem das von oben kommende Tageslicht an ihnen zu einem grossen Teile zurückgeworfen

1) Die vorliegende Abhandlung hatte ich ursprünglich einer zoologischen Zeitschrift zur Veröffentlichung übermittelt. Die Redaktion lehnte unter Hinweis auf die Hesse-Demoll'sche Deutung der Fasern in den Augenhüllen die Aufnahme meiner Arbeit ab mit der Begründung, ich stellte „Theorien unter Nichtachtung gesicherter anatomischer Tatsachen“ auf; im Hinblick hierauf betone ich, dass 1. das, was ich vorbringe, nicht Theorien sind, sondern Tatsachen, von deren Richtigkeit man sich jeden Augenblick durch das physiologische Experiment leicht überzeugen kann; 2. dass die Deutung der fraglichen Fasern als Muskeln nicht eine „gesicherte anatomische Tatsache“, sondern eine Vermutung ist, zu deren Erhärtung ihr Autor Hesse selbst ausdrücklich die Kontrolle durch das Tierexperiment für nötig erklärte (s. o.), und dass 3. ich mir meine Meinung nicht unter Nichtachtung, sondern erst nach gewissenhaftester Durchprüfung jener Annahme der Zoologen gebildet habe.

2) Die fehlerhaften Angaben von Demoll über die Form der Augen usw. erklären sich daraus, dass er auf Untersuchung frischer Objekte verzichtete und sein Material offensichtlich nicht genügend konserviert war. Über die Art der Konservierung macht er keine Angaben, die von ihm gegebene Abbildung der Augen ist nach einem stark geschrumpften Objekt gezeichnet, das von der normalen Form frischer Augen fast nichts erkennen lässt.

wird, erscheinen die betreffenden Stellen eben so hell wie der helle Hintergrund des Himmels, auf dem sie von dem unten befindlichen Feinde gesehen werden¹⁾. Dies ist von um so grösserer Bedeutung, als die Alciopiden im übrigen fast ganz durchsichtig sind; ohne diesen Schutz wären unter den zuletzt besprochenen Bedingungen die Augen, wie der oben geschilderte Versuch lehrt, als dunkle Flecke auf dem hellen Grunde des Himmels sehr auffällig sichtbar.

Ein über den Alciopiden schwimmender Feind dagegen wird das Tier im allgemeinen auf ziemlich dunklem Grunde sehen, von dem sich die braunen Pigmentmassen der nach oben gerichteten Rückseite der Augen wenig oder gar nicht abheben, so dass hier ein optischer Schutz, wie gegen den von unten kommenden Feind, nicht erforderlich ist; in der Tat sind bei einer Alciopide, die man in einem Glasgefässe auf dunklem Grunde von oben her betrachtet, sowohl der durchsichtige Körper wie die dunklen Augen nahezu unsichtbar.

So erklärt sich die auf den ersten Blick befremdlich erscheinende Tatsache, dass am Alciopidenauge die silberglänzenden Streifen nur an den unter gewöhnlichen Verhältnissen schräg nach vorn unten aussen gerichteten Augenteilen zur Entwicklung gekommen sind.

Die angenähert kuglige, harte Linse füllt bei Betrachtung frischer Augen von vorne nicht das ganze „Pupillargebiet“ aus, vielmehr findet sich zwischen Linsenrand und „Pupillenrand“ ein mehr oder weniger schmaler Saum, zum Unterschiede vom Cephalopodenauge, wo die Linse mit den angrenzenden Teilen der Augenhüllen innig verbunden ist. Infolge dieser Unabhängigkeit von der Umgebung ist die Linse in der Richtung der Augenachse sehr leicht beweglich, wie man zum Beispiel durch vorsichtiges Berühren mit feinen Nadelspitzen unschwer feststellen kann (s. u.). Betrachtung im Profil unter Wasser lässt leicht erkennen, dass normalerweise zwischen Hornhaut und Linse ein deutlicher Zwischenraum vorhanden ist; die Tatsache ist für das Verständnis des Akkommodationsvorganges von Bedeutung: Den vorher erwähnten Akkommodationshypothesen von Hesse und Demoll lag die Annahme zugrunde, die Linse liege der Hornhaut unmittelbar an; dies ist ein Irrtum, der entweder auf Beobachtung an nicht tadellos

2) Ich habe die einschlägigen Verhältnisse gelegentlich meiner Untersuchungen über die Bedeutung des Silberglanzes der Fische eingehender erörtert (Zeitschr. f. Biol. Bd. 63. 1914) und komme darauf demnächst in anderem Zusammenhange zurück.

konserviertem Material oder, soweit frisches Material in Betracht kommt, auf Beobachtung in Luft zurückzuführen ist, wo eine unmittelbare Berührung zwischen Hornhaut und Linse vorgetäuscht werden kann, wie ich dies früher (1909) gelegentlich der Besprechung eines Irrtums in den früheren Theorien der Reptilienakkommodation eingehender erörtert habe.

Legt man ein frisches Auge von Vanadis mit der Hornhaut nach unten unter Wasser auf den Objektisch der Binokularlupe und beleuchtet mit dem Mikroskopspiegel von unten her, so sieht man durch die dünne Pigmentschicht in der Gegend des hinteren Augenpoles mit überraschender Schärfe die von der Linse auf der Netzhaut entworfenen sehr kleinen, hellen, umgekehrten Bilder der im Spiegel sichtbaren Gegenstände; man erkennt zum Beispiel die Fensterkreuze, ja 10—20 m entfernte Bäume mit voller Deutlichkeit auf der Netzhaut, kann leicht die Finger der in Entfernungen von mehreren Metern vorübergeführten Hand in dem kleinen Bilde zählen usw. Solche Versuche geben eine anschauliche Vorstellung von den erstaunlich guten dioptrischen Verhältnissen im Alciopidenauge.

Hat man das Auge mit der Hornhaut nach oben aufgelegt und lässt von unten, also durch die Pigmentschicht, eine genügend helle Lichtquelle wirken, so kann man durch die Pupille deutlich eine feine Chagrinierung wahrnehmen, die den pigmentierten Stäbchen der Netzhaut entspricht; es ist also hier eine Art von „Mikrophthalmoskopie“ möglich. Versuche, die ich anstellte, um auf diesem Wege akkommodative Einstellungsänderungen wahrzunehmen, führten bisher nicht zu mich befriedigenden Ergebnissen.

Zu den elektrischen Reizversuchen ist es zweckmässig, die beiden Augen eines Tieres durch einen sagittalen Schnitt voneinander zu trennen, da sie durch Quermuskeln miteinander verbunden sind, deren Kontraktion bei Reizung die Beobachtung erschweren kann. Mit einem scharfen Gräfe'schen Messer gelang es mir nach einiger Übung in der Regel, die Augen ohne Verletzung zu isolieren. Die Augenhüllen sind, ähnlich wie bei den Cephalopoden, ungemein weich und nachgiebig; leiseste Berührung mit einer feinen Nadelspitze genügt, um beträchtliche Formveränderungen des Augapfels herbeizuführen. Bei meinen Reizversuchen lagen die kleinen Augen unter Wasser zwischen aufgefaserter Watte, an deren einzelnen Fäserchen sie hinreichende Stützpunkte hatten. Reizt man nun, ohne die Elektroden mit dem

Auge selbst in Berührung zu bringen, mit schwachen Strömen, so sieht man regelmässig an der unteren Hälfte der Augenhüllen, gerade nach unten von der Linse, eine leichte Zusammenziehung der Hülle mit Bildung feinsten Fältchen; dabei werden auch die seitlich angrenzenden Teile der Augenhülle bis zur Hornhautbasis ein wenig herangezogen. An den nach oben und seitlich von der Linse gelegenen Teilen der Augenhülle sowie an der übrigen Hornhaut sind niemals Bewegungen sichtbar, auch nicht bei Reizung mit starken Strömen. Die Veränderungen in der unteren Hälfte der Augenhüllen sind bis nahe an den „Pupillarsaum“ sichtbar, der zuweilen auch noch deutliche, wenn auch wenig ausgiebige Lageveränderungen zeigt.

An genügend frischen Augen, die so liegen, dass die Linse im Profil sichtbar ist, so, wie es etwa Abb. 1 (nach einer während der Beobachtung angefertigten Skizze) zeigt, sieht man bei jeder Reizung die Linse deutlich, wenn auch wenig, nach vorn, das ist hornhautwärts rücken¹⁾. Man kann einerseits das Hervortreten der Linse aus der Pupillenöffnung, andererseits die Annäherung des vorderen Linsenscheitels an die Hornhaut an

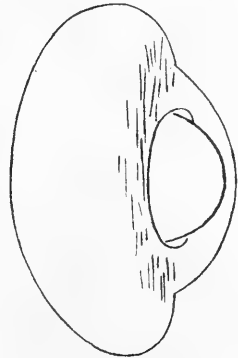


Abb. 1.

solchen Augen beliebig oft zur Anschauung bringen. Das Vorrücken der Linse bei Reizung erfolgt ziemlich rasch und plötzlich, während die Rückkehr in die Ruhelage nach Aufhören der Reizung etwas langsamer vor sich geht. Diese Versuche sind an ganz frischen, noch gut gefüllten Augen vorzunehmen; wenn man ein enukleiertes Auge längere Zeit hindurch oft gereizt hat, so fallen die Hüllen allmählich zusammen, und obschon die Muskeln bei Reizung sich auch jetzt noch gut zusammenziehen, sind die Lageveränderungen der Linse an so deformierten Augen nicht mehr einwandfrei zu verfolgen.

Die mitgeteilten Beobachtungen bringen den Nach-

1) Bei der Kleinheit des ganzen Organs und bei der starken Wölbung der Linse genügen schon sehr kleine absolute Verschiebungen, um beträchtliche Änderungen der optischen Einstellung herbeizuführen; ich verweise auf Berechnungen, die ich gelegentlich meiner Untersuchungen über die Akkommodation im Schlangenaugen (1909) mitgeteilt habe.

weis, dass die Alciopiden eine positive Nahakkommodation besitzen, die durch Vorrücken der in ihrer Form unveränderten Linse und Vergrösserung des Abstandes zwischen ihr und der Netzhaut herbeigeführt wird.

Über den Mechanismus dieses Vorrückens geben unsere Reizversuche in Verbindung mit den morphologischen Befunden interessante Aufschlüsse¹⁾. Nachdem zuerst Béraneck im „Glaskörperraum“ zwei verschiedene Lagen unterschieden hatte, gab Hesse eine zutreffende anatomische Beschreibung des eigentümlichen Gebildes, das den vorderen, dicht hinter der Linse gelegenen Teil des Glaskörperraumes der Alciopiden erfüllt und mit jener merkwürdigen Ausstülpung zusammenhängt, die am vorderen Ende des nach unten gerichteten Teiles der Netzhaut hervortritt und hier dicht unter die Augenwand zu liegen kommt (s. Abb. 2 auf Taf. VI).

Diese Ausstülpung, die Greeff als Gehörbläschen gedeutet hatte, glaubte Kleinenberg als grosse einzellige „Drüse“ mit verhältnismässig weitem Ausführungsgang auffassen zu sollen, die das jenen vorderen Glaskörperabschnitt bildende Sekret liefere. Wiewohl ein Beweis für diese Auffassung nicht erbracht wurde, schlossen sich alle späteren Untersucher der Annahme Kleinenberg's an. Hesse schreibt: „Das Sekret der Glaskörperdrüse füllt beim ausgewachsenen Alciopidenauge nicht den ganzen hinteren Teil der Augenblase aus, ... sondern es schiebt sich vielmehr als eine dicke Scheidewand quer durch die Mitte des Augeninnern, so dass es einen distalen Teil, in dem die Linse gelegen ist, von einem proximalen, der Retina anliegenden Augenteil abtrennt. Ich bezeichne daher diese Masse als vorderen oder distalen Glaskörper. Er setzt an die Augenwandungen rundum distal vom Rande der Retina an, so dass die Stäbchen nicht mit ihm in Berührung kommen, und seine Berührung mit der Wand

1) Ich hatte die ersten orientierenden Reizversuche angestellt, bevor ich mich mit den einschlägigen anatomischen Verhältnissen genauer vertraut gemacht hatte, und schloss schon aus meinen ersten Beobachtungen, dass das Verhalten des „Glaskörpers“ bei diesen Tieren Besonderheiten zeigen müsse, wie wir sie sonst nicht kennen. Die folgende Darstellung zeigt die Richtigkeit dieser auf das physiologische Experiment gegründeten Vermutung, und so geben unsere Beobachtungen ein neues lehrreiches Beispiel dafür, wie sehr die physiologische Behandlung solcher Aufgaben uns auch in Verständnis und Deutung der morphologischen Befunde fördern kann.

reicht bis an den Rand der Cornea . . .“ „Es will mir scheinen, dass dieser distale Glaskörper viel dazu beiträgt, die zwischen seiner äusseren Wand und der Cornea in einem engen Raume gelegene Linse in ihrer Lage zu erhalten.“ Von dem „Sekret der Glaskörperdrüse“ schreibt Hesse, es schein ziemlich zähe zu sein. Da die einschlägigen Verhältnisse durch unsere physiologischen Befunde neues Interesse bekommen, gebe ich einige Abbildungen nach meinen eigenen Präparaten.

Abb. 2 auf Taf. VI zeigt einen Sagittalschnitt¹⁾, der den Verbindungskanal zwischen Ausstülpung und Glaskörper in seiner ganzen Länge (wenn auch nicht überall genau zentral) getroffen hat. Auch die sogenannte „Sekret“masse ist in ihm in grosser Ausdehnung sichtbar. Bei Eosin-Hämatoxylinfärbung hat sich diese, ebenso wie der vordere Glaskörper, zart rot gefärbt, während die sogenannte Plasmamasse in jener grossen, bisher als Drüse aufgefassten Ausstülpung einen dunkelvioletten Ton angenommen hat; der sogenannte „Kern“ des Gebildes ist auf diesem Schnitte nicht getroffen. Die Hornhaut hat sich infolge der Konservierung, wie dies häufig der Fall ist, in zwei Lamellen gespalten, deren gegenseitige Lage ich gleichfalls genau nach dem Original habe zeichnen lassen; die „vordere Kammer“ ist also im lebenden Auge beträchtlich tiefer als in diesem Präparat.

Dem unteren Pole der Linse gegenüber liegt das sogenannte Greeff'sche Organ, das im wesentlichen aus einer Reihe verschieden langer, pallisadenartiger Gebilde besteht, deren linsenwärts gerichtete Kuppen angenähert in einer Ebene liegen. Über die Deutung dieses Gebildes gehen die Meinungen noch auseinander. Greeff fasste es als corpus ciliare auf; Béranek und Demoll sehen in ihm eine akzessorische Retina, also ein lichtperzipierendes Organ; Hesse meint, vielleicht diene es der Absonderung der Flüssigkeit, die den Raum vor dem Glaskörper zwischen Linse und Cornea erfüllt, hält aber die Deutung Béranek's nicht für ausgeschlossen.

1) Die Abbildungen sind von Herrn W. Freytag in Würzburg möglichst getreu nach einem bestimmten Schnitte ohne jede Schematisierung gezeichnet. Die Präparate stammen von lebend in Formloseewasser gebrachten Tieren; die genaue Wiedergabe eines solchen Präparates mit allen Einzelheiten dürfte auch für den Zoologen um so mehr von Interesse sein, als zum Beispiel Demoll gerade hier nur eine „rekonstruierte“ Abbildung wiedergibt und keinerlei Angaben über die Art der Fixierung seiner Objekte macht.

Bei manchen meiner Präparate kam mir die Frage, ob dieses Gebilde auch als eine Art Stütze dienen könne, auf der die Linse mit ihrem unteren Pole aufliegt: Es findet sich ausschliesslich unten, dehnt sich nach den Seiten nur eine kleine Strecke weit aus, sein oberer Rand liegt in nächster Nähe des unteren Linsenrandes; eine solche Stütze würde also wesentlich dazu beitragen können, Zerrungen zu verringern, wie sie insbesondere beim akkommodativen Vor- und Zurückrücken der Linse an der vorderen Glaskörperfläche leicht stattfinden können, da die Linse an letzterer gewissermaassen frei schwebend befestigt ist. Die Beantwortung dieser Frage muss ich dem Histologen überlassen; vom physiologischen Standpunkte stehen der Auffassung des Gebildes als Nebenretina, soweit ich sehe, keine Bedenken entgegen. Für die Erörterung des Akkommodationsmechanismus ist die Frage nach seiner Natur ohne Belang.

Abb. 3 auf Taf. VII zeigt bei stärkerer Vergrösserung nach einem anderen Sagittalschnitte jene nach unten gerichtete Glaskörperausstülpung, die nach dem vorher Gesagten als eine einzige, enorm grosse Zelle aufgefasst wird. Auch hier hat der Schnitt den „Kern“ nicht zentral, sondern leicht exzentrisch getroffen. Man sieht den Anfang des „Plasmastranges“, der von ihm in der Richtung nach dem (in diesem Schnitte nicht mehr getroffenen) Verbindungskanal mit dem Glaskörper zieht. Abgesehen von der vorher erwähnten Verschiedenheit des färberischen Verhaltens erkennt man in diesem „Plasmastrange“ bei starker Vergrösserung eine Menge feinsten, ziemlich gleichmässig verteilter Körnchen. Die übrige, die Ausstülpung erfüllende Masse macht den Eindruck eines etwas schwammartigen, zum Teil mehr faserigen Gebildes. In den peripheren Teilen des „Kernes“ sah ich nicht selten, auch an gut konservierten Augen, eine Reihe vakuolenartiger Gebilde. (Sie treten in dieser Abbildung etwas deutlicher hervor, als ich es im Präparat sonst gewöhnlich sah.) Die ganze Ausstülpung ist von einem zarten, kernarmen Häutchen allseitig umschlossen. Als Muskeln, deren Zusammenziehung den Inhalt der Ausstülpung nach dem Glaskörper hin drängt (s. unten), sind wohl in erster Linie die zwischen der Ausstülpung und dem Greeff'schen Organ sichtbaren Fasern anzusprechen.

Abb. 4 auf Taf. VII ist nach einem Frontalschnitte gezeichnet, der die beträchtliche Ausdehnung der Ausstülpung nach den Seiten hin zeigt; der „Kern“ ist hier ziemlich zentral getroffen.

Diese Glaskörperausstülpung finde ich nun gerade an jener Stelle der unteren Augenwand, an der allein, wie die elektrische Reizung uns zeigte (s. o.), Muskeln vorhanden sind, deren Kontraktion in entsprechenden Gestaltsveränderungen der Umgebung zum Ausdrucke kommt; wenn diese Muskeln sich zusammenziehen, müssen sie einen gewissen Druck auf jene Ausstülpung ausüben, etwa so, wie auf einen mit Flüssigkeit gefüllten Gummiballon. Dadurch gelangt etwas von ihrem ausserhalb der Bulbushülle befindlichen Inhalte in den Glaskörperraum, wodurch die der vorderen Glaskörperfläche leicht beweglich aufliegende Linse etwas nach vorn gehoben werden muss. Mit dem Nachlassen der Muskelkontraktion tritt der zähflüssige Inhalt wieder in die Ausstülpung zurück¹⁾.

Demoll's Darstellung der einschlägigen anatomischen Verhältnisse weicht in einem wesentlichen Punkte von jener Hesse's ab; er schreibt: „Wenn bisher stets angegeben wurde, dass die Linse distal dem Glaskörper aufgelagert liegt und mithin cornealwärts sich keine Glaskörpermasse zwischen Linse und Cornea schiebt, so haben diese Angaben vermutlich auf ungünstiger Fixierung beruht. Béranek spricht zwar im Text von dem Glaskörper, der die Linse umhüllt, lässt diese aber in der Abbildung cornealwärts frei von jeder Umhüllungsmasse.“

Während also nach Demoll's Beschreibung und Abbildung die Linse von dem nach ihm bis zur hinteren Hornhautfläche reichenden Glaskörper allseitig vollständig umgeben sein sollte, ruht sie nach Hesse in einer Art Vertiefung der vorderen Glaskörperoberfläche.

1) Demoll schreibt bei Schilderung des „Plasmastranges“, der von der Ausstülpung zum Glaskörper zieht (s. o.), dass er das „Strömen der Masse erkennen lässt“. Diese Wendung ist nicht recht klar, denn niemand kann am gehärteten Präparate ein Strömen erkennen oder aus der Anordnung der Teilchen auch nur eine Sekretion erschliessen, die doch auch wohl kaum in solchem Tempo erfolgen kann, dass man „das Strömen der Masse“ erkennt. Die Frage, ob dem merkwürdigen Gebilde neben der von mir nachgewiesenen akkommodativen auch eine sekretorische Funktion zukommt, wird durch meine Befunde natürlich nicht berührt; im allgemeinen haben sezernierende Gebilde in der Tierreihe ein ganz anderes Aussehen, als die hier in Rede stehende Ausstülpung.

Im Hinblick auf die Bedeutung dieser Frage für unsere Auffassung vom Akkommodationsmechanismus habe ich auch diesen Verhältnissen an vielen frischen Alciopidenaugen wie an zahlreichen Schnitten besondere Aufmerksamkeit gewidmet und konnte folgendes sicherstellen: Hesse irrt mit der Annahme, dass die Linse der Hornhaut dicht anliege; ich erwähnte oben, dass in frischen Augen stets ein deutlicher Zwischenraum zwischen vorderem Linsenscheitel und hinterer Hornhautfläche nachgewiesen werden kann. Dagegen ist hinsichtlich der Lage der Linse zum Glaskörper und hinsichtlich des Verhaltens des Glaskörpers zu den Augenhüllen die Darstellung Hesse's die zutreffendere. Es lässt sich an frischen wie auch an genügend konservierten Augen und Schnitten erkennen, dass die Glaskörpermasse die Linse nicht allseitig umschliesst, also nicht bis zur Hornhauthinterfläche reicht, dass vielmehr die Linse dem Glaskörper vorn frei aufliegt. Letzteres setzt eine verhältnismässig feste Verbindung zwischen Linse und Glaskörper voraus, von der ich mich denn auch wiederholt an frisch enukleierten Augen durch Präparieren der kleinen Linsen unter der Lupe überzeugte. Auch wenn man den ganzen Augeninhalt freigelegt hat, findet man die Linse stets noch in fester Verbindung mit der gallertigen Glaskörpermasse. Auch der physiologische Versuch lässt ja erkennen, dass das geschilderte Vorrücken der Linse nicht erfolgen könnte, wenn sie vom Glaskörper allseitig umschlossen wäre.

Die aus den physiologischen Reizversuchen sich ergebenden Tatsachen bringen die einfache Erklärung für jene eigentümliche Anordnung des Glaskörpers sowohl wie auch für die in der Tierreihe einzig dastehende extraretinale Ausstülpung desselben, die zum mindesten schwer verständlich wäre, wenn man in ihr nur eine zur Sekretion von Glaskörper dienende mächtige Zelle sehen wollte; wir lernen in diesem Gebilde eine Vorrichtung kennen, die in zweckmässigster Weise der Regulierung der Menge des intrabulbären Glaskörpers und damit des Abstandes der Linse von der Netzhaut dient.

Nachdem es mir im Laufe der letzten zehn Jahre möglich gewesen ist, in allen Klassen des Tierreiches an über 50 verschiedenen Arten die akkommodativen Einstellungsänderungen und die ihnen zugrunde liegenden physiologischen Vorgänge mit Hilfe neuer Methoden in einer Reihe von Einzeluntersuchungen zu verfolgen, mag es von Interesse

sein, an Hand eines kurzen vergleichenden Überblickes ein Bild von der früher nicht geahnten Mannigfaltigkeit der Mechanismen zu gewinnen, die durch das Bedürfnis nach Einstellungsänderungen am dioptrischen Apparate in der Tierreihe zur Entwicklung gekommen sind.

Unter den Wirbellosen konnte ich für drei verschiedene Arten (Cephalopoden, Alciopiden und Heteropoden) die physiologischen Vorgänge bei der Akkommodation aufdecken und feststellen, dass diese sich von den bei den Wirbeltieren gefundenen insofern in charakteristischer Weise unterscheiden, als bei allen drei Arten von Wirbellosen eine aktive Nahakkommodation durch Entfernung der in ihrer Form unveränderten Linse von der Netzhaut zustande kommt, und zwar erfolgt diese durch Vermehrung des Druckes im „Glaskörperraum“¹⁾. Im einzelnen sind die Vorgänge bei den drei Arten sehr verschieden: Bei den Kopffüßern schliesst die Linse mit den umgebenden Augenteilen den mit wässriger Flüssigkeit gefüllten Glaskörperraum nach vorn dicht ab; sie bildet gewissermaassen einen Teil der Augenhülle selbst und ist allseitig von Muskeln umgeben, die, wie ich manometrisch feststellen konnte, bei ihrer Zusammenziehung den Glaskörperdruck erhöhen, dadurch die Linse nach vorn treiben und das im Ruhezustande auf die Ferne eingestellte Auge hochgradig kurzsichtig machen. Der Vorgang ist also durchaus anders, als er bisher auf Grund der Untersuchungen von Beer und von Heine angenommen worden war.

Bei den Alciopiden dagegen ist, wie wir sahen, zwischen der Linse und den nächst benachbarten Teilen der Augenhüllen ein schmaler freier Raum vorhanden, und das Vortreten der ersteren kommt dadurch zustande, dass aus jener extrabulbären, mit Muskeln umhüllten kleinen Ausstülpung etwas „Glaskörper“ in den Raum zwischen Linse und Netzhaut tritt.

Bei den Heteropoden endlich findet sich, wie ich in Gemeinschaft mit Gerwerzhagen feststellte, nahe hinter der Linse ein unvollkommen ringförmiger Muskel in den Augenhüllen, dessen Zusammenziehung den Druck im Glaskörperraum erhöht und dadurch die Linse nach vorn treten lässt.

Bei allen drei Arten von Wirbellosen finden wir die Augenhüllen äusserst weich und nachgiebig, so dass die Akkommodations-

1) Siehe die Anmerkung auf S. 459.

muskeln, die hier stets Bestandteile dieser Hüllen bilden, bei ihrer Zusammenziehung eine auffällige Formveränderung des ganzen Auges herbeiführen, die für dessen Einstellungsänderung von wesentlicher Bedeutung ist.

Unter den Wirbeltieren konnte ich bei Fischen, wenigstens für einen grossen Teil der Teleostier, die Angabe Beer's bestätigen, dass das Auge im Ruhezustande kurzsichtig ist und bei der Akkommodation durch aktive Annäherung der Linse an die Netzhaut auf grössere Ferne eingestellt wird. Dies geschieht durch die sogenannte Campanula Halleri, ein kleines muskulöses Gebilde, das von hinten und temporalwärts an den Rand der Linse tritt; letztere ist nur durch ein schmales Band an ihrem oberen Rande mit der Augenhülle leicht beweglich verbunden und wird bei Kontraktion der Campanula, die also als Retractor lentis wirkt, der Netzhaut genähert.

