

19. 77

E 232/23

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, 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, B. Kisch-Köln, A. J. Kluyver-Delft, M. Kochmann-Halle a. S., R. Krimberg-Biqa, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, O. Lemmermann-Berlin, P. A. Levene-New York, S. Loewe-Mannheim, A. Loewy-Davos, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin, 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. Ostwald-Leipzig, A. Palladin-Charkow, J. K. Parnas-Lemberg, W. Pauli-Wien, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, L. Pincussen-Berlin, J. Pohl-Hamburg, Ch. Porcher-Lyon, D. N. Prianschnikow-Moskau, H. Pringsheim-Berlin, A. Rippel-Göttingen, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-Leningrad, T. Sasaki-Tokio, B. Sbarsky-Moskau, A. Scheuert-Leipzig, A. Schlossmann-Düsseldorf, E. Schmitz-Breslau, J. Snapper-Amsterdam, S. P. L. Sørensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-München, K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-Tokio, 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 210. Band, 4.—6. Heft

F. Verzár und A. Kúthy:

**Die Verbindung der gepaarten Gallensäuren mit Fettsäuren
und ihre Bedeutung für die Fettresorption. II.**



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.

210. Band.

Inhaltsverzeichnis.

4.—6. Heft.

	Seite
Beznák, A. von. Die Wirkung von Trypsin auf die gepaarten Gallensäuren	261
Verzár, F. und A. Kúthy. Die Verbindung der gepaarten Gallensäuren mit Fettsäuren und ihre Bedeutung für die Fettresorption. II. Mitteilung: Löslichkeit und Diffusibilität	265
— — Die Verbindung der gepaarten Gallensäuren mit Fettsäuren und ihre Bedeutung für die Fettresorption. III. Mitteilung: Oberflächenspannung	281
Diemair, W. und K. Sichert. Beitrag zur Kenntnis der Wasserstoffionenkonzentration und ihre Bedeutung in der Brennerei. III.	286

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe 3. Umschlagseite.

Die Verbindung der gepaarten Gallensäuren mit Fettsäuren und ihre Bedeutung für die Fettresorption.

II. Mitteilung:
Löslichkeit und Diffusibilität.

Von
F. Verzár und A. Kúthy.

(Aus dem Physiologischen und allgemeinen Pathologischen Institut der
Universität in Debreczen.)

(Eingegangen am 16. Mai 1929.)

Mit 5 Abbildungen im Text.

Einleitung.

In einer früheren Arbeit haben wir (1) gezeigt, daß wenn man gepaarte Gallensäuren bzw. deren Salze, glykocholsaures Na bzw. taurocholsaures Na mit Fettsäuren, wie Oleinsäure, Stearinsäure und Palmitinsäure, in feiner Emulsion zusammenbringt, eine klare Lösung entsteht, welche zwei biologisch wichtige Eigenschaften hat:

1. sind die Fettsäuren dadurch diffusibel geworden; es handelt sich also wahrscheinlich um eine molekular-disperse Lösung derselben und

2. sind diese Lösungen in Puffern¹ von $p_H = 6,2$ aufwärts stabil. Diese molekulare Lösung der Fettsäuren gelingt also nicht nur in alkalischen Lösungen, was auf eine Alkaliseifenbildung folgern lassen würde, sondern die Verbindung kommt selbst bei saurer Reaktion zustande.

Physiologisch wichtig war dieser Befund deshalb, weil er zeigte, auf welche Weise es überhaupt möglich ist, daß die Fette nach ihrer

¹ Die benutzten Pufferlösungen sind durch Mischung von m/30 H_3PO_4 , m/30 NaH_2PO_4 , m/30 Na_2HPO_4 , m/60 Na_2HPO_4 hergestellt worden.

Spaltung zu Fettsäuren, bei der im Darm gewöhnlich herrschenden neutralen bzw. schwach sauren Reaktion resorbiert werden, d. h. in wasserlöslicher Form das Darmepithel als Diffusionsmembran passieren.

In ihrer, für die ganze Frage der Gallensäure-Fettsäureverbindungen grundlegenden Arbeit haben *Wieland* und *Sorge* (2) auch die physiologische Bedeutung der Galle besprochen.

Sie schreiben: „Man wird gegen den Versuch, die an der Desoxycholsäure und Cholsäure gemachten Erfahrungen auf die natürlichen gepaarten Gallensäuren zu übertragen, den an sich berechtigten Einwand erheben, daß in der Galle jene Säuren ja nicht in freier Form, sondern nur mit Glykokoll und Taurin gepaart vorkommen. In der Tat liegt bis jetzt kein Beweis für das Gegenteil vor und mühevoll und zeitraubende Versuche, durch die wir die Frage nach dem Vorkommen der ungepaarten Gallensäuren in der Galle beantworten wollen, sind noch nicht zum Abschluß gelangt.“ Es wird dann aber die Arbeit von *Wahlgren* und *Gulbring* zitiert, die aus der Galle Glykocholeinsäure und Taurocholeinsäure dargestellt haben, so daß daraus gefolgert wird, daß auch Verbindungen der gepaarten Gallensäuren als Choleinsäuren vorkommen. „Das Choleinsäureprinzip gelte also auch für die gepaarten Desoxycholsäuren.“

Dieser Nachweis, daß in der Galle selbst gepaarte Choleinsäuren vorhanden sind, ist natürlich noch kein Beweis dafür, daß auch im Darm solche zustande kommen können. Dazu brauchte man erst den Nachweis, daß sie im Darm nicht zerfallen und daß sie auch in Lösung mit Fettsäuren zusammengebracht ebenso leicht Choleinsäuren bilden, wie die Desoxycholsäure.

Es war also zuerst nachzuweisen, daß die gepaarten Gallensäuren im Darm tatsächlich als solche bestehen bleiben. Wie aus einer Untersuchung von *Beznák* (3) (s. S. 262) hervorgeht, greift Trypsin die gepaarten Gallensäuren nicht an und auch durch die Fäzes-Bakterien werden sie nach *Licht* (4) nicht zerstört. Es ist somit bewiesen, daß die Bedingungen für ihre spezifische Wirksamkeit im Darm gegeben sind.

Die von uns beobachteten Verbindungen weichen von den von *Wieland* studierten Verbindungen der Desoxycholsäure mit den Fettsäuren ab, denn während diese nur in alkalischer Lösung stabil sind, ist es mit den gepaarten Gallensäuren möglich, die Fettsäuren auch bei saurer Reaktion in Lösung zu halten. Die biologische Bedeutung liegt gerade in dieser Verschiebung des Löslichkeitsgrades und wir sehen in Gegenwart von gepaarten Gallensäuren einen physiologisch wichtigen Punkt.

