

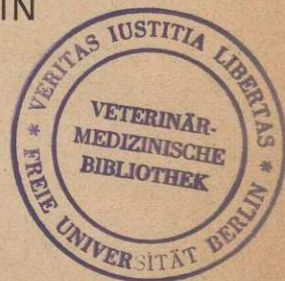
Aus dem Physiologischen Institut der
Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. E. Abderhalden.)

Abbau der Eiweisskörper im Magendarmkanal des Rindes.

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

vorgelegt von

Hans Kastner,
Tierarzt,
aus Lyck in Ostpr.



Berlin 1911.

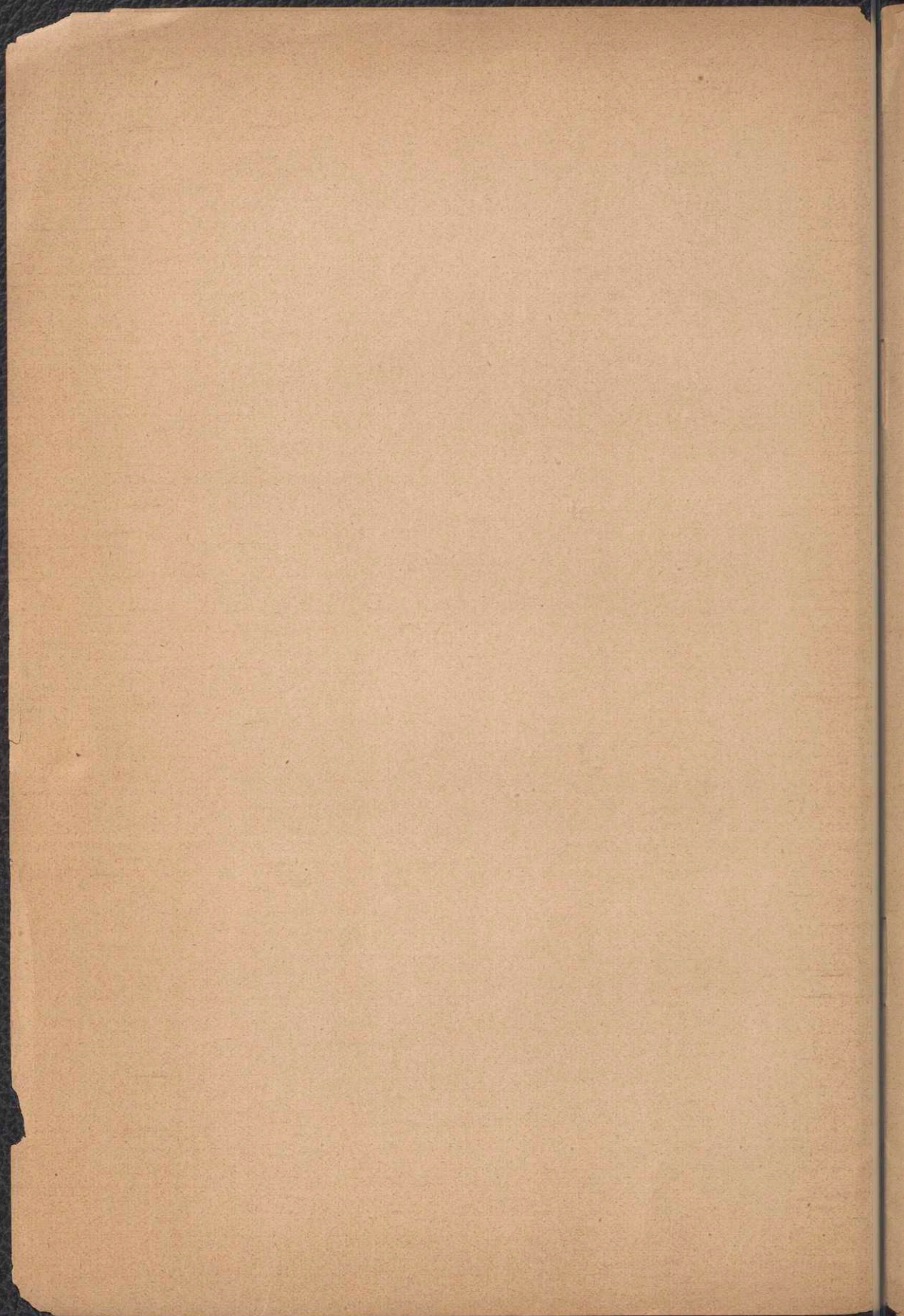
Hermann Blanke's Spezial-Druckerei für Dissertationen
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

105571

Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen Tierärztlichen
Hochschule zu Berlin.

