

19 78

E 232/22

Biochemische Zeitschrift

Unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, A. Bach-Moskau, M. Bergmann-Dresden, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, Fr. Boas-Weihenstephan, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., Wl. Butkewitsch-Moskau, M. Cremer-Berlin, R. Doerr-Basel, A. Durig-Wien, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-New York, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, H. Freundlich-Berlin, E. Friedberger-Berlin, E. Friedmann-Berlin, E. Fromm-Wien, O. Fürth-Wien, F. Haber-Berlin, M. Hahn-Berlin, E. Hammarsten-Stockholm, P. Hári-Budapest, F. Hayduck-Berlin, E. Hägglund-Abo, V. Henri-Zürich, V. Henriques-Kopenhagen, R. O. Herzog-Berlin, K. Hess-Berlin, W. Heubner-Göttingen, R. Höber-Kiel, M. Jacoby-Berlin, P. Karrer-Zürich, A. J. Kluyver-Delft, M. Kochmann-Halle a. S., R. Krimberg-Riga, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, O. Lemmermann-Berlin, P. A. Levene-New York, S. Loewemann-Mannheim, A. Loewy-Davos, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin, J. A. Mandel-New York, E. Mangold-Berlin, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, J. Meisenheimer-Tübingen, O. Meyerhof-Berlin, L. Michaelis-Baltimore, H. Molisch-Wien, H. Murschhauser-Düsseldorf, W. Nernst-Berlin, C. v. Noorden-Frankfurt a. M., W. Omelianski-Leningrad, W. Ostwald-Leipzig, A. Palladin-Charkow, J. K. Parnas-Lemberg, Th. Paul-München, W. Pauli-Wien, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, L. Pincussen-Berlin, J. Pohl-Hamburg, Ch. Porcher-Lyon, D. N. Prianischnikow-Moskau, H. Pringsheim-Berlin, A. Rippel-Göttingen, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-Leningrad, T. Sasaki-Tokio, B. Sbarsky-Moskau, A. Scheunert-Leipzig, A. Schlossmann-Düsseldorf, E. Schmitz-Breslau, J. Snapper-Amsterdam, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-München, K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-Tokio, H. v. Tappeiner-München, K. Thomas-Leipzig, H. Thoms-Berlin, C. Tigerstedt-Helsingfors, P. Trendelenburg-Berlin, F. Verzár-Debreczen, O. Warburg-Berlin, H. J. Waterman-Delft, G. v. Wendt-Helsingfors, E. Widmark-Lund, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin, N. Zelinsky-Moskau

herausgegeben von

C. Neuberg-Berlin

Sonderabdruck aus 205. Band, 4.—6. Heft

F. Verzár und A. Kúthy:

Die Bedeutung der Gallensäuren für die Fettresorption



Berlin

Verlag von Julius Springer

1929

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint zwanglos in Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt *ℳ* 28.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als $1\frac{1}{2}$ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Kurze Mitteilungen wichtigen Inhalts können außerhalb der Reihenfolge des Einlaufdatums abgedruckt werden, wenn sie den Raum von 1—2 Druckseiten nicht überschreiten. — Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens zwei Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an den Herausgeber, Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, zu richten.

Das Honorar beträgt *ℳ* 40.— für den 16seitigen Druckbogen.

Die Verfasser erhalten bis 100 Sonderabdrucke ihrer Abhandlungen kostenfrei bis zu einem Umfang von $1\frac{1}{2}$ Druckbogen, von größeren Arbeiten nur bis 75. Der Verlag bittet, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplare hinaus bestellte Sonderdrucke werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse gebeten, sich, wenn irgend möglich, mit der kostenfrei zur Verfügung gestellten Anzahl zu begnügen und, falls mehr Exemplare unbedingt erforderlich sind, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

205. Band.	Inhaltsverzeichnis.	4.—6. Heft.	Seite
Krogh, A. und P. Brandt Rehberg.	CO ₂ -Bestimmung in der atmosphärischen Luft durch Mikrotitration		265
Höjer, J. Axel.	Bemerkungen zu der Bestimmung kleiner Jodmengen nach Dupré-Winklers Methode		273
Hermann, Siegwart.	Bacterium gluconicum, ein in der sogenannten Kombucha (japanischer oder indischer Teepilz) vorkommender Spaltpilz		297
Lange, Hermann und Erich Großmann.	Über das Verhalten des Blutzuckers bei experimentell erzeugter Nebenniereninsuffizienz		306
Gualdi, Antonio.	Über gerichtete enzymatische Dismutation durch die Ketonaldehydmutase vom <i>B. subtilis</i>		318
—	Die Wirkungsweise tierischer Phosphatase in stereochemischer Beziehung		320

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe 3. Umschlagseite.

Die Bedeutung der Gallensäuren für die Fettresorption.

(Arbeiten über Resorption. II.)