Im folgenden sollten nun die Eigenschaften dieser Verbindungen studiert werden, um über die physikalisch-chemische Natur dieser

Verbindung näheres zu erfahren. Es handelt sich nicht um eine einheitliche Lösung. Wenn man gepaarte Gallensäuren mit Fettsäuren zusammenbringt, so erhält man anfänglich klare Lösungen, aber bei größeren Konzentrationen behält die Lösung eine gewisse Trübung. Neben der diffusiblen, molekulardispers gelösten gepaarten Choleinsäure bleiben also, wie es scheint, noch größere Komplexe in feiner Emulsion bestehen. Es handelt sich deshalb darum, den Zustand dieses komplexen Systems zu studieren.

Versuche.

I. Quantitative Verhältnisse zwischen Fettsäure und gepaarter Gallensäure.

Zum Studium des Verhältnisses der beiden aufeinander reagierenden Teile wurden verschieden konzentrierte Lösungen von Fettsäure in Pufferlösungen gemacht und dann so viel gepaarte Gallensäure hinzugesetzt, bis die Lösung sich ganz klärte. Da mit Stearin- und Palmitinsäure die Herstellung von Lösungen bei Zimmertemperatur schwerer gelingt, als mit Oleinsäure, wurden alle Versuche mit letzterer

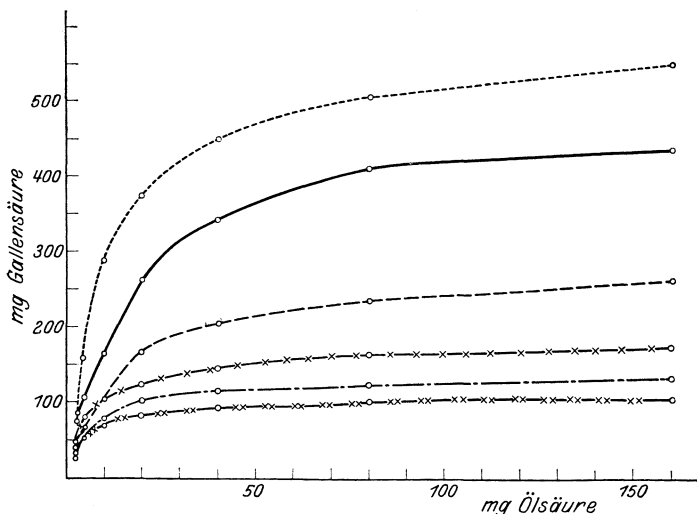


Abb. 1. Titrationskurven der Ölsäure.

- | | |
|--|-------------------------------------|
| mit Na taurocholot bei $p_H = 6,5$ | — mit Na glykcholot bei $p_H = 6,5$ |
| ----- " Na " " $p_H = 7,0$ | -x- " Na " " $p_H = 7,0$ |
| - - - " Na " " $p_H = 7,5$ | -x-x- " Na " " $p_H = 7,5$ |

ausgeführt. Die Abb. 1 zeigt diese Versuche bei drei verschiedenen p_H und mit Tauro- bzw. Glykcholsäure. Die Kurven zeigen das Folgende:

1. In allen Fällen ist zur Lösung einer gewissen Menge Fettsäure relativ weniger Glykocholsäure als Taurocholsäure nötig. Die Ursache dürfte sein, daß das Molekulargewicht der Taurocholsäure größer ist (Molekulargewicht der Taurocholsäure 514,4, der Glykocholsäure 465,3, ersteres ist also etwa um 10 % größer).

2. Je mehr sauer die Lösung ist, eine um so größere Menge von gepaarter Gallensäure ist zur Lösung nötig.

3. Mit Zunahme der Fettsäurenkonzentration steigt die Menge der nötigen gepaarten Gallensäure zuerst steil an, dann aber wird die Kurve der Gallensäure flach, und von einer gewissen Fettsäuremenge an ist für jede Quantität die Gallensäure praktisch dieselbe.

4. Der Unterschied zwischen den für ganz geringe und große Mengen von Fettsäuren nötigen Gallensäuren ist um so kleiner, je mehr man in das alkalische Bereich gelangt.

Es geht also in Bestätigung unserer früheren Angaben hervor, daß man auch bei saurer Reaktion mittels gepaarten Gallensäuren Fettsäuren lösen kann. Diese Fähigkeit der gepaarten Gallensäure, welche der ungepaarten Cholsäure und Desoxycholsäure nicht zukommt, ist auf die NH-Gruppe der Glykocholsäure und Taurocholsäure zurückführbar.

Man kann sich über die Verhältnisse von der alkalischen Seite ausgehend das folgende Bild machen:

In stark alkalischen Lösungen ($p_H = 9$) ist alle Fettsäure als Alkaliseife vorhanden. In Lösungen von $p_H = 7$ ist relativ wenig, in Lösungen von $p_H = 6,5$ sehr viel Gallensäure nötig, um die Fettsäuren in Lösung zu bringen. Anfänglich um so mehr Gallensäure, je mehr Fettsäure. Es bilden sich also molekulare Verbindungen von Fettsäure mit gepaarter Gallensäure. Dann aber wirkt jedes Gallensäuremolekül auf mehrere Fettsäuremoleküle und hält diese in Lösung. Die Gallensäure-Fettsäure-Verbindungen sind also an sich fähig, Fettsäuren in Emulsion zu halten.

In einer bestimmten Lösung von $p_H = 7,5$ vermag z. B. ungefähr 100 mg Glykocholsäure in Lösung zu halten 50 mg Oleinsäure, aber auch ungefähr 100, 200 usw.

Oder in einer Lösung von $p_H = 6,5$ vermag ungefähr 400 mg Glykocholsäure 50 bis 200 usw. mg Oleinsäure zu lösen.

Das möchten wir vorerst mit der Hypothese erklären, daß anfänglich molekulare Verbindungen zustande kommen, dann aber polydisperse Lösungen entstehen.

In geringerer Konzentration ist deutlich eine Zunahme der nötigen Gallensäure mit der Zunahme der Fettsäure zu sehen. So entspricht bei $p_H = 7,5$

2,5 mg Fettsäure	25 mg gepaarter Taurocholsäure
5 „ „	50 „ „
10 „ „	70 „ „

und bei $p_H = 6,5$

2,5 mg Fettsäure	50 mg Taurocholsäure
5 „ „	160 „ „
10 „ „	290 „ „
20 „ „	370 „ „

Man könnte sich das vielleicht aus dem folgenden Schema verständlich machen:

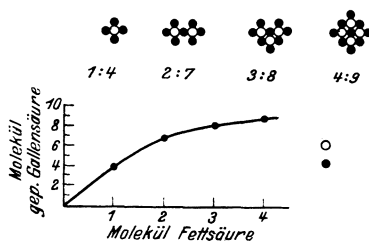


Abb. 2.