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

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet!



Erst in neuerer Zeit hat man sich mit grösserem Erfolge mit dem Problem der Eiweissverdauung im tierischen Organismus beschäftigen können, nachdem durch eingehende Untersuchungen, besonders von Emil Fischer und Emil Abderhalden, ein tieferer Einblick in das Gebiet der Eiweisschemie gewährt wurde.

Verfolgen wir die Eiweisskörper auf ihrem Gange durch den Verdauungstraktus, so sehen wir, dass sie die erste Veränderung im Magen erleiden. Hier sind es das proteolytische Ferment Pepsin und die Salzsäure, die die erste Spaltung der Proteine hervorrufen. Das Wesen der Salzsäurewirkung bei diesem Vorgange ist nicht ganz geklärt. Es ist möglich, dass sie das Eiweiss durch Bildung von Acidalbumin in eine löslichere Form bringt, oder durch Lockerung des Eiweissmoleküls dem Pepsin eine grössere Wirkung einräumt. Jedenfalls ist die Wirkung des Pepsins von dem Gehalt des Mageninhalts an freier Salzsäure abhängig.¹⁾ Wie die chemischen Untersuchungen nun ergeben haben, ist der Eiweissabbau im Magen kein sehr weitgehender. Es entstehen wohl mehr oder weniger kompliziert gebaute Peptone, doch konnte man die eigentlichen Bausteine des Eiweisses, die Aminosäuren unter normalen Verhältnissen nicht nachweisen.²⁾

¹⁾ Lehrbuch der Phys. Chemie von Emil Abderhalden S. 281.

²⁾ E. Zuntz: Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und Anfangsteil des Dünndarms. Hofmeisters Beiträge Bd. III, 1902.

So fand E. Abderhalden³⁾ bei einem Versuchshunde, der 7 Stunden nach der Fütterung getötet wurde, $\frac{3}{5}$ koagulables Eiweiss der Gesamtmenge im Magen. Den übrigen Teil bildeten in der Hauptsache durch Ammonsulfat fällbare Abbauprodukte. Aminosäuren wurden, wie auch noch andere Versuche ergaben, nicht gefunden. Die Hauptaufgabe des Magensaftes ist es somit, die Eiweisskörper für die weitere Verdauung durch den Pankreassaft vorzubereiten und diesem die Möglichkeit zu geben, im Verein mit dem Darmsaft das Eiweiss zu seinen Endprodukten abzubauen.

Sobald das zum Teil schon abgebaute Eiweiss also in das Duodenum gelangt, tritt der Pankreassaft in Tätigkeit. Er enthält ein Ferment, das, in Zymogenform dem Darm zugeführt, hier durch die Enterokinase aktiviert wird. Dank der vorbereitenden Magenverdauung geht der weitere Abbau selbst schwer verdaulicher Eiweisskörper in kurzer Zeit und in intensiver Weise vor sich, wie auch ein Versuch im Reagensglase zeigt. Daher findet man auch selbst bei reichlicher Fütterung immer nur verhältnismässig kleine Mengen im Dünndarm. Früher nahm man an, dass die Proteine nur bis zu den Peptonen abgebaut und vom Darne in dieser Form resorbiert würden. Ein weiterer Abbau sollte nicht stattfinden, und doch hatte man das Leucin und Tyrosin bereits gefunden. So haben Kölliker und Müller 1856⁴⁾ im Duodenum und

³⁾ Emil Abderhalden: Abbau und Aufbau der Eiweisskörper im tierischen Organismus. Z. f. phys. Chem. Bd. 44, 1905.

⁴⁾ F. Kutscher und Seemann: Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Z. f. phys. Chem. Bd. 34, 1901.

in der oberen Hälfte des Dünndarms grosse Mengen von Leucin und Tyrosin nachgewiesen, die in den unteren Dünndarmabschnitten nur spärlich vorhanden waren. Sie vermuteten, dass diese beiden Stoffe aus dem Pankreassaft stammten und vom Darm resorbiert würden. Kühne,⁴⁾ der ebenfalls Leucin und Tyrosin im Dünndarminhalte vorfand, legte dem Vorkommen derselben keine Bedeutung bei. Nach seiner Ansicht spielte sich bei diesem weitgehenden Abbau ein Vorgang ab, der zur Luxuskonsumption führen musste. Schmidt-Mühlheim⁴⁾ kam bei seinen Untersuchungen zu folgendem Schlusse: „Die Bildung kristallinischer Zersetzungsprodukte des Eiweisses ist unter physiologischen Verhältnissen so unbedeutend, dass von der Umwandlung und Resorption einer irgend nennenswerten Menge Eiweisses in Form kristallinischer Körper gar keine Rede sein kann.“