Eine höchst interessante Ausnahme, die gleichzeitig die wundervolle Anpassungsfähigkeit des geschilderten Mechanismus an geänderte Lebensbedingungen zeigt, bildet der von mir genauer untersuchte Schlammspringer (*Periophthalmus Koelreuteri*), der bekanntlich vorwiegend in Luft seiner Nahrung nachgeht, wo Kurzsichtigkeit von grossem Nachteile wäre. Ich fand ihn denn in der Tat nicht kurzsichtig, vielmehr ist sein Auge im Ruhezustande für die Ferne eingestellt und besitzt eine ausgiebige Naheakkommodation im Betrage von mehreren Dioptrien, die offenbar dadurch ermöglicht wird, dass die Zugrichtung der auch hier vorhandenen Campanula eine andere und aus dem Retractor ein Protractor lentis geworden ist.

Bei den Selachiern konnte ich ebensowenig wie andere Beobachter akkommodative Einstellungsänderungen nachweisen. Die Bildung des Ciliarkörpers zeigt hier eine erstaunliche Vielgestaltigkeit und zeigt in morphologischer Hinsicht merkwürdig nahe Beziehungen zu jener bei Amphibien.

Bei Amphibien konnte ich insbesondere bei Urodelen eine unverkennbare Ähnlichkeit der physiologischen Vorgänge mit jenen bei Teleostern nachweisen bis auf die wesentlich durch den Übergang vom Wasser- zum Luftleben bedingten Verschiedenheiten: das Auge ist im Ruhezustande auf die Ferne eingestellt und vermag aktiv für grössere Nähe zu akkommodieren, indem die Linse durch einen bzw. zwei nach vorn zur Hinterfläche bzw.

dem hinteren (unteren und oberen) Rande der Iris ziehende Muskeln von der Netzhaut entfernt wird.

Bis hierher erfolgt die Akkommodation in der Tierreihe ausschliesslich durch Ortsveränderung der sehr harten, daher in ihrer Form keiner Veränderung fähigen Linse; die Einstellungsänderung ist, zum Unterschied von den Wirbellosen, unabhängig vom Augendruck.

Bei den Reptilien und Vögeln begegnen wir zum erstenmal in der Tierreihe einer Akkommodation durch Formveränderung der Linse; der Mechanismus ist aber hier nicht, wie bisher angenommen wurde, jenem im Säugerauge gleich, sondern von diesem grundverschieden: Bei den Sauropsiden erfolgt die Gestaltsveränderung durch Druck von Iris und Ciliarring auf die Peripherie der Linsenvorderfläche, die Form der Linse entfernt sich während der Akkommodation von ihrer schwächer gewölbten Ruheform. Dabei konnte ich manometrisch eine Steigerung des Augenbinnendruckes nachweisen, aber auch zeigen, dass diese hier nicht, wie bei den Wirbellosen, die Ursache der akkommodativen Einstellungsänderung ist. Am schlagendsten gelingt dieser Nachweis durch ein überraschendes Experiment am Schildkrötensauge: ich konnte hier die akkommodativen Formveränderungen der Linse selbst in solchen Präparaten nachweisen, bei welchen ich die gesamten Augenhüllen nebst Netzhaut, Aderhaut und Glaskörper entfernt hatte, die also nur noch aus Linse und ihr anhaftender Iris nebst Ciliarkörper bestanden. Der höchst merkwürdige Kanal, den ich im Tagvogelauge in der unteren Hälfte des Ciliarringes fand und der zwischen vorderem und hinterem Augenabschnitte eine offene Verbindung herstellt, dient offenbar dem Ausgleiche der akkommodativen Volumsänderungen des Vorderkammeraumes.

Von grossem Interesse sind die verschiedenen Hilfsmittel, durch welche bei einzelnen Tierarten dem Bedürfnisse nach besonders ausgiebigen akkommodativen Änderungen genügt wird. Wir finden den Umfang dieser letzteren bei den verschiedenen Tierarten immer nur so gross, als für deren gewöhnliche Lebensbedingungen nötig ist; so ist zum Beispiel unter den Vögeln die Akkommodationsbreite bei den Nachtvögeln verhältnismässig klein (2—3 Dioptrien), bei Tagvögeln wesentlich grösser (8—10 D.), bei Tauchervögeln, bei welchen das Bedürfnis, in Luft und unter Wasser, also nach Ausschaltung der Hornhautbrechung, in die Nähe deutlich zu sehen, besonders hohe An-

forderungen stellt, enorm gross und beträgt hier nach meinen Messungen etwa 50 Dioptrien. Diese Anpassung erfolgt nun nicht etwa lediglich durch Verstärkung des aktiven Teiles des Akkommodations-Apparates, also besonders starke Entwicklung der Binnenmuskeln des Auges, sondern interessanterweise auch durch Änderungen im passiven Teile, indem ich die Linse im allgemeinen um so weicher fand, je grösser das Akkommodationsbedürfnis des Tieres ist; die weichsten Linsen fand ich bei Tauchervögeln und bei Schildkröten, welche letztere ebenso wie die Tauchervogel und aus dem gleichen Grunde eine enorme Akkommodationsbreite besitzen.

Bei den Schildkröten hat das Bedürfnis nach besonders ausgiebigen Akkommodationsänderungen gar zur Entstehung eines neuen, von mir gefundenen Muskels an der gerade nach unten gelegenen Stelle des Ciliarringes geführt, der offenbar die Wirkung der bisher allein bekannt gewesenen Ringmuskulatur unterstützt, indem seine Zusammenziehung den Durchmesser des Ciliarringes verkleinert und dadurch den Einfluss der übrigen Muskeln auf die Linse zu erhöhen vermag. Wir können uns seine Wirkung etwa ähnlich jener der als Bandbremse bekannten Vorrichtung vorstellen.

Unter den Säugern konnte ich bisher nur Fischottern auf etwaige Hilfsmittel zur Herbeiführung ausgiebiger akkommodativer Änderungen untersuchen und eine enorme Entwicklung der Iris-muskulatur nachweisen, die nach meinen Reizversuchen hier, anders als bei den meisten anderen bisher untersuchten Säugern, offenbar die Gestaltsveränderungen der Linse zu einem mehr oder weniger grossen Teile herbeizuführen bzw. zu vermehren hilft.

Bei den meisten von mir untersuchten Säugern erfolgt während der Akkommodation eine Entspannung der in Akkommodationsruhe gespannten Zonula, die Linse nähert sich während der Akkommodation ihrer stärker gewölbten Ruheform. Iriswurzel und Ciliarfortsätze sind hier in der Regel nicht, wie bei den Sauropsiden, in unmittelbarer Berührung mit dem Linsenrande.

Helmholtz hat bekanntlich für das Menschaug die Theorie aufgestellt, dass die vermehrte Linsenwölbung durch verminderte Spannung der Zonula zustande komme, und ich konnte für die Richtigkeit dieses Teiles seiner Theorie den ersten vollgültigen Beweis durch den Nachweis des akkommodativen Heruntersinkens der menschlichen Linse erbringen. Helmholtz nahm aber ferner an, „dass

Linse, Zonula und Aderhaut eine vollständig geschlossene, vom Glaskörper prall gefüllte Kapsel bilden und dass der Druck der Flüssigkeit die Spannung der genannten Teile werde unterhalten müssen“. Aus meinen Untersuchungen folgt die Unhaltbarkeit dieses Teiles der Helmholtz'schen Akkommodationstheorie für das Säugerauge. Ich konnte unter anderem zeigen, dass der Augenbinnendruck bei allen bisher von mir untersuchten Säugern während der Akkommodation unverändert bleibt, dass also die genannten Teile bei unverändertem Glaskörperdruck einmal gespannt, ein andermal völlig entspannt sind.

Literatur.

1876. Greeff: Über die Augen der Alciopiden. Marburg.
1876. Greeff: Untersuchung über die Alciopiden. Nova acta Leop. Akad. vol. 39 Nr. 2.
1886. Kleinenberg: Die Entstehung des Annelids aus der Larve von Lopadorhynchus. Nebst Bemerkungen über die Entwicklung anderer Polychaeten Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 44 S. 78.
1893. Béraneck: Embryogénie et Histologie de l'oeil des Alciopides. Rev. Suisse Zool. t. I.
1894. Beer: Die Akkommodation des Fischauges. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 58.
1899. Hesse: Untersuchungen über die Organe der Lichtempfindung bei niederen Tieren. Die Augen der polychaeten Anneliden. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 65 Nr. 3.
1909. Demoll: Die Augen von Alciopa Cantrainii. Zool. Jahrb., Abt. f. Anatomie u. Ontogenie Bd. 27 H. 4.
1909. Hess, C.: Die Akkommodation der Cephalopoden. Arch. f. Augenheilk. Bd. 64 (Ergänzungsheft).
1909. Hess, C.: Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie des Akkommodationsvorganges (Akkommodation der Reptilien und Vögel). Arch. f. Augenheilk. Bd. 62 H. 4.
1910. Hess, C.: Die Akkommodation bei Tauchervögeln. Arch. f. vergl. Ophthalm. Bd. 1 H. 2.
1911. Hess, C.: Beiträge zur vergleichenden Akkommodationslehre (Akkommodation der Amphibien u. a.). Zool. Jahrb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 33 H. 3.
1914. Hess, C., und Gerverzhagen, A.: Die Akkommodation von Pterotrachea. Arch. f. vergl. Ophthalm. Bd. IV H. 3.

Wegen der Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI und VII siehe Text Seite: 451, 457, 458.

Notizen über Harnstoff und einige andere N-Quellen der grünen Pflanzen.

Von

Prof. Dr. **Th. Bokorny.**

Die organischen Stickstoffsubstanzen haben vor den unorganischen den Vorzug, dass sie möglicherweise ausser zur N- auch zur C-Ernährung dienen können.

Schon 1887 (J. p. C.) wurde der Harnstoff von O. Loew und Verf. auf seine Ernährungskraft als Kohlenstoffquelle bei Algen geprüft. Es zeigte sich, dass in 0,2% iger Lösung Spirogyren nicht gediehen. Die Fäden waren nach 5 tägiger Einwirkung der Harnstofflösung meist dem Tode nahe, die Chlorophyllbänder waren stärkeleer, ohne Zacken und zusammengeschrumpft, öfters zerrissen. Das farblose Plasma war meistens intakt, manchmal kontrahiert, nur hier und da granuliert.

Die Algen in 0,2% Lösung von Sulfoharnstoff waren ebenfalls meist dem Tode nahe, zeigten aber in vielen Zellen noch Stärkegehalt. Auch in 0,1% Harnstoff kränkelten die Algen schon nach einigen Tagen. Ich nahm daher die Lösung noch etwas verdünnter. Harnstoff wurde zu 0,05% in kaltem Wasser gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen einer vorrätigen 10% igen Monokaliumphosphatlösung versetzt.

In dieser Lösung blieben die Spirogyren mehrere Tage lebend; am dritten Tage zeigte sich in allen Zellen erhebliche Stärkebildung, aber nicht so viel wie in einem gleichzeitig aufgestellten Versuche mit Tyrosin. Spaltpilze waren in der Lösung nicht aufgetreten.

Der Versuchsraum war kohlenstofffrei (durch starke Kalilauge). Also hatte der Harnstoff die Stärkebildung hervorgerufen.

Da der Harnstoff eine der Hauptverunreinigungen der Flüsse, in welche Siele eingeleitet wurde, darstellt, ist die Sache vom Standpunkt der Selbstreinigung der Flüsse von Interesse. Aber auch für Landwirtschaft und Gartenbau ist das wichtig, weil der Harnstoff ein

beträchtlicher Bestandteil des Naturdüngers ist und im angebauten Boden sich vorfindet.

Bei Bakterien kann der Harnstoff nur schwierig als Kohlenstoffnahrung verwendet werden (B., Chem. Ztg. 1896 Nr. 9). Für *Bacterium termo* ist nach Cohn (Beitr. z. Biol. d. Pfl. 187, Bd. I) der Harnstoff als Nahrung nur dann tauglich, wenn noch eine andere Kohlenstoffquelle geboten wird. Auch *Bacillus subtilis* gedeiht nur bei gleichzeitiger Zufuhr von Zucker und Harnstoff (A. Fischer, Jahrb. wiss. Bot. 180, Bd. 29). Dabei ist nun freilich fraglich, ob der Harnstoff nicht als Stickstoffquelle dient. Versuche, welche E. Laurent (Ann. d. soc. belg. de mikr. tome XVI. 1890) mit Harnstoff als Kohlenstoffquelle für Hefe anstellte, führten zu einem negativen Resultat.

Luftzutritt. Naegeli a. a. O. Pilze (S. 429) erhielt mit Harnstoff 1%, 2%, 4% keine Pilzvegetation (bei Luftzutritt und Aschenzusatz). Er wandte folgende Lösungen an:

Harnstoff 1% + Zitronensäure 2% (+ Hefenasche) lieferte reichlich Schimmelbildung. Harnstoff 1% + reinster Rohrzucker 9% + Phosphorsäure 0,2% (+ Asche) ergab Sprosshefe und Gärung. Harnstoff 1% + Glycerin 9% + Phosphorsäure 0,2% (+ Asche) ergab reichliche Schimmelbildung.

Aus den Versuchen geht hervor, dass der Harnstoff sowohl für Hefe wie auch für Schimmel als Stickstoffnahrung dienen kann. Vermutlich ist das auch bei Bakterien der Fall. Die obigen Lösungen waren zu sauer für Bakterienwachstum.

Faktisch finde ich unter Naegeli's Versuchen auch solche, welche Bakterienvegetation ergaben.

S. 432: Harnstoff 0,5% + Äthylalkohol 2,3% + mineralische Nährsalze (Luftzutritt). — Ein Glas im Brutkasten zeigte mässige Spaltpilzbildung mit saurer Reaktion, nachher eine dicke Schimmeldecke.

S. 440: Harnstoff 1% + Zucker 9% + Phosphorsäure 0,2%, neutralisierte Erbsenasche, ohne Luftzutritt. Reichliche Sprosspilze und Spaltpilze.

Der Harnstoff dient also auch Bakterien als Stickstoffquelle.

Alles in allem kann man sagen, dass der Harnstoff den Pilzen nur schwierig als Kohlenstoffnahrung, leicht als Stickstoffnahrung dient.

Ein Versuch mit Algen ergab mir, dass der Harnstoff wahrscheinlich auch für diese eine Stickstoffnahrung sei. In einer Nährlösung, welche 0,02 % Harnstoff, ausserdem etwas Monokaliumphosphat, Kalziumsulfat, Chlorkalzium und Magnesiumsulfat enthielt, blieben Spirogyren 4 Wochen lang durchaus gesund und zeigten kräftiges Wachstum, reichen Stärkevorrat. Da ein anderer stickstoffhaltiger Stoff als Harnstoff nicht anwesend war, scheint die NH_2 -Gruppe des Harnstoffes verwendet worden zu sein.

Neuerdings wurde eine Anzahl Harnstoff- und Hippursäure-Versuche mit Grünalgen und mit Keimlingen von Samenpflanzen gemacht. Neue Versuche an grünen Pflanzen aus der Abteilung Algen über die physiologische Wirkung von Harnstoff bzw. Hippursäure sind folgende:

Versuch a. 0,2 % Harnstoff: In die Lösung wurden Spirogyren verbracht (eine kleine Menge in 50 ccm Lösung). Nach 6 Tagen zeigte die Besichtigung mit freiem Auge wie auch die mikroskopische Untersuchung, dass die Fäden völlig gesund und gewachsen waren. Stärke war reichlich vorhanden.

Versuch b. 0,1 % Harnstoff: Nach 6 Tagen war der Befund ähnlich wie in Versuch a. Der Stärkereichtum schien mir noch grösser zu sein. Die Zellen waren im Teilungszustande, also hatte sogar diese empfindliche Funktion durch die Einwirkung der Harnstofflösung nicht gelitten.

Versuch c. 0,05 % Harnstoff: Auch hier ergab sich nach 6 Tagen ein vortrefflicher Ernährungszustand wie in dem vorausgehenden Versuche.

Versuch d. 0,2 % Hippursäure: Nach 6 Tagen waren die Spirogyren abgestorben und erbleicht. Hungererscheinungen waren nicht zu bemerken; also waren die Algen wohl sehr bald nach dem Einbringen in die Lösung abgestorben.

Versuch e. 0,1 % Hippursäure: Auch hier waren die Fäden nach 6 Tagen erbleicht und abgestorben, diesmal unter deutlichen Hungererscheinungen. Also hatten sie noch einige Zeit gelebt und dabei ihre Stoffe verbraucht.

Versuch f. 0,05 % Hippursäure: Nach 6 Tagen waren die Spirogyren nicht abgestorben, sondern noch grün und turgeszent; Stärke war noch etwas vorhanden, aber grösstenteils verbraucht. Also ist 0,05 % Hippursäure nicht mehr merklich nachteilig für Spirogyra-Zellen.

Aus dem Vergleich der Versuche a—f ergibt sich, dass die Hippursäure Algen nicht ernährt, ferner schon bei Verdünnungen schädlich wirkt auf lebende grüne Pflanzenzellen, bei welchen Harnstoff völlig unschädlich, ja nährend wirkt. Wie wir nachher sehen werden, liegt die eben noch unschädliche Konzentration der Hippursäure auf Keimlinge zwischen 0,01 und 0,025 %; bei 0,01 % wirkt sie beschleunigend auf die Keimung ein.

Vergleichende Versuche mit stärkeren Lösungen von Harnstoff und Hippursäure an Keimlingen ergaben freilich auch eine schädliche Wirkung des Harnstoffes, wie ja vorauszusehen war. Im unverdünnten Harn sind 2,8 %, im doppelt verdünnten 1,4 % Harnstoff enthalten. Das ist zuviel für lebende Organe.

Versuch α . Unverdünnter Harn (2,8 % Harnstoff) hemmte die Auskeimung von Weizenkörnern sehr stark, so dass nach 10 Tagen die Wurzellänge höchstens 2 mm betrug und von allen (6) Samen noch kein oberirdischer Trieb sichtbar war.

Versuch β . Aufs doppelte verdünnter Harn wirkte ebenfalls hinderlich auf die Auskeimung der Weizenkörner. Nach 10 Tagen war die längste Wurzel 1 cm lang, die Knospe war überhaupt noch nicht sichtbar.

Versuch γ . 12¹/₂ ccm unverdünnter Harn + 12¹/₂ ccm gesättigte Gipslösung: Nach 10 Tagen war die Keimung noch ebenso im Rückstand wie bei Versuch β .

Versuch δ . 2 %ige Hippursäurelösung: Nach 10 Tagen die Würzelchen höchstens 5 mm lang, Keimung also stark gehemmt. Beginnende Verpilzung zeigte mir an, dass die Hippursäure für Schimmel weniger schädlich sei als für Weizenkeimlinge. Die Hippursäure ist bei 2 % ebenso schädlich wie Harnstoff von dieser Konzentration.

Um die Verdünnung festzustellen, bei welcher der Harnstoff noch hemmend auf die Weizenkeimung wirkt, stellte ich noch folgende Versuche auf, denen auch Vergleichsversuche über die Wirkung von Ammoniaksalz angefügt sind¹⁾, sowie über Salpeter. Alle Versuche sind im ungeheizten Zimmer bei 6—10° C. aufgestellt worden.

1) Zwei Versuche über Hippursäure seien noch mit angeführt.

Versuch I mit **0,1%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen Wurzeln nur kurz, im Absterben; Keime bis 5 cm lang, gesund. Auf die Wurzeln hatte die 0,1% ige Harnstofflösung schädlich gewirkt (sie tauchten ein).

Versuch II mit **0,05%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen Keimlinge tadellos. Wurzeln bis 10 cm lang, Keime bis 8 cm. Denkbar beste Keimung; viel günstiger als beim Kontrollversuch (IX).

Versuch III mit **0,025%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen Wurzeln bis 8 cm, Keime bis 5 cm lang; Keimung besser als beim Kontrollversuch (IX), aber weniger günstig als bei Versuch II mit 0,05% Harnstoff.

Versuch IV mit **0,01%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen Wurzeln bis 5 cm, Keime bis 6 cm lang, alle Teile schwächer als bei Versuch II. Die Keimung war nur wenig weiter gediehen als beim Kontrollversuch (IX).

Versuch V mit **0,005%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen wie Versuch IV. Auch hier war nur ein schwacher Vorzug gegenüber dem Kontrollversuch zu bemerken.

Versuch VI mit **0,0025%** iger Harnstofflösung: Nach 8 Tagen Keimung normal, nicht erheblich vom Kontrollversuch IX verschieden.

Versuch VII mit **0,05%** iger Hippursäurelösung: Nach 8 Tagen Wurzeln bis 3 cm, Keime bis 4 cm lang. Gegenüber 0,025% iger Hippursäurelösung (Vers. VIII) machte sich eine Verzögerung bemerkbar.

Versuch VIII mit **0,025%** iger Hippursäurelösung: Nach 8 Tagen Wurzeln bis 10 cm, Keime bis 6 cm lang. Günstigstes Keimungsbild, Keimung viel weiter vorgeschritten als beim Kontrollversuch (IX). Nach 14 Tagen Unterschied noch grösser.

Versuch IX, Kontrollversuch mit Brunnenwasser: Nach 8 Tagen Wurzeln bis 4, Keime bis 5 cm lang. Nach 14 Tagen Wurzeln zwar etwas weiter entwickelt, aber nicht viel länger, die Keime bedeutend gewachsen.

Wir ersehen aus den Versuchen I bis IX, dass der Harnstoff, von **0,05%** angefangen, günstig auf die Keimung wirkt und die Keimlinge offenbar ernährt. **0,1%** wirkt schon hemmend, stärkere Konzentrationen schaden noch mehr.

Die Hippursäure ist erst bei **0,025%** unschädlich; sie

fördert sogar bei dieser Verdünnung. Da die Schädlichkeit bei allen künstlichen Düngemitteln zutage tritt, wenn sie in konzentrierter Lösung einwirken, so darf uns obiger Befund nicht wundernehmen. Selbst zweifellos gute Nährstoffe wirken schädlich, wenn sie in zu starker Konzentration gegeben werden.

Beobachtungen des Verfassers über Ammoniaksalze und Salpeter an Keimlingen seien in aller Kürze aufgeführt:

Kontrollversuch mit Brunnenwasser:

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 4 mm,	Wurzel bis 40 mm, Keim bis 40 mm lang
Erbsen . .	" " 25 "	" " 60 " " " 50 " "
Linsen . .	" " 30 "	" " 100 " " " 60 " "
Blaukohl .	" " 15 "	" " 80 " " " 60 " "
Gerste . .	" " 20 "	" " 110 " " " 130 " "

Ammonsalpeter 1% (hindert Keimung):

	nach 4 Tagen:	nach 5 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 0 mm,	Wurzel bis 0 mm, Keim bis 0 mm lang
Erbsen . .	" " 0 "	" " 0 " " " 0 " "
Linsen . .	" " 0 "	" " 0 " " " 0 " "
Blaukohl .	" " 0 "	" " 0 " " " 0 " "
Gerste . .	" " 0 "	" " 0 " " " 0 " "

Ammonsalpeter 0,1%:

	nach 4 Tagen:	nach 5 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 0 mm,	Wurzel bis 4 mm, Keim bis 0 mm lang
Erbsen . .	" " 4 "	" " 5 " " " 0 " "
Linsen . .	" " 3 "	" " 3 " " " 4 " "
Blaukohl .	" " 1 "	" " 1 "
Gerste . .	" " 1 "	" " 1 "

Ammonsalpeter 0,02%:

	nach 4 Tagen:	nach 5 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 15 mm,	Wurzel bis 40 mm, Keim bis 40 mm lang
Erbsen . .	" " 25 "	" " 60 " " " 50 " "
Linsen . .	" " 30 "	" " 100 " " " 60 " "
Blaukohl .	" " 15 "	" " 80 " " " 60 " "
Gerste . .	" " 20 "	" " 110 " " " 130 " "

Natriumsalpeter 0,02%:

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 12 mm,	Wurzel bis 35 mm, Keim bis 40 mm lang
Erbsen . .	" " 20 " " " 60 " " " 50 " "	
Linsen . .	" " 30 " " " 100 " " " 60 " "	
Blaukohl .	" " 15 " " " 80 " " " 65 " "	
Gerste . .	" " 20 " " " 112 " " " 135 " "	

Kaliumsalpeter 0,02%:

Bohnen	} wie im Kontrollversuch.
Erbsen	
Linsen	
Blaukohl	
Gerste	

Magnesiumsalpeter 0,02%:

Bohnen	} wie im Kontrollversuch.
Erbsen	
Linsen	
Blaukohl	
Gerste	

Kalziumsalpeter 2% (schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 4 mm, Wurzel bis 20 mm, Keim bis 0 mm lang	
Erbsen . .	" " 4 " " " 10 " " " 10 " "	
Linsen . .	" " 6 " " " 6 " " " 3 " "	
Blaukohl .	" " 2 " " " 10 " " " 10 " "	
Gerste . .	" " 5 " " " 15 " " " 12 " "	

Kalziumsalpeter 1% (etwas schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 4 mm, Wurzel bis 20 mm, Keim bis 25 mm lang	
Erbsen . .	" " 20 " " " 60 " " " 20 " "	
Linsen . .	" " 20 " " " 25 " " " 25 " "	
Blaukohl .	" " 2 " " " 10 " " " " " "	
Gerste . .	" " 10 " " " 25 " " " " " "	

Kalziumsalpeter 0,1% (unschädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 10 mm,	Wurzel bis 20 mm, Keim bis 25 mm lang
Erbsen . .	" " 20 " " " "	60 " " " 70 " "
Linsen . .	" " 30 " " " "	85 " " " 60 " "
Blaukohl .	" " 10 " " " "	50 " " " 70 " "
Gerste . .	" " 25 " " " "	100 " " " 140 " "

Magnesiumsalpeter 0,1% (manchmal schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	ungekeimt	
Erbsen . .	Wurzel bis 15 mm,	Wurzel bis 50 mm, Keim bis 90 mm lang
Linsen . .	" " 4 " " " "	40 " " " 50 " "
Blaukohl .	noch keine Keimung	
Gerste . .	Wurzel bis 5 mm,	Wurzel bis 10 mm, Keim bis 200 mm lang

Magnesiumsalpeter 1% (schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	ungekeimt	noch ungekeimt
Erbsen . .	Wurzel bis 4 mm,	Wurzel bis 4 mm, Keim bis 25 mm lang
Linsen . .	{ Wurzel kaum hervorgetreten,	{ Wurzel kaum hervorgetreten,
Blaukohl .	keine Keimung,	keine Keimung
Gerste . .	Wurzel bis 1 mm,	Wurzel bis 1 mm lang

Kaliumsalpeter 1% (schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 5 Tagen:
Bohnen	ungekeimt	ungekeimt
Erbsen	"	"
Linsen	"	"
Blaukohl	Keimung zurück	Keimung zurück
Gerste	ungekeimt	ungekeimt

Kaliumsalpeter 0,1% (auch meist schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	ungekeimt	
Erbsen . .	Wurzel bis 4 mm lang	
Linsen . .	Wurzel bis 5 mm,	Wurzel bis 30 mm, Keim bis 25 mm lang
Blaukohl .	" " 1 " " " "	1 " "
Gerste . .	" " 10 " " " "	20 " " 160 " "

Natriumsalpeter 1% (ziemlich schädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	Wurzel bis 10 mm,	Wurzel bis 20 mm, Keim bis 10 mm lang
Erbsen . .	" " 15 "	" " 25 " " " 20 " "
Linzen . .	" " 4 "	" " 30 " " " 15 " "
Blaukohl .	" " 5 "	" " 20 " " " 12 " "
Gerste . .	" " 10 "	" " 12 " " " 100 " "

Natriumsalpeter 0,1% (unschädlich):

	nach 4 Tagen:	nach 8 Tagen:
Bohnen . .	{ Samen nicht keimfähig	
Erbsen . .	Wurzel bis 15 mm,	Wurzel bis 60 mm, Keim bis 70 mm lang
Linzen . .	" " 10 "	" " 80 " " " 60 " "
Blaukohl .	" " 2 "	" " 20 " " " 80 " "
Gerste . .	" " 7 "	" " 90 " " " 200 " "

Die erwähnten Versuche zeigen bei einer Ausdehnung auf nur 8 Tage nirgends einen Vorzug der ernährten Keimlinge gegen die nicht ernährten (letztere im Kontrollversuch mit Brunnenwasser); von einer gewissen Verdünnung an erst tritt Unschädlichkeit der verschiedenen Salpeterarten ein; diese Verdünnung liegt verschieden hoch. Kaliumsalpeter ist bei 1% entschieden schädlich, er hindert die Keimung von Linzen, Erbsen, Bohnen, Gerste stark; ja sogar 0,1% erweist sich noch als hemmend. Bei 1% schadet übrigens sogar Kalziumsalpeter ein wenig, noch weit mehr aber Magnesiumsalpeter und zum Teil sogar Natriumsalpeter. Ausserordentlich schädlich ist der Ammoniumsalpeter, der bei 1% die Keimung aller Samen binnen 8 Tagen verhindert, bei 0,1% stark hemmt. Das liegt an dem Ammoniak, d. i. an der Base dieses Salzes. Denn auch schwefelsaures Ammon benachteiligt von 0,1% an das Wachstum der Keimlinge (Gerste, Kresse usw.) und ihr späteres Gedeihen. Freies Ammoniak ist in hohem Grade schädlich. Ammoniak von 0,05% verhindert zum Beispiel die Kressenkeimung vollständig, die Samen sterben darin ab. Ammoniak von 0,01% bewirkt ein merkliches Zurückbleiben der Keimung gegenüber den Kontrollsamens. Sogar Ammoniak von 0,0025% lässt noch eine schwach störende Wirkung bei der Keimung der Kressensamen erkennen. Nimmt man noch stärkere Ammoniakverdünnungen,

so ist keinerlei Einwirkung mehr zu bemerken. Der Harnstoff wirkt, wie oben mitgeteilt wurde, bei 0,05 % noch nicht schädlich auf die Keimlinge ein; erst bei 0,1 % lässt sich eine Hemmung und schädliche Wirkung auf die Wurzeln erkennen. Freies Ammoniak schädigt die Keimpflanzen noch bei 0,01 %.

