

(Aus dem physiol. Laboratorium des Instituts für exper. Medizin zu St. Petersburg.)

Normale Pankreassekretion als Synthese von nervösem und humoralem Einfluss.

Von

A. Bylina (Kiew).

Gegenwärtig kann man einen Mechanismus der Pankreassekretion von zweierlei Art als sicher festgestellt betrachten, nämlich den nervösen und humoralen. Den ersteren hat Prof. J. P. Pawlow¹⁾ genau nachgewiesen, indem er sowohl an chronischen Experimenten als auch in akuter Form die sekretorische Bedeutung des N. vagus dargetan hat. Dieselbe Eigenschaft ist bald darauf auch in bezug auf das sympathische Nervensystem festgestellt worden. Der Einfluss des Nervensystems auf die Saftabsonderung wurde auch durch Ausschaltung der sekretorischen Nerven nachgewiesen. In dieser Richtung ist die Anwendung des Atropins von hervorragender Bedeutung gewesen. J. P. Pawlow²⁾ hat nämlich auf die paralyisierende Wirkung dieses Alkaloids auf die sekretorische Fähigkeit der Nn. vagi hingewiesen, während W. W. Sawitsch³⁾ dasselbe auch in bezug auf die Nn. sympathici bestätigt. Es hat sich nur ergeben, dass die nach Säureapplikation eintretende Pankreassekretion unter dem Einflusse von Atropin sich nicht verändert. Ferner wurde festgestellt, dass Säuren, auch bei vollständiger Trennung des Pankreas von seinen sekretorischen Nerven, die Sekretion von Pankreassaft hervorrufen können.

1) J. P. Pawlow, Innervation des Pankreas. Eschenedel'naja klinitscheskaja Gazeta 1888.

2) M. Affanassiew und J. Pawlow, Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Arch. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Menschen u. d. Tiere Bd. 16. 1878.

3) W. W. Sawitsch, Mechanismus der Pankreassekretion. Arbeiten d. Gesellsch. d. russ. Ärzte. St. Petersburg 1903. — W. W. Sawitsch, Beiträge zur Physiologie der Pankreassekretion. Mitteil. d. Kaiserl. militär-mediz. Akademie zu St. Petersburg 1908.

Diese Tatsache wurde verständlich, nachdem Bayliss und Starling¹⁾ nachgewiesen hatten, dass die unter Säureeinwirkung eintretende Sekretion ihre Entstehung einer besonderen Substanz, Sekretin genannt, verdankt, welches sich in der Schleimhaut des Duodenum und des oberen Abschnittes des Dünndarmes befindet. Nachdem die englischen Autoren auf diese Weise den humoralen bzw. chemischen Mechanismus der Pankreassaftabsonderung entdeckt hatten, begannen die Forscher das Bestehen eines nervösen Mechanismus ganz in Abrede zu stellen. Und doch spricht eine ganze Reihe von Tatsachen dafür, dass beide Mechanismen bestehen. Wertvolle Beiträge zu der in Rede stehenden Frage enthält die Arbeit von W. W. Sawitsch a. a. O. Dieser Autor hat eine qualitative Untersuchung sowohl des Saftes, dessen Absonderung durch Säureapplikation, als auch desjenigen, dessen Sekretion durch Nervenreizung bewirkt wurde, vorgenommen und hierbei festgestellt, dass die beiden Säfte sich voneinander sehr wesentlich unterscheiden: der erstere erscheint flüssig und enthält wenig Fermente, während der letztere im Gegenteil dicht ist und reichlichen Fermentgehalt aufweist, ohne dass die Schnelligkeit der Sekretion an und für sich hierbei eine wesentliche Rolle spielt.

Die Bedeutung des sympathischen Nervensystems für die Ausscheidung von Fermenten gleicht vollkommen derjenigen der Nn. vagi: bei Reizung der ersteren gelangt ein ebenso dichter, stark fermenthaltiger Pankreassaft zur Sekretion wie bei Reizung der Nn. vagi.

Nach den Beobachtungen desselben Forschers nähert sich der unter dem Einflusse von eingeführten Seifen zur Absonderung gelangte Saft hinsichtlich der Konzentration der Fermente dem Typus des durch Nervenreizung erzeugten Sekrets, aus welchem Grunde der Autor seiner Überzeugung Ausdruck gibt, dass die Nerven im Prozess der unter dem Einflusse von Seifen eintretenden Sekretion eine wesentliche Rolle spielen. Die Beobachtungsergebnisse von W. W. Sawitsch²⁾ sprechen somit für das Vorhandensein zweier Mechanismen der Pankreassekretion: einerseits eines nervösen, andererseits eines chemischen, des Sekretinmechanismus.

1) Bayliss and Starling, The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of physiol. vol. 28. 1902. — Bayliss und Starling, Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 5. 1906.

2) W. W. Sawitsch, Mechanismus der Pankreassekretion. *Arbeiten d. Gesellsch. d. russ. Ärzte.* St. Petersburg 1903.

Zu demselben Schlusse sind in ihrer bezüglichen Arbeit auf Grund von physiologisch-morphologischen Untersuchungen auch B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin und W. W. Sawitsch¹⁾ (1908) gelangt. Diese Autoren studierten die quantitativen Verhältnisse der Zymogenkörner in den Zellen des Pankreas einerseits — nach der Sekretion auf Säure, andererseits — nach der Sekretion auf Seifen, durch Reizung der Nn. vagi bzw. Nn. sympathici. Die dabei erzielten Resultate waren folgende: Nach der durch Säure erzeugten Sekretion blieben die Zellen (wie im Zustande des Hungerns) mit Zymogenkörnern gefüllt, während bei der anderen Untersuchungsreihe ein mehr oder minder bedeutender Verbrauch der Zymogenvorräte stattfand. Es ist somit klar, dass auch diese Autoren sich für das Vorhandensein zweier Mechanismen der Pankreassekretion aussprechen mussten.

Die zitierten Arbeiten stellten jedoch die Wechselbeziehungen zwischen den beiden Sekretionsmechanismen nicht fest; sie bestimmten nicht den Höhegrad der Wirkung und Bedeutung eines jeden dieser Sekretionsmechanismen in speziellen Fällen von pankreatischer Saftabsonderung. Es war infolgedessen eine weitere Analyse dieser wichtigen Frage erforderlich, die uns dem Verständnis der Rolle und der Grenzen des nervösen sowohl wie auch des anderen, nicht nervösen Mechanismus auf dem Gebiete der normalen Verdauung näher gebracht hätte.

Das Bestreben, diese Lücke nach Möglichkeit aufzufüllen, liegt nun den Untersuchungen zugrunde, die im Nachstehenden geschildert werden sollen.

Unsere Beobachtungen wurden an zwei Hunden angestellt, denen im Dezember 1910 nach der Methode von Prof. Pawlow Fisteln des Ductus pancreaticus magnus angelegt worden waren. Die soeben erwähnte Methode von Prof. Pawlow besteht bekanntlich darin, dass das Darmende des Ductus pancreaticus samt einer kleinen Partie der denselben umgebenden Duodenalschleimhaut nach aussen hinausgeleitet wird. Ausserdem hatte jeder Versuchshund auch eine Magenfistel.

Behufs Vornahme des Experiments wurden die Hunde um 8 Uhr morgens in den Ständer gebracht, worauf durch die ent-

1) B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin und W. W. Sawitsch, Morphologische Veränderungen der Zellen des Pankreas bei Einwirkung von verschiedenen Erregern auf dasselbe.

sprechende Fistel der Magen mit warmem Wasser ausgespült wurde. Zum letztenmal wurden die Tiere 14—16 Stunden vor dem Experiment gefüttert.

Der Pankreassaft wurde bei dem einen der Hunde („Ryschi“) mittels eines Glasrichters gesammelt, der an der Bauchwand, der Pankreasfistel entsprechend, befestigt war. Der Saft wurde in einen am Trichter hängenden kleinen, graduierten Zylinder gesammelt. Bei dem anderen Hunde („Grifon“) wurde zur Aufnahme des Saftes in den Ductus pancreaticus eine dem Verlauf des Ductus entsprechend gekrümmte dünne, glatte Messingkanüle eingeführt. Die an einem Gummidiskus befestigte Kanüle wurde $1\frac{1}{2}$ cm hoch in den Ductus hineingeführt, während an das entgegengesetzte, freie Ende ein graduierter Zylinder befestigt wurde. Die Menge des zur Ausscheidung gelangten Saftes wurde in Kubikzentimeter in Zeitabständen von je 5 oder je 15 Minuten notiert. Die zu prüfenden flüssigen Substanzen wurden in den Magen durch die Fistel eingeführt; der Pfropfen, der die Fistel schloss, hatte eine durchlaufende Öffnung, durch welche ein Glasrohr ging, das durch ein Gummirohr mit dem Trichter verbunden war. Bei der Einführung der Flüssigkeiten wurden die üblichen Maassnahmen befolgt, welche die Absonderung von kompliziert-nervösem (psychischem) Magen- und Pankreassaft zu verhüten haben.

Da nach den vorliegenden Bedingungen auch für die Zwecke unserer Untersuchungen die qualitative und quantitative Analyse der physiologischen Eigenschaften des Pankreassaftes in der Mehrzahl der Fälle, den halbstündlichen oder stündlichen Portionen entsprechend, ausgeführt werden musste, dieselben aber zu gering waren, um eine eingehende Untersuchung des Sekrets zu ermöglichen, beschränkten wir uns auf eine Bestimmung, die die ganze Fermentenergie des zu untersuchenden Saftes am genauesten widerspiegelte. Wir haben hierbei die Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Pankreassaftes im Auge. — B. P. Babkin¹⁾ hat in Gemeinschaft mit N. P. Tichomirow festgestellt, dass zwischen dem Grade der proteolytischen Kraft des betreffenden Saftes einerseits und dem Gehalt an organischen Stickstoff-

1) B. P. Babkin und N. P. Tichomirow, Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen der proteolytischen Kraft und dem Gehalt an Stickstoff und festen Bestandteilen im Pankreassaft. Mitteil. d. Kaiserl. Militär-Mediz. Akademie zu St. Petersburg 1908.

substanzen in diesem Saft andererseits ein vollständiger Zusammenhang bzw. Parallelismus besteht. Die Stickstoffmenge gibt uns somit einen Maassstab für den Trypsingehalt, und da sich in der Absonderung der Pankreasfermente ein Parallelismus bemerkbar macht, so sind wir in der Lage, nach dem Stickstoff über den Fermentreichtum des Saftes überhaupt zu urteilen.

