

Aus dem Physiologischen Institut der
Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. E. Abderhalden.)

ZUR KENNTNIS DES ABBAUS
DER EIWEISSKÖRPER
IM MAGENDARMKANAL.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER WÜRDE EINES
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE
DER
KÖNIGLICH. TIERÄRZTLICHEN
HOCHSCHULE ZU BERLIN

VORGELEGT VON

THEODOR PAPENHUSEN

approb. Tierarzt und Veterinär im Husaren-Regiment
Kaiser Nikolaus II. von Rußland (I. Westf.) No. 10



Berlin 1911.

Druck von Hermann Freise, Parchim i. M.
Spezialdruckerei für Dissertationen.

✓

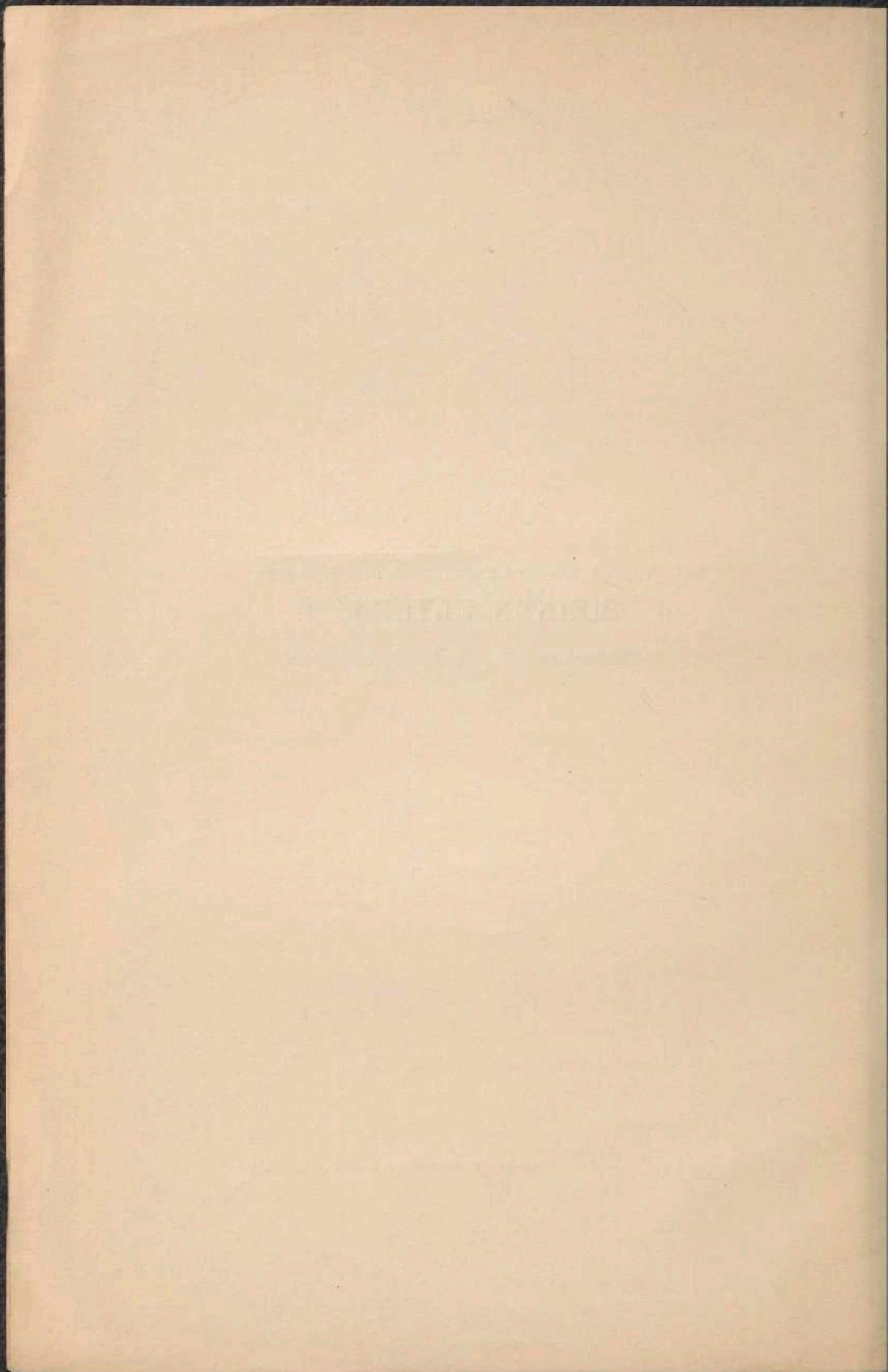
1955,71

Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen
Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Referent: **Prof. Dr. E. Abderhalden.**



MEINEN ELTERN!



