

Ueber die Bildung von Harnsäure in der Leber der Vögel.

Von

Katharina Kowalewski und S. Salaskin.

(Aus der chemischen Abtheilung des Institutes für experimentelle Medicin
in St. Petersburg.)

(Der Redaction zugegangen am 30. Juni 1901.)

Nach den Untersuchungen von Minkowski¹⁾ erleidet der Procentsatz der stickstoffhaltigen Körper im Harne der Gänse nach der Exstirpation der Leber, eine nicht unbedeutende Veränderung. Während im Harne von normalen Gänsen der Stickstoff, als Harnsäure, gegen 60—70% ausmacht und als Ammoniak 9—18%, so entfällt bei entlebten Gänsen auf den Stickstoff der Harnsäure nur 3—6%, auf den des Ammoniaks dagegen 50—60%.

Diese Thatsachen führten Minkowski zur Annahme, dass «das Ammoniak eine normale Vorstufe der Harnsäure sei, und dass die synthetische Umwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus der Vögel nur bei erhaltener Leberfunction stattfinden kann».²⁾

Hierbei setzt Minkowski voraus, dass «bei der Harnsäurebildung das Ammoniak sich mit einem kohlenstoffreicheren Atomcomplexe vereinigt und demnach die Synthese einfach unter Wasserabspaltung oder unter Oxydation und Abspaltung von Kohlensäure und Wasser zu Stande kommt».³⁾ Als solche kohlenstoffreichere Verbindung glaubt er die Milchsäure annehmen zu können, da dieselbe im normalen Harne der Gänse nicht vorhanden ist, dagegen aber im Harne der entlebten Gänse war ihre Menge so bedeutend, dass sie äquivalent der ausgeschiedenen grossen Ammoniakmenge war.

Die von Minkowski ermittelten Thatsachen wurden voll bestätigt durch die vor Kurzem erschienene Arbeit von Lang,⁴⁾ und es muss jetzt als feststehende Thatsache angenommen werden, dass die Leber unbedingt nothwendig ist, wenn der Organismus der Vögel im Stande sein soll, Harnsäure zu bilden.

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1886, Bd. 21, 41—87.

2) l. c. 61.

3) l. c. 70.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXII, S. 320—341. 1901.

Wir lassen hierbei die geringe Menge der Harnsäure, welche sich noch nach der Exstirpation der Leber im Harn befindet, unberücksichtigt.

Doch die Frage, welche Stellung die Leber bei diesem Vorgange einnimmt, bleibt offen. Ist das Auftreten des milchsauren Ammoniaks statt der Harnsäure im Harn der Vögel eine indirekte Folge der Leberexstirpation etwa in dem Sinne, dass die Bildung von Harnsäure in anderen Organen in Folge der Leberentfernung behindert ist, oder wird die Harnsäure direkt in den Leberzellen aus dem in ihnen vorhandenen oder ihnen durch das Blut zugeführten Material gebildet?

Da sich auf diese Fragen in der Litteratur keine direkten Antworten finden, so übernahmen wir es, diese zu erforschen, indem wir eine Reihe von Versuchen anstellten, bei welchen wir das Blut durch eine exstirpirte Leber hindurchleiteten. Wir haben diese Versuche im Frühling vorigen Jahres begonnen, konnten sie aber aus rein äusserlichen Gründen erst in diesem Frühjahr fortsetzen.

Bei unseren ersten Versuchen bestimmten wir die Harnsäure nach der Methode Salkowski-Schröder.¹⁾

Schröder kommt hierbei auf Grund seiner Kontrollversuche zur Annahme, dass der Verlust an Harnsäure bei genauer Ausführung seiner Methode ein sehr geringer ist und zwischen 0,0002—0,0018 schwankt. Wir waren nicht so glücklich, bei uns erwies sich die Methode als weniger genau, wovon uns unsere Kontrollversuche überzeugten: wir erhielten nämlich weniger Harnsäure, als wir zum Blute hinzugefügt hatten, nebenbei scheidet sich noch die Harnsäure nicht immer in genügend reinem Zustande ab. Die Stickstoffbestimmungen in solcher Harnsäure nach Kjeldahl gaben ebenfalls einen etwas kleineren Procentgehalt an, als der berechnete betrug.

