



Ueber den
wechselnden Gehalt des menschlichen
Harns an Pepsin und Trypsin.

Inaugural-Dissertation
der hohen medicinischen Facultät zu Bern

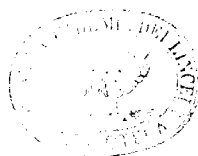
zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

von

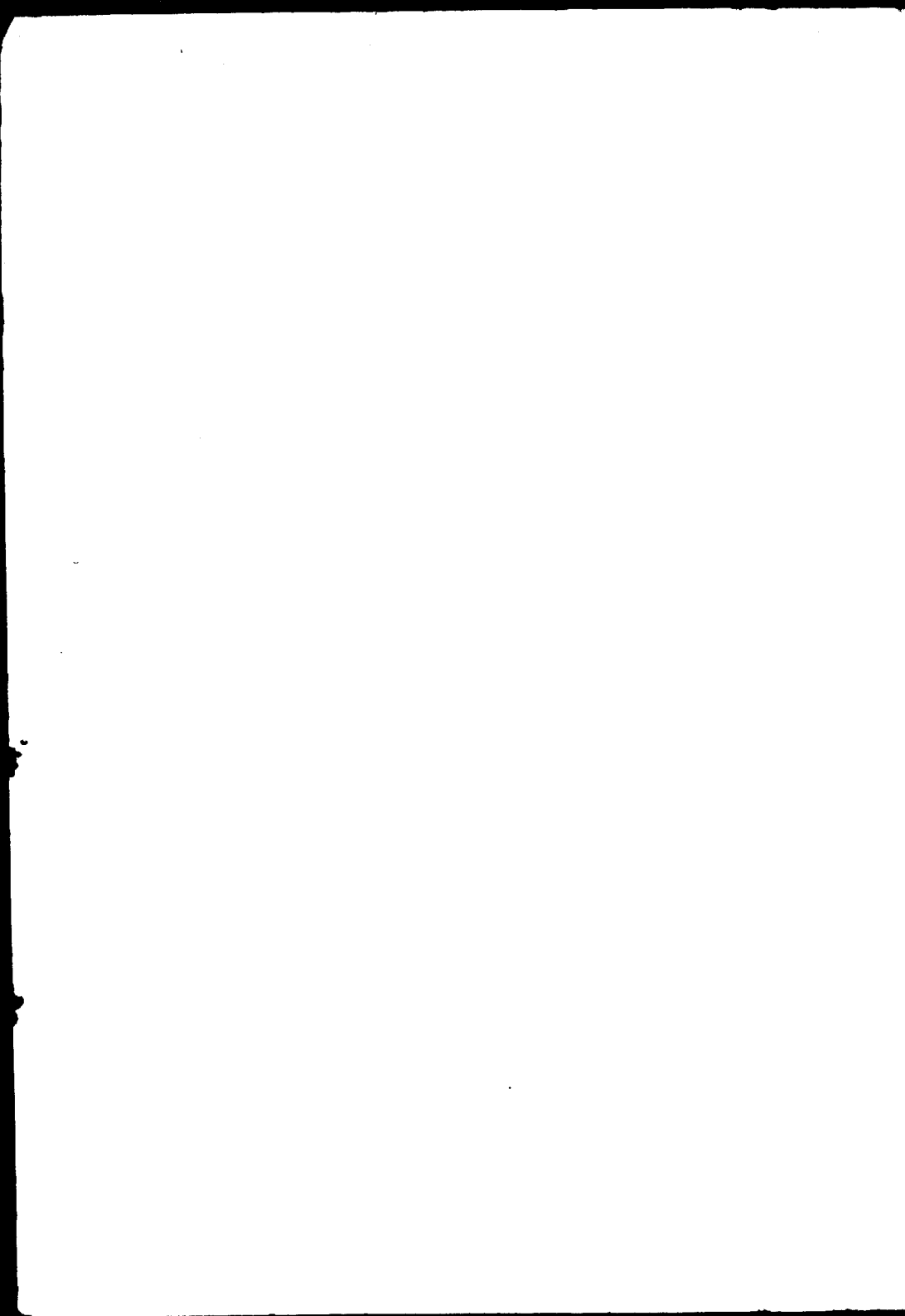
Walter Sahli, Arzt
von Wohlen, Ct. Bern.



Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

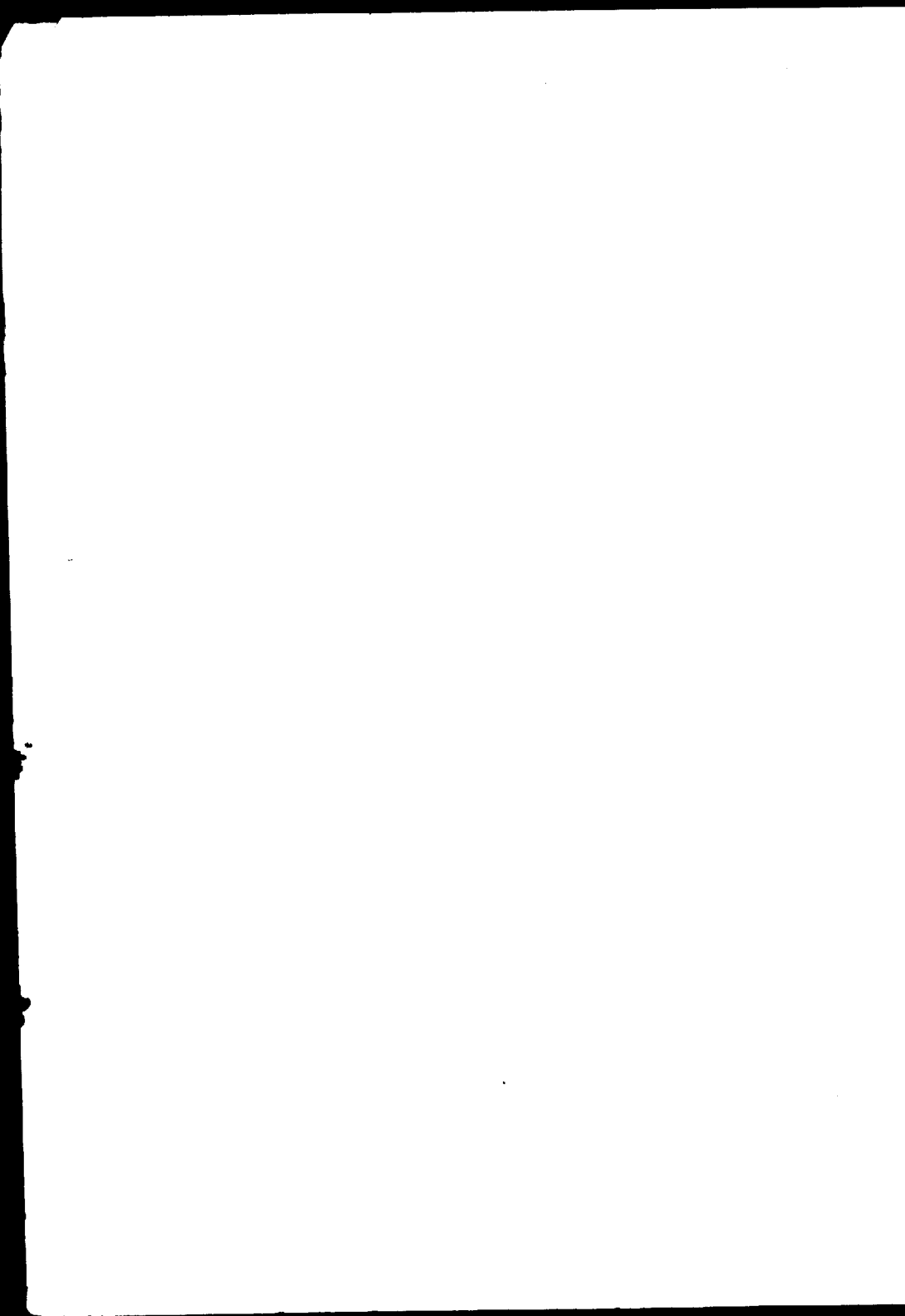
1885.



Seinen Eltern

in Dankbarkeit

der Verfasser.



Es war im Jahr 1861, als Brücke, beschäftigt mit den Versuchen über Verdauung, deren Resultate er in zwei Abhandlungen „Beiträge zur Lehre der Verdauung“ niederlegte, und auf die wir uns noch in mehreren Punkten beziehen werden, sich die Frage stellte, wo denn das Pepsin hinkomme, nachdem es seinen Dienst bei der Magenverdauung gethan und mit dem Speisebrei in den Dünndarm gelangt sei. Seine Versuche schienen ihm dafür zu sprechen, dass von demselben auch nicht die geringste Spur verbraucht werde und so wurde er durch seine Betrachtungen veranlasst die Nieren als event. Ausscheidungsort für überschüssiges Pepsin in's Auge zu fassen und so den Harn auf seinen allfälligen Gehalt an Pepsin zu untersuchen.

Trotz seiner etwas complizirten und zu seinem Zwecke nicht allzu geeigneten Methode, erhielt er ein positives Resultat insofern, als seine sämtlichen sauren Flüssigkeiten, die er so darstellte, dass sie Pepsin enthalten mussten, wenn solches überhaupt im Harn vorkam, in verschieden langer Zeit, in 4, 8 und 12 Stdn. eine Fibrinflocke vollständig verdauten. Es ist dies, wie man später im Vergleich mit den von uns angestellten Versuchen sehen wird, eine sehr schwache Pepsinwirkung, aber nichts destoweniger wurde dadurch bewiesen, dass der menschliche Harn eine Substanz enthält, die in saurer Lösung Eiweiss verdaut.

Seit diesen Untersuchungen sind von verschiedenen Forschern Angaben erschienen, nach welchen ein dem Pepsin analog wirkender Körper in den mannigfachsten Körpersäften und Organen auftritt. So fand Munk ²⁾ einen solchen im Mundspeichel des Menschen,

1) Wiener Sitzungsberichte Bd. XXXVII u. Bd. XLIII.

2) Verhandlungen d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 24. Nov. 1876.

W. Kühne¹⁾ wies ihn in der gleichen Flüssigkeit, im Darmsaft, im Chylus, im Hundeblood, in der Darmschleimhaut, im Gehirn, in den Lungen und in der Thyreoidea verschiedener Thiere und endlich Brücke in den Muskeln nach.