Das erstrebenswerte Ziel der physiologisch-chemischen Forschung besteht darin, die Nahrungsstoffe von ihrer Aufnahme in den Magendarmkanal bis zu ihrer Ausscheidung in ihren mannigfachen Umwandlungen und Prozessen, denen sie unterworfen werden, in lückenloser Kette verfolgen zu können. Wohl ist unsere Kenntnis von dem Stoffwechsel der Fette und Kohlehydrate eine ziemlich vollständige. Jedoch war man bis in die Neuzeit hinein über die Größe des Abbaus des dem Darmkanal zum Teil schon als Peptone zugeführten Eiweißes nur auf Vermutungen angewiesen. Man glaubte allgemein, daß nur Peptone entstehen und diese direkt resorbiert werden, ja daß sogar Eiweiß direkt aufgenommen werde.

Trotzdem man dann später wiederholt im Verdauungskanal freie Aminosäuren, diese einfachsten Bausteine des Eiweißes, fand, hielt man doch diesen Befund für einen rein zufälligen, und die oben erwähnte Ansicht blieb weiter die herrschende.

Untersuchungen von Kutscher und Seemann und O Cohnheim zeigten, daß der Abbau der Proteine im Darm ein viel weitgehenderer ist, als man bisher annahm, daß hier stets normalerweise Aminosäuren zu finden sind. Dieser Befund beweist nur, daß im Darmkanal aus Eiweiß Aminosäuren abgespalten werden können, gibt uns aber keinen Aufschluß darüber, wie weit der Abbau des Eiweißes im Darmkanal geht. Dieser Einwand gegenüber den

genannten Befunden erhielt eine sichere Grundlage durch den zuerst von Abderhalden erhobenen Befund, wonach die Abspaltung der einzelnen Aminosäuren verschieden rasch erfolgt. So werden beispielsweise Tyrosin, Tryptophan, Cystin sehr frühzeitig vollständig aus dem Eiweißmolekül abgespalten, während gleichzeitig noch ein großer Teil der übrigen Aminosäuren gebunden ist. Ja einzelne Aminosäuren werden offenbar erst durch das Erepsin in Freiheit gesetzt. Nach den Versuchen von Kutscher u. Seemann und O. Cohnheim war das Problem nach der Tiefe des Abbaus der Eiweißkörper im Magendarmkanal noch ein vollständig offenes.

1905 bewies dann Abderhalden, daß die Verdauung im Darmkanal große Ähnlichkeit mit der in vitro mit kombiniertem Magendarmsaft eingeleiteten besitzt. Hier wie dort entstehen freie Aminosäuren. Auch war Abderhalden es, der zuerst darauf hinwies, daß die Aufgabe der Verdauung nicht allein darin bestehen könnte, die Nahrungsstoffe resorptionsfähig zu machen. Die Nahrung, besonders die des Menschen und Omnivors, wechselt, ihre einzelnen Bestandteile passen in der Zusammensetzung nicht in den Haushalt des Einzelwesens hinein. Um nun den tierischen Organismus von der Außenwelt, d. h. von der Art der aufgenommenen Nahrung, unabhängig zu machen, so sagt Abderhalden, baut er die ihm zugeführten Nahrungsstoffe bis zu den einfachsten Bausteinen, eben den Aminosäuren, ab, um aus ihnen dann das ihm zusagende „körpereigene“ Eiweiß wieder aufzubauen. Um nun die Frage, wie weit das Eiweiß im

