

# Beiträge zur Kenntniss der Milchsäurebildung im thierischen Organismus beim Sauerstoffmangel.

Von

S. Saito und R. Katsuyama.

(Aus dem medicinisch-chemischen Institut der Kaiserl. Universität Kyoto.)

(Der Redaction zugegangen am 23. Januar 1901.)

Es kann als sicher festgestellt angesehen werden, dass nach gänzlicher Exstirpation der Leber die Gänse Milchsäure im Harne ausscheiden.<sup>1)</sup> Es unterliegt auch keinem Zweifel, dass bei entlebten Gänsen die Ausfuhr der Harnsäure bis auf unbedeutende Mengen sinkt, während der Harnstickstoff grossenteils in Form von Ammoniak erscheint. Im Anschluss an diese Thatsachen extirpirte Nebelthau<sup>2)</sup> die Leber von 265 Fröschen, sammelte während 4 Tagen ihren Harn und erhielt aus 7,8 Liter Harn 0,127 g Zinksalz, welches grosse Aehnlichkeit mit milchsaurem Zink hatte. Aus Versuchen von Zillessen<sup>3)</sup> ergab sich, dass nach Unterbindung der Leberarterie bei Hunden und Kaninchen regelmässig Milchsäure im Harne auftrat. Sehr bemerkenswerth ist die Beobachtung von Minkowski,<sup>4)</sup> dass die Ausscheidung der Milchsäure im Harne ganz ausbleibt, wenn man den Enten die Leber partiell extirpirt. Unlängst ist es Salaskin und Zaleski<sup>5)</sup> gelungen, Hunde nach der totalen Entfernung der Leber bis zu 13 Stunden

1) Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 21, S. 41.

2) Nebelthau, Zeitschr. f. Biol., Bd. 25, S. 122.

3) Zillessen, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XV, S. 389.

4) Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 31, S. 214.

5) Salaskin und Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXIX, S. 517.

am Leben zu erhalten und die Veränderungen, welche der Stoffwechsel nach dieser Operation erleidet, genau zu verfolgen. Von den Schlussfolgerungen, die die genannten Autoren aus ihren Versuchen gezogen haben, wollen wir nur die folgenden hervorheben: «Unsere Hunde mit der exstirpirten Leber erinnern in vielen Beziehungen an die Gänse von Minkowski. Von allen Erscheinungen, die hier und dort beobachtet worden sind, muss an erster Stelle hervorgehoben werden: bei den Gänsen von Minkowski das Auftreten von Milchsäure im Harn, bei unseren Hunden die saure Reaction des Harns, welche sogar durch Einführung grosser Gaben Soda nicht abgeändert werden konnte; in einem Fall konnten wir sogar unzweifelhaft im Harn des Hundes die Anwesenheit von Milchsäure nachweisen.» Zieht man nun die erwähnten Beobachtungen in Erwägung, so liegt die Vermuthung nahe, dass die Milchsäureproduktion mit der Störung der Leberthätigkeit in einem gewissen Zusammenhange steht, um so mehr, als bei der acuten gelben Leberatrophie Schultzen und Riess<sup>1)</sup> bereits das Auftreten grosser Milchsäuremengen im Harne nachgewiesen haben.

In einer grösseren Anzahl von Versuchsreihen hat Araki<sup>2)</sup> mit Bestimmtheit erwiesen, dass beim Sauerstoffmangel — gleichgültig, durch welches Mittel er hervorgerufen wird — die Milchsäure in reichlicher Menge im Harne von Kaninchen zum Vorschein kommt. Dieser Befund ist auch für den mit CO vergifteten Menschen durch Münzer und Palma<sup>3)</sup> bestätigt worden.

In der Litteratur finden wir aber keine sichere Angabe darüber, dass der Sauerstoffmangel die Bildung von Milchsäure bei Hühnern verursacht. Es liegen zwar einige Versuche von Araki<sup>4)</sup> vor, die am Huhn mit Weizenfütterung und an dem-

1) Schultzen und Riess. citirt nach Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XVII, S. 331.

2) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XIX, S. 422.

3) Münzer und Palma, Separatabdruck aus d. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 15. S. 1.

4) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XV, S. 356.

selben Thiere im Hungerzustande angestellt worden sind. Die Hauptergebnisse aus diesen Versuchen sind die folgenden: »Durch Einwirkung von Sauerstoffmangel auf gut ernährte Thiere treten Zucker und Milchsäure im Harne auf: bei Thieren, welche sich im Hungerzustande befinden, wird durch den Sauerstoffmangel wohl Uebergang von etwas Milchsäure bewirkt, aber Zucker findet sich nicht darin.« Allein diesen Versuchsergebnissen gegenüber lässt sich ein Einwand geltend machen, dass es keineswegs bewiesen ist, dass die Hühner wirklich die Milchsäure im Harne ausgeschieden haben; denn Araki hat nicht einmal das aus dem Harne von Hühnern dargestellte Zinksalz analysirt. Ausserdem hat Araki versäumt, das Blut von den zu seinen Versuchen benutzten Hühnern auf Milchsäure zu untersuchen.

Wenn überhaupt die Milchsäure in Folge des O-Mangels in reichlicher Menge im Organismus von Hühnern entsteht, so muss dieselbe zuerst in das Blut in reichlicher Menge übergehen: die übergrosse Menge der Milchsäure im Blut ist dann die Ursache für ihr Auftreten im Harne. Wir haben uns dabei die Aufgabe gestellt, eingehende Untersuchungen über die folgenden Fragen anzustellen:

1. Ob das Blut von gesunden und gut ernährten Hühnern regelmässig Milchsäure enthält?
2. Ob der Sauerstoffmangel die Mehrproduktion der Milchsäure bei Hühnern bewirkt?
3. Ist die Säure, die Araki aus dem Harn von erstickten Hühnern dargestellt hat, mit Milchsäure identisch?

Als Versuchsobject bedienten wir uns ausschliesslich Hühner, die gut mit Reis gefüttert wurden.

### **I. Das Vorkommen der Milchsäure im normalen Hühnerblut.**

Ueber das Vorkommen der Milchsäure im normalen Hundeblood hat Gaglio<sup>1)</sup> eingehende Untersuchungen angestellt. Danach sollte das Blut von Hunden bei Fleischfütterung 0,39 pro Mille Milchsäure als constanten Bestandtheil enthalten. Es

1) Gaglio, Archiv f. Physiologie u. Anatomie, 1886, S. 400.

ist auch Berlinerblau<sup>1)</sup> gelungen, Fleischmilchsäure im normalen Kaninchen- und Hundeblood mit absoluter Sicherheit nachzuweisen: er hat sogar 200 ccm. direkt in Alkohol aufgefangenen venösen Menschenblutes analysirt und darin 0,1562 g Milchsäure gefunden. Diese Befunde sind bald von mehreren Forschern bestätigt worden.

Dass das normale Hühnerblut auch regelmässig Milchsäure enthält wie das Säugethierblut, dafür werden die nachstehenden Versuche einen sicheren Beweis liefern.

Die Methode, die wir bei Analysen des Blutes benutzt haben, ist folgende: Das aus den freigelegten Halsgefässen und dem Herzen des Thieres aufgefangene und gewogene Blut wurde mit dem 6fachen Volumen 96<sup>o</sup>/oigen Alkohols in einem Gefässe versetzt und nach 12 stündigem Stehenlassen unter zeitweisem Umrühren abfiltrirt. Der Rückstand wurde noch 4—5 mal mit 96<sup>o</sup>/oigem Alkohol ausgezogen und ausgepresst. Von den Alkoholauszügen wurde der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in ein wenig Wasser aufgenommen, mit einigen Tropfen Sodalösung schwach alkalisch gemacht und zur Entfernung der Fette 5 mal mit erneuerten Mengen Aether geschüttelt. Die entfettete Flüssigkeit wurde mit dem gleichen Volumen mässig verdünnter Phosphorsäure angesäuert und 6 mal mit dem 5fachen Volumen Aether geschüttelt. Der nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Syrup wurde mit Barytwasser neutralisirt, filtrirt und ausgewaschen; die gesammten Filtrate wurden nach dem Ausfällen des Baryts mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade concentrirt und mit Aether erschöpft. Von den klar abgegossenen Aetherextracten wurde der Aether abdestillirt, der Rückstand mit Wasser und überschüssigem Zinkoxyd gekocht, heiss filtrirt und gut ausgewaschen. Die filtrirte Lösung wurde in einem gewogenen Schälchen auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade verdunstet und unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol zur Krystallisation stehen gelassen.