Die Stickstoffbestimmung wurde in unseren Beobachtungen nach der Methode von Kjeldahl vorgenommen. Die entsprechenden Zahlen geben den Gewichtsgehalt an Stickstoff in 100 ccm Pankreassaft an. War die betreffende Saftportion ausreichend genug, so wurde ausser dem Stickstoff auch der feste Rückstand bestimmt. Dieser letztere gewährt uns die Möglichkeit, uns von dem summarischen Gehalt an organischen sowohl als auch an anorganischen Bestandteilen eine Vorstellung zu machen. Die Bestimmung des festen Rückstandes wurde durch Verdampfung und Austrocknung einer gewissen Saftmenge bis zu einem konstanten Gewicht bei einer Temperatur von $+110^{\circ}$ C. bewerkstelligt.

Das Eiweissferment wurde nach der Methode von Mett bestimmt; der Pankreassaft wurde hierbei durch Darmsaft in 10 %iger Volummenge aktiviert.

Sämtliche oben erwähnten Untersuchungen wurden streng nach ein und derselben Methode ausgeführt.

Beide Hunde waren während der ganzen Untersuchungsdauer vollkommen gesund. Das Körpergewicht bewegte sich in der Nähe von 24,5 kg bei Ryschi, dasjenige des Grifon in der Nähe von 20,5 kg.

Der Verlust von Pankreassaft ausserhalb der Bedürfnisse des Experiments wurde dadurch verhütet, dass die Pankreasfistel nach jeder Fütterung mittels Gummidiskus abgebunden wurde, der mit einer Watteschicht umwickelt war. Dieser Diskus wurde mittelst elastischer Röhrchen der äusseren Fistelöffnung entsprechend befestigt und behinderte einen Abfluss des Sekrets, indem er dieselben hermetisch schloss. Auf diese Weise wurde der für die Versuchstiere so lästige Abgang von Pankreassaft ausserhalb des Experiments vollständig beseitigt. Diese Methode wird in den letzten Jahren in den Laboratorien des Prof. J. P. Pawlow angewendet und kann als sehr bequem anerkannt werden.

In der Einleitung wurde darauf hingewiesen, dass die Ausschaltung des nervösen Mechanismus durch Atropininjektion bis jetzt lediglich in bezug auf zwei selbständige Erreger der Pankreas-

sekretion, nämlich in bezug auf Seifen [W. W. Sawitsch¹⁾] und Säuren studiert wurde. Nicht untersucht blieb in dieser Beziehung das Fett, und somit waren unsere auf Anregung des hochverehrten Herrn Prof. J. P. Pawlow angestellten Beobachtungen auf die Ausfüllung dieser Lücke gerichtet.

Durch unsere früheren Untersuchungen, die wir an denselben Hunden ausgeführt hatten, haben wir die im Laboratorium des Prof. Pawlow von Dr. Damaskin²⁾ im Jahre 1896 festgestellte sekretorische Wirkung der Fette vollauf bestätigt. Die Beschreibung der bezüglichen Experimente bildet einen Spezialabschnitt in einer anderen von uns verfassten Arbeit, aus der hervorgeht, dass neutrales Fett einen zweifellosen selbständigen Erreger der Pankreassekretion darstellt. Ohne uns in eine ausführliche Erörterung dieser Frage einzulassen, möchten wir nur die Protokolle unserer entsprechenden Experimente, welche das im vorstehenden Gesagte illustrieren, anführen. Zunächst einige methodische Erläuterungen.

Für unsere Experimente verwendeten wir Mohnöl, welches, eben weil es im Vergleich zum Provenceröl wesentlich billiger ist, weniger verfälscht wird, folglich eine grössere Garantie für die Reinheit des Produktes gewährt. Das käufliche Mohnöl wurde in allen unseren Experimenten mittels gesättigter heisser wässriger Lösung von Ätzbaryum zuvor neutralisiert. Am folgenden Tage wurde die Mischung filtriert und unmittelbar vor dem Experiment das Öl für die Dauer von 30 Minuten in den auf + 38° C. eingestellten Brutschrank zur Entfernung der Kohlensäure gebracht. Nach dieser Bearbeitung erwies sich das Mohnöl bei der Untersuchung nach der Methode von Burstyn stets als vollkommen neutral.

Bekanntlich spaltet sich das Fett, nachdem es in das Duodenum gelangt ist, unter der Einwirkung der im Duodenum vorhandenen Mischung von Pankreassaft und Galle in seine Komponenten: Glycerin und Fettsäuren, wobei letztere dank dem Vorhandensein von alkalisch reagierenden Substanzen sich rasch in Seifen verwandeln. L. B. Popielski³⁾ sprach die Vermutung aus, dass die wirklichen Erreger

1) W. W. Sawitsch, Beiträge zur Physiologie der Pankreassekretion. Mitteil. d. kaiserl. militär-mediz. Akademie zu St. Petersburg 1908.

2) N. J. Damaskin, Über die Wirkung des Fettes auf die Pankreassekretion. Arbeiten d. Gesellsch. d. russ. Ärzte. St. Petersburg 1896.

3) L. B. Popielski, Über die sekretionshemmenden Nerven des Pankreas. Dissertation 1896.

der Pankreassekretion im Fett lediglich die Fettsäuren sind. Trotzdem im Dünndarm Basen stets im Überschuss vorhanden sind, haben wir in unseren Experimenten, um vollständige Gewähr dafür zu haben, dass die sich bildenden Fettsäuren schon in *Statu nascendi* in Seifen übergehen, rohes Hühnereiweiss angewendet, welches bekanntlich deutlich ausgeprägte alkalische Eigenschaften und die Fähigkeit, Säuren zu neutralisieren, besitzt. Dieses Hühnereiweiss wurde in einer Reihe von Experimenten in den Magen sowohl zuvor für sich als auch in Mischung mit neutralisiertem Mohnöl eingeführt, welches auf diese Weise den Charakter einer Emulsion mit deutlich alkalischer Reaktion bekam. Das in den Magen eingeführte Eiweiss bewirkte in den Kontrollexperimenten an und für sich, wie es auch nicht anders zu erwarten war, weder Magensaft- noch Pankreassaftabsonderung und diente lediglich als Material zur raschen Neutralisierung der sich bildenden Fettsäuren. Wir möchten bemerken, dass diese Vorsichtsmassregel eigentlich überflüssig war, weil der Gang der Sekretion und die Eigenschaften des Pankreassaftes sowohl in den Experimenten mit Anwendung von Eiweiss als auch in denjenigen, in denen reines neutralisiertes Öl angewendet wurde, vollkommen homogen waren. Diese Tatsache weist deutlich darauf hin, dass das Fett an und für sich als solches einen Erreger der Pankreassekretion darstellt.

Als Beispiel der nach Fettapplikation vor sich gehenden Sekretion können die Experimente vom 12. März 1911 dienen.

Tabelle I.

Ryschi. 12. März 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,8	Reaktion im Magen sauer.
	0,7	Eingiessung von 50 ccm Eiweiss in den Magen.
	0,8	
	1,0	
	0,7	Eingiessung einer Emulsion aus 100 ccm neutralisiertem Öl und 20 ccm Eiweiss.
Erste Stunde	{ 1,1 2,5 2,8 2,5 } 8,9 (A)	
		Reaktion des Mageninhaltes alkalisch.
Zweite Stunde	{ 2,4 2,9 2,1 1,8 }	

	Saftmenge	Bemerkungen
Dritte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,8 \\ 1,6 \\ 1,8 \\ 2,1 \end{array} \right\} 7,3$	Magen leer.
Vierte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,6 \\ 1,7 \\ 1,1 \\ 1,2 \end{array} \right\} 5,6$	

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,5432 g, fester Rückstand im gesammelten (gesamten) unter Ölwirkung abgesonderten Saft: 3,816 g.

Eiweissferment im gesammelten Saft: 4,4.

Grifon. 12. März 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
	1,3	Reaktion im Magen schwach alkalisch.
	0,8	
	0,5	Eingiessung von 50 ccm Eiweiss in den Magen.
	0,4	
	0,5	
		Eingiessung einer Emulsion aus 100 ccm neutralem Mohnöl und 20 ccm Eiweiss.
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,3 \\ 1,2 \\ 2,4 \\ 2,9 \end{array} \right\} 8,8 (A)$	
		Reaktion des Mageninhalts alkalisch.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,8 \\ 2,9 \\ 3,0 \\ 2,1 \end{array} \right\} 11,8$	
		Reaktion des Mageninhalts alkalisch.
Dritte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,9 \\ 2,6 \\ 2,7 \\ 2,6 \end{array} \right\} 10,8$	
Vierte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,4 \\ 2,6 \\ 1,8 \\ 1,6 \end{array} \right\} 8,4$	
		Im Magen blieb wenig Eiweiss. Reaktion im Magen stark alkalisch.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,57232 g. Fester Rückstand im gesammelten, unter Ölwirkung abgesonderten Saft: 3,746 g. Eiweissferment im gesammelten, unter Ölwirkung abgesonderten Saft: 4,2.