Magendarmkanal abgebaut wird, endgültig zu lösen, nahm Abderhalden („Abbau und Aufbau der Eiweißstoffe im tierischen Organismus“) eingehende Versuche mit Hunden vor. Diese wurden mit Fleisch gefüttert und nach verschiedenen Zeiten getötet. Die einzelnen Darmabschnitte wurden sofort nach dem Tode abgebunden. Die Untersuchung ihres Inhalts ergab, daß der Magen keine Aminosäuren besaß, wohl aber wiesen die einzelnen Abschnitte des Dünndarmes verschiedenartige, auch erst nach längerer Dauer der Einwirkung des Trypsins und Erepsins frei werdende Aminosäuren auf. Daß diese nur in geringer Menge gefunden wurden, läßt nun noch nicht den Schluß zu, daß der Abbau der Proteine im wesentlichen nur bis zu Peptonen und zu Aminosäuren in kleinen Mengen geht. Bei den Versuchen wurde die Verdauung durch den Tod des Tieres plötzlich unterbrochen. Da nun der Darminhalt in einer bestimmten Phase des Abbaus untersucht wurde, so liegt der Schluß nahe, daß deswegen so wenig Aminosäuren gefunden wurden, weil diese eben ständig resorbiert werden. Die noch vorhandenen Peptone werden vielleicht im weiteren Verlauf der Verdauung zu Aminosäuren abgespalten.

Damit die Fehlerquelle bei diesen Versuchen, darin bestehend, daß die Hunde in einem bestimmten Stadium der Verdauung getötet wurden, eingeschränkt würde, legten Abderhalden, Kautzsch und London bei Hunden an verschiedenen Stellen des Magendarmkanals bis zur Jleocoecalklappe herunter Fisteln an. Das Resultat der Untersuchung war dasselbe wie vorher: Im Speisebrei des Magens keine Aminosäuren, im

Dünndarm Peptone und Aminosäuren.

Die Frage, ob die Darmverdauung auch bei anderen Tieren ein analoges Verhalten zeigt wie beim Hunde, war noch offen.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Abderhalden dehnte ich meine Untersuchungen dann auf den Dünndarminhalt folgender Tiere aus: Hund, Rind, Pferd, Schaf, Schwein, Gans. Leider war ich nicht in der Lage, mit den entsprechenden Sekreten selbst zu arbeiten, da keine Fisteltiere zur Verfügung standen.

Das Material zu meinen Versuchen bezog ich größtenteils vom Schlachthof. Sofort nach dem Tode des Tieres wurde der Dünndarm herausgenommen, ins Institut geschafft, und der Inhalt verarbeitet.

Ich ging so vor, daß ich den Darmabschnitt öffnete, die Schleimhaut abspülte und den gesamten Inhalt in ein Gefäß entleerte. Das Ganze wurde, nachdem noch je nach Consistenz die zwei- bis fünffache Menge Wasser hinzugegeben war, in einem Meßcylinder gemessen. Nach tüchtigem Umrühren wurden 50—100 ccm. genommen, von denen in 3 Proben von 5 oder 10 ccm. — 10 ccm. wurden genommen, wenn der Inhalt reichlich mit unverdauten Futtermassen durchsetzt war, um so eine gleichmäßigere Verteilung der festen Bestandteile erzielen zu können — der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt wurde, der dann auf die ganze Menge umgerechnet wurde. Stimmt die Resultate der 3 Proben nicht überein, was mitunter vorkam, da nicht immer eine gleichmäßige Mischung der Proben zu erreichen war, so wurden nochmals dreimal je 5

oder 10 ccm. entnommen und der Stickstoffgehalt aufs neue bestimmt. Nun wurde unter ständigem Rühren ungefähr eine Stunde lang aufgeköcht und durch Koliertuch filtriert. Das Filtrat wurde gemessen und wie vorher der Stickstoffgehalt einer entnommenen Probe bestimmt. Der Rückstand wurde im Ofen getrocknet, fein verrieben, gewogen und dann auch von ihm der Stickstoffgehalt berechnet. Um sicher zugehen, daß in den Stickstoffbestimmungen kein Fehler vorgekommen sei, wurde die Stickstoffmenge des Filtrats und des Rückstandes zusammengezählt. Unter Berücksichtigung der entnommenen Proben mußte diese Summe mit dem für das direkt aus dem Darm genommene Gemenge berechneten Stickstoffgehalt übereinstimmen.

Verarbeitet auf Aminosäuren wurde nur das Filtrat. Es wurde bei einer 35—40° C nicht übersteigenden Temperatur des Wasserbades unter stark vermindertem Druck zur Trockene verdampft. Um möglichst alles Wasser zu entfernen, verdampfte ich wiederholt mit absolutem Alkohol. Dann veresterte ich den Rückstand im Kolben nach der Methode von E. Fischer. In den Destillationskolben wurde absoluter Alkohol gegossen und tüchtig geschüttelt. Sobald ich sah, daß der Alkohol von dem Rückstand sich gefärbt hatte, leitete ich gasförmige Salzsäure ein. Hierbei war nun die Möglichkeit einer Abspaltung von Aminosäuren in Betracht zu ziehen. Bei der Veresterung wird Wasser abgespalten, und es kann dann durch die vorhandene Salzsäure Hydrolyse eintreten, besonders dann, wenn man bei der

