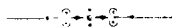




ÜBER DIE BEDEUTUNG
DER
ANORGANISCHEN SALZE
FÜR DIE
ERNÄHRUNG DES THIERES.



INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES GRADES
EINES
DOCTORS DER MEDICINAE



VERFASST
UND MIT BEWILLIGUNG EINER HOCHVERORDNETEN
MEDICINISCHEN FACULTÄT DER KAISERLICHEN UNI-
VERSITÄT ZU DORPAT ZUR ÖFFENTLICHEN
VERTHEIDIGUNG BESTIMMT



VON

N. LUNIN.



ORDENTLICHE OPPONENTEN:

Doc. Dr. G. Bunge. — Prof. Dr. F. Hoffmann. — Prof. Dr. Vogel.

DORPAT.

DRUCK VON H. LAAKMANN'S BUCH- UND STEINDRUCKEREI.
1880.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 9. September 1880.

Nr. 278.

Decan: Boehm.

MEINER **M**MUTTER.

Zur feierlichen
DOCTOR-PROMOTION

des Herrn

Nicolai Lunin,

welche

Donnerstag, d. 18. Sept. 1880, Mittags um 12 Uhr,
im grossen Hörsaale der Kaiserlichen Universität
stattfinden wird,

laden ergebenst ein

DORPAT.
16. Sept. 1880.

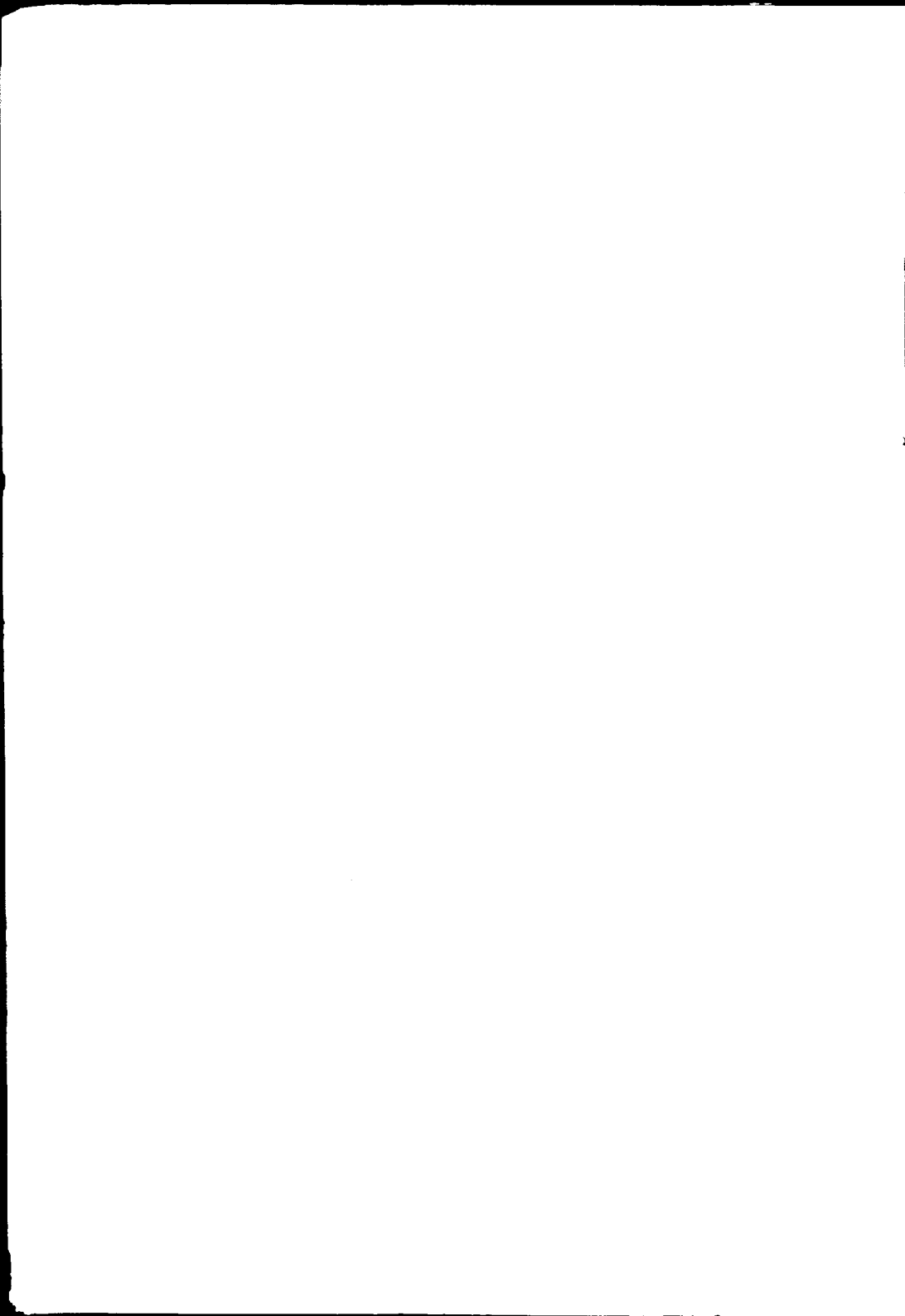
Decan und Mitglieder
der medicinischen Facultät.