○ Fettsäure. ● Gallensäure.

Es wären, um 1 Fettsäuremolekül in Lösung zu bringen, 4 Gallensäuremoleküle nötig, weil das Fettsäuremolekül erst dann von allen Seiten mit dem gepaarten Gallensäuremolekül umgeben wäre. Sind aber 2 Fettsäuremoleküle in Lösung zu bringen, so braucht man dazu nicht zweimal soviel Gallensäuremoleküle, weil eines gemeinsam ist. Bei 3 Fettsäuremolekülen braucht man nicht dreimal soviel, sondern nur um 1 mehr als bei 2 Fettsäuren usw. Es wird dadurch bei geringen Fettsäuremengen die zur Lösung nötige Gallensäure proportional (bzw. fast proportional) der Fettsäure zunehmen, dann aber wird ein Punkt erreicht, wo praktisch jede Fettsäurequantität durch dieselbe Menge Gallensäure gelöst werden kann. Die auf diese Weise gelöste Fettsäure bildet aber größere Komplexe; sie ist nicht mehr rein molekular dispers, sondern zum Teil eine Emulsion.

H. Rheinboldt (5) hat von den Verbindungen der Desoxycholsäuren und Fettsäuren, den sogenannten Choleinsäuren, gezeigt, daß diese Molekülverbindungen vollständig von den bisher bekannten abweichen; denn 1 Molekül Fettsäure verbindet sich hier mit 8 Molekülen Gallensäure. Nach Wieland und Sorge gibt nicht die Carboxylgruppe, sondern die Methylengruppe der Fettsäuren die Bindungsenergie. Daraus war es möglich, die Hypothese zu prüfen, ob in diesen Verbindungen um die Fettsäure-

moleküle als Koordinationszentren sich die Gallensäuremoleküle gruppieren. Es zeigte sich, daß, wenn man in der Reihe der Paraffincarboncholeinsäuren aufwärts schreitet, das Verhältnis der Fettsäuremoleküle zu den Desoxycholsäuremolekülen sich ganz dieser Theorie entsprechend darstellt. Es treten die Verbindungszahlen 1, 3, 4, 6, 8 auf. *Rheinboldt* zitiert *Lembert*¹, nach welchem schon die Koordinationszahl 2 nicht vorkommt, weil dann „keine völlige Umhüllung des Zentralatoms erreicht werden kann“, und 20, „weil dann infolge des großen Abstandes zwischen Koordinationszentrum und den Addenden die Anziehungskraft des Zentralatoms zum Zusammenhalten des Komplexes nicht ausreicht“. Nach *Rheinboldt* treten also als Koordinationszentren Moleküle auf, um die die Desoxycholsäuremoleküle räumlich symmetrisch gruppiert sind. „Molekülverbindungen dieses Typs, die nach dem Prinzip der Komplexverbindungen aufgebaut sind, bezeichnet er als „organische Molekülverbindungen höherer Art“.

Es scheint uns, wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, daß oberhalb gewisser Konzentrationen sich dann noch größere Komplexe bilden.

Demnach wäre die Wirkung der gepaarten Gallensäuren auf die Fettsäuren die, daß sich zuerst molekulare Verbindungen und bei größeren Konzentrationen kolloidale bzw. emulsoide Systeme bilden, wobei aber die zuerst gebildeten molekulardispersen Komplexe auch dann bestehen bleiben, wenn die großen Komplexe sich bilden. Mittels dieser Hypothese sollen nun die Eigenschaften dieser Lösungen weiter untersucht werden.

II. Rest-Trübung.

Wenn man zu einer Fettsäurelösung gepaarte Gallensäuren gibt, so klärt sich die trübe Emulsion auf. Allerdings ist das nicht vollkommen der Fall, sondern es bleibt immer noch ein geringer Rest von Trübung bestehen. Bei kleiner Fettsäurekonzentration ist diese Rest-Trübung sehr gering. Man bemerkt sie nur, wenn man die Fettsäure-Gallensäure-Lösung mit einer Gallensäurelösung vergleicht. Dagegen ist bei stärker konzentrierten Fettsäurelösungen, wenn man auch noch soviel gepaarte Gallensäure hinzusetzt, die Resttrübung sehr bedeutend.

Um die quantitativen Verhältnisse verfolgen zu können, haben wir die nach der vorigen Versuchsreihe mit gepaarten Gallensäuren gemengten Fettsäurelösungen nephelometrisch untersucht. Dabei wurde jede Mischung mit dem Trübungsgrad einer Lösung verglichen, welche 10 mg Oleinsäure auf 50 ccm Puffer sowie 165 mg Na-Glykocolat enthielt.

Abb. 3 gibt die Trübungsgrade von verschiedenen Fettsäurelösungen an, wenn man so viel gepaarte Gallensäure hinzufügt, bis die Lösung überhaupt noch eine Änderung zeigte.

¹ Zeitschr. f. Physiol. Chem. 104, 108, 1923.

1. Alle Kurven zeigen insofern ein einheitliches Verhalten, als sie am Anfangsteil flach verlaufen und dann langsam ansteigen, d. h. von 2,5 bis 10 mg ist nach Lösung mit gepaarter Gallensäure die Resttrübung gleich, steigt dann aber entsprechend der Zunahme der Fettsäurekonzentration. Die konzentrierten Lösungen sind also um so trüber, je mehr Fettsäure sie enthalten.

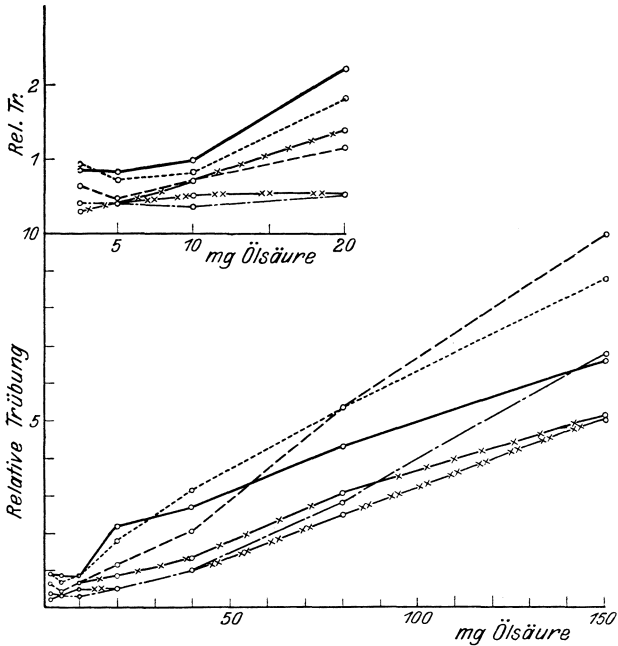


Abb. 3. Resttrübung.