Von

F. Verzár und A. Kúthy.

(Aus dem physiologischen und allgemein-pathologischen Institut der Universität in Debreczen¹.)

(Eingegangen am 23. November 1928.)

Die Reaktion des Dünndarminhalts ist — wie wir aus zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre wissen — meist nicht alkalisch, wie früher angenommen wurde, sondern die H^+ -Konzentration liegt um oder unter p_H 7, ist also neutral oder schwach sauer [Long und Fenger (1), Okadai und Arai (2), Bissel (3), McClendon (4), Scharudt (5) usw.]. In unserem Institut hat Kostyál (6) das p_H im Darminhalt bei zahlreichen verschiedenen Tieren und in verschiedenen Darmteilen gemessen und auch fast immer Werte zwischen p_H 6,0 und 7,0 gefunden. Nur an solchen Stellen, an welchen man direkt noch unvermischten Pankreassaft findet, ist die Reaktion alkalisch, wird aber durch Vermischung mit dem Chymus sogleich sauer.

Dieser Befund ist für die Theorie der Fettresorption von Bedeutung. Fette können nur in wasserlöslicher diffusibler Form resorbiert werden. Man hat früher besonders an eine Resorption als Natriumseifen gedacht [Pflüger (7)]. Die Bedeutung der Gallensäuren wäre einesteils, daß sie die Löslichkeit der Natriumseifen erhöhen, andererseits, daß sie selbst komplexe Bindungen mit Fettsäuren eingehen, wie die von Wieland (8) studierten Verbindungen von Cholsäure und Desoxycholsäure mit Fettsäuren.

Nun ist aber bei einer neutralen oder sauren Reaktion des Darminhalts, wie das — wie erwähnt — unter physiologischen Bedingungen der Fall ist, nicht möglich, daß die Resorption in der Form von Na-Seifen stattfindet, denn diese hydrolysieren bei der im Darm herrschenden

¹ Ausgeführt mit Unterstützung des ungarischen naturwissenschaftlichen Forschungsfonds.

H'-Konzentration und die in Wasser fast unlöslichen Fettsäuren fallen aus, die Lösungen trüben sich. Nach *Jarisch* (9), dessen Bestimmungen wir bestätigen können, sind Seifenlösungen nur oberhalb der folgenden p_H -Werte stabil: Na-Oleat p_H 8,6, Na-Palmitat p_H 9,1, Na-Stearat p_H 9,0.

Diese Bedenken müssen ohne weiteres zum Verwerfen der Annahme führen, daß eine Resorption der Fette im Darm in der Form von Alkaliseifen stattfinden könne.

Wir haben uns nun die Frage gestellt, ob die Rolle der Gallensäuren bei der Fettresorption — die ja sicher besteht — möglicherweise gerade darin liegt, daß sie mit den Fettsäuren solche Verbindungen bilden, die auch bei neutraler und saurer Reaktion stabil und diffusibel sind. Unsere Annahme bestätigte sich, und es hat sich damit die Rolle der Gallensäuren für die Fettresorption weitgehend geklärt.

Die Löslichkeit von Fettsäuren durch gepaarte Gallensäuren bei verschiedenem p_H .

Nachdem die neutralen Fette im Darm gespalten werden, handelte es sich darum, zu untersuchen, ob die hierbei entstehende Stearin-, Palmitin- und Oleinsäure mit Glykocholsäure und Taurocholsäure Lösungen gibt, welche auch bei saurer Reaktion stabil sind.

Diese drei Fettsäuren sind unterhalb p_H 9 in Wasser unlöslich. Es gelingt auch nur ganz grobe Dispersionen herzustellen. Es wurde versucht, sie in Pufferlösungen von verschiedenem p_H zu dispergieren. Zu den Versuchen verwandten wir Pufferlösungen aus primärem und sekundärem Phosphat, deren p_H kolorimetrisch (Michaelismethode mit Walpolekomparator) und elektrometrisch mit der Wasserstoffelektrode bestimmt wurde.

Nachdem die Fettsäuren in den Phosphatpufferlösungen dispergiert waren, kamen dazu die gepaarten Gallensäuren in Form ihres Natriumsalzes. Die vorher trübe Emulsion klärte sich nun bei gewissen H'-Konzentrationen, blieb aber in anderen trübe. Es zeigte sich bald, daß die Löslichkeitsverhältnisse desto besser sind, in je feinerer Dispersion die Fettsäuren in die Pufferlösung gebracht werden.

Während wir zuerst die Fettsäure (Oleinsäure) einfach in der Pufferlösung aufschüttelten, haben wir deshalb später nicht bei Zimmertemperatur, sondern im Wasserbad bei 80° C dispergiert. Aber auch so waren die nach Zusatz von Gallensäuren klaren Lösungen bei Zimmertemperatur nur einige Stunden stabil. Endlich haben wir die Fettsäuren in heißem Alkohol gelöst und von dieser alkoholischen Lösung die geringen nötigen Mengen zur Pufferlösung hinzugesetzt. Man erhält so eine sehr feine Dispersion der Fettsäure. Setzt man

zu diesen feinen Dispersionen gepaarte Gallensäuren hinzu, so sind diese in viel größerem Gebiet des p_H stabil als sonst. Diese Stabilität wird noch weiter erhöht, wenn man die Lösungen bei 38° C hält, was auch den physiologischen Verhältnissen entspricht.

