

+

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

Gibt es im enteiussten und dialysierten
Blute von Rindern Körper, die die Tri-
ketohydrindenhydratreaktion geben?

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER WÜRDE EINES
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE
DER
KÖNIGLICHEN TIERÄRZTLICHEN
HOCHSCHULE ZU BERLIN

vorgelegt von

Adolf Blume,
Tierarzt in Filrstenwalde a. d. Spree,
aus Cöthen in Anhalt.



Berlin 1911.

Hermann Blanke's Spezial-Druckerei für Dissertationen
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

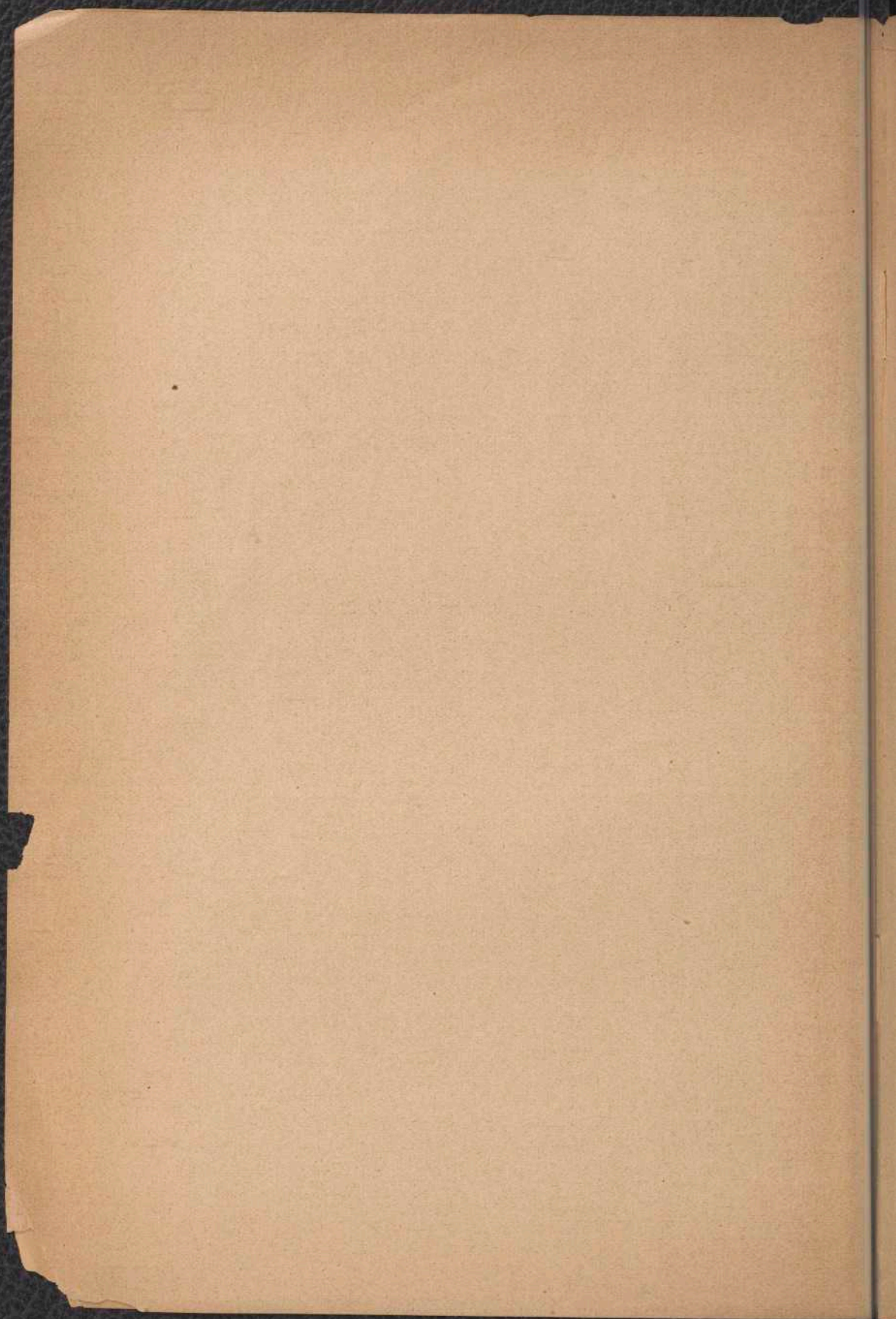
✓

1955, 71

Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen Tierärztlichen
Hochschule zu Berlin.