Diese Tabelle gibt uns einen allgemeinen Begriff von dem Verlauf der Pankreassekretion, die durch neutrales Öl angeregt wird. Eine sowohl ihrem Typus nach als auch nach den Eigenschaften des

Saftes homogene Sekretion wurde auch in den Fällen beobachtet, in denen reines neutrales Öl ohne Eiweisszusatz verwendet wurde. Wir möchten hervorheben, dass die Reaktion des Mageninhaltes mittelst Lackmuspapier bestimmt wurde. In den Fällen aber, in denen dem Mageninhalt Öl beigemischt war, wurde die Reaktion durch Titrierung einer Lösung des Mageninhaltes in Alkoholäther mittelst $\frac{n}{20}$ NaOH unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator kontrolliert.

Jetzt möchten wir zur Schilderung derjenigen Experimente übergehen, denen das Studium des Einflusses von Atropin auf die Pankreassekretion unter neutralem Fett zugrunde lag. Die erste bezügliche Beobachtung wurde am Hunde „Ryschi“ am 21. März vorgenommen.

Tabelle II.

Ryschi. 21. März 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
	1,2 1,1 0,7	Reaktion im Magen sauer.
	0,4	Eingiessung von 50 ccm Eiweiss in den Magen. Eingiessung einer Emulsion aus 100 ccm neutralem Mohnöl und 20 ccm Hühnereiweiss.
	2,8 } 4,4 } 7,2 (A)	
Erste Stunde	3,7 } 7,2 } 23,2 (B) 6,6 } 5,7 }	Subkutane Einführung von 0,005 g Atropin. Puls über 200 in der Minute. Pupillen erweitert. Im Magen ölige Emulsion nebst Beimengung von Galle. Reaktion alkalisch.
Zweite Stunde	5,3 } 4,2 } 15,3 3,2 } 2,6 }	
Dritte Stunde	4,2 } 3,8 } 12,0 2,4 } 1,6 }	Aus dem Magen wurden ca. 30 ccm ölicher gallig gefärbter Emulsion entleert. Reaktion alkalisch.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,345 g.

„ „ „ „ B: 0,05824 g.

Aus vorstehender Tabelle geht hervor, dass zu Beginn des Experiments innerhalb der ersten 45 Minuten die Beobachtung der

spontanen Sekretion stattfand, wobei die Saftmengen in Zeitabständen von je 15 Minuten notiert wurden. Am Ende der dritten Viertelstunde wurden in den Magen des Hundes 50 ccm reines Eiweiss, 15 Minuten später die Emulsion aus neutralem Öl und Eiweiss eingeführt. Innerhalb der folgenden halben Stunde wurde die auf die Einführung des Öles erfolgte Pankreassekretion beobachtet, worauf das Versuchstier eine subkutane Injektion von 0,5 ccm einer 1%igen wässrigen Lösung von Atropinum sulfuricum, d. h. 0,005 g Atropin bekam. Somit wurde sowohl die Einführung der Flüssigkeit in den Magen als auch die Injektion des Alkaloids unmittelbar am Ende desjenigen viertelstündigen Intervalles vorgenommen, unter dem die bezüglichen Wirkungen in der Tabelle notiert sind. Diese Bemerkung gilt auch für die folgenden Tabellen.

Indem wir uns nun dem Einfluss des Atropins zuwenden, der im Experiment vom 21. März zum Ausdruck kam, müssen wir zwei Seiten dieses Einflusses hervorheben: erstens bewirkte die Injektion des Alkaloids Beschleunigung der Sekretion, die sowohl im Vergleich zu der Sekretion in demselben Experiment vor der Injektion als auch im Vergleich zu dem in der Tabelle I wiedergegebenen Kontrollexperiment an demselben Hunde deutlich hervortrat. Die zweite Manifestation der Atropinwirkung ist noch prägnanter. Wir haben hier die ausserordentlich rasche Abnahme des Stickstoffgehaltes im Pankreassaft im Auge. Während in der Sekretportion die unter dem Einflusse der Ölwirkung vor der Atropininjektion zur Ausscheidung gelangt war, der Stickstoffgehalt 0,345 g pro 100 ccm Saft betrug, sank der Stickstoffgehalt in der Portion, die innerhalb der ersten Stunde nach der Atropininjektion zur Ausscheidung gelangt war, auf 0,05824 g. Wenn man die Schnelligkeiten der Sekretion gegenüberstellt, so muss man anerkennen, dass die angegebene Verringerung der Stickstoffmenge diejenige wesentlich übersteigt, die man auf die Zunahme der Schnelligkeit der Sekretion als solche hätte zurückführen können. In der Tat wurden vor der Atropininjektion unter dem Einflusse der Öleinführung innerhalb einer halben Stunde 7,2 ccm abgesondert; nimmt man dieselbe Sekretionschnelligkeit auch für die folgende halbe Stunde an, so können wir annehmen, dass innerhalb einer Stunde ca. 14,4 ccm zur Absonderung gelangen. In der ersten Stunde nach der Injektion wurden 23,2 ccm Saft sezerniert, und somit nahm die Schnelligkeit der Sekretion weniger als um das Doppelte zu. Innerhalb derselben Zeit

hatte sich aber der Stickstoffgehalt um 5,9, d. h. fast um sechsmal verringert.

Wir sehen somit, dass das Atropin in diesem Experiment den Stickstoffgehalt im Pankreassaft in sehr auffallender Weise retiniert hat. Da aber der Stickstoff bekanntlich der Index der Fermentenergie ist, so muss man annehmen, dass dementsprechend auch eine Verringerung der Quantität der Fermente stattgefunden hat.

Wir wollen nun zur Schilderung der weiteren Experimente mit Fetten übergehen. Am 18. April wurde der Einfluss des Atropins auch auf die Sekretion unter dem Einflusse von Öleinführung geprüft, mit dem Unterschiede nur, dass eine vorangehende Einführung von Eiweiss nicht stattfand und das neutrale Öl in reinem Zustande und nicht in Form einer Emulsion mit Hühnereiweiss eingeführt wurde.

Tabelle III.

Ryschi. 18. April 1911. Reaktion im Magen neutral. Puls 80 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,6 0,4	
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,2 \\ 2,5 \\ 2,1 \\ 2,3 \end{array} \right\} 10,1 (A)$	Eingiessung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,5 \\ 3,1 \\ 2,9 \\ 2,1 \end{array} \right\} 9,6 (B)$	Subkutane Injektion von 0,005 g Atropin. 5 Min. nach der Injektion Puls ca. 200. Pupillen erweitert.
Dritte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,2 \\ 1,2 \\ 0,9 \\ 1,2 \end{array} \right\} 5,5 (C)$	Im Magen verblieben ca. 80 ccm ölicher Flüssigkeit mit Beimischung von Galle. Reaktion neutral.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,69552 g,

" " " " B: 0,17696 g,

" " " " C: 0,1778 g,

Fest. Rückstand " " " A: 4,5676 g,

" " " " B: 1,845 g.

Aus vorstehender Tabelle geht hervor, dass das Atropin in diesem Experiment eine Beschleunigung der Sekretion nicht bewirkt hat.

Die Schnelligkeit hat sich sogar etwas verringert. Trotzdem aber sank der Stickstoffgehalt in deutlicher Abhängigkeit von der Atropineinführung von 0,69552 g auf 0,17696 g in 100 ccm Saft. Die Stickstoffmenge hat sich somit fast um das Vierfache (3,9) verringert. Dieselbe Verringerung wurde auch in der 2. Stunde nach der Injektion beobachtet, wobei der Stickstoff trotz der geringen Sekretionschnelligkeit 0,1778 g betrug.

Dasselbe Verhalten wie der Stickstoff zeigte auch der feste Rückstand des Saftes: in der Portion A (vor der Atropininjektion) betrug derselbe 4,5676; in der Portion B (1 Stunde nach der Injektion) 1,845 g.

Ein vollständig analoges Experiment wurde an unserem zweiten Hunde Grifon angestellt, wobei folgende Zahlen gefunden wurden.

Tabelle IV.

Grifon. 18. April 1911. Reaktion im Magen alkalisch. Puls 84 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	1,3 0,6	
Erste Stunde	{ 1,6 1,7 2,2 3,3 } 8,8(A)	Eingiessung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen.
Zweite Stunde	{ 0,9 1,0 1,8 5,6 } 9,3(B)	Injektion von 0,01 g Atropin. Puls über 200 in der Minute. Pupillen erweitert.
Dritte Stunde	{ 5,8 3,1 2,0 0,9 } 11,8(C)	Im Magen verblieben ca 50 ccm emulgierter Ölfüssigkeit mit Beimischung von Galle. Reaktion neutral.

Stickstoffmenge in der Portion A: 0,65072 g.

" " " " B: 0,2576 g.

" " " " C: 0,4592 g.

Eiweissfermente " " " A: 4,4.

" " " " C: 2,8.

Wir sehen, dass die Atropininjektion bei dem zweiten Hunde eine starke Abnahme des Stickstoffgehaltes zur Folge hatte. Hier

verringerte sich die Stickstoffquantität um das 2,5 fache. In der zweiten Stunde nach der Injektion stieg der Stickstoffgehalt, ohne jedoch seine ursprüngliche Höhe zu erreichen. Ein gleichartiges Verhalten zeigte das proteolytische Ferment. In den Saftportionen, die vor der Atropininjektion und innerhalb der ersten Stunde nach derselben zur Ausscheidung gelangt waren, waren die Zahlen für das proteolytische Ferment 4,4 bzw. 2,8.

Damit man sich eine Vorstellung darüber machen kann, wieviel Stickstoff in den üblichen Pankreassaftportionen, die auf neutrales Öl abgesondert werden, enthalten ist, möchten wir die Protokolle der Experimente anführen, in denen eine Atropininjektion nicht stattfand und der Stickstoff in jeder stündlichen Saftportion gesondert bestimmt wurde. Die Resultate dieser Beobachtungen sind in der Tabelle V niedergelegt.

Tabelle V.

