

<b>Zeitschrift:</b>	Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences
<b>Herausgeber:</b>	Swiss Society of the History of Medicine and Sciences
<b>Band:</b>	13 (1956)
<b>Heft:</b>	3-4
<b>Artikel:</b>	Das Werk von Friedrich Tiedemann und Leopold Gmelin : "Die Verdauung nach Versuchen", und seine Bedeutung für die Entwicklung der Ernährungslehre in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts
<b>Autor:</b>	Mani, Nikolaus
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-520633">https://doi.org/10.5169/seals-520633</a>

### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 25.02.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Das Werk von Friedrich Tiedemann und Leopold Gmelin: «Die Verdauung nach Versuchen», und seine Bedeutung für die Entwicklung der Ernährungslehre in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts

Von NIKOLAUS MANI, Basel

## *I. Chemisch-physiologische Untersuchungen im ersten Drittel des 19. Jahrhunderts*

In der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts verfeinerten sich die empirisch-chemischen Kenntnisse. Sie führten zur Entdeckung und Beschreibung zahlreicher Stoffe aus dem organischen Reiche. LAVOISIER begründete die quantitative Chemie und zerlegte einige organische Substanzen in ihre Elemente<sup>1</sup>. Seit dieser Zeit drang die chemische Denk- und Arbeitsweise mit steigender Kraft in die Wissensgebiete der pflanzlichen und tierischen Physiologie ein. Die Bezeichnung «organische Chemie» wurde geprägt. Es war die Chemie der pflanzlichen und tierischen Stoffe. Eine neue Disziplin, die «Thierchemie», «Chimie animale» oder «chemische Physiologie» entstand und nahm immer festere Umrisse an<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> C. H. SCHEELE entdeckte und charakterisierte in den siebziger Jahren des 18. Jahrhunderts zahlreiche organische Substanzen, so die Weinsäure, die Zitronen- und Apfelsäure, die Milchsäure in der sauer gewordenen Milch. In den Harnsteinen wies Scheele die Harnsäure nach und beim Kochen des Öls mit Bleioxyd gewann er eine eigentümliche Substanz, die er «Ölsüß» (= Glycerin) nannte. Vgl. dazu: EISENACH, C. W. Scheele, sein Leben und sein Einfluß auf die Ausbildung der Chemie, in Programm des Realgymnasiums Gotha 1850, S. 5; P. WALDEN, Chronologische Übersichtstabellen zur Geschichte der Chemie, Berlin / Göttingen / Heidelberg 1952, S. 22–5. – A. F. FOURCROY wies in pflanzlichen Säften eine «eiweißartige Materie» nach, die weitgehend mit tierischem Eiweiß übereinstimme, und stellte für pflanzliche und tierische Lebewesen eine «Annäherung beyder zu einem organischen Reiche» fest, vgl. Beyträge zur Erweiterung der Chemie, von L. CRELL, 4. Bd., 4. Stück, 1790, S. 472–8. A. L. LAVOISIER, Traité élémentaire de chimie, T. I, Paris 1789, S. 213, bemerkte über den Stickstoff: «Ce principe est aussi un des éléments qui constitue essentiellement les matières animales: il y est combiné avec le carbone et l'hydrogène, quelquefois avec le phosphore, et le tout est lié par une certaine portion d'oxygène qui les met à l'état d'oxide.»

<sup>2</sup> L. GMELIN (*Handbuch der theoretischen Chemie*, 2. Bd., Frankfurt 1829, S. 2) verstand unter «chemischer Botanik und Zoologie» die Lehre von der chemischen Zusammensetzung der Pflanzen und Tiere. Die «chemische Physiologie» untersuche die «chemischen Veränderungen, welche in diesen Körpern, solange sie unter der Botmäßigkeit der Lebenskraft stehen, vor sich gehen.»

Betrachten wir zunächst einige Ergebnisse, die im Laufe der ersten Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts aus der Bearbeitung dieser neuen Forschungsgebiete entsprangen. Die französischen Chemiker J.L. GAY-LUSSAC und L.J. THÉNARD<sup>3</sup> gaben in ihren *Recherches physico-chimiques* die Resultate einer großen Zahl von Elementaranalysen organischer Stoffe bekannt. Zucker und Stärke, so stellten sie fest, beständen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Die beiden letzteren Elemente seien dabei im gewichtsmäßigen Verhältnis des Wassers miteinander verbunden<sup>4</sup>. Damit war der ursprüngliche Begriff des «Kohlehydrates» geprägt<sup>5</sup>. Gay-Lussac und Thénard unterstrichen die Wichtigkeit solcher Analysen mit den Worten<sup>6</sup>:

«Enfin, lorsque l'analyse de toutes ces substances végétales et animales sera faite, on pourra suivre et expliquer toutes les transformations qu'elles éprouvent, soit naturellement, soit artificiellement, ou connoître la nature et la quantité des principes qu'elles cèdent et absorbent dans ces transformations; ce qui doit nécessairement avoir une grande influence sur les progrès de la chimie, et peut-être même de la physiologie, végétale et animale.»

W. PROUT<sup>7</sup>, N. TH. DE SAUSSURE<sup>8</sup>, J. E. BÉRARD<sup>9</sup>, M. E. CHEVREUL<sup>10</sup> und andere Forscher untersuchten die chemischen Eigenschaften und die elementare Zusammensetzung des Harnstoffs, des Traubenzuckers, der Stärke und des Cholesterins. G. S. C. KIRCHHOFF gelang es, durch Einwirkung mineralischer Säuren «die Stärke in Zucker zu verwandeln»<sup>11</sup>. Diese

<sup>3</sup> GAY-LUSSAC et THÉNARD, *Recherches physico-chimiques*, Tomes I et II, Paris 1811.

<sup>4</sup> GAY-LUSSAC et THÉNARD, *l.c.*, T. II, S. 321–2.

<sup>5</sup> Die Bezeichnung «Kohlehydrat» prägte C. SCHMIDT, *Ann. Chem. Pharm.* 51 (1844) S. 30.

<sup>6</sup> GAY-LUSSAC et THÉNARD, *Recherches physico-chimiques*. Tome II, S. 350.

<sup>7</sup> W. PROUT, *Ann. Chim. Phys.* 10 (1819) 375/6. (Analyse des Harnstoffs).

<sup>8</sup> N. TH. DE SAUSSURE, *Bibliothèque Universelle XIII* (1820) 118, gab die elementare Zusammensetzung des Cholesterins an: C 84,068, H 12,018, O 3,914; zur Untersuchung der Stärke und Zucker durch de Saussure vgl. *Ann. Philosophy VI* (1815) 424–31. Literatur zu frühen Analysen des Traubenzuckers siehe bei L. GMELIN, *Handbuch der theoretischen Chemie II* (3. Auflage) 1829, S. 726 ff.

<sup>9</sup> J. E. BÉRARD, *Ann. Chim. Phys.* V (1817) 290–8 (Analyse von Gallensteinen, Harnstoff usw.).

<sup>10</sup> M. E. CHEVREUL, *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale*, Paris 1823, S. 153 (Elementaranalyse des Cholesterins).

<sup>11</sup> G. S. C. KIRCHHOFF, (Schweiggers) *Journ. Chem. Phys.* IV (1812) 112, (Gottlieb Sigismund Constantin Kirchhoff, Apotheker und Chemiker, wirkte in St. Petersburg). Zum Funde Kirchhoffs vgl. Th. THOMSON, *Ann. Philosophy III* (1814) 24, und ebenda V (1815) 35.

Entdeckung war eine Folge der Napoleonischen Kriege. Die wirtschaftliche Blockade, die den europäischen Kontinent von der überseeischen Zuckereinfuhr abschnitt, zwang die Chemiker, neue Ausgangsstoffe für die Gewinnung des Zuckers zu erschließen<sup>12</sup>. Kurz darauf glückte Kirchhoff ein neuer Fund. Er führte aus<sup>13</sup>: «Der Kleber erzeugt durch das Keimen die Eigenschaft, eine noch größere Menge Stärke zu versüßen, als im Samen befindlich ist.» Damit beschrieb Kirchhoff zwei chemische Vorgänge, die für die Entwicklung der Chemie und Physiologie der Kohlenhydrate von größter Bedeutung wurden: Die hydrolytische und diastatische Spaltung der Stärke. Die pflanzliche Diastase selbst wurde zwanzig Jahre später (1833) von A. PAYEN und J. PERSOZ isoliert und auf ihre Wirkung geprüft<sup>14</sup>. Chevreul gewann diabetischen Harnzucker in kristallisierter Form und stellte fest, daß Diabeteszucker und Traubenzucker identisch seien<sup>15</sup>. H. F. GAULTIER DE CLAUBRY und J.J. COLIN entdeckten im Jahre 1814, daß die Stärke durch Jod blau gefärbt werde<sup>16</sup>. Th. THOMSON schrieb einige Jahre später in seinen *Annals of Philosophy* zu diesem Fund<sup>17</sup>: «Die blaue Farbe, die durch Einwirkung von Jod auf Stärke hervorgerufen wird, ist nun wohlbekannt, und dieses Reagenz wird deshalb oft verwendet, um die Gegenwart von Stärke in pflanzlichen Körpern nachzuweisen.» In einer Reihe klassischer Untersuchungen klärte Chevreul<sup>18</sup> die chemische Zusammensetzung der tierischen Fette auf und schuf damit nach den Worten von Berzelius<sup>19</sup> «einen ganz neuen Zweig der Chemie». Chevreul teilte die Fette in zwei Hauptgruppen ein. Die einen Fettkörper, die «corps gras acides» ließen sich durch kochendes Alkali in Fettsäuren und Glyzerin spalten. Die andere Gruppe von Fetten, zu der Chevreul auch das nach ihm

<sup>12</sup> TH. THOMSON, *Ann. Philosophy V* (1815) 35, sagte über die Zuckergewinnung aus Stärke: «These attempts were natural at a time when the mistaken policy of Bonaparte had shut out Europe from all access to foreign countries, and precluded the supply of common sugar.»

<sup>13</sup> KIRCHHOFF, *Journ. Chem. Phys. XIV* (1815) 398.

<sup>14</sup> A. PAYEN et J. PERSOZ, *Ann. Chim. Phys.* 53 (1833) 73–92; vgl. dazu auch BERZELIUS, *14. Jahresbericht* (1835) 281–2.

<sup>15</sup> CHEVREUL, *Ann. Chim.* 95 (1815) 319–20.

<sup>16</sup> Vgl. R. ZAUNICK in *Arch. Gesch. Med.* 35 (1942) 243–54.

<sup>17</sup> TH. THOMSON, *Ann. Philosophy XIII* (1819) LXVI: «The blue colour produced upon starch by the action of iodine is now well known, and this re-agent is accordingly frequently employed to detect the presence of starch in vegetable bodies.»

<sup>18</sup> CHEVREUL, *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale*, Paris 1823.

<sup>19</sup> BERZELIUS, *4. Jahresbericht* (1825) 233.

benannte Cholesterin zählte<sup>20</sup>, ließen sich nicht verseifen. W. Prout, der bekannte englische Arzt und Chemiker, unterschied in den zwanziger Jahren drei Klassen von Nährstoffen, zuckerartige, ölige und eiweißartige<sup>21</sup>.

Im Bereich der Physiologie wurden die Prozesse der *Sekretion, Resorption* und *Ernährung* mit der neuen chemisch-physiologischen Methode erfolgreich bearbeitet. A. F. FOURCROY, ein früher Vertreter der chemisch-physiologischen Richtung, schrieb zu Anfang des 19. Jahrhunderts<sup>22</sup>:

«Es ist nicht mehr möglich, das Blut als eine Mischung aller Körperflüssigkeiten zu betrachten und anzunehmen, es setze sich aus Speichel, Galle, Magensaft und Urin zusammen; denn auch die genaueste chemische Analyse läßt diese Säfte im Blute nicht erkennen... Die Sekretion gehört zu den chemischen Phänomenen.»