Die Ursache dieser Ungenauigkeit liegt nach unserer Meinung in der theilweisen Zersetzung der Harnsäure, welche hervorgerufen wird: 1. bei der Reduction des Silbersalzes,

1) Beiträge z. Physiologie. Carl Ludwig zu seinem 70. Geburtstage gewidmet von seinen Schülern. Leipzig 1887, S. 89—100.

2. bei der Extraction der Harnsäure mit kochender Lauge aus dem Rückstande des zur Trockne verdunsteten, vorher durch Schwefelwasserstoff zerlegten Silberniederschlages.

Wir beschlossen daher, die Methode Hopkins' zu untersuchen, ob sie sich zur Bestimmung von Harnsäure im Blute eignet. Zu diesem Zwecke gossen wir 100 ccm. defibrinirtes Rinderblut mit bekanntem Harnsäuregehalt in 500 ccm. Wasser, welches in einer Porzellanschale vorher zum Sieden gebracht worden war, fügten sofort die entsprechende Menge 10ⁿ oiger Essigsäure zur Coagulation der Eiweisse hinzu und erhitzen dann die schwachsaure Flüssigkeit noch einige Minuten.

Kochendheiss durch ein Faltenfilter filtrirt, wurde der Niederschlag auf demselben mehrere Mal mit heissem Wasser durchgewaschen. Bei genauer Arbeit ist das Filtrat vollständig farblos und durchsichtig.

Nachdem das Filtrat mit den Waschwassern vereinigt und auf dem Wasserbade zur Trockne verdunstet war, wurde der Rückstand mit kochendem Wasser wiederholt ausgelaugt und filtrirt, wobei zur Beschleunigung der Filtration etwas $MgSO_4$ und Na_2CO_3 hinzugefügt wurde. Das Filtrat wurde dann mit NH_4Cl ¹⁾ versetzt und der Niederschlag von harnsaurem Ammonium nach 12 Stunden abfiltrirt, auf dem Wasserbade durch Essigsäure zerlegt und auf ein kleines Volumen eingeeengt. Nach 12stündigem Stehen in der Kälte wurde die abgeschiedene Harnsäure abfiltrirt und auf dem Filter zuerst mit Wasser, dann mit Spiritus und zuletzt mit Aether gewaschen, und darauf bei 105^o getrocknet.

In einigen Fällen wurde von uns nach der Wägung die N-Bestimmung in der so erhaltenen Harnsäure nach Kjeldahl mit guter Uebereinstimmung ausgeführt. Zu der durch Wägung erhaltenen Harnsäure rechneten wir für je 10 ccm. Filtrat 0,0005 g als Correctur hinzu.

Die von uns erhaltenen Resultate haben wir in beifolgender Tabelle zusammengestellt.

1) Wir hielten es auch für zweckmässig, nach Vorschrift von Lang (l. c. 332) die heisse Lösung des harnsauren Ammoniums zur Entfernung von Beimischungen nochmals zu filtriren.

Zusatz von Harnsäure zu 100 cem. Blut	Gefunden		Differenz	
	d. Wägung	aus dem N		
0,0277	0,0267	0,0263	— 0,0010	— 0,0014
	0,0274	0,0273	— 0,0003	— 0,0004
im Mittel:	0,0271	0,0268	— 0,0006	— 0,0009
0,0287	0,0280	—	— 0,0007	—
	0,0284	—	— 0,0003	—
im Mittel:	0,0282	—	— 0,0005	—
0,0348	0,0344	—	— 0,0004	—
	0,0340	—	— 0,0008	—
im Mittel:	0,0342	—	— 0,0006	—
0,0478	0,0472	0,0472	— 0,0006	— 0,0006

Diese Analysen überzeugten uns, dass die Methode Hopkins' zur Bestimmung von Harnsäure im Blute geeigneter ist, und wir benutzten sie daher bei unseren weiteren Versuchen genau nach der obigen Beschreibung.

Für unsere Versuche hatten wir folgende Vorkehrungen getroffen:

Die Gänse erhielten im Verlauf von 12 Stunden vor dem Versuch kein Futter ausser Wasser.