..... mit Na taurocholat bei $p_H = 6,5$. — mit Na glykocholat bei $p_H = 6,5$.
 - - - " Na " " $p_H = 7,0$. -x- " Na " " $p_H = 7,0$.
 - - - " Na " " $p_H = 7,5$. -x-x- " Na " " $p_H = 7,5$.

2. Auch hier zeigt sich: Na-Taurocholat gibt trübere Lösungen als Na-Glykocholat.

3. Saure Lösungen sind trüber als alkalische oder neutrale.

Die Kurven scheinen uns nun sehr wohl mit der obigen Hypothese zu vereinigen zu sein. In den verdünnten Fettsäurelösungen ist nur eine sehr geringe Rest-Trübung vorhanden, welche mit der Konzentration nicht ansteigt. Wir machen zwei Annahmen. Die Trübung könnte a) von dem Komplex Fettsäure-Gallensäure stammen oder b) von einer geringen Menge dissoziierter Fettsäure, welche in Form feinsten Emulsion vorhanden wäre und dem Massenwirkungsgesetz entsprechend

nicht als Verbindung, sondern als dissoziiertes Fettsäureion diesen Effekt geben würde. Gegen letzteres scheint zu sprechen, daß diese klaren Lösungen auch ultramikroskopisch keine Teilchen zeigen (s. die I. Mitteilung). Ich halte deshalb die erstere Annahme für wahrscheinlicher.

In den konzentrierteren Lösungen über 10 mg Fettsäure in 30 ccm Puffer steigt die Trübung deshalb, weil immer mehr größere, grob disperse Komplexe sich bilden, so wie es das Schema verlangt. In den konzentrierteren Lösungen ist nur ein kleiner Teil der Fettsäure molekulardispers vorhanden, während der andere Teil als Emulsion weniger fein dispergiert ist und deshalb die Trübung gibt. Nephelometrisch läßt sich nachweisen, daß bei gleichem Gehalt an gepaarter Gallensäure die Rest-Trübung um so größer ist, je mehr Fettsäure gelöst wird, d. h. je mehr kolloidal gelöste Fettsäurekomplexe in diesem polydispersen System vorhanden sind.

III. Diffusionsversuche

mit verschiedenen konzentrierten Lösungen von Fettsäuren.

Wenn die vorige Annahme richtig ist, daß die Fettsäuren durch die Gallensäuren teils molekular, aber auch grobdispers gelöst vorhanden sind, so wird aus konzentrierten Lösungen nicht alle Fettsäure durch Pergamenthülsen diffundieren.

Wir haben in unseren früheren Versuchen gezeigt, daß in den sehr verdünnten Lösungen von Fettsäuren mit gepaarten Gallensäuren praktisch alle Fettsäure diffusibel, also molekular gelöst, ist. In Diffusionsversuchen von 12 Stunden ist ein vollständiger Ausgleich zwischen der Außen- und Innenflüssigkeit zustande gekommen. [Die verwendeten *Schleicher* und *Schüllschen* Diffusionshülsen (Nr. 579) sind impermeabel für Hämoglobinlösungen.]

Nach unseren Annahmen in Teil I und II muß zwar bei einer bestimmten Konzentration von gepaarten Gallensäuren um so mehr Fett gelöst werden und um so mehr auch molekulardispers sein, je konzentrierter die Fettsäurelösung ist, jedoch nimmt die Menge des molekulardispersen Anteiles, wie insbesondere aus den Kurven im I. Teil hervorgeht, nicht gleichmäßig zu, sondern strebt einem Maximum zu. Je konzentrierter die Fettsäurelösung ist, absolut um so mehr, relativ jedoch um so weniger Fettsäure wird molekular gelöst.

Das beweisen die folgenden Diffusionsversuche, in welchen wir je zwei Fettsäurelösungen von verschiedener Konzentration und bei zwei verschiedenen p_H diffundieren ließen (Tabelle I). Methodisch sind diese Versuche ähnlich ausgeführt, wie in unserer ersten Mitteilung. Fettsäure wurde in Pufferlösung emulgiert und hierzu gepaarte

Tabelle I.

Versuch Nr.	p_H	Volumen der Flüssigkeit in ccm		Ölsäure in mg			Konzentration der Ölsäure in ‰		
		innen	außen	innen		außen	innen		außen
				am Anfang	am Ende		am Anfang	am Ende	
1	6,5	60	52	49	31	22	0,081	0,052	0,042
2	6,5	60	64	147	103	50	0,250	0,172	0,078
3	7,0	60	56	35,2	20	15	0,059	0,033	0,027
4	7,0	60	58	131	85	40	0,220	0,142	0,069

1. 60 ccm Puffer, 12,6 ccm 5% Na-Glykocholat, 1,2 ccm 5% Ölsäure
 2. 60 „ „ 17,6 „ 5% „ „ 4,0 „ 5% „
 3. 60 „ „ 7,0 „ 5% „ „ 0,8 „ 5% „
 4. 60 „ „ 10,0 „ 5% „ „ 3,2 „ 5% „

Gallensäurelösung hinzugesetzt. Die Außenflüssigkeit bestand aus demselben Puffer und gepaarter Gallensäure, in derselben Konzentration. Die Diffusion der Fettsäuren fand also von innen nach außen statt. Die Konzentration der Oleinsäure in der ersten Versuchsreihe bei $p_H = 6,5$ war 0,081 ‰. Nach 16stündiger Diffusion hatte sich fast vollständiges Gleichgewicht hergestellt, 0,052 ‰ innen, 0,042 ‰ außen. Hier war also alle Fettsäure, mindestens 80 ‰, sicherlich in molekular-disperser, wasserlöslicher Form vorhanden.

In einer dreimal konzentrierteren Lösung von 0,25 ‰ war nach 16 Stunden innen 0,172 ‰, außen nur 0,078 ‰ Fettsäure vorhanden. Nachdem die Außen- und Innenflüssigkeit ungefähr die gleiche Menge war, ist also beim Gleichgewichtszustand innen ebensoviel molekular-dispers vorhanden als außen gefunden wird. Zusammen ist etwa also zwei Drittel der Fettsäure molekular dispers gewesen.

Ganz dasselbe war der Fall in dem dritten und vierten Versuch, bei $p_H = 7$. Auch hier zeigt sich, daß in der 0,059 ‰igen Lösung praktisch alle Fettsäure diffusibel (molekulardispers) ist bzw. mindestens 90 ‰. In der konzentrierteren Lösung von 0,220 ‰ war dagegen nur etwa 60 ‰ der Fettsäure ($2 \times 0,069$ ‰), also absolut zwar mehr als doppelt so viel, relativ aber weniger, molekulardispers.