Berzelius sagte im Jahre 1812 zum Problem der Sekretion<sup>23</sup>:

«Die zirkulierende Flüssigkeit wird zum organischen Laboratorium, das die Natur unterhält, getragen, und ohne daß ein anderer Stoff oder ein chemisches Reagenz hinzugefügt würde, kommt aus den abscheidenden Organen eine Flüssigkeit hervor, die ganz andere Eigenschaften hat als die zirkulierende Blutmasse.»

Im Jahre 1821 untersuchten der Genfer Arzt JEAN L. PRÉVOST und der Apothekerschüler und spätere berühmte französische Chemiker JEAN BAPTISTE DUMAS in einer gemeinsamen Arbeit den Mechanismus der Nierensekretion<sup>24</sup>.

<sup>20</sup> Die Unverseifbarkeit des Cholesterins beschrieb CHEVREUL in den *Ann. Chimie* 95 (1815) 10: «Je conclus donc de là que dans les circonstances où j'ai opéré, la substance cristallisée des calculs biliaires n'est pas susceptible de se saponifier.» – Den Namen «Cholesterin» prägte CHEVREUL in den *Ann. Chimie Physique II* (1816) 346: «Je nommerai cholesterine, de χολή = bile, et στερεός = solide, la substance cristallisée des calculs biliaires humains ...»

<sup>21</sup> PROUT, *Philosophical Transactions Royal Society London* 1827, S.357: “I had come to the conclusion, that the principal alimentary matters employed by man and the more perfect animals, might be reduced to three great classes, namely, the saccharine, the oily and the albuminous.”

<sup>22</sup> A.F. FOURCROY, *Système des connaissances chimiques*, T.X, an IX, S.383: «Il n'est plus permis de regarder le sang comme un mélange de tous les liquides animaux, et de le supposer formé de salive, de bile, de suc gastrique, d'urine etc. puisque l'analyse la plus exacte n'y montre point ces liqueurs ... il faut qu'elle (= la sécrétion) appartienne aux phénomènes chimiques.»

<sup>23</sup> BERZELIUS, *Medico-Chirurgical Transactions III* (1812) 234: “The circulating fluid is carried to the organized laboratory which nature employs, no foreign ingredient is added, no chemical reagent is interposed, and yet the fluid which flows from these organs has acquired chemical properties which render it decidedly different from the common circulating mass.”

<sup>24</sup> J.L. PRÉVOST et J. B. DUMAS, *Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie* in *Bibliothèque Universelle XVIII* (1821) 208–20.

Diese Studie führte erstmals zur experimentellen Erhellung eines bestimmten Sekretionsmodus, der Ausscheidung des Harnstoffs.

Prévost und Dumas wiesen darauf hin, daß die bisherigen Vorstellungen über die Sekretionsprozesse rein spekulativ gewesen seien. Um diesem unbefriedigenden Zustande der Kenntnisse abzuhelpfen, schlugen sie folgende Methodik vor: Der sekretorische Apparat, die Drüse, muß exstirpiert werden. Einige Zeit nach diesem Eingriff ist das Blut chemisch zu untersuchen. Findet man nun das Blut chemisch verändert, so ist es vielleicht möglich, daraus die Funktion der betreffenden Drüse zu erschließen. Prévost und Dumas führten diesen Plan aus. Bei Hunden und Katzen exstirpierten sie in zwei Zeiten beide Nieren. Die Versuchstiere starben nach einigen Tagen im Koma. Im Blute der nephrektomierten Tiere fanden Prévost und Dumas *Harnstoff*. Sie isolierten ihn in kristallisierter Form und unterwarfen ihn auch der Elementaranalyse. Prévost und Dumas stellten fest<sup>25</sup>: «Die Niere scheint (für den Harnstoff) nur eine eliminierende Oberfläche zu sein ... Der Harnstoff wird, kaum ist er gebildet, durch die Nieren aus dem Blute abgesondert. Werden die Nieren entfernt, so behält das Blut den Harnstoff zurück.»

Prévost und Dumas berichteten am 15. November 1821 in der Genfer Société de Physique et d'Histoire Naturelle über diese Versuche. Ihre Arbeit erschien auch in verschiedenen deutschen und französischen Zeitschriften<sup>26</sup>. Sie fand einen weiten Wiederhall<sup>27</sup>. Wo in den folgenden Jahrzehnten von «Sekretion» die Rede war, tauchten immer wieder die Namen Prévost und Dumas auf. Als J. MÜLLER<sup>28</sup>, F.T. KUNDE<sup>29</sup> und J. MOLESCHOTT<sup>30</sup> die Gallensekretion untersuchten und zu diesem Zwecke erstmals die Froschleber exstirpierten, stützten sie sich auf das methodische Vorbild der Arbeiten Prévosts und Dumas. Auch in der Klinik erwiesen sich die Forschungsergebnisse von Prévost und Dumas als äußerst fruchtbar. Die experimentelle Urämie, die sie hervorgerufen hatten, bildete eine

<sup>25</sup> PRÉVOST und DUMAS, *l. c.*, S. 217 «Le rein paroît n'être qu'une surface éliminatrice analogue à la peau ... S. 218: «l'urée est éliminée par le rein à mesure qu'elle se forme.»

<sup>26</sup> In den *Ann. Chim. Phys.* 23 (1823) 90–104; in (Meckels) *Dtsch. Arch. Physiol.* VIII (1823) 325–32.

<sup>27</sup> Eine Nachprüfung der von Prévost und Dumas beschriebenen experimentellen Urämie unternahmen: L. GMELIN und F. TIEDEMANN, *Poggendorff's Ann. Phys. Chem.* XXXI (1834) 303–8, und R.F. MARCHAND, *Journ. prakt. Chemie XI* (1837) 449–66.

<sup>28</sup> J. MÜLLER, *Handbuch der Physiologie des Menschen*, 1. Bd. (4. Auflage), Koblenz 1844, S. 131–2.

<sup>29</sup> F.T. KUNDE, *De hepatis ranarum extirpatione*, Diss. med., Berlin 1850; vgl. dazu C.G. LEHMANN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 2. Bd., 1850, S. 75.

<sup>30</sup> J. MOLESCHOTT, *Untersuchungen über die Bildungsstätte der Galle in Arch. physiol. Heilk.* 11 (1852) S. 479–96.

wichtige physiopathologische Grundlage für die Lehre der Nierenkrankheiten<sup>31</sup>.

Die neue chemisch-physiologische Methode führte auch bei der Untersuchung der resorptiven Prozesse zu wichtigen Ergebnissen<sup>32</sup>. Diese lauteten: Gewisse giftige, färbende und riechende Substanzen werden in die Darmvenen resorbiert und fließen zur Leber. Die verdaute Nahrung hingegen, der Chylus, gelangt über die Lymphgefäße der Darmwände in den Milchbrustgang und von dort ins Blut. Das bisherige Dogma, das einzig den Lymphgefäßern eine aufsaugende Fähigkeit zuerkannte, war erschüttert. Die Vorstellungen über den Vorgang der Resorption wurden in neue Bahnen gelenkt.

Die chemisch-physiologische Richtung gewährte auch der *Ernährungslehre* neue Einblicke. F. MAGENDIE, der konsequenteste Verfechter einer einzig auf das Experiment begründeten Physiologie, führte die Methodik des vergleichenden Ernährungsversuches in die Forschung ein<sup>33</sup>. Er fütterte Hunde während längerer Zeit ausschließlich mit Zucker, Fetten und anderen stickstofflosen Substanzen<sup>34</sup>. Auf diese Weise sollte der Nährwert dieser stickstofffreien Nahrungsmittel bestimmt werden. Bei denjenigen Tieren, die ausschließlich mit Zucker ernährt wurden, beobachtete Magendie nach etwa drei Wochen einen geschwürigen Zerfall beider Hornhäute. Damit hatte Magendie, ohne es selbst zu wissen, eine der ersten experimentellen Avitaminosen beschrieben. W. PROUT<sup>35</sup> erkannte im Jahre 1819, daß die verdaute Nahrung nur in wasserlöslicher Form resorbiert werden könne.

Der Inhalt des *Ductus thoracicus*<sup>36</sup>, der Milchsaft, war seit der Mitte des 17. Jahrhunderts immer wieder ein Gegenstand eifriger Untersuchungen

<sup>31</sup> Vgl. P. RAYER, *Traité des maladies du rein*, Tome I, Paris 1839, S. 227–35, wo die ersten Belege über den Nachweis des Harnstoffs im Blute von Nierenkranken angegeben sind (bei Wassersucht und Nephritis mit Albuminurie).

<sup>32</sup> Vgl. dazu bei F. MAGENDIE, dem hauptsächlichsten Promotor dieser Studien, *Précis élémentaire de Physiologie*, T. II, Paris 1817, S. 156 ff., 183 ff., 231, und *J. Physiol. I* (1821) 18–31. F. TIEDEMANN und L. GMELIN, *Versuche über die Wege, auf welchen Substanzen aus dem Magen und Darmkanal ins Blut gelangen etc.*, Heidelberg 1820 (erschien auch in französischer Übersetzung 1821). Vgl. noch E. HOME, *Philos. Transact. Royal Soc. London 1811*, S. 163–70; A. C. MAYER, (Meckels) *Dtsch. Arch. Physiol. III* (1817) 485–503.

<sup>33</sup> F. MAGENDIE, *Sur les propriétés nutritives des substances qui ne contiennent pas d'azote*, in *Ann. Chim. Phys. III* (1816) 66–77.

<sup>34</sup> MAGENDIE, *l. c.*, 70, 72.

<sup>35</sup> W. PROUT, *Ann. Philosophy XIII* (1819) 276: "The chief object of the digestive process appears to be to produce an aqueous solution of the alimentary matters."

<sup>36</sup> Der *Ductus thoracicus* wurde 1647 vom französischen Arzte JEAN PECQUET entdeckt.

gewesen<sup>37</sup>. In den ersten Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts wurde die Beschaffenheit des Milchsaftes mit Hilfe der chemischen und mikroskopisch-morphologischen Methode erneut überprüft. Die chemische Zusammensetzung des Milchsaftes stand schon deshalb im Vordergrund des Interesses, weil damals die Ansicht gültig war, daß die gesamte aus dem Darmkanal aufgenommene Nahrung in den Milchbrustgang übertrete.

L.N. VAUQUELIN, einer der bedeutendsten Vertreter der «chimie animale» des beginnenden 19. Jahrhunderts, der teils allein, teils zusammen mit FOURCROY unzählige Analysen tierischer Stoffe vornahm<sup>38</sup>, fand im Jahre 1812 im Milchsaft des Pferdes «Albumin», «Fibrin» und eine «fette Substanz»<sup>39</sup>. Die letztere verleihe dem Chylus sein milchiges Aussehen. A. MARCET<sup>40</sup>, der lange Zeit in England wirkende Genfer Arzt, fütterte Hunde mit tierischer und vegetabilischer Kost. Der Milchsaft der Hunde, die tierische Nahrung genossen hatten, enthielt «Kügelchen einer fetten Substanz». Auch W. PROUT<sup>41</sup> entdeckte im Chylus von Tieren, die mit animalischer Kost ernährt wurden, neben den Lymphkörperchen noch «ölige Kügelchen». F. MAGENDIE<sup>42</sup> stellte fest: «Wenn ein Tier, dessen Chylus man gewinnt, vorher mit pflanzlichen oder tierischen Fetten gefüttert wurde, so ist die aus dem Ductus thoracicus entnommene Flüssigkeit milchig-weiß.»