Referent: Prof. Dr. med. E. Abderhalden.

Meinen lieben Eltern
und
Herrn Apothekenbesitzer Artur Auerbach
in Dankbarkeit gewidmet.



Pantarei! Diesen Satz kann man mit Recht auf den tierischen Organismus anwenden. In ihm findet tatsächlich ein ständiges Fließen statt. Die Zellen des Körpers verbrauchen andauernd Stoffe, die, wenn das Leben nicht bedroht werden soll, ersetzt werden müssen. Die subjektiven Empfindungen des Hungers und des Durstes bestimmen das Tier, Flüssigkeit und Nahrung aufzunehmen. Mit dem Futter wird den Geweben das durch ihre spezielle Tätigkeit verbrauchte Material wieder ergänzt.

Vom physiologischen Standpunkte aus besteht die Nahrung aus Nahrungsstoffen und zwar aus anorganischen wie Kochsalz, Kalksalzen, Eisen, Sauerstoff u. s. w., aus Wasser und aus organischen Nahrungsstoffen. Die wichtigsten Repräsentanten der letzteren sind die Kohlehydrate, die Fette und die Eiweisskörper. Die Schicksale dieser drei letzten Gruppen sollen uns zunächst interessieren.

Die Kohlehydrate werden im wesentlichen in Form des Traubenzuckers, des Rohzuckers und der Stärke aufgenommen. Im Munde zerkleinert wirkt auf sie zunächst der Speichel ein. Er enthält ein diastatisches Ferment, Ptyalin genannt, das den Carnivoren, dem Bären und den Säuglingen fehlt. Dieses Ferment macht aus Stärke Dextrine, aus diesen Maltose. Die Maltose wird alsdann von der Glukase oder Maltase angegriffen. Die Wirkung des Ptyalins

ist namentlich beim Menschen von verhältnismässig geringer Bedeutung für den gesamten Prozess der Verdauung. Im Magen nun setzt bereits eine hervorragende Zuckerresorption ein. Eine Einwirkung des Magensaftes auf die Kohlehydrate findet kaum statt. Im Darne spaltet die Pankreasdiastase die Stärke auf bis zur Maltose und diese wieder das Ferment Glukase. Das Invertin des Darmes wandelt den Rohzucker in Trauben- und Fruchtzucker um. Der Darm zerlegt die Kohlehydrate zum Teil unter Mitarbeit von Bakterien wie bei der Cellulose in einfachste Bausteine, die für den Körper resorbierbar sind. So schafft sich der Körper aus artfremden Molekülen Stoffe, aus denen er arteigene Kohlehydrate aufbauen kann. Vom Darm aus gelangen die resorbierbaren Kohlehydrate in das Pfortadersystem. Die Leber wandelt den Zucker in Glykogen um, das nötigenfalls wieder zerlegt wird und so ein Vorratsstoff für den dem Körper nötigen Zucker ist. Auch in den Muskeln findet eine Aufspeicherung des Reservekohlenstoffes Glykogen statt.

Aehnlich wie die Kohlehydrate werden auch die Fette erst im Darne im wesentlichen abgebaut. Vom Speichel des Mundes nicht angegriffen, von der Magenlipase nur wenig verseift. Alsdann werden sie unter Einwirkung des Pankreassaftes, der Galle und des Darmsaftes in Glycerin und freie Fettsäuren gespalten. Letztere bilden mit dem Alkali obiger Säfte Seifen. So werden die Fettpartikelchen zerstäubt, und es bildet sich eine Emulsion. Diese wird von der Darmwand resorbiert, und die Darmwandzellen

bauen aus dem Glycerin und den Fettsäuren wieder Neutralfette auf. Der grössere Anteil dieser gebildeten Neutralfette gelangt in die Lymphe und ein Teil direkt in die Pfortader und so in die Leber.