Erfahrungsgemäß wurde festgestellt, daß die folgenden Mengenverhältnisse geeignet sind, zu untersuchen, bei welchem p_H Fettsäuren durch gepaarte Gallensäuren gelöst werden. Es wurden zu den folgenden Versuchen benutzt: je 40 ccm Puffer, hierzu kamen 20 mg Fettsäure und von einer Lösung von 10%igem glykocholsaurem Na je 4 ccm (= 400 mg) bzw. von einer 10%igen Lösung von taurocholsaurem Na 6 ccm (= 600 mg).

Die Versuche wurden nun so ausgeführt, daß in je 40 ccm Pufferlösung von verschiedenem p_H die Gallensäure und die Fettsäure hinzugesetzt und dann beobachtet wurde, ob eine klare Lösung entsteht. Nachdem der Zusatz von Gallensäure und Fettsäure die Reaktion der Pufferlösung etwas beeinflusste, wurde das p_H immer auch *nach* dem Zusatz bestimmt. Dabei zeigte es sich jedoch, daß die Änderungen bei den gewählten Verhältnissen so gering sind, daß sie nur in der ersten Potenz des p_H -Wertes liegen, also z. B. von p_H 6,26 eine Änderung auf p_H 6,16 zustande kommt. Diese Änderung ist für unsere Versuche belanglos (s. die Bestimmungen der Tabelle III).

Um zu zeigen, wie durch Verfeinerung der Fettemulsion die Lösung verbessert werden kann, seien die folgenden Versuchsreihen mitgeteilt. In Tabelle I ist eine Versuchsreihe wiedergegeben, in welcher Oleinsäure kalt dispergiert zur Puffergallensäurelösung zugesetzt wurde. Die Oleinsäure war dabei nur in groben, makroskopisch sichtbaren Tropfen vorhanden. Durch die gepaarten Gallensäuresalze wurde sie erst bei p_H 7,25 in Lösung gebracht.

Wurde dagegen die Oleinsäure, mit der Pufferlösung auf 80° C erwärmt, geschüttelt, so entstand eine sehr viel feinere Emulsion (Tabelle II). Diese gab mit den Gallensäuren bereits bei p_H 6,80 bzw. 6,90 eine klare Lösung. Das gelang ebenso mit Stearinsäure und Palmitinsäure, welche in kalter Aufschwemmung überhaupt nicht dispergierbar waren.

Taurocholsäure mit Stearinsäure gab sogar bei p_H 6,70 eine klare Lösung, also schon bei ausgesprochen saurer Reaktion. Es zeigte sich jedoch, daß auch die klaren Lösungen bei Zimmertemperatur sich in 3 bis 4 Stunden trüben und nach 5 bis 6 Stunden die Fettsäuren sich ganz ausscheiden.

Eine noch bessere Emulgierung der Fettsäuren gelang dann mit alkoholischen Fettsäurelösungen, welche mit der heißen Pufferlösung

gemischt wurden. Hierüber berichtet Tabelle III. In dieser haben wir, um den natürlichen Verhältnissen näherzukommen, ein Gemisch von glykocholsaurem und taurocholsaurem Na benutzt in dem Verhältnis, wie es in der menschlichen Galle [*S. Hammarsten* (10)] vorkommt, d. h. 2 : 1. (10 ccm Gallensäuregemisch enthielten 660 mg glykocholsaures Na und 330 mg taurocholsaures Na.)

Die Lösungen wurden dann — um den im Körper herrschenden Verhältnissen näherzukommen — nicht bei Zimmertemperatur, sondern bei 38° C aufbewahrt, was ihre Stabilität noch weiter förderte. *Es gelang auf diese Weise, mit Oleinsäure schon bei p_H 6,18, mit Palmitinsäure bei p_H 6,35 und mit Stearinsäure bei p_H 6,16 klare Lösungen zu erhalten.* Die Lösungen waren 24 Stunden lang stabil, ja die Klarheit der schwach opaleszierenden Lösungen stieg noch im Laufe der ersten 12 Stunden, wie aus der Tabelle III hervorgeht.

Bei der Fettverdauung sind die Fettsäuren nach der Lipasewirkung in feinsten Emulsion vorhanden. Die Kunstgriffe, welche zur Herstellung einer feinen Emulsion in diesen Versuchen nötig waren, bezweckten, die im Körper noch viel feinere Emulgierung nachzuahmen.