Trotz dieser zur weiteren Verfolgung auffordernden That-
sachen wurde der Gegenstand nicht weiter beachtet, bis Grützner²⁾ in einer Untersuchungsreihe den Nachweis leistete, dass der normale, menschliche Harn nicht nur Pepsin in verhältnissmässig bedeutenden Quantitäten enthält, sondern dass sich in demselben mittelst geeigneter Methoden auch die übrigen Körperfermente, Trypsin, diastatisches und Labferment nachweisen lassen. Ob auch Fibrinferment mit dem Urin ausgeschieden wird, ist zur Stunde noch nicht festgestellt.

Die eingehendere Verfolgung seiner summarischen Versuche über Pepsin und Trypsin hatte Herr Prof. Grützner die Güte mir zu überlassen und es sollen im Folgenden die Resultate dieser experimentellen Untersuchungen, welche ich grösstentheils im physiologischen Institute der Berner Hochschule unter Anleitung von Herrn Prof. Grützner angestellt habe, mitgetheilt und erörtert werden.

I. Das Vorkommen von Pepsin im menschlichen Harn.

Wenn trotz der zahllosen, genauen Analysen, denen der Harn in den chemischen Laboratorien unterworfen wurde und noch wird, bis jetzt von Seite der Chemiker doch so wenig von einem Gehalte dieses Exeretes an Pepsin bekannt wurde, so hat diese Thatsache, dieses vollständige Fernbleiben der exacten chemischen Analyse von den Forschungen über das Pepsin seine Erklärung darin, dass bis zur Stunde eine Reindarstellung des Pepsin noch nicht möglich ist. Wohl hat man sehr verschiedene Verfahren, um sich feste oder flüssige, an Pepsin mehr oder weniger reiche Präparate zu verschaffen, aber man ist noch nicht im Stande, das Pepsin bis zur Reinheit eines chemischen Individuums darzustellen. „Es ist, wie Maly³⁾ sagt, die Lehre vom Pepsin rein

1) W. Kühne, Verhandlungen d. naturhist. mediz. Verein z. Heidelberg II (1) p. 1.

2) P. Grützner, Breslauer ärztl. Zeitschrift 1882, No. 17.

3) Maly, in Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. V., II. Thl. Cap. 2, p. 44.

physiologischer Art und hat sich herausgebildet aus dem Studium des Verhaltens der Nahrungsmittel im natürlichen oder sogen. künstlichen Magensaft“.

In Ermangelung eines einfachen chemischen Reagens zum qualitativen Nachweis von Pepsin, war man von jeher genöthigt, sich zu diesem Behufe auf seine Eigenschaft zu stützen, in sauren Lösungen Eiweissstoffe in die löslichen Peptone überzuführen, sie zu verdauen. Diese sogen. künstlichen Verdauungsversuche sind in erster Linie zum qualitativen Nachweis des Fermentes geeignet, aber in gewissen Grenzen sind sie auch sehr gut im Stande, über quantitative Verhältnisse Klarheit zu schaffen. Da das Pepsin wie gesagt noch niemals rein erhalten worden ist, kann es sich natürlich bei solchen quantitativen Untersuchungen nicht um genaue Massanalysen, sondern nur darum handeln, den relativen Fermentgehalt zweier Flüssigkeiten zu bestimmen, d. h. zu bestimmen, von 2 Lösungen enthält die eine mehr und zwar soviel mehr Pepsin als die andere. Es werden dabei keine absolut exacten, aber sehr brauchbare Verhältnisszahlen gefunden.

Diese Möglichkeit einer quantitativen Bestimmung des Pepsin-gehaltes beruht auf der Thatsache, die schon von Brücke¹⁾ durch geeignete Versuche festgestellt wurde, dass der Pepsingehalt einer Flüssigkeit in gewissen mittleren Grenzen annähernd proportional ist der Schnelligkeit, mit der die Verdauung in derselben vor sich geht, oder dass man, wie Brücke sich ausdrückt, die Menge des Pepsins aus der Grösse seiner Wirkung messen kann.

Dieser Satz ist aber nur unter gewissen Einschränkungen richtig. Die Verdauungskraft einer Flüssigkeit hängt nicht nur von ihrem Gehalt an Pepsin ab, in mindestens ebenso hohem Masse kommt dabei der Säuregrad und der event. Gehalt an Salzen in Betracht.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass die Schnelligkeit der Verdauung in sehr naher Beziehung steht mit der mehr oder weniger vollkommenen Quellung, die ein Eiweisskörper in saurer Flüssigkeit erleidet und zwar in der Weise, dass die Auflösung um so rascher eintritt, je rascher und vollkommener ein Albuminat quillt. So kommt es, dass das in saurer Lösung sehr rasch und

1) Brücke, Wiener Sitzungsber. Bd. XXXVII, 1859, p. 147.

vollkommen aufquellende Blutfibrin viel rascher verdaut wird, als das fast gar nicht quellende gekochte Hühnereiweiss.

Diese Quellung ist nun aber ihrerseits wieder abhängig von dem Säuregrad und dem Salzgehalt einer Flüssigkeit, so dass weder bei zu geringem noch bei zu hohem Säuregehalt eine vollkommene Quellung auftritt und dass eine solche durch Anwesenheit von Salzen gehindert und durch Hinzufügen solcher zu schon gequollener Substanz, wieder rückgängig gemacht und in Schrumpfung umgewandelt wird. Es sind deshalb die günstigsten Bedingungen für einen Verdauungsversuch vorhanden, d. h. es kann dann das Pepsin seine grösste Wirksamkeit entfalten, wenn es in einer salzlosen oder sehr salzarmen Flüssigkeit von bestimmtem, günstigem Säuregrad auf Albuminate wirken kann. Für diesen geeignetesten Säuregrad hat die Erfahrung für Salzsäure ein Verhältniss von 1 ccm HCl im Liter Wasser angegeben.

Wenn wir nun diese allgemeinen Bemerkungen zu Hülfe nehmen zur Beurtheilung des Harnes in seiner Eigenschaft als künstliche Verdauungsflüssigkeit — seinen Pepsingehalt vorausgesetzt — so zeigt es sich, dass derselbe in dieser Hinsicht im Ganzen sehr ungünstige Verhältnisse aufweist. Sein variabler, hoher Salzgehalt, seine sehr wechselnden Reactionen sind Factoren, die es nach dem Gesagten fast unmöglich erscheinen lassen, ihn selbst als verdauende Flüssigkeit zu gebrauchen. Diessbezügliche Versuche haben das auch bestätigt.

Wenn man den Harn durch Ansäuern auf einen bestimmten Säuregrad bringt, ihm dann einige Flocken Fibrin zusetzt und ihn längere Zeit im Brütöfen lässt, gelangt man zu verschiedenen Resultaten. Hier und da löst sich nach längerer Zeit — 24 Std. oder mehr — das Fibrin langsam auf und die angestellte Probe lässt das Vorhandensein von Peptonen erkennen; öfter aber zerfällt das Fibrin sehr langsam, der Harn beginnt zu stinken, an Stelle der Verdauung ist die Fäulniss getreten und von einer Pepsinwirkung lässt sich durchaus nichts erkennen. Der Grund zu diesem verschiedenen Verhalten ist mit grosser Wahrscheinlichkeit in dem verschiedenen Salzgehalt und der ungleichen Reaction der betreffenden Harnen zu suchen.

Zu etwas bessern Resultaten gelangt man, wenn man den Harn stark mit Wasser verdünnt und gleichmässig ansäuert. Durch dieses Vorgehen werden die Salze in ihrer Wirkung abgeschwächt,

während das Pepsin bekanntlich auch durch sehr starke Verdünnung in seiner Verdauungskraft nicht wesentlich alterirt wird. In der That wurden von uns auf diese Weise einige brauchbare Resultate erzielt. Immer aber musste die Verdünnung eine so starke sein, dass die Verdauung sehr langsam vor sich ging.

Alle diese Inconvénienzen liessen es dringend wünschbar erscheinen, nachdem einmal das Vorkommen von Pepsin im Harn mit mehr oder weniger Sicherheit vernuthet war, das Ferment auf eine geeignete Weise aus dem Urin zu isoliren, um es so in reiner HCl zu einwurfsfreien Versuchen zu verwenden.

Brücke ¹⁾ suchte dies zu erreichen, indem er analog seiner Methode zur Darstellung des Pepsins zu mechanischen Fällungen seine Zuflucht nahm und in der That damit sehr schwach verdauende Präparate erzielte. Es haften aber der Methode so viele Schwierigkeiten an, dass sie sich keinen Eingang zu verschaffen wusste.

Es war nun Grützner, der sich schon in seinen ersten Versuchen einer ebenso einfachen wie sinnreichen Methode bedient hatte, um das Pepsin aus zusammengesetzten Flüssigkeiten auszuziehen. Sein Verfahren wurde mit geringfügigen Modificationen bei den folgenden Untersuchungen ausschliesslich angewendet. Bei der Wichtigkeit, welche für diese Experimente eine richtige Versuchsanordnung hat, scheint es mir angezeigt, etwas näher auf die diessbezügliche Methodik einzugehen.

v. Wittich ²⁾ zeigte, dass geronnenes Blutfibrin in neutraler wie in saurer Lösung äusserst energisch Pepsin absorbirt, ja letzteres sogar vollständig einer Lösung entziehen kann. Es haftet alsdann so innig an dem Fibrin, dass selbst wochenlanges Wässern des letzteren es nicht daraus zu entfernen vermag.

Gestützt auf diese Thatsache versuchte Grützner das im Harn enthaltene Pepsin dadurch auszuziehen, dass er eine bestimmte Menge ganz sauber ausgewaschenen und ziemlich fein zerschnittenen Ochsenfibrins in den zu untersuchenden Harn einlegte, denselben nach einiger Zeit ruhigen Stehens abschüttete und das zurückbleibende Fibrin 2—3 Mal mit Aqua dest. auswusch. Wenn die von v. Wittich gefundenen Thatsachen richtig

1) Wiener Sitzungsber. Bd. XLIII, p. 618.