Demnach zeigen diese Diffusionsversuche vollkommen klar, daß wir es in Übereinstimmung mit den vorigen Versuchsreihen mit Lösungen zu tun haben, die besonders in großen Verdünnungen ganz molekular-dispers, in konzentrierteren dagegen zum Teil in größeren Komplexen vorhanden sind. Mit der Konzentration nimmt die relative Menge des diffusiblen Anteiles ab, d. h. in konzentrierteren Lösungen ist relativ mehr grobdispers gelöst.

In weiteren vier Diffusionsversuchen (Tabelle II) wurde nun so vorgegangen, daß zweimal (Versuch Nr. 5 und 6) die Außenflüssigkeit nach je 16 Stunden mit reiner Puffer-Gallensäurelösung ausgetauscht wurde. Dadurch begann, nachdem der Gleichgewichtszustand aufgehoben wurde, eine neue Diffusion. In Versuch Nr. 7 und 8 wurde zum Vergleich die Außenflüssigkeit nicht gewechselt. Hier war das Diffusionsgleichgewicht nach 3×16 Stunden bei etwa 0,080 % Fettsäure in der Außenflüssigkeit noch dasselbe wie in Versuch Nr. 5 und 6, wo dasselbe schon nach 16 Stunden eingetreten war. Von 0,212 % Fettsäure befand sich also etwa 0,160 % in diffusibler Form bzw. in der Innenflüssigkeit war auch noch 0,080 % diffusibel. Nach Austausch der Außenflüssigkeit stellte sich das Diffusionsgleichgewicht in den nächsten 16 Stunden etwa bei 0,03 %₀, nach weiterem Austausch bei etwa 0,02 % ein. Durch fraktionierte Diffusion läßt sich also alle diffusible Fettsäure entfernen.

In weiteren Versuchen haben wir nicht nur die Diffusion der Fettsäure, sondern damit parallel auch die der Glykocholsäure bestimmt. In diesen Versuchen sollte gezeigt werden, ob der Komplex gepaarter Gallensäure-Fettsäure während der Diffusion in einem bestimmten Verhältnis der beiden Anteile bestehen bleibt.

Wird zu Oleinsäure in einer Konzentration von etwa 0,2 % etwa die dreifache Menge Glykocholsäure hinzugegeben, so erhält man eine klare Lösung. Läßt man diese gegen destilliertes Wasser diffundieren und wechselt die Außenflüssigkeit alle 16 Stunden, so erhält

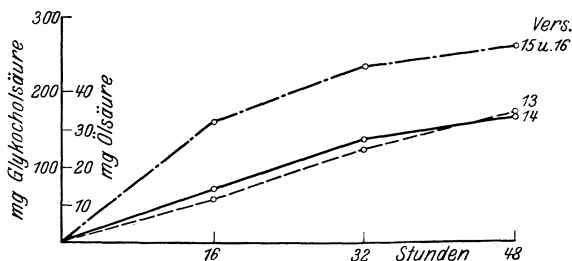


Abb. 4. Zeitlicher Verlauf der Diffusion I.

- Glykocholsäure allein (Versuch 15 und 16).
- · - · in Gegenwart von Ölsäure } Versuch 13 und 14.
- Ölsäure in Gegenwart von Glykocholsäure }

man die in der Tabelle III in Versuch 13 und 14 wiedergegebenen Werte. Für Periode 1, 2 und 3 ist jeweils die Menge der diffundierten Fettsäure und Glykocholsäure besonders bestimmt. In Abb. 4 sind die Mittelwerte der beiden Versuchspaare in Kurven wiedergegeben.

Es zeigt sich 1., daß wenn in der Außenflüssigkeit keine Glykocholsäure zugegen ist, die Diffusionsgeschwindigkeit des Ölsäure-Glykochol-

Tabelle II. Stufenweise diffundiert. In 5 und 6 äußere Flüssigkeit 16 stündlich ausgetauscht.

Versuch	p _H	Volumen der Flüssigkeit in ccm		Ölsäure in mg						Konzentration in %						Bemerkung
		innen		außen		innen		außen		innen		außen				
		am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	3. Periode	am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	3. Periode	am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	
5	7,0	46	50	98	40	40	15	8	0,212	0,087	0,080	0,030	0,016	Auf 250 ccm Pufferlösung kommt 40 ccm 5 ^{0/10} ig. Na-Glykocholat.		
6	7,0	49	52	104	48	36	16	11	0,212	0,092	0,074	0,031	0,021			
7	7,0	47	48	100	72	—	—	35	0,212	0,150	—	—	0,072	und 12,8 ccm 5 ^{0/10} ige Ölsäurelösung.		
8	7,0	54	58	115	76	—	—	48	0,212	0,146	—	—	0,083			

Tabelle III. Zeitlicher Verlauf der Diffusion. Die Außenflüssigkeiten wurden 16 stündlich ausgetauscht.

Versuch	p _H	Volumen der Flüssigkeit in ccm		Ölsäure in mg						Glykocholsäure in mg						Bemerkung
		innen		außen		innen		außen		innen		außen				
		am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	3. Periode	am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	3. Periode	am Anfang	am Ende	1. Periode	2. Periode	
13	6,8	50	60	103	61,0	13,0	14,5	8,2	315	120	62	66	57	Auf 100 ccm Pufferlösung 16 ccm 5 ^{0/10} ig. Na-Glykocholat. und 5 ccm 5 ^{0/10} ige Ölsäurelösung. Wie oben, ohne Ölsäure.		
14	6,8	50	60	103	70,0	16,0	12,0	6,0	315	130	67	59	59			
15	6,8	50	60	—	—	—	—	—	330	58	158	82	28	Auf 100 ccm Pufferlösung 32 ccm 5 ^{0/10} ig. Na-Glykocholat. und 5,67 ccm 5 ^{0/10} ige Ölsäurelösung. Wie oben, ohne Ölsäure.		
16	6,8	50	60	—	—	—	—	—	330	71	163	73	27			
17	6,8	50	60	103	42,0	27,0	25,0	15,0	555	100	238	147	61	Auf 100 ccm Pufferlösung 32 ccm 5 ^{0/10} ig. Na-Glykocholat. und 5,67 ccm 5 ^{0/10} ige Ölsäurelösung. Wie oben, ohne Ölsäure.		
18	6,8	50	60	103	33,4	21,0	27,0	17,6	555	95	230	165	70			
19	6,8	50	60	—	—	—	—	—	580	66	280	150	77	Auf 100 ccm Pufferlösung 32 ccm 5 ^{0/10} ig. Na-Glykocholat. und 5,67 ccm 5 ^{0/10} ige Ölsäurelösung. Wie oben, ohne Ölsäure.		
20	6,8	50	60	—	—	—	—	—	580	61	288	160	62			

säurekomplexes wesentlich geringer ist als im Gegenfall (s. z. B. Tabelle I, Versuch 1 bis 4 und Tabelle II, Versuch 5 bis 8).