Zu jedem Versuche wurden 4—5 Gänse im Gewichte von je 3600—7200 g genommen, die Menge des von einer Gans erhaltenen Blutes schwankte zwischen 125—400 cem. Das Blut wurde, nach vorhergegangenem Unterbinden des Speiserohrs und Durchschneiden der Halsgefäße, in einer Porzellschale aufgefangen, daselbst defibrinirt und durch Gaze filtrirt.

Die zum Durchleiten des Blutes benutzte Leber wurde jedesmal von der zuletzt getödteten Gans genommen.

Die Exstirpation der Leber wurde folgendermassen ausgeführt: Nachdem längst der mittleren Linie ein Schnitt gemacht und die Haut von dem vorderen Theil entfernt worden war, wurde der ganze Brustknochen ebenfalls entfernt, sodass die Brust und Bauchhöhle vollständig frei da lag. Hierauf wurden die Ligamenta der Leber durchschnitten und alle zur Leber führenden Gefäße vorsichtig unterbunden, besonders gefässreich

war das Ligament, das vom Magen zum linken Leberlappen geht. In die darauf aufgesuchte Vena portae wurde eine Canüle eingebunden, eine andere in die Vena cava superior, die Vena cava inferior dagegen wurde vorsichtig unterbunden und hierauf die ganze Leber herausgeschnitten.

Bei vorsichtiger und genau ausgeführter Unterbindung sickert fast gar kein Blut bei der Durchblutung durch.

Zum Durchleiten des Blutes durch die Leber diente der Apparat Dzierzowski's.¹⁾ In einer Arbeit von einem von uns²⁾ ist sowohl der Apparat selbst, als auch die Aufstellung und das Durchleiten von Blut durch eine Hundeleber genau beschrieben, sodass wir uns mit dem Hinweise auf diese Publication begnügen, da die Ausführung der Versuche auch jetzt die gleiche war.

Zur Bestimmung der präformirten Harnsäure wurden jedesmal Proben nach fünfmaligem Durchleiten genommen, und dann in mehreren Portionen bei darauffolgendem Durchleiten die zu untersuchende Substanz hinzugefügt. Nach 15- und 25maligem Durchleiten wurden wiederum Proben genommen, um das Anwachsen der Harnsäure zu bestimmen.

Zur Kontrolle führten wir zwei Versuche ohne jeglichen Zusatz zum Blute aus. Auch hier wurden Proben nach dem 5., 15. und 25. Male genommen.

Ohne jeglichen Zusatz.

I. Versuch.

22. April 1900. Getödtet 4 Gänse. Menge des Blutes = 925 cem. Dauer des Versuches 3 St. 26 Min. Gewicht der Leber 50 g. Bestimmung der Harnsäure nach Salkowski-Schröder.

Gefunden Harnsäure in 100 cem. Blut:

Nach 5maligem Durchleiten:	0,0158 0,0130	} Mittel 0,0144	
15	0,0175 0,0193		} Mittel 0,0184, 27.8° Zunahme
25	0,0205 0,0197	} Mittel 0,0201, 39.5°	

1) Arch. d. Sciences biologiques de St. Petersburg. 1897. V. VI. pag. 41.

2) Salaskin. Diese Zeitschrift. Bd. XXV, S. 129. 1898.

Die ursprüngliche Menge Harnsäure in 925 ccm. Blut betrug 0,1332. Absolute Zunahme 0,0379 g.

II. Versuch.

14. Mai 1901. Getötet 5 Gänse. Blutmenge 920 ccm. Dauer des Versuches 2 St. 47 Min. Gewicht der Leber 122 g. Bestimmung der Harnsäure nach Hopkins.

Gefunden Harnsäure in 100 ccm. Blut:

	aus dem N des Niederschlages berechnet:		
Nach 5maligem Durchleiten: 0,0150			
15 „ „ „ 0,0210	0,0213	40%	Zunahme.
25 „ „ „ 0,0220	0,0220	46,6%	

Ursprüngliche Menge der Harnsäure in 920 ccm. Blut nach dem fünfmaligen Durchleiten 0,1380. Absolute Zunahme 0,0564.