Die Eiweissstoffe endlich werden durch den Magen des Pankreas und den Darmsaft bis zu ihren einfachsten Bausteinen, den Aminosäuren, abgebaut.

Herr Professor Abderhalden steht nun auf dem Standpunkte, dass ähnlich wie bei den Fetten in den Zellen der Darmwand ein Aufbau dieser Bausteine zu bestimmten Proteinen oder Proteingemischen stattfindet. Diese Proteingemische würden dann dem Blute und schliesslich den Körperzellen zugeführt und dort spezifisch umgewandelt.

Eine zweite Annahme ist, dass die im Darne abgebauten Aminosäuren dem Blute direkt zugeführt würden. Es sei unwahrscheinlich, dass die Aminosäuren in der Darmwand eine Synthese erführen und dann noch einmal von den Körperzellen umgebaut würden. Da liegt nun der Gedanke nahe, dass die Untersuchung des Blutes Klarheit bringen könne in die Frage, wie der Eiweiss-Stoffwechsel jenseits des Darmes vor sich geht. Vielfach hat man nach Eiweissabbauprodukten im Blute gesucht.

Neumeister sagt: „Er hat niemals auch nur die geringsten Spuren von Peptonen oder Albumosen im Blute nachweisen können selbst bei reichlicher Gegenwart derselben im Darm.“

Abderhalden stellte durch zahlreiche Versuche fest, dass im Plasma in keinem Falle nach vollständiger Entfernung koagulablen Eiweisses Biuretreaktion

nachweisbar war. Albumosen sind auf keinen Fall zu den normalen Blutbestandteilen zu rechnen.

E. Abderhalden, E. S. London, Alfred Gigon geben an: „Verschiedentlich ist nach einfacheren Eiweissabbauprodukten gefahndet worden. Nie sind solche gefunden worden. Ihre Menge ist zu klein, als dass sie identifiziert werden könnten.“

Von Morawitz und Dietschy fanden, dass im zirkulierenden Blute höchstens in ganz unbedeutenden Mengen Albumosen vorhanden seien.

Und doch können wir die Gegenwart von Eiweissabbauprodukten nicht ohne weiteres abstreiten. Es ist zu bedenken, dass in dem Masse wie im Dar-me der Abbau erfolgt auch die Resorption vor sich geht. Es kommt also nicht zu einer Anhäufung derselben im Blute. Schliesslich fliesst auch das Blut in kleinsten Kapillaren, so dass es Stoffe nur in äusserster Verdünnung enthält. Nicht zu vergessen ist auch, dass die Untersuchungsmethoden nicht genügend feine Bestimmungen zulassen.

Nun hat Ruhemann zu Cambridge ein Triketohydrindenhydrat hergestellt und entdeckt, dass es mit Eiweissstoffen, Peptonen und Aminosäuren selbst in starker Verdünnung Blaufärbung gibt. Mit diesem neuen Reagens Untersuchungen anzustellen, wurde mir zur Aufgabe gemacht. Und zwar war die Fragestellung:

„Gibt es im enteissigten und dialysierten Rinderblute Körper, welche die Ruhemannsche Triketohydrindenhydratreaktion geben?“

E. Abderhalden und Hubert Schmidt haben die Frage beleuchtet „Ueber die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweissstoffen und deren Abbaustufen“.

Sie wiesen nach, dass das Reagens mit Eiweissstoffen eine tiefe Blaufärbung gab. Vor allem entdeckten sie, dass diese Reaktion nur dann eintrat, wenn das Untersuchungsmaterial neben einer freien Aminogruppe zugleich eine freie Carboxylgruppe enthielt. Zugleich stellten sie eine neue Grenze der Nachweisbarkeit von Aminosäuren fest. Glykokoll und Alanin zeigten noch bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 und l-Tyrosin 1 : 5000 eine wahrnehmbare Blaufärbung. Notwendig war auch, dass das Untersuchungsmaterial neutral reagierte.