Veresterung es zur Erhitzung kommen läßt. Ich habe alle Vorsichtsmaßregeln getroffen, um dieser secundären Hydrolyse vorzubeugen. Einmal kamen bei der Hydrolyse große Mengen absoluten Alkohols, meist die zehnfache Menge, zur Verwendung. Ferner wurde die einzuleitende gasförmige Salzsäure vorher sorgfältig getrocknet. Die während der Veresterung eintretende Erwärmung verhinderte ich dadurch, daß der Kolben so in ein Gefäß mit Eis gesetzt wurde, daß er vollständig damit bedeckt war. Ich habe deshalb, um doch eine möglichst vollständige Veresterung zu erreichen, den ganzen Prozeß oft wiederholt. Ich möchte noch erwähnen, daß ich die gasförmige Salzsäure stets solange zuführte, bis sie als Zeichen der Sättigung des Alkohols in dichten Schwaden zum Kolbenhals heraus kam. Der Kolbenrückstand wurde in wenig Wasser unter kräftigem Umschütteln und gelindem Erwärmen gelöst. Diese Lösung wurde dann sofort in einer Kältemischung abgekühlt. Um die Ester in Freiheit zu setzen, wurde mit Natronlauge neutralisiert und die Ester mit Kalium-Karbonat unter ständigem Kühlen mit Eiswasser ausgesalzen und mit Aether ausgezogen. Dabei wurde andauernd kräftig geschüttelt und solange Aether nachgegossen, bis das Salz eine feine, bröcklige Masse war und der Aether ungefärbt blieb. Die Aetherauszüge wurden genau gemessen, und ihr Stickstoffgehalt in dreimal je 20 ccm. bestimmt und auf die Gesamtmenge umgerechnet. Die aetherische Lösung wurde dann mit 100—200 ccm., je nach Menge, verdünnter Salzsäure eine Viertelstunde lang

kräftig durchgeschüttelt, und nach mindestens zwölfstündigem Stehen die salzsaure Lösung vom Aether im Destillierkolben unter stark vermindertem Druck getrennt und in Porzellanschalen auf dem Wasserbade bei 100° C eingedampft. Um sicher zu sein, daß der Rückstand keine Feuchtigkeit mehr enthielt, wurden die Schälchen noch ein bis zwei Tage unter den Exsiccator gestellt.

Der erhaltene Rückstand, der die salzsauren Aminosäuren enthalten sollte, wurde zunächst in Wasser aufgenommen. Die Lösung wurde durch Kochen mit Tierkohle völlig entfärbt und dann die Salzsäure mit Ammoniak gebunden. Darauf wurde fraktioniert krystallisiert. Die schwerlöslichen Aminosäuren ließen sich so abtrennen und nach den üblichen Methoden identifizieren. Selbstverständlich war auf diesem Wege eine quantitative Bestimmung der Aminosäuren nicht zu erreichen. Es kam mir auch nur darauf an, den Nachweis zu erbringen, daß überhaupt Aminosäuren vorhanden waren. Ich will noch bemerken, daß wenn ich mich auf den Stickstoffgehalt des Aetherausuges, der die Aminosäureester enthalten sollte, verlassen hätte, leicht Täuschungen unterlaufen wären, wie meine Beobachtungen ergeben haben. Offenbar war in manchen Fällen Ammoniak in den Aether aufgenommen worden.

Die bei besonders sorgfältig durchgeführten Versuchen gewonnenen Aminosäuren sind zum großen Teil analysiert oder doch zum mindesten durch den Schmelzpunkt, die Löslichkeit und durch Derivate identifiziert.

Glykokoll:

0,1116 g Substanz gaben 0,1303 g CO_2 und
0,0665 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	Gefunden:
32,00 % C, 6,66 % H.	31,84 % C, 6,61 % H.

Alanin:

0,2015 g Substanz gaben 0,2990 g CO_2 und
0,1430 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$	Gefunden:
40,45 % C, 7,86 % H.	40,48 % C, 7,88 % H.

Leucin:

0,1548 g Substanz gaben 0,3112 g CO_2 und
0,1395 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Gefunden:
54,96 % C, 9,92 % H.	54,83 % C, 10,02 % H.