Über kohlsaures Ammoniak, das dem Harnstoff wohl am nächsten steht, sind die Versuche noch im Gang. Dass auch andere organische Basen schon bei starker Verdünnung schädlich auf die Keimung wirken, geht aus folgenden Versuchen hervor. Von anderen Basen sei zum Vergleich mit Ammoniak noch folgendes hervorgehoben: Hydroxylamin (salzsaures) schädigt, ja tötet Gerste und Kresse bei einer Konzentration von 0,1 %, während 0,01 % bei Kresse noch schwach hemmend wirkt, bei Gerste eher fördert. Kaliumhydroxyd von 0,1 % hemmt etwas, 0,5 % tötet, 0,01 % hat keine Einwirkung (binnen 2—3 Tagen). Natriumhydroxyd ist weniger schädlich; 0,1 % vermag die Keimung der Kressensamen nicht einmal zu verlangsamen. Ammonkarbonat erweist sich schon von 0,1 % an schädlich für die Keimlinge. Anilin ist noch bei 0,1 % so giftig, dass kein Keimling in Anilinlösung von dieser Konzentration wachsen kann. Sogar 0,01 % Anilin verlangsamt die Keimung der verschiedensten Samen noch. Auch 0,005 % macht manchmal eine geringe Hemmung geltend.

Tetraäthylammoniumhydroxyd schädigt die Keimlinge bei 0,05 % nicht mehr. Äthylamin ebenso. Diäthylamin schädigt bei 0,1 % nicht mehr. Phenylhydrazin hemmt bei 0,05 % die Keimung noch erheblich (0,01 % nicht mehr). Die meisten organischen Basen sind also von ähnlicher Schädlichkeit wie das Ammoniak. Gegen Harnstoff sind die Keimlinge weniger empfindlich. Bei Düngung mit Harnstoff (Harn) in der für N-Düngung üblichen Menge erreicht derselbe sicherlich die für Unschädlichkeit nötige Verdünnung. Denn mehr als 0,05 kg Harnstoff auf 100 kg Kulturboden wird niemals verabreicht; das wäre nämlich 1 kg Harnstoff auf 2000 kg Ackererde. In Wirklichkeit wird bei der Düngung mit (frischem) Harn vielleicht der zehnte Teil Harnstoff gegeben.

Es ist den Landwirten nicht entgangen, dass der Harn als Düngemittel oft wertvoller ist wie die Fäces und jedenfalls nicht vernachlässigt werden darf. Ich entnehme darüber zunächst aus dem Kapitel „Die absoluten Düngemittel“ in Krafft, Ackerbaulehre S. 174

folgende Angaben, die sich auf tierische Exkremente beziehen: „Harn und Kot. Für die Düngewirtschaft hat die Verteilung der Mineralstoffe und des Stickstoffes auf Kot und Harn besondere Bedeutung. Im (tierischen) Harn finden sich vorzugsweise, neben Harnstoff Hippursäure, Harnsäure, Harnfarbstoffen usw. — Rückbildungsstoffen der N-haltigen Futterbestandteile —, die leichtlöslichen Alkalien, während die schwerlöslichen alkalischen Erden, Kalk, dann Kieselsäure, Phosphorsäure neben unverdaulichen Futterbestandteilen in den festen Exkrementen ausgeschieden werden. Der wertvollste Dünger sollte daher dann gewonnen werden, wenn man Exkremente und Harn, die sich in ihrem Pflanzennährstoffgehalt gegenseitig ergänzen, gemeinschaftlich sammelt und verwendet.“ Im menschlichen Harn ist aber auch eine beträchtliche Phosphorsäuremenge enthalten. Der Gehalt an nährenden Stickstoffsubstanz macht den Harn besonders wertvoll. Freilich der tierische Harn enthält viel Stickstoff als Hippursäure, die, wie aus eigenen Versuchen hervorgeht, bei weitem nicht so günstig ist für die Pflanzenernährung als wie der Harnstoff.

Viel wertvoller als tierischer Harn ist menschlicher, weil er fast den gesamten Stickstoff als Harnstoff enthält, der eine vorzügliche Kohlenstoff- und zugleich Stickstoffquelle für Kulturpflanzen ist; wenigstens haben meine bisherigen Versuche hierüber sehr günstige Resultate ergeben. Auch enthält der menschliche Harn beträchtliche Mengen von Phosphorsäure und Kali. Über den relativen Wert von menschlichem Harn im Vergleich zu den Fäces finde ich a. a. O. S. 192 folgende Angaben (nach E. Heiden):

		Frisch	Tr. V.	Org. Stoffe	darin N	Asche	Phosph.- Säure	Kali
Jährl. Menge pro Mensch in kg	Fäces . .	48,6	11,1	9,5	0,8	1,7	0,60	0,27
	Harn . . .	438,0	23,3	18,2	4,4	4,7	0,65	0,81
	Zusammen	486,6	34,4	27,7	5,2	6,4	1,25	1,08

Weitere analytische Angaben über Harnzusammensetzung entnehme ich physiologischen Arbeiten: Nach Mayer (in Neuberg, Der Harn, Berlin 1911) sind die wichtigsten Harnbestandteile im 24stündigen Menschenharn (1500 ccm) folgende:

Organische Bestandteile (ca. 35 g):

Harnstoff	ca. 30 g
Harnsäure	0,7 "
Kreatinin	1,5 "
Hippursäure	0,7 "
Übrige organische Stoffe	2,1 "

Anorganische Bestandteile (ca. 25 g):

Chlornatrium (ClNa)	ca. 15 g
Phosphorsäure (P ₂ O ₅)	2,5 "
Schwefelsäure (H ₂ SO ₄)	2,5 "
Kali (K ₂ O)	3,3 "
Ammoniak (NH ₃)	0,7 "
Kalk (CaO)	0,3 "
Magnesia (MgO)	0,5 "
Weitere anorganische Stoffe	0,2 "

Der Harn der Herbivoren enthält nach Liebig reichlich Hippursäure, und zwar als Hauptrepräsentanten der N-haltigen Umsatzprodukte des Stoffwechsels. Er enthält oft mehr Hippursäure als Harnstoff. Beim Pferd schwankt die Hippursäuremenge zwischen 10 und 25 g per Liter (= 1—2,5%), bei der Kuh und Ziege ist der Hippursäuregehalt oft noch grösser. Beim Schaf beträgt die Tagesmenge 3—30 g. Freilich kommt es auch viel auf die Fütterung an; bei Heufütterung ist die Hippursäuremenge viel grösser als bei Haferfütterung. Jedenfalls kommt die Hippursäure als N-Ausscheidungsprodukt der Haustiere quantitativ sehr in Betracht, so dass sich ein physiologischer Vergleich lohnt. Ist die Hippursäure eine schlechte Nahrung, während der Harnstoff eine gute Nahrung ist, so haben wir alle Ursache, auf den menschlichen Harn viel mehr Wert zu legen wie bisher. Es handelt sich darum, ob der N und der C der Hippursäure ebenso zur Ernährung verwendet werden kann wie jener des Harnstoffs. Weiter ist festzustellen, ob sie direkt ernähren oder zuvor, wie bisher angenommen, in Ammoniak und Kohlensäure verwandelt werden müssen.

Es scheint, trotz der zahlreichen gegenteiligen Feststellungen auf pflanzenphysiologischem Gebiete in letzter Zeit, immer noch von den Landwirten angenommen zu werden, dass die grüne Pflanze auf die

Kohlensäure als einzige Kohlenstoffnahrung angewiesen sei. Eine direkte organische Ernährung der grünen Pflanzen wird nicht für möglich erachtet. Und doch haben F. Böhm, A. Meyer, A. F. W. Schimper, M. Cremer, O. Loew und Verf. sowie andere Forscher längst dargetan, dass sich grüne Pflanzen von löslichen Kohlehydraten, Pflanzensäuren, Amidverbindungen, Alkoholen usw. direkt ernähren, wenn sie ihnen in richtiger Weise dargeboten werden (s. auch Verf. in Landw. Jahrb. 1917, Heft 1). Auch im Dunkeln können sie dies; also ist die Ausflucht, dass sie zuerst CO_2 bilden, unmöglich.

Vor allem andern sei nur erörtert, ob wir die Hippursäure als gleichwertig mit Harnstoff oder als minderwertig erachten dürfen. Theoretisch wie auch praktisch ist diese Frage wichtig und wert, experimentell beantwortet zu werden. Denn fürs erste lässt sich bei diesen chemisch wohlbekanntem Stoffen, wie Harnstoff und Hippursäure sind, bis zu einem gewissen Grade der Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Nährfähigkeit ersehen; fürs zweite handelt es sich hier um verbreitete Ausscheidungsstoffe der animalischen Welt, welche in ungeheurer Menge alljährlich produziert werden und, wenn sie Nährstoffe sind, den Landwirt lebhaft interessieren. Merkwürdigerweise wird in der agrikulturchemischen Literatur bis jetzt wenig unterschieden zwischen diesen beiden weit verschiedenen Auswurfstoffen, deren einer, der Harnstoff, im menschlichen Harn vorkommt, während der andere im Harn der pflanzenfressenden Haustiere auftritt. Sind beide gleich gute Nährstoffe? Das zu entscheiden, verlohnt sich wohl. Ich finde überall angegeben, dass der Harn der Menschen und der Tiere für Düngezwecke wertvoll seien, weil sie (neben Kali, Phosphorsäure usw.) zur Ernährung der Pflanzen brauchbaren Stickstoff enthalten. Sind denn Harnstoff und Hippursäure wirklich physiologisch gleichwertig? Die chemische Konstitution lässt das nicht als wahrscheinlich erscheinen. Denn der Harnstoff ist Karbamid, die Hippursäure Benzoylglykokoll. Wenn letztere gespalten wird, was doch wohl bei der Verwendung zur Ernährung geschehen muss, so entsteht eine giftige Substanz, die Benzoesäure (neben Glykokoll). Bei der Harnstoffspaltung entsteht Kohlensäure und Ammoniak. Beide sind Nährstoffe für grüne Pflanzen; die Kohlensäure dürfte im Entstehungszustande noch leichter umgewandelt werden als im fertigen. Ich versuchte zunächst die physiologische Wirkung beider Substanzen vergleichsweise an der

Hefe auszuprobieren. Das Resultat war noch unzweideutiger, als ich erwartet hatte.

Um zunächst die Ernährungswirkung der Hippursäure zu erproben, wurden Nährlösungen hergestellt, welche die Hippursäure als einzige N-Quelle, ferner solche, welche sie als einzige C-Quelle enthielten (Biochem. Zeitschr. 86. Bd.).

Versuch a mit nicht neutralisierter Lösung:

Brauereipresshefe	Spur	
Zucker (reiner grosskristallisierter Rohrzucker)	2,5 g	
Magnesiumsulfat	0,02 "	
Monokaliphosphat	0,05 "	
Hippursäure	0,50 "	} (einzige Stickstoffnahrung)
Wasser (Brunnenwasser)	50 "	

Da die Hefe eine beträchtlich saure Reaktion zeigte, was auf das Hefewachstum ungünstig wirken konnte, wurde in einem weiteren Versuch (s. unten) die Lösung mit Kalilauge möglichst genau neutralisiert. Nach dreitägigem Stehen im warmen Zimmer zeigte die saure Flüssigkeit keine Trübung. Auch die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass keine Hefe gewachsen war. Nach 5 Tagen derselbe Befund. Also diente die Hippursäure in obengenannter Lösung der Hefe nicht als Stickstoffnahrung.

Versuch b mit neutralisierter Lösung:

Brauereipresshefe	Spur	
Zucker (reiner, grosskristallisierter Rohrzucker)	2,5 g	
Magnesiumsulfat	0,02 "	
Monokaliphosphat	0,05 "	
Hippursäure (neutralisiert)	0,50 "	} (einzige N-Nahrung)
Wasser (Brunnenwasser)	50 "	

Kali bis zur Neutralisation zugesetzt.

Nach 48 Stunden war Gasentwicklung bemerkbar, die Lösung war schwach trüb. Nach 4 Tagen starke Trübung. Zahlreiche Sprossverbände unter dem Mikroskop. Zum kleineren Teil war es Bierhefe,

meist kleinere (wilde) Hefearten. Die Hippursäure kann also in neutralisierter Lösung der Hefe als Stickstoffnahrung dienen, den wilden Hefen besser als der Bierhefe. Neben den Hefen waren zahlreiche kleine Fadenpilze gewachsen.

Weiterhin aber zeigte sich, dass die Hippursäure bei weitem keine so gute N-Nahrung ist als wie Harnstoff. Denn die Pilzvermehrung liess nach und blieb weit hinter jener bei Harnstoff zurück. Vermutlich kommt das von der Benzoessäurebildung bei Darreichung von Hippursäure. Die Benzoessäure wirkt giftig. Sobald sie in gewisser Menge entstanden ist, wird die Zelle nachteilig beeinflusst. Schon bei 0,1% hemmt die Benzoessäure das Pilzwachstum.

Versuch c:

Hippursäure	0,50 g	} als einzige C- u. N-Substanz
PO ₄ KH ₂	0,05 "	
MgSO ₄	0,02 "	
Brunnenwasser	50 "	
Brauereipresshefe	Spur	

Nach 4 und sogar nach 8 Tagen war die Hefe noch nicht gewachsen. Da die Säure hier nicht abgestumpft war, konnte die schädliche Wirkung der freien Säure hier in Betracht kommen. Darum wurde noch folgender Versuch aufgestellt.

Versuch d:

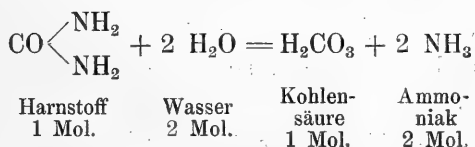
Hippursäure (neutralisiert)	0,50 g	} als einzige C- u. N-Substanz
PO ₄ KH ₂	0,05 "	
MgSO ₄	0,02 "	
Brunnenwasser	50,0 "	
Brauereipresshefe	Spur	

Versuch e:

Hippursäure (neutralisiert)	0,50 g	} als einzige N- und C-Quelle
Monokaliphosphat	0,05 "	
Magnesiumsulfat	0,02 "	
Brunnenwasser	50,00 "	
Brauereipresshefe	Spur	

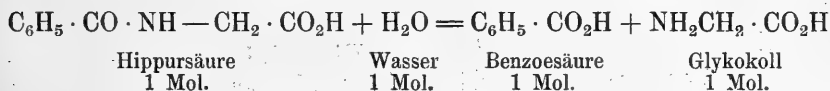
Nach 4 Tagen war keine Hefe gewachsen. Auch nach 8 Tagen war die Lösung noch klar. Es ist also erwiesen, dass die Hefe von der Hippursäure keinen Gebrauch zur C-Ernährung machen kann (wohl aber zur N-Ernährung, wie aus einem früheren Versuch hervorgeht). Dass die Hippursäure keine C-Nahrung für Hefe ist, muss wohl darauf zurückgeführt werden, dass von den beiden Spaltungsprodukten derselben, dem Glykokoll und der Benzoessäure, keines sich als C-Quelle eignet. Das Glykokoll ist übrigens für manche Schimmelpilze als C-Nahrung brauchbar. Algen wissen es ebenfalls zu verwenden. So bildet Spirogyra Stärke, wenn man sie in wässrige Glykokollösung verbringt.

Somit haben wir festgestellt, dass die Hippursäure für Hefe eine schlechte Stickstoffnahrung ist, während der Harnstoff eine gute N-Nahrung darstellt. Zur C-Nahrung für Hefe sind beide nicht geeignet, was sich bei Harnstoff sehr leicht begreifen lässt, da er bei der Verwendung in der Zelle jedenfalls in Kohlensäure und Ammoniak (unter Wasseraufnahme) zerfällt.



Die Kohlensäure kann aber von Hefe wie von den allermeisten anderen Pilzen nicht assimiliert werden.

Bei Hippursäure ist die nächste Veränderung in der lebenden Zelle jedenfalls die, dass sie in Benzoessäure und Glykokoll zerfällt (ebenfalls unter Wasseraufnahme):



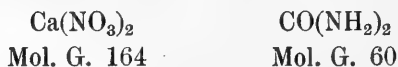
Die Benzoessäure kann nicht verwendet werden.

Vorläufige Versuche über Aufzucht von Topfpflanzen unter Begiessen mit verdünnten Harnstoff- (Menschenharn-) Lösungen (Kontrollversuche mit mineralischen Nährlösungen).

Möglichst gleiche Keimlinge von Kohl (Wirsing, Rosenkohl, Kohlrabi, Winterkohl), Getreide, Lauch (Schnittlauch), Aster, ferner zwei gleiche Topfpflanzen von Araucaria, ebenso von Pirus malus wurden zu den Versuchen angewendet. Die einen wurden regel-

mässig mit Harn, der aufs 50fache verdünnt war, also mit 0,04%iger Harnstofflösung, die anderen mit 0,1%iger Lösung von Kalziumsalpeter, der auch entsprechende Mengen von Kaliphosphat und Magnesiumsulfat usw. beigemischt waren, begossen.

Bei allen diesen Pflanzen hielten nicht nur die Entwicklungsvorgänge der Harnstoffpflanzen gleichen Schritt mit denen der anderen, sondern sie eilten sogar voraus, und die Pflanzen wurden in gleicher Zeit kräftiger und grösser als die anderen.



Ein Gewichtsteil Harnstoff wirkt ungefähr so stark wie 3 Gewichtsteile Salpeter. Demgemäss wurde die Salpeterlösung prozentisch fast dreimal stärker angewendet als wie die Harnstofflösung:

Ca-Salpeter	Harnstoff
0,04 %	0,1 %

Da in beiden Versuchsreihen gleichviel Stickstoff gegeben wurde, muss der Ausschlag zugunsten der Harnkulturen als Zeichen der besseren Nährfähigkeit des Harnstoffes gegenüber dem Salpeter angesehen werden.

Mit Hippursäure wurden bisher keine Versuche an grünen Topfpflanzen (aus der Abteilung Blütenpflanzen) angestellt.

Einfluss von Gips neben Harn:

Um den Einfluss von Gipslösungen auf die Keimung von Getreide zu ersehen, wurden, da ein Gipszusatz vielleicht bei Düngung mit Harn in Frage kommen kann, folgende Versuche aufgestellt:

Keimschale I (mit Brunnenwasser): Die 15 in diesem Kontrollversuch angewandten Weizenkörner nach 4 Tagen fast alle ausgekeimt, nur 2 davon zeigten noch keine Keimung. Nirgends waren bis dahin Pilze aufgetreten. Nach 10 Tagen Keime bis 10 cm lang. Wurzeln bis 5 cm, alle Keimlinge gesund.

Keimschale II: 15 Weizenkörner in 0,2%iger Harnstofflösung¹⁾ ausgelegt. Nach 4 Tagen waren ebenfalls 2 Körner nicht

1) Hier wie auch bei den anderen Versuchen ward das den Boden der flachen, geräumigen Keimschale bedeckende Filtrierpapier mit 25 ccm der Lösung begossen; auf dieser feuchten Unterlage keimten die Samen aus.

gekeimt, doch schien das eine sich eben zu öffnen. Nirgends war Schimmel- oder Bakterienvegetation zu bemerken. Die Wurzeln waren noch nicht ganz ebensolang wie beim Kontrollversuch. Nach 10 Tagen Keime bis 6 cm, Wurzeln bis 1¹/₂ cm lang; also beträchtliche Hemmung namentlich des Wurzelwachstums; die Keimlinge sonst gesund. Nach 14 Tagen waren die Wurzeln nicht weitergewachsen, abgestorben, gebräunt; die Keime gesund.

Keimschale III mit Lösung von 0,2 % Harnstoff + 0,2 % Gips: Hier waren nach 4 Tagen von den 15 ausgelegten Weizenkörnern 3 noch nicht gekeimt, die übrigen waren ausgekeimt; die Wurzeln waren noch etwas kürzer als bei Keimschale II. Nirgends Schimmel oder Bakterien. Nach 10 Tagen Keime bis 10 cm lang, Wurzeln höchstens 2¹/₂ cm lang. Keimlinge also im Wurzelwachstum gehemmt, sonst gesund. Die Pflanzen waren nun denen in Keimschale II voran, also hatte Gipszusatz günstig gewirkt. Immerhin waren auch hier die Wurzeln nach 14 Tagen zum kleineren Teil abgestorben und gebräunt. Die günstige Wirkung des Gipses ist leicht zu verstehen, da der Gips das entstandene kohlen saure Ammoniak, das wegen seiner Basizität etwas keimungsfeindlich ist, in schwefelsaures Ammoniak umwandelt.

Weitere Versuche über Gipszusatz, diesmal mit unverdünntem oder wenig verdünntem Harn angestellt, sind folgende:

Dass der Harn in konzentrierteren Lösungen schädlich sein werde, erschien nach obigen Versuchen als gewiss. Kann die Schädlichkeit durch Gipszusatz gemildert werden? Um darüber Gewissheit zu erhalten, stellte ich folgende drei Versuche auf:

Keimschale IV mit unverdünntem Harn: Nach 4¹/₂ Tagen hatte nur etwas mehr als die Hälfte der Samen ausgekeimt. Die Keimung erfolgte viel langsamer als in reinem Wasser und in verdünnten Harnlösungen; das hervorgetretene Würzelchen war erst bis 2 mm lang geworden, ein oberirdischer Keim war noch nicht sichtbar. Die Harnstoffmenge war zu gross, der Harnstoff selbst hemmte die Auskeimung.

Keimschale V mit Harn, der aufs doppelte verdünnt war: Nach 4¹/₂ Tagen dasselbe Resultat wie bei Keimschale IV:

Auch hier war die Harnstoffmenge zu gross und wirkte keimungsfeindlich.

Keimschale VI mit 1 Vol. Harn + 1 Vol. gesättigter Giftlösung: Der Harn war also aufs doppelte verdünnt (ca. 1,4% Harnstoff), die Gipslösung ebenfalls (ca. 1:800). Resultat nach 4 $\frac{1}{2}$ Tagen wie bei Keimschale IV.

Somit hatte sich bei diesen hohen Konzentrationen eine günstige Wirkung des Gipses nicht eingestellt. Warum, ist leicht einzusehen. Denn der Gips wirkt ja nur gegen kohlen-saures Ammoniak; mit Harnstoff, der in zu grosser Menge da war, setzt er sich nicht um; der Harnstoff wirkte in dieser Konzentration schädlich.

Weitere Versuche über Harnstoff und Hippursäure an Keimlingen sind noch folgende:

Verschiedene Samen wurden auf Filtrierpapier, das mit 0,2%iger Harnstofflösung bzw. Hippursäurelösung getränkt war, in grossen geräumigen, mit übergreifendem Deckel versehenen Glasschalen auskeimen gelassen.