Mit den Gemischen, welche zu diesen Versuchen verwendet wurden, haben wir dann noch den folgenden Versuch gemacht. Es wurde so lange n/10 HCl zugesetzt, bis die Lösungen wieder trübe wurden, d. h. die Fettsäuren ausfielen.

Das trat ein mit

Oleinsäure	bei p_H 5,95
Palmitinsäure	„ p_H 6,15
Stearinsäure	„ p_H 5,90

Nun wurde zu diesen opalisierenden Lösungen wieder n/10 NaOH hinzugegeben, bis die Lösung klar wurde. Die Klärung war vollständig mit

Oleinsäure	bei p_H 6,25
Palmitinsäure	„ p_H 6,30
Stearinsäure	„ p_H 6,10

Es führt also dieser Kontrollversuch auch zur Bestätigung des Befundes, daß die Löslichkeit der Fettsäuren in feiner Emulsion durch gepaarte gallensaure Salze bis etwa zu p_H 6,2 möglich ist.

Diffusionsversuche.

Nachdem wir somit nachweisen konnten, daß Fettsäuren, in genügend feiner Dispersion mit gepaarten gallensauren Salzen zusammengebracht, Lösungen geben, welche bei ausgesprochen saurer Reaktion

bis p_H 6,2 klar sind, galt es nun zu untersuchen, ob die Fettsäuren in diesen klaren Lösungen in einer diffusiblen Form vorhanden sind, entsprechend den Seifen. Nur wenn das der Fall ist, kann der Beweis als erbracht angesehen werden, daß diese Lösung die Resorption der Fette bei saurer Reaktion erklärt. Wir haben deshalb geprüft, ob die nach Tabelle III in Lösung gebrachten Fettsäuren diffundieren.

Die Einrichtung der Diffusionsversuche war die folgende: In ein Becherglas kam eine Diffusionshülse (*Schleicher* und *Schüll* Nr. 579), welche vorher sorgfältig gereinigt und entfettet, sowie auf Dichtigkeit geprüft wurde. Die äußere Flüssigkeit enthielt die gelösten Fettsäuren. Ihre Zusammenstellung war die folgende: 60 ccm Puffer von bestimmtem p_H , hierzu 45 mg Fettsäure und 10 ccm Gallensäurelösung (1 g glykocholsaures Na, 1 g taurocholsaures Na bzw. 660 mg glykocholsaures und 330 mg taurocholsaures Na). In das Innere der Diffusionshülse kam dieselbe Lösung des Puffers mit gallensauren Salzen, jedoch ohne Fettsäuren. Es wurde so viel eingefüllt, bis das Niveau außen und innen gleich war; es bestand dann weder osmotische noch hydrostatische Druckdifferenz zwischen beiden Seiten.

Die Gläser blieben 12 Stunden lang im Wasserbad bei 38° zugedeckt stehen. Dann wurde sowohl in der Innen- wie in der Außenflüssigkeit die Menge der Fettsäuren bestimmt. Um keinen Täuschungen zum Opfer zu fallen, haben wir immer nach dem Versuch noch die Reaktion außen und innen bestimmt. Diese hatte sich nicht geändert.

Die Bestimmung der Fettsäuren geschah folgendermaßen: Die Lösungen wurden stärker angesäuert, mit Äther extrahiert, der Äther verdampft, der Rückstand getrocknet und gewogen. Der Rückstand enthielt jedoch neben Fettsäuren auch Gallensäuren und in Spuren NaCl und Na_3PO_4 , welche letztere aber sehr gering waren und deshalb vernachlässigt wurden. Wesentlich war die Bestimmung der Gallensäuren, um diese in Abzug zu bringen. Dies geschah auf folgende Weise:

Der getrocknete und gewogene Ätherextrakt wurde in 20%iger NaOH gelöst, dann in einem Kolben mit Rückflußkühler auf Asbestnetz eine halbe Stunde lang erwärmt, wodurch die gepaarten Gallensäuren vollständig hydrolysiert werden. Die hydrolysierten Gallensäuren wurden dann nach der Methode von *van Slyke* bestimmt und aus dem N die Gallensäure berechnet. (Als Beispiel diene die Bestimmung einer gewogenen Menge in Tabelle IV.) Nachdem hierbei immer etwas mehr gefunden wurde, als tatsächlich vorhanden war, so haben wir von der gefundenen Glykocholsäure 98%, von der Taurocholsäure 97% berechnet.

Die so gefundene Menge von Gallensäure wurde von dem gewogenen Ätherextrakt in Abzug gebracht und somit die Menge der Fettsäuren erhalten. Die Menge derselben kann auf diese Weise mit annähernder Genauigkeit bestimmt werden. Für unsere Zwecke, wo es sich nur darum handelte, die Diffusion der Fettsäuren nachzuweisen, hat dies genügt.