Ryschi. 25. April 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,4 0,4	Reaktion im Magen neutral.
Erste Stunde	2,2 2,7 2,5 2,2	Eingiessung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen.
	9,6 (A)	
Zweite Stunde	2,0 1,6 1,4 1,1	
	6,1 (B)	
Dritte Stunde	2,1 1,5 2,1 1,2	
	6,9 (C)	Im Magen verblieben ca. 70 ccm Öl.

Stickstoff in der Portion A: 0,6272 g,
 " " " " B: 0,66304 g,
 " " " " C: 0,5768 g,
 Eiweissfermente in Portion A: 4,5,
 " " " B: 4,4.

Grifon. 25. April 1911. Reaktion im Magen alkalisch.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,6	Eingiessung von 100 ccm neutralen Mohnöls in den Magen.
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,9 \\ 2,4 \\ 3,0 \\ 2,1 \end{array} \right\} 10,4(A)$	
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,5 \\ 2,2 \\ 1,8 \\ 1,8 \end{array} \right\} 8,3(B)$	
Dritte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,6 \\ 2,4 \\ 1,9 \\ 2,0 \end{array} \right\} 7,9(C)$	Im Magen verblieb eine geringe Quantität alkalisch reagierenden Schleimes. Öl nicht vorhanden.

Stickstoffgehalt	in der Portion A: 0,6048 g.
" " " "	B: 0,61264 g.
" " " "	C: 0,61488 g.
Eiweissfermente	" " " " A: 4,9.
" " " "	B: 4,8.
" " " "	C: 4,9.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen geht deutlich hervor, dass die Stickstoffmenge bei beiden Hunden in der Saftportion der zweiten Stunde im Vergleich zu derjenigen der ersten Stunde nicht nur verringert, sondern im Gegenteil vergrössert war. Die Stickstoffabnahme in den vorhergehenden Experimenten ist somit lediglich das Resultat der Atropininjektion.

Was die dritte Stunde betrifft, so fand in der betreffenden Saftportion bei Grifon eine Zunahme, bei Ryschi eine unbedeutende Abnahme des Stickstoffgehaltes statt.

Wir sehen also, dass die Pankreas-Sekretion auf Öl trotz der Atropineinführung nicht aufhört. Der Saft wird nach wie vor abgesondert, nur erfahren seine physiologischen Eigenschaften eine auffallende Veränderung. Bereits im Jahre 1878 hat Prof. J. P. Pawlow¹⁾ beobachtet, dass die durch den Genuss von Fleisch

1) M. Affanassiew und J. Pawlow, Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Arch. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Menschen u. d. Tiere Bd. 16. 1878. — J. Pawlow, Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Ibid. Bd. 17. 1878.

hervorgerufene Pankreassekretion von Atropin zum Stillstand gebracht wird. Diese Unterbrechung der Funktion des Pankreas erklärte der Verfasser durch Paralyse der entsprechenden sekretorischen Nervenendungen, wies aber zu gleicher Zeit auf Paralyse der motorischen Magenfunktion hin. Dank dieser letzteren Erscheinung hört der Mageninhalt, der aus einer Mischung von dem genossenen Fleisch und dem unter der Einwirkung desselben zur Ausscheidung gelangten Saft besteht, unmittelbar nach der Atropininjektion auf, sich nach dem Duodenum fortzubewegen. Die letzte in den Darmkanal übergegangene Portion von saurem Mageninhalt wird rasch neutralisiert und wirkt im Darm nicht mehr als Erreger der Pankreassekretion, da weder die Eiweisssubstanzen des Fleisches noch deren Verdauungsprodukte solche Eigenschaften besitzen.

Somit muss bei dem Genuss von Fleisch die Pankreassekretion schon aus dem Grunde aufhören, weil dank dem Atropin der Übergang des spezifischen Erregers in den Darm aufhört.

Wenn im Magen Fett enthalten ist, sind die Verhältnisse wesentlich anders. Das Fett verlässt nämlich den Magen in mehr oder minder bedeutenden Portionen, so dass im Darm im Moment der Atropininjektion ein gewisser Vorrat an Fettmaterial, in unseren Experimenten an neutralem Mohnöl angesammelt ist. Es ist leicht zu verstehen, dass die Ölquantität, welche in den Darm übergegangen ist, in demselben auch nach der Atropininjektion verbleibt, wo das Öl mit der Schleimhaut stets in Berührung kommt.

In unseren Experimenten mit neutralem Fett hat die Atropineinführung, wie aus den entsprechenden Tabellen hervorgeht, die Pankreassekretion nicht unterbrochen, wohl aber auf die Eigenschaften des Saftes, speziell auf den Stickstoffgehalt, der sich jedesmal merklich verringerte, eine prägnante Wirkung ausgeübt.

Das Atropin bewirkt, wie angegeben wurde, Paralyse der Endungen der Nn. vagi und Nn. sympathici im Pankreas. Diese beiden Nerven enthalten Fasern, welche auf das Pankreas sekretionserregend wirken. Durch die Einführung von Atropin beseitigen wir je nach der Grösse der angewendeten Dosis mehr oder minder vollständig den sekretorischen Einfluss des Nervensystems, mit anderen Worten, wir schwächen in mehr oder minder bedeutendem Grade den Einfluss des nervösen Mechanismus im Prozess der sekretorischen Pankreasfunktion ab.

Aber trotzdem ging in den Experimenten mit neutralem Öl die Sekretion auch ohne Mitwirkung des durch das Atropin vorübergehend geschwächten nervösen Einflusses vor sich. Es muss hier folglich ein anderer sekretorischer Mechanismus, augenscheinlich kein nervöser, geblieben sein und nach wie vor funktioniert haben. Als solcher Mechanismus gilt heutzutage der humorale oder chemische. Es ist klar, dass als Erreger dieses chemischen Mechanismus in unseren Untersuchungen der in den Darm vor der Atropininjektion übergegangene Fettvorrat und die Seifen in Betracht kommen konnten, welche letzteren sich aus den Fettsäuren im Augenblick der Spaltung des neutralen Fettes bilden.

Somit musste man die Sekretion, die in den geschilderten Experimenten nach der Atropininjektion beobachtet wurde, und die durch einen Saft mit niedrigem Stickstoffgehalt charakterisiert war, vor allem vornehmlich auf humoralen Ursprung zurückführen.

Wir werden im nachstehenden zu der Analyse dieser Frage noch zurückkehren. Jetzt aber möchten wir zur Betrachtung der weiteren Experimente übergehen. Es war von augenscheinlicher Wichtigkeit, den Einfluss des Atropins auf die Pankreassekretion unter dem Einflusse solcher fetthaltigen Substanzen zu studieren, die als natürliche Bestandteile der Nahrung gelten. Wir wählten Rahm.

In den Experimenten mit Rahm bekam das Tier $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Eingießung des letzteren 60 ccm reines Hühnereiweiss in den Magen, und erst hiernach wurden durch die Magenfistel 300 ccm besten Rahms eingegossen. Die Atropininjektion geschah 30 Minuten nach der Rahmeinführung subkutan.

Die Resultate dieser Experimente sind für beide Hunde in der Tabelle VI niedergelegt.

Tabelle VI.

Ryschi. 28. März 1911. Reaktion im Magen sauer. Puls 76 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,7	Einführung von 60 ccm Eiweiss in den Magen.
	0,4 0,3	
	4,5 } 3,6 } 8,1 (A)	Einführung von 300 ccm Rahm in den Magen.
		Einführung von 0,005 g Atropin.

	Saftmenge	Bemerkungen
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 4,5 \\ 5,0 \\ 5,4 \\ 6,4 \end{array} \right\} 21,3(B)$	Puls ca. 200 in der Minute. Pupillen erweitert. Reaktion des Mageninhalts neutral.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 4,8 \\ 3,3 \\ 3,2 \\ 2,5 \end{array} \right\} 13,8(C)$	Reaktion des Mageninhalts schwach sauer. Im Magen verblieben ca. 120 ccm gallig gefärbten Rahms.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,38752 g.

" " " " B: 0,09072 g.

" " " " C: 0,10752 g.

Fest. Rückstand " " " B: 1,418 g.

" " " " C: 1,51 g.

Eiweissfermente " " " A: 3,7

" " " " B: 2,0.

Grifon. 4. April 1911. Reaktion im Magen sauer. Puls 84 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,8	
	0,6	Eingiessung von 60 ccm Eiweiss in den Magen.
	1,4	
	0,8	Einführung von 300 ccm Rahm in den Magen.
	$\left. \begin{array}{l} 4,8 \\ 3,8 \end{array} \right\} 8,6(A)$	Subkutane Injektion von 0,005 g Atropin.
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,5 \\ 3,8 \\ 4,9 \\ 5,3 \end{array} \right\} 16,5(B)$	Puls ca. 200. Pupillen erweitert.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 4,3 \\ 3,7 \\ 3,4 \end{array} \right\} 11,4(C)$	Im Magen ca. 100 ccm geronnenen Rahms nebst Beimischung von Galle. Reaktion neutral.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,56672 g.

" " " " B: 0,22848 g.

" " " " C: 0,28 g.

Eiweissfermente " " " A: 5,2.

" " " " B: 3,4.

Wenn wir uns den Resultaten der im vorstehenden niedergelegten Experimente zuwenden, nehmen wir wahr, dass die Atropin-

injektion bei Ryschi auch unter den gegebenen Verhältnissen eine starke Abnahme des Stickstoffes zur Folge hatte. Die Beschleunigung der Sekretion war hierbei eine sehr unbedeutende: vor der Injektion innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde 8,1 ccm, nach der Atropininjektion innerhalb 1 Stunde 21,3 ccm. Die Stickstoffmenge hat sich aber um das 4,2 fache verringert.

Ein gleichartiges Verhalten wurde auch in der zweiten Stunde nach der Atropineinführung beobachtet. Die Stickstoffmenge hat sich im Vergleich zum Stickstoffgehalt im Saft, der auf Rahm vor der Atropininjektion zur Ausscheidung gelangt war, um das 3,6 fache verringert, und zwar trotz gleichzeitiger Verringerung der Sekretions-schnelligkeit.