Dagegen fand Sheridan Lea ein ähnliches Resultat wie Kölliker und Müller. Bei der Untersuchung des Dünndarminhaltes einer an einer Dünndarmfistel erkrankten Frau wiesen Macfadyen, Nencki und Sieber zwar gelöstes Eiweiss und Pepton nach, aber nie Leucin und Tyrosin. Das war ein Beweis für Köllikers und Müllers Beobachtung, dass die beiden Körper im Dünndarm zur Resorption gelangen. Doch bildete sich namentlich auf die Untersuchung von Schmidt-Mühlheim hin die Anschauung, dass, wie Bunge⁴⁾ sagte, die Menge der im Darm gebildeten Aminosäuren aus teleologischen Gründen keine erhebliche sein könne. „Es wäre eine Verschwendung der che-

⁴⁾ a. a. O. S. 6.

mischen Spannkkräfte, welche bei der Spaltung zwecklos in lebendige Kraft sich umsetzte, und eine Wiedervereinigung der Produkte einer so tiefgreifenden Spaltung jenseits der Darmwand ist sehr unwahrscheinlich.“

Nun haben Kutscher und Seemann⁵⁾ eine Reihe von Aminosäuren: Leucin, Tyrosin und Lysin, in geringer Menge auch Arginin im Dünndarminhalte der Versuchstiere gefunden. Nach Kutscher und Seemann bewirkt diese Spaltung des Eiweisses in seine einfachsten Bausteine das Trypsin. Auch O. Cohnheim⁶⁾ gelang der Nachweis von Aminosäuren im Darminhalte. Nur spricht er dem Trypsin eine so tiefgreifende Spaltungsfähigkeit ab. Er hat ein Ferment, Erepsin, in der Darmwand gefunden, das in sehr kurzer Zeit und sehr intensiv die Peptone vollständig oder doch fast vollständig in die einfachsten Bausteine zu zerlegen vermag. Zu seinen Untersuchungen in Dialysierschläuchen benutzte er das Edestin aus Hanfsamen, das nach Aberhalden und Reinhold besonders reichliche Mengen von Polypeptiden enthält, die nicht durch Trypsin gespalten werden, dann auch Syntonin aus Muskelfleisch. Wenn auch die Verhältnisse bei der natürlichen Verdauung andere sind als in vitro, kann man doch nach Cohnheim annehmen, dass die Möglichkeit einer kompletten Eiweisspaltung im Darmkanal gegeben ist, dass die Hinzufügung des

⁵⁾ F. Kutscher und Seemann: Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Z. f. phys. Chemie Bd. 34, 1901; Bd. 35, 1902.

⁶⁾ O. Cohnheim: Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 33, 1901 u. Bd. 49, 1906; Bd. 51, 1907.

Erepsins zu den anderen Fermenten die Vollständigkeit der Eiweisspaltung bewirkt. Ob die Spaltung bei der natürlichen Verdauung so weitgehend ist, lässt sich nur auf Grund von Tierexperimenten entscheiden. Zu diesem Zwecke hat E. Abderhalden⁷⁾ an Hunden weitgehende Versuche angestellt. Die Tiere wurden bestimmte Zeit nach der Fütterung getötet und der Darminhalt auf Aminosäuren untersucht. Isoliert wurden hierbei: Alanin, Leucin, Glutaninsäure und Asparaginsäure, α -Pyrrolidinsäure und Phenylalanin konnten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, ebenso wenig Glykokoll. Ferner fanden E. Fischer und E. Abderhalden an künstlichen Verdauungsgemischen, dass sich beim Einwirken von Pankreassaft auf die Eiweisskörper erst ein grosser Teil des Tyrosins aus dem Eiweissmolekül abspaltet, dann Leucin und allmählich erst die anderen Aminosäuren. Um jedoch von einer totalen Spaltung reden zu können, müsste es erst gelingen, die Spaltungsprodukte auch quantitativ darzustellen. Ein Unterfangen, dessen Gelingen doch daran scheitern würde, dass fortwährend neben der Spaltung gleichzeitig eine Resorption der Abbauprodukte einhergeht.