Nach 3 Tagen	In 0,2% Harnstoff	In 0,2% Hippursäure
Weizen	Wurzeln bis 2 $\frac{1}{2}$ cm lang, Blattkeim bis 1 $\frac{1}{2}$ cm lang; 60% der Samen schon ausgekeimt	Wurzeln bis 1 $\frac{1}{2}$ cm lang, Blattkeim nirgends sichtbar; nur 10% der Samen gekeimt
Hafer	Wurzeln bis 1 $\frac{1}{2}$ cm lang, Blattkeim noch nirgends sichtbar; 65% der Samen gekeimt	Wurzeln bis $\frac{1}{2}$ cm lang, Blattkeim nirgends sichtbar; 20% der Samen gekeimt
Lein	Wurzeln bis $\frac{1}{2}$ cm lang; etwa 30% der Samen gekeimt	0,00% der Samen gekeimt
Spinat	0,00% der Samen gekeimt	0,00% der Samen gekeimt
Inkarnatkleee	Wurzeln bis $\frac{1}{4}$ cm lang; 30% der Samen gekeimt	0% der Samen gekeimt
Weisse Rüben	Wurzeln bis $\frac{1}{2}$ cm lang; 60% der Samen gekeimt	0% der Samen gekeimt

Somit besteht ein bedeutender Unterschied zugunsten des Harnstoffes schon bei der Auskeimung der Samen. Bei den Hippursäureversuchen zeigte sich überdies

schon nach **3** Tagen eine beginnende Verschimmelung der Samen; dieselben waren also am Absterben, während die Samen in der Harnstofflösung durchaus gesunden Eindruck machten und nirgends Schimmelansatz aufwiesen. Noch viel deutlicher war der Unterschied nach 6 Tagen. Die Hippursäurekulturen waren völlig verschimmelt, die Keimung der nach 3 Tagen noch ungekeimten Samen war noch nicht eingetreten. Demnach waren die Keimlinge wohl getötet, teils durch die Schimmelpilze, teils durch die aus der Hippursäure abgespaltene Benzoesäure. Letztere scheint von Schimmelpilzen bis zu einem gewissen Grade ertragen zu werden.

Bei den Harnstoffkulturen machte sich allmählich ammoniakalischer Geruch geltend. Trotzdem war die Keimung weiter vorgeschritten. Um die Ammoniakgärung des Harnstoffs zu paralisieren, musste man Gips hinzusetzen, der das kohlen saure Ammoniak in Ammoniumsulfat verwandelt. Versuche hierüber sind unten aufgeführt. Zunächst machte ich noch einige Versuche über die Schädlichkeit der Hippursäure bei noch grösseren Verdünnungen als 0,2%. Ich stellte mir Hippursäurelösungen von **0,1**, **0,05**, **0,025** und **0,01**% her und liess die Samen des Weizens darin keimen, unter Anwendung derselben Keimschalen wie oben. Die Weizenkeimlinge entwickelten sich am schnellsten in **0,01**%iger Hippursäurelösung. Somit üben **0,025**, **0,05** und **0,1**% Hippursäure noch eine hemmende Wirkung auf die Keimung aus. Kann die so leicht eintretende Harnstoffzersetzung aufgehalten werden? Einige Versuche über Konservierung von menschlichem Harn im Reagensglas mit Säuren:

Zusatz von **0,1**% Phosphorsäure zum Harn: Nach einigen Tagen begann Schimmel an der Oberfläche zu wachsen.

Zusatz von **0,2**% Phosphorsäure zum Harn: Nach 8 Tagen zeigte sich beginnendes Schimmelwachstum an der Oberfläche.

Zusatz von **0,3**% Phosphorsäure: Nach 14 Tagen begann Schimmel an der Oberfläche sich zu zeigen.

Somit hatten geringere Konzentrationen keine Aussicht auf Erfolg. Ich begann darum die folgende Versuchsreihe mit 0,4% Phosphorsäurezusatz zum Harn. Die Resultate derselben führe ich in tabellarischer Übersicht auf:

Phosphorsäuremenge	Ergebnis nach 10 Tagen	Ergebnis nach 40 Tagen	Ergebnis nach 60 Tagen
0,4% H_3PO_4 zum Harn hinzugesetzt	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Schimmel an der Oberfläche	Nach 60 Tagen wie nach 40 Tagen
0,5% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Schimmel an der Oberfläche	Wie nach 40 Tagen
0,75% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Harn unverändert	Harn unverändert
1% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Harn unverändert	Harn unverändert
1,5% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Harn unverändert	Harn unverändert
2% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Harn unverändert	Harn unverändert
4% H_3PO_4	Noch nicht die geringste Veränderung war an dem menschlichen Harn eingetreten	Harn unverändert	Harn unverändert

0,75% Phosphorsäure reicht also aus, um den Harn zu konservieren. Doch dürfte dieser Zusatz zu teuer sein.

Einige Versuche mit Salzsäure und Schwefelsäure zur Harnkonservierung; ferner Versuche mit Eisenvitriol.

Harn mit 1% Salzsäure (HCl rein gerechnet, was ca. dreimal soviel rauchende konzentrierte rohe Salzsäure bedeutet): Binnen 8 Tagen, im geheizten Zimmer (18° C.) stehend, zeigte die Flüssigkeit

sigkeit völlige Klarheit. Keine Bakterien; unveränderter Harngeruch. Nach 4 Wochen Versuch ebenfalls bakterienfrei.

Harn mit 0,5 % Salzsäure: Binnen 3 Tagen unverändert. Nach 4 Wochen war der Harn noch völlig klar und bakterienfrei.

Harn mit 1 % Schwefelsäure: Binnen 8 Tagen völlig unverändert. Nach 4 Wochen dasselbe Resultat.

Harn mit 0,5 % Schwefelsäure: Binnen 3 Tagen unverändert. Nach 4 Wochen dasselbe Resultat.

Harn mit 1 % Eisenvitriol: Harn binnen 8 Tagen ohne Fäulnis. Es bildete sich aber ein ziemlich erheblicher chemischer Niederschlag. Nach 4 Wochen ebenso.

Harn mit 0,5 % Eisenvitriol: Binnen 3 Tagen keine andere Veränderung, als dass ein chemischer Niederschlag (schon zu Anfang) ausfiel. Nach 4 Wochen ebenso.

0,5 % Salzsäure oder 0,5 % Schwefelsäure reicht aus, um den Harn zu konservieren. Dieses Resultat ist praktisch wichtig, da die beiden Säuren billig genug sind, um hier verwendet zu werden. Bei Kopfdüngung müsste natürlich der konservierte Harn neutralisiert werden, um eine Schädigung zu vermeiden.

Versuche über Konservierung des Harns durch Eindampfung:

Bei einem Versuch wurde der Harn so stark eingedampft, dass seine Trockensubstanz 5 % betrug. Es wuchsen in dieser Flüssigkeit bald Bakterien in Menge.

Ein weiterer Versuch wurde so angestellt, dass die Eindampfung bis zu 10 % Trockensubstanz getrieben wurde. Es wuchsen ebenfalls nach einiger Zeit Bakterien. Selbst bei Eindampfung bis zu 15 % Trockensubstanz war der Harn noch nicht bakterienbeständig. Da diese Konzentration einer Eindampfung bis ein Fünftel des ursprünglichen Volumens entspricht, schien mir die völlige Eindampfung besser zu sein. Ich stellte mir Trockenharn her und erhielt denselben als eine bräunlich gefärbte zerfliessliche Masse, welche völlig haltbar ist, aber zur leichteren Handhabung wohl am besten mit Humus oder Ton oder anderem Dünger vermischt wird. In einem solchen Gemisch von 1 Teil Trockenharn + 2 Teilen Gartenerde erhielt sich der Harnstoff unverändert. Der Geruch der Mischung war nicht unangenehm, sondern im Gegenteil angenehm fleischextraktähnlich. Die Haltbarkeit der Mischung ist unbegrenzt, die Handhabung

beim Düngen eine bequeme. Die Kosten wären freilich bei der Eindampfung nicht unerheblich. Aber nachdem es gelingt, das Salz aus natürlichen Salzsolen von einigen Prozenten Salzgehalt zu gewinnen, dürfte auch der wertvolle Trockenharn herstellbar sein; er enthält auch Kali und Phosphorsäure.

Ein praktisch in Betracht kommendes chemisches Konservierungsmittel für menschlichen Harn schien mir die Holzasche zu sein, die ja fast in keinem ländlichen Haushalt und Betrieb fehlt, ja in beträchtlicher Menge alljährlich anfällt. Der Zusatz von Holzasche zum menschlichen Harn, der natürlich hierzu in gemauerten zementierten Gruben aufgesammelt werden müsste, wäre ein einfaches und billiges Konservierungsmittel, der noch dazu einen positiven Dungerfolg herbeiführen würde, indem die Kalisalze der Holzasche mit dem Harn auf die Felder kämen. Zuerst schien es mir angebracht, einige Versuche mit reinem Kaliumkarbonat anzustellen, da dieses die hauptsächlichste konservierende Substanz der Holzasche ist.

Versuche zur Konservierung von menschlichem Harn mit Kaliumkarbonat:

Kaliumkarbonat. Menge, zum Harn zugesetzt	Ergebnis nach 10 Tagen	Ergebnis nach 40 Tagen	Ergebnis nach 60 Tagen
0,1% K_2CO_3	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch; weisslicher Niederschl.; Lösung trüb von Bakterien	Übler Fäulnisgeruch, Bakterientrübung und Bakterienniedersch. Harnstoff zerstört	Wie nach 40 Tagen
0,25% K_2CO_3	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch; weisslicher Niederschl.; Lösung trüb von Bakterien	Übler Fäulnisgeruch, Bakterientrübung und Bakterienniedersch. Harnstoff zerstört	Auch hier war nach 60 Tagen der Harn durch Bakterien zerstört
0,5% K_2CO_3	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch; weisslicher Niederschl.; Lösung trüb von Bakterien (nur wesentl. schwäch.)	Übler Fäulnisgeruch, Bakterientrübung und Bakterienniedersch. Harnstoff zerstört	Am Schluss war der Harn durch Fäulnis zerstört, Bakterienmassen lagen am Boden, Ammoniakgeruch da
1% K_2CO_3	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch; weisslicher Niederschl.; Lösung trüb von Bakterien (noch schwächer)	Fäulnis schwächer, Bakteriensatz geringer als bei 0,1 bis 0,5% K_2CO_3	Am Schluss starke Bakterienvegetation da, Geruch nach Fäulnis, Ammoniakgeruch

Versuche zur Konservierung von menschlichem Harn mit Kaliumkarbonat.
(Fortsetzung.)

Kaliumkarbonat, Menge, zum Harn zugesetzt	Ergebnis nach 10 Tagen	Ergebnis nach 40 Tagen	Ergebnis nach 60 Tagen
2% K_2CO_3	Keine Trübung. Etwas Ammoniakgeruch. Weisslicher Bodensatz	Ganz schwache Trüb. Schwacher Ammoniakgeruch	Absatz am Schluss stärker, ebenso der Ammoniakgeruch
5% K_2CO_3	Keine Trübung. Stärkerer Ammoniakgeruch. Weissl. Bodensatz (chemischer Natur)	Lösung klar. Noch immer Ammoniakgeruch, dieser sogar stärker	Am Schluss keine Bakterienwirkung erkennb., dagegen chemische Ammoniakbildung
10% K_2CO_3	Keine Trüb. Kaum Ammoniakgeruch. Schwacher grauweissl. Niederschl.	Keine Trüb. Kräftiger Ammoniakgeruch	Keine Bakterien. Stark Ammoniakgeruch durch chemische Einwirk.

Man müsste also 5 % Kaliumkarbonat zusetzen, um die Bakterienfreiheit des Harns zu bewirken. Dann würde aber eine chemische Zersetzung des Harnstoffes einsetzen, welche zur Ammoniakbildung und damit zu N-Verlust führen würde. Auch ist das K_2CO_3 in solcher Menge zu kostspielig.

Versuche zur Konservierung von menschlichem Harn mit Buchenholzasche:

Holzaschenmenge	Ergebnis nach 10 Tagen	Ergebnis nach 40 Tagen	Ergebnis nach 60 Tagen
0,5% Buchenholzasche z. menschlich. Harn hinzugesetzt	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch. Bakterientrübung in der Flüssigkeit. Asche grossenteils abgesetzt	Ergebnis wie nach 10 Tagen	Am Schluss war völlige Zerstörung durch Bakterien u. Bildung reicher Bakterienvegetation erkennlich. Der Aschenzusatz viel zu gering
1,25% Asche	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch. Bakterientrübung in der Flüssigkeit. Asche grossenteils abgesetzt. Ammoniakgeruch stärker	Ergebnis wie nach 10 Tagen	Auch hier hatten die Bakterien nach 60 Tagen die Nährstoffe des Harns aufgezehrt und somit dessen Stickstoff verzehrt oder als NH_3 verflüchtigt

Versuche zur Konservierung von menschlichem Harn mit Buchenholzasche.
(Fortsetzung.)

Holzaschenmenge	Ergebnis nach 10 Tagen	Ergebnis nach 40 Tagen	Ergebnis nach 60 Tagen
2,5% Asche	Ammoniak- u. Fäulnisgeruch. Bakterientrübung in der Flüssigkeit. Asche grossenteils abgesetzt. Ammoniakgeruch noch stärker	Ergebnis wie nach 10 Tagen	Die Bakterienzersetzung war am Schluss so stark wie beim vorausgehenden Versuch. Die Konservierung war misslungen
5% Asche	Geruch schwach ammoniakalisch, etwas faulig. Lösung trüb.	Geruch zieml. stark nach Ammoniak, nicht nach Fäulnis, Lösung schwach trüb	Am Schluss war Bakterienvegetation da, die Konservierung also misslungen
10% Asche	Natürlicher Harngeruch. Lösung schwach trüb	Etwas ammoniakalischer Geruch, ausserdem natürlicher Harngeruch	Am Schluss starker Ammoniakgeruch, d. wohl zum Teil auf chemischer Wirkung beruhte, zum Teil auf Bakterienwirkung
25% Asche	Natürl. Harngeruch. Lösung klar	Geruch nach Ammoniak, nicht nach Fäulnis	Am Schluss starker Ammoniakgeruch, keine Bakterien. Die antibakterielle Wirkung war eingetreten, daneben aber eine chemische Wirkung, a. NH_3 -Bildung hinauslaufend

Das Ergebnis ist, dass man gegen 25% Holz-asche zusetzen müsste, um den Harn vor Bakterien zu bewahren, welche Menge dann eine chemische auf Ammoniakentwicklung zielende Wirkung hervorbringen würde. Die Holz-asche ist also zur Harnkonservierung wenig geeignet.

Bemerkungen zu den vorstehenden Versuchen.

Lebensmittelknappheit und Düngerverschwendung.

Die Hebung der landwirtschaftlichen Produktion ist in der gegenwärtigen Lage zweifellos das Hauptmittel zur Beseitigung der Lebensmittelknappheit. Pflanzenerzeugung und künstliche Düngung hängen aber so nahe zusammen, dass man nur mit Staunen von einer Düngerverschwendung Kenntnis nehmen wird, die — nicht erst während des Krieges, sondern seit langen Jahren — getrieben wird zum Nachteil der vaterländischen Agrikultur und insbesondere auch der Grossstädte; denn an letztere

geht jegliche Nahrungsmittelknappheit in erster Linie hinaus, da der Erzeuger von Nahrungsmitteln sich selbst nicht von diesen entblößen wird.

Seitdem die künstliche Düngung, worunter man bekanntlich die Düngung mit Salpeter, Phosphat, Kalisalzen, Ammonsulfat, Dicyanamid usw. im Gegensatz zur Stalldüngung versteht, gebraucht wird, ist die Pflanzenproduktion aufs dreifache gestiegen. Man weiss darum in landwirtschaftlichen Kreisen den Kunstdünger zu schätzen und hat in Friedenszeit den Chilisalpeter vom Ausland massenhaft bezogen. Da diese Quelle versiegt, will man sich mit Recht vom Auslande unabhängig machen durch Fabrikation von Luftsalpeter, Ammonsalz usw. im Inlande. Das geht natürlich zuerst etwas schwer, bis die Einrichtungen völlig getroffen sind; es herrscht wohl einiger Düngermangel. Das brauchte aber nicht zu sein, auch würden wir in Zukunft nicht bis zu einem solchen Grad zur künstlichen Erzeugung von Dünger greifen müssen, wenn wir die vorhandenen Nährstoffe der Pflanzen, insbesondere die organischen, genügend und gewissenhaft sammelu und verwenden würden. Eine organische Ernährung der Pflanzen ist nämlich, wie die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte gezeigt haben, in einem sehr weitgehenden Maasse möglich. Organische Säuren, Amine, Alkohole, Kohlehydrate usw. dienen den Pflanzen, auch unseren Kulturpflanzen, zur Nahrung. Solche gehen aber durch die Unachtsamkeit der Menschen mit den Abfällen massenhaft verloren. Ich greife ein Beispiel von vielen heraus: die Stoffe des menschlichen Harnes.

Dieser enthält ca.

2,8	%	Harnstoff
0,2	%	Phosphorsäure
0,1	%	Kali
0,04	%	Harnsäure

und noch verschiedene andere Nährstoffe. Indem wir den Harnstoff, wie es meist geschieht, unbenutzt lassen, verzichten wir auf einen sehr wertvollen Stickstoffdünger; derselbe geht von den Grossstädten und kleineren Städten in die Flüsse und ins Meer. Dabei ist 1 Gewichtsteil Harnstoff dreimal soviel wert wie 1 Gewichtsteil Chilisalpeter; also 1 Teil Harnstoff düngt so gut wie 3 Teile Chilisalpeter. Jener stickstoffhaltige Bestandteil des menschlichen Harnes düngt auch weit besser als die Hippursäure des tierischen Harnes, wie die Versuche ergeben haben. In Deutschland gehen jährlich wohl 7 Millionen Doppelzentner Harnstoff verloren, das ist soviel wie 20 Millionen Doppelzentner Salpeter! Warum diese Verschwendung? Es käme nur darauf an, denselben als getrockneten oder konzentrierten, konservierten Harn auf die Felder zu bringen, unter geeigneten Zusätzen; dann brauchten wir dem Chilisalpeter keine Träne mehr nachzuweinen.

Dem Vernehmen nach sind Versuche über die geeignetste Art der Verwendung bereits im Gange. Die Behörden mögen nicht versäumen, solche Bestrebungen zu unterstützen. $\frac{1}{4}$ Million Doppelzentner Kali und $\frac{1}{2}$ Million Doppelzentner Phosphorsäure würden als willkommene Beigabe erscheinen. Dazu kommt noch, dass der Harnstoff nicht bloss Stickstoff-, sondern auch Kohlenstoff-Dünger ist. Seine Zufuhr würde einer vermehrten Kohlensäurezufuhr durch die Wurzeln gleichkommen.

Welche Mengen organischer Nahrung werden sonst noch den Flüssen und Meeren übergeben!

„Wir speisen den Ozean und heizen den Himmel,“ sagte mir jüngst ein bekannter Forscher auf landwirtschaftlichem Gebiete. Mit ersterem meinte er die organischen Abfälle, die in die Vorfluter der Grossstädte geschwemmt werden; mit letzterem die ungenügende Ausnützung der Verbrennungswärme unserer Heizmaterialien. Es fehlt an der Auswertung der Brennstoffe ebenso wie an jener der Düngstoffe im Lande. Welche Mengen organischen Nährstoffes gehen mit Ablaugen der Fabriken, die Pflanzen- oder Tiermaterial verarbeiten, verloren? Was liegt von organischen Abfällen auf den Strassen, den Höfen und Schuttplätzen der Städte, ohne dass jemand an einen Düngwert derselben denkt und zur Einsammlung auffordert! Auf diesem wie auf anderem Gebiete muss uns der Weltkrieg ein Lehrmeister sein, damit wir endlich mit dem Vorhandenen haushalten lernen, ehe wir nach dem Auslande und seinen vergänglichen Schätzen sehen. Wie lange wird es denn noch Chilisalpeter geben? Die Lager sind erschöpfbar, und der Zeitpunkt ihrer Erschöpfung liegt in absehbarer Zukunft.

In dem Vorausgehenden ist die Frage der Verwendung menschlichen Harns zur Düngung physiologisch beleuchtet und mit der Düngung mittels tierischen Harns verglichen worden. Dabei ist stets die Verwendung unzersetzten Harns vorausgesetzt worden. In der Praxis ist davon leider wenig die Rede. Man nimmt den zersetzten Harn, der schon sehr viel Stickstoff an die Luft und an Bakterien abgegeben hat. Da der Harnstoff direkt ernährt, sollte man unzersetzten Harn verwenden. Die Konservierung des Harns ist verhältnismässig leicht zu machen, nur muss man die richtigen Konservierungsmittel wählen, keine basischen Stoffe. Dem Harnstoffmolekül kommt eine grosse Zersetzlichkeit zu.

Lässt man eine Probe menschlichen Harns mit Zusatz von 2 bis 10% Kaliumkarbonat längere Zeit stehen, so stellt sich Ammoniakgeruch ein, ohne dass Bakterien der Flüssigkeit aufkommen; die alkalische Reaktion hindert dabei das Bakterienwachstum. Setzt man zu einer Harnstofflösung Pottasche hinzu, so ergibt sich beim Kochen bald Ammoniakgeruch; noch stärker tritt dieser auf, wenn man statt Pottasche Ätzkali nimmt. Basische Stoffe müssen also vermieden werden.

Gewonnene Hauptresultate:

1. Der Harnstoff ist zugleich C- und N-Nahrung für grüne Pflanzen.
2. Die Hippursäure ist keine so gute Nahrung; denn bei der Spaltung der Hippursäure in der Pflanzenzelle wird Benzoesäure frei, welche nicht bloss unverwendet bleibt, sondern sogar schädlich wirkt.

3. Der Menschenharn ist also besser als der tierische Harn, weil ersterer fast allen N als Harnstoff enthält.

4. Der leichten Zersetzlichkeit des Harns, wobei der Harnstoff in kohlen-saures Ammoniak übergeht und leicht verflüchtigt, kann man durch Zusatz von Konservierungsmitteln, wie $\frac{1}{2}$ —1% Schwefelsäure, entgegenarbeiten oder auch durch Eintrocknen des Harns. Um die bei Düngung mit Harn (im ursprünglichen Zustande) noch in der Acker-erde selbst eintretende Ammoniakverflüchtigung zu vermeiden, könnte man dem Harn Gips zusetzen.

5. Es ist geboten, den menschlichen Harn zu sammeln und dem Ackerboden zuzuführen. Die Einleitung des Harns grosser Städte in den Vorfluter ist eine unverantwortliche Verschwendung von gutem Stickstoffdünger, dem noch beachtenswerte Mengen von Kali und Phosphorsäure beigemischt sind.

6. Das Harnstoffmolekül enthält fast dreimal soviel Stickstoff als der Chilisalpeter; 1 Gewichtsteil Harnstoff ist physiologisch gleich 3 Gewichtsteilen Salpeter. Dass der Stickstoff des Harnstoffes gerade so gut die Kulturpflanzen ernährt wie der des Salpeters, ist auch neuestens durch Versuche im grossen von Schneidewind (Arb. d. D. L. G. Heft 283) gezeigt worden.

7. Wie der Harnstoff können noch viele andere organische Stoffe den Pflanzen zur Nahrung dienen (Verf., siehe Zusammenstellung im Bakt.-Z.-Bl. 1916). Auch der menschliche und tierische Harn enthält ausser dem Harnstoff noch andere nährnde organische Stoffe.

8. Der Harnstoff gibt bei der Spaltung Kohlensäure (neben Ammoniak); darum können ihn hauptsächlich grüne Pflanzen zur C-Ernährung gebrauchen. Aber es scheint mir, dass diese C-Ernährung noch besser gelingt als die mit fertiger Kohlensäure. Es ist nämlich auffallend, wie gut die Pflanzen in entsprechend verdünnten Harnstofflösungen gedeihen.

Schlussbemerkungen über organische Pflanzen- ernährung im allgemeinen.

Die Zeit ist gekommen, in der sich die Forschungen über diesen wichtigen Punkt einigermaassen übersehen lassen. Sie sind sämtlich in den letzten fünf Jahrzehnten gemacht worden, zum Teil im Anschluss an die frühere Humustheorie und in bewusster oder in ungewollter Gegnerschaft zur Lehre von der rein mineralischen Ernährung

der Pflanzen, soweit die Nahrung von aussen kommt. Eine innere organische Ernährung müsste natürlich immer zugegeben werden, da die wachsenden und noch nicht assimilierenden oder überhaupt nie assimilierenden Teile, wie die Wurzelspitzen, notwendigerweise ihre organische Nahrung von anderen Teilen derselben Pflanze beziehen. Damit, dass eine innere organische Ernährung stattfinden muss, ist eine Brücke geschlagen zwischen der Lehre von der organischen und der unorganischen Ernährung der Pflanzen. Die Forschungen von zahlreichen Forschern auf pflanzenphysiologischem Gebiete haben dargetan, von welcher Art diese organische Nahrung ist, die zur inneren Ernährung von Pflanzenteil zu Pflanzenteil, von Zelle zu Zelle, dient. Sie lässt sich einigermaßen mit der Ernährung der tierischen Organe vom Darm oder von den Reservestoffbehältern des Tieres (Leber, Fettpolster usw.) aus vergleichen. Es handelt sich in beiden Fällen um lösliche und diosmierbare Kohlehydrate sowie organische Stickstoffverbindungen oder auch um Fettstoffe. Stärke wird in Zucker übergeführt, um wandern zu können. Denn die Stärke selbst ist nicht diosmierfähig, ja nicht einmal wasserlöslich. Die Stärke muss also verzuckert werden. Es ist das ein Vorgang, der bekanntlich meist durch Enzyme prompt und rasch vor sich geht. Die Bildung von Zucker aus Stärke bei Einwirkung gewisser Temperaturen ist eine im Pflanzenreiche sehr verbreitete Erscheinung. Sogar im Winter kann nach Rosenberg (Bot. Z.-Bl. Bd. 66) die Stärke aus den Knollen verschwinden. Umgekehrt kann aus Zucker wiederum Stärke gebildet werden.