Mit Zusatz von milchsaurem Ammonium.

III. Versuch.

3. April 1900. Getötet 4 Gänse. Blutmenge 1025 ccm. Dauer des Versuches 3 St. 3 Min. Gewicht der Leber 60 g. Bestimmung der Harnsäure nach Salkowski-Schröder.

Zu dem Blute wurde 1 g. milchsaures Ammonium, in 13 ccm. Wasser gelöst, allmählich zugesetzt. Dem Stickstoffgehalte nach entspricht 1 g. milchsaures Ammonium 0,39 g. Harnsäure.

Gefunden Harnsäure in 100 ccm. Blut:

Vor dem Zusatz:

Nach 5maligem Durchleiten:	0,0189) Mittel 0,0164
	0,0139	

Nach dem Zusatz von milchsaurem Ammonium:

Nach 15maligem Durchleiten:	0,0240) Mittel 0,0262, 59,8% Zunahme
	0,0284	
25	0,0426) Mittel 0,0415, 151,2%
	0,0404	

Ursprüngliche Menge Harnsäure in 1025 ccm. Blut 0,1681. Absolute Zunahme 0,2377.

IV. Versuch.

29. April 1900. Getötet 4 Gänse. Blutmenge 950 ccm. Dauer des Versuches 3 St. 16 Min. Gewicht der Leber 50 g. Bestimmung der Harnsäure nach Salkowski-Schröder. Hinzugefügt 1 g milchsaures Ammonium.

Gefunden Harnsäure in 100 ccm. Blut:

Vor dem Zusatz:

Nach 5maligen Durchleiten: 0,0122.

Nach dem Zusatz von milchsaurem Ammonium.

Nach 15maligen Durchleiten 0,0181 Zunahme 48,3%

25 » » 0,0270 » 121,3%

Ursprüngliche Menge Harnsäure in 950 ccm. Blut 0,1159.
Absolute Zunahme 0,0987.

V. Versuch.

17. Mai 1901. Getötet 5 Gänse. Blutmenge 920 ccm. Dauer des Versuches 2 St. 17 Min. Gewicht der Leber 73 g. Best. der Harnsäure nach Hopkins. Zu dem Blute wurde 1 g milchsaures Ammonium, in 15 ccm. Wasser gelöst, allmählich zugesetzt.

Gefunden Harnsäure in 100 ccm. Blut:

Vor dem Zusatz:

Nach 5maligem Durchleiten: 0,0151.

Nach dem Zusatz von milchsaurem Ammonium:

Nach 15maligem Durchleiten: 0,0169 Zunahme 16,8%

25 » » 0,0219 » 53,3%

Ursprüngliche Menge Harnsäure in 920 ccm. Blut 0,1260.
Absolute Zunahme 0,0715.

In Bezug auf diesen Versuch müssen wir erwähnen, dass, da bei der ersten Leber das Blut stark durchsickerte und alle Versuche, die Blutung zu stillen, erfolglos blieben, wir eine andere Leber nahmen. Letztere war von einer Gans, die früher getötet war, und waren zwischen ihrem Tode und der Einstellung zum Versuche 1½ St. verflossen. Wir glauben damit den geringen Zuwachs der Harnsäure erklären zu können, den wir bei diesem Versuche erzielt haben.

Mit Zusatz von Arginin.

VI. Versuch.

14. Mai 1901. Getötet 5 Gänse. Blutmenge 990 ccm., doch wegen zufälligen Verlustes wurden zum Versuch nur 770 ccm. genommen. Dauer des Versuches 3 St. 58 Min. Gewicht der Leber 81 g. Bestimmung der Harnsäure nach Hopkins. Hinzugefügt wurde 1,1 g salzsaures Arginin, gelöst in 15 ccm. Wasser, welches 0,4 Na₂CO₃ enthielt. Dem Stickstoffgehalte nach entspricht 1,1 g salzsaures Arginin 0,9 g Harnsäure.

Gefunden Harnsäure in 100 ccm. Blut:

Nach 5maligem Durchleiten:	0,0100		
15 „ „	0,0250	Zunahme	250%
25 „ „	0,0308	„	308%

Ursprüngliche Menge Harnsäure in 770 ccm. Blut 0,0770.
Absolute Zunahme 0,1336. (Siehe allgemeine Tabelle S. 218).