1) Berlinerblau, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 23, S. 333.

1. Versuch.

Im normalen Hühnerblute von 5 Thieren, zusammen in 430 g, wurden gefunden: 0,1851 g Zinksalz.

2. Versuch.

Aus 128 g Blutes von 5 Hühnern wurden erhalten: 0,1439 g Zinksalz.

3. Versuch.

Aus 345 g Blutes von 5 Hühnern wurden dargestellt: 0,1145 g Zinksalz.

Zur Analyse wurden die gewonnenen Zinksalzportionen vereinigt und durch Umkrystallisation gereinigt. Das so gereinigte Zinksalz zeigt die charakteristischen Formen des Zinklactates.

0,1895 g lufttrockenen Salzes verloren bei 110° C. 0,0244 g an Gewicht entsprechend 12,87° H<sub>2</sub>O.

0,1651 g wasserfreien Salzes in siedendem Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat gefällt, gaben nach dem Glühen des Zinkcarbonats 0,0471 g ZnO = 26,61° Zn.

0,1427 g lufttrockenen Salzes verloren bei 110° C. 0,0187 g H<sub>2</sub>O = 13,10° H<sub>2</sub>O.

0,1240 g wasserfreien Salzes lieferten 0,0410 g ZnO = 26,50° Zn.

Berechnet	Gefunden:		
für C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> $\frac{1}{2}$ Zn + 2 H <sub>2</sub> O	I.	II.	Mittel
H <sub>2</sub> O 12,9°	12,87°	13,10°	12,98°
Zn 26,74°	26,61°	26,50°	26,55°

Es kann also kein Zweifel mehr darüber obwalten, dass das von uns aus dem normalen Hühnerblute dargestellte Zinksalz mit paramilchsaurem Zink identisch ist. Somit ist mit absoluter Sicherheit erwiesen, dass die Paramilchsäure ein constanter Bestandtheil des normalen Hühnerblutes ist.

Der besseren Uebersichtlichkeit halber stellen wir die Resultate der erwähnten Versuche noch einmal zusammen:

Tabelle I.

Gewicht des angewandten Blutes in g	Das gefundene Zinklactat in g	Die Milchsäure in 100 g Blutes
430	0,1651	0,0284
428	0,1439	0,0280
345	0,1145	0,0245

## II. Einwirkung von Sauerstoffmangel auf die Milchsäurebildung

Dass sowohl durch Kohlenoxydvergiftung, als durch den Sauerstoffmangel die Eiweisszersetzung in der Zeiteinheit auf das Doppelte der Norm ansteigt, hat bekanntlich Fränkel bei Hunden dargethan. Durch Araki<sup>1)</sup> ist in einer Anzahl sehr eingehender Arbeiten der Nachweis geführt, dass der reine Sauerstoffmangel ganz den gleichen Einfluss auf die Milchsäureproduktion im Kaninchenkörper ausübt wie das Kohlenoxyd. Vor Kurzem hat Kunkel<sup>2)</sup> beobachtet, dass die Kaltblüter auch dann noch keine Störungen im Befinden erkennen lassen, wenn nur 0,156% ihres Hämoglobins an O<sub>2</sub> der Rest an CO gebunden ist, dann genügt bei Kaltblütern der im Blutplasma absorbirte Sauerstoff den Anforderungen des Körpers an oxydative Leistung noch immer. Er hat daraus geschlossen, dass dem Kohlenoxyd keine andere physiologische Wirkung zukommt, als die Verdrängung des Sauerstoffs aus der Bindung an Hämoglobin.

Man darf es nun als höchst wahrscheinlich bezeichnen, dass alle chemischen Aenderungen der Lebensprocesse, die sich bei der CO-Vergiftung beobachten lassen, lediglich auf den Sauerstoffmangel zurückzuführen sind. Aus diesem Grunde haben wir die Verarmung des Blutes an Sauerstoff stets durch vorsichtige Vergiftung mit CO herbeigeführt.

<sup>1)</sup> Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XV, S. 335, sowie Bd. XIX, S. 422.