Puriewitsch hat gezeigt, dass dies nicht bloss im regelmässigen Betrieb geschieht, sondern künstlich herbeigeführt werden kann (Einstellen von entleerten Rhizomstücken in Zuckerlösungen, Neufüllung der Zellen mit Stärke). Das Eiweiss liefert im Pflanzenkörper bei seinem Zerfall behufs Abwanderung aus den Reservestoffbehältern hauptsächlich Asparagin. Aus diesem wird dann wiederum Eiweiss aufgebaut. Pfeffer hat bekanntlich seine Beobachtungen über das Auftreten von Asparagin zuerst an Lupinenkeimlingen angestellt. Wenn das epikotyle Stämmchen der bei Lichtzutritt kultivierten Lupinenpflanzen sich zu strecken anfängt, die beiden ersten Laubblätter sich zu entwickeln beginnen, aber noch zusammengefaltet sind, ist Asparagin in fast allen Teilen der Kotyledonen (nur nicht in

den Gefässbündeln derselben und vielleicht nicht in den Schliesszellen der Spaltöffnungen) vorhanden. Mit fortschreitender Entwicklung des Stämmchens und der Laubblätter wird der Asparagingehalt auch dieser Organe ein grösserer. Schliesslich verschwindet das Asparagin aber aus allen Teilen der Pflanze, und es ist selbst bei sorgfältigster Prüfung nicht mehr in den Untersuchungsobjekten nachzuweisen.

Die Bewegung des Asparagins in den Keimpflanzen geht mit derjenigen der Glykose stets Hand in Hand. Die Asparaginnengen, welche bei der Keimung der Papilionaceensamen gehäuft werden, sind stets relativ sehr bedeutend¹⁾ (bei der gelben Lupine in gewissen Entwicklungsstadien der Samen 10 bis 18 % der gekeimten Samen ausmachend), wenn auch wechselnd. Ebenso sind in den Mimosenkeimlingen bedeutende Asparaginnengen enthalten. Bei *Tropaeolum majus* ist das Asparagin nur zu Beginn der Keimung noch gefunden worden. In manchen anderen Keimpflanzen lassen sich nur sehr geringe Asparaginnengen nachweisen, in einigen scheint sich dieses Säureamid überhaupt nicht anzuhäufen.

Das Asparagin ist zweifellos als intermediäres Produkt bei der Eiweissverwendung zur Ernährung der neuentstehenden und der wachsenden Pflanzenzellen anzusehen. In Form von Asparagin wandert das Asparagin, um dann zum Wiederaufbau von Eiweissmolekülen verwendet zu werden. Neben dem Asparagin lassen sich in manchen Keimpflanzen noch anderweitige Zersetzungsprodukte der Eiweisskörper nachweisen. Es sind Säureamide oder Amidosäuren und stehen dem Asparagin nahe. So hat man in Kürbiskeimlingen neben geringen Asparaginnengen hauptsächlich Glutamin (das Amid der Amidopyroweinsäure) gefunden. Letzteres fand dann Gorup-Besanez auch in Wickenkeimlingen und E. Schulze in Lupinenkeimlingen vor. In Wickenkeimlingen kommt nach Gorup-Besanez Tyrosin vor. In Kürbiskeimlingen fanden E. Schulze und Barbieri etwas grössere Tyrosinquantitäten. Leucin (Amidokaprönsäure) ist von Gorup-Besanez und H. Will und später von Cossa in Wickenkeimlingen angetroffen worden. Ammoniak ist nach E. Schulze kein normales Eiweisszersetzungsprodukt in Samen, sondern bildet sich erst beim Trocknen der Keimpflanzen oder bei Darstellung der Extrakte.

1) Schulze u. Umlauf, Landwirtsch. Jahrb. Bd. 5 S. 821.

Wir haben also folgende Eiweisszerfallprodukte in keimenden Pflanzen:

Wicken	Kürbis	Lupinen	Mimosenkeimlinge	Tropacolum
Asparagin Leucin Tyrosin Glutamin	Glutamin Asparagin Tyrosin	Asparagin (bis 18%) Glutamin Leucin (Ammoniak bildet sich erst beim Trocknen der Keimlinge oder bei Darstellung der Extrakte)	Asparagin	Asparagin (zu Beginn der Keimung)

Es treten also neben dem Asparagin noch andere Stickstoffverbindungen als Zersetzungsprodukte der Eiweissstoffe auf. Alle diese Produkte verschwinden wieder, indem sie zur Eiweissbildung in den wachsenden Pflanzenteilen verwendet werden. Somit findet normalerweise in den heranwachsenden Pflanzen eine innere Ernährung (von Zelle zu Zelle) mit Asparagin, Glutamin, Leucin, Tyrosin statt. Dass diese Stoffe nun auch bei Zufuhr von aussen die Pflanzen ernähren, ist zwar von vornherein wahrscheinlich, müsste aber doch experimentell bewiesen werden. Das ist auch geschehen.

Die Untersuchung ist dann auch auf zahlreiche andere Stoffe ausgedehnt worden, unter anderem auf die Fäulnisprodukte, weil sie im Humus vorkommen. Eine kurze Zusammenstellung nach Stoffgruppen ist im Bakt. Z.-Bl. Bd. 47, 1916 vom Verf. gegeben worden.

Die zahlreichen Stoffe, welche zur Ernährung grüner Pflanzen dienen können, gewähren einen staunenerregenden Einblick in die chemischen Fähigkeiten auch der grünen Pflanzen. Letztere können fast ebensoviele organische Moleküle zertrümmern und wiederaufbauen wie die Pilze.

Leitfähigkeitsmessungen am überlebenden Herzen.

Von

Dr. **Georg Pietrkowski.**

(Aus dem pharmakologischen Institut und dem technologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)

(Mit 5 Textabbildungen.)

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	497
Die Methode	499
1. Das Leitgefäß	499
2. Die Platinierung der Elektroden	501
3. Die Temperaturkonstanz	501
4. Anlage der Messordnung	502
Hauptteil	504
1. Leitfähigkeit nach tonisierenden Eingriffen (Vorhofsdehnung und Strophanthinvergiftung)	504
2. Bemerkungen zur Tonusfrage	507
3. Leitfähigkeit der Ringer-Lösung nach atonisierenden Eingriffen	512
a) Versuche mit Ca-freiem Ringer	512
b) Leitfähigkeit nach CO ₂ -Vergiftung	513
4. Änderungen osmotischen Drucks	514
a) Verdoppelung des osmotischen Druckes durch Zusatz von 10% Rohrzucker zur Ringer-Lösung	514
b) Erniedrigung des osmotischen Drucks (Speisung mit Halb-Ringer)	515
c) Speisung mit Halb-Ringer bei normalem osmotischem Druck (Zusatz von 5% Rohrzucker)	517
Versuchsprotokolle	519

Einleitung.

Vorliegende Arbeit, die Fortsetzung einer im Band 81 des Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie erschienenen: „Der Einfluss experimenteller Vorhofsdehnung auf den Tonus der Ventrikelmuskulatur“¹⁾, wurde ausgeführt im Chem.-Technologischen Institut der Universität Freiburg, dessen Leiter, Herrn Prof. Riesenfeld, ich für Ratschläge und sein freundliches Interesse für die Arbeit zu Dank verpflichtet bin.

1) Pietrkowski, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 81. 1917.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 172: 32

In der oben erwähnten Arbeit konnte ich eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der Digitaliswirkung und dem Einfluss der Vorhofsdehnung auf die Ventrikelmuskulatur feststellen. Beide verändern das Elektrokardiogramm des Froschherzens in eigentümlicher Weise — Verkleinerung und endliche Umkehr der *T*-Zacke —, beide bewirken vor allem eine Tonussteigerung, die bei entsprechender Digitaliskonzentration bis zum systolischen Stillstand führt. Auch die Vorhofsdehnung vermag bei passender Anordnung dieses maximale Endstadium der Tonisierung zu erreichen. Macht man nämlich die Vorhofsdehnung an einem leerschlagenden Herzen nach vorheriger Unterbindung der zuführenden Venen oder legt man ein solches Herz mit gedehntem Vorhof in eine Schale mit Ringer-Lösung, so nimmt nach Stunden der Ventrikel allmählich einen Zustand der Starre an, der einem Druck von mehr als 20 ccm Wasser standhält, und stirbt in diesem Stadium ab, wie nach einer tödlichen Digitalisvergiftung. Beide Zustände aber sind bis zu einem gewissen Zeitpunkt noch reversibel, d. h. bringt man noch vor dem Absterben ein solches Herz an die Straub'sche Kanüle, so macht der Zustand der Starre langsam wieder einer normalen rhythmischen Aktion Platz. Macht man hingegen die Vorhofsdehnung an einem Herzen, das von vornherein an der Straub'schen Kanüle arbeitet, so ist die Tonussteigerung wesentlich geringer, und die Reversibilität des Prozesses ist so gross, dass schon wenige Minuten nach dem Eingriff — soweit man aus der Kurve urteilen kann — der Tonus wieder scheinbar zur Norm zurückgekehrt ist. Aber nur scheinbar; denn das Herz hinterbleibt nach dem Eingriff in einem Zustand, den ich als „latente Tonisierung“ bezeichnet habe, weil das Herz in ihm für weit geringere Konzentrationen tonisierender Stoffe (Digitalis, BaCl_2 , CaCl_2 , Methylviolett) empfindlich ist als vorher.

Da es sich bei diesen Stoffen, wie ihre Auswaschbarkeit beweist, um einen Vorgang der Adsorption handeln musste, so schien mir diese Tatsache erhöhter Empfindlichkeit des Herzens nach Vorhofsdehnung eine irgendwie geartete Veränderung der Membran oder äussersten Grenzschicht der Ventrikelmuskelzelle zur Voraussetzung zu haben. War das richtig, so durfte man erwarten, dass die Wirkung osmotischer Vorgänge an solchem Herzen vor und nach der Vorhofsdehnung verschieden sein würde. Und es bestätigte sich in der Tat, dass Verdoppelung des osmotischen Druckes durch Zusatz von 9% Rohrzucker

zur Ringer-Lösung nach Vorhofsdehnung eine viel stärkere Tonicierung des Herzens zuwege brachte (das Herz stand bald in Systole still) als vorher.

So schien die Hypothese berechtigt, dass die Vorhofsdehnung eine Verschiebung des Verhältnisses zwischen Zellmembran und Aussenlösung bewirkte, derart, dass die vorher isotonische Ringer-Lösung hypertonisch wirkte, und dass die am Organ beobachtete Tonussteigerung seine Ursache in einem Austritt von Wasser aus der Zelle hatte. Der Beweis hierfür liess sich nur durch Untersuchung der das Herz speisenden Ringer-Lösung bringen. Das liess sich auf zweierlei Art versuchen, entweder durch Bestimmung ihres osmotischen Druckes oder ihrer Leitfähigkeit. Ich wählte den letzteren Weg wegen der grösseren Empfindlichkeit der Methode, und es mag hier schon Erwähnung finden, dass die Ergebnisse der Untersuchungen ganz andere waren als die erwarteten.

Die Methode.

Leitfähigkeitsmessungen am überlebenden Organ mittels der Kohlrausch'schen Wechselstrommethode sind meines Wissens bisher in der Physiologie noch nicht angewandt worden. Soweit ich aus der Literatur ersah, ist nur in der Pflanzenphysiologie von Osterhout¹⁾ diese Methode zur Prüfung der inneren Leitfähigkeit von Pflanzenzellen und der Frage ihrer Durchlässigkeit für Salze benutzt worden. Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Methode in unserem Falle war neben der Tauglichkeit des Präparates (das überlebende Froschherz) die Einrichtung der Straub'schen Kanüle, die ich hier als bekannt voraussetze. Sie wurde die natürliche Grundlage unseres Leitgefässes. Jedoch mussten aus folgenden Gesichtspunkten einige Abänderungen getroffen werden.

1. Das Leitgefäss.

(Vgl. Abb. 1.)

Da es sich bei dem erwarteten Austausch zwischen Herz und Ringer-Lösung nur um kleine Mengen handeln mochte, so konnten diese in der Leitfähigkeitsmessung nur dann als deutliche Grössen auftreten,

1) Osterhout, Science vol. 35. 1912. Zitiert nach Höber, Physikal. Chemie d. Zelle u. Gewebe. 1914.

wenn man die Menge der Speiseflüssigkeit möglichst klein, die des Widerstandes zwischen den Elektroden recht gross wählte. Dazu kam, dass man Kapazitätsschwankungen vermeiden musste, die durch das rhythmische Heben und Senken des Flüssigkeitsspiegels während der Herzaktion auftreten und die so deutlich sind, dass man das Herz am Telephon gewissermaassen pulsieren hören kann. Diesem Zweck diente eine Stromschleifen verhindernde Einschnürung kurz oberhalb der Elektroden, wodurch, wie die abgebildete Skizze zeigt, ein kleines Bassin, das eigentliche Messgefäss, abgetrennt wurde. Der anschliessende Kanülenkörper wurde nun so eng gemacht, dass 0,3—0,4 ccm Lösung genügende Steighöhe hatten, um den Flüssigkeitsspiegel zu verhindern, in der Diastole die Einschnürung zu erreichen und so Kapazitätsschwankungen hervorzurufen. Durch Kürzung und möglichst wagerechte Führung des Kanülenfusses wurde eine zu grosse hydrostatische Belastung des Herzens vermieden.

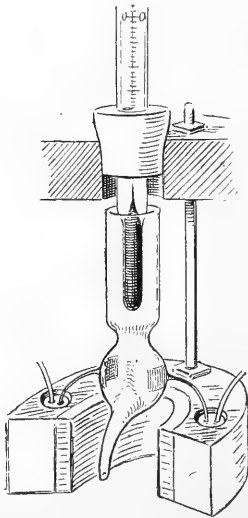


Abb. 1.

Da die Messungen am genauesten sind, wenn der Widerstand des Messgefässes zwischen 100 und 1000 Ω liegt, mussten die Elektroden recht klein gemacht werden; dabei aber durfte man eine gewisse Grösse nicht unterschreiten, weil sonst das Minimum — infolge Polarisation der Elektroden — unscharf wird. Bei den Messgefässen I und III waren die Maasse 3,5 : 6,5 mm, der Kanüledurchmesser 0,8 mm, bei Messgefäss II noch kleiner. Ausserdem wurden bei den ersten beiden Gefässen die Vorder- und Hinterwand des Bassins noch nachträglich eingedrückt, um die Kapazität zu verringern. Da es uns nur auf die Änderungen des Widerstands ankam, wurde auf die Eichung der Kapazität mittels einer bekannten Gipslösung und die Bestimmung von κ , dem spezifischen Leitvermögen, verzichtet. Die Grössenordnung des Widerstands der Ringer-Lösung lag bei Messgefäss I um 287 Ω , bei Messgefäss II um 248, bei III um 334. Da im Lauf der Zeit die Plattinierungen etwas zu leiden pflegen, nahmen diese Zahlen allmählich um ca. 2—3 Ω nach oben zu, was die Notwendigkeit einer öfteren Kontrolle der Normalwerte zur Folge hatte. Bei obiger Versuchsanordnung kann man mit einer Fehlerquelle von 1—2 % für die einzelne

Messung rechnen (Schwankungen in den Zuleitungsdrähten, Thermostrome und das persönliche Moment des Messenden). In den mitgeteilten Versuchen beträgt sie selten 1%, fast immer nur Bruchteile davon, meist nur Bruchteile von 1 Ω . Ausserdem wurde immer das Mittel von vier Messungen genommen.

2. Die Platinierung der Elektroden.

Die Elektroden wurden, wie die abgebildete Skizze zeigt, der Wand angeschmolzen, so dass alle Erschütterungen durch Flüssigkeitswirbel ausgeschlossen waren, die Platindrähte durch die Wand der Kanüle hinausgeführt. Die Platinierung erfolgte nach der von Kohlrausch angegebenen Vorschrift¹⁾: Als Platinierungsflüssigkeit diente eine Lösung, die auf 30 ccm Wasser 1 g H_2PtCl_6 und 8 mg Bleiacetat enthielt. Nach sorgfältiger Reinigung der Elektroden wurde unter schwacher Gasentwicklung und alle 3 Minuten erfolgreichem Stromwechsel ein Strom von ca. 0,1 Ampere $\frac{1}{2}$ Stunde hindurchgesandt. Danach Abspülen der Elektroden und Ausziehen in 60—80° C. warmem Wasser, das mehrmals erneuert wurde.

3. Die Temperaturkonstanz.

Da der Temperaturkoeffizient der Ringer-Lösung ca. 2,5% beträgt, war die Genauigkeit der Temperaturbestimmung von grösster Wichtigkeit. Hier waren einige Schwierigkeiten zu überwinden. In einen Thermostaten konnte man die Apparatur nicht einbauen, weil man während der Versuche Eingriffe am Herzen vornehmen und ihre Wirkung beobachten musste. So wurde das in einem verschlossenen Becherglas sitzende Messgefäss durch eine Korkbohrung in ein Wasserbad eingelassen, dessen Temperatur mittels Zuflusses von warmem und kaltem Wasser durch ein doppelläufiges Rohr reguliert werden konnte. Das Ganze stand auf einem Glasfuss und war von einem weiten Glasstutzen umgeben, der seinerseits auf einer hölzernen Unterlage ruhte. Da es sich nun bald erwies, dass zwischen Wasserbad und Messraum oft ziemlich erhebliche, von der Zimmertemperatur abhängige Temperatursprünge vorhanden waren, so blieb, um diesen unberechenbaren Schwankungen zu entgehen, nichts anderes übrig, als durch eine Korkbohrung des Becherglases ein Thermometer in die Kanüle selbst einzuführen. An diesem waren $\frac{1}{10}$ -Grade bequem und Bruchteile davon

1) Kohlrausch-Hollborn, Leitvermögen d. Elektrolyte S. 9. Leipzig 1898.

mit ziemlicher Sicherheit abzulesen. Das Messgefäß selbst sass in einem hölzernen Halbring, der durch einen Eisenstab mit dem Verschlusskork fest verbunden war, und zwar tauchten die Platindrähte des Messgefäßes in zwei Quecksilbernäpfchen, die den Kontakt mit den zur Brücke resp. zu dem Vergleichswiderstand führenden Drähten vermittelten (vgl. untenstehende Abb. 2).

4. Anlage der Messordnung.

Die Anlage der Messordnung zeigt nebenstehende Skizze, die keiner weiteren Erklärung bedarf (Abb. 3). Durch das Telephone geht nur dann kein Strom,

wenn die Punkte seiner Zuteilung gleiches Potential haben, d. h. wenn der Vergleichswiderstand W sich zu dem ihm zugehörigen, mit b bezeichneten Teil der Brücke verhält wie x , der gesuchte Widerstand im Leitgefäß, zu a , also:

$$\frac{W}{b} = \frac{x}{a} \text{ oder } x = \frac{a W}{b}.$$

Alle Messungen wurden möglichst bei 18°C. ausgeführt oder zum Vergleich auf diesen Wert reduziert, nachdem der Temperaturkoeffizient der Ringer-Lösung auf 2,5% festgestellt worden war (die Zimmertemperatur wurde auch möglichst in der Nähe von 18°C. gehalten). Nachdem die Methode sich als brauchbar erwiesen hatte, wurden mit ihr auch andere

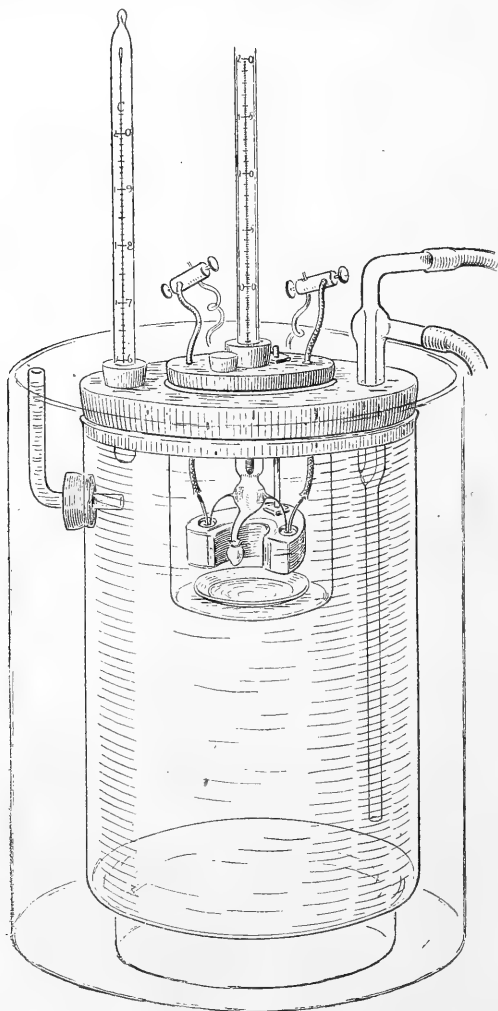


Abb. 2.

Versuche ausgeführt als diejenigen, für welche sie in erster Linie erdacht war, und zwar wurden untersucht:

I. tonisierende Einflüsse:

- a) Vorhofsdehnung,
- b) Digitaliswirkung;

II. atonisierende Einflüsse:

- a) Wirkung Ca freien Ringers,
- b) Wirkung der CO_2 -Vergiftung;

III. Änderungen osmotischen Druckes:

- a) Verdoppelung des osmotischen Druckes durch Zusatz von 10% Rohrzucker zur Ringer-Lösung,
- b) Herabsetzung des osmotischen Druckes (Speisung mit Halb-Ringer),
- c) Einwirkung von Halb-Ringer bei gleichbleibendem osmotischem Druck (durch Zusatz von 5% Rohrzucker).

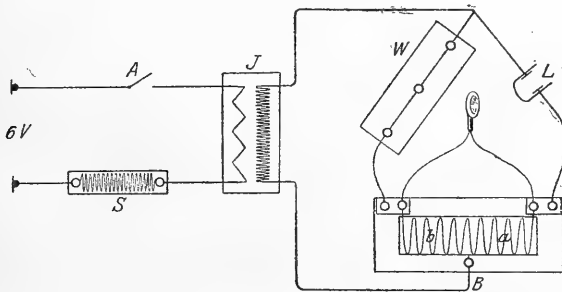


Abb. 3. *A* Ausschalter, *S* Schieberrheostat, *J* Inductorium, *W* Widerstand, *L* Leitgefäß, *B* Brücke.

Um die Darstellung nicht unübersichtlich zu machen, will ich zunächst die Versuchsergebnisse mitteilen und die sich anschliessenden Fragen erörtern. Zum Schluss sollen dann die Messprotokolle angefügt werden.

Von der Lüftung des Herzens musste, ebenfalls in Rücksicht auf die Temperaturkonstanz, Abstand genommen werden. Doch wurde niemals, auch während länger ausgedehnter Beobachtungen, irgendein messbarer Einfluss des Lüftungsmangels wahrgenommen, etwa durch Anhäufung von Kohlensäure. Das ist auch an sich schon unwahrscheinlich. Die Kohlensäure dissoziiert als schwache Säure nur in sehr geringem Grade. Ausserdem kann sie leicht an die umgebende

Luft abdunsten, welcher Vorgang durch die Herztätigkeit, die wie ein natürliches Rührwerk arbeitet, noch begünstigt wird¹⁾.

Noch eine kurze Bemerkung ist über den Leitwert der Ringer-Lösung im normalen Froschherzen voranzuschicken. Im allgemeinen sind zwischen dem theoretischen Wert der Ringer-Lösung und dem im Froschherzen gemessenen nur Unterschiede um Bruchteile eines Ω . Doch kommen hin und wieder Fälle vor, in denen das Herz mit der Lösung offenbar nicht isotonisch ist und wahrscheinlich durch Wasserabgabe die Leitfähigkeit ganz beträchtlich verschlechtert (6—10 Ω). Ich habe das besonders an einer Serie maroder Frösche beobachtet, die einige Tage in einem Topf aufgehoben waren, dessen Wasser nicht erneuert worden war. Nur ganz selten findet man Verbesserung der Leitfähigkeit um 1—1,5 Ω . Fast alle mitgeteilten Versuche wurden an Präparaten vorgenommen, die mit der Ringer-Lösung isotonisch waren. Wo geringe Abweichungen vom Normalwert vorkamen, habe ich mich erst durch wiederholte, in längeren Abständen vorgenommenen Messungen von der Konstanz des Wertes überzeugt, bevor mit dem Versuch begonnen wurde.

Hauptteil.

1. Leitfähigkeit nach tonisierenden Eingriffen (Vorhofsdehnung und Strophanthivergiftung).

Diese beiden Einwirkungen mögen eine gemeinsame Besprechung finden, da ihr Einfluss auf die Leitfähigkeit vollkommen identisch ist. Ich erwähnte schon in der Einleitung, dass ich auf Grund vergleichender Untersuchungen über die Wirkungen erhöhten osmotischen Druckes am selben Herzen vor und nach Vorhofsdehnung die Vermutung aus-

1) Nur bei einem Herzen, das 7 Stunden lang ohne Lüftung sich selbst überlassen war, beobachtete ich eine Leitfähigkeitsverbesserung von mehreren Ω , wahrscheinlich durch Wasseraufnahme infolge von Anhäufung von Milchsäure im Muskel bei ungenügender O_2 -Zufuhr. Hier bewirkte eine einzige Lüftung (eine Pravay-Spritze Luft) eine fast völlige Rückkehr des Normalwertes. Es erinnert dies an die von Ludwig und Schmidt, Arb. a. d. physiol. Laborat. Leipzig Bd. 3 H. 1 1868; zitiert n. d. Ergebn. d. Physiol. 1916 S. 94, gefundene Tatsache, dass bereits minimale O_2 -Mengen genügen, um die Reizbarkeit eines durch Erstickung völlig unerregbar gewordenen Muskels wiederherzustellen.

gesprochen hatte, dass durch den Reiz der Vorhofsdehnung eine irgendwie geartete Veränderung zwischen den Grenzschichten der Ventrikelzellen und der Aussenlösung eintreten müsste, derart, dass die vorher isotonische Ringer-Lösung nun hypertonisch wirkt und durch Wasseraustritt aus der Zelle die Tonussteigerung verursacht. Das Umgekehrte ist der Fall: Vorhofsdehnung wie Digitalisvergiftung verbessern die Leitfähigkeit der Ringer-Lösung um ca. 2,5—6 Ω (vgl. Versuche 1—11).

Diese Leitfähigkeitsverbesserung kann nur auf zweierlei Art zustande kommen: entweder es sind Elektrolyte aus dem Herzen in die Ringer-Lösung übergetreten, oder die Lösung hat sich infolge Wasseraufnahme durch das Herz konzentriert. Für den ersten Fall kommen die *H*-Ionen der Kohlensäure in Betracht und Salze. Die Gründe, die gegen den Einfluss der Kohlensäure sprechen, sind oben schon erörtert worden. Aber ausserdem mögen schon hier die Resultate späterer Versuche Erwähnung finden, die diese Meinung noch verstärken. Sättigt man die Ringer-Lösung mit CO_2 , indem man den Messraum durch ein Rohr mit einem Kipp'schen Apparat verbindet, oder besser noch, indem man 1—2 Pravaz-Spritzen CO_2 langsam durch die Lösung schickt, so bessert sich die Leitfähigkeit um ca. 3—4 Ω . Wiederholt man aber diesen Versuch am Herzen, so bleibt das Herz fast augenblicklich stehen. Also um die Ringer-Lösung mit CO_2 so zu beladen, dass ihre Leitfähigkeit sich um die genannte Grösse verbessert, muss das Herz eine Kohlensäurespannung erreichen, die mit seiner Funktion nicht vereinbar ist. So bleibt zunächst die Möglichkeit eines Austritts von Salzen aus dem Herzen zu erörtern. Für diese Annahme spricht eigentlich nichts, eher alles dagegen. Denn die Kraft bliebe ganz unerklärlich, die entgegen dem osmotischen Druck bei normalem Partiardruck der Salze einen solchen Austritt von Salzen veranlassen sollte. Somit bleibt als einzige Erklärung, dass das Herz Wasser aus der Lösung aufgenommen hat, was allerdings eine Steigerung des osmotischen Drucks im Innern der Ventrikelzelle voraussetzt. Und dafür sprechen einige Tatsachen.