Wie schon oben erwähnt, benutzte ich als Gegenstand meiner Versuche das Blut von Rindern. Ich entnahm 49 Tieren, die auf dem städtischen Schlachthofe zu Berlin geschlachtet wurden, Blutproben. Und zwar wurden diese in einem Glasgefässe aus den durch den Schlachtakt geöffneten Gefässen des Halses aufgefangen. Alsdann defibrierte ich sie sorgfältig durch Schlagen mit einem Holzstabe. Schliesslich enteiweisste ich je 500 ccm des Blutes nach der Methode von Michaelis und Rona. Zu diesem Zwecke verdünnte ich je 500 ccm Blut mit der 12fachen Menge Aqu. destill., setzte allmählich Liquor ferr. oxydat. dialys. 5% und zwar auf 1 ccm Blut 2,8 ccm hinzu und schüttelte dann die Masse, nachdem noch Magnesiumsulfat 0,0024 g auf 1 ccm Blut als Elektrolyt hinzugetan war, kräftigst. Dann liess ich stehen, bis

sich eine durchsichtige, wasserklare Schicht absetzte. Nun goss ich das Material auf ein Faltenfilter. Das klare, eisenfreie, keine Biuretreaktion gebende Filtrat wurde unter vermindertem Drucke auf $\frac{1}{10}$ seines Volumens eingedampft. Ich prüfte die Reaktion und neutralisierte nötigenfalls mit einer Natr. bicarb.-Lösung. Zu einigen Blutproben hatte ich, um zu beweisen, dass die Eisenmethode nicht zu grob arbeite, 0,01 Glykokoll resp. 0,01 d-Alanin gegeben.

Von der enteweissten und eingengten Flüssigkeit wurden etwa 1 ccm im Reagierrohr unter Zusatz von cirka 2 Tropfen Triketohydrindenhydratlösung 0,1 ccm in ccm Aqu. dest. erhitzt. Stets gab es eine positive Reaktion, d. h. Blaufärbung. Die Intensität war verschieden. Und zwar bezeichne ich mit + eine schwache, mit ++ eine mittlere und mit +++ eine starke Farbenveränderung.

Nr.	Ge- schlecht	Pathol. Befund	Bemerkungen
1	Kuh	Tub. d. Eingeweide +++-+++	ohne Glykokoll mit Glykok. 0,01
2	"	Tub. d. Lunge +++	
3	"	" " Eingeweide ++	
4	"	" " Lunge +++	ohne Glykokoll mit Glykok. 0,01
5	"	" " Lunge ++	ohne Alanin mit Alanin 0,01
6	"	Gesund +++	
7	"	Tub. d. Lunge +	
8	"	Gesund ++	
9	"	Gesund +++	
10	"	Tub. d. Lunge +++	
11	"	" " " +++	
12	Ochse	" " " +++	
13	"	" " " +++	
14	"	Gesund +++-rot	

Nr.	Ge- schlecht	Pathol. Befund	Bemerkungen
15	Kuh	Gesund +++	
16	"	Tub. der Lungen +++-rot	
17	"	" " " +++	
18	"	" " " +++	
19	"	" " " +++	
20	"	" " " +++	
21	"	" " " +++	
22	"	" " " +++-rot	
23	Ochse	Gesund +++	
24	"	Tub. der Lungen +++	
25	"	Maul- und Klauens. +++-rot	
26	"	" " " +++	
27	"	Tub. der Lungen +	
28	"	" " " +	
29	"	" " " +++	
30	"	" " " ++	
31	"	Gesund +++	
32	"	" ++	
33	"	Tub. der Lungen ++	
34	"	Gesund +++	
35	Kuh	Tub. der Lungen +++	
36	"	Gesund ++	
37	"	" ++	
38	"	Tub. der Lungen +++	
39	"	" " " +++-rot	
40	"	" " " +++	
41	"	Gesund +++	
42	"	" +++	
43	Ochse	Tub. der Eingeweide +++	
44	"	" " " +++	
45	"	Tub. der Lungen +++	
46	"	Gesund +++	
47	Kuh	" +-rot	
48	"	Tub. der Eingeweide ++	
49	Ochse	" " " +++	

Aus den erhaltenen Resultaten geht hervor, dass im Blute normaler sowie kranker Tiere stets Verbindungen vorhanden sind, die mit Eisenhydroxyd nicht

ausfallen und keine Biuretreaktion geben, dagegen mit dem Ruhemannschen Reagens Blaufärbung liefern. Wir müssen annehmen, nach allen bisherigen Erfahrungen, dass Substanzen vorliegen, die mindestes eine NH_2 -Gruppe und ein Carboxyl enthalten.