Wir haben drei verschiedene Diffusionsversuchsreihen ausgeführt. Einmal mit glykocholsaurem Na, dann mit taurocholsaurem Na und

endlich mit dem oben erwähnten Gemisch von beiden im Verhältnis 2 : 1. Mit jeder Fettsäure wurden in jeder Kombination je zwei Versuchsreihen bei verschiedenem p_{H} ausgeführt, eine bei saurer Reaktion, bei welcher diese Fettsäure noch klare Lösung gab, und die zweite bei schwach alkalischer Reaktion.

Diese Versuche sind in Tabelle V zusammengestellt. Es zeigte sich, daß die Verbindungen der gepaarten gallensauren Salze mit den Fettsäuren nicht nur bei alkalischer Reaktion, sondern auch bei der sauren Reaktion von p_{H} 6,35 bzw. p_{H} 6,65 eine diffusible Lösung bilden. Nach 12stündiger Diffusion ist die Fettsäurekonzentration innen und außen gleich.

Es folgt hieraus, daß die durch die gepaarten gallensauren Salze mit Fettsäuren entstehenden klaren Lösungen molekulardispers sind, was auch damit in Übereinstimmung steht, daß sie ein ultramikroskopisch klares Bild geben.

Besprechung.

Die gepaarten Gallensäuren geben also mit Fettsäuren — soweit sich das aus diesen Beobachtungen zeigt — molekulardisperse Lösungen. Aus *Wieland's* Untersuchungen war das Bestehen solcher Verbindungen nur mit der ungepaarten Cholsäure bzw. Desoxycholsäure bewiesen. — Diese mit gepaarten Gallensäuren entstehenden molekularen Lösungen haben nun die interessante Eigenschaft, daß sie auch bei saurer Reaktion (bis zu p_{H} 6,2) in Lösung bleiben¹.

Die physiologische Bedeutung unseres Befundes liegt eben in dieser Stabilität der molekulardispersen, diffundierbaren Form der Fettsäuren bei saurer Reaktion. Diese nachgewiesene Diffusibilität erklärt nämlich vollkommen die Resorbierbarkeit der Fettsäuren auch bei saurer Reaktion im Darm.

Während es unerklärbar wäre, wie Na-Seifen bei der im Dünndarm herrschenden, neutralen bzw. schwach sauren Reaktion bestehen sollten, ist es nun ganz klar, daß die Fettsäuren dabei durch die gepaarten Gallensäuren wasserlöslich werden. Damit scheint uns die Frage nach der Bedeutung der gepaarten Gallensäuren für die Fettresorption vollständig geklärt. *Durch die gepaarten Gallensäuren wird es möglich, daß Fettsäuren auch bei saurer Reaktion in wasserlösliche diffusible Form gelangen.*

¹ Von den mit ungepaarten Gallensäuren entstehenden Fettsäureverbindungen ist das nicht anzunehmen. Sie dürften nur in alkalischer Lösung vorhanden sein. Doch können wir hierüber vorerst nichts Endgültiges aussagen.

Tabelle I.

40 ccm Pufferlösung + 20 mg Oleinsäure + 4 ccm 10%iges, glykocholsaures Na
bzw. 6 ccm 10%iges taurocholsaures Na.

Gallensäure	pH	Durchsichtigkeit	Ultramikroskopisch
Glykocholsäure	6,30	sehr trüb	zahlreiche unbewegliche, große Teilchen
"	6,40	" "	zahlreiche unbewegliche, wenig bewegliche Teilchen
"	6,65	" "	mehr bewegliche Teilchen
"	6,85	stark opaleszierend	wenig stehende, zahlreiche sehr lebhafte bewegliche Teilchen
"	7,05	kaum "	wenig sehr lebhafte bewegliche Teilchen
"	7,25	kristallklar	kaum ein bis zwei lebhafte bewegliche Teilchen
Taurocholsäure	6,25	sehr trübe	meist große, unbewegliche Teilchen
"	6,40	" "	meist unbewegliche, wenig bewegliche Teilchen
"	6,65	trübe	viele bewegliche Teilchen
"	6,80	stark opaleszierend	wenige stark bewegliche Teilchen
"	7,00	schwach "	dasselbe
"	7,35	kristallklar	"

Tabelle II.

Dispergierung bei 80° C. Beobachtung bei Zimmertemperatur.