Zunächst fand Rhode¹⁾, dass die Digitalisvergiftung des Herzens mit einem erhöhten O_2 -Verbrauch und einer stärkeren Säuerung des Muskels einhergeht. Ferner fand man den Kreatiningehalt von Frosch-

1) Rhode, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68. 1912.

muskeln, die in Lösungen tonisierender Substanzen aufbewahrt waren (Veratrin, CaCl_2 , Coffein, Digitalis) wesentlich höher als den von Vergleichspräparaten in reiner Ringer-Lösung¹⁾. Das gleiche konnte man an Katzen und Kaninchen nachweisen, deren eine Seite man durch Entfernung des Grosshirns in den Zustand der „Enthirnungsstarre“ gebracht hatte, während man die andere Hälfte — nach dem Vorgang de Boer's — mittels Durchschneidung der hinteren Wurzeln atonisch gemacht hatte¹⁾. Auch ein Befund von Belák (Bioch. Zeiteshr. 1917, Bd. 83), der den Einfluss des Coffeins auf die Muskelquellung untersucht hat, scheint hierher zu gehören. Er konnte bei nicht toxischen Dosen von 0,1% ein rascheres Eindringen des Wassers und ein grösseres Wasserbindungsvermögen des Muskels feststellen. Schliesslich konnte ich in der oben erwähnten Arbeit „Einfluss experimenteller Vorhofsdehnung auf den Tonus der Ventrikelmuskulatur“ nachweisen, dass ein Herz nach Vorhofsdehnung in einem bestimmten Zeitraum mehr Methylviolett speichert als ein normales; der Unterschied kann bis zu 11% betragen. Die zuerst erwähnten Tatsachen würden die osmotische Drucksteigerung erklären, die letzte den osmotischen Zustrom zum Herzen beweisen. Wir müssen uns also vorstellen, dass Vorhofsdehnung ebenso wie Digitalisvergiftung zunächst — vielleicht von einer gemeinsamen Stelle aus — einen Reiz auf die Muskelzellen des Ventrikels ausüben, durch den ein mit ihrer Funktion verbundener Stoffwechselfvorgang gesteigert wird; der vermehrte Stoffzerfall bewirkt eine Steigerung der molekularen Konzentration, dadurch tritt eine Drucksteigerung im Innern und ein osmotischer Zustrom von Wasser nach der Zelle ein. Wie die Messungen zeigen, setzt dieser Vorgang wahrscheinlich unmittelbar (Versuch 1), sicher aber wenige Minuten nach dem Eingriff ein und dauert so lange, bis zwischen dem Herzen und der Ringer-Lösung ein Gleichgewicht geschaffen ist. Wechselt man nun die Ringer-Lösung, so bekommt man in vielen Fällen nicht sofort den Ausgangswert, sondern meist einen um 1—2 Ω besseren, d. h. der Prozess der Wasseraufnahme durch die Zelle setzt sich noch in abgeschwächtem Grade fort, und es bedarf oft eines zwei- bis dreimaligen Wechsels der Lösung, bis der normale Wert der Ringer-Lösung wieder erreicht ist.

1) *Ergebn. d. Physiol.* 1916 S. 91.

2. Bemerkungen zur Tonusfrage.

Wir haben also neben den schon erwähnten Ähnlichkeiten zwischen Vorhofsdehnung und Digitaliswirkung — die Tonussteigerung, die Reversibilität des Prozesses, die eigentümliche Abänderung des Elektrokardiogramms, allmähliches kleiner werden und endliche Umkehr der *T-Zacke* — noch eine neue gefunden: Verbesserung der Leitfähigkeit infolge Wasseraufnahme durch die Zelle. Da nach unseren Versuchen mit Sicherheit auszuschliessen ist, dass die Tonussteigerung nach Digitalis oder Vorhofdehnung eine Volumverminderung des Organs infolge Wasseraustritts ist, so kann der veränderte Zustand des Muskels seinen Grund nur in einer Veränderung seiner kolloidalen Substanz haben, und es liegt die Frage nahe, ob jene Konzentrierung der Ringer-Lösung etwas damit zu tun haben könnte.

Die in der Physiologie heute herrschende Vorstellung über das Wesen der Muskelkontraktion geht auf die Entdeckung Engelmann's zurück, „dass alle quellbaren und einachsig doppeltbrechenden Fasern, wie Muskelfasern, Bindegewebsfasern, gespannte Gelatinestreifen, Fibrinfäden oder Darmsaiten, sich durch Quellung verkürzen, und dass die Quellung neben der Erwärmung am wirksamsten hervorgerufen wird durch Ansäuerung“¹⁾. Im Falle des tätigen Muskels würde es die Milchsäure sein, der diese Aufgabe bei der Kontraktion zukommt. Auch die Totenstarre, nach Hermann die letzte der Funktion im Leben vergleichbare Aspannung des Muskels, geht mit Ansammlung von Milchsäure einher, die nach Versuchen von v. Fürth und Lenk²⁾ von einem hohen Imbibitionsvermögen begleitet ist. Bringt man hingegen den toten Muskel in eine Atmosphäre von Sauerstoff, dann wird die Milchsäure abgebaut, und die Starre bleibt aus. In unserem Fall, der Digitalisvergiftung, ist die vermehrte Säuerung durch Rhode nachgewiesen, und es scheint ein natürlicher Schluss, die Verbesserung der Leitfähigkeit ebenso wie die Tonuszunahme des Organs auf Quellung des Zellinnern infolge Säuerung zurückzuführen. Doch begegnet diese Erklärung einer Anzahl Schwierigkeiten:

1. Man müsste einen Parallelismus zwischen dem Quellungsgrad und der Tonuszunahme erwarten. Nun ist aber die bei tödlicher Digitalisvergiftung aufgenommene Wassermenge trotz höchster Starre

1) Zitiert nach Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe, 4. Aufl. 1914.

2) v. Fürth u. Lenk, Biochem. Zeitschr. Bd. 33 S. 341. 1911.

nur gering (ca. 5 mg), dagegen werden wir bei später mitzuteilenden Versuchen sehen, dass bei Speisung mit Halb-Ringer das Herz ganz erstaunlich grosse Mengen Wassers aufzunehmen vermag — zwischen 30—80 % seines Gewichts —, aber die in der Kurve sich abzeichnende Tonussteigerung ist nur unbedeutend¹⁾.

2. Unerklärlich wäre auch das rasche Verschwinden der Tonuszunahme nach Vorhofsdehnung. Wäre das aufgenommene Quellungswasser der Grund der Tonussteigerung, so müsste man mit dem Abklingen des Tonus auch wieder einen Wasseraustritt und damit die Wiederherstellung des normalen Leitwerts der Ringer-Lösung erwarten. Die Versuche zeigen aber umgekehrt, dass die Verbesserung des Leitwerts ständig wächst und schliesslich stationär bleibt, während in der Herzkurve schon nach wenigen Minuten jede Wirkung verschwunden ist.

3. Wir sehen die gleiche Wasseraufnahme selbst bei ganz kleinen, in bezug auf den Tonus sicher unwirksamen Digitalisdosen auftreten ($\frac{1}{10}$ Millionen, vgl. Versuch 11).

Alle diese Gründe machen es unwahrscheinlich, dass die Quellung der Muskelzelle durch das aufgenommene Wasser der Grund oder der alleinige Grund der Tonussteigerung ist. Dahingegen glaube ich, dass wir in der Konzentrierung der Lösung ein Moment sehen können, dass durch Änderung der Oberflächenspannung der Muskelfibrillen gegenüber der Aussenlösung eine solche Tonussteigerung verursachen könnte. An sich spräche die Geringfügigkeit der Konzentration dagegen. Denn gerade zur Ausflockung der hydrophilen Kolloide sind nach den Versuchen von Hoffmeister²⁾ relativ grosse Mengen von Neutralsalzen der Alkalien nötig. Indessen darf man nicht vergessen, dass wir nur die endliche Veränderung der Gesamtlösung messen. Die Konzentrierung an den Grenzflächen zwischen Muskelzelle und Ringer-Lösung muss, solange das osmotische Gefälle nach dem Innern andauert, sehr viel grösser sein, und um so grösser, je stärker das Gefälle ist, also im Beginn des Reizes, wie aus den Versuchen mit Vorhofsdehnung ersichtlich ist. Dort ist die Wasseraufnahme im wesentlichen schon nach 2—5 Minuten beendet.

1) Hier könnte man allerdings einwenden, dass das aufgenommene Wasser nicht notwendig als Quellungswasser in der Zelle gespeichert sein muss.

2) Hoffmeister, Arch. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 24. 1888.

Auch die grosse Reversibilität des Prozesses erklärt sich dann: in jeder Diastole wird die an den Grenzflächen konzentrierte Lösung durch Diffusion mit normaler verdünnt, und schliesslich ist bei abnehmendem osmotischem Gefälle die Zelle wieder von einer Lösung umspült, die sich nur wenig von der normalen unterscheidet. Bei der grossen Reversibilität der hydrophilen Kolloide wäre das rasche Verschwinden der „Salzschrumpfung“ nichts Ungewöhnliches. Nimmt man diese Erklärung an, so wird auch manches an dem Phänomen der Vorhofsdehnung verständlich, was sonst zusammenhanglos blieb. Ich habe schon in der Einleitung erwähnt: wenn man die Vorhofsdehnung bei leerschlagendem Herzen macht, zum Beispiel bei einem Herzen in situ, dessen zuführende Venen unterbunden, die Aorta angeschnitten ist, oder bei einem ausgeschnittenen Präparat, das man nach dem Eingriff von der Kanüle abgenommen und in Ringer-Lösung gelegt hat, so verschwindet der Tonus nicht, sondern erreicht zunehmend eine Starre, die einem Druck von über 20 cm Wasser standhält, in der das Herz dann abstirbt wie bei tödlicher Digitalisvergiftung. Hier ist der Prozess irreversibel, weil die Muskelzelle ständig von konzentrierter Salzlösung umgeben ist; die Waschung mit normalem Ringer fehlt. Denn ehe auf dem Wege langsamer Diffusion durch die ganze Dicke des Herzmuskels ein Ausgleich geschaffen ist, ist der Ventrikel abgestorben und sein Kolloid irreversibel verändert. Bringt man aber das Herz noch vor diesem Endstadium wieder an die Straub'sche Kanüle, so ist durch Ringer-Waschung noch eine Umkehr des Prozesses und Erholung zu erreichen.

Die Tonisierung des Herzmuskels nach Digitalisvergiftung unterscheidet sich von der nach Vorhofsdehnung durch ihre Beständigkeit bei schwächeren und ihr maximales Anwachsen bis zum systolischen Stillstand bei starken Dosen. Ich erkläre mir das so, dass an der durch Osmose bewirkten Salzschrumpfung der Grenzflächen das Digitalisglykosid adsorbiert wird und bei längerer Einwirkung eine „sekundäre Verfestigung“ (Hysteresis) an dieser Oberfläche eintritt. An sich haben nach Traube¹⁾ auch die Nichtleiter gegenüber hydrophilen Kolloiden ein erhebliches Fällungsvermögen, das proportional ist ihrer Oberflächenaktivität. Es würden also

1) J. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 511. 1910 u. Bd. 153 S. 199.

bei der Digitaliswirkung nach unserer Auffassung zweierlei Momente für die Fällung in Betracht kommen; erstens die Fällung durch Elektrolytkonzentration an den Grenzflächen, die Folge des osmotischen Vorgangs, und zweitens die Fällung durch Adsorption des Digitalis. Diese Zustandsänderung des Kolloids muss — im Gegensatz zu der nach Vorhofsdehnung — so lange irreversibel sein, solange die Adsorptionsisotherme der Lösung, d. h. ihre Konzentration, nicht geändert wird. Erst Verdünnung der Digitaliskonzentration im System kann die Reversibilität ermöglichen (Auswaschung).

Nach Freundlich's¹⁾ Untersuchungen ist die Fällung der Suspensionskolloide durch Elektrolyte und nach Höber und

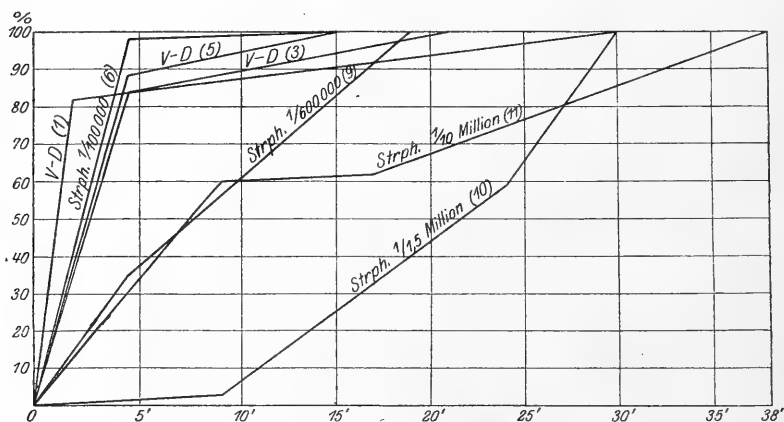


Abb. 4.

Gordon's²⁾ Feststellungen auch die der hydrophilen Kolloide in hohem Maasse abhängig von der Schnelligkeit ihres Zusatzes. Da ist es nun interessant, zu sehen, wie bei jenen Eingriffen, die alsbald von Tonussteigerung gefolgt sind, wie bei Vorhofsdehnung und grossen Digitalisdosen, die Wasserresorption und damit die Elektrolytkonzentrierung an den Grenzflächen sehr rasch eintritt, dahingegen langsam wirkende, schwache oder ganz unwirksame Dosen von einer allmählichen Wasserresorption gefolgt sind. Nach 5 oder gar 10 Minuten ist hier erst ein Bruchteil der Leitfähigkeitsverbesserung erreicht.

1) Freundlich, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 44 S. 143. 1903.

2) Höber u. Gordon, Hofmeister's Beiträge Bd. 5 S. 432. 1904.

Trägt man sich einige Versuche in Form einer Kurve auf, in der die Abszisse die Zeiten, die Ordinate die Verbesserung des Leitwertes in Prozenten ausdrückt, so erhält man folgendes Bild: vgl. Abb. 4. In Abb. 5 sind auf der Ordinate die Ohmzahl der Leitfähigkeitsverbesserung aufgetragen.

In dieser Tatsache scheint mir eine Erklärung für die Unwirksamkeit unterschwelliger Digitalisdosen und ihre Wirksamkeit nach Sensibilisierung des Herzens durch Vorhofsdehnung zu liegen. Bei unterschwelligem Digitalisdosen bleibt infolge der Langsamkeit der Wasserresorption die Elektrolytkonzentration an der Oberfläche und damit die Salzschrumpfung aus. Nach Sensibilisierung des Herzens durch Vorhofsdehnung tritt sie ein und wird durch das adsorbierte Digitalis stabil. Es ist jetzt auch verständlich, warum diese Wirkung am deutlichsten ist, wenn man die Vorhofsdehnung bei laufender Vergiftung macht, und weniger ausgesprochen, wenn man das Gift erst einige Zeit nach der Vorhofsdehnung in das System einbringt. Hierzu kommt noch, dass durch die Steigerung des osmotischen Gefälles nach Vorhofsdehnung auch die Adsorption des Digitalis begünstigt wird. Liegt dieser Adsorptionskoeffizient aber unter einem gewissen Minimum, so bleibt selbst die Sensibilisierung durch Vorhofsdehnung wirkungslos.

So kommen wir zu dem Schluss, dass die Tonus-

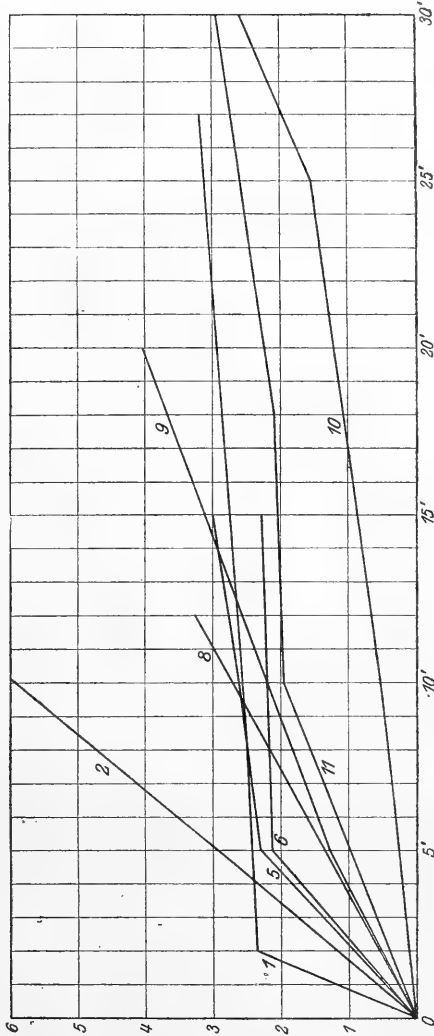


Abb. 5.

steigerung, welche wir an unserem Präparat beobachten, neben einer gewissen Quellung des Zellinnern durch vermehrte Säuerung eine „Salzschumpfung“ der Zelloberfläche ist infolge Konzentrierung der Lösung durch Wasseraufnahme. Diese Schumpfung ist bei Vorhofdehnung reversibel, weil sie nach Ablauf des osmotischen Stromes zum Zellinnern durch normale Ringer-Lösung ausgewaschen wird. Nach Digitalisvergiftung aber verfestigt sie sich durch fortschreitende Adsorption des Drogue und wird bei genügender Giftkonzentration und Dauer durch sekundäre Prozesse irreversibel.

3. Leitfähigkeit der Ringer-Lösung nach atonisierenden Eingriffen.

Es war nun von Interesse, auch die Wirkung atonisierender Einflüsse auf die Leitfähigkeit der Ringer-Lösung kennen zu lernen. Dazu dienten Versuche mit Ca-freiem Ringer und Vergiftung des Herzens mit Kohlensäure.

a) Versuche mit Ca-freiem Ringer.

Ca-freier Ringer bewirkt bekanntlich sehr bald Lähmung des Herzens und Stillstand in Diastole. Da der Leitwert des Ca-freien Ringers um ca. 10—15 Ω (Messgefäss I u. II) schlechter war als der des Normal-Ringer, musste bei der Auswechslung der Lösungen grosse Sorgfalt auf die Entfernung der Reste verwandt werden. Es wurde wie in allen späteren ähnlichen Versuchen die erste Lösung durch die Pravay-Spritze bis auf ca. $\frac{1}{10}$ cem entfernt, der Rest mit einem Docht Filterpapier abgesogen und schliesslich mehrmals mit der zweiten Lösung nachgespült. Kontrollversuche lehrten, dass diese Maassregeln zur Vermeidung von Fehlerquellen genügen.

Die beiden mitgeteilten Versuche (Nr. 12 u. 13) ergeben, dass eine Änderung in der Ringer-Lösung nicht eintritt. Man kann aber strenggenommen nur sagen, dass der lähmenden Wirkung des Ca-freien Ringers nicht Änderungen der Leitfähigkeit parallel gehen, die man in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Lähmung des Organs bringen könnte. Ob nicht während des Stillstandes ein Austausch zwischen Herz und Ringer-Lösung statt hat, lässt sich bei unserer Versuchsanordnung nicht feststellen; denn es fehlt das natürliche Rührwerk der Herzstätigkeit, das die in der Herzkammer befindliche

Lösung in den Messbereich bringt, und auf den Ausgleich durch Diffusion zu warten, erlaubt der Zustand des Herzens nicht, das im Stadium der Lähmung meist zu lecken beginnt. Immerhin will ich nicht unterlassen mitzuteilen, dass ich in einem solchen Fall die Lösung des leckenden Herzens aufgefangen und eine Leitfähigkeitsverbesserung von 10Ω gemessen habe. Man könnte dagegen einwenden, dass diese Lösung den Vorhof von Resten der Voll-Ringer-Lösung gewissermaassen reingewaschen habe, die trotz Spülung dort noch verblieben sein konnten. Aber es könnte sich auch um Austritt von Salzen aus dem Herzen handeln. So hat Böhm¹⁾ nachweisen können, dass ein bei reiner NaCl-Diät allmählich stillstehendes Herz nach Stunden unter Ausscheidung von Ca wieder zu arbeiten beginnt. Dass Salze aus dem Herzen austreten können, werde ich auch noch in eigenen, später zu erwähnenden Versuchen nachweisen. Immerhin kommt es uns hier in erster Linie auf den Nachweis an, dass keine Änderung der Lösung zu messen ist, die in einem ursächlichen Zusammenhang zur Lähmung steht. Man muss demnach annehmen, dass es Änderungen im Potential und die mit ihr verknüpften Vorgänge sind, die zur Lähmung des Organes führen.

b) Leitfähigkeit nach CO₂-Vergiftung.

Das gleiche gilt von der CO₂-Wirkung. Zunächst war hier der unmittelbare Einfluss der CO₂ auf die Leitfähigkeit der Ringer-Lösung festzustellen. Zu diesem Zwecke wurde der ganze Messraum durch ein Zuleitungsrohr aus einem Kipp'schen Apparat mit CO₂ gefüllt und in Zwischenräumen gemessen (Versuche 14 und 15). Oder die Kohlensäure wurde mittels einer Pravaz-Spritze direkt durch die Ringer-Lösung langsam hindurchgeleitet. Die Verbesserung der Leitfähigkeit betrug ca. 3—4 Ω . Dieselbe Grösse findet sich wieder, wenn wir das Herz mit CO₂ vergiften. Nach langsamer Durchleitung einer Pravaz-Spritze CO₂ durch die Ringer-Lösung steht das Herz bereits still. Auch hier wäre wie bei den Versuchen mit Ca-freiem Ringer möglich, dass bei stillstehendem Herzen nachträglich sich Veränderungen in der Kammerlösung vollziehen; jedenfalls sind sie bei unserer Versuchsanordnung nicht zu messen und ständen zur Lähmung in keinem ursächlichen Zusammenhang.

1) Böhm, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75. 1914.

Pflüger's Archiv für Physiologie, Bd. 172.

Es mag hier noch einmal darauf hingewiesen sein, dass die Tatsache des diastolischen Herzstillstands bei einer CO_2 -Spannung der Ringer-Lösung die der Grössenordnung von 3—4 Ω entspricht, ein klarer Beweis ist gegen die Annahme, dass die Leitfähigkeitsverbesserung nach Vorhofsdehnung und Digitalisvergiftung auf vermehrte CO_2 -Produktion oder Austreibung zurückzuführen sei. Es kann nicht dieselbe Ursache, in dem einen Fall eine Verstärkung der Herzaktion mit Tonussteigerung, im anderen Fall die diastolische Lähmung, zur Folge haben.

4. Änderungen osmotischen Drucks.

Zum Schluss sollen noch einige Versuche mitgeteilt werden über das Verhalten des Herzens gegenüber Änderungen des osmotischen Drucks.

a) Verdoppelung des osmotischen Drucks durch Zusatz von 10 % Rohrzucker zur Ringer-Lösung.

Erhöhung des osmotischen Drucks auf das Doppelte presst den Zellen eine gewisse Menge Wasser ab, wie aus der Verschlechterung des Leitwertes der Rohrzucker-Ringer-Lösung hervorgeht (vgl. Versuche 17, 18). Wechselt man die Lösung wieder gegen Normal-Ringer aus, so holt die Zelle dasselbe Quantum Wasser wieder herein, wobei sich der Leitwert fast genau um die gleiche Anzahl Ω verbessert, um die er sich vorher verschlechtert hatte. Diese Wassermenge, die man dem Herzen abpressen kann, ist aber, wie sich aus der Ohmzahl berechnen lässt, nur klein. Und das stimmt auch mit der Wägung des Herzmuskels nach dem Versuch gut überein. Die Ventrikelgewichte gleich schwerer und unter gleichen Verhältnissen lebender Frösche gleichen sich erfahrungsgemäss bis auf wenige Milligramme. So hat man zum Entscheid der Frage, ob das Herz Wasser aufgenommen oder abgegeben hat, einen zuverlässigen Anhalt. Der Ventrikel wird mit sauberer Schere abgetrennt und zwischen Fliesspapier energisch abgepresst. Die Verluste durch Verdunstung selbst bei sehr langsamer Wägung sind so gering, dass sie kaum mehr als 2—3 mg ausmachen. Das Herzgewicht einer normalen Temporarie von 47 g betrug 0,870 g, der einer Temporarie von 58 g 0,933 g. In Versuch Nr. 18 vom 13. Dezember betrug die durch Wasseraustritt bedingte Verschlechterung

des Leitwertes der 10 % Rohrzucker-Ringer-Lösung $13 \Omega =$ rund 3 %. Das entspräche bei einer Füllung der Kanüle mit 0,4 ccm Lösung einer ausgeschiedenen Wassermenge von 0,012 g. Das Ventrikelgewicht nach dem Versuch betrug 0,0735 g. Das wirkliche Herzgewicht hätte also vor dem Versuch 0,0855 g betragen (Froschgewicht 54 g). Bedenkt man aber, dass in Anbetracht des toten Raumes der Kanüle eine exakte Bestimmung ihrer Füllung nicht möglich ist und ferner, dass schon während der zeitraubenden Manipulation der Ausspülung der Kanüle mit der 10 % Rohrzucker-Ringer-Lösung etwas Wasser verlorengegangen sein kann, so sehen wir, dass wir durch Leitfähigkeitsmessung und Wägung den Vorgang hinlänglich genau verfolgen können. Man könnte den Einwand machen, dass die dem Herzen abgepresste Wassermenge nur darum so klein ist, weil das Organ schon nach ca. 10 Minuten zum Stillstand kommt. Das ist aber nicht der Fall, wie folgender Versuch beweist: Der Ventrikel einer Temporarie von 63 g mit einem Gewicht von 0,110 g wurde für 24 Stunden in eine 10 % Rohrzucker-Ringer-Lösung gelegt. Das Gewicht sank auf 0,0998 g, was einer ausgepressten Wassermenge von 0,0102 g entspricht, ein Wert, der mit dem oben gefundenen fast identisch ist. Wir sehen also: Nur eine kleine Menge losen Wassers lässt sich durch Änderungen des osmotischen Drucks in der Zelle hin und her bewegen; der grösste Teil ist als Quellungs-wasser gespeichert.

b) Erniedrigung des osmotischen Drucks (Speisung mit Halb-Ringer).