<sup>2)</sup> Kunkel, cit. nach Centralbl. f. Physiol., 1900, S. 565.

Zur Ausführung der Vergiftung haben wir die Thiere in einen mit Glasfenstern versehenen Kasten, in welchen Kohlenoxydgas eingeleitet werden konnte, gebracht. Sobald das Thier asphyktisch geworden, wurde es herausgezogen und, nachdem es sich an der frischen Luft erholt hatte, von Neuem der CO-Gasatmosphäre ausgesetzt.

Die Analyse des Blutes haben wir genau nach der oben geschilderten Methode ausgeführt.

Um den Harn möglichst rein zu erhalten, wurde der Mastdarm stets oberhalb der Kloake unterbunden und die dabei angelegte Wunde wieder sorgfältig zugenäht. Da eine geringe Quantität des Harns uns immer zur Verfügung stand, so haben wir denselben zur Darstellung der Milchsäure ohne Weiteres mit dem 10fachen Volumen 96<sup>o</sup>igen Alkohols gemischt und nach 12stündigem Stehen filtrirt. Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand mit Phosphorsäure stark angesäuert und dann genau so behandelt, wie bei der Analyse des Blutes.

#### 4. Versuch.

10. Mai 1900. Ein kräftiger Hahn wurde 3 Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 54 g Blutes wurden erhalten: 0,0296 g wasserfreies Zinksalz.

#### 5. Versuch.

20. Mai 1900. Ein Hahn von 1918 g Körpergewicht wurde 5 Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 87 g Blutes wurden dargestellt: 0,1269 g Zinksalz.

#### 6. Versuch.

30. Mai 1900. Ein 2137 g schwerer Hahn wurde 5 Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 76 g Blutes wurden erhalten: 0,1278 g Zinksalz.

#### 7. Versuch.

4. Juni 1900. Ein 2687 g schwerer Hahn wurde 5 Stunden lang mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getödtet. Aus 63 g Blutes wurden erhalten: 0,0597 g Zinksalz.

8. Versuch.

6. Juni 1900. Ein kräftiger Hahn von 2717 g Körpergewicht wurde  $5\frac{1}{2}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getötet. Aus 90 g Blutes wurden erhalten: 0,1663 g Zinksalz.

9. Versuch.

15. Juni 1900. Ein Hahn von 2051 g Körpergewicht wurde von 10 Uhr 30 Min. Vorm. mit CO vergiftet: 2 Uhr Nachm. war das Thier durch Asphyxie zu Grunde gegangen. Aus 50 g Blutes, das aus dem Herzen entzogen wurde, wurden erhalten: 0,0612 g Zinksalz.

10. Versuch.

22. Juni 1900. Ein Hahn von 1507 g Körpergewicht wurde  $6\frac{1}{2}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getötet. Aus 30 g Blutes wurden gewonnen: 0,0550 g Zinksalz.

11. Versuch.

25. Juni 1900. Ein 1445 g schweres Huhn wurde  $7\frac{1}{4}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getötet. In 34 g Blutes wurden gefunden: 0,1113 g Zinksalz.

12. Versuch.

2. Juli 1900. Ein 2656 g schwerer Hahn wurde  $6\frac{2}{3}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 63 g Blutes wurden erhalten: 0,0844 g Zinksalz.

13. Versuch.

4. Juli 1900. Ein 1856 g schweres Huhn wurde  $5\frac{1}{4}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. In 49 g Blutes wurden gefunden: 0,0753 g Zinksalz.

14. Versuch.

9. Juli 1900. Ein Hahn von 2290 g Körpergewicht. Um den Harn vom Koth getrennt aufzufangen, wurde vor der Vergiftung der Mastdarm oberhalb der Einmündungsstelle der Ureteren in die Kloake mit einem dicken Seidenfaden abgebunden. Das so operirte Thier wurde 7 Stunden lang mit

CO vergiftet und dann verblutet. Aus 69 g Blutes wurden erhalten: 0,0631 g Zinksalz.

Aus 22 ccm. Harn, den das Thier während der Vergiftung geliefert hat, wurden dargestellt: 0,3083 g Zinksalz.

#### 15. Versuch.

29. Juli 1900. Ein Hahn von 2147 g Körpergewicht. Nach der Abbindung des Mastdarms wurde das Thier 3 $\frac{1}{4}$  Stunden mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getötet. Aus 67 g Blutes wurden gewonnen: 0,0697 g Zinksalz.