Gallensäure	pH	Durchsichtigkeit	Ultramikroskopisch
a) Oleinsäure.			
Glykocholsäure	6,35	sehr trüb	viele große, unbewegliche Teilchen
"	6,45	trüb	viele unbewegliche und bewegliche Teilchen
"	6,70	stark opaleszierend	zahlreiche bewegliche Teilchen
"	6,80	klar	wenige bewegliche Teilchen
"	7,00	"	dasselbe
Taurocholsäure	6,30	sehr trüb	viele sehr große, unbewegliche Teilchen
"	6,45	trüb	viele unbewegliche, wenig bewegliche Teilchen
"	6,70	stark opaleszierend	wenig unbewegliche, viele bewegliche Teilchen
"	6,80	schwach "	einige lebhaft bewegliche Teilchen
"	6,90	klar	wenige lebhaft bewegliche Teilchen
b) Palmitinsäure.			
Glykocholsäure	6,35	trüb	viele große, unbewegliche Teilchen
"	6,50	"	viele große, unbewegliche, wenig bewegliche Teilchen
"	6,70	"	wenig kleine, unbewegliche, zahlreiche lebhaft bewegliche Teilchen
"	6,80	klar	einige lebhaft bewegliche Teilchen
Taurocholsäure	6,35	trüb	viele große, unbewegliche Teilchen
"	6,50	"	viele ruhige, einige bewegliche Teilchen
"	6,70	opalisierend	zahlreiche lebhaft bewegliche Teilchen
"	6,80	klar	wenige lebhaft bewegliche Teilchen
c) Stearinsäure.			
Glykocholsäure	6,40	ausgefällt	große, unbewegliche Teilchen
"	6,60	sehr trüb	viele unbewegliche und bewegliche Teilchen
"	6,80	klar	einige lebhaft bewegliche Teilchen
Taurocholsäure	6,40	sehr trüb	viele große, unbewegliche Teilchen
"	6,50	trüb	viele unbewegliche und bewegliche Teilchen
"	6,70	klar	wenige lebhaft bewegliche Teilchen

Tabelle III.

40 ccm Pufferlösung, 20 mg Fettsäure (0,4 ccm 35%ige alkoholische Lösung), Dispergierung in heißer Pufferlösung.
 Beobachtung bei 38° C. Gallensäuregemisch: Glykokocholesäures Na—Taurocholesäures Na 2:1.

Fettsäure	pH		Durchsichtigkeit der Lösung				
	vor	nach	sogleich	nach 1 Std.	nach 2 Std.	nach 4 Std.	nach 12 Std.
	Hinzusetzen der Fettsäure						
Oleinsäure	6,05	6,01	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
"	6,25	6,18	"	"	kaum trüb	kaum trüb	klar
"	6,45	6,49	schwach trüb	schwach trüb	schwach trüb	klar	"
"	6,60	6,63	kaum trüb	kaum trüb	klar	"	"
"	6,80	6,75	klar	klar	"	trüb	"
"	6,20	6,17	trüb	kaum trüb	kaum trüb	kaum trüb	klar
Palmitinsäure	6,40	6,35	"	klar	klar	"	"
"	6,60	6,56	kaum trüb	klar	"	kaum trüb	"
"	6,75	6,79	klar	"	"	"	kaum trüb
"	6,00	6,03	trüb	trüb	kaum trüb	klar	klar
Stearinsäure	6,20	6,16	kaum trüb	kaum trüb	"	"	"
"	6,46	6,50	klar	klar	"	"	"

Tabelle IV.

Kontrollbestimmungen der Gallensäuren.

Gallensäure	Anstatt 20 mg gallensaurem Na wurden gefunden			
	nach 2 Std Hydrolyse		nach 1/2 Std. Hydrolyse	
	mg	nach 1 Std. Hydrolyse	mg	nach 1/2 Std. Hydrolyse
Glykokocholesäures Na	20,6	20,6	20,6	20,4
Taurocholesäures Na	20,8	20,6	20,6	20,8

Tabelle V.
Diffusionsversuche.