Einer der bedeutendsten Förderer der frühen chemischen Physiologie war der berühmte schwedische Chemiker JÖNS JACOB BERZELIUS. Neben seinem großen Lebenswerk, das Fragen der reinen Chemie gewidmet war, fand er immer noch Zeit, die chemisch-physiologische Forschung laufend zu verfolgen und mit eigenen Arbeiten zu bereichern. Eine seiner Erstlingsarbeiten galt den «tierischen Flüssigkeiten»<sup>43</sup> und gegen Ende seiner Laufbahn untersuchte er in einer größeren Arbeit die chemische Zusammensetzung der Galle<sup>44</sup>. Seine

<sup>37</sup> Eine der ersten Untersuchungen des Chylus im 19. Jahrhundert unternahm wieder A.G.F. EMMERT in Bern, *Autenrieths Arch. Physiol.* VIII (1807–08) 145–212.

<sup>38</sup> FOURCROY und VAUQUELIN (*Mémoires de l'Institut National des Sciences et Arts*, T. IV, an XI, S. 363–466) gaben dem Harnstoff seinen Namen (S. 411 «Nous la nommerons urée») und beschrieben die Harnstoffsalpetersäurekristalle, die zum Nachweis und zur Isolierung des Harnstoffes in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts wichtig waren. Vauquelin beschrieb einige besondere Hirnfette, die sich durch ihren Phosphorgehalt auszeichneten (Vgl. BERZELIUS, *Thier-Chemie*, Dresden 1831, S. 16).

<sup>39</sup> VAUQUELIN, *Ann. Chimie* 81 (1812) 113–27.

<sup>40</sup> A. MARCET, *Medico-Chirurgical Transact.* VI (1815) 631: «... chyle, especially when derived from animal food, contains globules of an oily substance.»

<sup>41</sup> W. PROUT, *Ann. Philosophy* XIII (1819) 275.

<sup>42</sup> F. MAGENDIE, *Précis élémentaire de physiologie*, T. II, Paris 1817, S. 156: «Si l'animal dont on extrait le chyle a mangé des substances grasses animales, ou végétales, le liquide que l'on retire du canal thoracique est d'un blanc laiteux ...»

<sup>43</sup> J.J. BERZELIUS, *General views of the composition of animal fluids*, in *Medico-Chirurg. Transact.* III (1812) 198–276; derselbe *Über thierische Flüssigkeiten*, in Schweiggers *Journ. Chem. Phys.* X (1814) 484–506.

<sup>44</sup> BERZELIUS, *Ann. Chem. Pharm.* 33 (1840) 139–79, und 43 (1842) 1–67. Artikel «Galle» in R. Wagners *Handwörterbuch der Physiologie*, I (1842) S. 516–27.

*Thier-Chemie*, die in vielen Auflagen erschien, galt bis in die vierziger Jahre als Standardwerk der chemischen Physiologie, das die hauptsächlichsten Leistungen dieses Gebietes in souveräner Schau zusammenfaßte<sup>45</sup>. Von unschätzbarem Wert waren auch seine *Jahresberichte über die Fortschritte der physischen Wissenschaften*, die er von 1822 bis 1848 herausgab. Hier amtete er als unbestrittener Zensor des damaligen chemischen Schaffens. Auch die chemisch-physiologische Forschung verfolgte er in seinen *Jahresberichten* mit größter Aufmerksamkeit und sicherem Urteil.

## II. Die Untersuchung der Verdauung durch Friedrich Tiedemann und Leopold Gmelin

Die hervorragendste Arbeit der frühen chemisch-physiologischen Forschung, deren Entwicklung ich mit einigen Strichen zu skizzieren versuchte, ist zweifellos das klassische Werk *Die Verdauung nach Versuchen*, das einer Gemeinschaftsarbeit des bedeutenden Anatomen und Physiologen FRIEDRICH TIEDEMANN<sup>46</sup> und des berühmten Chemikers LEOPOLD GMELIN<sup>47</sup> entsprang. Dieses Werk erschien in zwei Bänden (1826 und 1827) in Heidelberg und kam gleichzeitig in Paris in französischer Übersetzung heraus. Auszüge dieser Arbeit wurden auch in französischen und deutschen Zeit-

<sup>45</sup> Erst seit Beginn der vierziger Jahre traten neben die *Thier-Chemie* von BERZELIUS weitere, das gesamte chemisch-physiologische Wissen zusammenfassenden Werke. In erster Linie wären zu nennen: J. F. SIMON, *Handbuch der angewandten medizinischen Chemie*, 1. Bd. 1840, 2. Bd. 1842, Berlin. Simons Handbuch gibt einen ausgezeichneten Querschnitt durch das damalige chemisch-physiologische Wissen, es enthält auch Arbeiten Simons, die damals noch unveröffentlicht waren. J. VOGEL, *Anleitung zum Gebrauch des Mikroskopes zur zoochemischen Analyse und zur mikroskopisch-chemischen Untersuchung überhaupt*, Leipzig 1841. Einführendes Werk, vor allem für Ärzte bestimmt. Berühmt war auch das *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, das C. G. LEHMANN, der Leipziger Vertreter der chemischen Physiologie, verfaßte. Es erschien seit 1842 in mehreren Auflagen und Bänden. G. J. MULDER, *Versuch einer allgemeinen physiologischen Chemie*, 1. und 2. Hälfte, Braunschweig 1844–51.

<sup>46</sup> FRIEDRICH TIEDEMANN (1781–1861). Bekannter Anatome, Zoologe und Physiologe. Professor der Anatomie, Zoologie und Physiologie an der Universität Heidelberg. Bekannte Werke *Anatomie und Bildungsgeschichte des Gehirns* (1816) und *Die Arterientafeln «Tabulae arteriarum corporis humani»* (1822).

<sup>47</sup> LEOPOLD GMELIN (1788–1853). Entstammte der Chemiker- und Ärztfamilie Gmelin. Berühmter Chemiker, vor allem bekannt durch sein *Handbuch der Chemie*. Mit einer Arbeit über das schwarze Augenpigment promovierte er 1812 zum Dr. med., 1814 hielt er sich kürzere Zeit in Paris auf, wo er im Laboratorium Vauquelins arbeitete. Seit 1817 Professor der Medizin und Chemie in Heidelberg.

schriften publiziert<sup>48</sup>. Bei der *Verdauung nach Versuchen* handelte es sich um eine umfassende chemisch-physiologische und experimentelle Studie des gesamten Verdauungsprozesses.

Die Untersuchungen Tiedemanns (= T.) und Gmelins (= G.) fallen in die Jahre 1823 und 1824, nachdem T. und G. schon im Jahre 1820 eine bedeutende Studie über die Darmresorption veröffentlicht hatten<sup>32</sup>. Den äußeren Anstoß zur Bearbeitung der Verdauung empfingen T. und G. durch eine Preisaufgabe der Pariser Akademie der Wissenschaften aus dem Jahre 1823 (Verdauung I, S. 1–2, Vorwort). Die Akademie war von der Voraussetzung ausgegangen, daß die chemische Analyse der tierischen und pflanzlichen Stoffe einen so hohen Grad der Genauigkeit erreicht hätte, daß mit ihrer Hilfe auch die Verdauungsvorgänge mit größeren Aussichten auf Erfolg als bisher untersucht werden könnten. Der «Prix de Physique» für das Jahr 1825 stellte folgende Aufgaben<sup>49</sup>: Die Verdauungsprozesse müßten innerhalb der vier Wirbeltierklassen erforscht werden. Zunächst sei die Verdauung der einfachen Nährstoffe, wie Zucker, Fetten und Eiweißsubstanzen, zu untersuchen. Dann müßten die Veränderungen der zusammengesetzten Nahrung im Verdauungs-Trakt studiert werden. Den Grundgedanken der Akademie hatte schon Magendie im Jahre 1816 ausgesprochen<sup>50</sup>: «Es wäre wünschenswert, genauere Kenntnisse über den Verdauungsprozeß zu erlangen. Dieser Vorgang ist einer der allgemeinsten und wichtigsten Erscheinungen tierischen Lebens.» Außer T. und G. bearbeiteten noch zwei französische Forscher, FRANÇOIS LEURET und JEAN LOUIS LASSAIGNE, ebenfalls in einer gemeinsamen Untersuchung, die Preisfrage der Akademie<sup>51</sup>. Weder die Arbeit der französischen noch der

<sup>48</sup> F. TIEDEMANN und L. GMELIN, *Die Verdauung nach Versuchen*, Heidelberg und Leipzig, I. Bd. 1826, II. Bd. 1827 (zitiert als «Verdauung I und II»). Eine zweite unveränderte Auflage erschien 1831. Gleichzeitig erschien diese Arbeit auch in französischer Übersetzung unter dem Titel *Recherches expérimentales, physiologiques et chimiques sur la digestion considérée dans les quatre classes d'animaux vertébrés*, Paris 1826 und 1827, Trad. de l'allemand par A.J.L. JOURDAN. Ein Referat über diese gesamte Arbeit erschien im *J. Physiologie VII* (1827) 144–70. Ein Referat über Gmelins Analyse der Ochsengalle erschien in *Poggendorff's Ann. Phys. Chem. IX* (1827) 326–37.

<sup>49</sup> Verdauung I, S.2 (Vorwort): «Les concurans rechercheront d'abord les modifications chimiques ou autres que les principes immédiats organiques éprouvent dans les organes digestifs, en s'attachant de préférence à ceux de ces principes qui entrent dans la compositions des alimens, tels que la gélatine, l'albumine, le sucre, etc. Les recherches seront ensuite dirigées vers les substances alimentaires elles-mêmes ... Les expériences devront être suivies dans les quatre classes d'animaux vertébrés.»

<sup>50</sup> F. MAGENDIE, *Ann. Chim. Phys. III* (1816) 67: «Il serait cependant bien à désirer qu'on pût arriver à des données exactes sur le mouvement nutritif. Ce phénomène est l'un des plus généraux et des plus importants que présentent les animaux.»

<sup>51</sup> F. LEURET et J.L. LASSAIGNE, *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion*, Paris 1825. Lassaigne, Apotheker und Chemiker, untersuchte in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts zahlreiche tierische Stoffe. Eine kurze Gegenüberstellung der Resultate T.s und G.s und derjenigen Leurets und Lassaignes findet sich in Verdauung II, S. 273–9.

deutschen Forscher wurde mit dem Preise der französischen Akademie gekrönt. Hingegen wurden beide Arbeiten mit einer «ehrenden Erwähnung» und mit einem Trostpreis von 1500 francs bedacht (Verdauung I, S. 15). T. und G., verletzt ob des Entscheides der Akademie, die ihnen den Preis selbst nicht zuerkennen wollte, verzichteten auf die Trostsomme. In einem Schreiben an die Akademie teilten sie mit, daß sie ihre Arbeit «unverzüglich dem unparteiischen Urteil der wissenschaftlichen Welt unterbreiten würden.»<sup>52</sup>

So erschien denn in den Jahren 1826 und 1827 das zweibändige Werk T.s und G.s. Es war als Antwort und Herausforderung an die französische Akademie gedacht. Ohne auf alle Einzelheiten dieses reichhaltigen Werkes einzugehen, beschränkte ich mich darauf, einige grundlegende Ergebnisse desselben festzuhalten und an einigen Beispielen die mustergültige Methodik T.s und G.s herauszuarbeiten. Dann sollen die Ausstrahlungen dieses Werkes auf den weiteren Gang der chemisch-physiologischen Forschung gezeigt werden.