Der Harn, den die Hühner während der CO-Vergiftung entleerten, reagierte stets sauer.

Aus 10 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung geliefert hat, wurden erhalten: 0,0731 g Zinksalz.

#### 16. Versuch.

12. September 1900. Ein sehr gut ernährter Hahn von 2113 g Körpergewicht. Nach der Abbindung des Mastdarms wurde das Thier 7 $\frac{1}{2}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 83 g Blutes wurden erhalten: 0,1447 g Zinksalz.

Aus 35 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung entleerte, wurden dargestellt: 0,3521 g Zinksalz.

#### 17. Versuch.

4. October 1900. Ein Hahn von 1778 g Körpergewicht. Nach der Abbindung des Mastdarms wurde das Thier 4 $\frac{1}{2}$  Stunden mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getötet. Aus 46 g Blutes wurden dargestellt: 0,0682 g Zinksalz.

Aus 22 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung lieferte, wurden erhalten: 0,1820 g Zinksalz.

#### 18. Versuch.

30. October 1900. Ein Hahn von 2179 g Körpergewicht. Nach der Unterbindung des Mastdarms wurde das Thier 2 $\frac{1}{2}$  Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 82 g Blutes wurden erhalten: 0,1346 g Zinksalz.

Aus 11 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung entleerte, wurden erhalten: 0,0611 g Zinksalz.

### 19. Versuch.

13. November 1900. Ein Hahn von 3089 g Körpergewicht. Nach der Unterbindung des Mastdarms wurde das Thier 7 Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 89 g Blutes wurden erhalten: 0,1481 g Zinksalz.

Aus 30 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung geliefert hat, wurden dargestellt: 0,1733 g Zinksalz.

### 20. Versuch.

15. November 1900. Ein kräftiger Hahn von 3481 g Körpergewicht. Nach der Unterbindung des Mastdarms wurde das Thier 4 Stunden lang mit CO vergiftet und dann verblutet. Aus 148 g Blutes wurden erhalten: 0,3245 g Zinksalz.

Aus 32 ccm. Harns, welchen das Thier während der Vergiftung entleerte, wurden dargestellt: 0,2850 g Zinksalz.

### 21. Versuch.

23. November 1900. Ein 2195 g schwerer Hahn wurde nach der Unterbindung des Mastdarms 3 Stunden lang mit CO vergiftet.

Aus 24 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung entleerte, wurden erhalten: 0,1175 g Zinksalz.

### 22. Versuch.

29. November 1900. Ein 3622 g schwerer Hahn wurde nach der Unterbindung des Mastdarms 4½ Stunden lang mit CO vergiftet und dann durch Verblutung getödtet. Aus 139 g Blutes wurden erhalten: 0,2815 g Zinksalz.

Aus 22 ccm. Harns, den das Thier während der Vergiftung geliefert hat, wurden gewonnen: 0,1652 g Zinksalz.

#### **a. Analyse des Zinksalzes aus dem Blute von den mit CO vergifteten Hühnern.**

Zur Analyse wurden die einzelnen dargestellten Zinksalzionen vereinigt und durch Umkrystallisation aus heissem

Wasser unter Zusatz von Alkohol gereinigt. Das reine Zinksalz zeigte die charakteristischen Formen des Zinklactates.

Zur Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens des Zinksalzes diente uns ein Soleil-Ventzke'scher Apparat, dessen Scala für Traubenzucker eingetheilt ist.<sup>1)</sup>

0,2249 g wasserfreies Zinksalzes, in 14 ccm. Wasser gelöst und in 200 mm. langem Rohre beobachtet, zeigten eine Drehung von  $-0,4$  Scalentheilen. Daraus ergibt sich:

$$[\alpha]_j = -6,5^\circ.$$

$$\begin{array}{ll} [\alpha]_j \text{ für fleischmilchs. Zink}^2): & [\alpha]_j \text{ für unser Zinksalz:} \\ -6,58-7,55^\circ & -6,5^\circ. \end{array}$$

0,1936 g Zinksalzes verloren bei  $110^\circ$  C. 0,0250 g  $H_2O$ , entsprechend 12,91%  $H_2O$ .