Sowohl die Untersuchung im Reagensglase wie die Tötung von Tieren bestimmte Zeit nach der Fütterung ergibt keinen klaren Einblick in das Geheimnis der Eiweissverdauung. Als Drittes ist noch der Versuch mit Fistelhunden gemacht worden. Wenn diese Methode zur Zeit auch als die beste gelten kann,

⁷⁾ E. Abderhalden: Abbau und Aufbau der Eiweissstoffe im tierischen Organismus. Z. f. phys. Chemie Bd. 44, 1905.

zuverlässige Resultate ergibt sie auch nicht. Denn die Verdauung wird ja auch hier zu einer bestimmten Zeit unterbrochen und eine Resorption der Spaltungsprodukte kann auch nicht verhindert werden. Aus solchen Versuchen hat sich auch nach E. Abderhalden⁸⁾ ergeben, dass im Mageninhalt allerhöchstens Spuren von Aminosäuren vorkommen können und erst im Dünndarm die Spaltung zu den einfachsten Bausteinen einsetzt. Die Isolierung der Aminosäuren aus dem Dünndarminhalt war zum Teil direkt erfolgt durch einfache fraktionierte Kristallisation, zum Teil mit Hilfe der Estermethode. In den meisten Fällen war der Inhalt des Darmes eines bestimmten Tieres untersucht worden.

Mir wurde nun die Aufgabe gestellt, den Inhalt des Dünndarmes einer grösseren Anzahl von Rindern gemeinsam auf Aminosäuren zu prüfen. Diese Untersuchung sollte einen Einblick in die Mengen der im Darminhalt in einem bestimmten Moment vorhandenen Aminosäuren geben, um so einen Einblick zu erhalten in die Mengenverhältnisse, in denen die einzelnen Aminosäuren auftreten. Ich habe im ganzen den Darminhalt von 20 Rindern untersucht. Die Tiere stammten vom Berliner Schlachthofe. Das Alter derselben schwankte zwischen 6 Jahren und einem halben Jahr. In der Hauptsache waren es Jungrinder,

⁸⁾ E. Abderhalden, Karl Kautzsch und E. S. London: Z. f. phys. Chemie Bd. 48, 1906.

E. Abderhalden, L. Baumann und E. S. London: ebenda Bd. 51, 1907.

E. Abderhalden, Kornel v. Körösy und E. S. London: ebenda Bd. 53, 1907.

doch nie unter 6 Monate alte Tiere. Sämtliche Tiere befanden sich in gutem Nährzustande und waren von Krankheiten frei. Der Magen war fast durchweg gut gefüllt. Die Futtermengen bestanden aus Grünfutter, Heu, Häkssel, Kleie und vereinzelt auch Körner beigemischt. Der Dünndarm war allgemein mittelmässig gefüllt. Die Inhaltmassen bestanden zum Teil aus zerkleinerten Futtermassen. Den grössten Teil nahm eine etwas dickflüssige grünlich-braune Flüssigkeit ein. Bei den Jungrindern war durchweg die Flüssigkeitsmenge verhältnismässig bedeutend grösser als bei den älteren Tieren. Die Inhaltmassen wurden in einer grossen weithalsigen Flasche aufgefangen, deren Boden mit einer dünnen Schicht Chloroform bedeckt war. Oben wurde der Inhalt durch eine Toluolschicht von der Luft abgeschieden. Nachdem das Material gewogen worden war, wurde jedesmal eine Probe zur Stickstoffbestimmung abgenommen. Darauf wurde der Darminhalt dreimal, und zwar jedesmal mit der gleichen Wassermenge eine Stunde gekocht. Jede Abkochung wurde dreimal filtriert, sodass sich im Filtrat, wie geprüft wurde, immer die überhaupt ausziehbare Stickstoffmenge befand. Das Filtrat wurde sodann in offener Schale bis zu einer bestimmten Menge eingedampft und nachdem eine Stickstoffprobe entnommen war, im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Um jeden Einwand einer durch die angewandte Methode bedingten sekundären Abspaltung von Aminosäuren zu umgehen, sind alle Aminosäuren direkt durch Kristallisation oder durch Darstellung charakteristischer Derivate abgetrennt worden. Die kom-

pliziert gebauten Produkte entfernten wir durch Fällung mit Phosphorwolframsäure. Die Ausfällung erfolgte in einer Lösung, die zirka 1% Trockensubstanz enthielt. Die Fällung wurde scharf abgesaugt, wiederholt mit destilliertem Wasser gewaschen, dann nochmals scharf gepresst. Die gesamten Filtrate wurden vereinigt und die überschüssige Phosphorwolframsäure mit Baryt entfernt. Den überschüssigen Baryt fällte ich quantitativ mit Schwefelsäure. Vom Bariumsulfat wurde abfiltriert, der Niederschlag wiederholt mit destilliertem Wasser ausgekocht und die gesamten Filtrate dann bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Im Ganzen wurden zunächst 10 Kristallfraktionen abgesaugt. Zurück blieb eine ziemlich grosse Menge eines braun gefärbten Syrups, dessen Verarbeitung noch aussteht. Die erste Kristallfraktion enthielt Thyrosin, das sich leicht von den übrigen Aminosäuren durch Kristallisation abtrennen liess. Es wurde mit Millons Reagens und durch die Stickstoffanalyse identifiziert.