Ganz anders sind die Verhältnisse bei herabgesetztem osmotischen Druck. Speist man das Herz zum Beispiel mit Halb-Ringer, so nimmt es relativ grosse Wassermengen auf, ohne seine normale Tätigkeit nennenswert zu verändern. Erst bei extremen Graden der Wasserspeicherung wird die Aktion klein. Die Verbesserung der Leitfähigkeit schwankt in den Versuchen von 50—130 Ω , die gespeicherten Wassermengen belaufen sich auf 30—80 % des Herzgewichtes. Sie lassen sich durch Gewichtsvergleiche gut ermitteln; man braucht die Herzen nur 24 Stundenlang in Normal-Ringer zu legen, um ihnen das gespeicherte Wasser wieder abzupressen, und kann so das ursprüngliche Herzgewicht ermitteln. Eine Zusammen-

stellung der Werte soll zum Schluss gegeben werden. Hier sei nur zweierlei bemerkt:

1. So rasch das Wasser durch die Zelle aufgenommen wird — zur Speicherung der obigen Menge genügen 10—15 Minuten — so langsam scheint es, nach den Wägeversuchen zu urteilen, die Zelle wieder zu verlassen. Legt man ein solches Herz in Voll-Ringer-Lösung, so kann man durch wiederholte Wägungen die Wasserabgabe verfolgen. Die Menge, die den Muskel nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden verlassen hat, ist noch sehr klein, nach 4—5 Stunden ist erst etwa die Hälfte abgegeben; aber es dauert gegen 24 Stunden, bis das Herz sein Normalgewicht erreicht hat. Dies könnte die Vermutung nahelegen, dass auch dieses Wasser in Form von Quellungswasser im Herzen zurückgehalten wird. Doch scheint mir die Langsamkeit des Wasseraustritts durch den grossen Widerstand verursacht zu sein, den die Dicke des kontrahierten Herzmuskels der Diffusion der Ringer-Lösung entgegensetzt. Denn lässt man wie im Versuch 26 ein durch Halb-Ringer mit Wasser angereichertes Herz an Voll-Ringer arbeiten, in welchem Falle immer neue Teile des hypertonen Voll-Ringers mit einer sehr grossen Herzoberfläche in Berührung kommen, so vollzieht sich die Entwässerung rasch. In dem erwähnten Versuch besserte sich der Leitwert der Halb-Ringer-Lösung durch Wasseraufnahme um 53Ω (von 477 auf 424) = 9%, und die Leitfähigkeit der Voll-Ringer-Lösung verschlechterte sich durch Wasserabgabe um 21Ω (von 269 auf 248) = 8,6%. Die Kontrolle des Herzgewichtes nach dem Versuch ergab auch eine dem Froschgewicht (71 g) entsprechende Grösse: 0,112 g.

2. Die aus der Verbesserung der Leitfähigkeit errechneten Wassermengen stimmen im allgemeinen mit den aus der Differenz der Herzgewichte gefundenen gut überein, aber nicht immer. In den Versuchen 19 und 20 sind die Verbesserungen der Leitwerte so gross, dass sie unmöglich allein durch Wasseraufnahme entstanden sein können (man käme bei der Berechnung auf so niedrige Herzgewichte, wie sie dem Gewicht des Tieres nicht entsprechen). Es muss also von einem Zeitpunkt ab die Zelle auch Salze austreten lassen, und man könnte sich vorstellen, dass die Dehnung ihrer Membran durch die reichliche Wasseraufnahme diesen Austritt erleichtert.

c) Speisung mit Halb-Ringer bei normalem osmotischem Druck (Zusatz von 5% Rohrzucker).

Legt man ein durch Halb-Ringer mit Wasser angereichertes Herz in eine Lösung von 5% Rohrzucker-Ringer, so entwässert es sich ebenso wie in Voll-Ringer. Zum Beispiel: 10. Januar Herz einer Temporarie von 50 g mit Halb-Ringer gespeist:

	Herzgewicht
	11 ^h 10': 0,171 g
(Das Herz wird in 5% Rohrzucker-Ringer gelegt)	
	11 ^h 50': 0,156 g
	4 ^h 30': 0,112 g
11. Januar	12 ^h 30': 0,0905 g

Lässt man aber ein solches Herz an einer Lösung mit 5% Rohrzucker-Ringer arbeiten, so bemerkt man an den Resultaten der Messungen, dass hier der Vorgang der Entwässerung sich nicht so einfach vollzieht wie bei Voll-Ringer. In den Versuchen 23 und 24 beobachtet man nach den ersten Minuten — entsprechend den Wägeversuchen — einen Wasseraustritt, dementsprechend eine Verschlechterung der Leitfähigkeit um 9—14 Ω ; in den folgenden 10 Minuten aber kehrt sich das Spiel, um und es folgt eine Verbesserung um 6 Ω und mehr. Vollends in den Versuchen 25, 26: hier sehen wir überhaupt keinen Wasseraustritt, sondern von vornherein eine Verbesserung der Leitfähigkeit, die nur auf Austritt von Salzen beruhen kann.

Am klarsten aber beweist dies folgender Versuch:

Speist man ein normales Herz mit 5% Rohrzucker-Halb-Ringer und hindert so durch den normalen osmotischen Druck den Wassereintritt in die Zelle, so treten Salze aus der Zelle aus. Im Versuch 27 bessert sich die Leitfähigkeit um 40 Ω (von 551 auf 511) = 7,3%. Dass diese wirklich durch Salzabgabe und nicht durch Wasseraufnahme erfolgt ist, sieht man an dem normalen Herzgewicht nach dem Versuch (0,102 g, Froschgewicht 58 g).

Fassen wir die Ergebnisse unserer Versuche zusammen, so sehen wir, dass die Zelle bei Störungen in den osmotischen Verhältnissen ihrer Umgebung immer ein Gleichgewicht anzustreben sucht. Bei Herabsetzung des osmotischen Drucks tut sie das durch Wasserauf-

nahme und schliesslich auch durch Salzaustritt. Herabsetzung des Partiardrucks der Salze bei normalem osmotischen Gesamtdruck begegnet sie durch Austritt von Salzen¹⁾.

Froschgewicht	Normale Herzgewichte
34 g	0,054 g
47 g	0,087 g
56 g	0,0930 g
58 g	0,0933 g
63 g	0,110 g

Nach Versuchen mit Halb-
Ringer:

40 g	0,123 g	Nach Aufenthalt in 5% Rohr- zucker-Halbringer:
50 g	0,171 g	40 Min. 5 Std. 20 Min. 25 Std.
52 g	0,140 g	0,156 g 0,112 g 0,0905 g
56 g	0,127 g	Nach Aufenthalt in Vollringer:
		30 Min. 5 Std. 21 Std.
		0,112 g 0,102 g 0,091 g

Nach Versuchen mit 10% Rohr-
zucker-Ringer:

54 g	0,0735 g
63 g nach 24 Stunden .	0,0998 g

1) Dies Verhalten des Herzens stellt keine Besonderheit dar. Denn ahmt man obige Verhältnisse im Experiment nach, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass bei halbdurchlässigen Membranen sich die einzelnen Partiardrucke unabhängig vom osmotischen Gesamtdruck ausgleichen. Zum Beispiel füllt man eine 10%ige Rohrzuckerlösung in eine Kollodiummembran und hängt diese in eine isotonische Kochsalzlösung, so wandert das Kochsalz in die Rohrzuckerlösung ein bis zum Gleichgewicht und zieht entsprechend der nun auf seiten der Rohrzuckerlösung eintretenden Hypertonie Wasser nach: der Flüssigkeitsspiegel der Zuckerlösung steigt an.

Versuchsprotokolle.

Bestimmung des Temperaturkoeffizienten der Ringer-Lösung.

Messgefäß I.

Datum	$K^1)$	W	a^2	b	x	Mittel
28. Nov. 1917 . .	14,9°	500	383,5	610,5	310,5	310,0
		400	436,0	564,0	310,0	
		300	507,5	492,5	309,4	
	19°	500	302,0	638,0	283,7	282,5
		400	414,0	586,0	282,5	
		300	484,0	515,0	281,9	
200		585,0	415,0	281,9		

Für $41/10^\circ$ beträgt der Temperaturkoeffizient $310 - 283,5 = 27,5 \Omega$,
für 1° also $6,7 \Omega = 2,2\%$.

1. Tonisierende Eingriffe.

a) Vorhofsdehnung.

Herz mit 0,5 ccm Ringer-Lösung.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.		
1	14. Sept. 1917	10 h 25'	10 h 50'	18°	500	364	636	286,0	285,5	285,5		
					400	417	583	286,0				
					300	487,5	512,5	285,3				
					200	587,5	412,5	284,8				
			11 h 10'	18,1°	500	363,0	637	284,9	284,7		285,4	
					400	416,0	584	284,9				
					300	487,0	513	284,8				
					200	587,0	413	284,3				
		11 h 20' Vorhofsdehnung.										
		11 h 22'	17,8°	500	362,5	637,5	284,2	283,9	282,6			
				400	416,0	584	284,9					
				300	486,5	513,5	284,2					
				200	585,5	414,5	282,4					
		11 h 25'	17,9°	500	361,5	638,5	283,2	283,3	282,6			
				400	415,0	585,0	284,0					
				300	486,0	514,0	284,0					
200	585,0			415,0	282,0							

1) K bedeutet: Temperatur in der Kanüle gemessen.

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
1	14. Sept. 1917	10 ^h 25'	11 ^h 45'	17,95°	500	362,0	638,0	283,7	} 282,9	} 282,6			
					400	414,5	585,5	283,2					
					300	485,0	515,0	282,6					
					200	585,0	415,0	282,0					
			11 ^h 50'	18°	500	361,0	639,0	282,5	} 282,1	} 282,1			
					400	414,0	584,0	282,5					
					300	485,0	515,0	282,6					
					200	584,0	416,0	280,7					
			Ringer-Lösung gewechselt.										
			12 ^h 5'	18°	500	364,0	636,0	286,0	} 285,8	} 285,8			
					400	417,0	583,0	286,0					
					300	487,0	513,0	285,0					
200	587,5	412,5			284,8								
Kontrollversuch: Reine Ringer-Lösung.													
				18°	500	364,5	635,5	286,8	} 286,5	} 286,5			
					400	417,5	582,5	286,5					
					300	488,5	511,5	286,6					
					200	588,5	411,5	286,0					

Herz mit 0,4 ccm Ringer-Lösung.

Messgefäss I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
2	29. Okt. 1917	10 ^h 25'	11 ^h 40'	18,08°	500	365,0	635,0	287,4	} 286,8	} 287,3			
					400	417,0	583,0	286,5					
					300	488,5	511,5	286,5					
					200	589,0	411,0	286,6					
			11 ^h 45' Vorhofsdehnung. Langer Sinusstillstand, dann peristalt. Wogen, schliessl. normaler Rhythmus.										
			12 ^h 5'	18°	500	360,0	640,0	281,5	} 281,4	} 281,4			
					400	413,0	587,0	281,5					
					300	483,5	516,5	280,5					
					200	585,0	415,0	282,0					
			12 ^h 10': Die Lösung wird durch 0,4 ccm frischen Ringer ersetzt.										
			12 ^h 30'	17,8°	500	365,0	635,0	287,4	} 286,8	} 285,5			
					400	417,5	582,5	286,7					
300	488,5	511,5			286,5								
200	589,0	411,0			286,6								

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.		
2	29. Okt. 1917	10 ^h 25'	1 h	Nochmals frische Ringer-Lösung.							288,3	287,2
				17,825 ^o	500	366,5	632,5	289,1	}			
					400	418,5	581,5	287,9				
					300	489,5	510,5	287,6				
					200	590,5	409,5	288,4				
				Kontrollversuch: Reine Ringer-Lösung.							287,5	287,5
				18°	500	365,0	635,0	287,4	}			
					400	418,5	581,5	287,9				
					300	489,5	510,5	287,6				
					200	589,5	410,5	287,2				

Esculenta, 47 g, Herz mit 0,4 ccm 0,65% NaCl-Lösung.

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
3	11. Dez. 1917		11 h	18,1°	500	400,0	600,0	333,3	}	333,4	334,1		
					400	454,0	546,0	332,6					
					300	526,0	474,0	332,9					
					200	626,0	374,0	334,8					
			11 h 15'	18,2°	500	398,5	601,5	331,3	}	332,2	333,7		
					400	453,0	547,0	331,3					
					300	526,0	474,0	332,9					
					200	625,0	375,0	333,3					
			Die NaCl-Lösung wird erneuert.										
			11 h 25'	18,2°	500	398,5	601,5	331,3	}	332,4	333,9		
					400	454,0	546,0	332,6					
					300	525,0	475,0	331,6					
					200	625,5	374,5	334,0					
			11 h 28' Vorhofsdehnung. Einige Zeit Stillstand durch Sinusreiz.										
			11 h 33'	18,1°	500	398,5	601,5	331,3	}	331,2	331,9		
					400	454,0	546,0	332,6					
					300	524,0	476,0	330,3					
					200	623,0	377,0	330,5					
11 h 38'	18,2°	500	397,5	602,5	329,9	}	330,2	331,7					
		400	452,5	547,5	330,6								
		300	524,0	476,0	330,3								
		200	622,5	377,5	329,8								
11 h 50'	18,2°	500	397,5	602,5	329,9	}	330,0	331,5					
		400	452,0	543,0	329,9								
		300	523,5	476,5	329,6								
		200	623,0	377,0	330,5								

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Esculenta, 30 g, Herz mit 0,3 cem NaCl-Lösung 0,65 %.

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
4	12. Dez. 1917		4 h	17,85°	500	401,5	598,5	335,4	335,1	334,3
					400	585,0	445,0	333,9		
					300	528,0	472,0	335,6		
					200	626,5	373,5	335,4		
NaCl-Lösung wird erneuert.										
			4 h 15'	18°	500	400,5	599,5	334,0	333,4	333,4
					400	454,0	546,0	334,0		
					300	526,0	476,0	332,7		
					200	625,0	375,0	333,0		
4 h 25' Vorhofsdehnung.										
			4 h 25'	18°	500	398,5	601,5	331,3	331,5	331,5
					400	453,5	546,5	331,8		
					300	524,5	475,5	330,9		
					200	624,0	376,0	331,8		
			4 h 50'	18°	500	398,5	601,5	331,3	331,2	331,2
					400	452,5	547,5	330,6		
					300	524,5	475,5	330,9		
					200	624,0	376,0	331,8		

Esculenta, 56 g, mit 0,5 cem Ringer-Lösung.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
5	12. Jan. 1918	10 h 5'	10 h 15'	17,725°	500	339	661	256,4	255,5	253,9
					400	388	612	253,6		
					300	460	540	255,5		
					200	560	440	256,3		
Ringer-Lösung gewechselt.										
			10 h 25'	17,8°	500	338,5	661,5	255,8	254,5	253,4
					400	388,5	611,5	254,1		
					300	459,5	540,5	255,0		
					200	558,5	441,5	253,0		

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
5	12. Jan. 1918	10 ^h 5'	10 ^h 27' Vorhofsdehnung. Starke Sinusreizung. Aktion verlangsam 30 pro Minute, später 48.							
			10 ^h 32'	17,85°	500 400 300 200	335,5 386,5 456,5 557,5	664,5 613,5 543,5 442,5	252,3 252,0 252,0 251,4	251,9	250,8
		10 ^h 42'	17,85°	500 400 300 200	335,5 386,0 456,0 556,0	664,5 614,0 544,0 444,0	252,3 251,3 252,0 250,4	251,5		

b) Strophanthinvergiftung.

Herz mit 0,5 ccm Ringer-Lösung.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
6	13. Nov. 1917	12 ^h 10'	12 ^h 30'	17,3°	500 400 300 200	367 421 491 591	633 579 509 409	289,9 290,8 289,2 288,8	289,8	285,3
			12 ^h 35' ¹ / ₁₀ Strophanthin (¹ / _{20 000}). Konzentration im System ¹ / _{100 000} .							
			12 ^h 40'	17,3°	500 400 300 200	365 419 489 589,5	635 581 511 410,5	287,4 288,4 287,1 287,2	287,5	283,0
			12 ^h 50'	17,3°	500 400 300 200	365 418,5 489 589	635 581,5 511 411	287,4 287,6 287,1 286,6		
12 ^h 57' Ventrikel + in Systole. Die Lösung wird durch frischen Ringer ersetzt, das Herz damit gewaschen.										
			17,4°	500 400 300 200	365,5 419 490,5 590,0	634,5 581 509,5 410	288,2 287,8 288,6 288,5	288,3	284,5	

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Herz mit 0,4 ccm Ringer-Lösung.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.		
7	14. Nov. 1917		12 ^h 5'	18°	500	364	636	286	} 285,4	} 285,4		
					400	417	583	286				
					300	487	513	284,8				
					200	587,5	412,5	284,8				
						12 ^h 10'	$\frac{1}{10}$ Strophanthin ($\frac{1}{25000}$). Konzentration im System $\frac{1}{100000}$.					
			12 ^h 25'	17,95°	500	362,5	637,5	284,2	} 282,8	} 282,5		
					400	414,5	585,5	283,2				
					300	485,0	515,0	282,6				
					200	584,5	415,5	281,3				
						12 ^h 40'	Ventrikel +.					
				17,9°	500	361,5	638,5	283,0	} 282,3	} 281,7		
					400	414,5	585,5	283,2				
300	484,5	515,5			281,7							
200	584,5	415,5			281,3							
Kontrollversuch: Reine Ringer-Lösung: 286,5.												

Temporarie, 50 g, Herz mit 0,3 ccm Ringer-Lösung.

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.		
8	7. Dez. 1917	11 ^h 25'	11 ^h 55'	18,05°	500	400,0	600,0	332,2	} 333,8	} 334,2		
					400	455,0	555,0	334,0				
					300	526,5	473,5	333,8				
					200	626,0	374,0	334,2				
						11 ^h 58'	$\frac{1}{10}$ Strophanthin ($\frac{1}{100000}$). Konzentration im System $\frac{1}{300000}$.					
			12 ^h 10'	17,8°	500	399,5	600,5	332,5	} 332,0	} 330,5		
					400	453,5	546,5	331,8				
					300	524,5	475,5	330,9				
					200	624,5	375,5	332,6				

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
8	7. Dez. 1917	11h 25'	Herz nach Ventrikelstillstand mehrmals mit Ringer gewaschen, ist eine Weile wieder tätig und steht dann abermals still.							
	12h 15'		17,8°	500	400,5	599,5	334,0	} 333,8	} 332,3	
		400	454,0	546,0	332,6					
		300	525,0	475,0	331,6					
		200	625,5	374,5	334,0					
			Ringer-Lösung nochmals gewechselt.							
			17,45°	400	458,5	541,5	338,8	} 337,8	} 333,7	
				300	529,5	470,5	337,5			
				200	627,5	372,5	337,2			
	8. Dez. 1917		Kontrollversuch: Leitwert der Ringer-Lösung.							
			18,1°	500	400,5	599,5	334,0	} 332,7	} 333,4	
				400	454,0	546,0	332,6			
				300	525,0	475,0	331,6			
				200	624,5	375,5	332,6			

Esculenta, Herz mit 0,4 ccm Ringer.

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
9	12. Dez. 1917	12h 15'	Herz nach Ventrikelstillstand mehrmals mit Ringer gewaschen, ist eine Weile wieder tätig und steht dann abermals still.							
			12h 25'	18,2°	500	400,0	600,0	333,3	} 333,8	} 335,3 *)
		400	455,0	545,0	333,9					
		300	527,5	472,5	334,8					
			*) Wert der Ringer-Lösung (18. Dezember) 335,4.							
			12h 30' $\frac{1}{10}$ ccm Strophanthin ($\frac{1}{150000}$ *).							
			*) Also Konzentration im System: $\frac{1}{600000}$.							
		12h 35'	18,1°	500	399,5	600,5	332,5	} 333,7	} 334,4	
				400	455,0	545,0	333,9			
				300	527,0	473,0	334,2			
				200	626,0	374,0	334,2			
		12h 50'	18,05°	500	399,0	601,0	332,0	} 331,5	} 331,9	
				400	453,0	547,0	331,2			
				300	524,5	475,5	330,9			
				200	624,0	376,0	331,8			
		12h 55'	18°	500	398,5	601,5	331,3	} 332,2	} 332,2 *)	
				400	454,5	545,5	333,3			
				300	525,0	475,0	331,6			
				200	624,5	375,5	332,6			
			*) Das Herz schlägt in $\frac{1}{2}$ Rhythmus.							

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
9	12. Dez. 1917		1 h Herz mit frischer Ringer-Lösung ausgewaschen, erholt sich.							
			1 h 15'	17,9°	500	400,0	600,0	333,3	} 335,1	} 334,4
					400	456,0	544,0	335,3		
					300	527,0	473,0	334,2		
		200	628,0	372,0	337,6					
			1 h 20' Herz schlägt in Pausen und bleibt schliesslich in Systole stehen.							

Temporarie, 62 g, mit 0,4 ccm Ringer. Herz schlägt in Pausen.
Messgefäss III.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
10	20. Dez. 1917	12 h	12 h 25'	17,1°	400	386,0	614,0	251,4	} 251,6	} 246,5			
					300	455,5	544,5	251,0					
					200	558,0	442,0	252,4					
			12 h 35'	17,7°	500	330,5	669,5	246,8	} 247,0	} 245,4			
					400	382,0	618,0	246,9					
					300	451,5	548,5	247,2					
			12 h 45'	17,95°	500	329,5	670,5	245,8	} 245,8	} 245,4			
					400	380,0	620,0	245,2					
					300	450,5	549,5	246,0					
					200	555,0	445,0	245,4					
			12 h 55' $\frac{1}{10}$ ccm Strophanthin ($\frac{1}{375000}$), also Konzentration im System: $\frac{1}{1,5}$ Millionen.										
			1 h 5'	17,3°	500	334,5	665,5	251,0	} 248,8	} 244,9			
400	384,0	614,0			249,0								
300	453,0	547,0			248,0								
200	553,0	447,0			247,2								
1 h 20'	17,7°	500	329,5	660,5	245,8	} 245,5	} 243,9						
		400	380,0	620,0	245,2								
		300	450,0	550,0	245,8								
		200	550,5	449,5	245,4								
1 h 25'	17,825°	500	328,5	661,5	244,6	} 243,8	} 242,8						
		400	378,0	622,0	243,1								
		300	449,0	551,0	244,5								
		200	548,5	451,5	242,5								
		Ringer - Waschung.											
	16,85°	500	337,0	663,0	254,2	} 251,9	} 245,5						
		400	386,5	613,5	252,0								
		300	456,0	544,0	251,5								
		200	556,5	443,5	251,0								

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Temporarie, 63 g, Herz mit 0,5 ccm Ringer.

Messgefäss III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
11	15. Jan. 1918	10 ^h 25'	10 ^h 30'	17,875°	500	336,0	664,0	254,3	255,5	254,8			
					400	390,0	610,0	255,7					
					300	460,5	539,5	256,0					
					200	561,5	438,5	256,0					
			10 ^h 50'	18°	500	338,5	661,5	255,8	254,8	254,8			
					400	389,0	611,0	254,6					
					300	459,0	541,0	254,5					
					200	559,5	440,5	253,8					
			10 ^h 51' Ringer erneuert.										
			11 ^h	18,1°	500	337,5	662,5	254,7	253,7	254,3			
					400	388,0	612,0	253,6					
					300	458,0	542,0	253,5					
200	558,5	441,5			253,0								
11 ^h 2' Ringer erneuert.													
11 ^h 7'	18°	500	337,5	662,5	254,7	254,3	254,3						
		400	388,5	611,5	254,1								
		300	458,5	541,5	254,0								
11 ^h 30'	18,25°	500	336,0	664,0	254,3	252,6	254,0						
		400	387,0	614,0	252,5								
		300	456,5	543,5	252,0								
		200	557,0	443,0	251,6								
11 ^h 32': $\frac{1}{10}$ Strophanthin $\frac{1}{2}$ Millionen. Konzen- tration im System: $\frac{1}{10}$ Millionen.													
11 ^h 42'	18,25°	500	334,0	666,0	250,7	250,6	252,0						
		400	385,0	615,0	250,4								
		300	455,5	544,5	250,9								
		200	556,0	444,0	250,4								
11 ^h 50'	18,275°	500	334,0	666,0	250,7	250,3	251,8						
		400	385,0	615,0	250,4								
		300	455,0	545,0	250,4								
		200	555,5	444,5	249,8								
12 ^h	18,2°	500	334,0	666,0	250,7	249,8	250,9						
		400	385,0	615,0	250,4								
		300	454,0	546,0	249,5								
		200	554,5	445,5	248,5								
12 ^h 10'	18,05°	500	334,0	666,0	250,7	250,3	250,5						
		400	385,0	615,0	250,4								
		300	455,0	545,0	250,4								
		200	555,0	445,0	249,8								

1. Tonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
11	15. Jan. 1918	10h 25'	12h 25'	17,9°	12h 20' Ringer-Waschung.				253,4	252,9
					500	337,0	663,0	254,2		
					400	388,0	612,0	253,6		
					300	458,0	542,0	253,5		
					200	558,0	442,0	252,4		

2. Atonisierende Eingriffe.

a) Ca-freier Ringer.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.			
12	20. Nov. 1917			Leitfähigkeit der Ca-freien Ringer-Lösung.							299,8	259,8	
				18°	500	374,0	626,0	298,7					
					400	429,0	571,0	300,5					
					300	500,0	500,0	300,0					
	21. Nov. 1917	9h 55'	10h 25'	18,08°	Herz eingesetzt mit 0,5 ccm Ringer.				285,5	286,0			
					500	363,5	636,5	285,8					
					400	416,5	583,5	285,8					
					300	487,5	512,5	285,4					
					10h 40' Ringer-Lösung gegen Ca-freien Ringer ausgewechselt. Nach kurzer Zeit Herzstillstand in Diastole.							297,5	299,8
					10h 45'	18,35°	500	373,0	627,0	297,5			
							400	426,0	574,0	296,8			
							300	498,0	502,0	297,6			
				200	598,5	401,5	298,1						

Messgefäß I.