2) v. Wittich, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, p. 443.

waren, musste sich das Fibrin während seines Aufenthaltes im Harn mit dem anwesenden Pepsin beladen. Durch das Auswaschen wurde es von dem mechanisch anhaftenden Urin befreit, und man konnte erwarten, so einen Faserstoff zu erhalten, der, bis zu seinem Maximum mit Pepsin aus dem Harn beladen, sich unter dem Einfluss des absorbirten Fermentes in Salzsäure von geeigneter Concentration unmittelbar selbst verdauen musste.

In der That rechtfertigten die Versuchsergebnisse in vollem Masse diese Voraussetzung und es war hiermit der Weg gegeben, den Harn mit Vermeidung der störenden Einflüsse seiner sonstigen Bestandtheile auf seinen Pepsingehalt zu untersuchen.

Um diese Methode auch zu einer annähernden quantitativen Bestimmung des Pepsingehaltes zu benutzen, genügte aber die Thatsache nicht, dass die Schnelligkeit der Verdauung ungefähr proportional ist dem Fermentgehalt der Flüssigkeit, sondern jetzt, da nicht mehr der Harn selber benutzt, sondern das Ferment aus ihm isolirt wurde, musste man auch wissen, ob sich das Fibrin im Verhältniss zum Pepsingehalt der Flüssigkeit mit Ferment belade, ob man also auch für quantitative Untersuchungen den Harn durch das in ihn eingelegte Fibrin ersetzen könne.

Ich fand durch den folgenden und analoge Versuche, dass dem in der That so ist, dass sich das in pepsinhaltige Flüssigkeiten eingelegte Fibrin proportional dem Pepsingehalt der Lösungen mit Ferment beschlägt, dass also Faserstoff, der in einer stark fermenthaltigen Flüssigkeit gelegen hat, mehr Pepsin in sich ansammelt, als solcher, der in eine schwache Lösung gebracht wurde, natürlich immer angenommen, dass das Einlegen gleich lange Zeiten dauert.

Versuch I. (4. Okt. 1883.)

In 4 Reagenscylindern: I, II, III, IV werden folgende Verdauungsflüssigkeiten hergestellt:

- I. 30 ccm H_2O + 0,4 Pepsinglycerin.
- II. 30 ccm H_2O + 0,2 Pepsinglycerin + 0,2 Glycerin.
- III. 30 ccm H_2O + 0,1 Pepsinglycerin + 0,3 Glycerin.
- IV. 30 ccm H_2O + 0,05 Pepsinglycerin + 0,35 Glycerin.

Als Pepsinglycerin diente ein sehr wirksamer Auszug aus Schweinemagen. Das reine Glycerin wurde zugesetzt, um mit Ausnahme des Pepsingehaltes überall die gleichen Verhältnisse zu haben. In diesen Gläschen fiel

also von I—IV der Pepsingehalt in geometrischer Progression, während alle andern Bestandtheile in ganz gleichen Mengen da waren.

Um 12h — Morgens wird in jedes dieser Gläser eine kleine, gleich grosse Portion Fibrin gelegt und das Ganze vor das Fenster in die Kälte gestellt.

3h 30 p. m. Flüssigkeit abgegossen. Das übrigbleibende Fibrin gut ausgewaschen und hernach mit 20 ccm Salzsäure von 0,1 % übergossen.

4h — Alle 4 Gläser in ein Wasserbad von 40°.

4h 15 IV und III zeigen keine Veränderungen, die Verdauung beginnt in II und ist stark in I.

4h 25 In allen Gläsern hat die Verdauung begonnen, am schwächsten in IV, dann in III und II, während I fast fertig gelöst hat.

Es hat also das Fibrin, welches in der am stärksten fermenthaltigen Lösung lag, auch weitaus am schnellsten verdaut, d. h. es hat am meisten Pepsin aus der Flüssigkeit auf sich concentrirt.

Nach diesem Resultate bediente ich mich in der Folge bei allen auf das Pepsin bezüglichen Experimenten der Grützner'schen Methode. Es wurden also alle Versuche in der Weise angestellt, dass in den zu untersuchenden, möglichst frischen Urin gleich grosse Quanta Faserstoff während 1—2 Stdn. — natürlich bei einer Versuchsreihe immer eine gleich lange Zeit — eingelegt, hernach der Harn abgegossen, das Fibrin mit Aqua dest. sorgfältig abgespült und dann mit gleichen Quantitäten HCl übergossen wurden. Die Reagensgläser, welche nun also alles zu einem Verdauungsversuche Nöthige, das mit Pepsin aus dem Harn beladene Fibrin und die Salzsäure enthielten, wurden dann in ein Wasserbad von 38—40° gebracht, und darin der weitere Verlauf der Verdauung des Fibrins beobachtet. Zu diesem letzteren Zwecke bediente ich mich zuerst der colorimetrischen Methode von Grützner, indem ich dem aus dem Harn genommenen und ausgewaschenen Faserstoff etwas Carminfibrin zusetzte. Ich ging aber bald aus folgenden Gründen hiervon ab. Einmal wurden auch ohne gefärbtes Fibrin bei einiger Uebung die Unterschiede und Fortschritte der Verdauung sehr deutlich gesehen; dann begann auch die Lösung des Carminfibrins erst, nachdem der ungefärbte, mit Ferment gesättigte Faserstoff ganz oder zum grössten Theil verdaut war, und zog so die Versuchsdauer sehr in die Länge. Vor allem aber waren die Resultate nicht mehr so zuverlässig, da bei Anwendung von grösseren Fibrinmengen, wie es hier geschah, die Verdauung der letzten Parthien, in unserem Falle also des Carminfibrins, durch die Anwesenheit der eben gebildeten Peptone wesentlich alterirt wird.

Ich bemass also in der Folge den Grad der Verdauung ohne gefärbtes Fibrin an der mehr oder minder stark opalisirenden Trübung der Flüssigkeit und am Verschwinden des Faserstoffes.

Als zu verdauender Eiweisskörper diente immer Fibrin aus Rindsblut, das, frisch vom Schlachthofe geholt, durch sehr sorgfältiges Auswaschen und Zerkleinern ganz von den anhaftenden Blutkörperchen befreit und dann in reinem Glycerin aufbewahrt wurde. Vor dem Gebrauche wurde durch mehrmaliges Auswaschen unter der Wasserleitung das anhängende Glycerin vollständig entfernt. So hatte man ein handliches, sich lange Zeit haltendes Reagens, das vor dem immer frisch zu bereitlegenden, gekochten Hühnereiweiss den Vortheil hat, viel rascher verdaut zu werden und so eine Abkürzung der Versuchszeit erlaubt.

Als Säure wurde immer eine Salzsäure von 0,1% Gehalt angewendet, in der der Faserstoff sehr leicht und vollständig quoll.

Der untersuchte Harn stammte stets von gesunden Menschen und wurde immer zugleich auf sein Gesamtquantum, seine Reaction, das spec. Gewicht und den Salzgehalt untersucht. Eiweisshaltiger Urin wurde nie verwendet.

Bei dieser Versuchsanordnung blieb meiner Ansicht nach ein einziger berechtigter Einwand übrig. v. Wittich¹⁾ kommt durch seine Untersuchungen zu dem Schlusse, „dass die Säure allein hinreicht, um jene bekannte Umwandlung des Fibrins einzuleiten, dass aber die Gegenwart des Pepsins letztere wesentlich beschleunigt.“ Man könnte nun behaupten, es sei bei all unsern Verdauungsversuchen nur die Säure gewesen, welche das Fibrin auflöste, eine Anwesenheit von Ferment anzunehmen sei gar nicht nöthig. Dagegen ist zu bemerken, dass die Salzsäure das Fibrin unendlich viel langsamer löst, so dass eine deutliche Wirkung erst im Verlaufe von mehreren Tagen zu bemerken ist, während alle unsere Versuche sich nur auf Stunden und Bruchtheile von solchen erstreckten. Schon dieser Umstand spricht gegen eine reine Säurewirkung; um aber diesen Einwurf gründlich zu widerlegen, wurde zu jedem einzelnen Versuch ein Controlversuch in der Weise angestellt, dass von jedem Harn 2 Portionen genommen und davon die eine gekocht wurde. Durch das Kochen musste das vorhandene Pepsin zerstört werden. Wenn man nun in der

1) v. Wittich, dies Archiv Bd. V, p. 469.

geschilderten Weise in beide Harnportionen Fibrin einlegte, so musste sich im ungekochten Harn dasselbe mit Pepsin beladen, im gekochten aber nicht. Wurde nun diesen Fibrinmengen Salzsäure zugefügt, so quollen natürlich beide, aber die Verdauung trat nur bei der einen, im ungekochten Harn gelegenen während der gewöhnlichen 24stündigen Beobachtungszeit ein, während die andere, welche aus dem gekochten Urin kein Pepsin hatte absorbiren können, stets vollständig unverändert blieb. Da diese Controle nie unterlassen wurde, so kann mit Sicherheit ein irgendwie bedeutender und störender Einfluss der Säure im angegebenen Sinne für die Deutung der folgenden Versuche ausgeschlossen werden.

Es handelte sich nun vor Allem darum zu untersuchen, ob der Pepsingehalt des Harnes ein nur hier und da auftretender, von nicht näher zu bestimmenden, vielleicht pathologischen Umständen abhängiger sei, oder ob das Pepsin ein constantes, im Harn zur Ausscheidung gelangendes Produkt des menschlichen Stoffwechsels sei.

Eine grosse Anzahl von darauf bezüglichen, einfachen Versuchen ergab als ganz unzweifelhaft, dass der menschliche Urin beständig und ohne Ausnahme Pepsin enthält, dass aber sein Gehalt an diesem Fermente im Verlauf von 24 Std. ein ungemein wechselnder ist. Diese Thatsache ist eine so constante und geht auch aus den folgenden Versuchen hervor, dass es überflüssig erscheint zu ihrem Beweise detaillirte Versuchsprotokolle anzuführen.

Aus der Vergleichung der ersten, einfachen Versuche schien eine gewisse Regelmässigkeit in den Schwankungen des Pepsingehaltes hervorzugehen. Es ergab sich z. B. ganz constant, dass der Morgenharn am meisten Pepsin enthielt und es fiel ein Minimum des Fermentgehaltes fast regelmässig in die Nachmittagsstunden. Nachdem einmal die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gelenkt war, wurden die Versuche in der Weise modifizirt, dass während längerer Zeit die Harne der gleichen Tagesstunden auf ihren Pepsingehalt untersucht und die gewonnenen Resultate verglichen wurden.