Phenylalanin:

0,1570 g Substanz gaben 0,3786 g CO_2 und
0,0938 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	Gefunden:
65,45 % C, 6,66 % H.	65,76 % C, 6,64 % H.

Asparaginsäure:

0,1998 g Substanz gaben 0,2635 g CO_2 und
0,0976 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$	Gefunden:
36,09 % C, 5,26 % H.	35,97 % C, 5,43 % H.

Die **Glutaminsäure** wurde als salzsaures Salz
identifiziert.

Meine Arbeit bestätigt die oben erwähnten früheren Untersuchungen beim Hunde, wo im Darminhalt immer Aminosäuren gefunden wurden. Aber auch die Untersuchung des Darminhalts vom Pferd, Rind, Schwein, Schaf und Gans zeitigte dasselbe Resultat: Aminosäuren — außer den eben angeführten Aminosäuren auch Tyrosin und Cystin — waren im Gegensatz zum Mageninhalt im Darminhalt stets vorhanden.

Daß der Abbau des Eiweißes ein vollständiger ist, dafür spricht der Befund von Aminosäuren, die erst spät aus dem Eiweiß abgespalten werden. Eine klare Entscheidung darüber, ob das gesamte Eiweiß restlos bis in Aminosäuren zerlegt wird, läßt sich, wie Abderhalden immer betont hat, nicht fällen. Die erhobenen Befunde gewinnen jedoch eine größere Bedeutung, wenn man in Betracht zieht, daß es Abderhalden und seinen Mitarbeitern gelungen ist, Hunde und Menschen mit restlos bis zu Aminosäuren abgebautem Eiweiß längere Zeit hindurch vollständig zu ernähren.

Die beigefügte Tabelle gibt einen Einblick in die Ergebnisse der Untersuchung des Darminhalts auf Aminosäuren.

Tierart	Darmabschnitt	N-Gehalt des Chymus in g	N-Gehalt des Rückstandes in g	N-Gehalt des Filtrates in g	N-Gehalt des Aether- auszuges in g	Isolierte Aminosäure
Hund	Jejunum	2,85	0,85	2,02	0,156	Bei jedem einzelnen Versuche konnten Aminosäuren in wägbarer Menge nachgewiesen werden. Tyrosin und Leucin waren immer vorhanden. Die leichter löslichen Aminosäuren ließen sich nur dann sicher identifizieren, wenn genügende Ausbeuten an Aminosäuren zur Verfügung standen.
>	Ileum	1,58	0,44	1,15	0,200	
>	Jejunum	3,50	0,35	3,05	0,258	
>	Jejunum + Ileum	4,10	1,05	2,95	0,098	
>	>	2,00	0,25	1,60	0,095	
>	>	1,52	0,45	1,00	0,085	
Pferd	>	40,60	15,84	24,44	0,506	
>	>	14,39	2,25	11,85	0,446	
>	>	14,78	2,66	11,93	0,449	
>	>	16,30	5,56	10,64	0,583	
>	>	54,25	6,25	48,01	1,254	
>	>	25,45	5,00	20,12	0,554	
>	>	13,12	2,95	10,15	0,657	
>	>	22,45	6,10	16,20	0,891	
>	>	25,18	8,20	16,90	0,451	
Schwein	>	16,22	4,25	12,00	0,521	
>	>	15,15	1,25	13,62	0,555	
>	>	14,22	2,50	11,40	0,415	
>	>	21,55	2,11	19,00	0,912	
>	>	10,12	1,50	8,65	0,098	
>	>	10,22	0,90	9,10	0,402	
Rind	>	27,50	1,25	25,20	0,815	
>	>	13,43	0,35	12,77	0,185	
>	>	16,28	1,25	15,00	0,258	
>	>	28,15	2,18	26,12	0,588	
>	>	29,20	4,58	24,98	0,415	
>	>	35,28	2,68	32,45	0,886	
>	>	29,11	5,42	23,65	0,952	
>	>	26,25	8,22	17,95	0,487	
>	>	30,00	4,32	25,43	0,325	
Schaf	>	5,07	0,34	4,53	0,440	
>	>	7,09	2,33	4,62	0,536	
>	>	5,98	2,02	3,80	0,082	
>	>	4,93	2,45	2,60	0,136	
>	>	4,86	2,75	2,02	0,418	
>	>	6,12	4,25	1,75	0,512	
>	>	4,52	2,44	2,02	0,321	
Gans	Darminhalt von 6 Gänsen	5,59	2,00	3,44	0,251	

LITERATUR.