Diese Arbeit wurde ausgeführt auf Anregung und unter Leitung des Herrn Doc. Dr. G. Bunge, wofür ich ihm meinen aufrichtigsten Dank abstatte.

Für die freundliche Bewilligung des physiologischen Cabinet's sage ich Herrn Prof. A. Schmidt gleichfalls meinen Dank.

Von den anderen Lehrern dieser Hochschule bin ich zu besonderem Dank verpflichtet meinen beiden verehrten Lehrern und ehemaligen Chef's Herrn Prof. A. Vogel und Herrn Prof. F. Hoffmann unter deren Leitung ich meine ersten Schritte in die practische Medicin that.



Die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres ist eine wesentlich andere, als die der organischen Nahrungstoffe. Die organischen Nahrungstoffe dienen dem Organismus als Kraftquelle; es werden mit ihnen dem Thierkörper chemische Spannkraften zugeführt, welche bei der Spaltung und Oxydation derselben in diejenigen Formen der lebendigen Kraft sich umsetzen, welche alle Functionen des Thieres hervorbringen. Die organischen Nahrungstoffe dienen also dem Thierkörper gerade durch ihre Zersetzung. Die Nothwendigkeit ihrer fortwährenden Erneuerung ist daher nicht bloß ein Erfahrungssatz; sie ist auch a priori unmittelbar einleuchtend. Ganz anders verhält es sich mit den anorganischen Salzen. Diese werden schon in der höchsten Oxydationsstufe in den Körper eingeführt, können also einer weiteren Oxydation nicht mehr unterliegen, sie können in keiner Weise abgenutzt und unbrauchbar werden. Es ist daher a priori nicht einzusehen, weshalb sie einer fortwährenden Erneuerung bedürften. Es ist sehr wol

denkbar, daß der ausgewachsene ¹⁾ Organismus, wenn ihm nur die organischen Nahrungsstoffe zugeführt werden, im Stande sei, den einmal vorhandenen Vorrath an anorganischen Salzen zurückzuhalten und die normale Zusammenfassung der Gewebe zu bewahren. Jedenfalls dürfte man erwarten, daß, wenn er auch allmählich von feinen Salzen einen kleinen Theil verliert, er doch sehr lange Zeit mit dem einmal vorhandenem Vorrath auskommen werde.