T. und G. befolgten auf das genaueste den von der Akademie entworfenen Plan. Sie untersuchten die chemische Zusammensetzung der *Verdauungssäfte* und erforschten die *Verdauung* der einfachen und zusammengesetzten Nahrungsmittel bei zahlreichen Säugetieren, bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Sie untersuchten den Inhalt des Magen-Darm-Kanals beim nüchternen und verdauenden Tiere und verfolgten den Weg der resorbierten Stoffe in das Blut, den Milchsaft und den Urin.

### *1. Chemie der Verdauungssäfte*

Die chemische Untersuchung der Verdauungssekrete, insbesondere die Analyse der Galle, zeitigten wichtige und grundlegende Resultate. Sie sind wohl in erster Linie G. zuzuschreiben.

*Speichel* (Verdauung I, S. 4–25). T. und G. untersuchten tierischen und menschlichen Speichel. Um reinen, von allen Beimengungen freien Speichel zu gewinnen, legten sie beim Hund und Schaf den Parotisgang frei und leiteten daraus das Sekret ab. An festen Stoffen fanden sie im Speichel etwa 1 bis 2 %. Diese bestanden aus organischen Stoffen («Speichelstoff», Schleim usw.), die nicht näher umschrieben und vor allem auf Grund ihrer Wasser- und Alkohollöslichkeit charakterisiert wurden. Daneben fanden sie verschiedene Alkalosalze, darunter das «schwefelblaue Alkali». Das letztere kam vor allem im menschlichen Speichel in größerer Menge vor. Damit entdeckten T. und G. das Vorkommen von Rhodankali im Speichel, nachdem schon vor ihnen TREVIRANUS die Rotfärbung des Speichels durch Eisenchlorid beobachtet hatte.

<sup>52</sup> Verdauung I, S. 16 (Vorwort): «Nous ne tarderons pas à soumettre notre travail au jugement impartial du monde savant.»

*Magensaft* (Verdauung I, S. 96 ff., S. 143 ff.). Im Dezember des Jahres 1823 hatte W. Prout der Royal Society in London mitgeteilt, daß er im tierischen Magensaft freie Salzsäure entdeckt habe<sup>53</sup>. T. und G. untersuchten den Magensaft zahlreicher Tiere und fanden darin ebenfalls Salzsäure. Sie stellten fest (Verdauung I, S. 150): «Diese Säure (= Salzsäure) haben wir einigermal bei der Destillation der Magenflüssigkeit gefunden, namentlich bei dem Pferde, dem im nüchternen Zustande Quarzkiesel beigebracht worden waren. Der Magensaft des Hundes, dem wir Kalkkiesel gegeben, enthielt salzsauren Kalk.» Eine vermehrte Säuresekretion stellten T. und G. beim verdauenden Tiere fest (Verdauung I, S. 297): «Am stärksten wurde die Lackmustinctur geröthet bei den mit gekochtem Eiweiß, Faserstoff, Butter, Käse, Kleber, Milch, rohem und gekochtem Rindfleisch, Knochen und Knorpeln, Spelzbrod und Rockenbrod gefütterten Hunden und Katzen.»

*Pankreasfaft* (Verdauung I, S. 25–42). Um frisches Untersuchungsmaterial zu erlangen, bedienten sich T. und G. der schon im 17. Jahrhundert von REINIER DE GRAAF eingeführten Methode der Pankreasfistel<sup>54</sup>. Die Bauchhöhle lebender Schafe und Hunde wurde eröffnet. Dann wurde der Pankreasgang freigelegt,inzidiert und mit einer Kanüle versehen. Der aus der Kanüle abtropfende Bauchspeichel wurde nun chemisch untersucht. Er reagierte schwach sauer bis alkalisch und enthielt an festen Substanzen «Kässtoff» und viel «Eiweißstoff».

*Galle*. Ungleich wichtigere Ergebnisse erzielte G. bei der Analyse der Ochsengalle (Verdauung I, S. 43–84). Die wichtigsten unmittelbaren Vorarbeiten gingen auf Thénard und Berzelius zurück. Berzelius<sup>55</sup> fand in der Galle neben Schleim und anorganischen Salzen eine spezifische organische Substanz, die er «Gallenstoff» nannte. Dieser Gallenstoff bestimme weitgehend die chemischen Eigenschaften der Gesamtgalle, ihren Geschmack, Farbe und Geruch. Thénard<sup>56</sup> zerlegte die Galle mit Hilfe von Bleisalzen in zwei Hauptkörper, das «Gallenharz» und das bittersüße «Picromel». Daneben beschrieb er noch einen Gallenfarbstoff, (matière jaune de la bile). Dieser sei ein Hauptbestandteil der Rindergallensteine.

Die Gmelinsche Analyse bestand in einer Erweiterung und Verfeinerung der von Thénard entwickelten Methode. Auch G. fand in der Galle zwei Hauptbestandteile, die er ebenfalls «Gallenharz» und «Pikromel» oder «Gallensüß» nannte. Das Gallenharz lasse sich aus der vom Schleim befreiten Galle durch Bleizucker fällen. Das Pikromel bleibe dabei in Lösung

<sup>53</sup> W. PROUT, *Philos. Transact. Royal Soc. London* 1824, S. 45–9, S. 48: "... free or at least unsaturated muriatic acid (= Salzsäure) in no small quantity exists in the stomach of these animals." Vgl. auch *Ann. Philosophy VIII* (N.S.) (1824) 68, wo über das Vorkommen von Salzsäure im menschlichen Magensaft referiert wird.

<sup>54</sup> REGNERUS DE GRAAF, *De succi pancreatici natura et usu*, Lugduni Batavorum 1671.

<sup>55</sup> BERZELIUS, (Gehlens) *Journ. Chem. Phys. Mineral. VII* (1808) 580–5; *Medico-Chirurg. Transact. III* (1812) 238–41; (Schweiggers) *Journ. Chem. Phys. X* (1814) 488–92.

<sup>56</sup> L. J. THÉNARD, *Mémoire sur la bile*, in *Mémoires de Physique et de Chimie de la Société d'Arcueil*, T. I (1807) 23–72; vgl. auch THÉNARD *Traité de chimie élémentaire*, 4 vol. (4<sup>e</sup> éd.), Paris 1824, S. 577–88, 382–84.

und könne dann durch den basischen Bleiessig gefällt werden. Aus der Gallenportion, die mit Bleizucker fällbar war, gewann G. einen in feinen, weißen Nadeln kristallisierenden Körper, den er folgendermaßen beschrieb (Verdauung I, S. 53):

«Diesen Versuchen zufolge ist diese nadelförmige Materie eine stickstoffhaltige organische Säure, die sich von den bis jetzt bekannten wesentlich unterscheidet. Sie unterscheidet sich von allen durch ihren süßen Geschmack; von der Allantois- und Harnsäure durch ihre stärkere Wirkung auf Lackmus und durch ihre größere Affinität zu den Salzbasen; ... Wir halten daher diese Materie für eine eigenthümliche (= spezifische) Säure, und schlagen zu ihrer Bezeichnung den Namen *Cholsäure*, acidum cholicum, acide cholique vor, um damit anzudeuten, daß diese Säure zuerst in der Galle gefunden worden ist.»

Als weitere Eigenschaften führte G. noch an: Die Cholsäure ist sehr wenig wasserlöslich. Ihre Alkali- und Ammoniumsalze sind gut wasserlöslich. Sie lassen sich durch starke Säuren in weißen Flocken fällen (Verdauung I, S. 52).

Die Cholsäure G.s entspricht der *Glykocholsäure*. A. STRECKER untersuchte im Jahre 1848 die Cholsäure G.s und erkannte sie als gepaarte Säure, die sich aus Glykokoll und einer stickstofffreien Gallensäure, der Cholalsäure, (heute Cholsäure) zusammensetze. C. G. LEHMANN belegte dann in der Jahrhundertmitte die «Cholsäure» G.s und Streckers mit ihrem heutigen Namen Glykocholsäure<sup>57</sup>.

Neben der Cholsäure isolierte G. aus der Galle einen zweiten kristallisierenden Körper, den er Gallen-Asparagin (Verdauung I, S. 60–2) nannte und etwas später auch als «Taurin» bezeichnete, um auf das Vorkommen dieses Körpers in der Ochsengalle hinzuweisen<sup>58</sup>.

Als Eigenschaften des Taurins gab G. an: Es kristallisiert in großen, durchsichtigen Kristallen, die zwischen den Zähnen krachen. In der Hitze des Wasserbades ist das Taurin beständig. Es reagiert neutral und enthält Stickstoff. In seiner *Theoretischen Chemie*<sup>59</sup> beschrieb G. die Darstellung der Taurinkristalle durch einfaches Behandeln der Galle mit Salzsäure.

Die Untersuchung des *Gallenfarbstoffes* ergab ebenfalls wichtige Resultate (Verdauung I, S. 79–83). G. erkannte, daß die gelbbraune Hundegalle bei Gegenwart von Sauerstoff grün wurde. Diese Grünfärbung sei mit einer «deutlichen Absorption des Sauerstoffgases» verbunden.

Die Farbunterschiede der verschiedenen Tiergallen – das Gelbbraun der Hundegalle, das Smaragdgrün der Vogelgalle, das Braungrün der Ochsengalle – führte G. auf den

<sup>57</sup> C. G. LEHMANN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 2. Bd. 1850, S. 58 ff.

<sup>58</sup> L. GMELIN, *Handbuch der theoretischen Chemie*, 2. Bd., 2. Abt. (1829), S. 1011–3.

<sup>59</sup> *Ibidem*; den Schwefelgehalt des Taurins entdeckte erstmals Jos. REDTENBACHER, *Ann. Chem. Pharm.* 57 (1846) 170–4.

«mehr desoxydirten oder mehr oxydirten Zustand» des Gallenfarbstoffes zurück. In der *Theoretischen Chemie* (1829) unterschied G. zwei Gallenfarbstoffe, das «*Gallenbraun*» und das «*Gallengrün*». Er rechnete sie zu den «*stickstoffhaltenden organischen Farbstoffen*»<sup>60</sup>. Das Gallenbraun wandle sich bei Sauerstoffzutritt in das Gallengrün um. Unschwer erkennen wir in diesen beiden Substanzen das Bilirubin und das Biliverdin.

Das Arbeiten mit den Gallenfarbstoffen führte G. zu einer weiteren wichtigen Entdeckung, die mit seinem Namen als «*Gmelinsche Reaktion*» verbunden bleiben sollte. G. stellte fest (Verdauung I, S. 80–1):

«Alle Arten von Galle, sowohl von Säugethieren, als Vögeln, als Amphibien und Fischen, die wir in dieser Beziehung untersuchten, färbten sich bei allmähligem Zufügen von Salpetersäure erst grün, dann blau, dann violett, dann roth, und zwar alles dieses bei hinreichender Säuremenge innerhalb weniger Secunden ... Man versetze z. B. Hundegalle mit so viel Salpetersäure, daß die blaue Färbung eintritt, übersättige sie dann mit Kali und gieße dann Vitriolöl in hinreichender Menge hinzu, so hat man ein Stück vom Regenbogen.»

T. und G. führten diese Reaktion auch in die physiologische Forschung und in das klinische Laboratorium ein. Sie führten aus (Verdauung I, S. 81):

«Mittelst dieses Verhältnisses haben wir den Farbestoff der Galle in krankhaftem Blut-Serum, Chylus-Serum und Urin entdeckt, und es möchte hierdurch auch eine medicinische Wichtigkeit erhalten, da es zur Auffindung der Galle das sicherste Mittel ist.» (Und in Verdauung II, S. 38): «Der dunkelpomeranzengelbe und durch viele Flocken getrübte Harn eines *Gelbsüchtigen* wurde filtrirt. Auf dem Filter blieb ein hochgelbes Pulver, welches sich zum Teil in Kali löste. Die gelbe Lösung färbte sich mit Salpetersäure blau und roth; folglich enthielten diese Flocken Farbstoff der Galle.»