Ähnliches Verhalten zeigte bei Ryschi auch das Eiweissferment, das sich von 3,7 auf 2,0 verringert hat.

Wenn wir uns nun zu den Resultaten desselben Experiments mit Rahmeinführung bei unserem zweiten Hunde (Grifon) zuwenden, stellen wir vollständige Ähnlichkeit derselben mit den soeben geschilderten Resultaten fest. Hier hat sich der Stickstoffgehalt nach der Atropineinführung bei etwas verlangsamter Sekretion um das 2,5 fache verringert; die Stickstoffabnahme hielt auch in der zweiten Stunde an. Das proteolytische Ferment sank von 5,2 auf 3,4.

Damit man sich von dem Grade der Abnahme der Saftkonzentration eine Vorstellung machen kann, möchten wir die Sekretion auf Rahm anführen. In diesen Experimenten fand eine Atropininjektion nicht statt.

Tabelle VII.

Ryschi. 31. März 1911. Reaktion im Magen schwach sauer.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,3 0,8 0,5	Einführung von 60 ccm Eiweiss in den Magen.
	4,4 } 2,0 } 6,4 (A)	Einführung von 300 ccm Rahm in den Magen.
Erste Stunde	{ 3,4 3,4 3,4 3,6 } 13,8 (B)	

	Saftmenge	Bemerkungen
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,7 \\ 3,5 \\ 3,8 \\ 4,3 \end{array} \right\} 15,3 (C)$	Reaktion des Mageninhalts schwach sauer. Galle nicht vorhanden. Im Magen verblieben ca. 80 ccm geronnenen Rahms ohne Beimischung von Galle. Reaktion sauer.
	Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,38864 g.	
	" " " " B: 0,58836 g.	
	" " " " C: 0,41552 g.	
	Eiweissfermente " " " C: 4,4.	
	Fest. Rückstand " " " B: 3,79 g.	
	" " " " " C: 3,116 g	

Grifon. 31. März 1911. Reaktion im Magen sauer.

	Saftmenge	Bemerkungen
	$\left. \begin{array}{l} 0,3 \\ 0,7 \\ 0,8 \end{array} \right\}$	Einführung von 60 ccm Eiweiss in den Magen.
	$\left. \begin{array}{l} 3,6 \\ 3,0 \end{array} \right\} 6,6 (A)$	Einführung von 300 ccm Rahm.
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,5 \\ 4,2 \\ 3,9 \\ 3,8 \end{array} \right\} 15,4 (B)$	Reaktion des Mageninhalts neutral. Galle nicht vorhanden.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,4 \\ 2,5 \\ 3,0 \\ 3,2 \end{array} \right\} 12,1 (C)$	Im Magen verblieben ca. 150 ccm Rahm; Galle nicht vorhanden. Reaktion schwach sauer.
	Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,62944 g.	
	" " " " B: 0,5824 g.	
	" " " " C: 0,59248 g.	
	Eiweissfermente " " " B: 4,5.	
	Fest. Rückstand " " " B: 4,066 g.	
	" " " " " C: 4,14 g.	

Wir sehen, dass in diesen Experimenten bei dem einen der Hunde (Ryschi) der Stickstoffgehalt in der zweiten Portion sich nicht

nur verringert, sondern im Gegenteil bedeutend vergrössert hat. Bei Grifon aber hat zwar eine gewisse Verringerung stattgefunden, jedoch ist der Grad derselben im Vergleich zu der Stickstoffabnahme im entsprechenden Experiment mit Atropin als geringfügig zu betrachten; während im letzteren Falle der Stickstoffgehalt sich um 2,5 verringert hat, hat er sich hier nur um 1,08 mal verringert. Ein demjenigen des Stickstoffes ähnliches Verhalten zeigt auch der feste Rückstand. Wir haben für denselben keine Bestimmungen in den Saftportionen, die in den Tabellen VI und VII mit dem Buchstaben A bezeichnet sind. Vergleicht man aber bei Ryschi die entsprechenden Quantitäten des festen Rückstandes in den beiden Experimenten in den Portionen B und C, so sieht man auch hier, dass die Atropininjektion den Gehalt des Saftes an festen Substanzen stark herabgesetzt hat. Während in dem Falle ohne Atropin der feste Rückstand 3,79 g (B) bzw. 3,116 g (C) betrug, waren die entsprechenden Befunde im Experiment mit Atropineinführung 1,418 g (B) bzw. 1,51 g (C).

Wir sehen somit, dass das Atropin auch in den Experimenten mit Rahm, wie früher in denjenigen mit reinem Fett, die Konzentration der stickstoffhaltigen organischen Substanzen in dem zur Ausscheidung gelangenden Saft verringert. Die Sekretion hört hierbei nicht auf, was man in derselben Weise erklären kann, wie es beim Öl geschehen ist: eine gewisse Quantität Rahm dringt in den Darm noch vor der Atropininjektion ein, und hier funktioniert das im Rahm enthaltene Fett als Erreger der Pankreassekretion; hierbei verdankt die vor sich gehende Sekretion, da der Einfluss des Nervensystems entweder beseitigt oder wesentlich verringert ist, ihr Zustandekommen hauptsächlich dem humoralen Mechanismus.

Nun kam die Aufgabe an die Reihe, die Pankreassekretion auf Seifen bei Beseitigung des nervösen Mechanismus mittelst Atropin zu erforschen. Seifen entstehen bekanntlich aus Fettsäuren bei deren Verdauung im Darmkanal und sind, wie B. P. Babkin¹⁾ nachgewiesen hat, ein energischer spezifischer Erreger der Pankreassekretion. Die grosse Bedeutung der Seifen für diese letztere gab Veranlassung zu Anwendung von Atropin bei denselben unter den Bedingungen des chronischen Experiments, wie sie in allen unseren Untersuchungen geboten waren.

1) B. P. Babkin, Über den Einfluss der Seifen auf die sekretorische Funktion des Pankreas. Arch. biolog. Wissenschaften Bd. 11, 1904.

Jedem der Versuchstiere führten wir durch die Magenfistel 100 ccm einer 5 %igen wässrigen Lösung von Natrium oleinicum ein, worauf genau nach einer Stunde die Atropininjektion stattfand. Die Resultate der Experimente sind in der Tabelle VIII niedergelegt.

Tabelle VIII.

Ryschi. 21. April 1911. Reaktion im Magen sauer. Puls 90 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,3	
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 4,6 \\ 4,3 \\ 5,9 \\ 3,1 \end{array} \right\} 17,9 (A)$	<p>Einführung von 100 ccm einer 5 %igen Lösung von Natrium oleinicum in den Magen.</p> <p>Im Mageninhalt ca. 60 ccm Lösung.</p>
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,4 \\ 1,8 \\ 1,9 \\ 1,2 \end{array} \right\} 6,3 (B)$	<p>Einführung von 0,005 g Atropin.</p> <p>Puls ca. 200 in der Minute. Pupillen erweitert.</p>
Dritte Stunde (30 Min.)	$\left. \begin{array}{l} 0,6 \\ 0,4 \end{array} \right\} 1,0 (C)$	<p>Im Magen verblieben ca. 40 ccm Seifenlösung ohne Beimischung von Galle. Reaktion alkalisch.</p>

Stickstoffgehalt in der Portion A : 0,2464 g.

„ „ „ „ B : 0,126 g.

Grifon. 13. April 1911. Reaktion im Magen neutral. Puls 96 in der Minute.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,6	
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,3 \\ 1,3 \\ 2,8 \\ 2,8 \end{array} \right\} 9,2 (A)$	<p>Einführung von 100 ccm einer 5 %igen Lösung von Natrium oleinicum in den Magen.</p> <p>Im Magen ca. 80 ccm Lösung.</p>
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,2 \\ 1,1 \\ 1,5 \\ 1,7 \end{array} \right\} 5,5 (B)$	<p>Einführung von 0,005 g Atropin. Nach 5 Min. Puls ca. 200 in der Minute. Pupillen erweitert.</p>
Dritte Stunde (45 Min.)	$\left. \begin{array}{l} 2,3 \\ 1,1 \\ 0,8 \end{array} \right\} 4,2 (C)$	<p>Im Magen verblieben ca. 80 ccm Inhalt, der aus Schleim, Speichel, Seifenlösung und Galle bestand. Reaktion alkalisch.</p>

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,43008 g.
 " " " " B: 0,1904 g.
 " " " " C: 0,24264 g.

Bei beiden Hunden ist, wie wir sehen, eine sehr bedeutende Verringerung der Stickstoffmenge eingetreten. Die Anteilnahme des Atropins an dieser Erscheinung tritt noch deutlicher hervor, wenn wir uns zu den Kontrollexperimenten mit Seife wenden, die sich nur dadurch unterscheiden, dass sie ohne Beseitigung des Einflusses des Nervensystems vor sich gingen.

Die hierher gehörigen Befunde sind:

Tabelle IX.

Ryschi. 7. April 1911. Reaktion im Magen sauer.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,7 0,5	
Erste Stunde {	3,9 5,3 6,1 4,6	19,9(A)
Zweite Stunde {	3,3 3,3 2,3 1,7	10,6(B)
Dritte Stunde (45 Min.) {	1,5 1,0 0,4	2,9(C)
		Im Magen etwas Schleim von alkalischer Reaktion. Galle nicht vorhanden.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,32144 g.
 " " " " B: 0,47264 g.
 Fest. Rückstand " " " A: 2,598 g.
 " " " " B: 3,38342 g.

Grifon. 7. April 1911. Reaktion im Magen sauer.

	Saftmenge	Bemerkungen
	1,4 0,8	
		Einführung von 100 ccm einer 5%igen Lösung von Natrium oleicum in den Magen.