A n a l y s e :

0,146 g Substz. verbr. 8,05 ccm $\frac{1}{10}$ n H_2SO_4

Berechnet für Tyrosin $C_6 H_4 (OH) C_2 H_3 NH_2$
COOH N — 7,73%.

Gefunden: 7,705 %.

Grössere Schwierigkeiten bereitete die Reindarstellung des Leucins. Es wurde als Kupfersalz abgetrennt und als solches identifiziert. Einen Teil des Kupfersalzes zerlegte ich mit Schwefelwasserstoff. Das freie Leucin gab folgende Stickstoff-

A n a l y s e :

0,2582 g Substz. verbr. 19,5 $\frac{1}{10}\%$ n. H SO.

Berechnet für Leucin C₆ H₁₃ NO₂ N — 10,69%.

Gefunden: 10,58%.

Die leichter löslichen Kristallfraktionen verarbeitete ich auf Glykokoll. Dieses wurde aus Esterchlorhydrat und Pikrat abgeschieden und mit Hilfe dieser Verbindungen identifiziert. Endlich konnte ich Glutaminsäure als Chlorhydrat feststellen. Für die Anwesenheit von Valin, Asparaginsäure und Alanin liegen manche beweisenden Beobachtungen vor, doch ist es mir nicht mehr möglich gewesen, diese Aminosäuren ganz einwandfrei zu identifizieren. Was nun die Menge der einzelnen Aminosäuren anbetrifft, so liessen sich aus dem Darminhalte der 20 Rinder circa 200 g feste Aminosäuren durch einfache Kristallisation gewinnen. Die genaue Verteilung der einzelnen Aminosäuren auf die Gesamtmenge der isolierten Produkte wird im physiologischen Institute zur Zeit noch bestimmt.

Die folgende Tabelle gibt einen Ueberblick über den Stickstoffgehalt des Darminhaltes der einzelnen Tiere.

Darminhalt in g	N-Gehalt des Inhaltes g	N-Gehalt des Filtrates
2080	7,9040	3,000
2080	7,9040	6,1650
1180	4,4840	2,8270
2060	6,5920	5,6425
2060	6,5920	5,3630
2050	6,5600	4,3585

Darminhalt in g	N-Gehalt des Inhaltes g	N-Gehalt des Filtrates
1180	3,7760	2,6175
2840	13,0924	9,0945
4260	19,6380	16,3590
7000	31,5700	26,9295
6900	27,5310	18,0090
12350	47,5475	25,6303
6500	26,0000	0,7467

Die vorliegende Arbeit wurde vom 4. Mai 1911 bis 15. Juli 1911 im Physiologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin angefertigt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. E. Abderhalden für die Benutzung seines Instituts sowie für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und seinen lebenswürdigen Rat und Hilfe bei Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Gleichzeitig danke ich dem ersten Assistenten Herrn Dr. Kautsch für seine bereitwilligst erteilten Ratschläge.

Lebenslauf.

Ich, Gustav, Johannes Kastner, bin in Lyck i. Ostpr. am 16. Mai 1886 geboren, evangel. Konfession. Bis Ostern 1896 besuchte ich die Privatschule von Fräulein Perner, dann das Gymnasium in Lyck, das ich Ostern 1905 mit dem Reifezeugnis verliess, um mich dem Studium der Tierheilkunde zu widmen. Zu diesem Zwecke besuchte ich die Kgl. Tierärztliche Hochschule zu Berlin, an der ich auch am 16. Mai 1907 die naturwissenschaftliche Prüfung und am 16. Februar 1910 die Fachprüfung bestand. Der Tag der Approbation ist der 3. März 1910. Darauf war ich in Lyck teilweise mit der Vertretung des Schlachthoftierarztes, teilweise als Hilfstierarzt bei der Tilgung der Maul- und Klauenseuche und mit der Ausübung der Praxis beschäftigt, und zwar bis Ende April 1911, von wann ab ich mich mit der Anfertigung meiner Dissertation befasste.



84600000578671

Freie Universität  Berlin


846000000578671