Bevor ich zu der Mittheilung der auf diese Weise gewonnenen Thatsachen und zu ihrer Erläuterung übergehe, halte ich es für angezeigt, 2 Versuche aus meinem Protokoll in extenso mitzutheilen, um die angewandte Methode deutlicher zu machen.

Versuch II. (25. Okt. 1883.)

	Zeit des Harn- lassens.	Quant.	Reaction.	Spez. Gew.	Verhalten b. Kochen.
I.	7h 30 a. m.	330 cem	Sauer	1015	Keine Trübung
II.	10h 30 a. m.	160 "	"	1014	Wenig Phosphate
III.	12h 40 p. m.	260 "	"	1015	"
IV.	1h 40 "	180 "	Schw. sauer	1016	Keine Trübung
V.	2h 30 "	250 "	Sauer	1010	"
VI.	3h 30 "	170 "	"	1011	"
VII.	4h 30 "	180 "	"	1015	"

Um 4h 45 werden in je 30 cem von diesen Harnen gleiche, kleine Quantitäten Fibrin gelegt. Das Gleiche geschieht mit dem entsprechenden gekochten Urin. Hierauf werden alle 14 Gläser, bezeichnet mit I, II, III etc. „ungekocht“ und I, II, III etc. „gekocht“ vor das Fenster in die Kälte gestellt und bis zum andern Tage ruhig gelassen.

26. Okt. 5h 15 p. m. Der Harn wird von allen Gläsern abgeschüttet und das übrig bleibende Fibrin mit Aq. dest. zweimal ausgewaschen. Hierauf 30 cem HCl von 0,1% zugesetzt und alle Gläser in ein Wasserbad von 40° gebracht.

6h 10 — In I „ungekocht“ hat die Verdauung deutlich begonnen, auch II „ungekocht“ fängt an; die andern Gläser zeigen noch keine Trübung.

6h 30 — In der gekochten Serie ist nichts zu bemerken.

Die andern reihen sich ein wie folgt: I sehr stark voran, II folgt, dann kommt IV und fast gleich III und hierauf ziemlich im Rückstand aber deutlich zu unterscheiden: VII, VI und V.

6h 45 — I fertig gelöst. Die Reihenfolge ist gleich wie vor 15 Minuten, nur ausgeprägter: I, II, IV, III, VII, VI, V.

(Es ist dabei zu bemerken, dass am 25. Okt. um 9h gefrühstückt und um 1h Mittag gegessen wurde.)

Wenn wir das Resultat dieses Versuches nach dem Vorgange Grützners graphisch darstellen, so erhalten wir die in Fig. 1 stark gezeichnete Curve.

Auf derselben sind auf der Abscisse die Tagesstunden, auf der Ordinate die ungefähre Verdauungskraft von 30 cem der entsprechenden Harne, oder was dieser gleichzusetzen ist, die relativen Pepsinmengen der Urine aufgetragen. Und zwar entspricht einem deutlichen Unterschied in der Verdauungskraft von zwei Harnen eine Differenz von 5 mm der zugehörigen Ordinaten. Auf diese Weise erhält man eine Curve, die zwar in keiner Weise Anspruch macht auf mathematische Genauigkeit, aber ein anschauliches Bild gibt über die relativen Mengenverhältnisse des Harn-

pepsins während der Beobachtungszeit. Um aus dieser Curve für den relativen Pepsingehalt eine solche für den absoluten zu construiren, braucht man nur noch die Gesamtquantität der verschiedenen Harnen in Rechnung zu ziehen und erhält so die in Fig. 1 schwach gezeichnete Curve, deren Ordinaten wegen ihrer bedeutenden Dimensionen in allen Figuren im Verhältniss von 1:5 der relativen Curve gezeichnet ist.

Versuch III. (8. Nov. 1888.)

	Zeit des Harn- lassens.	Quantum	Reaction.	Spez. Gew.	Verhalten beim Kochen.
I.	7h — a. m.	615	Sauer	1018	Keine Trübung
II.	8h 45 „	325	Schw. Sauer	1007	„
III.	10h — „	180	„	1006	„
IV.	12h — „	210	Neutral	1015	Phosphate
V.	1h 15 p. m.	80	Sauer	1015	Keine Trübung
VI.	2h 15 „	230	Schw. Sauer	1006	„
VII.	3h 15 „	50	„	1012	Carbonate
VIII.	4h 15 „	165	Sauer	1012	„
IX.	5h 15 „	110	„	1012	„
X.	6h 15 „	74	„	1014	„

6h 20. Von all diesen Harnen werden Proben gekocht und je 30 cem vom gekochten und ungekochten mit gleichen Mengen Fibrin versehen und zwischen die Doppelfenster gestellt. Der Harn von 3h 15 fällt aus, weil ein zu geringes Quantum davon vorhanden ist.

9. November. 3h 50 p. m. Der Harn von allen Gläsern abgeschüttet, das Fibrin wie gewöhnlich ausgewaschen und mit 30 cem HCl übergossen in's Wasserbad von 40° gesetzt.

4h 45 Noch nichts Deutliches zu sehen.

5h 30 Es hat sich folgende deutliche Reihenfolge hergestellt: I, V, IV, X, II, III, VIII, IX, VI.

6h — Reihenfolge: I, V, IV, X, II, III, IX, VIII, VI.

Die entsprechenden Curven sind in Fig. 2 dargestellt.

Um nicht weitschweifig zu werden, führe ich vom folgenden Versuche nur die graphische Darstellung Fig. 3 an, indem ich nur die dabei vorkommende Modification speciell erwähne. Die allgemeine Anordnung war die nämliche wie bei den ausführlich mitgetheilten Versuchen.

Bei diesem Versuche wurde etwas vor 5 Uhr Abends der Harn durch Trinken einer ansehnlichen Menge Flüssigkeit (1 Liter Bier) stark verdünnt, so dass sein specif. Gewicht auf 1002 herab-

ging, während das Quantum des zwischen 5 und 6 Uhr abgesonderten Harnes 300 cem betrug. Diese Umstände erklären den sonst nicht vorkommenden niedrigen Pepsingehalt des Abendharns.

Alle diese Curven, zu denen wir aus unserem Versuchsprotokoll noch eine Menge hinzufügen könnten, haben, wie auf den ersten Blick ersichtlich ist, eine grosse Aehnlichkeit, d. h. sie zeigen, dass in den Schwankungen des Pepsingehaltes des Harnes eine gewisse Gesetzmässigkeit vorhanden ist. Construiert nach normal lebenden Menschen, welche zu den gewohnten Tageszeiten ihre Mahlzeiten einnehmen, zeigen sie im Zeitraum vom Morgen bis zum Abend 3 deutliche Erhebungen und 2 Einsenkungen, entsprechend hohem und niedrigem Pepsingehalt des Urins. Ganz constant ist es der Morgenharn vor dem Frühstück, der den grössten Gehalt an Ferment aufweist. Ihm folgt der unmittelbar vor dem Mittagessen gelassene und dann der dem Abendessen vorausgehende. Zwischen diesen 3 Maxima des Pepsingehaltes liegen 2 Minima, die, von verschiedener Grösse, in ungefähr gleicher Entfernung von den Maximis gelegen sind. Das erste, weniger starke Minimum erscheint ungefähr 2 Stunden nach dem Frühstück, das zweite, stärkere, befindet sich constant $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Mittagsmaximum, beide gehen langsam in die entsprechenden folgenden Maxima über. Es sind diese Thatsachen aus einer so grossen Anzahl von Versuchen abstrahirt, dass an ihrer Constanz und Gesetzmässigkeit füglich nicht gezweifelt werden kann.

Um die Frage beantworten zu können, von welchen Factoren diese Gesetzmässigkeit abhängt, ist es nothwendig sich klar zu machen, wie das Pepsin überhaupt in den Harn gelangt. Es sind da offenbar zwei Wege möglich.

1) Das Pepsin geht aus seiner bis jetzt einzig bekannten Bereitungsstelle, aus dem Magen in den Blutstrom über und wird einfach wie viele andere Substanzen von den Nieren mit dem Harn ausgeschieden, oder

2) Es ist ein bis jetzt unbekanntes Produkt der Nieren selber, oder der Drüsen, die ihre Secrete in die Harnwege ergiessen.

Zu Gunsten der zweiten Annahme spricht keine einzige bis jetzt bekannte Thatsache, die Erste wird durch folgende Gründe

gestützt. Es ist im Eingang erwähnt, dass von verschiedenen Forschern in allen möglichen Körpersäften und Organen Pepsin ist nachgewiesen worden. Nachdem Kühne dasselbe im Hundeblood und Chylus direct nachgewiesen, scheint die Annahme nicht allzu gewagt, dass es auch in's menschliche Blut aufgenommen werden kann. Und was nun vollends sein Vorkommen in den verschiedenen Organen anlangt, so musste man entweder annehmen, dass alle die genannten Organe das in ihnen vorgefundene Ferment selbst bereiten, eine Annahme, die durch nichts gestützt und wie ich glaube auch nie gemacht worden ist; oder man sieht überhaupt das Blut als Träger und Verbreiter des Pepsin im Körper an, eine Ansicht, die in Anbetracht der Fähigkeit des Blutes, alle möglichen Produkte des Stoffwechsels in sich aufzunehmen und den verschiedenen Organen zuzuführen jedenfalls nicht allzu gewagt erscheint, dabei eine einheitliche Erklärung der allgemeinen Verbreitung des Pepsins zulässt, und dem Gesetze der Arbeitheilung in den einzelnen Organen nicht widerspricht. Wenn wir deshalb annehmen, dass das Pepsin aus dem Blute in den Harn übergeht, so glauben wir uns dazu mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit berechtigt.