	Saftmenge	Bemerkungen
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,9 \\ 3,8 \\ 3,3 \\ 3,1 \end{array} \right\} 14,1 (A)$	Im Magen ca. 60 ccm Seifenlösung.
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 4,0 \\ 3,9 \\ 3,0 \\ 2,8 \end{array} \right\} 13,7 (B)$	
Dritte Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,1 \\ 2,0 \\ 1,3 \\ 0,3 \end{array} \right\} 6,7 (C)$	
		Im Magen etwas Schleim von alkalischer Reaktion. Galle nicht vorhanden.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,40992 g.

" " " " B: 0,42448 g.

" " " " C: 0,51072 g.

Eiweissfermente " " " A: 4,1.

" " " " B: 4,3.

Fest. Rückstand " " " A: 3,102 g.

" " " " B: 3,168 g.

In diesen Experimenten sehen wir im Gegensatz zu den vorangehenden Experimenten mit Atropin bei beiden Hunden einen mit dem Fortschreiten der Sekretion progressiv zunehmenden Stickstoffgehalt. Dasselbe Verhalten zeigen sowohl die Quantität der festen Substanzen als auch diejenige des proteolytischen Ferments (Grifon).

Man kann somit auf Grund unserer Erhebungen sich der von W. W. Sawitsch¹⁾ ausgesprochenen Ansicht voll und ganz anschliessen, wonach die Hauptrolle bei der Sekretion auf Seifen den Nerven zukommt.

Unsere weiteren Experimente hatten die Aufgabe, die Wirkung des Atropins unter möglichst natürlichen Verhältnissen der Fütterung des Tieres mit fetthaltiger Nahrung zu studieren. Zu diesem Zwecke fütterten wir die Versuchstiere mit einer Mischung, die aus 100 g gemahlenem rohen Fleisch und 50 g frischer Rahmbutter bestand.

1) W. W. Sawitsch, Beiträge zur Physiologie der Pankreassekretion. Mitteil. d. Kaiserl. Militär-Mediz. Akademie zu St. Petersburg 1908.

Letztere wurde zuvor angewärmt und dann mit dem Fleisch zu einer einförmigen Masse sorgfältig verrieben; der Hund frass diese Mischung sehr gern. — Eine Stunde nach der Fütterung fand die Injektion von 0,005 g Atropin statt. In dieser Weise wurde nur an einem der Hunde, nämlich an Grifon, experimentiert, da bei dem anderen Hunde Ryschi zu dieser Zeit eine Duodenalfistel angelegt wurde. Die Resultate des Experiments sind in der Tabelle X enthalten.

Tabelle X.

Grifon. 9. Mai 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,5 \\ 2,1 \\ 3,3 \\ 3,2 \end{array} \right\} 11,1 (A)$	<p>Verfütterung einer Mischung aus 100 g Fleisch und 50 g Butter.</p> <p>Reaktion des Mageninhalts sauer. Injektion von 0,005 g Atropin. Puls ca. 200 in der Minute. Pupillen erweitert.</p>
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 1,3 \\ 1,2 \\ 1,6 \\ 1,4 \end{array} \right\} 5,5 (B)$	<p>Reaktion im Magen sauer. Es verblieb ein Teil des Fleisches und der Butter.</p>

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,4648 g.

" " " " B: 0,1344 g.

Eiweissfermente " " " A: 4,5.

" " " " B: 2,4.

Wir sehen, dass auch unter diesen vollkommen natürlichen Versuchsbedingungen, bei denen das Nahrungsmittel in den Magen normal gelangte, und zwar auf dem natürlichen Wege per os, das Atropin eine sehr deutliche Verringerung der Stickstoffmenge herbeigeführt hat, der eine Abnahme der proteolytischen Kraft des Saftes entspricht. Diese Wirkung des Atropins tritt um so deutlicher hervor, wenn man berücksichtigt, dass die Schnelligkeit der Sekretion zu derselben Zeit mehr als um das Doppelte nachgelassen hat. Das Kontrollexperiment (ohne Atropin) wurde am 11. Mai vorgenommen.

Tabelle XI.

Grifon. 11. Mai 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen		
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,2 \\ 2,1 \\ 2,1 \\ 2,0 \end{array} \right\} 8,4 (A)$	Verfütterung einer Mischung aus 100 g Fleisch und 50 g Butter.		
		Reaktion des Mageninhalts sauer.		
		Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,4 \\ 2,7 \\ 2,2 \\ 2,0 \end{array} \right\} 10,3 (B)$	Im Magen verblieb ein grosser Teil des Fleisches und der Butter. Reaktion sauer.
Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,58688 g,				
" " " B: 0,44352 g,				
Eiweissfermente " " " A: 4,7,				
" " " " B: 4,4.				

In diesem Experiment gab die zweite Stunde gleichfalls eine gewisse Verringerung des Stickstoffs und des Eiweissferments. Jedoch kann diese Verringerung hinsichtlich ihrer Dimensionen als der gleichzeitigen Zunahme der Schnelligkeit der Pankreassekretion entsprechend betrachtet werden.

Wir haben noch eine Sorte fetthaltigen Nahrungsmittels, nämlich Eigelb geprüft. In dem betreffenden Experiment wurden dem Hunde durch die Magenfistel 100 ccm rohen Hühnereigelbs eingeführt, und nach 1 Stunde wurde das Atropin injiziert.

Tabelle XII.

Grifon. 5. Mai 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen		
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 0,7 \\ 0,4 \\ 0,5 \\ 3,8 \\ 1,3 \\ 2,2 \\ 2,6 \end{array} \right\} 9,9 (A)$	Spontane Sekretion bei leerem Magen.		
		Einführung von 100 ccm rohen Eigelbs in den Magen.		
		Injektion von 0,005 g Atropin. Puls ca. 200 in der Minute. Pupillen erweitert.		
		Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 0,9 \\ 0,8 \\ 0,8 \\ 0,9 \end{array} \right\} 3,4 (B)$	Magen leer. Reaktion in demselben alkalisch.
Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,49728 g.				
" " " " B: 0,2604 g.				

Hierauf wurde dasselbe Experiment, jedoch ohne Atropin wiederholt.

Tabelle XIII.

Grifon. 4. Mai 1911.

	Saftmenge	Bemerkungen
	0,9	Pankreassekretion bei leerem Magen.
	0,6	Einführung von 100 ccm rohen Eigelbs in den Magen.
Erste Stunde	$\left. \begin{array}{l} 2,6 \\ 2,0 \\ 1,2 \\ 2,2 \end{array} \right\} 8,0(A)$	
Zweite Stunde	$\left. \begin{array}{l} 3,3 \\ 2,5 \\ 1,2 \\ 0,8 \end{array} \right\} 7,8(B)$	Magen leer. Reaktion neutral.

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,631 g.

" " " " B: 0,5376 g.

Wenn wir die Daten in Tabelle XII und XIII miteinander vergleichen, so sehen wir, dass im Experiment vom 5. Mai trotz der gewaltigen Verlangsamung der Sekretion die Stickstoffabnahme in der zweiten Stunde weit stärker ausgesprochen war als in der Beobachtung vom 4. Mai.

Oben wurde bereits hervorgehoben, dass in den Experimenten mit reinen Fetten und fetthaltigen Nahrungsmitteln ein gewisser, ziemlich grosser Vorrat an Fettmaterial aus dem Magen in das Duodenum noch vor der Atropininjektion eindringt. Somit sammelt sich im Duodenum trotz der durch das Atropin hervorgerufenen Paresse der motorischen Funktion des Magens und trotz der Inhibierung des Übertritts des Mageninhalts in das Duodenum eine gewisse Quantität Fettsubstanz an, die stets mit der Schleimhaut in Berührung kommt und infolgedessen innerhalb einer gewissen Zeit in bezug auf das Pankreas ihre safttreibende Wirkung zur Geltung zu bringen vermag. Es ist klar, dass dieselbe Erscheinung auch bei Einführung von wässrigen Lösungen von Natrium oleinicum in den Magen stattfindet. Auch hier sammelt sich schon vor der Atropininjektion im Duodenum ein gewisser Vorrat an Seifenlösung, die so lange Pankreassekretion bewirkt, bis eine vollständige Absorption der im Darm vorhandenen Seifen stattgefunden hat.

Ganz andere Verhältnisse haben wir bei einem anderen Erreger der Pankreassekretion, nämlich bei Salzsäure. Die in den Darm eindringenden Salzsäureportionen werden teils resorbiert, teils rasch neutralisiert, so dass gleichzeitig mit der durch das Atropin bewerkstelligten Paresse des Magens auch der Übergang von frischen Salzsäureportionen in das Duodenum aufhört. Die früher eingetretenen Portionen büssen dank der Neutralisation rasch die Fähigkeit ein, Pankreassekretion hervorzurufen.

Dieser Umstand veranlasste mich, eine Versuchsanordnung zu wählen, bei der die Säurelösung in das Duodenum unabhängig von dem Zustande des Magens eingeführt werden konnte. Dies lässt sich in der einfachsten Weise dadurch erreichen, dass man die Flüssigkeit unmittelbar in das Duodenum einführt.

Diese Untersuchungen wurden unter den Bedingungen der akuten Form des Experiments mehrmals ausgeführt. Die unter diesen Bedingungen angestellten Beobachtungen mit Atropin brachten in der letzten Zeit die Mehrzahl der Forscher zu der Ansicht, dass die nach Säureapplikation eintretende Pankreassekretion ohne Beteiligung des Nervensystems vor sich geht und dies ausschliesslich dem humoralen, dem Sekretinmechanismus verdankt. Die akute Form der experimentellen Methodik, die in vielen Fällen bis jetzt leider unersetzbar ist, involviert gewisse, allgemein bekannte Mängel, welche die Quelle von unvermeidlichen Fehlern abgibt. Infolge dessen war es in hohem Grade erwünscht, den Einfluss des Atropins auf die saure Pankreassekretion bei einem Hunde mit permanenter Duodenalfistel nachzuprüfen. Zu diesem Zwecke legte Professor J. P. Pawlow am 29. April 1911 dem einen unserer Versuchshunde, nämlich dem Ryschi, eine Duodenalfistel an. Bekanntlich wurden im Dezember 1910 dem Ryschi eine Pankreas- und Magen-fistel angelegt. Die neue Operation wurde, wie die beiden, ersten in Morphium-Chloroform-Narkose ausgeführt. Das für die Fistel bestimmte Metallrohr wurde in das Duodenum in einer Entfernung von ungefähr 10 cm unterhalb der Mündungsstelle des Ductus pancreaticus magnus eingeführt.