Der 3., 4. und 6. Versuch zeigen, dass das Hinzufügen von milchsaurem Ammonium und Arginin zum Blute, welches durch eine Gänseleber geleitet wird, eine erhöhte Zunahme der Harnsäure nach sich zieht. Nach dem 25maligen Durchleiten erreichte die Zunahme 121,3 resp. 151,2 resp. 308% der ursprünglichen Menge. Dass die Zunahme aber nur dem milchsauren Ammonium resp. dem Arginin zuzuschreiben ist, geht aus den Kontrollversuchen hervor. Bei denselben wurde nichts hinzugefügt, und entsprach die Zunahme auch nur 39,5 resp. 46,6% der ursprünglichen Menge d. h. war bedeutend geringer. Die geringe Zunahme dagegen der Harnsäure beim Versuch Nr. V erklärt sich, worauf schon oben hingewiesen worden ist, durch den unglücklichen Zufall, wodurch der Versuch unterbrochen und dann eine Leber von einer anderen Gans genommen werden musste.

Die in den Kontrollversuchen erzielte Zunahme der Harnsäure kann erklärt werden, theilweise durch die Anwesenheit eines Körpers resp. Körper im Blute, welche durch die Leber in Harnsäure umgewandelt werden konnten, theilweise aber auch durch Diffusion der Harnsäure aus den Leberzellen.

Letztere Möglichkeit muss auch bei der Beurtheilung der Resultate, die wir bei unseren Versuchen erzielt haben, im Auge behalten werden. Nach den Untersuchungen von Schröder¹⁾ enthält die Leber eines Huhnes nach 24stündigem Hungern 0,0110%, bei kohlenstoffhaltiger Nahrung 0,0075%, bei Fleischnahrung 0,0540%—0,1400% und nach Gaben von Harnstoff 0,1050%. Hieraus ist ersichtlich, dass in der Leber der bei unseren Versuchen benutzten Gänsen, welche 24 Stunden gehungert hatten, der Gehalt an vorher gebildeter Harnsäure kein grosser gewesen sein kann, und dass die beträchtliche Zunahme in den Versuchen III, IV und VI unmöglich allein

1) l. c.

Allgemeine Tabelle.

Nummer des Versuchs	Zusatz zum Blut	Gewicht der Leber	Menge des Blutes	Menge der Harnsäure in 100 ccm. Blut		Methode der Bestimmung	Ursprüngliche Menge der Harnsäure	Absolute Zunahme
				Nach 5maligem Durchleiten	Nach 15 Mal % Zunahme			
I	ohne	50 g	925 ccm.	0,0158	0,0175	0,0205	0,1322	0,0379
				0,0130 Mittel 0,0144	0,0193 Mittel 0,0184	0,0197 Mittel 0,0201		
II	ohne	192 g	920 ccm.	0,0150	0,0210	0,0220	0,1380	0,0564
				0,0189 0,0139 Mittel 0,0164	0,0240 0,0284 Mittel 0,0262	0,0426 0,0404 Mittel 0,0415		
III	1 g milchsaures Ammonium	60 g	1025 ccm.	0,0164	0,0262	0,0415	0,1681	0,2377
IV	1 g milchsaures Ammonium	50 g	950 ccm.	0,0122	0,0181	0,0270	0,1159	0,0987
V	1 g milchsaures Ammonium	73 g	920 ccm.	0,0151	0,0169	0,0219	0,1260	0,0715
VI	1,1 g salzsaures Arginin	81 g	990 ccm.	0,0100	0,0250	0,0308	0,0770	0,1336

Versuch
missglückt;
siehe Protocol

auf der Diffusion der Harnsäure aus den Leberzellen in das Blut beruhen kann, zugegeben noch, dass beim Schluss des Versuches auch keine Spur von Harnsäure in den Leberzellen vorhanden war.

Doch ist eine solche Diffusion unmöglich, wahrscheinlicher aber, auf Grund eines Versuches von Schröder mit Zugabe von Harnstoff, das Gegentheil, dass nämlich die Leber die Eigenschaft besitzt, einen Theil der neugebildeten Harnsäure in den Zellen zurückzuhalten und ihn erst allmählich dem Blut abzugeben.