0,1686 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,0492 g  $ZnO$  = 26,69%  $Zn$ .

0,2563 g Substanz verloren bei  $110^\circ$  C. 0,032 g  $H_2O$ , entsprechend 12,48%  $H_2O$ .

0,2243 g wasserfreie Substanz lieferten 0,0733 g  $ZnO$  = 26,34%  $Zn$ .

Berechnet	Gefunden		
	I	II	Mittel
für $(C_3H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$			
$H_2O$ 12,9 %	12,91 %	12,48 %	12,52 %
$Zn$ 26,70 %	26,69 %	26,34 %	26,51 %

Die analytischen Daten und die optische Eigenschaft lassen es zweifellos erscheinen, dass das Zinksalz, das aus dem Blute von den mit CO vergifteten Hühnern dargestellt wurde, mit paramilchsaurem Zink identisch ist.

<sup>1)</sup> Die spezifische Drehung lässt sich daher leicht nach der folgenden Formel berechnen:

$$[\alpha]_j = \pm \frac{52,6 \times a}{p \times l}$$

a = die abgelesene Drehung.

p = die Gewichtsmenge Substanz in 100 ccm. Lösung.

l = die Länge des Beobachtungsrohres.

52,6 = die spezifische Drehung des Traubenzuckers.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XX, S. 374.

b. Analyse des Zinksalzes aus dem Harn<sup>1)</sup> von den mit CO vergifteten Hühnern.

Die einzelnen dargestellten Zinkportionen wurden vereinigt und nach der Umkrystallisation aus heissem Wasser zur Analyse verwendet. Das so gereinigte Zinksalz krystallisirte in farblosen, wohlausgebildeten Prismen, die zu Krystallkrusten vereinigt waren.

0,1062 g Substanz verloren bei 110° C. 0,0137 g H<sub>2</sub>O = 12,90% H<sub>2</sub>O.

0,0925 g wasserfreien Salzes gaben 0,0309 g ZnO = 26,82% Zn.

0,2317 g Substanz verloren bei 110° C. 0,0295 g an Gewicht, entsprechend 12,73% H<sub>2</sub>O.

0,2022 g wasserfreien Zinksalzes lieferten 0,0674 g ZnO = 26,75% Zn.

Berechnet	Gefunden		
für C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ·Zn + 2 H <sub>2</sub> O	I	II	Mittel
H <sub>2</sub> O 12,9%	12,9%	12,73%	12,81%
Zn 26,74%	26,82%	26,75%	26,78%

0,1605 g Substanz, in 14 cem. Wasser gelöst und in 200 mm. langem Rohre beobachtet, bewirkten eine Drehung von —0,3 Scalentheilen, entsprechend  $[\alpha]_j = -6,92^\circ$ .

$[\alpha]_D$  für fleischmilchs. Zink: —6,58—7,55°       $[\alpha]_j$  für unser Zinksalz: —6,92°

Aus den oben angeführten Analysen und der optischen Eigenschaft geht hervor, dass das aus dem Harn dargestellte Zinksalz reines Zinkparalactat ist.

Der bequemeren Uebersicht halber sind die gewonnenen Resultate in folgende Tabelle eingetragen:

1) Dass der Harn normaler Hühner keine nachweisbare Menge von Milchsäure enthält, haben wir durch sorgfältige Untersuchung festgestellt.

Tabelle 2.

Ver- sachs- num- mer	Die Quantität des verwendeten Blutes in g	Die gefundene Menge des Zinklactates in g	Milchsäure in %	Die Dauer der Vergiftung
4	54	0.0296	0.0405	3 Stunden
5	87	0.1269	0.1080	5 „
6	76	0.1278	0.1244	5 „
7	63	0.0597	0.0701	5 „
8	90	0.1663	0.1366	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
9	50	0.0612	0.0906	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
10	30	0.0550	0.1357	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
11	34	0.1113	0.2424	7 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „
12	63	0.0847	0.0989	6 <sup>2</sup> / <sub>3</sub> „
13	49	0.0753	0.1138	5 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „
14	69	0.0631	0.0677	7 „
15	67	0.0697	0.0770	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> „
16	83	0.1447	0.1291	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
17	46	0.0682	0.1198	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
18	82	0.1346	0.1215	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „
19	89	0.1481	0.2214	7 „
20	148	0.3245	0.1623	4 „
22	139	0.2815	0.1500	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> „

Aus den in die Tabellen 1 und 2 eingetragenen Zahlen lassen sich die folgenden Mittelwerthe berechnen:

Der Gehalt des normalen  
Hühnerblutes an Milchsäure  
in %  
0.0269

Der Gehalt des Hühnerblutes  
an Milchsäure bei CO-Vergiftung  
in %  
0.1227.