Nach unserer Ansicht ist also das im Harn vorhandene Pepsin ein Produkt der Magenschleimhaut und wenn wir dem Grund der Veränderungen des Fermentgehaltes des Urins auf den Grund kommen wollen, so müssen wir dieselben in Beziehung setzen zu den Schwankungen, welche der Pepsingehalt des Magens während der Verdauungsphasen erleidet. Aus dem Magen kann aber das Pepsin offenbar wieder auf doppelte Weise in's Blut gelangen. Entweder es transsudirt aus den Hauptzellen der Schleimhaut, in denen es als pepsinogene Substanz enthalten ist, direct in's Blut, es wird gleichsam vom Blutstrom aus den Zellen ausgelaugt, oder es wird nach seiner Ausscheidung auf die Oberfläche der Schleimhaut, nachdem es als fertiges Pepsin mit dem Mageninhalt in Berührung gewesen ist, mit den Produkten der Magenverdauung, den Peptonen etc. wieder von der Schleimhaut resorbirt und dem Blute so zugeführt. Auch eine Resorption vom Dünndarm aus kann, trotz der Versuche Langley's¹⁾ über die successive Zer-

1) J.N. Langley, On the destruction of ferments in the aliment. Canal; Journal of physiology Vol. III, No. 3.

störung der Fermente im Verdauungstractus nicht ganz ausgeschlossen werden, fällt aber mit der Resorption aus dem Mageninhalt in die nämliche Kategorie.

Es kommen also als Factoren, von denen der Pepsingehalt des Harnes wahrscheinlich abhängt, in Betracht, entweder der Pepsingehalt der Magenschleimhaut (resp. der Gehalt der Hauptzellen an pepsinogener Substanz) oder derjenige des Magensecretes, oder endlich beides zusammen. Von beiden ist bekannt, dass sie nicht constante Grössen, sondern regelmässigen Schwankungen unterworfen sind. Für die Schwankungen des Pepsingehaltes der Fundusschleimhaut des Hundes ist von Grützner¹⁾ die in Fig. 4 stark eingezeichnete Curve aufgestellt worden, während durch die schwache der Pepsingehalt des Fundussecretes nach Heidenhain²⁾ veranschaulicht wird. Auf der Abscisse sind wieder die Stunden, auf der Ordinate der Fermentgehalt aufgetragen.

Wenn wir nun die von uns für den Pepsingehalt des Harnes gefundene typische Curve mit den soeben erwähnten vergleichen, so fällt sofort die Aehnlichkeit zwischen den ersten Theilen der Harnpepsincurve und der Curve für das Fundussecret in die Augen, während eine Aehnlichkeit mit der Curve für den Fermentgehalt der Schleimhaut entschieden nicht vorhanden ist. Bei den beiden ersten Curven sinkt nach der Nahrungsaufnahme der Pepsingehalt, um nach 2 Stunden sein Minimum zu erreichen. Langsam hebt er sich darauf bis zu einem Maximum, das bei beiden ungefähr um die 5. Stunde eintritt, um hernach wieder in eine Senkung überzugehen. Wenn zwischen den zweiten Theilen der Curven eine Differenz besteht, so ist dieselbe nur eine scheinbare und erklärt sich aus dem Umstande, dass die Fundussecretecurve aus einem Magen stammt, der nur am Anfang der 12 berechneten Stunden Nahrung zugeführt erhielt, während unsere Harncurven nach Individuen construirt sind, die ca. alle 6 Stunden assen. Dass diese Thatsache eine Aenderung der Form der Curve veranlassen muss, ist evident. Einige Zeit nach einer Mahlzeit sinkt der Fermentgehalt des Fundussecretes. Wenn also nach 6 Stunden gegessen wird, statt erst nach 12 Stunden, so fällt eben die Pepsin-

1) Grützner, Neue Untersuchungen über die Ausscheidung und Bildung des Pepsins. Breslau 1875.

2) Siehe Hermann, Handb. d. ges. Physiol. Bd. V, p. 157.

curve schon nach 6 Stunden, statt sich während der 6 Hungerstunden ungefähr auf einer gleichen, dem Maximum nahen Höhe zu halten. Es ist überhaupt diese a priori wahrscheinliche Thatsache von Grützner¹⁾ direct am Hunde festgestellt worden. So bekommen wir bei 6stündigen Intervallen eine modifizierte Curve für den Fermentgehalt des Fundussecretes, die identisch ist mit der Harnpepsincurve.

Wenn dabei diese letztere gar nicht übereinstimmt mit der Curve für den Pepsingehalt der Magenschleimhaut, so steht sie auch darin in vollem Einklang mit der Curve für das Fundussecret. Es hat Grützner darauf hingewiesen, dass der Pepsingehalt des Secretes in keiner Weise parallel geht demjenigen der absondernden Schleimhaut und den Grund dieser anscheinend auffälligen Thatsache darin gesucht, dass das Ferment in der Schleimhaut als Vorstufe, als pepsinogene Substanz oder Propepsin enthalten sei und erst durch die Extraction mit Salzsäure in das wirksame Pepsin umgewandelt werde.

Es geht aus dem Angebrachten hervor, dass der Pepsingehalt des Urins bei gewöhnlicher Ernährung ziemlich genau parallel geht dem Pepsingehalt des Fundussecretes, denselben Schwankungen unterliegt und also wahrscheinlich von denselben Bedingungen abhängig ist. Eine klare Einsicht in diese Bedingungen erlaubt uns der jetzige Stand unserer Kenntnisse nicht, wir können nur sagen, dass sie nicht zu suchen sind in dem wechselnden Fermentgehalt der absondernden Schleimhaut, da kein Parallelismus existirt zwischen diesem und dem Pepsingehalt des Secretes.

Wenn wir zuletzt gestützt auf die Aehnlichkeit der Schwankungen im Pepsingehalt des Fundussecretes und des Harnes einerseits und die Unähnlichkeit im Fermentgehalt des letzteren und der Magenschleimhaut andererseits, die Ansicht aussprechen, es möchte das Pepsin im Harn nicht als pepsinogene Substanz direct aus den Hauptzellen stammen und erst im Kreislaufe irgendwo in Pepsin umgewandelt werden, sondern es werde dasselbe als fertiges Ferment aus dem Mageninhalt resorbirt, so sind wir uns sehr wohl der Vieldeutigkeit unserer Gründe und damit ihrer Anfechtbarkeit bewusst und geben unumwunden den hypothetischen Charakter dieser Ansicht zu, indem wir nur ihre Wahrscheinlichkeit betonen.

1) Grützner, Neue Untersuchungen etc. p. 74 ff. Fig. 6 u. 7.

Wir ziehen aus dem Vorstehenden folgende restimirende Schlüsse:

I. Der normale menschliche Harn enthält beständig Pepsin in nicht unbedeutlicher Menge.

II. Sein Gehalt an diesem Ferment ist nicht constant, sondern unterliegt sehr bedeutenden Schwankungen, die von den Verdauungsstunden abhängen. Desshalb weisen diese Schwankungen eine gewisse Gesetzmässigkeit auf, so dass bei in 6stündigen Intervallen eingenommenen Mahlzeiten jeder Nahrungsaufnahme während ca. 2 Stunden eine verminderte und nach dieser Zeit während etwa 4 Stunden eine vermehrte Pepsinausscheidung durch den Harn folgt. Den grössten Pepsingehalt weist immer der Morgenharn vor dem Frühstück auf, das Minimum fällt stets in die Stunden nach dem Mittagessen.

III. Die Schwankungen des Pepsingehaltes im Harn gehen parallel denjenigen des Fundussecretes und hängen also wahrscheinlich von dem nämlichen uns noch unbekannten Bedingungen ab.

IV. Mit einiger Wahrscheinlichkeit kann man annehmen, dass nicht die pepsinogene Substanz in den Hauptzellen die unmittelbare Quelle für das Harnpepsin abgibt, sondern dass dasselbe als fertiges Ferment aus dem Magen und Darm resorbiert wird.

II. Das Vorkommen von Trypsin im menschlichen Harn.

Grützner hat in seiner oben citirten vorläufigen Mittheilung auch auf das Trypsin als normalen Bestandtheil des Harns hingewiesen. Im Folgenden sollen die diessbezüglichen Verhältnisse, soweit das ihre grosse Complizirtheit zulässt, etwas erörtert werden.

Bekanntlich liefert die Bauchspeicheldrüse ein Secret, das die Fähigkeit besitzt 1) Albuminate in neutraler oder alkalischer Lösung zu peptonisiren, 2) Stärke in Zucker umzuwandeln und 3) Fette zu zerlegen. Diese Fähigkeit verdankt es drei Fermenten, die zuerst von Danilewski¹⁾ und Paschutin²⁾ isolirt wurden.

1) Archiv f. pathol. Anatomie XXV, p. 279.

2) Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1873. p. 382.

Später stellte Kühne¹⁾ das Albuminatferment dar und gab ihm den Namen Trypsin. Im Folgenden soll nur von diesem Letzteren die Rede sein.

Das Trypsin unterscheidet sich vom Pepsin hauptsächlich dadurch, dass es seine verdauenden Fähigkeiten in alkalischer, neutraler und schwach sauren Flüssigkeiten entfaltet, während das Pepsin nur in saurer Lösung auf die Eiweisskörper wirkt. Die Natur und Zusammensetzung des Trypsin ist ebenso unbekannt, wie die des Pepsins, obschon auch von ihm angenommen wird, dass es etwas „Eiweissartiges“²⁾ sei. Es lässt sich nicht durch irgend welche einfache chemische Reactionen nachweisen, sondern man erkennt seine Anwesenheit an seiner physiologischen Wirksamkeit, d. h. daran dass es in alkalischer, neutraler oder schwach saurer Lösung Albuminate verdaut. Dabei erfolgt die Auflösung dieser letzteren in ganz anderer Weise als durch das Pepsin. Während durch dieses das Fibrin allmählig aufgelöst wird, so dass die Fortschritte der Verdauung sich an der zunehmenden Trübung der Flüssigkeit und dem allmählichen Verschwinden des Faserstoffs erkennen lassen, arrodirt das Trypsin gleichsam den zu verdauenden Eiweisskörper, so dass er in kleine Bröckel zerfällt. Wenn die Pepsinwirkung gebunden ist an eine Quellung des Fibrins, so wird durch eine solche, weil sie nur in stärker saurer Lösung vorkommt, die Trypsinwirkung verhindert. Trotz der grossen Aehnlichkeit zwischen Pepsin und Trypsin in ihren Wirkungen, ist das Letztere durch die angeführten Thatsachen wohl charakterisirt.

Zum Nachweise des Trypsin bedient man sich künstlicher Verdauungsversuche, die so angestellt werden, dass man dasselbe zum Unterschied vom Pepsin in alkalischer Flüssigkeit auf Eiweissstoffe einwirken lässt. Als Alkali wird gewöhnlich kohlen-saures Natron angewendet.