- E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie.
- E. Abderhalden, Abbau und Aufbau der Eiweißstoffe im tierischen Organismus. Z. f. phy. Ch. Bd. 44, S. 17.
- E. Abderhalden, Karl Kautzsch und E. S. London, Studien über die normale Verdauung der Eiweißkörper im Magendarmkanal des Hundes. Z. f. phy. Ch. Bd. 48, S. 549.
- E. Abderhalden, B. Baumann und E. S. London, Weitere Studien über die normale Verdauung Z. f. phy. Ch. Bd. 51, S. 384.
- E. Abderhalden, Kornel v. Körösy u. E. S. London, Weitere Studien über die normale Verdauung Z. f. phy. Ch. Bd. 53, S. 148.
- F. Kutscher und J. Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Z. f. phy. Ch. Bd. 34, S. 528.
- O. Cohnheim, l. c. Z. f. phy. Ch. Bd. 33, S. 451.
-

LEBENS LAUF.

Ich, Theodor Papenhusen, evangelischer Konfession, bin am 11. November 1885 als Sohn des Sattlermeisters und Wagenbauers Friedrich Papenhusen zu Güstrow in Mecklenburg geboren. Seit Ostern 1892 besuchte ich die Vorschule für das Gymnasium und Realgymnasium meiner Heimatstadt, seit Ostern 1895 letztere Anstalt. Am 28. März 1905 bestand ich hier die Reifeprüfung. Am 1. Oktober 1905 trat ich als Einjährig-Freiwilliger Veterinär-Aspirant bei der 6. Batterie Holsteinschen Feldartillerie-Regiments No. 24, Güstrow i. M., ein, von wo ich am 1. April 1906 auf ein halbes Jahr zur Militär-Lehrschmiede Berlin kommandiert wurde. Am 1. Oktober 1906 wurde ich als Studierender von der Militär-Veterinär-Akademie übernommen und hörte als solcher die Vorlesungen auf der Kgl. Tierärztlichen Hochschule Berlin. Nachdem ich dort am 30. April 1907 die naturwissenschaftliche Prüfung und am 10. August 1910 die tierärztliche Fachprüfung bestanden hatte, wurde ich am 16. August 1910 zum Unter-Veterinär bei der Militär-Veterinär-Akademie befördert. In dieser Stellung habe ich mich mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Meine Ernennung zum Veterinär beim Husaren-Regiment Kaiser Nikolaus II. von Rußland (1. Westf.) No. 8 erfolgte am 21. Februar 1911.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Abderhalden, für die Anregung und Förderung dieser Arbeit durch Rat und Hilfe meinen ergebensten Dank auszusprechen.



84600000579224

LEBENS LAUF.

Ich, Theodor Papenhusen, evangelischer Konfession, bin am 11. November 1885 als Sohn des Sattlermeisters und Wagenbauers Friedrich Papenhusen zu Güstrow in Mecklenburg geboren. Seit Ostern 1892 besuchte ich die Vorschule für das Gymnasium und Realgymnasium meiner Heimatstadt, seit Ostern 1895 letztere Anstalt. Am 28. März 1905 bestand ich hier die Reifeprüfung. Am 1. Oktober 1905 trat ich als Einjährig-Freiwilliger Veterinär-Aspirant bei der 6. Batterie Holsteinschen Feldartillerie-Regiments No. 24, Güstrow i. M., ein, von wo ich am 1. April 1906 auf ein halbes Jahr zur Militär-Lehrschmiede Berlin kommandiert wurde. Am 1. Oktober 1906 wurde ich als Studierender von der Militär-Veterinär-Akademie übernommen und hörte als solcher die Vorlesungen auf der Kgl. Tierärztlichen Hochschule Berlin. Nachdem ich dort am 30. April 1907 die naturwissenschaftliche Prüfung und am 10. August 1910 die tierärztliche Fachprüfung bestanden hatte, wurde ich am 16. August 1910 zum Unter-Veterinär bei der Militär-Veterinär-Akademie befördert. In dieser Stellung habe ich mich mit der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Meine Ernennung zum Veterinär beim Husaren-Regiment Kaiser Nikolaus II. von Rußland (1. Westf.) No. 8 erfolgte am 21. Februar 1911.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Abderhalden, für die Anregung und Förderung dieser Arbeit durch Rat und Hilfe meinen ergebensten Dank auszusprechen.



84600000579224