Um die Menge der Milchsäure, die im Harn von den mit CO vergifteten Hühnern auftrat, anschaulicher zu machen,

stellen wir die in den geschilderten einzelnen Versuchen erhaltenen Milchsäuremengen in folgender Tabelle zusammen:

Tabelle 3.

Versuchsnummer	Die Quantität des verwendeten Harns in ccm.	Die gefundene Menge des Zinklactates in g	Die aus Zinklactat umgerechnete Milchsäure in g	Die Dauer der Vergiftung
14	22	0.3083	0.2283	7 Stunden
15	10	0.0731	0.0541	3 $\frac{1}{4}$
16	35	0.3521	0.2608	7 $\frac{1}{2}$
17	22	0.1820	0.1348	4 $\frac{1}{2}$
18	11	0.0611	0.0452	2 $\frac{1}{2}$
19	30	0.1733	0.1283	7
20	32	0.2850	0.2111	4
21	24	0.1175	0.0870	3
22	22	0.1652	0.1223	4 $\frac{1}{2}$

Vergleicht man die erhaltenen Werthe für den Gehalt des normalen Hühnerblutes an Milchsäure mit den in die Tabelle 2 eingetragenen, so ergibt sich unzweideutig, dass bei der CO-Vergiftung die Milchsäure im Blute eine gewaltige Zunahme erfahren hat; dies ist auch die Ursache, dass die mit CO vergifteten Hühner stets Milchsäure in ihrem Harn ausgeschieden haben. Dass die aus dem Harn und Blute dargestellte Milchsäure mit Paramilchsäure identisch ist, haben wir mit Sicherheit bewiesen, ein Befund, der mit Angaben von Araki völlig in Einklang steht.

Ueber den Ursprung und die Entstehung der Milchsäure im Thierkörper gehen die Ansichten sehr auseinander. Hauptsächlich auf die Versuchsergebnisse von Araki und Zillessen gestützt, äusserte sich Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> folgendermassen:

Es ist endlich höchst wahrscheinlich, dass diese Verhältnisse für alle Organismen in gleicher Weise Geltung haben und Milchsäurebildung bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff, die

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler. Separatabdruck aus der Festschr. d. Assist. F. Virchow. Berlin 1891.

Bildung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  an ihrer Stelle bei Anwesenheit des Sauerstoffgases eine allen lebenden Protoplasmen bei Gegenwart von Glycogen oder Glycose allgemein zugehörige Eigenschaft darstellt.

Minkowski<sup>1)</sup> fand, dass bei entlebten Gänsen die im Harn ausgeschiedene Menge Milchsäure nach der Fütterung mit eiweissreicherer Nahrung nicht unerheblich zunimmt, während sie von der eingegebenen Kohlenhydratmenge ganz unabhängig ist; hieraus zog er den Schluss, dass der Ursprung der Milchsäure nicht in den Kohlenhydraten, sondern in Albuminaten zu suchen ist.

In einer Arbeit, welche zur Widerlegung der Aeusserung Hoppe-Seyler's geschrieben worden ist, hat Minkowski den Nachweis erbracht, dass das Auftreten des milchsauren Ammoniaks nach der Leberextirpation bei Vögeln eine spezifische Folge des Fehlens der Leberfunction ist, und an die Möglichkeit gedacht, dass es sich bei der Milchsäureausscheidung im Harn beim Sauerstoffmangel, die Hoppe-Seyler und seine Schüler bei Säugethieren erkannt haben, nicht direkt um ein Fehlen des Sauerstoffs für die Oxydation der Milchsäure handelt, sondern um eine Folge der durch den Sauerstoffmangel bedingten Ernährungsstörung der Leber.