Nachdem Chevreul im Sommer des Jahres 1824 erstmals das Vorkommen von Cholesterin in der Galle des Menschen bekanntgegeben hatte<sup>61</sup>, fand auch G. im Ätherauszug der Galle diese Substanz. Er nannte sie «*Gallenfett*» (Verdauung I, S. 46). G. unterstrich, daß er das Gallenfett schon zu einer Zeit entdeckt habe, da ihm der betreffende Aufsatz Chevreuls im *Journal de Physiologie* noch nicht zugänglich war (Verdauung I, S. 10/11, Vorwort).

Fassen wir die wichtigsten Ergebnisse zusammen, die aus der chemischen Untersuchung der Verdauungssekrete hervorgingen: T. und G. entdeckten

<sup>60</sup> L. GMELIN, *Handbuch der theoretischen Chemie*, 2. Bd., 2. Abt. 1829, S. 1157–60.

<sup>61</sup> M. E. CHEVREUL, *Note sur la présence de la cholestérine dans la bile de l'homme*, in *J. Physiologie IV* (1824) 257–60, und *Mémoires du Muséum d'Histoire Naturelle* 11 (1824) 239–40 (vorgelesen in der Académie des Sciences am 19. Juli 1824). Außer dem Cholesterin beschrieb Chevreul in der Galle noch eine «rote Substanz», die sich auch im Serum Gelbsüchtiger vorfinde. Durch Kontakt mit Salpetersäure werde sie blau, purpur, rot und schließlich gelb. Die Angabe der genauen Technik dieser Salpetersäure-Reaktion und vor allem ihre Einführung in die Physiologie und Physiopathologie ist aber Gmelin und nicht Chevreul zu verdanken.

im Speichel das Rhodankali. Sie bestätigten nach Prout das Vorkommen von Salzsäure im Magensaft. G. entdeckte und beschrieb eine organische, stickstoffhaltige Gallensäure, die er «Cholsäure» nannte, und die der Glykocholsäure entspricht. Er begründete damit die Chemie der Gallensäuren. G. isolierte aus der Galle einen biologisch wichtigen Stoff, den er «Gallen-Asparagin» oder «Taurin» nannte. Der letztere Name hat sich in die Terminologie eingebürgert. G. unterschied zwei Gallenfarbstoffe, das Gallenbraun (heute Bilirubin) und das Gallengrün (Biliverdin) und erkannte, daß das Gallengrün ein Oxydationsprodukt des Gallenbraun sei. G. beschrieb ferner eine Probe, die Gmelinsche Reaktion, die erstmals einen Nachweis des Gallenfarbstoffes in den Körpersäften, insbesondere im ikterischen Urin, ermöglichte<sup>62</sup>.

## 2. Die physiologische Bedeutung der Verdauungssäfte

Der rein chemische Teil der Gemeinschaftsarbeit T.s und G.s, die Analyse der Verdauungssäfte, des Magenbreis und Darminhaltes, des Blutes, Chylus und Harns, gebührt wohl zur Hauptsache G. Für die bahnbrechende Untersuchung der Ochsengalle bezeugt dies T. ausdrücklich<sup>63</sup>. Anders verhält es sich wohl mit dem oprativ-experimentellen Teil der Arbeit. Hier galt es, die anatomischen und vergleichend-anatomischen Verhältnisse zu berücksichtigen. Hier war eine Vertrautheit mit den Problemen der Physiologie nötig, die erst die Voraussetzung zu einer fruchtbaren Versuchsanordnung und sinnreichen Anwendung der chemischen Methode schuf. Für diesen Teil der Arbeit dürfen wir die Hauptleistung wohl bei T. vermuten.

*Die Rolle des Magensaftes.* Über die verdauende Wirkung des Magensaftes äußerten sich T. und G. mit folgenden Worten (Verdauung I, S. 298): «Der den Speisen beigemischte Magensaft wirkt erweichend und auflösend auf dieselben.» (Verdauung I, S. 331): «Es entsteht die wichtige Frage, wodurch der Magensaft auflösend auf die Nahrungsmittel wirke, und ob die in demselben aufgefundenen Säuren die chemische Eigenschaft besitzen, auflösend auf die einfachen Nahrungsstoffe zu wirken ... Die im Magensaft vorhandenen Säu-

<sup>62</sup> Verdauung I, S. 11 (Vorwort): «Das eigenthümliche Verhältniß des Farbstoffs der Galle gegen Salpetersäure erkannten wir zuerst im Winter 1823–1824. Im Frühling des Jahres 1824 gelang es uns, dasselbe im Serum des Chylus und Bluts der Hunde, deren Gallengang war unterbunden worden, darzuthun, aber erst am 2ten September hatten wir Gelegenheit, dasselbe auch im Blute eines Gelbsüchtigen durch Salpetersäure aufzufinden.»

<sup>63</sup> F. TIEDEMANN, *Physiologie der Verdauung*, Ulm 1835, S. 261.

ren, die Essigsäure und Salzsäure, lösen folgende einfache, im Wasser unauflösliche Nahrungsstoffe auf: Geronnenen Eiweißstoff, Faserstoff, geronnenen Kässtoff, Kleber und das dem Kleber ähnliche, in mehreren Hülsenfrüchten und Getraide-Arten vorkommende Gliadin.» (Verdauung I, S. 333): «Mit der Auflösung, welche durch die Flüssigkeiten des Magens erfolgt, scheint bei mehreren Nahrungsstoffen zugleich eine besondere Zersetzung verbunden zu seyn ... Zu solchen Umwandlungen tragen vielleicht nicht bloß die freien Säuren der Magenflüssigkeit bei, sondern vielleicht auch die in ihr enthaltene speichelstoff- und osmazomartige Materie, da vom Kleber eine ähnliche Wirkung auf das Stärkemehl bekannt ist ...»

Es ist leicht einzusehen, daß T. und G. der Salzsäure des Magensaftes eine auflösende Wirkung auf Stärke und Eiweißkörper zuschrieben. Kurz zuvor, im Jahre 1820, hatte nämlich H. BRACONNOT<sup>64</sup> durch Säurehydrolyse von Tierleim und Muskelfaser zwei eigentümliche Substanzen gewonnen, die er als «Leimzucker» und «Leucin» bezeichnete. Auch die hydrolytische Spaltung der Stärke durch Mineralsäuren war nach den Versuchen von Kirchhoff seit einem Jahrzehnt bekannt. Dazu gesellte sich noch eine zweite Überlegung. Kirchhoff hatte bekanntlich im keimenden Samen eine Versüßung der Stärke beobachtet und diese Wirkung dem Kleber zugeschrieben. Deshalb vermuteten T. und G., die nach Fütterung von Stärke im Magen Zucker vorgefunden hatten, daß neben der Magensäure auch noch die organische Substanz des Magensaftes, ähnlich wie der Kleber, eine Versüßung der Stärke bewirke. T. und G. ahnten damit, daß bei der Magenverdauung ein fermentartiger Prozeß ablaufe.

*Die physiologische Bedeutung der Galle.* Die Untersuchung der menschlichen Galle durch Chevreul<sup>65</sup>, vor allem aber die Gallenanalyse G.s, leiteten einen neuen Ära der «Gallenphysiologie» ein. Hatte man früher – die Zeitspanne reicht von den vorsokratischen Naturphilosophen bis zu den Forschern des beginnenden 19. Jahrhunderts – von der physiologischen Bedeutung der Gesamtgalle gesprochen, so machte sich nun das Bestreben geltend, die physiologische Rolle der einzelnen Gallenbestandteile, die neu entdeckt worden waren, isoliert zu untersuchen. Man studierte nun das Herkommen, die Bildungsweise, die verdauende Wirkung und die Art der Ausscheidung des Gallenfarbstoffes, der Gallensäure, des Cholesterins usw.

Seit dem Beginn des 19. Jahrhunderts hatten verschiedene Forscher die Auffassung vertreten, daß die Galle dazu bestimmt sei, den überschüssigen Kohlenstoff aus dem Organismus

<sup>64</sup> H. BRACONNOT, (*Ann. Chim. Phys. XIII* [1820] 113–25) behandelte verschiedene organische Substanzen mit kochender Schwefelsäure. Aus Tierleim gewann er auf diese Weise eine süß schmeckende, nicht in Gärung übergehende, kristallisierende Substanz, die er «sucre de gélatine» nannte. Es war der «Leimzucker», das «Leimsüß» (= Glykokoll). Aus Muskelfaser stellte er mit diesem Verfahren eine in Körnern kristallisierende Substanz dar, die aus Alkohol als weißes Pulver niederfiel und deshalb «Leucin» von λευκός = weiß, genannt wurde.

<sup>65</sup> Siehe Anmerkung 61.

mus zu entfernen<sup>66</sup>. T. und G. bauten diese Hypothese weiter aus (Verdauung II, S. 49–65). Die Galle, so sagten sie, ist eine «Auswurfmaterie». Die Substanzen, welche die Leber aus dem Pfortaderblut in die Galle absondert, und die größtenteils mit den Faeces nach außen gelangen, das «Gallenfett» (= Cholesterin), das «Gallenharz» (= gallensaure Komponente der Galle) und der Gallenfarbstoff, sind reich an Kohlenstoff. Während die Lunge den Kohlenstoff als Gas ausscheidet, entfernt ihn die Leber in größerer, tropfartiger Form als Galle. Auch die vergleichende Anatomie weist auf eine solche funktionelle Beziehung zwischen Lunge und Leber hin. Bei den Tierklassen, die eine große Leber besitzen, sind die Lungen weniger gut entwickelt und umgekehrt. Die kleine Vogelleber z. B. mit einer geringeren funktionellen Leistung wird durch eine um so intensivere Tätigkeit der mächtig entwickelten Lungen der Vögel wettgemacht.

T. und G. stellten sich weiter die Frage, aus welchen Quellen die einzelnen Gallenbestandteile stammten. Als Muttersubstanzen des Gallenfettes betrachteten sie die in der Nahrung vorkommenden tierischen und pflanzlichen Fette. Das «Gallenharz» stamme aus «vegetabilischen Nährstoffen». Zur Frage, woraus der Gallenfarbstoff entstehe, bemerkten T. und G. (Verdauung II, S. 51): «Der gelbe Farbstoff der Galle, eine Stickstoff haltende Materie, die sich in der Galle aller rothblütigen Thiere findet, muß in den Thieren in großer Menge erzeugt werden, denn er wird reichlich mit den Exkrementen ausgeleert, und er ertheilt diesen ihre Farbe ... Woraus mag er erzeugt werden? Etwa aus dem Cruor des Bluts, durch dessen Zersetzung? Jedoch scheint er nur wenig oder gar nicht eisenhaltig zu seyn, da wenigstens die Asche der Galle kein oder sehr wenig Eisen enthält ...»

T. und G. versuchten weiter die Frage zu klären, ob die Galle aus dem Darmkanal resorbiert würde. Sie untersuchten den Kot und fanden darin Gallenfett, Gallenharz und Gallenfarbstoff. Deshalb nahmen sie an, daß diese Bestandteile der Galle reine Exkrete seien (Verdauung II, S. 50). Die «Cholsäure» und das «Pikromel» vermochten T. und G. bei der Analyse des Kotes nicht nachzuweisen. Sie vermuteten deshalb, daß diese «vielleicht mit den aufgelösten Nahrungsmitteln eingesaugt werden» (Verdauung II, S. 65).