Gallensäure	Fettsäure	p _H	Menge der Flüssigkeit, ccm		Menge der Fettsäure, mg				Konzentration der Fettsäure, ‰						
			außen	innen	außen	am Anfang	am Ende	innen	am Anfang	am Ende	außen	am Anfang	am Ende	innen	am Ende
Glykocholesures Na	Oleinsäure	6,60	60	57	40	22,8	18,4	0,66	0,38	0,66	0,32	0,66	0,34	0,66	0,30
	Palmitinsäure	7,25	60	62	40	20,3	18,4	0,66	0,34	0,66	0,30	0,66	0,33	0,66	0,28
	Stearinsäure	6,65	60	56	40	20,0	15,8	0,66	0,33	0,66	0,28	0,66	0,34	0,66	0,29
Taurocholesures Na	Oleinsäure	7,15	60	57	40	20,4	17,4	0,66	0,37	0,66	0,28	0,66	0,37	0,66	0,28
	Palmitinsäure	6,35	60	59	40	18,0	20,4	0,66	0,30	0,66	0,34	0,66	0,30	0,66	0,34
	Stearinsäure	7,15	60	54	40	22,0	14,5	0,66	0,37	0,66	0,27	0,66	0,37	0,66	0,27
Glykocholesures Na und Taurocholesures Na	Oleinsäure	6,60	60	60	40	20,0	16,8	0,66	0,33	0,66	0,28	0,66	0,33	0,66	0,28
	Palmitinsäure	7,20	60	56	40	24,0	16,5	0,66	0,40	0,66	0,30	0,66	0,40	0,66	0,30
	Stearinsäure	6,60	60	58	40	19,6	18,0	0,66	0,33	0,66	0,31	0,66	0,33	0,66	0,31
Glykocholesures Na und Taurocholesures Na 2 : 1	Oleinsäure	7,10	60	54	40	22,0	17,0	0,66	0,37	0,66	0,31	0,66	0,37	0,66	0,31
	Palmitinsäure	6,30	60	57	40	20,0	18,0	0,66	0,33	0,66	0,32	0,66	0,33	0,66	0,32
	Stearinsäure	7,20	60	63	40	18,0	19,4	0,66	0,30	0,66	0,31	0,66	0,30	0,66	0,31
Glykocholesures Na und Taurocholesures Na 2 : 1	Oleinsäure	6,55	60	61	40	19,2	19,6	0,66	0,32	0,66	0,32	0,66	0,32	0,66	0,32
	Palmitinsäure	7,25	60	52	40	23,0	16,0	0,66	0,38	0,66	0,31	0,66	0,38	0,66	0,31
	Stearinsäure	6,65	60	60	40	24,0	17,0	0,66	0,40	0,66	0,28	0,66	0,40	0,66	0,28
Glykocholesures Na und Taurocholesures Na 2 : 1	Oleinsäure	7,20	60	58	40	20,0	18,8	0,66	0,33	0,66	0,32	0,66	0,33	0,66	0,32
	Stearinsäure	6,40	60	57	40	22,0	18,5	0,66	0,37	0,66	0,32	0,66	0,37	0,66	0,32

Zusammenfassung.

Das Resultat unserer Untersuchungen ist, daß die *Fettsäuren in fein emulgierter Form mit gepaarten Gallensäuren, taurocholsaurem und glykocholsaurem Na* solche klare diffusible, allem Anschein nach molekular-disperse Lösungen geben, welche auch bei saurer Reaktion bis zu p_H 6,2 stabil sind. Daraus erklärt sich vollständig die Möglichkeit einer Fettresorption bei neutraler bzw. saurer Reaktion des Darmes, wie sie physiologisch die Regel ist. Eine Resorption der Fette in Form von Alkaliseifen, welche nur bis zu etwa p_H 9 in Lösung bleiben, eine Reaktion, die im Darm fast nie vorkommt, ist auszuschließen. Die *Bedeutung der gepaarten Gallensäuren für die Fettresorption ist gerade die, daß sie die Löslichkeit der Fettsäuren auch bei saurer Reaktion möglich machen.*

Literatur.

- 1) J. H. Long und F. Fenger, Journ. Amer. chem. soc. **39**, 1278, 1917. — 2) Okadai und Arai, Journ. of biol. Chem. **51**, 135, 1922. — 3) F. S. Bissel, E. R. Lome, P. F. Meyer, Journ. Amer. med. assoc. **75**, 1638, 1920. — 4) J. F. Mc Clendon, Journ. of Physiol. **38**, 191, 1922. — 5) G. Schaudt, diese Zeitschr. **166**, 136, 1925; s. ferner J. Helzer, ebendasselbst **166**, 116, 1925; dort auch Ylppö, Howe und Hawk, Robinson; ferner W. Löffler, Klin. Wochenschr. **5**, 179, 1926; letztere sahen öfters auch alkalische Reaktion. — 6) Kostyál László, Magy. Orv. Arch. **27**, 286, 1926. — 7) E. F. W. Pflüger, Pflügers Arch. **84**, 619; **85**, 1; **88**, 299, 431; **89**, 211; **90**, 1. — 8) H. Wieland und H. Sorge, Zeitschr. f. physiol. Chem. **97**, 1. — 9) A. Jarisch, diese Zeitschr. **134**, 163, 1922. — 10) Hammarsten, Oppenheimers Handb. d. Biochem. d. Menschen u. d. Tiere, 2. Aufl., **4**, 607.