Wenn wir auch weit davon entfernt sind, die Milchsäureausscheidung im Harn nach der Leberextirpation auf den Sauerstoffmangel zu beziehen, möchten wir doch eine Bemerkung zur Anschauung Minkowski's machen, nämlich, dass es durchaus nicht bewiesen ist, dass die Ursache der Milchsäurebildung beim Sauerstoffmangel in einer Ernährungsstörung der Leber zu suchen ist. Es liegen übrigens auch Beobachtungen vor, welche dafür sprechen, dass die beim Sauerstoffmangel im Organismus entstandene Milchsäure nicht mit der Ernährungsstörung der Leber im direkten nothwendigen Zusammenhang steht. So haben Nencki und Hahn<sup>2)</sup> beobachtet, dass bei Hunden mit Eck'scher Fistel und unter-

1) Minkowski, a. a. O.

2) Nencki und Hahn, Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 32, S. 161.

bundener Leberarterie keine Spur von Milchsäure in ihrem Harn auftrat. Aus Versuchen von Araki<sup>1)</sup> geht hervor, dass bei CO-Vergiftung Milchsäure stets in reichlicher Menge in den Harn übergeht, während eine der wichtigsten Functionen der Leber, die Harnstoffsynthese, durchaus nicht verhindert ist.

Es lässt sich jedoch nicht leugnen, dass die totale Exstirpation der Leber viel complicirtere Störungen im Gange der allgemeinen Functionen des Organismus hervorrufft, als die Anlegung der Eck'schen Fistel und die Unterbindung der Leberarterie. Wenn aber diese complicirten Störungen der Leberfunctionen die alleinige Ursache der Milchsäureausscheidung im Harn wären, so müsste man annehmen, dass der Sauerstoffmangel die Leberfunctionen in viel höherem Grade schädigt, als die Anlegung der Eck'schen Fistel und die Unterbindung der Leberarterie, was von vorne herein sehr unwahrscheinlich ist.

Auf Grund der erwähnten Thatsachen glauben wir annehmen zu dürfen, dass der Sauerstoffmangel und die volle Entfernung der Leber zwei ganz verschiedene Momente sind, welche in gleicher Weise die abnorme Produktion der Milchsäure im Thierkörper verursachen.

Gelegentlich der Untersuchungen über die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen der experimentellen Glycosurie hat Thiel<sup>2)</sup> beobachtet, dass die meisten Eingriffe, durch welche bei Säugethieren künstliche Glycosurien erzeugt werden können, bei Vögeln in der Regel versagten und nur in ganz vereinzelt Fällen ein Auftreten sehr geringer Mengen von Zucker im Harn zur Folge hatten. Im Anschluss an diese Beobachtungen theilen wir mit, dass wir auch den Harn von den mit CO vergifteten Hühnern stets mit negativem Resultate auf den Zucker geprüft haben.

Hingegen aus Versuchen von Araki<sup>3)</sup> ergab sich, dass das gesunde und gut ernährte Huhn bei der CO-Vergiftung

1) Araki, a. a. O.

2) Thiel, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 23, S. 143.

3) Araki, a. a. O.

in seinem Harn Zucker ausgeschieden hat. Dieselbe Beobachtung hat Weintraud<sup>1)</sup> auch bei Enten gemacht. Er hat zwei gesunde Enten mit Leuchtgas vergiftet und dabei gefunden, dass die eine 0,82 g Zucker im Harn der nächsten 24 Stunden ausgeschieden hat, während die andere, die 6 mal asphyktisch gemacht worden war, nur Spuren von Zucker im Harn zeigte.

Wir zweifeln nicht im Geringsten an der Richtigkeit der Angaben von Araki und Weintraud, halten es aber für sehr wahrscheinlich, dass bei Vögeln die Glycosurie nicht als ein constantes Symptom der CO-Vergiftung resp. des Sauerstoffmangels betrachtet werden kann, wie die Milchsäureausscheidung. Ob die Milchsäureausscheidung im Harn mit der Zuckerbildung im Organismus in keinem Zusammenhang steht, ob die Milchsäure ihre Entstehung lediglich Eiweisskörpern zu verdanken hat, darüber lässt sich vorläufig nichts Sicheres sagen.

<sup>1)</sup> Weintraud, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 37, S. 310.