Zusammenfassend finden wir: T. und G. bemühten sich, die physiologische Bedeutung der einzelnen Gallenkörper zu differenzieren. Sie betrachteten den Gallenfarbstoff, das Gallenharz und das Gallenfett als kohlenstoffreiche Exkrete. Die Cholsäure hingegen werde wahrscheinlich resorbiert. Als Quelle des Gallenfarbstoffes vermuteten T. und G. den roten Blutfarbstoff. Sie diskutierten erstmals die wichtige Frage, wieso der Gallenfarbstoff als Abkömmling des Blutfarbstoffes kein Eisen enthalte.

<sup>66</sup> Diese Auffassung findet sich z. B. bei J. H. F. AUTENRIETH, *Handbuch der empirischen menschlichen Physiologie*, 2. Theil, Tübingen 1802, S. 90–3, und bei M. LENHOSSEK, *Physiologia medicinalis*, vol. III., Pestini 1816, S. 138. «Quod universam facit secretionis (= nämlich der Galle) eius utilitatem, haec in eo consistit, ut sanguini carbonicum et hydrogenium subtrahantur, cumque bile e corpore eliminentur.»

### 3. Die Resorption der Fette

Im Jahre 1823 veröffentlichte B.C. Brodie<sup>67</sup> in England die Ergebnisse einer interessanten Untersuchung über die Bedeutung der Galle als Verdauungssaft. Er hatte eine Methode ersonnen, die es erlaubte, die gallenlose Verdauung zu untersuchen. Brodie unterband bei jungen Katzen den Ductus choledochus. Nach diesem Eingriff stellte er fest, daß die Chylusgefäße auch während der Verdauung eine transparente, klare Lymphe führten. Brodie folgerte daraus, daß bei fehlendem Gallenabfluß in den Darm die Verdauung aufgehoben und kein Chylus gebildet werde.

Als T. und G. die verdauende Wirkung der Galle zu bestimmen suchten, bedienten sie sich der von Brodie angegebenen Methode. Sie bauten dieselbe aber weiter aus. Die sorgfältige und gründliche Auswertung dieses Verfahrens gewährte T. und G. wichtige Einblicke in den Mechanismus der Fettresorption.

Als Versuchstiere wählten T. und G. Hunde. Die Bauchhöhle dieser Hunde wurde eröffnet, der Ductus choledochus aufgesucht und unmittelbar vor seiner Einmündung in den Darm unterbunden und durchtrennt. Zu verschiedenen Zeiten nach der letzten Nahrungsaufnahme wurden die Tiere getötet, worauf der Inhalt des Verdauungskanals, das Blut und der Milchsaft untersucht wurden. Bei jeder Sektion wurde das Operationsfeld kontrolliert. Es ergab sich, daß der operative Verschluß des Gallenganges bei der Mehrzahl der Versuchstiere ein dauerhafter war. Außerdem führten T. und G. bei einem Kontrolltier mit intaktem Gallengang einen vergleichenden Parallelversuch durch. Aus diesen Experimenten, die bei zehn Hunden ausgeführt wurden, ergab sich folgendes (Verdauung II, S. 1–50):

1. Zwei bis drei Tage nach der Unterbindung des Gallenganges wurden die Hunde gelbsüchtig. Die Bindegäute verfärbten sich ikterisch und ein dunkelgelber Harn wurde entleert. Der Urin enthielt viel Gallenfarbstoff, der mit der Salpetersäure-Reaktion G.s nachgewiesen wurde.

2. Die Autopsie der operierten Hunde zeigte ein entzündetes Bauchfell, eine vergrößerte Leber und eine strotzend mit Galle gefüllte Gallenblase. In die Blut- und Lymphgefäße hatte sich Galle ergossen. Bei den meisten Tieren war der Gallengang an der Resektionsstelle gänzlich undurchgängig.

3. Bei der Untersuchung der *Darmlymphe* und des *Milchsaftes* dieser Tiere fanden T. und G. (Verdauung II, S. 47ff.): «In den Saugadern des dünnen Darms kam bei dem Hunde mit nicht unterbundenem Gallengang eine weiße Flüssigkeit vor; während sie bei dem Hunde, dessen Gallengang unterbunden war, eine durchsichtige, nicht weiße Flüssigkeit enthielten ... Dieser Unterschied in der Farbe des Chylus ist aber keineswegs so wesentlich, daß dadurch die Meinung Brodies gehörig begründet wird, denn es ist bekannt, daß die

<sup>67</sup> B.C. BRODIE, *Expériences sur l'usage de la bile dans la digestion*, in *J. Physiologie III* (1823) 93–4. Der Originalaufsatz, der mir nicht zugänglich war, steht im *Quart. J. Science, Literature and Arts XIV* (1823) 341–44.

weiße milchige Farbe von Fetttheilen im Chylus abhängt ... Höchstens läßt sich annehmen, daß aus dem Darmkanal weniger Fett aufgenommen wird, wenn die Galle nicht in denselben gelangt. Ob aber die Galle mit dem Fette und den öligen Theilen der Nahrungsmittel eine Art *Emulsion* bildet, oder ob sie dieselben auflöst, und dadurch zur Einsaugung geschickt macht, wie einige ältere Physiologen vermutet haben, vermögen wir nicht bestimmt zu entscheiden ...» – Abschließend stellten T. und G. fest (Verdauung II, S. 88): «Es scheint also durch diese Operation (= Ligatur des Ductus choledochus) die Resorption des Fettes erschwert worden zu seyn. Dieses röhrt entweder daher, daß der Galle das Vermögen zukommt, das Fett der Speisen mit der wäßrigen Flüssigkeit in eine so zarte Suspension zu bringen, daß es in diesem Zustande leichter resorbirt werden kann, oder daher, daß durch die Operation der Darmkanal in einen entzündlichen Zustand versetzt worden war, in dessen Folge die Einsaugung des Fetts im Darmkanal vermindert wurde.»

4. Bei künstlichen Verdauungsversuchen mit Galle *in vitro* stellten T. und G. fest, daß die Galle nicht das Vermögen besitze, «Fett aufzulösen» (Verdauung I, S. 79).

Bei Versuchstieren mit intaktem Gallengang fanden T. und G. im alkoholischen Extrakt und im Ätherauszug des milchigen Chylus Fette. Sie folgerten (Verdauung II, S. 85–6) daraus: «Wir können hieraus schließen, daß das im thierischen Körper enthaltene Fett aus den Speisen in denselben übergehe, und zwar, nicht erst durch irgend eine *Zersetzung oder Verbindung in einen auflöslichen Zustand* übergeführt, sondern *als solches, unaufgelöst und bloß zart zertheilt.*»

Betrachten wir die Untersuchung der Fettresorption, die T. und G. ausführten, so fallen zwei Dinge auf: Einmal die mustergültige experimentelle Methodik, dann die erschöpfende chemische Bearbeitung des Problems. Zwar vermochten die beiden Heidelberger Forscher den Mechanismus der Fettresorption im einzelnen nicht zu erhellen. Aber sie bewiesen erstmals in überzeugenden Versuchen, daß *ohne den Zutritt von Galle weniger Fett resorbiert werde*. Außerdem warfen sie die grundlegende Frage auf, in welchem chemisch-physikalischen Zustande die Fette aufgenommen würden, ob sie in wasserlöslicher Form oder als Emulsion in den Chylus übergingen.

#### 4. Die Verdauung und Resorption der Kohlenhydrate

Auch in der Geschichte des Zuckerstoffwechsels bildete die Arbeit T.s und G.s eine wichtige Etappe. Wir hatten gesehen, daß Kirchhoff die hydrolytische und diastatische Spaltung der Stärke in Zucker beschrieben hatte. Von diesem Funde ausgehend, fragten sich T. und G.: Findet bei der Verdauung von Stärke ein ähnlicher Vorgang statt? Verwandelt sich dann ebenfalls «Amylum in Zucker oder Stärkegummi»?

Um diese wichtige Frage zu beantworten, fütterten T. und G. einen Hund neun Tage lang mit Kartoffelstärkemehl (Verdauung I, S. 183–6, Versuch XVI). Fünf Stunden nach

der letzten Fütterung wurde der Hund getötet. Dann untersuchten T. und G. den Inhalt des Verdauungskanals, den Milchsaft, das Pfortaderblut, das Hohladerblut und den Urin auf ihren Zuckergehalt. Zum Nachweis des Zuckers bedienten sie sich folgender Methode: Das Untersuchungsmaterial (Blut, Speisebrei usw.) wurde zuerst in der Hitze getrocknet und dann mit Weingeist ausgezogen. Hierauf wurde der Weingeist verjagt. Der trockene Rückstand wurde nun mit Wasser und Hefe versetzt und unter die pneumatische Wanne gebracht. Enthielt das zu untersuchende Material Zucker, so mußte dieser an der Entwicklung von Kohlensäuregas erkannt werden. In zwei Kontrollversuchen wurde dann sichergestellt, daß die verwendete Hefe unter den gleichen Bedingungen für sich allein keine nennenswerte Menge von Kohlensäure bildete und daß sie eine Zuckerlösung in alkoholische Gärung überführte. T. und G. fanden (Verdauung I, S. 185):

«Rechnen wir also auch die 11 Maaße kohlensaures Gas ab, welche die Hefe für sich entwickelt haben würde, so folgt doch, daß die *Contenta des Darmkanals, der Chylus, das Blut und der Harn, vorzüglich aber die Contenta des Darmkanals und das Blut, Zucker* oder eine ähnliche Materie enthielten, und daß demnach das Stärkmehl, so bald es sich in den Darmflüssigkeiten auflöst, seine Eigenschaft verliert, Jod zu bläuen, und wenigstens zum Theil in Zucker verwandelt wird.»

Um sich zu vergewissern, daß dieser Zucker auch von der Stärke herrührte, ernährten T. und G. einen Hund ausschließlich mit Fleisch. Das Versuchstier wurde während der Verdauung (Verdauung I, S. 186) getötet und der Inhalt des Darmtraktes und die Körpersäfte auf ihren Zuckergehalt mit der oben angegebenen Methode geprüft. Die Resultate lauteten: «Also vermag die Hefe auch bei bloßer Fleischnahrung aus den Flüssigkeiten eines Hundes, besonders aus dem Blute, etwas Gas zu entwickeln; doch ist die entwickelte Menge bei Fleischnahrung viel schwächer, als wenn der Hund mit Stärkmehl gefüttert wurde.»

T. und G. untersuchten auch die Verdauung des Rohrzuckers (Verdauung II, S. 188–90, Versuch XXVI). Eine Gans wurde ausschließlich mit «gestoßenem, weißem Zucker» ernährt. Einige Stunden nach der letzten Zuckerfütterung wurde das Tier getötet. Im Herzblut fand sich eine beträchtliche Menge gärbaren Zuckers.

Heben wir nochmals die drei grundlegenden Entdeckungen T.s und G.s hervor: 1. Die Stärke wird durch die Säfte des Verdauungskanals in Zucker verwandelt. 2. Nach ausgiebiger Stärkefütterung gelangt der im Magen und Darm gebildete Zucker ins Blut. 3. Nach dem Genuss von Rohrzucker tritt im Blut ein gärbarer Zucker auf. Die Ergebnisse T.s und G.s sollten beinahe zwanzig Jahre lang die wichtigsten Kenntnisse über die physiologische Bedeutung des Zuckers bleiben. Besonders hervorzuheben ist die zu jener Zeit ungewöhnlich feine Methodik: Die vergleichende Kohlehydrat- und Fleischfütterung, die komparative Analyse des Pfortaderblutes, Hohladerblutes und Milchsaftes. Diese methodischen Elemente sollten erst in der Arbeit CLAUDE BERNARDS zu voller Geltung kommen.