Zur ungefähren quantitativen Bestimmung des Trypsingehaltes stützt man sich auf den, auch für das Trypsin gültigen Satz, dass die Verdauungsgeschwindigkeit in mittleren Concentrationsgraden annähernd proportional ist dem Fermentgehalt. Um aber von der Verdauungsfähigkeit einer alkalischen Flüssigkeit

1) Verh. d. naturhist. med. Verein zu Heidelberg N. S. I. 1876, p. 3.

2) Maly in Hermanns Handbuch Bd. V, II. Theil.

auf ihren Gehalt an Trypsin zu schliessen, muss auch ihr Gehalt an Alkali berücksichtigt werden, denn die Lösungsgeschwindigkeit hängt sowohl von dem Ferment- als von dem Sodagehalt ab. Heidenhain¹⁾ hat dafür folgende Regeln aufgestellt:

1) Bei gleichem Gehalt an kohlensaurem Natron wächst mit steigendem Fermentgehalt die Lösungsgeschwindigkeit bis zu einer gewissen Grenze, über welche hinaus ein weiterer Fermentzusatz die Lösung nicht mehr abzukürzen vermag. Die Grenze wird bei um so höhern Fermentwerthen erreicht, je geringer der Gehalt an Soda.

2) Bei gleichem Fermentgehalt steigt die Lösungsgeschwindigkeit mit dem Sodagehalt bis zu einer gewissen Grenze. Jenseits derselben bleibt sie eine Zeit lang constant, um bei sehr hohen Concentrationswerthen wieder zu sinken. Jene Grenze ändert sich mit dem Fermentgehalt, je höher der letztere, auf um so geringere Werthe des Sodagehaltes rückt sie herab. Für mittleren Fermentgehalt liegt sie bei 0,9—1,2%, während bei 3% Sodagehalt die Verdauungszeit sich schon merklich, bei 6% sehr erheblich verändert.

In Berücksichtigung dieser Regeln wurde bei allen Versuchen über den Trypsingehalt des Harns eine Sodalösung von 1% angewendet, und es konnten somit Differenzen in der Verdauungsgeschwindigkeit auf Differenzen im Fermentgehalt bezogen werden.

Bei den vielen Vortheilen, welche die Methode der Extraction des Pepsins aus dem Harn mittelst Fibrin darbot, lag der Gedanke nahe, dieselbe auch zur Isolirung des Trypsins zu benutzen, denn obschon das Trypsin in seinen Wirkungen durch Anwesenheit von Salzen nicht geradezu gehemmt wird, wie das Pepsin, wird es doch beeinflusst und wären deshalb die Versuche jedenfalls reiner, wenn sie statt im Harne selbst in Sodalösung angestellt werden könnten. Aus mehreren Versuchen ergab sich aber, dass dem Fibrin nicht die Fähigkeit inne zu wohnen scheint, das Trypsin in gleicher Weise in sich anzusammeln wie das Pepsin. Es wurde deshalb, nachdem einige Versuche, das Fibrin in dem durch concentrirte Sodalösung alkalisch gemachten unverdünnten Harne zu verdauen, unbefriedigende Resultate ergeben hatten, folgende Ver-

1) Hermann's Handbuch Bd. V, p. 187.

suchs-anordnung getroffen und für alle auf das Trypsin bezüglichen Experimente angewendet.

Von den zu untersuchenden möglichst frischen Harnen wurden je 5 ccm gekocht und ungekocht verwendet. Da das Trypsin durch einfaches Aufkochen im Reagensglase in einem Falle nicht vollständig zerstört wurde, wurden die entsprechenden Harnen in der Folge während 5 Minuten in's siedende Wasserbad gesetzt. Zu diesen 5 ccm Urin wurden 10 ccm Sodalösung von 1% zugefügt und so ein Gemisch erhalten von $\frac{1}{3}$ Harn und $\frac{2}{3}$ Alkalilösung. In diese Flüssigkeit wurde dann das sauber ausgewaschene Fibrin unmittelbar eingelegt und die Verdauung im Wasserbad bei 40° beobachtet.

Die Verhältnisse erlaubten mir leider nicht über den Trypsin-gehalt des Harns eine so grosse Anzahl von Versuchen anzustellen wie über den Pepsin-gehalt; ausser den zahlreichen Vorversuchen zur Feststellung der Methodik wurde der Harn von 6 Tagen genau und eingehend geprüft und folgende Resultate gefunden:

Versuch I. (7. April 1884.)

	Zeit des Harn-lassens.	Quantum.	Reaction.	Spez. Gew.	Verhalten beim Kochen.
I.	7h — a. m.	220	Sauer	1022	Keine Trübung
II.	11h 30 „	170	„	1020	„
III.	2h 30 p. m.	225	„	1017	„
IV.	3h 30 „	100	„	1015	Phosphate
V.	4h 30 „	70	„	1017	„

8. April. 11h — a. m. Je 5 ccm von diesen Harnen werden mit 10 ccm 1%-iger Sodalösung versetzt. In diese Mischungen gleiche Quanta Fibrin eingelegt und das Ganze mit den entsprechenden gekochten Controlgläsern in ein Wasserbad von 40° gebracht.

1h 30 p. m. Ganz verdaut haben II und V ungekocht. Die gekochten Gläser zeigen gar keine, die übrigen ungekochten keine classificirbaren Unterschiede.

3h 30 Gekochte Gläser keine Lösung. Die Reihenfolge der übrigen stellt sich dar, wie folgt: II, V, III, IV. Gar nichts zu sehen in I.

5h — Reihenfolge wie vorher. I beginnt.

8h — Alles verdaut in den ungekochten, nichts in den gekochten.

Die in Fig. 5 stark gezeichnete Curve stellt den Verlauf dieses Versuches für die einzelnen Harnproben graphisch dar, während

die schwache Curve die Trypsinmengen auf das Gesamtharnquantum bezogen wiedergibt.

Versuch II. (13. April.)

	Zeit des Harn- lassens.	Quantum.	Reaction.	Spez. Gew.	Verhalten beim Kochen.
I.	7h — a. m.	240	Sauer	1021	Keine Trübung
II.	10h 30 "	180	"	1017	"
III.	12h 30 "	90	"	1019	"
IV.	2h 30 "	270	"	1012	"
V.	4h — "	150	"	1016	Phosphate
VI.	6h — "	130	"	1022	"

14. April. 11h — a. m. Je 5ccm von diesen Harnen werden in gleicher Weiss wie in Versuch I mit Sodalösung und Fibrin versetzt. Beim Zusatz von Soda bilden sich in einigen Gläsern leichte weikige Niederschläge. 11h 45 — Alle Gläser, nebst den gekochten Controlgläsern ins Wasserbad von 40°.

2h 15 p. m. I hat deutlich verdaut, III fängt an, die andere noch nichts.

4h 30 Es hat sich folgende Reihe gebildet: I, III, II, VI. Diese 4 fast ganz verdaut. Gar nichts gelöst hat IV, sehr wenig V. An den gekochten Proben nichts zu sehen.

6h — I, III, II, VI fertig verdaut, V etwa die Hälfte, IV sehr wenig.

7h — Das Gleiche. An den gekochten Gläsern nichts gelöst.

Die Curven für diesen Versuch siehe Fig. 6.

Der Kürze halber führe ich nur noch die Endresultate zweier anderer Versuche in Form ihrer Curven an. Fig. 7 u. 8.

Aus den angeführten Curven geht hervor, dass der menschliche Urin immer Trypsin in deutlich nachweisbaren Quantitäten enthält und dass dieser Gehalt an Trypsin in gleicher Weise wie der Pepsingehalt des Harns sehr erheblichen Schwankungen unterworfen ist. Wenn aber die Schwankungen des Pepsingehaltes ganz constante und gesetzmässige waren, so ist eine Gesetzmässigkeit in so hohem Grade aus den Trypsineurven nicht herauszulesen. Ganz constant ist nur die Abnahme des Trypsingehaltes im Harn, unmittelbar nach dem Mittagessen, während eine solche nach dem Frühstück in 83 % zu constatiren ist. Es lässt sich also auch in diesen Versuchsergebnissen eine gewisse Gesetzmässigkeit insofern nicht verkennen, als es immer die Mahlzeiten sind, welche den Wendepunkten der Curven entsprechen und ist also jedenfalls der Ablauf der Verdauung auf die Schwankungen des Trypsingehaltes im Harn nicht ohne Einfluss.

Leider ist mir keine Beobachtung über den Trypsingehalt des Pankreassaftes während einer Verdauungsperiode bekannt, wie dieselbe für den Magen und das Pepsin angeführt wurde und ist es mir desshalb nicht möglich einen event. Parallelismus oder Antagonismus zwischen der Trypsinausscheidung in das Blut und den Darm nachzuweisen, obschon ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden sehr wahrscheinlich ist.

Nach dem Angebrachten fasse ich die gewonnenen That-sachen über das Vorkommen von Trypsin im normalen menschlichen Harn in folgende Sätze zusammen:

I. Der normale menschliche Harn enthält immer Trypsin in deutlich nachweisbaren Mengen.

II. Der Gehalt an diesem Ferment ist nicht constant, sondern unterliegt bedeutenden Schwankungen. Ganz regelmässig findet eine verminderte Trypsinausscheidung durch den Harn unmittelbar nach dem Mittagessen und in der Mehrzahl der untersuchten Fälle auch nach dem Frühstück statt.

III. Wovon diese Schwankungen abhängen, ist nicht sicher erwiesen, doch sprechen viele Gründe dafür, dass zwischen der Ausscheidung des Trypsins im Urin und den verschiedenen Verdauungsperioden ein nahes, causales Verhältniss besteht. Welcher Art dieses Verhältniss sei, ist nicht bekannt.