2. Bestimmt man zum Vergleich die Diffusion von Glykocholsäure allein in derselben Konzentration (Versuch 15 und 16), so zeigt sich, daß diese viel rascher diffundiert. Durch die Bindung der Glykocholsäure an Ölsäure wird also die Diffusionsgeschwindigkeit der ersteren verlangsamt, die der letzteren erhöht (bzw. erst möglich). Das beweist, daß die Glykocholsäure an die Ölsäure gebunden wurde.

3. Das Verhältnis der zusammen diffundierenden Mengen von Ölsäure und Glykocholsäure ist etwa 1 : 5. Dieses konstante Verhältnis weist auf eine stöchiometrische Bindung der beiden Bestandteile in dem Gewichtsverhältnis 1 : 5, das heißt auf 1 Molekül Ölsäure (Molekulargewicht 282,27) etwa 3 Molekül Glykocholsäure (Molekulargewicht 465,33), doch kann hieraus nichts Endgültiges über diesen Punkt ausgesagt werden. (In der dritten Periode hat sich das Verhältnis verschoben.) Endgültige Werte könnten nur durch Untersuchungen, wie sie von *Rheinboldt* an ungepaarten Choleinsäuren ausgeführt wurden (6), erhalten werden.

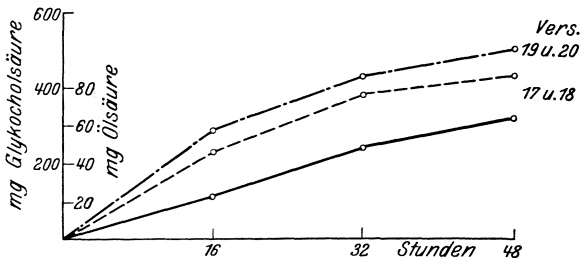


Abb. 5. Zeitlicher Verlauf der Diffusion II.
 - · - · - Glykocholsäure allein.
 - - - - " in Gegenwart von Ölsäure.
 ——— Ölsäure in Gegenwart von Glykocholsäure.

In den Versuchen 17 und 18 (Abb. 5) wird ein Überfluß von Glykocholsäure benutzt, nämlich etwa die doppelte Menge, die zur klaren Lösung nötig ist. Wie zu erwarten, blieb ein Teil der Glykocholsäure frei und diffundierte deshalb rascher als der an Ölsäure gebundene Teil. Die Diffusionskurve einer Glykocholsäurelösung ohne Fettsäure zeigt auch hier, daß die Diffusion der ersteren durch die Gegenwart von Fettsäure gehemmt wird. Vergleicht man aber die Diffusionskurve der Glykocholsäure in Gegenwart der Fettsäure mit Versuch 13 und 14, so sieht man, daß sie sich der Diffusionskurve der freien Glykocholsäure nähert. Wäre auch hier alle Gallensäure an die Fettsäure gebunden, so würden die beiden auch hier parallel diffundieren.

Daraus, daß das nicht der Fall ist, folgt gerade, daß hier ein Teil der Glykocholsäure im Überfluß, also nicht mehr gebunden war.

Zur Ergänzung dieser Diffusionsversuche haben wir noch zwei Kontrollversuchsreihen ausgeführt. In Tabelle IV ist gezeigt, daß wenn man Ölsäure allein in ebenso feiner Emulsion in die Diffusionshülle setzt, keine Diffusion stattfindet. Das war nötig zu untersuchen, um dem Einwand zu begegnen, daß durch unsere Diffusionshüllen ein Durchtritt auch schon ohne Bindung an die gepaarten Gallensäuren möglich wäre.

Tabelle IV.

Versuch Nr.	pH	Volumen der Flüssigkeit in ccm		Ölsäure in mg			Konzentration der Ölsäure in ‰		
		innen	außen	innen		außen	innen		außen
				am Anfang	am Ende		am Anfang	am Ende	
11	7,0	50	56	119	122	4	0,238	0,244*	—
12	7,0	50	54	119	124	3	0,238	0,250*	—

* 100 ccm Puffer, 5 ccm 5 ‰ Ölsäure.

Ferner wurde in den Kontrollversuchen der Tabelle V gezeigt, daß wenn man nicht Fettsäure, sondern neutrales Fett (in unseren Versuchen von den Fettsäuren befreites Olivöl) verwendet und sonst den Versuch genau so aufstellt, wie in den Diffusionsversuchen mit Glykocholsäure-Ölsäure, *gar keine Diffusion eintritt*. Auf die ungespaltenen Fette haben also die Gallensäuren nicht die Wirkung, sie diffusibel zu machen. Dieser Versuch zeigt, daß die Fettspaltung im Darm nötig ist, um die diffusible Bindung mit gepaarten Gallensäuren möglich zu machen.

Tabelle V.

Versuch Nr.	pH	Volumen der Flüssigkeit in ccm		Öl in mg			Konzentration des Öls in ‰		
		innen	außen	innen		außen	innen		außen
				am Anfang	am Ende		am Anfang	am Ende	
9	6,5	50	62	119	127	2,5*	0,238	0,254*	—
10	7,0	50	58	119	115	—	0,238	0,230*	—

60 ccm Puffer, 20 ccm 5 ‰ Na-Glykocholat, 4 ccm 5 ‰ Öl.

* Die Differenzen sind nur durch Analysenfehler der sehr geringen Mengen bedingt. Sie sind ohne Bedeutung.

IV. Filtrationsversuche.

Um einen weiteren Einblick in den Aufbau dieser Lösungen zu gewinnen, sind wir nun des weiteren so vorgegangen, daß wir die in

Pufferlösung mit gepaarten Gallensäuren gelösten Fettsäuren durch Filter mit verschiedener Porenweite filtrierten. Dabei wurde untersucht, ob durch die verschiedene Porenweite verschiedene Quantitäten der Fettsäuren durchtreten, entsprechend dem verschiedenen Dispersitätsgrad.

Als Beispiel diene der folgende Versuch: In 200 ccm Pufferlösung von $p_H = 6,5$ wurde von einer 5%igen alkalischen Ölsäurelösung 3,6 ccm mit 38 ccm 5%igem Na-Glykocolat gelöst. Durch ein *Zsigmondysches* Ultrafilter wurde nun mit einem Vakuum von 210 mm Hg Druck filtriert. In je 50 ccm Flüssigkeit wurde dann vor und nach der Filtration der Gehalt an Fettsäure bestimmt.