Ohne Zweifel stehen diese Produkte im Zusammenhang mit dem Eiweissstoffwechsel. Unser Hauptinteresse konzentrierte sich auf die Frage, ob unter diesen Produkten freie Aminosäuren vorhanden sind. Alle Bemühungen, solche mit Hilfe der β -Naphthalinsulfomethode und der Estermethode nachzuweisen, hatten bisher keinen eindeutigen Erfolg. Er scheint, dass an der genannten Reaktion Verbindungen komplizierter Natur beteiligt sind (Oxyproteinsäuren etc.).

In einer weiteren Versuchsreihe habe ich grössere Mengen von Blut gegen Wasser dialysiert und dann das Dialysat zur Trockne verdampft. Der Rückstand gab in allen Fällen ausgesprochene Blaufärbung mit dem Ruhemannschen Reagens.

Bei einer Anzahl von Versuchen haben wir den nicht dialysierbaren Rückstand mit Eisenhydroxyd enteiweisst und das Filtrat gleichfalls zur Trockne verdampft. Auch dieser Rückstand gab fast in allen Fällen starke positive Reaktion mit dem Ruhemannschen Reagens. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass im Blute leicht Dialysate, dem Eiweissstoffwechsel zugehörige Verbindungen vorhanden sind. Ob sich unter diesen Aminosäuren befinden, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Die vorliegende Arbeit wurde im Physiologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule-Berlin von Januar 1911 bis Juli 1911 angefertigt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Abderhalden, meinen herzlichsten Dank dafür auszusprechen, dass er mir sein Laboratorium zur Verfügung stellte und mit regem Interesse den Fortgang meiner Arbeit verfolgte.

Auch seinen Assistenten Herrn Dr. Kautzsch und Herrn Dr. Paul Hirsch danke ich bestens für ihren liebenswürdigen Rat.

Literatur.

- E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1909, 2. Aufl.
- Siegfried Ruhemann, Triketohydrindenhydrate. Transactions of the Chemical Society Vol. XCVII 1910.
- E. Abderhalden und Hubert Schmidt, Ueber die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweissstoffen und deren Abbaustufen. Z. f. phys. Chemie, Bd. 72, 1911.
- R. Neumeister, Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Z. f. Biologie 1888.
- E. Abderhalden und Carl Oppenheimer, Ueber das Vorkommen von Albumosen im Blute. Z. f. phys. Chemie, Bd. 42, S. 105, 1904.
- E. Abderhalden, Alfred Gigon und E. S. London, Das Verhalten von d-Alanin im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Z. f. phys. Chemie, Bd. 53, S. 113, 1907.
- P. Morawitz und R. Dietschy, Ueber Albumosurie nebst Bemerkungen über das Vorkommen von Albumosen im Blute. Archiv f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 54, S. 88, 1905.
- E. Abderhalden, Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, 1910.
-

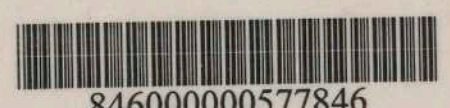
Lebenslauf.

Ich, Adolf, Julius, Hugo Blume wurde am 1. Juli 1885 zu Cöthen in Anhalt geboren. Ich bin evangelischer Konfession und besuchte in Cöthen die Seminarübungsschule, die Mittelschule für Knaben und das Herzogliche Ludwigsgymnasium. Auf letzterem machte ich im Jahre 1905 mein Abiturientenexamen. Dann besuchte ich die Königl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin, bestand hier am 2. März 1908 die naturwissenschaftliche Prüfung und am 17. November 1910 die tierärztliche Fachprüfung. Vom 23. November 1910 bis zum 16. Januar 1911 war ich Assistent bei Herrn Kreistierarzt J. Müller in Horka, O.-L. Am 19. Januar 1911 begann ich im physiolog. Institut der Königl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin meine Dissertation. Meine Approbation lautet vom 21. November 1910.



84600000577846

Freie Universität  Berlin



846000000577846