So findet Schröder in dem eben erwähnten Versuche im Blute des Huhnes nicht wägbare Mengen Harnsäure, in der Leber dagegen aber 0,1050% o.¹⁾ Diese Thatsache berücksichtigend, können wir annehmen, dass auch bei unseren Versuchen sich mehr Harnsäure gebildet hat, als wir bei den Bestimmungen im Blute gefunden haben: ein Theil konnte eben von der Leber festgehalten worden sein. Leider haben wir die entsprechenden Bestimmungen des Harnsäuregehaltes der Leber nicht angestellt, sie allein hätten entscheiden können, ob unsere Annahme eine richtige ist.

Auf Grund unserer Resultate steht daher die Thatsache jetzt fest, dass die Leber direkt Antheil an der Bildung der Harnsäure nimmt und zwar als Ort der Synthese letzterer Säure, wobei als Material zur Synthese nicht nur milchsaures Ammonium resp. Ammoniumsalze organischer Säuren, sondern auch zusammengesetzte Körper, wie z. B. Arginin, dienen können. Zu den letzteren können wir wohl auch ohne Zweifel die Amidosäuren rechnen, auf Grund der Versuche von Minkowski und Lang.

Wie bei der Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugethiere, so auch bei der Bildung von Harnsäure in der Leber der Vögel, darf man nicht die unbedingte Anwesenheit einer bestimmten Vorstufe annehmen. Die Versuche, die von einem²⁾ von uns ausgeführt worden sind, zeigen schon, dass die Leber

1) Wir müssen hier bemerken, dass der Gehalt an Harnsäure im Blute der Vögel nach den Bestimmungen von Schröder ein etwas geringerer ist als bei den unserigen. Das beruht aber darauf, dass wir die Bestimmungen erst nach dem ömaligen Durchleiten des Blutes durch die Leber machten.

2) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXV, S. 128. 1898.

der Hunde die Eigenschaft besitzt, die Amidosäuren in Harnstoff überzuführen, ebenso stellt Ascoli¹⁾ dieselbe Behauptung in Betreff der Harnsäure auf.

Wenn daher in den Versuchen von Minkowski und Lang die Exstirpation der Leber bei den Gänsen eine bedeutende Erhöhung des Ammoniakgehaltes im Harne nach sich zieht, so hängt das zum grössten Theil von der Anhäufung der Milchsäure im Organismus in Folge der Exstirpation ab. Sie ruft also, sowohl bei den Vögeln wie auch bei den Säugethieren, dieselben Erscheinungen hervor.

In der Arbeit von Salaskin und Zaleski²⁾ fanden wir, dass bei den Hunden nach der Exstirpation der Leber eine Erhöhung des Ammoniakgehaltes im Harne stattfindet, und in einem Falle fanden wir sogar die Milchsäure darin.

Wir machten schon damals darauf aufmerksam, dass die völlige Exstirpation der Leber eine bedeutende Erhöhung des Säuregehaltes im Körper nach sich zieht, wobei letztere dieselben Erscheinungen hervorrufft wie eine künstliche Einführung von Mineralsäuren, d. i. die Erhöhung des Ammoniakgehaltes im Harne (S. 549).

Dieser Annahme stimmt auch Lang zu, indem er gleich uns die Einführung von Soda in den Körper operirter Gänse anwendet. Es gelingt ihm dadurch, den Gehalt des Harnes an Ammoniak bedeutend zu verringern, ohne jedoch eine Erhöhung der Harnsäure zu erzielen, was unmöglich wäre, wenn Ammoniak das einzige Material zum Aufbau der Harnsäure durch die Leber wäre.

Während nun die Amidosäuren, wie wir aus den Versuchen von Knieriem³⁾ wissen, an normale Vögel verfüttert, in Form von Harnsäure ausgeschieden werden, so werden sie bei entlebten Gänsen unter Bildung von Ammoniak oxydirt, wie uns die Versuche von Minkowski zeigen.