DEBNECENI EGYETEM KÖNYVTÁRA
Lelt.
1955

Feinschmidt, O. und D. Ferdmann. Die Einwirkung von Adrenalin auf den Kreatinphosphorsäuregehalt der Muskeln	325
Iwanoff, Nicolai N. und M. J. Lischkewitsch. Über den Stickstoffverlust beim Trocknen der Pflanzen	329
Kisch, Bruno, A. Simons und P. Weyl. Untersuchungen über die Blutzuckerregulation beim Säugetier. II. Mitteilung: Der Einfluß des Hungers auf die alimentäre Hyperglykämie	349
Ssadikow, W. S. Über die Spaltung von Eiweißstoffen durch Ammoniak unter Druck. (Verfahren zur Darstellung von Peptonen)	360
Verzár, F. und A. Kúthy. Die Bedeutung der Gallensäuren für die Fettresorption. (Arbeiten über Resorption. II)	369
Kokas, Ester v. und Georg Gál. Resorptionsbeschleunigung durch Hefeextrakt. (Arbeiten über Resorption. III).	380
Verzár, F. und A. Zih. Die hämopoëtische Wirkung von Bilirubin und anderen Hämoglobinderivaten	388
Zih, A. Über die hämopoëtische Wirkung verschiedener Organe	402
Beznák, A. von. Die Bestimmung der Hippursäure im Urin	409
— Die Synthese der γ -Phenylglutaminsäure.	414
— Die Oxydation der Glutaminsäure im Tierkörper	420
Árvay, A. v. Die Wirkung von Thyroxin und Präphyson auf Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung nach Thyreoideaexstirpation und bei Avitaminose. (Inkretion und Avitaminose. X)	433
— Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung nach Nebennierenentfernung bei Ratten	441
Schaaf, F. Über die Bildung von Acetaldehyd aus Alanin in Gegenwart von Brenzcatechin	449
Liesegang, R. E. und O. Mastbaum. Diffusion des Hämoglobins	451
Abelin, I. Über den Einfluß der Elektrolyte auf den Zuckerstoffwechsel	457
Waltner, K. Über die Wirkung großer Mengen Eisens. II. Mitteilung: Über die Wirkung des Eisens auf Blut, Wachstum, Fertilität und Lactation.	467
Chaskin, L. und G. Nigmann. Ändert sich der Oxydationsquotient des traubenzuckerfreien Harns infolge der beim Aufbewahren eintretenden Zersetzungen?	473
Anselmino, K. J., O. Eichler und H. Schlossmann. Über den Einfluß des Thyroxins auf den Stoffwechsel überlebender Gewebe.	481
Ottensosser, F. und E. Strauß. Erwiderung auf die Bemerkungen von L. Hektoen und K. Schulhof	489
Berichtigung zur Mitteilung von Binz und Ráth, Über biochemische Eigenschaften von Derivaten des Pyridins und Chinolins	491
Autorenverzeichnis	429

Verlag von Julius Springer in Berlin

Die Maßanalyse. Von Dr. **I. M. Kolthoff**, o. Professor für analytische Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis. U. S. A. Unter Mitwirkung von Dr.-Ing. H. Menzel, Privatdozent. Dresden.

Erster Teil: **Die theoretischen Grundlagen der Maßanalyse.** Mit 20 Abbild. XII, 254 Seiten. 1927. RM 10.50; geb. RM 11.70

Zweiter Teil: **Die Praxis der Maßanalyse.** Mit 18 Abbildungen. IX, 512 Seiten. 1928. RM 20.40; geb. RM 21.60

Der Gebrauch von Farbindicatoren, ihre Anwendung in der Neutralisationsanalyse und bei der colorimetrischen Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration. Von Dr. **I. M. Kolthoff**, o. Professor für analytische Chemie an der Universität von Minnesota in Minneapolis. U. S. A. Dritte Auflage. Mit 25 Textabbildungen und einer Tafel. XII, 288 Seiten. 1926. RM 12.—

Praktikum der physiologischen Chemie. Von Dr. **Peter Rona**, Professor an der Universität Berlin.

Erster Teil: **Fermentmethoden.** Mit 73 Textabbildungen. XII, 332 Seiten. 1926. RM 15.—

Zweiter Teil: **Blut, Harn, Körperflüssigkeiten.** In Vorbereitung.

Dritter Teil: **Stoffwechsel und Energiewechsel.** Von Dr. H. W. Knipping, Privatdozent an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg, und Dr. Peter Rona, Professor an der Universität Berlin. Mit 107 Textabbildungen. VI, 268 Seiten. 1928. RM 15.—

Die Wasserstoffionenkonzentration. Ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. Von Dr. **Leonor Michaelis**, a. o. Professor an der Universität Berlin. Zweite, völlig umgearbeitete Auflage. Unveränderter Neudruck mit einem die neuere Forschung berücksichtigenden Anhang. Mit 32 Textabbildungen. XII, 271 Seiten. 1927. Geb. RM 16.50

(Bd. I der „Monographien aus dem Gesamtgebiet d. Physiologie der Pflanzen u. der Tiere“)

Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten. Ein Lehrbuch der Theorie und Praxis der Wasserstoffzahlmessungen in elementarer Darstellung für Chemiker, Biologen und Mediziner. Von Dr. med. **Ernst Mislowitzer**, Privatdozent für physiologische und pathologische Chemie an der Universität Berlin. Mit 184 Abbild. X, 378 Seiten. 1928. RM 24.—; geb. RM 25.50

Klinische Gasstoffwechseltechnik. Von Dr. **H. W. Knipping**, Privatdozent an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg, und Dr. **H. L. Kowitz**, Professor an der Medizinischen Klinik der Universität Hamburg. Mit 72 Abbildungen im Text und auf 2 Tafeln. VI, 193 Seiten. 1928. RM 18.—