13	29. Nov. 1917	1h	Herz mit 0,4 ccm Ringer.							
		1h 5'	Die Ringer-Lösung wird ersetzt durch Ca-freien Ringer. Herz in Diastole; macht nur minimale Kontraktionen.							
		1h	1h 15'	17,65°	500	377,5	622,5	303,3	302,0	299,7
			400	430,0	570,0	301,7				
			300	501,0	499,0	301,2				
			200	601,5	398,5	301,8				

2. Atonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

b) CO₂-Vergiftung.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
Einfluss von CO₂ auf die Leitfähigkeit der Ringer-Lösung.										
Ringer-Lösung.										
14	29. Nov. 1917		9 h 54'	18°	500	365,0	635,0	287,4	} 287,5	} 287,5
					400	418,5	581,5	287,9		
					300	489,5	510,5	287,6		
					200	589,5	410,5	287,2		
10 h 25' CO ₂ -Einleitung aus einem Kipp'schen Apparat.										
			10 h 32'	18,15°	500	364,5	635,5	286,8	} 285,6	} 286,6
					400	416,5	538,5	285,5		
					300	487,5	512,5	285,4		
					200	587,5	412,5	284,8		
			10 h 41'	18°	500	363,5	636,5	285,8	} 284,6	} 284,6
					400	416,5	584,0	284,9		
					300	486,5	513,5	284,2		
					200	586,5	413,5	283,6		
			10 h 50'	17,9°	500	365,0	635,0	287,4	} 286,5	} 285,8
					400	417,0	583,0	286,5		
					300	487,5	512,5	285,4		
					200	589,0	411,0	286,6		

Messgefäß II.

Ringer-Lösung.										
15	8. Dez. 1917		10 h 50'	18,1°	500	400,5	599,5	334,0	} 332,7	} 333,4
					400	454,0	646,0	332,6		
					300	525,0	475,0	331,6		
					200	624,5	375,5	332,6		
11 h 5': Zwei Pravaz-Spritzen CO ₂ langsam durchgeleitet.										
			11 h 10'	18,3°	500	396,5	603,5	328,5	} 329,1	} 331,4
					400	452,5	547,5	330,6		
					300	522,0	478,0	327,6		
					200	622,0	378,0	329,1		
			11 h 20'							330,1

2. Atonisierende Eingriffe (Fortsetzung).

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
16	18. Dez. 1917		Herz mit 0,4 ccm Ringer.							
			11 h 20'	18,225°	500 400 300 200	402,0 456,5 530,0 630,0	598,0 543,5 470,0 570,0	336,1 336,1 338,3 340,0	337,6	339,3
11 h 35': Eine Pravaz-Spritze CO ₂ durchgeleitet. Herz steht sofort still.										
			11 h 45'	18,6°	500 400 300 200	398,0 453,5 524,5 624,5	602,0 546,5 475,5 375,5	330,6 331,9 330,9 331,1	331,1	335,5

3. Änderungen des osmotischen Druckes.

a) Verdopplung des osmotischen Druckes (10% Rohrzucker-Ringer).

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.	
17	17. Nov. 1917		Leitfähigkeit der 10% Rohrzucker-Ringer-Lösung.								
				17,95°	500 400 300 200	424,5 480,0 552,5 648,5	575,5 520,0 447,5 351,5	368,8 369,2 370,2 369,4	369,4	369,0	
			Herz mit 0,5 ccm Ringer.								
			10 h 50'	11 h	17,95°	500 400 300 200	365,0 417,5 487,5 588,0	635,0 582,5 512,5 412,0	287,4 286,5 285,4 285,4	286,2	285,9
11 h 20': Die Ringer-Lösung wird durch 0,4 ccm 10% Rohrzucker-Ringer ersetzt.											
			11 h 40'	18°	500 400 300 200	430,0 486,0 558,5 654,5	570,0 514,0 441,5 345,5	377,1 378,2 379,5 378,9	379,4	378,4 *)	
*) Herz steht in Systole still.											

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	α	Mittel	bei 18° C.
17	17. Nov. 1917		Die Lösung wird durch Normal-Ringer ersetzt. Herz erholt sich. 11 ^h 50'.							
			12 ^h 10'	18°	500 400 300 200	395,5 410,5 482,0 582,0	604,5 589,5 518,0 418,0	280,6 278,5 279,1 278,4	279,2	279,2
			Die Ringer-Lösung wird erneuert.							
			12 ^h 20'	18,025°	500 400 300 200	364,0 416,0 486,5 587,0	636,0 514,0 513,5 413,0	286,0 284,9 284,2 284,3	284,9	285,1

Temporarie, 54 g, Herz mit 0,4 ccm Ringer.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	α	Mittel	bei 18° C.
18	13. Dez. 1917	10 ^h 50'	11 ^h	18,15°	500	401	599	338,8	334,1	334,9
					400	456	544	335,3		
			300	527	473	334,3				
			200	625	375	333,0				
			11 ^h 20'	18,1°	500	400,5	599,5	334,0	333,7	334,5
					400	454,5	545,5	333,0		
					300	525,5	474,5	332,3		
					200	625,0	375,0	333,0		
			11 ^h 25': Die Lösung wird durch 10% Rohrzucker-Ringer ersetzt.							
			11 ^h 45'	18,65°	500	465	535	434,6	435,9	442,2
					400	523	477	438,6		
					300	591	409	433,5		
					200	686	314	436,9		
			Leitfähigkeit der reinen 10% Rohrzucker-Ringer-Lösung.							
				18,2°	500	462	538	429,8	427,8	429,1
					400	517	483	428,5		
					300	587	413	426,5		
					200	681	319	426,5		

Ventrikelgewicht: 0,0735 g. Die Verschlechterung des Leitwertes der 10% Rohrzucker-Ringer-Lösung beträgt 13,1 Ω = 3% = einer ausgetretenen Wassermenge von 0,012 g. Das normale Herzgewicht hätte also betragen: 0,0855 g.

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

b) Herabsetzung des osmotischen Druckes (Speisung mit Halb-Ringer).

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.				
19	21. Nov. 1917			Leitfähigkeit der Halb-Ringer-Lösung.							578,6	576,1		
				17,8°	500	537,5	462,5	581,0	}					
					400	591,0	409,0	577,9						
					300	658,0	342,0	577,2						
					200	743,0	257,0	578,2						
				Herz mit 0,5 ccm Ringer.									}	287,4
				12h 15'	18°	500	365,0	635	287,4					
						400	418,5	581,5	287,9					
						300	489,0	511,0	287,1					
						200	589,5	410,0	287,2					
12h 20': Die Lösung wird durch Halb-Ringer ersetzt.														
12h 55'	17,925°	500	469,5	530,5	442,5	}	442,8	442,2 *)						
		400	526,0	474,0	443,6									
		300	596,0	404,0	442,5									
		200	689,0	311,0	443,0									
*) Zum Schluss des Versuchs sehr langsame Schlagfolge. Verbesserung der Leitfähigkeit um														
576,1 — 442,2 ————— 133,9 Ω,														
die zum Teil auch durch Austritt von Salzen verursacht sein muss.														

Temporarie, 56 g, Herz mit 0,4 ccm Ringer-Lösung. 36 Schläge pro Minute.

Messgefäß I.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.					
20	22. Nov. 1917	10h 15'	10h 30'	18°	500	365	635	287,4	}	287,4	287,4				
					400	418	582	287,4							
					300	489	511	287,1							
					200	590	410	287,8							
					10h 40': Die Lösung wird durch Halb-Ringer ersetzt.										
					10h 55'	18°	500	470,0	530,0	443,4	}	445,7	445,7 *)		
							400	520,0	480,0	443,6					
							300	598,5	401,5	447,7					
							200	691,5	308,5	448,2					
					*) Kleine Herzaktion.										

Der Normalwert der Halb-Ringer-Lösung (Messgefäß I, vgl. Nr. 19) ist **576,1**. Die Verbesserung des Leitwertes beträgt rund 131 Ω. Sie kann nicht allein durch Wasseraufnahme, sondern muss in diesem Falle auch durch Austritt von Salzen verursacht sein.

Ventrikelgewicht: 0,127 g.

Normales Herzgewicht einer Temporarie von 56 g: 0,093 g.

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Temporarie, 52 g, Herz mit 0,4 ccm Ringer.

Messgefäß II.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
21	13. Dez. 1917	12 ^h 10'	12 ^h 30'	17,9°	500	400	600	333,3	335,2	334,5
					400	455	545	334,0		
300	527	473	334,3							
200	629	371	339,0							
12 ^h 50': Die Lösung wird gegen Halb-Ringer ausgewechselt.										
			1 ^h	17,9°	500	520,0	480,0	541,5	549,2	547,8
					400	579,5	420,0	551,2		
					300	649,0	351,0	554,7		
					200	733,0	267,0	549,1		

Der Normalwert für Halb-Ringer (Messgefäß II) ist **617,6**.

Die Verbesserung der Leitfähigkeit beträgt rund $70 \Omega = 8,8\% = 0,035 \text{ g}$ durch das Herz aufgenommenen Wassers.

Das Herzgewicht nach dem Versuch betrug **0,140 g**.

Das errechnete Gewicht würde also betragen: **0,0905 g**.

Der Ventrikel wird in Normal-Ringer gelegt.

Sein Gewicht nach $\frac{1}{2}$ Stunde: **0,112 g**,

" " " 4 Stunden 20 Minuten: **0,102 g**,

" " " 20 Stunden: **0,091 g**. (Normales Herzgewicht eines Tieres

von 56 g: **0,093 g**.)

Temporarie, 50 g, Herz mit Perikard verwachsen. 0,5 ccm Ringer.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
22	10. Januar 1918		10 ^h 25'	18,1°	500	336,5	663,5	253,6	253,0	253,5
					400	387,0	613,0	252,5		
300	457,0	543,0	253,0							
200	558,5	441,5	253,0							
			10 ^h 35'		500	336,0	664,0	253,0	252,6	253,1
					400	386,5	612,5	252,0		
					300	457,0	543,0	253,0		
					200	558,0	442,0	252,4		
10 ^h 45': Lösung gegen Halb-Ringer ausgewechselt.										
			10 ^h 46'		500	478,5	521,5	458,8	457,1	464,1 *)
					400	532,5	467,5	455,6		

*) Normalwert der Halb-Ringer-Lösung (Messgefäß III) ist 475,5

11^h: Herz leckt; Messung wegen Kapazitätsschwankungen nicht möglich.

Ventrikelgewicht: **0,171 g**, statt normalerweise ca. 0,09 g.

Das Herz wird in 5% Rohrzucker-Halb-Ringer-Lösung gelegt. Es wiegt:

nach 40 Minuten 1,56 g,

" 5 Stunden 20 Minuten 0,112 g,

" 26 " **0,0905 g**.

Das Gewicht des aufgenommenen Wassers beträgt in diesem Falle 88% des Herzgewichts.

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Versuche, das durch Halb-Ringer mit Wasser angereicherte Herz durch 5% Rohr-
zucker-Halb-Ringer zu entwässern.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	α	b	x	Mittel	bei 18° C.
23	9. Januar 1918	10 ^h 50'	Leitfähigkeit der 5% Rohrzucker Halb- Ringer-Lösung.							
			18,7°	500	521	479	543,8	} 542,9	551,3	
				400	575,5	424,5	542,3			
				300	644,5	355,5	543,6			
			10 ^h 55'	18,15°	500	465,5	534,5	433,5	} 432,8	434,2
					400	520,0	480,0	433,3		
		300	590,0	410,0	431,7					
		200	683,0	317,0	430,8					
11 ^h 2'	18,15°	500	458,5	542,5	421,5	} 421,8	423,2 *)			
		400	513,5	486,5	422,0					
		300	584,5	415,5	422,0					
		200	678,0	322,0	421,0					
*) Normalwert für Halb-Ringer: 475,5.										
11 ^h 10': Die Lösung wird gegen 5% Rohrzucker- Halb-Ringer ausgewechselt.										
11 ^h 20'	18,4°	500	527,5	472,5	558,2	} 560,6	565,4 *)			
		400	584,0	416	561,5					
		300	651,5	348,5	560,9					
		200	737,5	262,5	561,8					
*) Verschlechterung der Leitfähigkeit durch Wasser- austritt.										
11 ^h 30'	18,4°	500	526,0	574,0	554,5	} 555,0	559,8 *)			
		400	581,5	518,5	554,5					
		300	650,0	350,0	557,1					
*) Verbesserung der Leitfähigkeit durch Salzaustritt.										

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Temporarie mit 0,4 ccm Halb-Ringer.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	α	Mittel	bei 18° C.			
24	11. Januar 1918	11 h 15'	11 h 16'	17,75°	500	485,0	515	470,9	465,0	462,4 *)			
					400	538,5	461,5	467,9					
					300	606,5	393,5	461,1					
					200	697,5	302,5	461,1					
				11 h 32'	17,6°	500	468,0	532	439,9	440,3	436,2		
					400	524,0	476	440,3					
					300	594,5	405,5	439,8					
					200	688,0	712	441,0					
				11 h 45': Die Lösung wird gegen 5% Rohrzucker-Halbringer ausgewechselt.									
				11 h 46'	17,9°	500	527,5	472,5	558,2	562,0	560,8		
			400			583,5	416,5	560,4					
			300			652,5	347,5	563,1					
200	739,0	261,0	566,2										
	11 h 50'	17,9°	500	530,5	469,5	565,0	563,8	562,6 *)					
400			585,0	415,0	564,0								
300			652,0	348,0	562,5								
*) Steigende Verschlechterung der Leitfähigkeit durch Wasseraustritt (Normalwert: 251,3).													
	12 h 5'	17,6°	500	528,0	472,0	559,5	560,2	555,4					
400			583,5	416,5	561,0								
300			651,5	348,5	560,0								
	12 h 25'	17,4°	500	529,0	471,0	561,5	560,8	553,6 *)					
400			583,5	416,5	561,0								
300			651,5	348,5	560,0								
*) Steigende Verbesserung des Leitwertes durch Austritt von Salzen.													
12 h 27': Die Lösung wird erneuert.													
	12 h 40'	17,3°	500	525,0	475,0	552,6	552,8	544,4					
400			580,0	420,0	552,4								
300			648,5	351,5	553,4								

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Esculenta, 30 g, Herz mit 0,4 ccm Halb-Ringer.

Messgefäß III.

Nr.	Datum	Ein-gesetzt	Ge-messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
25	21. Dez. 1917	11h 47'	12h 12'	18,45°	500	455,5	544,5	418,3	417,7	421,7 *)
					400	511,0	489,0	418,2		
					300	582,0	418,0	418,2		
					200	676,0	374,0	416,3		
*) Normalwert für Halb-Ringer: 475,5.										
Die Lösung wird gegen 5% Rohrzucker-Halb-Ringer ausgetauscht.										
			18,4°	700	437	663	543,4	539,6	544,8 *)	
				500	519	481	539,5			
				400	573,5	426,5	538,8			
				300	641,5	358,5	536,7			
*) Verbesserung der Leitfähigkeit (Normalwert: 551,3) durch Austritt von Salzen.										

Temporarie, 71 g, Herz mit 0,5 ccm Halb-Ringer.

26	8. Januar 1918	10h 22'	10h 38'	18,4°	500	456	544	419,1	418,8	422,5
					400	512	488	419,6		
					300	582,5	417,5	418,2		
					200	676,5	323,5	418,2		
10h 40': Lösung gegen 5% Rohrzucker-Halb-Ringer ausgetauscht.										
			10h 45'	18,5°	500	519	481	539,5	540,4	546,4 *)
				400	575	425	541,2			
				300	643	357	540,3			
				200	730	270	540,7			
			10h 50'	18,45°	500	518,5	481,5	538,4	538,4	543,8 *)
				400	573,5	426,5	538,8			
				300	642,0	358,0	538,2			
				200	729,0	271,0	538,0			
*) Verbesserung der Leitfähigkeit durch Salzaustritt (Normalwert des 5% Rohrzucker-Halb-Ringers: 551,3, Messgefäß III).										
10h 55': Die Lösung gegen Voll-Ringer ausgetauscht.										
			11h 5'	18,7°	500	346	654	264,5	263,8	267,9 *)
				400	397	603	263,3			
				300	468	532	263,9			
				200	568,5	431,5	263,5			
			11h 30'	18,625°	500	348	652	266,8	266,3	269,9 *)
				400	400	600	266,7			
				300	470	539	266,1			
				200	570,5	429,5	265,6			
*) Entwässerung des Herzens durch Voll-Ringer (Normalwert: 248,5, Messgefäß III).										
Ventrikelgewicht nach dem Versuch: 0,112 g.										

3. Änderungen des osmotischen Druckes (Fortsetzung).

Herabsetzung des Partiardruckes der Salze bei gleichbleibendem osmotischem Gesamtdruck: Temporarie, 58 g, Herz mit 0,4 ccm 5% Rohrucker-Halb-Ringer.

Messgefäss III.

Nr.	Datum	Ein- gesetzt	Ge- messen	K	W	a	b	x	Mittel	bei 18° C.
27	9. Januar 1918		12h 40'	17°	500	526	474	554,8	550,2	538,2 *)
					400	578	422	547,8		
					300	645	355	545,0		
*) Während der Messungen treten in der Lösung Veränderungen auf.										
			12h 50'	17,45°	500	513	487	525,7	525,1	518,5
					400	567,5	432,5	525,6		
					300	636,0	364,0	524,1		
			12h 55'	17,65°	500	509	491	518,3	517,3	513,1
					400	563,5	436,5	516,4		
					300	633	367,0	517,2		
Ventrikel macht nur minimale Kontraktionen.										
			1h	17,7°	500	507,5	492,5	515,2	515,2	511,6 *)
					400	563,0	437,0	515,2		
					300	632,0	368,0	515,1		
*) Normalwert der 5% Rohrucker-Ringer-Lösung: 551,3.										
Verbesserung der Leitfähigkeit durch Austritt von Salzen.										
Ventrikelgewicht nach dem Versuch: 0,102 g.										
Ventrikelgewicht eines normalen Frosches von 58 g: 0,0933 g.										

Autorenverzeichnis.

- Abderhalden, Emil, und Schumann, H. Beitrag zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. S. 1.
- Bokorny, Prof. Dr. Th. Notizen über Harnstoff und einige andere N-Quellen der grünen Pflanzen. S. 466.
- Hess, Prof. Dr. C. v. Die Akkommodation der Alciopiden, nebst Beiträgen zur Morphologie des Alciopidenauges. S. 449.
- Kjöllerfeldt, Dr. med. et med. vet. M. Beitrag zur Kenntnis des Benzidins als Chromogen bei den biologischen Oxydationsreaktionen. S. 318.
- Kjöllerfeldt, Dr. med. et med. vet. M. Beitrag zur Kenntnis der Peroxydase des Blutes. S. 335.
- Nitzescu, Dr. med. J. J. Der Nährwert des neuen und alten Maises. S. 275.
- Pietrkowski, Dr. Georg. Leitfähigkeitsmessungen am überlebenden Herzen. S. 497.
- Pütter, Prof. Dr. August. Studien über physiologische Ähnlichkeit. S. 367.
- Szymanski, Dr. J. S. Versuche über Aktivität und Ruhe bei Säuglingen. S. 424.
- Szymanski, Dr. J. S. Die Verteilung von Ruhe- und Aktivitätsperioden bei einigen Tierarten. S. 430.
- Wertheim-Salomonsen, Prof. Dr. Das Saitengalvanometer-Signal und die Registrierung von Herztönen. S. 413.
-

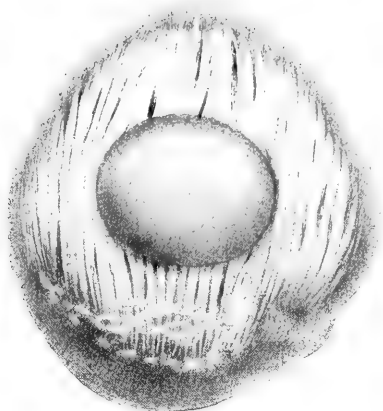
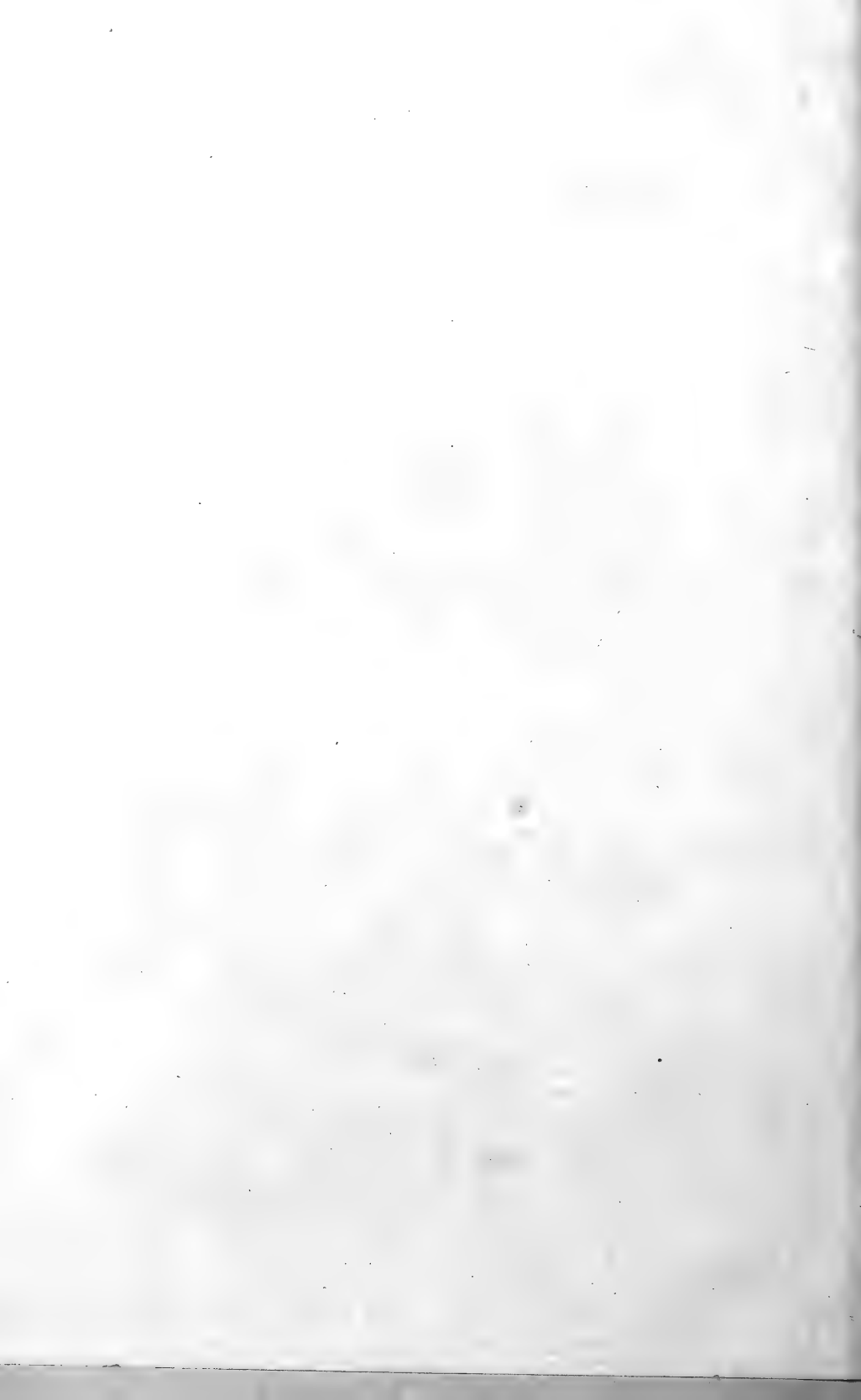


Abb. 1.



W. Freytag

Abb. 2.



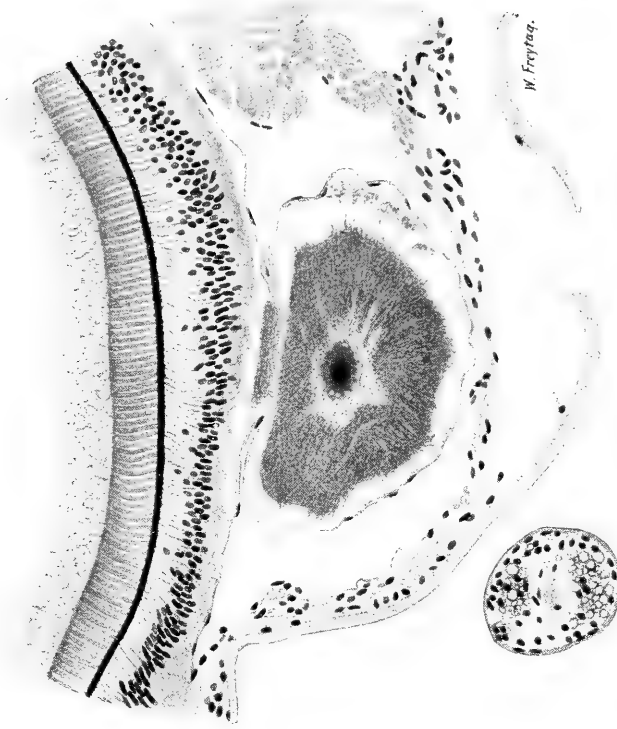


Abb. 4.

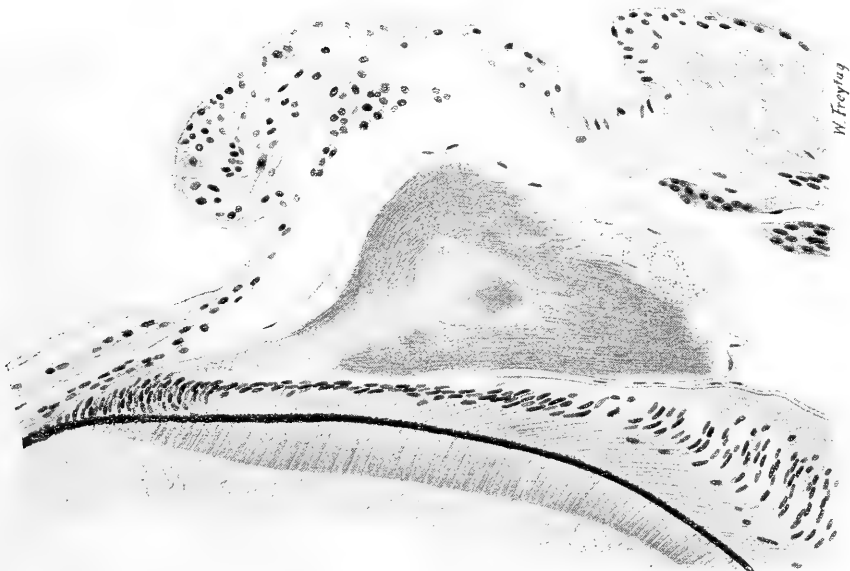


Abb. 3.

qv Br



MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 05753