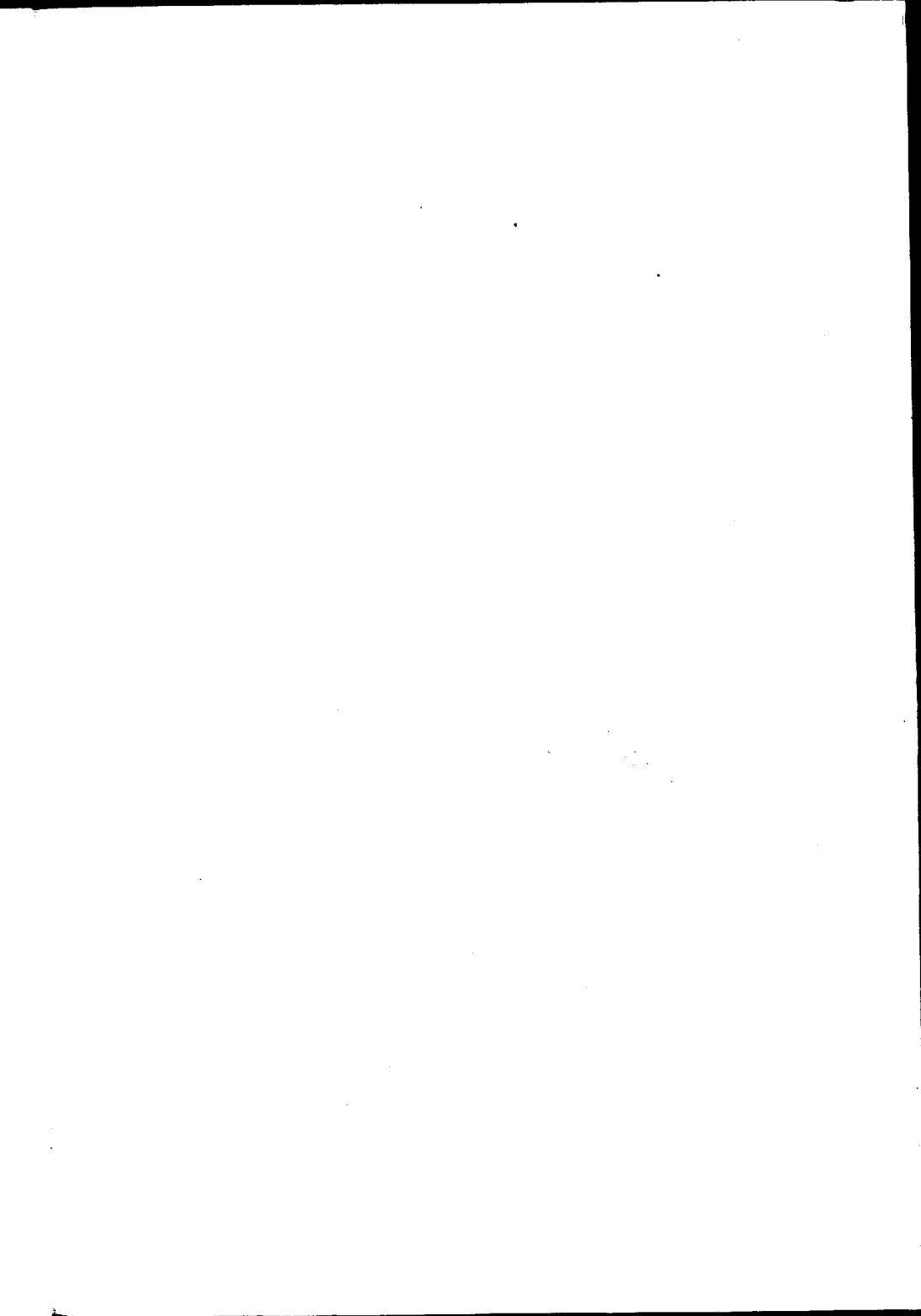
Es liegt mir zum Schlusse noch die angenehme Pflicht ob, meinen Dank auszusprechen für die Unterstützung, die mir bei der Abfassung dieser Arbeit in so reichem Maasse zu Theil wurde.

Vor Allen danke ich meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. P. Grützner in Bern für all' den Rath und That, mit dem er mir zur Seite gestanden und mir so ein erspriessliches Arbeiten ermöglicht hat.

Meinen besten Dank ferner Herrn Prof. A. Herzen in Lausanne für die mir in freundlichster Weise zur Verfügung gestellte Literatur und Herrn Staatsapotheker Klunge in Lausanne für die Gewährung der nöthigen Materialien und Räumlichkeiten in seinem Laboratorium.

12935





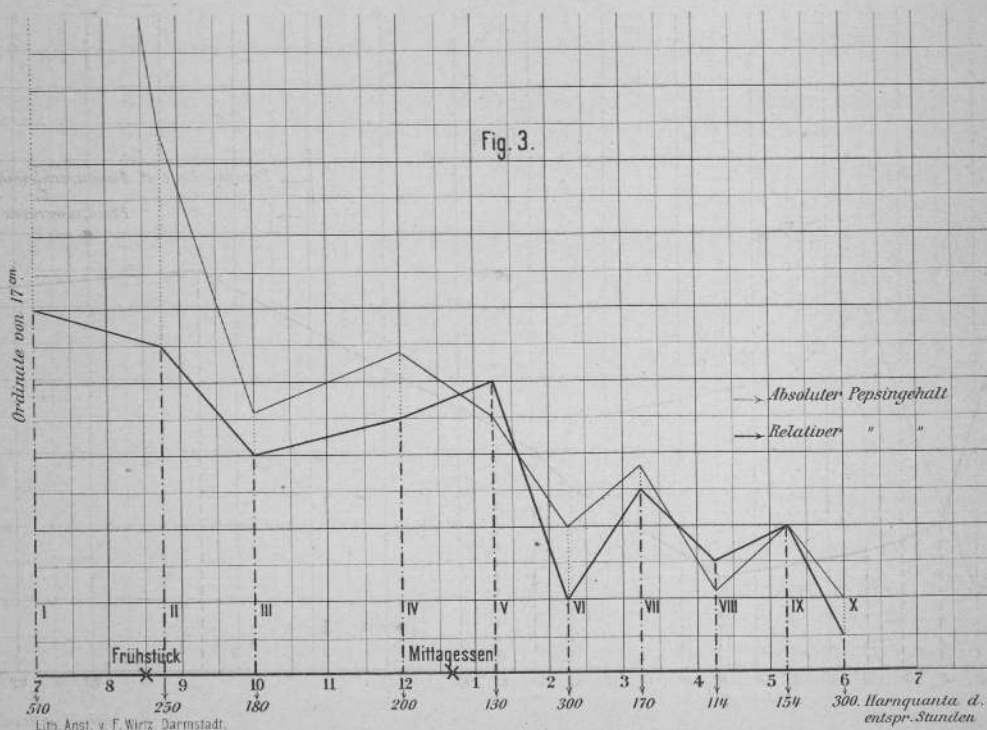
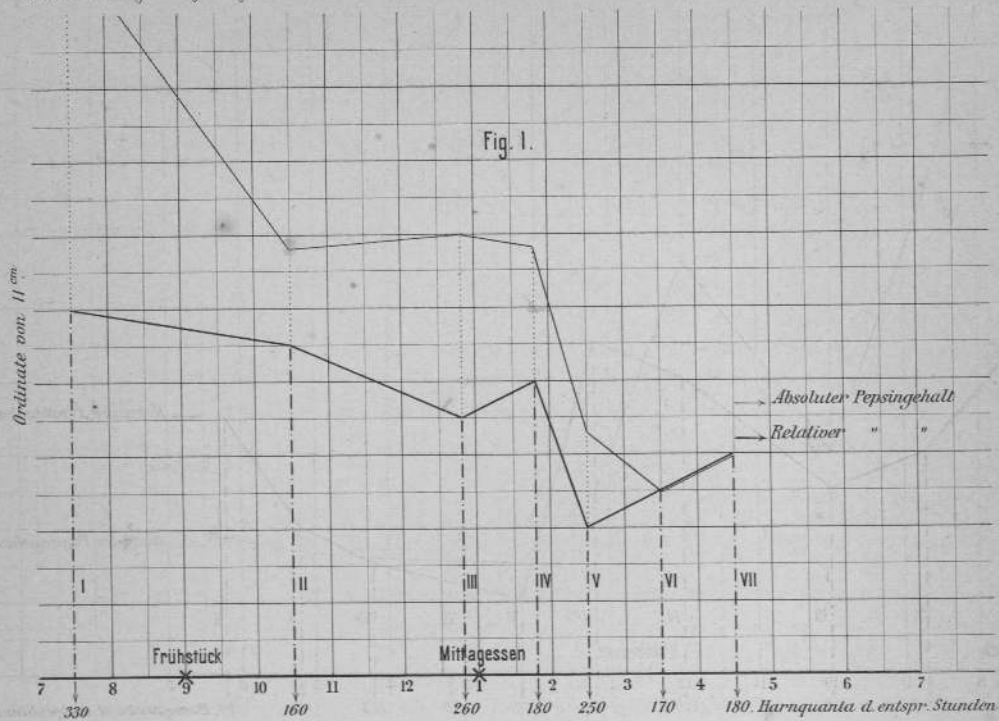


Fig. 2.

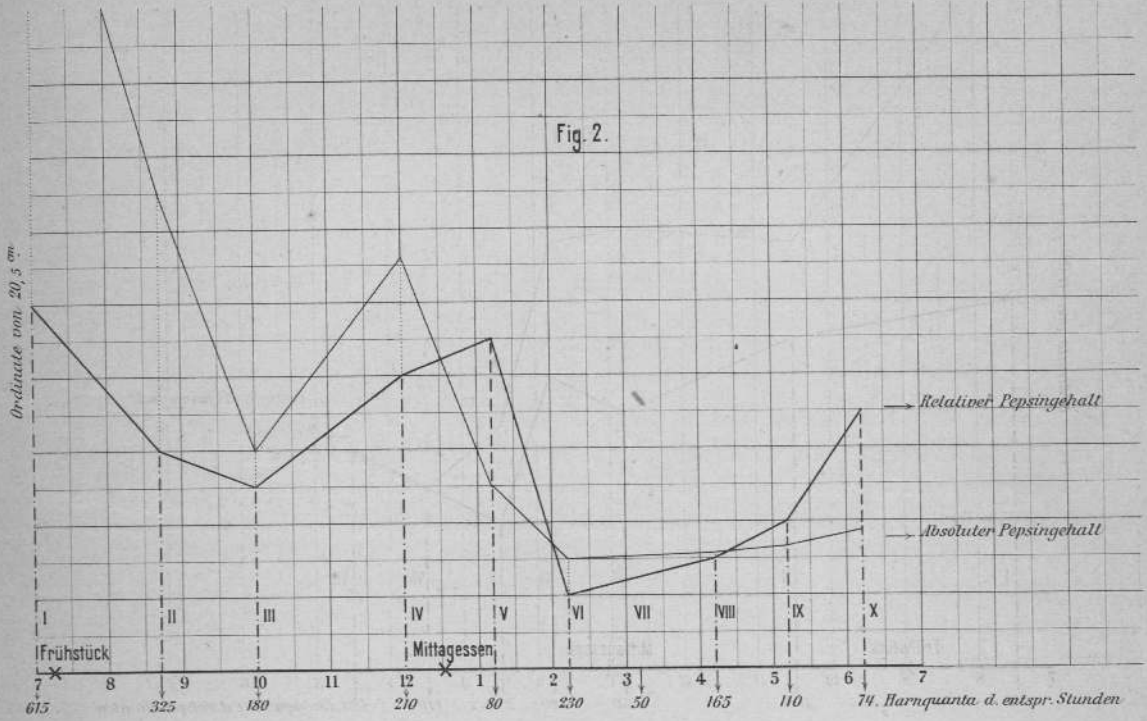


Fig. 4.