### *III. Die Ausstrahlungen des Werkes Tiedemanns und Gmelins auf die Entwicklung der chemischen Physiologie*

Die Kommission der französischen Akademie, welche die Arbeit T.s und G.s prüfte, und der so bedeutende Forscher wie Magendie, Thénard, Gay-Lussac und Cuvier angehörten, erkannte die volle Bedeutung der Untersuchungen T.s und G.s nicht. Dennoch gebührt der Akademie das historische Verdienst, den Anstoß und Plan zu einem Werke gegeben zu haben, das aus der Entwicklung der chemischen Physiologie nicht wegzudenken ist und das während zweier Jahrzehnte den Grundstock und Ausgangspunkt für die Erforschung der Verdauungs- und Stoffwechselprozesse bildete.

Berzelius und Prout erkannten sogleich die hervorragende Wichtigkeit dieser Arbeit. Prout<sup>68</sup> bemerkte zur französischen Ausgabe des Werkes: "I cannot close the present remarks without expressing my high opinion of MM. Tiedemann's and Gmelin's volume." Berzelius widmete in seinem 7. und 8. *Jahresbericht*<sup>69</sup> der Arbeit T.s und G.s eine eingehende Besprechung. Diese ging weit über ein bloßes Referat hinaus und zeugte von der innigen theoretischen und praktischen Vertrautheit Berzelius mit den Problemen der chemischen Physiologie. T.s und G.s Werk, so sagte er, sei «an Thatsachen sehr reich». Das Urteil der französischen Akademie sei «auf eine zu flüchtige Prüfung» hin erfolgt. T. und G. würden bald durch «das entgegengesetzte Urtheil entschädigt», das ein jeder mit dem Gegenstande bekannte Leser fällen müsse. In seinem *Lehrbuch der Thier-Chemie*<sup>70</sup> schrieb Berzelius im Jahr 1831:

«Dieselben (= T. und G.) stellten eine lange Reihe von Forschungen über den Verdauungsprozeß an, bei denen Alles angewandt wurde, was uns gegenwärtig Anatomie und Chemie bei Erforschung der Prozesse darbieten können, und welche unstreitig die vollständigste physiologische Untersuchung ausmachen, womit je die Chemie der lebenden thierischen Prozesse bereichert worden ist.»

Das Gemeinschaftswerk T.s und G.s zeigte deutlich, wie fruchtbar die Zusammenarbeit eines Physiologen mit einem Chemiker gestaltet werden konnte. Berzelius betonte später immer wieder, daß der Chemiker, der sich mit den Erscheinungen des Lebens beschäftige, gründlicher physiologischer Kenntnisse bedürfe, um seine Wissenschaft in sinnreicher Weise auf die Probleme der Physiologie anzuwenden<sup>71</sup>. Wie richtig Berzelius das Werk T.s

<sup>68</sup> W. PROUT, *Ann. Philosophy* (N.S.) XII (1826) 410.

<sup>69</sup> BERZELIUS, 7. *Jahresbericht*, S. 297–330, und 8. *Jahresbericht*, S. 309–11.

<sup>70</sup> BERZELIUS, *Thier-Chemie*, Dresden 1831, S. 144.

<sup>71</sup> Mit deutlicher Spitze gegen Liebig erklärte BERZELIUS (23. *Jahresbericht* 1844, S. 573): «Ein chemischer Physiolog, der keine gründlichen anatomische Kenntnisse besitzt, und welcher sich nur auf das stützt, was er für den Augenblick physikalisch oder chemisch wahrscheinlich findet, würde stets fehlerhafte Erklärungen aufzustellen Gefahr laufen, aus Mangel an dazu erforderlichen richtigen anatomisch-physiologischen Kenntnissen...»

und G.s beurteilt hatte, erwies sich in der Zukunft. Im Jahre 1844, rund zwanzig Jahre nach dem Erscheinen der *Verdauung nach Versuchen*, charakterisierte Johannes Müller die Forschungsergebnisse T.s und G.s als «das einzig Sichere, was wir über die Veränderungen des Chymus wissen.»<sup>72</sup> Um die Jahrhundertmitte stellte R. WAGNER fest, daß die Untersuchung der Verdauung durch F. TH. FRERICHS die erste monographische Bearbeitung dieses Gebietes sei, die sich mit dem «klassischen Werke» T.s und G.s vergleichen lasse<sup>73</sup>. Auch F. BIDDER und C. SCHMIDT beriefen sich bei der Herausgabe ihres berühmten Werkes über *Die Verdauungssäfte und den Stoffwechsel* auf die beiden Heidelberger Altmeister<sup>74</sup>.

Um die Wirkungen, die von der Arbeit T.s und G.s ausgingen, festzustellen, sollen die einzelnen Forschungsgebiete, die durch dieses Werk befruchtet wurden, gesondert betrachtet werden.

1. G. entdeckte und beschrieb eine organische, stickstoffhaltige, kristallisierende Gallensäure, die er «Cholsäure» nannte und entdeckte das Taurin. Hier begann die Chemie der Gallensäuren.

H. DEMARÇAY, der im Laboratorium LIEBIGS arbeitete, entdeckte im Jahre 1838 zwei weitere Gallensäuren<sup>75</sup>. Die eine nannte er «Choleinsäure», die andere «Cholsäure». Die stickstoffhaltige Choleinsäure zerfalle bei Behandlung durch Säuren in Taurin und eine harzähnliche Säure. Die stickstofffreie Cholsäure erhalte man durch Kochen der Choleinsäure mit Alkalien. A. STRECKER, ein Schüler Liebigs, klärte dann die Beziehungen zwischen diesen verschiedenen sauren Gallenkörpern auf<sup>76</sup>. Er erkannte, daß die Cholsäure G.s und die Choleinsäure Demarçays gepaarte Säuren seien, die einen gemeinsamen Paarling besitzen. Der letztere liege in der Cholsäure Demarçays vor, die Strecker «Cholalsäure» nannte. Verbinde sich die Cholalsäure mit Glykokoll, so entstehe die Gmelinsche Cholsäure, paare sie sich mit dem Taurin, so bilde sich die Choleinsäure Demarçays. Gestützt auf die klassische Untersuchung Streckers belegte dann kurz darauf C. G. LEHMANN, der Leipziger chemische Physiologe, die beiden gepaarten Säuren mit den Terminen «Glykocholsäure» und «Taurocholsäure»<sup>77</sup>.

2. G. unterschied zwei Gallenfarbstoffe, das Gallenbraun, und ein Oxydationsprodukt desselben, das Gallengrün. G.s Beschreibung dieser beiden Substanzen wurde zum Ausgangspunkt der Gallenfarbstoffchemie.

<sup>72</sup> J. MÜLLER, *Handbuch der Physiologie des Menschen*, 1. Bd., 4. Auflage 1844, S. 460.

<sup>73</sup> R. WAGNERS *Handwörterbuch der Physiologie*, III. Bd., S. 872.

<sup>74</sup> F. BIDDER und C. SCHMIDT, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*, 1852, Vorwort, S. V.

<sup>75</sup> H. DEMARÇAY, *De la nature de la bile*, in *Ann. Chim. Phys.* 67 (1838) 177–203; *C. R. Acad. Sci. VI* (1838) 199–201; *J. prakt. Chem.* 15 (1838) 193–212.

<sup>76</sup> A. STRECKER, *Untersuchung der Ochsengalle*, in *Ann. Chem. Pharm.* 65 (1848) 1–37, 67 (1848) 1–60; *Vorläufige Notiz über die Spaltung der Cholsäure in Glycocol und stickstofffreie Säuren*, in *Ann. Chem. Pharm.* 65 (1848) 130–2.

<sup>77</sup> Siehe Anmerkung 57.

Berzelius<sup>78</sup> nannte das Gallengrün «Biliverdin» und nahm an, daß es mit dem Blattgrün identisch sei. Dem Gallenbraun gab er den Namen «Cholepyrrhin»<sup>79</sup>, während J. F. SIMON es «Biliphäin» taufte. Die heute gebräuchliche Bezeichnung «Bilirubin» stammt von G. STAEDELER, der diesen Namen in einer Abhandlung *Über die Farbstoffe der Galle* gebrauchte, die im Jahre 1863 im 8. Bande der *Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich* erschien<sup>80</sup>.

3. Die Gmelinsche Reaktion blieb jahrzehntelang die einzige Probe, die für den Nachweis des Bilirubins in den Körperflüssigkeiten gebraucht wurde.

Kliniker, Physiologen und Pathologen benutzen sie<sup>81</sup>. J. Müller stützte sich auf die Salpetersäurereaktion, als er den Gallenhaushalt des entleberten Frosches studierte, und R. VIRCHOW benutzte die Säureprobe, um die Identität seines Hämatoidin mit dem Gallenfarbstoff festzustellen<sup>82</sup>.

4. Die Arbeit T.s und G.s wurde zum Ausgangspunkt wichtiger Untersuchungen über die Rolle des Magensaftes.

J. N. EBERLE stellte im Jahre 1834 fest, daß die französische Akademie bei der Beurteilung der Arbeit T.s und G.s ihr «Schiedsrichter-Amt» nicht erfüllt habe<sup>83</sup>. Um die Angaben T.s und G.s zu überprüfen, führte er eine sorgfältige und viel beachtete Untersuchung der Verdauungsvorgänge durch. Besonderes Aufsehen riefen seine künstlichen Verdauungsversuche mit Magensaft *in vitro* hervor. Durch das Werk Eberles wurde die Untersuchung MÜLLERS<sup>84</sup> und SCHWANNS über die Wirkung des Magensaftes inspiriert. Th. Schwann<sup>85</sup>

<sup>78</sup> BERZELIUS, *Ann. Chem. Pharm.* 33 (1840) 140, 43 (1842) 53, 56.

<sup>79</sup> BERZELIUS, in R. WAGNERS *Handwörterbuch der Physiologie I* (1842) S. 522.

<sup>80</sup> Auf den Seiten 241–74. Beschreibung des Bilirubins S. 246–54.

<sup>81</sup> Eine ausführliche Beschreibung der Gmelinschen Probe, für die Ärzte bestimmt, gab J. VOGEL, *Anleitung zum Gebrauch des Mikroskopes etc.* (1841), S. 306–7. Vgl. auch J. F. HELLER, *Arch. physiol. pathol. Chem. Mikroskopie* 1844, 95–6, und S. 1–4. W. HEINTZ, *Müllers Arch. Anat. Physiol.* 1846, S. 399–405, bemerkte, daß mit reiner Salpetersäure die Farbreaktion nicht eintrete. Er empfahl verdünnte rauchende Salpetersäure als Reagenz.

<sup>82</sup> R. VIRCHOW, *Arch. pathol. Anat.*, I (1847) 416–21.

<sup>83</sup> J. N. EBERLE, *Physiologie der Verdauung nach Versuchen auf natürlichem und künstlichem Wege*, Würzburg 1834, Vorwort, S. V.

<sup>84</sup> J. MÜLLER und TH. SCHWANN, *Müllers Arch. Anat. Physiol.* 1836, S. 66–89, S. 67: «Durch eine glänzende Entdeckung von Eberle, deren Bestätigung und Weiterführung der Gegenstand der gegenwärtigen Abhandlung ist ...»

<sup>85</sup> TH. SCHWANN, *Müllers Arch. Anat. Physiol.* 1836, 90–138, und *Poggendorffs Ann. Phys. Chem.* 38 (1836). 358–64, S. 362: «Was nun die Art der Einwirkung des Verdauungsprincips auf das Eiweiß anlangt, so scheint dieselbe zu den katalytischen oder Kontaktwirkungen gerechnet werden zu müssen. Wenigstens spricht dafür die äußerst geringe Quantität Pepsin, welche hinreicht, eine große Quantität Eiweiß aufzulösen.»

entdeckte dabei das «Pepsin» und charakterisierte dessen verdauende und auflösende Wirkung als eine «katalytische».