Wie man aus der Versuchstabelle sieht (Tabelle VI), hat das größte Filter: Membranfilter Mittel mit einer Sekundenzahl von 8 (d. h. 100 ccm dest. Wasser wurden bei diesem Druck auf 100 ccm Filteroberfläche berechnet, in 8 Sekunden durchfiltriert), gar keine Fettsäure zurückgehalten.

Tabelle VI.

p_H	Benennung des Filters	Sekunden- zahl	Ölsäure in 50 ccm Flüssigkeit in mg		Konzentration der Ölsäure in 50 ccm Flüssigkeit in %	
			vor Filtration	nach Filtration	vor Filtration	nach Filtration
6,5	Membranfilter, mittel	8	37	41	0,074	0,074
6,5	„ fein	24	37	20	0,074	0,040
6,5	Ultrafeinfilter, schnell	140	20	18	0,040	0,036
6,5	„ mittel	2400	18	8,5	0,036	0,017

200 ccm Puffer, 3,6 ccm 5% Ölsäure, 38 ccm 5% Na-Glykocolat.

„Membranfilter fein“ und „Ultrafeinfilter schnell“ mit Sekundenzahlen von 24 bis 140 haben dagegen einen großen Teil, nahezu die Hälfte allen Fettes, zurückgehalten. Dieses war also in größeren Teilchen vorhanden.

Endlich wurde durch das „Ultrafeinfilter mittel“ mit der Sekundenzahl 2400 filtriert: hier kam nur noch 0,017% Fett durch, gegenüber 0,074%, das den ersten Filter passierte, also rund 25% des ganzen Fettes.

Diese Versuche geben ein gewisses Bild über die Verteilung der Größe der Fettsäurekomplexe in diesen Lösungen und zeigen, daß unsere Annahme über verschieden große Komplexe zu Recht besteht. Allerdings ist es unverständlich, daß aus 0,081% bzw. 0,059% Lösungen alle Fettsäure diffundiert (s. die vorige Versuchsreihe), während das Ultrafilter (Sekundenzahl 2400) nur etwa 25% Fettsäure aus einer etwa ebenso konzentrierten Lösung (0,074%) durchläßt! Hier bestehen noch Unklarheiten!

V. Kolloidausfällung.

Der komplexe Bau dieser Lösungen, in welchen neben molekular-dispersen Teilen auch größere Aggregate vorkommen, macht es verständlich, daß die Lösung der Fettsäuren mit gepaarten Gallensäuren ebenso ausgefällt wird, wie eine kolloidale Lösung.

Die Lösungen benehmen sich wie negativ geladene Kolloide. Sie lassen sich aussalzen, und zwar durch NaCl bis 0,5 n, CaCl₂ bis 0,1 n, AlCl₃ bis 0,001 n. Die Fällbarkeit ist also am stärksten durch das dreiwertige Al⁺⁺⁺. Die Fettsäurelösung enthält also negativ geladene Teilchen.

Ferner gelingt es, die Lösungen auch durch andere Kolloide auszufällen. So gibt Hämoglobin in 0,5 % iger Lösung unterhalb $p_H = 6,7$ eine Fällung. Der isoelektrische Punkt von Hämoglobin liegt bei $p_H = 6,7$ und unterhalb dieses ist es elektro-positiv. Daher fällt es diese negativen Teilchen aus.

Diese Befunde stehen nicht im Gegensatz zu der Auffassung von der molekulardispersen Form der Fettsäuren in diesen Lösungen. Sie zeigen umgekehrt nur, daß auch komplexe, kolloide Teilchen vorhanden sind, daß es sich also tatsächlich um eine polydisperse Lösung handelt.

Zusammenfassung.

1. Die Untersuchung des quantitativen Verhältnisses von Fettsäure zu der sie in Lösung haltenden gepaarten Gallensäure hat gezeigt, daß es sich um komplexe Verhältnisse handelt, bei welchen anfänglich molekulare, dann aber kolloidale Lösungen entstehen.

2. Bestätigt wurde das durch die nephelometrische Untersuchung der Lösungen, welche zeigen, daß oberhalb einer gewissen Konzentration die Gallensäure die Fettsäuren nicht mehr klar löst, sondern immer eine trübe Emulsion bestehen bleibt, die zwar viel klarer als eine Fettsäuremulsion und stabil ist, die aber wie aus der Trübung zu folgern ist, auch aus größeren Komplexen besteht.

3. Diffusionsversuche bei verschiedener Konzentration und p_H zeigen, daß tatsächlich in konzentrierteren Lösungen zwar absolut mehr, relativ aber weniger Fettsäure diffusibel ist, daß also neben der molekular gelösten Menge größere Komplexe entstehen. Ferner wird gezeigt, daß die Fettsäure mit der an sie gebundenen Gallensäure zusammen diffundiert bzw. daß die Diffusion von Gallensäuren durch die Bindung an Fettsäure verlangsamt wird. Ungespaltene Fett (neutrales Olivöl) wird durch gepaarte Gallensäuren nicht diffusibel. Fettsäure (Ölsäure) allein ist ebenfalls nicht diffusibel.

4. Auch mittels Ultrafiltration wird die polydisperse Natur dieser Lösungen bestätigt.

5. Es wird gezeigt, daß die Lösungen durch Kationen und durch positiv geladene Kolloide ausgefällt werden. Dies weist auf eine negative Ladung.

6. Es gelang, von Olein-, Stearin- und Palmitinsäure mit gepaarten Gallensäuren 0,25%ige wässrige Fettsäurelösungen herzustellen, in welchen der größte Teil der Fettsäure diffusibel war, und zwar auch bei saurer Reaktion bis $p_H = 6,25$.

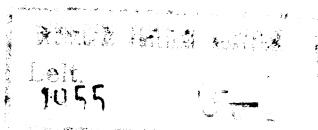
7. Die gepaarten Gallensäuren lösen demnach Fettsäuren und gehen mit ihnen in Verbindungen ein, welche bis $p_H = 6,25$ stabil und diffusibel sind. In höheren Konzentrationen wird eine große Menge der Fettsäure nicht mehr molekular gelöst, sondern nur kolloidal in Lösung gehalten, um so mehr, je mehr Fettsäure vorhanden und je saurer die Lösung ist. Es handelt sich also um polydisperse Lösungen.

Die in sauren Lösungen stabilen molekulardispersen Verbindungen von Glykocholsäure bzw. Taurocholsäure mit den höheren Fettsäuren sind als neue Verbindungen zu betrachten, nachdem ihre Löslichkeitsverhältnisse und ihre Oberflächenaktivität, wie aus der folgenden Arbeit hervorgeht (s. S. 281), von denen der bisher bekannten Fettsäureverbindungen abweichen.