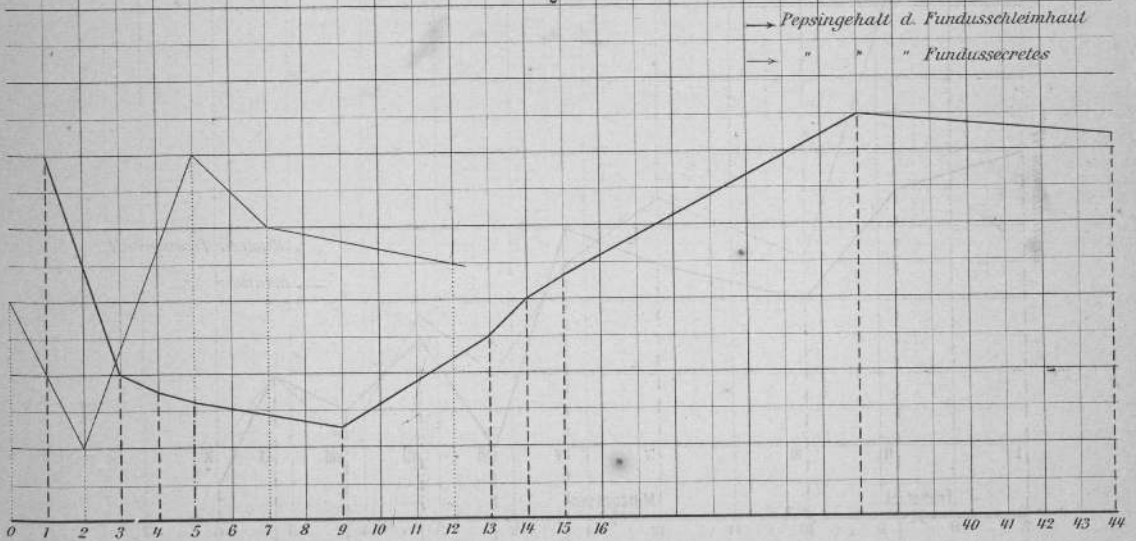






Fig. 5.

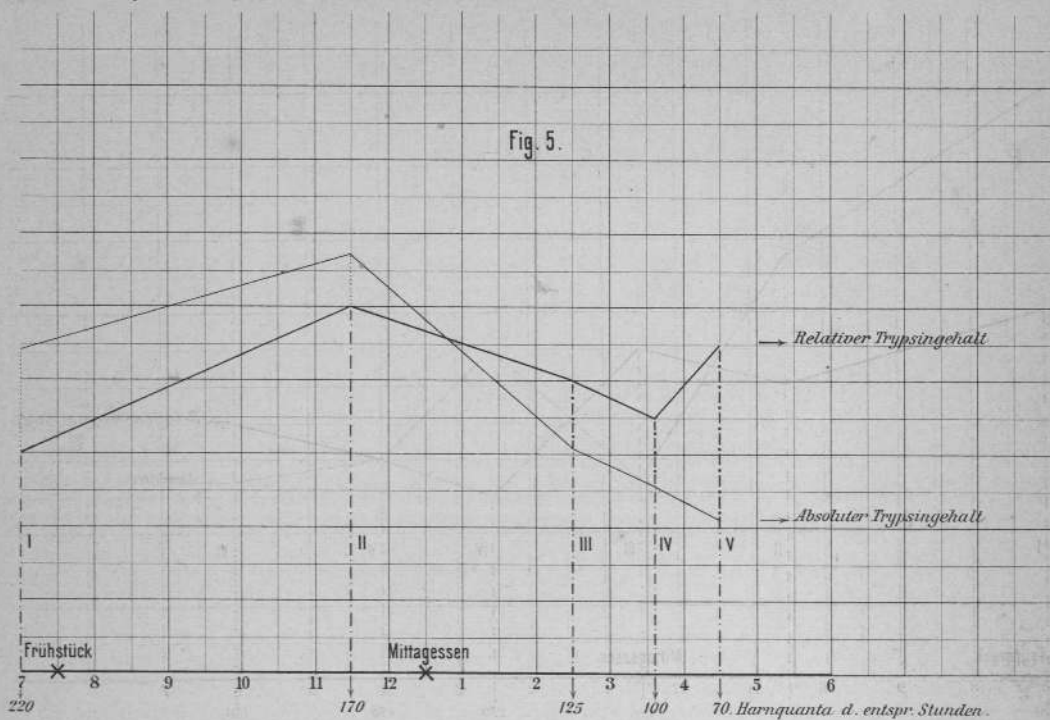


Fig. 7.

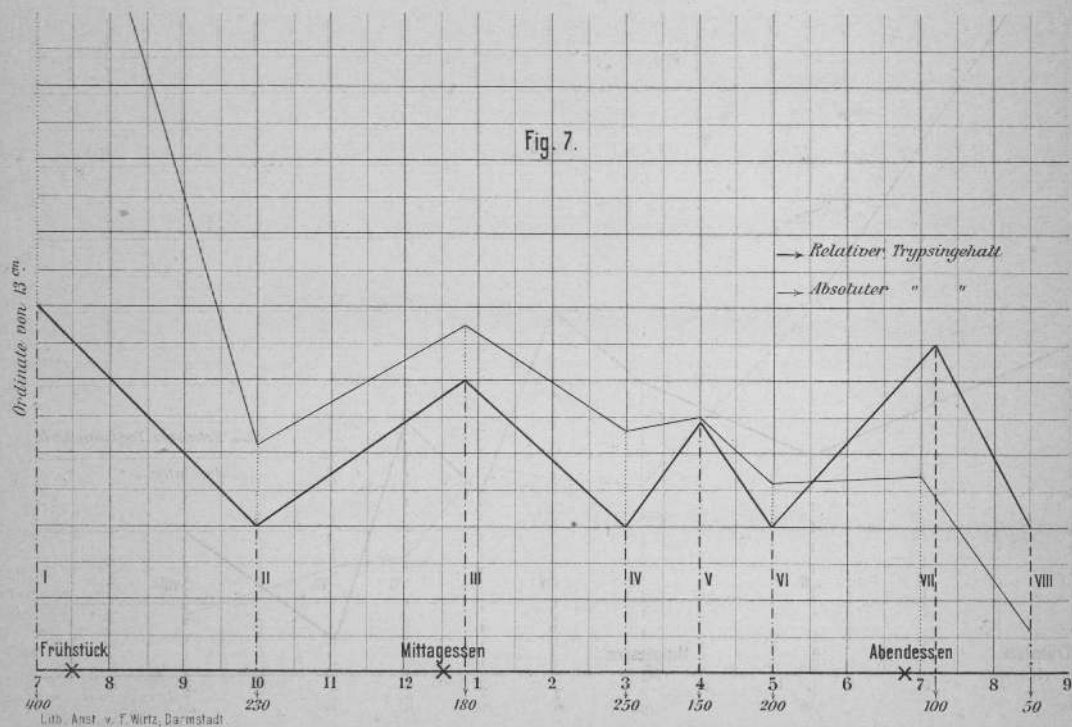


Fig. 6.

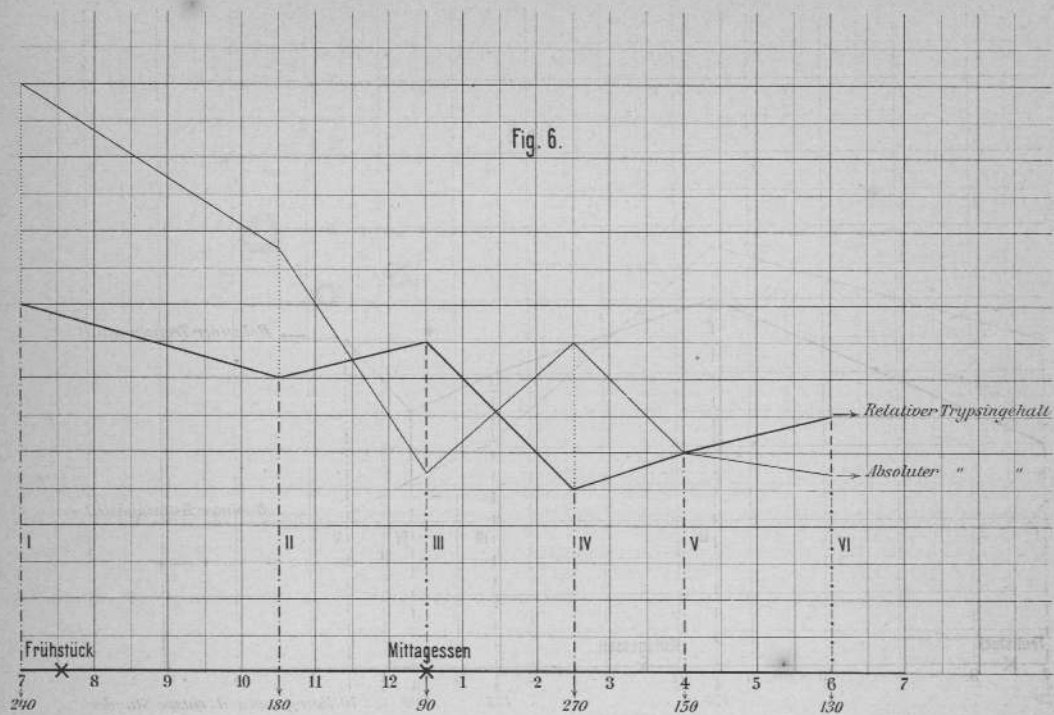


Fig. 8.