5. T. und G. bewiesen experimentell, daß bei fehlendem Gallenabfluß in den Darm weniger Fett resorbiert werde. Dieses Untersuchungsergebnis gehörte bis zu Ende der vierziger Jahre zu den wenigen einigermaßen gesicherten Tatsachen, die über den Mechanismus der Fettresorption bekannt waren.

J. Müller schrieb 1844 in seinem *Handbuch der Physiologie*<sup>86</sup>: «Es bleibt immer sehr wichtig, daß der Chylus im gefütterten Hunde mit unterbundenem Gallengang durchsichtig ist, während er beim Hunde im naturgemäßen Zustande weiß ist.» Ähnlich äußerte sich auch FRERICHS um die Jahrhundertmitte<sup>87</sup>: «Die pellucide Verfärbung des Chylus, welche alle Experimentatoren nach Unterbindung des Gallenganges wahrnahmen, bleibt immer ein bemerkenswertes Factum.» Zu neuen Erkenntnissen führte hier erst die Methode der Gallenblasenfistel, die Th. Schwann im Jahre 1844 einführte<sup>88</sup>. Mit Hilfe der Schwannschen Methode vermochten dann F. BIDDER und C. SCHMIDT die gallenlose Fettverdauung und Fettresorption quantitativ zu erforschen<sup>89</sup>. Eine weitere, grundlegende Erkenntnis verdankte man dann Claude Bernard. Er brachte Pankreassaf und Fettkörper *in vitro* zusammen, und beobachtete die Spaltung der Fette in Fettsäuren und Glycerin<sup>90</sup>. Bei der Unter-

<sup>86</sup> J. MÜLLER, *Handbuch der Physiologie*, 1. Bd., 4. Auflage (1844), S. 465.

<sup>87</sup> F. TH. FRERICHS in R. WAGNERS *Handwörterbuch der Physiologie*, III. Bd., S. 835.

<sup>88</sup> TH. SCHWANN, *Müllers Arch. Anat. Physiol.* 1844, 127–59. Schwanns Methode bestand in einer Ligatur und Resektion des Ductus choledochus, Eröffnung der Gallenblase und Ableitung der gesamten Galle durch ein offen gelassenes Wundstück der Bauchwand. So gelangte keine Galle in den Darm.

<sup>89</sup> F. BIDDER und C. SCHMIDT, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*, Mitau und Leipzig 1852, S. 98 ff. Vorbereitende Arbeiten, die unter Bidders Leitung über die Fettverdauung durchgeführt wurden, waren: E. LENZ, *De adipis concoctione et absorptione*, Diss. med., Dorpat 1850, und R. SCHELLBACH, *De bilis functione ope fistulae vesicae felleae indagata*, Diss. med., Dorpat 1850.

<sup>90</sup> CL. BERNARD, *Recherches sur les usages du suc pancréatique dans la digestion*, in *C. R. Acad. Sci.* 28 (1849) 249–53; *Mémoires Soc. Biol.* 1849, 99–115, S. 109: «Le suc pancréatique normal possède la propriété d’émulsionner instantanément et d’une manière complète les matières grasses neutres, et de les dédoubler ensuite en acide gras et en glycérine.» Die erste Mitteilung Bernards findet sich im wissenschaftlichen Nachrichtenblatt *L’Institut*, Jahrgang 1848, Nr. 748 (3. Mai), 137–8, «Sur les usages du suc pancréatique» vorgelesen von Bernard in der Société Philomatique de Paris am 29. April 1848. – Zwischen der Arbeit T.s und G.s und der bahnbrechenden Untersuchung Bernards über die Verdauung der Fette ist noch eine bedeutende Studie BOUCHARDATS und SANDRAS, *Recherches sur la digestion et l’assimilation des corps gras*, in *C. R. Acad. Sci.* 17 (1843) 296–300, zu nennen. Ähnlich wie T. und G. untersuchten diese beiden Forscher den Inhalt des Darms und des Milchbrustganges. Dabei fanden sie, daß die im Milchsaf auftretenden Fette in ihrer chemischen Qualität dem verfütterten Fette entsprächen. Ernähre man ein Tier mit Öl, so finde sich im Milchsaf wieder Öl vor usw.

suchung der chemischen Zusammensetzung des Bauchspeichels ging er von den Ergebnissen T.s und G.s aus<sup>91</sup>.

6. T. und G. hatten festgestellt, daß nach Fütterung von Stärke im Magendarmkanal und im Blute ein gärbarer Zucker auftrat. Dieser Befund war für die weitere Erforschung des Zuckerhaushaltes von fundamentaler Bedeutung.

Bisher hatte man den Zuckerhaushalt vor allem beim Diabetiker studiert, wobei immer wieder die Frage aufgetaucht war, ob das Blut der Diabetiker Zucker enthalte<sup>92</sup>. T. und G. führten die Untersuchung des Kohlehydratstoffwechsels auf die *experimentelle Ebene*. E. F. LEUCHS knüpfte unmittelbar an die Versuche T.s und G.s an<sup>93</sup>. Er brachte Kartoffel- und Getreidestärke mit Speichel zusammen und stellte dabei fest, daß die Stärke «dünnflüssig und merklich süß» wurde. A. BOUCHARDAT und SANDRAS<sup>94</sup> beobachteten dann durch Versuche *in vitro*, daß der Bauchspeichel Stärke in Zucker verwandelte.

Im Jahre 1848 widmete Cl. Bernard dem Zuckerhaushalt der Tiere eine grundlegende Untersuchung<sup>95</sup>. Eine seiner Voraussetzungen lautete: Die bisherige Forschung hat gezeigt, daß bei Tieren, die mit Zucker und stärker reicher Nahrung gefüttert werden, der Zucker als physiologischer Bestandteil des Blutes auftritt. Diese Voraussetzung verdankte Bernard den Forschungen T.s und G.s, die F. MAGENDIE<sup>96</sup> im Jahre 1846 erneut überprüft und bestätigt hatte. Nun stellte sich Bernard die Frage, ob der tierische Organismus auch bei animalischer Kost imstande sei, Zucker zu produzieren. Um diese Frage zu beantworten, fütterte er eine Reihe von Tieren ausschließlich mit Fleisch. Er stellte nun fest, daß das Blut dieser Tiere ebenfalls Zucker enthielt. Diese entscheidenden Versuche, deren funda-

<sup>91</sup> Vgl. die abschließende Monographie CL. BERNARDS über die Anatomie und Physiologie des Pankreas in *Supplément aux Comptes Rendus de l'Academie des Sciences*, t. I (1856), S. 379–563.

<sup>92</sup> P. F. NICOLAS et V. GUEUDEVILLE, *Ann. Chim.* 44 (1802) 45–74, W. H. WOLLASTON, *Philos. Trans. Roy. Soc. London* 1811, 96–105, und VAUQUELIN et SÉGALAS D'ETCHEPARE, *J. Physiologie IV* (1824) 355–62, fanden alle im Blute der Diabetiker keinen oder keine nennenswerten Mengen von Zucker vor. Der negative Befund erklärt sich leicht aus der damals mangelhaften Methodik des Zuckernachweises (Geschmacksprüfung des Serums, Feststellung einer veränderten Kristallisation der Blutsalze usw.).

<sup>93</sup> E. F. LEUCHS, *Über die Verzuckerung des Stärkmehls durch Speichel*, (Kastners) *Arch. Chem. Meteorologie III* (1831) 105–7.

<sup>94</sup> A. BOUCHARDAT et SANDRAS, *Des fonctions du pancréas et de son influence dans la digestion des féculents*, in *C. R. Acad. Sci.* 20 (1845) 1085–91, S. 1088: «Lorsqu'on le (nämlich den Pankreassatz) mêle avec de la gelée d'amidon, il la liquéfie et la transforme en dextrine et en glucose ...»

<sup>95</sup> CL. BERNARD, *De l'origine du sucre dans l'économie animale*, *Arch. gén. médecine*, (4. sér.) 18 (1848) 303–19, und *Mémoires Soc. Biol.* 1849, 121–33.

<sup>96</sup> F. MAGENDIE, *C. R. Acad. Sci.* 23 (1846) 189–92, S. 192 «... je regarde comme infinitement probable que, pendant la digestion des aliments féculieux, notre sang contient du sucre».

mentale Bedeutung Bernard später immer wieder hervorholte, führten ihn dann zur Theorie, daß der tierische Organismus der Zuckersynthese fähig sei. Die gleiche Versuchsanordnung finden wir, wenn auch nur einmal, bei T. und G. Auch sie hatten das Blut zweier Hunde, von denen der eine mit Stärke, der andere mit Fleisch gefüttert worden war, auf den jeweiligen Zuckergehalt geprüft. T. und G. hatten ferner versucht, den Weg des Zuckers im tierischen Körper zu verfolgen. Bei ein und demselben Tiere hatten sie das Pfortaderblut, Hohladernblut und Herzblut, den Milchsaft und den Urin, auf Zucker untersucht. Diese vergleichenden Blutuntersuchungen führten dann Bernard zur Entdeckung des Leberzuckers und zur wichtigen Theorie der «neuen Leberfunktion». Zum Nachweis des Blutzuckers bediente sich Bernard der Gärungsprobe<sup>97</sup>. Diese Technik hatten ebenfalls T. und G. in die physiologische Forschung eingeführt.

Schon die erste groß angelegte Untersuchung Bernards über den Ursprung des Zuckers in der tierischen Ökonomie, die mehrere Reihen genial ersonnener Experimente mit ganz präziser Fragestellung umfaßte, führte ihn weit über die Kenntnisse seiner Zeit hinaus. Der Ausgangspunkt seiner Untersuchungen wurde aber teilweise durch die Forschungsergebnisse T.s und G.s bestimmt, und seine Versuchsreihen sind mit zahlreichen methodischen Elementen durchsetzt, die in der Geschichte der chemischen Physiologie erstmals bei T. und G. zu finden sind.

Der Grundton der wissenschaftlichen Sprache T.s und G.s ist sachlich und schlicht. Von jenem hochgemuteten Stolz zahlreicher Forscher des späteren 19. Jahrhunderts, die das gesamte Leben auf physikalisch-chemische Prozesse zu reduzieren glaubten, ist nichts zu spüren. Die «Lebenskraft» ließen T. und G. noch durchaus gelten. Sie steckten den Bereich der Methoden genau ab und beschränkten sich darauf, die chemischen Erscheinungen des Lebens mit chemischen Methoden zu erforschen. Sie taten dies zu einer Zeit, da ein solches Arbeiten keine Selbstverständlichkeit war und nicht selten als roher Empirismus empfunden wurde.

Die Arbeit T.s und G.s trug reiche Früchte. Die *Verdauung nach Versuchen* gehört zu den klassischen Werken der chemischen Physiologie. Sie bildete eine unentbehrliche Basis für die weitere Erforschung der Verdauungs-, Resorptions- und Stoffwechselprozesse. Ich versuchte, die befruchtenden Impulse, die von diesem Werke ausgingen, durch eine gesonderte Darstellung der Entwicklung einiger Forschungsgebiete im einzelnen herauszuarbeiten.

<sup>97</sup> Am 13. November 1848 demonstrierten CL. BERNARD und der Chemiker CH. BARRESWIL der Académie des Sciences eine Probe Alkohol, die sie aus vergärtem Leberzucker erhalten hatten, *C.R. Acad. Sci.* 27 (1848) 514–5.