Die nächste schwere Aufgabe bestand nun darin, das so kompliziert operierte Tier am Leben zu erhalten, welches gleichzeitig Fisteln an drei benachbarten und so eng miteinander verbundenen Organen, wie Magen, Pankreas und Duodenum, hatte. Das postoperative Stadium verlief bei Ryschi durchaus günstig. Die Haut-

öffnung umklammerte das Fistelrohr so fest, dass der Darminhalt an diesem letzteren nicht vorbeifloss. Der Verlust an Pankreassaft wurde ebenso wie früher durch den Verschluss der entsprechenden Öffnung mittelst eines mit Watte umwickelten Gummidiskus verhütet. Die Nahrung des Hundes bestand ausschliesslich aus Milch und Weissbrot. Die Experimente mit Ryschi begannen wir erst in der vierten Woche nach der Anlegung der Duodenalfistel, als der Hund sich von der Operation bereits vollständig erholt und an Körpergewicht zugenommen hatte. Wir waren somit vollkommen sicher, dass wir an einem vollständig normalen und gesunden Tiere experimentieren.

Wir hatten somit zu eruieren, ob die nach Säureapplikation eintretende Pankreassekretion ihr Zustandekommen tatsächlich lediglich dem humoralen Sekretionsmechanismus verdankt, oder ob auch das Nervensystem daran einigermassen beteiligt ist.

Die Anordnung der entsprechenden Experimente bestand in folgendem. Nach vorangehender Ausspülung des Magens bei offener Duodenalfistel wurde durch diese letztere in den Darm eine 0,1 %ige wässrige Salzsäurelösung eingeführt, und zwar in einer Quantität von 100 ccm, wobei die Schnelligkeit der Einführung so reguliert wurde, dass die ganze Flüssigkeitsmenge in das Duodenum genau innerhalb einer vollen Stunde hineinfloss. Zu diesem Zwecke verwendeten wir einen Apparat, der aus einer graduierten Bürette von 100 ccm Kapazität bestand. Die Bürette wurde an einem Stativ befestigt und mittelst eines mit einer Schraubeklemme versehenen Gummiröhrchens mit dem Rohr der Duodenalfistel in Verbindung gebracht. Der Druck, unter dem die Säurelösung in die Darmhöhle floss, wurde durch Heben der Bürette auf konstanter Höhe gehalten. Der Pankreassaft wurde von Viertelstunde zu Viertelstunde, d. h. innerhalb eines Zeitraumes gesammelt, während dessen 25 ccm 0,1 %iger Salzsäurelösung aus der Bürette in das Duodenum flossen.

Die qualitative Analyse des Pankreassaftes wurde an halbstündigen Saftportionen vorgenommen. In denjenigen Experimenten, die das Stadium der Beteiligung des Nervenmechanismus bezweckten, wurden dem Versuchstiere unmittelbar am Ende der ersten halben Stunde (in 30 Minuten seit Beginn der Einführung der Salzsäure in das Duodenum) 0,005 g Atropin subkutan injiziert. Es versteht sich von selbst, dass man durch Vergleichung der qualitativen Eigenschaften des vor und nach der Atropininjektion in einzelnen Por-

Tabelle XV.

Ryschi. 1. Juni 1911.

Saftquantität	Bemerkungen
4,5 } 3,5 } 8,0(B)	Injektion von 0,005 g Atropin. Puls über 200 in der Minute.
2,1 } 2,2 } 4,3(B)	

Stickstoffquantität in der Portion A: 0,17024 g.

" " " " B: 0,11576 g.

Eiweissfermente " " " A: 2,3.

" " " " B: 1,8.

In diesem Experiment tritt die Identität in der Sekretions-schnelligkeit, die im vorangehenden Experiment beobachtet wurde, nicht mehr hervor. Hier ist in der zweiten Hälfte des Experiments eine bedeutende Verlangsamung der Sekretion eingetreten, deren Zusammenhang mit der Atropineinführung vollkommen klar auf der Hand liegt.

Trotz der Verringerung der Schnelligkeit der Saftabsonderung ist die Abnahme des Stickstoffgehaltes in der zweiten halbstündigen Portion (B) im Vergleich zu der ersten (A) bedeutend klarer ausgeprägt als im Experiment vom 30. Mai. In der Beobachtung vom 1. Juni bemerkten wir ausserdem eine gewisse Verringerung der proteolytischen Energie. Dasselbe Experiment wurde am 4. Juni wiederholt. Folgende Tabelle enthält die hierher gehörigen Resultate.

Tabelle XVI.

Ryschi. 4. Juni 1911.

Saftquantität	Bemerkungen
6,9 } 6,2 } 13,1(A)	Injektion von 0,005 g Atropin. Puls über 200 in der Minute.
3,3 } 4,6 } 7,9(B)	

Stickstoffgehalt in der Portion A: 0,1568 g.

" " " " B: 0,07616 g.

Eiweissfermente " " " A: 2,5.

" " " " B: 1,6.

In diesem Experiment wurde ebenso wie im vorangehenden in der zweiten Hälfte beobachtet: Verlangsamung der Sekretions-schnelligkeit, Verringerung der eiweissverdauenden Kraft des Saftes und Abnahme des Stickstoffgehaltes, wobei diese letztere bedeutend deutlicher ausgeprägt ist als im Kontrollexperiment vom 30. Mai. Dieser Unterschied tritt schon bei einfachem Vergleich der entsprechenden Zahlen miteinander zutage. Noch deutlicher wird er, wenn wir in Erwägung ziehen, dass im Experiment vom 30. Mai der Stickstoffgehalt in der Portion B im Vergleich zu demjenigen der Portion A sich um 1,14mal verringert hat, während im Experiment vom 4. Juni die entsprechende Verringerung 2,05 mal ausmachte.

Es ist somit klar, dass die Atropineinführung unter den Bedingungen unserer Beobachtungen eine gewisse Verringerung des Stickstoffgehaltes in dem auf Säure zur Sekretion gelangten Pankreassaft, folglich eine Abnahme der gesamten Fermentenergie des Sekretes bewirkt hat, für welche die Stickstoffquantität einen genauen Massstab abgibt. Der Grad der Abnahme der Stickstoffmenge ist in den Experimenten mit der Säure zwar geringer als in denjenigen mit Öl, immerhin aber durchaus wahrnehmbar und konstant.

Die mitgeteilten Daten dokumentieren einen gewissen Unterschied zwischen den Daten unserer Beobachtungen und denjenigen anderer Forscher. Wir glauben, dass dieser Unterschied durch die Verschiedenheit der angewendeten Methodik bedingt ist, wobei wir von dem Standpunkte ausgehen, dass der von uns angewendeten chronischen Form des Experiments an einem Tiere mit permanenten Fisteln des Pankreas und des Duodenum eine grössere Genauigkeit zukommt. Bekanntlich bewirkte in den akuten Experimenten die Atropininjektion keine Verlangsamung der Pankreassekretion auf Säure. Unter den Bedingungen unserer Experimente führte die Injektion des Alkaloids jedesmal eine deutliche Verringerung der Sekretionsschnelligkeit herbei. Die Hauptursache dieser Erscheinung muss man mit der grössten Wahrscheinlichkeit in der durch das Atropin bedingten Inhibierung resp. Abschwächung der Darmperistaltik suchen. Es ist klar, dass dieser Umstand in mehr oder minder bedeutendem Grade die Absorption der Säurelösung seitens der Schleimhaut erschwert, was seinerseits zur Verlangsamung der Sekretion führen muss. Unter den Bedingungen des akuten Experiments ist die motorische Darmfunktion schon von Anfang an gestört, so dass die Atropininjektion in dieser Beziehung eine wesentliche

Änderung nicht herbeiführt, und die Resorptionsbedingungen, sofern sie von der Beweglichkeit des Darmes abhängen, in statu verbleiben. Das ist der Grund, weshalb die Sekretionsschnelligkeit unter dem Einflusse des Atropins bei der akuten Untersuchungsform sich nicht verändert.

Ausser der Verlangsamung der Sekretion hat die Atropininjektion in unseren Experimenten in dem auf Säure zur Sekretion gelangten Pankreassaft noch eine gewisse Abnahme des Stickstoffgehaltes, d. h. eine Verringerung des Gesamtgehaltes an Fermenten in demselben bewirkt. Die Bedeutung dieser Tatsache liegt darin, dass auch in der Pankreassekretion auf Salzsäure ausser dem humoralen Sekretinmechanismus das Nervensystem bis zu einem gewissen Grade eine Rolle spielt. Die Beteiligung des Nervensystems müssen wir uns in zweierlei Weise vorstellen. Erstens ist es durchaus möglich, dass die Salzsäure ausser ihrer safttreibenden Hauptwirkung durch die Vermittlung des Sekretins die Fähigkeit besitzt, die Sekretion auch reflektorisch, d. h. auf dem Wege durch das Nervensystem zu beeinflussen. Der zweite Umstand, der in Betracht gezogen werden muss, ist mehr von allgemeiner Bedeutung und besteht in folgendem: das Pankreas zeigt bekanntlich eine mehr oder minder bedeutende konstante selbständige Sekretion, die durch den Übertritt der Speisemassen in das Duodenum nicht bedingt wird, da sie auch bei leerem Magen und am hungernden Tiere beobachtet wird.

Man kann nicht in Abrede stellen, dass an dem Zustandekommen dieser Sekretion ein Teil des Einflusses auch auf den sauren Magensaft zurückgeführt werden muss, der von der Magenschleimhaut periodisch abgesondert wird und in das Duodenum eindringt. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass hier ausser dem humoralen auch der nervöse Mechanismus beteiligt ist, und dass man somit Veranlassung hat, von einer selbständigen oder spontanen sekretorischen Tätigkeit des Pankreas zu sprechen.

Einen Beweis für das Gesagte können unsere Untersuchungen abgeben, die wir hier nur kurz erwähnen können, da sie in einer anderen Arbeit eingehend geschildert sind. Es handelt sich um einen Hund mit konstanten Fisteln des Pankreas und Magens. Bei diesem Hunde riefen wir eine künstliche komplette Achylia gastrica hervor und beobachteten trotz des Fehlens von Magensaft ziemlich bedeutende spontane Pankreassekretion bei leerem Magen und bei alkalischer Reaktion in demselben.

Ferner waren wir bestrebt, den Einfluss des Atropins auf diese selbständige Saftsekretion klarzustellen. Das entsprechende Experiment hatten wir an Grifon angestellt: innerhalb der 1. Stunde wurde bei leerem Magen Pankreassekretion beobachtet, wobei die Reaktion im Magen neutral war; dann bekam der Hund eine Atropin-injektion, worauf innerhalb 1 Stunde wiederum Pankreassaft gesammelt wurde. Bei Abschluss des Experiments war die Reaktion im Magen alkalisch.

Das Resultat der Atropininjektion bestand erstens in einer quantitativen Verringerung der selbständigen Sekretion (erste Stunde: 4,3 ccm, zweite Stunde: 2,3 ccm) und zweitens in einer Abnahme der proteolytischen Kraft des Saftes (von 4,0 nach Mett auf 2,4). Dieses Experiment beweist mit voller Überzeugungskraft, dass der nervöse Mechanismus in der spontanen Pankreassekretion eine Rolle spielt.

Es ist klar, dass jede sekretorische Tätigkeit des Pankreas, durch welchen Erreger sie auch hervorgerufen sein mochte, sich auf die die Basis bildende selbständige Saftabsonderung gleichsam auf-facht bzw. sich derselben ausschliesst. Also, selbst wenn es auch Erreger gibt, die an und für sich ausschliesslich auf humoralem Wege wirken (als solchen Erreger betrachtet die Mehrzahl der Autoren die Salzsäure), so ist immerhin summa summarum der zur Aus-scheidung gelangende Saft das Resultat in der Hauptsache zwar des humoralen Einflusses, in gewissem Grade aber auch des nervösen Einflusses, der der selbständigen Sekretion zukommt.

Nun wird es klar, wie das Atropin in unseren Experimenten bei Ryschi eine Verringerung des Stickstoffgehaltes im Pankreassaft, der auf die Wirkung von Säuren entsteht, hat hervorrufen können. Hier wurde augenscheinlich infolge der mehr oder minder voll-ständigen Paralyse der sekretorischen Pankreasnerven aus dem üblichen summarischen sekretorischen Effekt der Teil der Nerven-wirkung abstrahiert, die eigentlich nicht dem sauren, humoralen Einflüsse, sondern derjenigen ursprünglichen Pankreasfunktion zu-kommt, auf die sich die Wirkung der Säure aufbaut.

Zum Schluss möchten wir noch einmal auf die wichtige Rolle hinweisen, die der nervöse Mechanismus in der Pankreassekretion, die auf neutrales Fett, fetthaltige Nahrungsmittel und Seifenlösungen erfolgt, ausübt. Man muss im Auge behalten, dass unsere Experimente mit der Atropinanwendung den ganzen Umfang des Nerveninflusses nicht in vollem Maasse feststellen. Dies wurde durch die Geringfügigkeit

der Atropindosis gestört, auf die wir uns beschränken mussten, um der Gesundheit und dem Allgemeinzustande der Versuchstiere bei den wiederholten Atropininjektionen keinen Schaden zuzufügen. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, dass die so geringe Quantität (0,005 g) den sekretorischen Einfluss des Nervensystems nicht vollständig beseitigte, sondern ihn in mehr oder minder geringem Grade abschwächte.

Wir haben somit keinen Grund zu behaupten, dass die gesamte Sekretion, die in unseren Experimenten nach der Atropineinführung beobachtet wurde, ausschliesslich durch den humoralen Mechanismus bedingt war. Es ist möglich, dass hier infolge der geringen Atropindosis ein gewisser Grad von nicht vollkommen beseitigtem Nerven-einfluss verblieb. Sicher ist nur, dass die gesaunte Verringerung des Gesamtgehalts an Fermenten durch die durch das Atropin bewirkte Abschwächung des Nerveneinflusses bedingt war.

Daraus geht hervor, dass das Nervensystem in der Funktion des Pankreas eine sehr grosse Rolle spielt, und zwar nicht nur eine regulierende, wie dies Bayliss und Starling¹⁾ behaupten, sondern in der Hauptsache eine trophische, d. h. auf die Bildung und Ausscheidung von Pankreasfermenten gerichtete.

Wir wollen hier auf die Frage der Einteilung der Pankreasnerven in sekretorische und trophische nicht näher eingehen. Diese Frage ist vorläufig in vielen Beziehungen eine vollständig offene.

Wenn man nun unsere Untersuchungen in ihrer Gesamtheit einer summarischen Betrachtung unterzieht, so muss man zu dem Schlusse gelangen, dass die normale sekretorische Pankreasfunktion das summarische Resultat der Funktionen zweierlei verschiedener Mechanismen oder Sekretionsmodi ist: einerseits des humoralen chemischen, andererseits des nervösen. Diese Tatsache kann als Beispiel dafür dienen, wie der Organismus zur besten Erfüllung seiner Bedürfnisse bestrebt ist, mittelst der verschiedensten Wege seine kompliziertesten Funktionen zu koordinieren.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Prof. J. P. Pawlow für die ständige Anleitung,

1) Bayliss and Starling, The mechanism of pancreatic secretion. *Journ. of physiol.* vol. 28. 1908. — Bayliss und Starling, Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 5. 1906.

die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit in liebenswürdiger Weise hat zuteil werden lassen, desgleichen dem Assistenten des Laboratoriums, Herrn Privatdozenten B. P. Babkin, für die Hilfe und Ratschläge, die ich bei ihm stets fand, an dieser Stelle meinen tiefsten Dank zu sagen.

L i t e r a t u r.

- M. Affanassiew und I. Pawlow, Beiträge zur Physiologie des Pankreas Arch. für die ges. Physiol. u. Pathol. des Menschen u. der Tiere Bd. 16. 1878.
- J. Pawlow, Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. Ebenda Bd. 17. 1878.
- J. P. Pawlow, Innervation des Pankreas. Eschenedelnaja klinitscheskaja Gazeta 1888.
- J. P. Pawlow, Vorlesungen über die Funktion der Hauptverdauungsdrüsen St. Petersburg 1897.
- W. W. Kudrewetzki, Beiträge zur Physiologie des Pankreas. Dissertation. 1890.
- J. Dolinski, Über den Einfluss der Säuren auf die Pankreassekretion. Dissertation. 1894.
- N. I. Damaskin, Über die Wirkung des Fettes auf die Pankreassekretion. Arbeiten der Gesellsch. der russischen Ärzte. St. Petersburg 1896.
- L. B. Popielski, Über die sekretionshemmenden Nerven des Pankreas. Dissertation. 1896.
- A. A. Walter, Über die sekretorische Funktion des Pankreas. Dissertation. 1897.
- W. W. Sawitsch, Mechanismus der Pankreassekretion. Arbeiten der Gesellsch. der russischen Ärzte. St. Petersburg 1903.
- W. W. Sawitsch, Beiträge zur Physiologie der Pankreassekretion. Mitteil. der Kaiserl. Militär-Medizin. Akademie zu St. Petersburg 1908.
- B. P. Babkin und W. W. Sawitsch, Zur Frage des Gehaltes an festen Bestandteilen im durch verschiedene Erreger gewonnenen Pankreassaft. Ebenda.
- B. P. Babkin und N. P. Tichomirow, Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen der proteolytischen Kraft und dem Gehalt an Stickstoff und festen Bestandteilen im Pankreassaft. Ebenda.
- B. P. Babkin, Über den Einfluss der Seifen auf die sekretorische Funktion des Pankreas. Arch. biolog. Wissensch. Bd. 11. 1904.
- B. P. Babkin, Zur Frage der sekretorischen Funktion des Pankreas. Mitteil. der kaiserl. Militär-Medizin. Akademie zu St. Petersburg 1904.
- Modrakowski, Zur Innervation des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. 114.
- Bayliss and Starling, The mechanism of pancreatic secretion. Journal of physiology Bd. 28. 1902.
- Bayliss und Starling, Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers. Ergebn. der Physiol. Bd. 5. 1906.
- Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 142.

- Wertheimer et Lepage, Sécrétion pancréatique et atropine. Société de biologie 1901.
- Fleig, Zur Wirkung des Sekretins und der Säure auf die Absonderung von Pankreassaft. Zentralbl. für Physiol. 1903.
- Wertheimer et Dubois, Des effets antagonistes de l'atropine et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique.
- Fleig, Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins sur la pancréatique. Journal de physiol. et pathol. générale t. VI.
- Fleig, Analyse du mode d'action des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique. Ibidem.
- B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin und W. W. Sawitsch, Morphologische Veränderungen der Zellen des Pankreas bei Einwirkung von verschiedenen Erregern auf dasselbe.
- R. Heidenhain, Physiologie der sekretorischen Prozesse. Lehrb. der Physiol. L. Hermann. Russische Übersetzung Bd. 5 T. 1. 1886. St. Petersburg.
-