Sicher entscheiden läßt sich diese Frage nur auf experimentellem Wege. Bisher sind derartige Versuche nur einmal ausgeführt worden von Forster ²⁾. Forster fütterte Hunde und Tauben mit Fett, Stärkemehl und Fleischrückständen, die bei der Bereitung des Liebig'schen Fleischextractes gewonnen wurden und welche er vorher mehrere mal mit heißem Wasser ausgelaugt hatte. Diese Versuche ergaben das auffallende Resultat, daß die Thiere sehr rasch zu Grunde gingen, wie es scheint rascher ³⁾, als bei völliger

1) Ist der Organismus im Wachsthum begriffen, so bedarf er natürlich der anorganischen Stoffe zum Aufbau seines Knochengerüsts etc. und in dieser Beziehung hat Liebig Recht, wenn er sagt, daß „Nahrung ohne Salze für den Ernährungszweck ebenso gleichgültig sei, als wenn die Thiere Steine genossen hätten.“

2) Forster. Zeitschrift für Biologie Bd. IX. Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung.

3) Der eine von den Forster'schen Versuchshunden, von 26,77 Kilo Körpergewicht, mußte am 34. Tage anderes Futter erhalten, da er zu matt und schwach geworden war und sein Ende in den nächsten Tagen bevorzuziehen schien. Der 2. Hund, von 30 Kilo Körpergewicht, mußte aus demselben Grunde am 24. Versuchstage getödtet werden. C. P. Falk (Beiträge zur Physiologie etc. Stuttgart 1875) giebt an, daß ein Hund bei ihm zwei Monate ohne Nahrung lebte und Franz Hofmann (Zeitschrift für Biologie Bd. VIII, pag. 154) beobachtete an mehreren Hunden den Hungertod erst nach 40 Tagen.

Nahrungsentziehung. Daraus zog Forster den Schluss: «Der im Uebrigen in Stoffgleichgewicht sich befindende thierische Organismus bedarf zu seiner Erhaltung der Zufuhr gewisser Salze; sinkt die Zufuhr unter eine gewisse Grenze oder wird sie gänzlich aufgehoben, so giebt der Körper Salze ab und geht daran zu Grunde.»

Von Dr. G. Bunge wurde in der Zeitschrift für Biologie Band X, pag. 130 aber darauf aufmerksam gemacht, daß Forster bei der Erklärung seiner Versuche einen wesentlichen Umstand ganz unberücksichtigt gelassen: Die Bildung von freier Schwefelsäure, aus dem Schwefel des Eiweiss.

Das Eiweiss enthält ein bis zwei Procent Schwefel; bei der Zersetzung und Oxydation des Eiweiss geht dieser Schwefel zum größten Theil in Schwefelsäure über. Unter normalen Verhältnissen wird die Schwefelsäure an die basischen Salze (kohlenfaures, pflanzenfaures, basisch phosphorfaures Alkali, Alkalbuminat), welche jede Nahrung enthält, gebunden. Sind aber, wie in den Forster'schen Versuchen, diese basischen Salze der Nahrung ausgelaugt, so müssen wir a priori erwarten, daß die Schwefelsäure in dem Masse, als sie sich bildet, dem Gewebe des Organismus die basischen Bestandtheile entzieht. Diese Veränderung der normalen Zusammensetzung der Gewebe müßte als wahrscheinlichste Ursache des raschen Zugrundegehens der Forster'schen Versuchsthiere erscheinen.

Die Richtigkeit dieser aprioristischen Erklärung auf experimentellem Wege zu prüfen, wurde mir von Dr. G. Bunge proponirt.

Als Versuchsthier wählte ich die Maus. Bei Versuchen an Mäusen hat man den Vortheil zu gleicher Zeit an vielen experimentiren zu können, da bei ihrer Kleinheit die Beschaffung des nöthigen Futterquantums keine Schwierigkeiten verurfacht. Benutzt wurden natürlich nur ganz ausgewachsene Mäuse. Sie wurden einzeln in aus stark verzinntem Draht gefertigten Käfigen, gehalten, die einen Boden aus matt geschliffenem Glas hatten, von dem man sie zur Reinigung leicht abheben konnte. Zugleich waren die Thüren so angebracht, daß es jedesmal ohne Schwierigkeiten gelang, die Mäuse aus einem Käfig in den anderen hinüberzulassen.

Das Futter, das aus coagulirter und dann gut ausgewaschener Milch und Rohrzucker bestand, wurde den Mäusen in kleinen Glasgefäßen gereicht. Zum Trinken erhielten sie destillirtes Wasser.