In physiologischer Hinsicht scheint es von besonderer Bedeutung zu sein, daß im Darm Verbindungen der gepaarten Gallensäuren mit Fettsäuren entstehen. Nachdem die ersteren durch die Darmbakterien und Enzyme nicht angegriffen werden, ist ihr Vorhandensein im Darmkanal gesichert. Ihre Eigenschaft, die Fettsäuren bei saurer und neutraler Reaktion in eine diffusible Form zu bringen, dadurch, daß sie mit ihnen molekulare Verbindungen eingehen, macht die Fettresorption möglich.

Literatur.

- 1) F. Verzár und A. Kúthy, diese Zeitschr. **205**, 369, 1929. — 2) H. Wieland und H. Sorge, Zeitschr. f. Physiol. Chem. **97**, 1, 1916. — 3) A. von Beznák, diese Zeitschr. **210**, 262, 1929. — 4) Licht, ebendasselbst **153**, 159, 1924. — 5) H. Rheinboldt, Liebigs Ann. d. Chem. **451**, 256, 1927. — 6) Zeitschr. f. Physiol. Chem. **180**, 180, 1929.



<i>Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses.</i>	Seite
Ssadikow, W. S. Über die Beziehungen zwischen Tanniden und Nicht-tanniden in Gerbextrakten. (Beiträge zu einer neuen Theorie der Gerbung)	296
Schepilewskaja, N. E. Vitaminwirkung und Oberflächenaktivität. III. Mitteilung: Zur Frage nach dem Parallelismus zwischen den Veränderungen der antiskorbutischen Wirkung und der Oberflächenaktivität des Kohlsaftes	334
Veshnjakov, S. und A. Lipschütz. Über Versuche zur Gewinnung des weiblichen Sexualhormons aus dem Harn der Schwangeren . . .	348
Ludwig, Herbert. Experimentelles zur Komplexbildungs-Therapie der chronischen Blei- und Quecksilbervergiftung	353
Resnitschenko, Michael S. Die aktuelle Reaktion des Harns und deren Beziehung zur Ermüdung	393
— Über die absolute Menge der Wasserstoffionen im Harn beim Marsch und Laufen.	403
Sabalitschka, Th. Über die Malzamylase. VI. Adsorption der Amylase an Blutkohle und Kaolin bei verschiedener Wasserstoffionenkonzentration unter Berücksichtigung der dextrinierenden und verzuckernden Wirkung. Von Th. Sabalitschka und R. Weidlich	414
György, P. und W. Keller. Weitere Beiträge zum Nierenstoffwechsel (Ammoniak-, Phosphatstoffwechsel, Zuckerverbrauch)	434
Bickel, A. und G. Nigmann. Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Leber-Glykogens nach peroraler Hefegabe	443
Lieske, R. und E. Hofmann. Untersuchungen über Hefegärung bei hohen Gasdrucken	448
Wolf, H. Über die Milchsäurebildung aus Rohrzucker unter Druck	458
Neuberg, Carl und Maria Kobel. Weiteres über die Vorgänge bei der desmolytischen Bildung von Methylglyoxal durch Hefe . . .	466
Autorenverzeichnis	489

Vor kurzem erschien:

Stoffwechsel und Energiewechsel

**Gesamtstoffwechsel — Energiewechsel
Intermediärer Stoffwechsel**

Mit 48 Abbildungen. XV, 1325 Seiten. 1928

RM 118.—; gebunden RM 126.—

(Band V vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“)

Inhaltsübersicht:

Gesamtstoffwechsel und Energiewechsel: Aufgabe (Bilanz). Allgemeine Methodik. — Elementare Zusammensetzung, Verbrennungswärme und Verbrauch der organischen Nahrungsstoffe. Von Geheimrat Prof. Dr. Max Rubner-Berlin. — Stoffwechsel bei einseitiger und bei normaler Ernährung. Von Prof. Dr. Arthur Bornstein und Dr. Kurt Holm-Hamburg. — Das Eiweißminimum. Von Dr. Ferdinand Bertram und Prof. Dr. Arthur Bornstein-Hamburg. — Gesamtstoffwechsel der Pflanzfresser. Von Privatdozent Dr. Fr. Wilhelm Krzywanek-Leipzig. — Physiologische Verbrennungswerte, Ausnutzung, Isodynamie, Calorienbedarf, Kostmaße. — Der Stoffwechsel bei Arbeit. — Stoffwechsel bei verschiedenen Temperaturen. Beziehungen zur Größe und Oberfläche. Von Geheimrat Prof. Dr. Max Rubner-Berlin. — Der Gesamtstoffwechsel im Wachstum. Von Prof. Dr. Paul Grosser-Frankfurt a. M. — Der Stoffwechsel bei psychischen Vorgängen. — Der Stoffwechsel bei Anomalien der Nahrungszufuhr. (Hunger, Unterernährung, Überernährung.) — Die Pathologie des Gesamtstoffwechsels (mit Ausschluß der inneren Sekretion). Von Prof. Dr. Erich Grafe-Würzburg. — Pharmakologie des Gesamtstoffwechsels. Von Prof. Dr. Arthur Bornstein-Hamburg. — Gesamtumsätze bei Pflanzen, insbesondere bei den autotrophen. Von Prof. Dr. Karl Boresch-Prag, Tetschen/Liebowitz. — Vergleichende Physiologie des Stoffwechsels. Von Privatdozent Dr. Hans Jost-Frankfurt a. M. — **Intermediärer Stoffwechsel:** Physiologie und Pathologie des intermediären Kohlehydratstoffwechsels. Von Prof. Dr. Simon Isaac und Dr. Rudolf Siegel-Frankfurt a. M. — Der Aufbau der Kohlehydrate in der grünen Pflanze. Von Prof. Dr. Heinrich Schroeder-Hohenheim. — Intermediärer Fettstoffwechsel und Acidosis. Von Privatdozent Dr. Hans Jost-Frankfurt a. M. — Intermediärer Eiweißstoffwechsel. Von Prof. Dr. Otto Neubauer-München. — Stickstoff- und Schwefelassimilation. Von Prof. Dr. Gustav Klein-Wien. — Das Verhalten körperfremder Substanzen im intermediären Stoffwechsel. Von Privatdozent Dr. Konrad Fromherz-Basel. — Die Nucleine und der Nucleinstoffwechsel. Von Prof. Dr. Siegfried J. Thannhauser-Düsseldorf. — Der Cholesterinstoffwechsel. Von Prof. Dr. Ernst Leopold-Greifswald. — Die Vitamine. Von Prof. Dr. Wilhelm Stepp-Breslau. — Die Degenerationen und die Nekrose. (Stoffwechselstörungen, Dystrophien.) Von Geheimrat Prof. Dr. Paul Ernst-Heidelberg. — Sachverzeichnis.

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN