

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

Der Abbau der Eiweisskörper im Magen- Darmkanal des Hundes.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER WÜRDE EINES
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE
DER

KÖNIGLICHEN TIERÄRZTLICHEN
HOCHSCHULE ZU BERLIN

vorgelegt von

Richard Trosin,
Tierarzt,
aus Wilkendorf O.-Pr.



Berlin 1911.

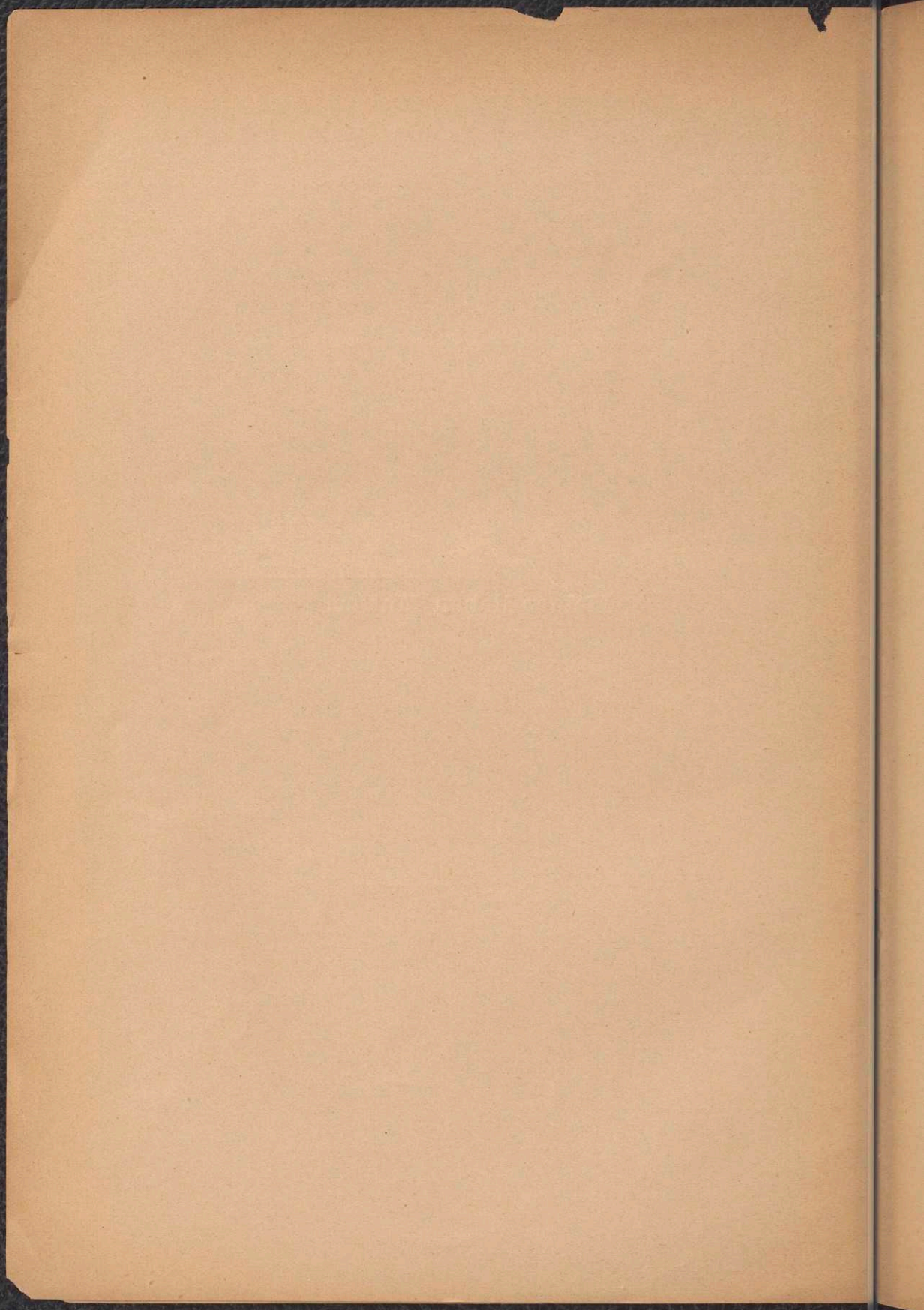
Hermann Blanke's Spezial-Druckerei für Dissertationen
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

1955/71

Gedruckt mit Genehmigung der Königlichen Tierärztlichen
Hochschule zu Berlin.

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

Meiner lieben Mutter!



Während wir über die Verdauung der Fette und Kohlehydrate im tierischen Organismus genügend unterrichtet sind, ist die Frage des Eiweissabbaues noch nicht gelöst. Die komplizierte Zusammensetzung der Eiweisskörper, das Fehlen quantitativer Untersuchungen machten es unmöglich, genauere Kenntnisse darüber zu erhalten, in welchem Umfange die Proteine abgebaut würden. Erst als durch E. Fischer und E. Abderhalden unsere Kenntnisse auf dem Gebiete der Eiweisschemie wesentliche Fortschritte zu verzeichnen hatten, konnte man einen klaren Einblick über die Grösse des Eiweissabbaues im Darmkanal gewinnen.

Auf dem Wege, den die Nahrungsmittel durch den Darmkanal nehmen, ist der Dünndarm die Etappe, der die hauptsächlichste Bedeutung für die Eiweissverdauung zukommt. Eine Veränderung in ihrer Zusammensetzung erfahren die Proteine bereits im Magen; die Wirkung des Magensaftes ist jedoch keine weitgehende, er enthält ein proteolytisches Ferment, das Pepsin, das nur bei saurer Reaktion zur Wirkung kommen kann und demnach im Magen auf das Vorhandensein von Salzsäure angewiesen ist, die im Magensaft in beträchtlicher Menge bis zu 5% enthalten ist. Ihre Wirkung ist die, dass sie das Eiweiss zum Aufquellen und Lockern bringt. Es entsteht Acidalbumin. Durch die Lockerung seines Moleküls wird das Eiweiss der Wirkung des Pepsins leicht zugänglich ge-

macht. Es entstehen mehr oder weniger komplizierte Peptone, die neben den genuinen Eiweissstoffen den grössten Anteil der im Mageninhalt gefundenen eiweissartigen Produkte bilden. Aminosäuren sind nicht nachzuweisen. So fand E. Zuntz¹⁾ im Mageninhalt überwiegend Peptone, eine geringe Menge Tyrosin, jedoch kein Leucin. Das Vorhandensein dieser Aminosäuren im Magen ist wohl als die Folge eines durch antiperistaltische Bewegung des Darmes bedingten Eintritts von Chymus in den Magen zu erklären. Auch bei dem Versuche im Reagensglase sind erst nach lange dauernder Einwirkung des Pepsinferments nur Spuren von Aminosäuren nachzuweisen. Dadurch, dass im Magen die schwer verdaulichen und zusammengesetzten Eiweisskörper in leicht verdauliche und einfachere vorgespalten werden, wird eine schnellere und intensivere Verdauung durch das Trypsinferment im Dünndarm möglich.

Das im Pankreassaft enthaltene Trypsin spaltet die Peptone in einfache Bruchstücke. Früher hatte man angenommen, dass die Eiweisspaltung mit der Bildung von Peptonen erschöpft werde, und dass diese bereits als solche von der Darmwand resorbiert würden. Diese Ansicht wurde auch durch das Auffinden von Aminosäuren im Darminhalte nicht geändert. Kölliker und Müller²⁾ haben zuerst Leucin,

¹⁾ E. Zuntz, Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper und Anfangsteil des Dünndarmes. Hofmeisters Beiträge Bd. 3, 1902.

²⁾ F. Kutscher und J. Seemann, Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Z. f. phys. Chemie Bd. 34, 1901.

Tyrosin besonders reichlich in dem oberen Darmabschnitte gefunden. Da ihnen die Wirkung des Trypsins noch unbekannt war, nahmen sie an, dass die Aminosäuren aus dem Pankreassaft stammten. Kühne²⁾ konnte durch Hineinbringen von Fibrin in ein abgebundenes Darmstück eine wesentliche Verdauung des Fibrins feststellen; aus dem Inhalte dieses Darmstückes gelang es ihm, Leucin und Tyrosin zu isolieren. Er war der Ansicht, dass eine solche weitgehende Spaltung der Proteine zwar physiologisch, für den Organismus aber völlig zwecklos wäre. Die Aminosäuren wollte er als Abfallprodukte der Eiweissresorption bezeichnet wissen. Auch Schmidt-Mühlheim³⁾ fand regelmässig Aminosäuren im Darminhalte, doch glaubte er, dass diese wegen ihrer geringen Menge für die Resorption nicht in Betracht kommen könnten. Man konnte damals keine Erklärung dafür finden, weshalb vor dem Aufbau eine so weitgehende Spaltung vor sich gehen sollte, die man nach Bunge³⁾ als eine Verschwendung im tierischen Haushalte bezeichnete.

Eine andere Auffassung der Eiweissverdauung vertreten auf Grund ihrer Versuche an Hunden Kutscher und Seemann⁴⁾. Sie konnten regelmässig im Darminhalte Aminosäuren nachweisen. So fanden sie neben Leucin und Tyrosin in geringer Menge auch Arginin. Der bisherigen Ansicht, dass im Tierkörper eine tiefe Abspaltung zwecklos ist, treten sie un-

²⁾ a. a. O.

³⁾ a. a. O.

⁴⁾ a. a. O.

ter Hinweis auf den Abbau im keimenden Pflanzensamen entgegen, hier baue die Pflanze bis zu den niedrigsten Spaltprodukten ab, um diese dann wieder zum Aufbau zu verwenden.

Schliesslich konnte Cohnheim⁵⁾ eine andere Deutung der Versuche von Salvioli-Hofmeister⁵⁾ u. a., nach welchen Peptonlösungen durch Berühren mit der Darmwand zum Schwinden gebracht werden, geben. Er konnte nachweisen, dass nicht eine Restitution der Peptone durch die Darmwand erfolgt, sondern dass im Darmsafte ein Ferment, das Erepsin enthalten ist, welches die Fähigkeit besitzt, an den Peptonen eine weitere Spaltung in einfachste Bruchstücke zu bewirken. Er nimmt an, dass die Eiweisskörper durch die Einwirkung von Pepsin und Trypsin zu den Propeptiden und Peptonen gespalten werden; diese allein kann das Erepsin weiter abbauen, nicht aber die ungeteilten Eiweissstoffe. Gestützt durch die Entdeckung E. Fischers und E. Abderhaldens,⁶⁾ dass Trypsin allein die Eiweisskörper zu den Aminosäuren nicht zu spalten vermag, nimmt er an, dass sich im Darm neben sicher vorkommenden Aminosäuren ein Teil von höher konstruierten Körpern ungespalten vorfindet, der dann erst der Wirkung des Erepsins unterliegt. Kutscher und Seemann⁷⁾ dagegen schreiben dem Erepsinferment keine wesentliche Rolle bei der Verdauung zu; das Vorfinden der

⁵⁾ O. Cohnheim, Z. f. phys. Chemie Bd. 33, 1901; Bd. 49, 1906; Bd. 51, 1907.

⁶⁾ a. a. O.

⁷⁾ a. a. O.

Aminosäuren führen sie auf die Wirkung des Trypsins zurück.

Gegen die angeführten Untersuchungen lassen sich noch mannigfaltige Einwände erheben. Es fehlte der Beweis, dass die Fermente des Magen- und Darmkanals imstande sind, Eiweiss vollständig bis zu den Aminosäuren abzubauen. Der Beweis ist erst durch die Untersuchungen von E. Abderhalden⁸⁾ und seinen Mitarbeitern einwandfrei geführt worden. Der Befund einzelner Aminosäuren beweist an und für sich auch noch nicht, dass eine vollständige Aufspaltung des Eiweissmoleküls eingetreten ist. Abderhalden und seine Mitarbeiter⁹⁾ konnten zeigen, dass bestimmte Aminosäuren Tyrosin wie Tryptophan bereits vollständig in Freiheit gesetzt sein können, während gleichzeitig der grösste Teil der übrigen Aminosäuren noch gebunden ist. Die von Kutscher und Seemann und von Cohnheim gezogene Schlussfolgerung eines weitgehenden Abbaus im Magen-Darmkanal ist somit nicht genügend begründet gewesen.

Einen klaren Einblick in den Abbau der Proteine im Magen-Darmkanal brachte erst die vergleichende Hydrolyse zahlreicher Eiweissstoffe der Tier- und Pflanzenwelt. E. Abderhalden¹⁰⁾ wies zum ersten Male an Hand der gefundenen Resultate in überzeugender Weise nach, dass ein Uebergang eines Ei-

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

⁹⁾ E. Abderhalden, E. S. London und B. Oppler, Z. f. phys. Chemie Bd. 55, 1908.

¹⁰⁾ E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1909.

weisskörpers in einen anderen nur möglich ist, wenn dem Umbau ein tiefgehender Abbau vorausgeht.

Ob eine so weitgehende Spaltung wie im Reagensglase auch im Tierkörper anzunehmen ist, insbesondere, ob diese für die Resorption notwendig ist, ist wie Abderhalden¹¹⁾ betont, sehr wahrscheinlich, jedoch direkt nicht erwiesen. Einen Aufschluss können uns nur die Tierexperimente geben. Die bisher ausgeführten sind mehr oder weniger unvollkommen; mit Sicherheit können sie einen direkten Beweis für den Abbau der Proteine nicht liefern. Auf die Mängel der Methoden, einwandfreies Untersuchungsmaterial aus dem Darne zu erhalten, weisen Abderhalden und seine Mitarbeiter hin. Nimmt man die Tötung der mit Eiweiss gefütterten Hunde vor und untersucht nun den Inhalt des abgebundenen Darmstückes, so sind die Ergebnisse nicht einwandfrei, wird doch plötzlich bei dieser Methode die Resorption unterbrochen. Eine bessere Methode besteht darin, verschiedenen Hunden an verschiedenen Stellen des Darmes Fisteln anzulegen. Auch diese Art der Materialgewinnung ist nicht vollkommen; durch das Abfliessen des Darminhalts werden nur kurze Zeit die Stoffe der Verdauung ausgesetzt.

Bei ihren Versuchen an Hunden haben Abderhalden¹²⁾ und seine Mitarbeiter nachweisen können, dass der Mageninhalt keine Aminosäuren enthält. Wohl aber konnten sie die Anwesenheit der Spalt-

¹¹⁾ a. a. O.

¹²⁾ E. Abderhalden, Kornel, Körösi und London, Z. f. phys. Chemie Bd. 53, 1907.

produkte im Dünndarm feststellen. Es wurden Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Lysin, Arginin, Alanin, Hystidin u. a. gefunden. Diese bildeten aber stets nur einen kleinen Teil neben den kompliziert gebauten Peptonen. Dieser Befund lässt die Annahme zu, dass die Aminosäuren sofort resorbiert werden.

Die Tatsache, dass bei der künstlichen Verdauung nach Einwirkung durch Pankreas und Darmsaft ein stufenweiser Abbau vor sich geht, legte die Vermutung nahe, dass im Tierkörper der Abbau in derselben Weise verläuft. Bei dem Versuch *in vitro* wird frühzeitig alles Tyrosin und Tryptophan frei, während nur ein kleiner Teil der Glutaminsäure abgespalten wird. Die von Abderhalden und seinen Mitarbeitern¹³⁾ erzielten Resultate scheinen dafür zu sprechen, dass ähnliche Verhältnisse im Darne vorliegen. Das Tyrosin war bereits im Duodenum und Jejunum abgespalten; bei den komplizierten Verdauungsprodukten waren neben grosser Menge von Glutaminsäure nur ein geringer Gehalt an Tyrosin vorhanden; letzteres war im Ileum in gebundener Form nicht mehr nachweisbar. In die unteren Teile des Darmes scheinen demnach die an Glutaminsäure angereicherten Bruchstücke befördert zu werden.

Die Frage, ob im tierischen Organismus ein weitgehender Abbau der Proteine statthält, lässt sich nach Abderhalden auf Grund unserer Untersuchungen, denen nur eine indirekte Beweiskraft zukommt, nicht bejahen. Verschiedene Beobachtungen scheinen für

¹³⁾ a. a. O.

eine völlige Spaltung zu sprechen. So gelingt es nicht, das Vorhandensein resorbierten Nahrungseiweisses, das sich seiner Struktur nach wesentlich von dem Gewebseiweiss unterscheidet, jenseits der Darmwand in dem Blute nachzuweisen. Dass der tierische Organismus imstande ist, aus den niedersten Spaltprodukten Eiweiss aufzubauen, ist unzweifelhaft durch die Ergebnisse der Fütterung von Material, das nur die Aminosäuren enthielt, einwandfrei bewiesen. Bei dieser Fütterungsart vermochten die Tiere nicht nur das Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, sondern auch Stickstoffretention zu bewirken. Immerhin ist die Möglichkeit vorhanden, dass der Abbau zum Teil mit den komplizierten Produkten sein Ende erreicht, und dass solche bereits zum Aufbau der Körperproteine Verwendung finden.

Wie aus der kurzen Uebersicht hervorgeht, liegen bereits eine grosse Anzahl von Untersuchungen vor, die beweisen, dass im Darminhalte Aminosäuren mannigfaltiger Natur vorhanden sind. Bei fast all diesen Versuchen ist der Darminhalt eines bestimmten Tieres untersucht worden. In vielen Fällen beschränkte sich die Untersuchung auch auf bestimmte Darmabschnitte. Da die Methoden zur Isolierung der Aminosäuren noch nicht so weit ausgebaut sind, dass sie eine quantitative Bestimmung jeder einzelnen Aminosäure gestatten, so war es sehr schwer, aus bisher erhaltenen Resultaten einen Schluss auf die Menge der Gebilde der Aminosäuren zu ziehen. Da die schon erwähnten fast immer nur aus relativ geringer Menge von Darminhalt untersucht worden sind, so

begnügte man sich im allgemeinen mit der Identifizierung der einzelnen Aminosäuren.

Mir wurde nun die Aufgabe gestellt, festzustellen, welche Quantitäten von Aminosäuren im Darminhalt von Hunden vorkommen. Ich verwendete zur Entscheidung dieser Frage den Darminhalt von 105 Hunden. Den Tieren wurde sofort nach der Tötung der Dünndarm entfernt, dieser der Länge nach aufgeschlitzt und der Inhalt sorgfältig gesammelt. Dann gab ich die 20fache Menge Wasser hinzu und kochte auf. Dann wurde filtriert, das Auskochen dreimal wiederholt. Die gesammelten Filtrate verdampfte ich unter Druck zur Trockne. Ueber den Stickstoffgehalt des Filtrates orientiert folgende Tabelle:

Menge des Darminhalts in g.	Stickstoffgeh. d. Darminhalts	Stickstoffgehalt des Filtrates.
110	1,5328	1,3976
170	3,0471	2,7927
355	5,6200	5,3806
168	2,5359	2,3005
154	2,2465	1,9025
64	0,8519	0,6929
214	3,2315	2,9086
181	2,4394	2,1518
73	1,1092	0,9989
304	3,1554	2,8475
22	0,3633	0,3632
65	0,8373	0,7051
128	1,6105	1,3910
195	2,5699	2,1866
242	1,8820	1,7782
159	2,6001	2,3766
852	8,8297	8,3853

Menge des Darmin- halts in g.	Stickstoffgeh. d. Darminhalts	Stickstoffgehalt des Filtrates.
90	1,3859	1,2201
150	2,8875	2,0814
177	3,1534	2,8147
478	5,1923	4,9283
66	1,1912	1,1300
215	1,2231	1,2178
105	1,5017	1,3857

Um nun aus dem Gemisch von Peptonen und Aminosäuren die letzteren abzutrennen, wurde der gesamte Rückstand in so viel destilliertem Wasser gelöst, dass die Lösung annähernd 1% an fester Substanz enthielt. Die Lösung wurde dann mit Phosphorsäure gefällt; der Niederschlag scharf abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen, und im Filtrat die Phosphor-Wolframsäure mit Baryt entfernt. Im Filtrat neutralisierte ich den überschüssigen Baryt mit Schwefelsäure. Das Filtrat von Bariumsulfat wurde solange eingeeengt, bis Kristalle sich an der Oberfläche zeigten. Es konnte so direkt reines Tyrosin abgetrennt werden. Die Lösung wurde nun weiter eingedampft und jedesmal, wenn sich wieder eine Kristallschicht gebildet hatte, abgesaugt. Schliesslich verblieb ein ziemlich bedeutender Syrup, aus dem sich immer wieder Kristalle abschieden. Die Gesamtmenge der im festen Zustande abgeschiedenen Aminosäuren betrug 110 g. Es würden also auf jeden Hund ca. 1 g Aminosäuren kommen. Ohne Zweifel enthält der Syrup noch zahlreiche Aminosäuren, deren Abscheidung grosse Schwierigkeiten bereitet. Unter den isolierten Aminosäuren konnte ich mit Si-

cherheit identifizieren: Leucin (Kupfersalz), Glykokoll (Esterchlorhydrat und Pikrat), Glutaminsäure (Chlorhydrat). Ueber die Mengenverhältnisse dieser Aminosäuren kann ich bestimmte Angaben nicht machen, weil die Untersuchung vorläufig hier zum Abschluss kam. Da bei der ganzen Untersuchung alle Methoden vermieden worden sind, welche eine sekundäre Spaltung herbeiführen konnten, so ist mit Sicherheit erwiesen, dass im Darminhalt beständig während der Verdauung der Eiweisskörper freie Aminosäuren enthalten sind.

Die vorliegende Arbeit wurde von Mai bis Juli 1911 im physiologischen Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule angefertigt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor E. Abderhalden für seine liebenswürdige Hilfe bei Ausführung meiner Arbeit meinen ergebenen Dank abzustatten.

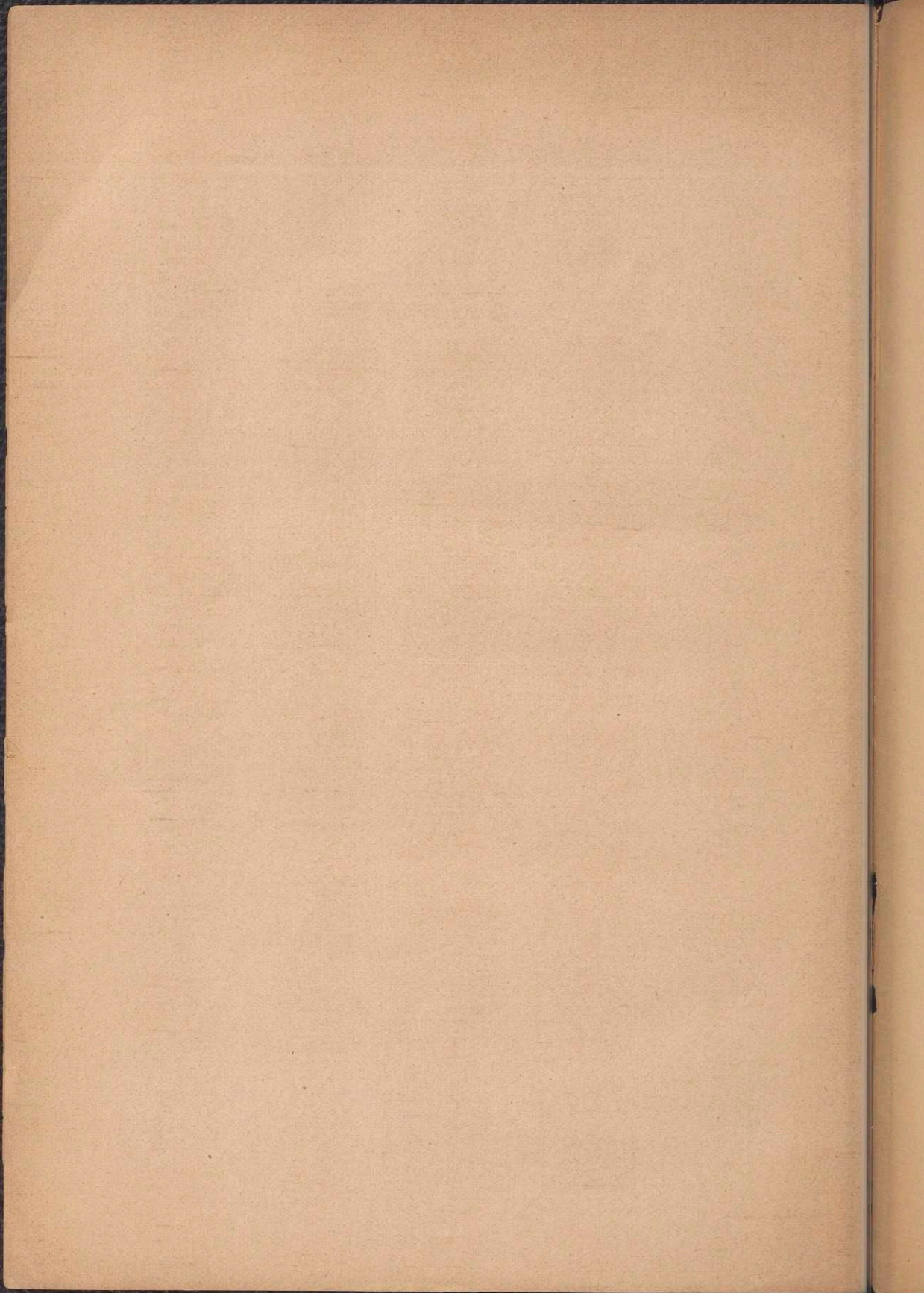
Auch dem ersten Assistenten Herrn Dr. Kautzsch sage ich für sein freundliches Interesse meinen besten Dank.

The first part of the book is devoted to a general introduction to the subject of the history of the world. It is divided into two main parts, the first of which is devoted to the history of the world from the beginning of time to the present day. The second part is devoted to the history of the world from the present day to the future. The first part is divided into three main sections, the first of which is devoted to the history of the world from the beginning of time to the present day. The second part is devoted to the history of the world from the present day to the future. The first part is divided into three main sections, the first of which is devoted to the history of the world from the beginning of time to the present day. The second part is devoted to the history of the world from the present day to the future.

The second part of the book is devoted to a general introduction to the subject of the history of the world. It is divided into two main parts, the first of which is devoted to the history of the world from the beginning of time to the present day. The second part is devoted to the history of the world from the present day to the future. The first part is divided into three main sections, the first of which is devoted to the history of the world from the beginning of time to the present day. The second part is devoted to the history of the world from the present day to the future.

Lebenslauf.

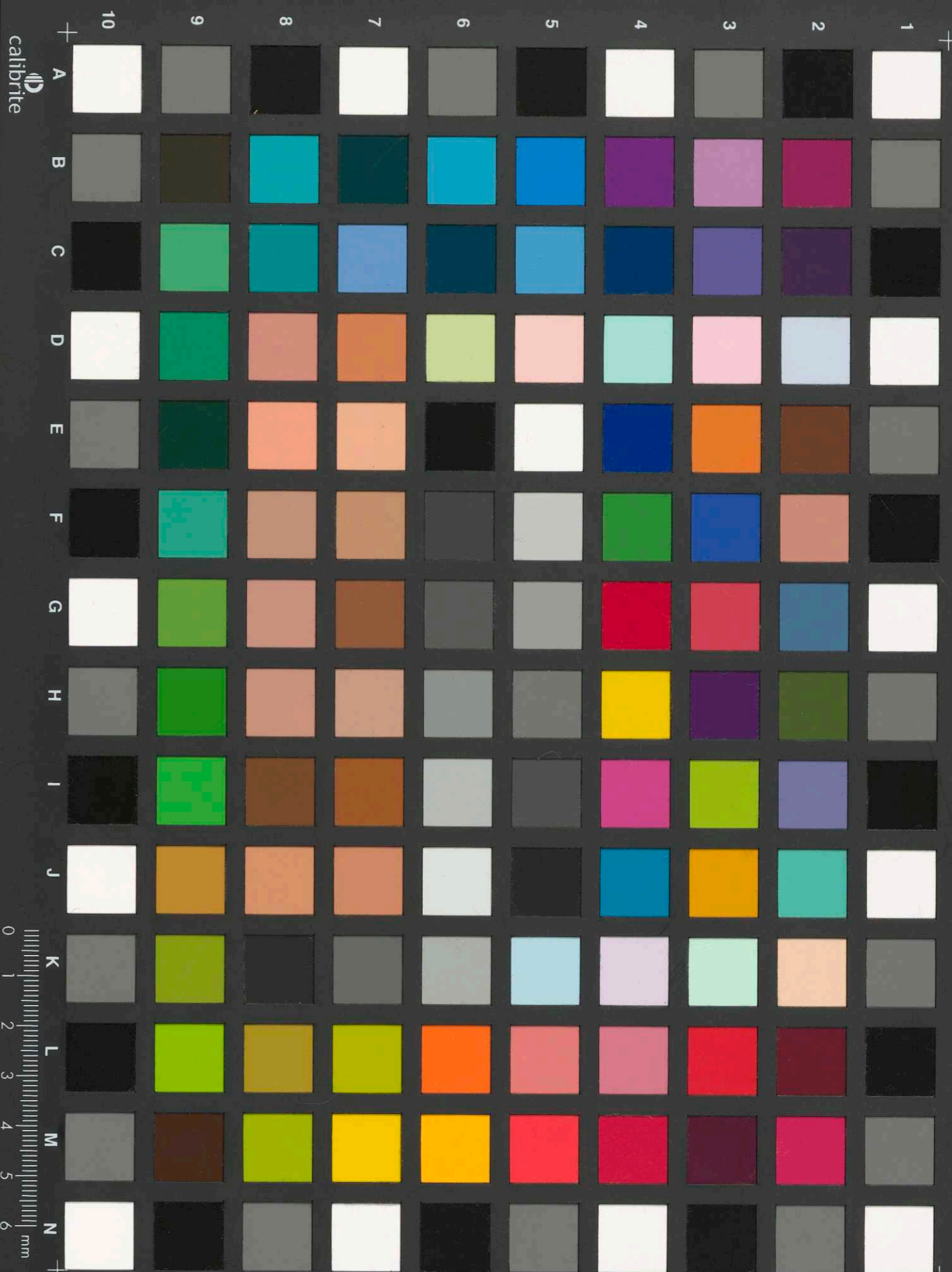
Ich, Richard, Ernst Trosin, ev. Konfession, wurde in Wilkendorf, Kreis Rastenburg O.-Pr., am 30. Oktober 1885 geboren. Meine Schulbildung genoss ich im Kgl. Herzog-Albrecht-Gymnasium zu Rastenburg, das ich nach 9 jährigem Besuch am 22. März 1905 mit dem Zeugnis der Reife verlies. Darauf bezog ich die Kgl. Tierärztliche Hochschule in Berlin, an der ich am 22. Januar 1907 die naturwissenschaftliche und am 15. Dezember 1910 die Fachprüfung ablegte; der Tag der Approbation ist der 30. Dezember 1910.





846000000569077

colorchecker DIGITAL SG



calibrite