Das Futter wurde auf folgende Weise dargestellt: Die Milch wird auf das anderthalb bis zweifache ihres Volumens mit Wasser verdünnt und dann so viel Essigsäure hinzugefügt, bis man eine deutliche saure Reaction bekommt. Die Milch gerinnt dann ganz feinflockig. Der Niederschlag wird anfangs zweimal mit Essigsäurehaltigem Wasser, dann etwa zwölf bis fünfzehn mal mit destillirtem Wasser durch Decantiren ausgewaschen. Dieses Coagulum besteht aus Casein und Fett ungefähr zu gleichen Theilen und enthält nach mehrfachen Bestimmungen an verschiedenen Präparaten bloß 0,05 bis 0,08 % Asche. Die Substanz, die zur Bestimmung der Asche diente, wurde erst bei 120° C. getrocknet. Die unmittelbaren Ergebnisse der Aschenbestimmungen waren folgende:

Grm.	° C.	Asche	%.
10,7262	der bei 120	getr. Subst. erg. 0,0069	also 0,065
10,1992	„ „ 120	„ „ „ 0,0066	„ 0,064
9,53	„ „ 120	„ „ „ 0,0049	„ 0,052
7,4988	„ „ 120	„ „ „ 0,0062	„ 0,08
2,5124	„ „ 120	„ „ „ 0,0017	„ 0,07

Verdünnt man die Milch zu stark mit Wasser, wie es Hoppe-Seyler zur Bestimmung des Cafein angiebt, oder setzt man bloß so viel Essigsäure hinzu, um den Neutralisationspunkt zu treffen, so gerinnt die Milch in großen Flocken, die sich sehr schwer auswaschen lassen. Wenn diese Nahrung auch nicht ganz aschenfrei ist, so enthält sie doch bedeutend weniger Asche als das Nahrungsgemisch, dessen Förster sich bediente. Der Aschengehalt feiner Fleischrückstände betrug 0,8%, also zehn mal mehr als diejenige des Milchcoagulums in meinen Versuchen. Als Kohlehydrat wurde Zucker in Form von Rohrzucker gegeben, der auf seine Asche geprüft ganz unwägbare Mengen davon ergab.

Als Schlafstätte wurde den Mäusen Watte⁴⁾ in einem größeren Glaschälchen in den Käfig gestellt. Die Käfige standen an einem ruhigen Orte von gleichmäßiger Zimmertemperatur und wurden täglich gewaschen. Ebenso wurde die Watte, sobald sie etwas verunreinigt war, gewechselt. Unter solchen Verhältnissen können die Mäuse bei geeignetem Futter sehr

4) Als Watte benutzte ich die s. g. „hygroscopische Watte“, die vor dem Gebrauch erst mit Salpetersäure-haltigem Wasser, dann mit destilliertem Wasser, so lange ausgewaschen wurde bis keine Spur von saurer Reaction aufzuweisen war. Die so behandelte Watte enthielt 0,05 Proc. Asche. Uebrigens wurde die Watte von den Mäusen nicht gefressen. Nur in einem Falle wurde bei der Section eine erhebliche Menge Watte im Magen gefunden. In allen übrigen Fällen entweder garnicht oder nur Spuren.

lange leben. So lebten z. B. zwei Mäuse, die nur mit Milch gefüttert wurden 2 $\frac{1}{2}$ Monate in der Gefangenschaft und wurden, als ich meine Versuche beendigte, in ganz gesundem Zustande in Freiheit gesetzt.

Von vier Mäusen, die blos destillirtes Wasser erhielten, lebten zwei je drei Tage und zwei je vier Tage. Fünf Mäuse mit der angegebenen fast aschenfreien Nahrung gefüttert lebten 11, 13, 14, 15, 21.

Nachdem wir nun constatirt hatten, wie lange ungefähr die Mäuse mit unserer aschenarmen Nahrung zu leben im Stande waren, machten wir uns dran, die Wirkung der Schwefelsäure zu prüfen. Der Schwefelgehalt des Cafein wurde auf 1,5 % angenommen und so viel absolut reines kohlenfaures Natron zur Nahrung hinzugefügt, das auf ein Aequivalent Schwefel ein Aequivalent Natrium kam, das also, falls auch aller Schwefel in Schwefelsäure sich umwandeln sollte, nur das saure Salz, nicht aber freie Schwefelsäure sich bilden könne.

Sechs Mäuse mit dieser Nahrung gefüttert lebten 16, 23, 24, 27, 30, 26 Tage.

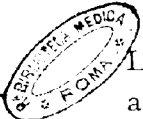
Vergleichen wir nun diese Zahlen mit den vorhergehenden, so fällt die längere Lebensdauer dieser Mäuse, mit kohlenfaurem Natron gefüttert, sofort auf.

Nun konnte der Einwand gemacht werden: Die Thiere lebten länger nicht in Folge der Neutralisation der Schwefelsäure, sondern, weil sie überhaupt einen Aschenbestandtheil zur Nahrung erhielten. Um diesen Einwand zu entkräften, gab ich jetzt sieben Mäusen zu ihrem Futter ganz dieselbe Menge Natrium; dieses Mal

aber als Chlornatrium, also als neutrales Salz, welches keine Säure mehr zu binden vermag. Jetzt erhielten die Mäuse zwei Aschenbestandtheile: Natrium und Chlor, mußten also, falls unsere Theorie falsch wäre, damit länger leben, als mit einem Aschenbestandtheil, dem Natrium allein.

Die Zahlen die sich bei dieser Versuchsreihe ergaben waren 6, 10, 11, 15, 16, 17, 20.

Die Mäuse lebten also mit Chlornatrium, mit 2 Aschenbestandtheilen, kürzere Zeit, als mit einem Aschenbestandtheil und nicht länger als bei der Fütterung mit aschenfreier Nahrung. Die Ursache des raschen Todes scheint also die Wirkung der freien Schwefelsäure zu sein.



Bei Zufügung des kohlenfauren Natron, war die Lebensdauer doppelt so lang, als ohne diesen Zusatz, aber immer noch auffallend kurz. Daher sollte der Versuch angestellt werden, ob die Thiere mit derselben Nahrung unter Beifügung einer künstlichen Salzmischung leben könnten. Zur Herstellung dieser Salzmischung benutzte ich die Durchschnittszahlen, die Dr. G. Bunge ⁵⁾ in seinen Analysen der Milch gefunden hatte. Um allen Anforderungen der Salzmischung zu genügen, wurde noch etwas Fluorcalcium hinzugefügt. Bei der Berechnung der zuzusetzenden Aschenmenge, richtete ich mich nach den Durchschnittswerthen der verschiedenen Milchanalysen, welche Gorup-Befanez in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie zu-

5) Der Kali-Natron und Chlorgehalt der Milch etc. von G. Bunge.

fammengestellt hat. Die Durchschnittszahl betrug auf 100 Gramm Trockensubstanz 4 Grm. Asche.

Mit dieser so bereiteten Nahrung fütterte ich 6 Mäuse und erhielt folgende Zahlen: 20, 23, 23, 29, 30, 31.

Diese Thatfache, dafs die Mäuse trotz aller Aschenbestandtheile nicht länger zu leben im Stande waren, als mit dem kohlenfauren Natron allein, bestärkte mich noch mehr in dem Argwohn: die Lebensbedingungen und die Einförmigkeit ⁶⁾ der Nahrung seien den Mäusen nicht zuträglich und dieses allein genüge um die Todesursache abzugeben. Es blieb mir also nur der Versuch übrig, den Mäusen unter denselben Lebensbedingungen die unveränderte Milch zu geben um zu sehen, ob sie mit diesem Nahrungsmittel zu leben im Stande waren oder nicht.

Zu diesem Behufe fütterte ich anfangs eine Anzahl Mäuse nur mit frischer Milch. Die Milch gerinnt aber bei Zimmertemperatur in den kleinen Gefäfsen sehr schnell, wozu noch die Verunreinigung derselben durch die Mäuse hinzukommt und alle Mäuse starben mir in wenigen Tagen. Ob nun die Todesursache in der Milchsäure lag, die im Verhältnifs zum Körpergewicht in zu grofsen Mengen zugeführt wurde, oder in irgend einem anderen Umfande will ich fürs erste unentschieden lassen. Um dem Sauerwerden der Milch vorzubeugen, dickte ich dieselbe

6) Man könnte vermuthen, die Thiere hätten die Aufnahme der einförmigen Nahrung verweigert. — Aber sie frassen thatsächlich bis zuletzt und die Sectionen ergaben, dass der Magen fast immer Speise enthielt; nur in seltenen Fällen war der Magen leer.

auf dem Dampfbade faßt bis zur Trockne ein und fütterte mit dieser eingetrockneten Milch die Mäuse.

Von drei Thieren, die damit gefüttert wurden, starb eines nach 47 Tagen, zeigte aber bei der Section alle Anzeichen einer Darmverfchlingung; die beiden anderen lebten in der Gefangenschaft zwei und einen halben Monat, nahmen an Körperumfang bedeutend zu, blieben stets munter und wurden endlich, als ich meine Versuche einstellte, vollkommen munter, gesund und in sehr gutem Ernährungszustande in Freiheit gesetzt.

Die Mäuse konnten also unter diesen Lebensbedingungen bei geeigneter Nahrung sehr wohl bestehen; da sie nun aber, wie die obigen Versuche lehren, mit Albuminaten, Fett, Zucker, Salzen und Wasser nicht zu leben vermochten, so folgt daraus, daß in der Milch außer dem Casein, Fett, Milchzucker und den Salzen noch andere Stoffe vorhanden sein müssen, welche für die Ernährung unentbehrlich sind. Diesen Stoffen nachzuspüren und ihre Bedeutung für die Ernährung zu erforschen, wäre eine Untersuchung von hohem Interesse.

Die organischen Phosphorverbindungen waren, wie nach den Löslichkeitsverhältnissen des Lecithin's und Nuclein's zu erwarten stand, nicht vollständig ausgelaugt; denn eine quantitative Bestimmung der Phosphorsäure in 6,5 Gramm Trockensubstanz ergab 0,005 Grm. Phosphorsäure, also 0,076 %. Der Procentgehalt der Gesamtsäure schwankte aber zwischen 0,05 und 0,08 %; also müssen außer den phosphorsauren Salzen nach organische Phosphorverbindungen vorhanden

gewesen sein. Die Bestimmung der Phosphorsäure geschah durch Einäschern mit Salpeter, Ausfällen mit molybdänfaurem Ammon, Lösen in Ammoniak und wieder Ausfällen mit Magnesiummischung.

Die Todesursache der Mäuse, die alle Salze erhalten hatten, kann vielleicht auch darin gesucht werden, daß die normalen Verbindungen der anorganischen Bestandtheile mit den organischen durch das Coaguliren und Auslaugen zerstört waren. Möglicher Weise darf auch der Milchzucker nicht durch den Rohrzucker ersetzt werden. — Versuche in dieser Richtung sind jedenfalls wünschenswerth.

Zur Controlirung der Richtigkeit der Theorie über die alkaliabziehende Wirkung der Schwefelsäure stellte ich noch eine Reihe von Versuchen an, in denen alles genau ebenso blieb, wie in den früheren Versuchen, nur daß statt des kohlenfauren Natron und des Chlornatrium die äquivalenten Mengen von kohlenfaurem Kali und Chlorkalium angewandt wurden.

Mit kohlenfaurem Kali erhielt ich folgende Zahlen: 16, 18, 24, 25, 18, 32, 35 und mit Chlorkalium 7, 13, 13, 14, 10, 13.

Diese Zahlen bestätigen wiederum unsere Voraussetzung; auch hier lebten die Thiere mit einem Aschenbestandtheil länger als mit zweien.

Hierbei möchte ich darauf aufmerksam machen, daß diese Resultate im Widerspruche stehen zur Ansicht Kemmerich's (Pflüger's Archiv, Band II., pag. 79), welcher den Kalisalzen eine größere Bedeutung bei der Ernährung zuschreibt als den Natronsalzen.

Man könnte diese Versuche auch so anstellen, daß man statt des kohlenfauren Natron und Kali sich eines anderen Körpers bediente, der die Eigenschaften einer starken Base besitzt und sich dem thierischen Organismus gegenüber ganz indifferent verhält. Ein solcher Stoff wäre z. B. das kohlenfaure Ammon oder das Kreatinin, welches bekanntlich im Thierkörper nicht zersetzt wird. Es wäre jedenfalls zu wünschen diese Versuche mit dieser Modification zu wiederholen.

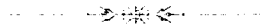
Die bisherigen Versuche waren so ange stellt, daß die Schwefelsäure nur mit einem Aequivalent Natrium neutralisirt wurde. Durch die folgenden Versuche sollte daher entschieden werden, wie die Thiere sich verhalten würden, wenn man der Nahrung mehr kohlenfaures Natron zufetzt. Bei dieser Versuchsreihe wurde doppelt so viel kohlenfaures Natron zur Nahrung hinzugefügt als in den Versuchen auf Seite 12 und es ergaben sich folgende Zahlen:

Mit kohlenfaurem Natron 11, 12, 13, 15, 18, 21 und mit Chlornatrium 6, 11, 5, 15, 15.

Daß diese Thiere schneller starben, als die in der Versuchsreihe auf Seite 12, mag wol daraus sich erklären, daß das Natronsalz durch Massenwirkung die anderen Salze aus dem Gewebe verdrängt hatte. Steigerte man die zugefetzte Menge des Natronsalzes noch mehr, so gingen die Thiere noch rascher zu Grunde.

Es scheint mir, daß die mitgetheilten Versuche auch auf die Frage nach der Entstehung des Harnstoffes aus dem kohlenfauren Ammon einiges Licht werfen. Wird kohlenfaures Ammon in den Organismus

der Säugethiere eingeführt, so wird es in Harnstoff umgewandelt. Daraus folgt aber noch nicht, daß auch unter normalen Verhältnissen das kohlenfaure Ammon die Vorstufe des Harnstoffs sei. Wäre dieses der Fall, würden die Albuminate im Thierkörper in derselben Weise zersetzt, wie auferhalb des Organismus bei der Verwesung, so daß die Hauptmasse des Stickstoffes aus dem Zeretzungsproceffe in Form von Ammoniak hervorginge und erst nachträglich in Harnstoff umgewandelt würde, so müßte für die Sättigung der Schwefelsäure stets ein genügendes Material im Organismus vorhanden sein und es wäre nicht zu verstehen, wie in den obigen Versuchen die kohlenfauren Alkalien zur Verlängerung des Lebens haben beitragen können. Die obigen Versuche scheinen dafür zu sprechen, daß entweder der Harnstoff als neutrale Verbindung aus dem Eiweißmolekül abgespalten wird, oder daß die Bildung von kohlenfaurem Ammon und der Schwefelsäure nicht an demselben Orte im Organismus vor sich geht.



THESEN.

1. Es ist nicht bewiesen, daß ein ausgewachsener Organismus Salze zu seiner Nahrung bedarf.
2. Es ist nicht bewiesen, daß Albuminate, Fette, Kohlehydrate, Salze und Wasser zur Erhaltung des thierischen Organismus genügen.
3. Aus der vermehrten Ammoniakauscheidung durch den Harn, bei Säurezufuhr, darf nicht auf eine vermehrte Ammoniakbildung im Körper geschlossen werden.
4. Bei chronischen Obstipationen ist eine cellulosereiche Nahrung zu empfehlen.
5. Tr. Quaebracho ist das wirksamste Mittel bei Dispnoe, die auf Emphysem mit chronischem Bronchialcatarrh beruht.
6. Die subcutane Anwendung des Chinins ist zu vermeiden.
7. Der erste Anstoß zur Bildung des Carcinoms geht vom Bindegewebe aus.

10431