Ebenso führten die Versuche an Hunden zu denselben Resultaten. Nencki und Schultzen⁴⁾ geben an, dass die Amidosäuren, an normale Hunde verfüttert, in Gestalt von Harn-

1) Pflüger's Archiv. 1898. Bd. 72, S. 340—352.

2) Salaskin und Zaleski. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXIX. S. 517—552. 1900.

3) Zeitschr. f. Biologie. 1877. Bd. 13. S. 5—36.

4) Berl. Ber. 1869. 566—571.

stoff ausgeschieden werden, und sogar eine Dose Glycocoll von 15 g bei denselben keine Vergiftungserscheinung hervorruft.

Darauffin wurde von einem¹⁾ von uns einem Hunde mit Eck'scher Fistel, welcher keine Anzeichen einer Vergiftung zeigte, 5 g Glycocoll in den Magen eingeführt.

Nach einer Stunde stellten sich die ersten Anzeichen einer Ammoniak- resp. Carbaminsäurevergiftung ein, nach 3 $\frac{1}{2}$ Stunden die charakteristischen epileptischen Anfälle und nach 7 $\frac{1}{2}$ Stunden; nach einem stark tetanischen Anfall, der Tod.

Im Blute und im Harn erwies sich der Ammoniakgehalt bedeutend erhöht. Glycocoll wurde aber im Harn nicht gefunden, es wurde also im Organismus, unter Bildung von Ammoniak, oxydirt, welches das charakteristische Bild einer Ammoniakvergiftung hervorrief.

So erhielt die Annahme Lang's, wonach er, auf Grund der Versuche Minkowski's an Gänsen, eine ebensolche Zersetzung der Amidosäuren der Fettreihe unter Bildung von Ammoniak auch bei den Säugethieren annimmt, durch die von dem einen von uns gemachten Beobachtungen aus dem Jahre 1898 seine volle Bestätigung. Schwerlich dagegen kann man mit Lang übereinstimmen, dass die Amidosäuren bei den entlebten Vögeln nur deswegen im Harn nicht ausgeschieden werden, weil sie, um die vermehrte Säure im Organismus zu neutralisiren, unter Bildung von Ammoniak zersetzt werden.²⁾

Bei Hunden mit Eck'scher Fistel findet keine Anhäufung der Säure im Organismus statt und doch geht das Glycocoll, das einem solchen Hunde eingegeben, nicht in den Harn über, sondern wird im Körper, unter Bildung von Ammoniak, zerlegt. Wir wollen damit aber durchaus nicht sagen, dass die Erhöhung des Säuregehaltes im Organismus nicht eine verstärkte Bildung von Ammoniak hervorrufen kann, denn diese Thatsache steht unbestreitbar fest, sondern wir wollen nur anführen, dass auch ohne diese Bedingung Amidosäuren im Organismus unter Bildung von Ammoniak oxydirt werden.

In einer vor Kurzem erschienenen sorgfältigen Arbeit von Saito und Katsuyama³⁾ befinden sich einige Angaben über

1) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXV, S. 475. 1898.

2) l. c., S. 337.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 214—231. 1901.

den Gehalt an Milchsäure im Blute normaler Hühner. Er entspricht 0,0245—0,0284 g in 100 ccm. Blut.

Dieser Umstand bewog uns, Bestimmungen des Ammoniakgehaltes im Gänseblut auszuführen. Es wurden zwei Portionen von dem gemischten Blute des zweiten Versuches genommen und zwar die erste nach dem ersten Durchleiten, die zweite Portion nach 25maligem Durchleiten. Der Ammoniakgehalt wurde nach Nencki-Zaleski bestimmt mit der Abänderung, welche die Autoren in diesem Hefte der Zeitschrift für physiologische Chemie (siehe die vorhergehende Arbeit) angeben.

Die erste Portion betrug 57,2 gr. Ammoniak in 100 ccm. Blut: 3,45 mg
 » zweite » » 83,8 » » 100 » » 2,55

Wie ersichtlich, ist der Gehalt des Blutes an Ammoniak bei den Vögeln ein bedeutend höherer als bei den Säugethieren. Bei letzteren enthält z. B. das arterielle Blut des Hundes, nach den Untersuchungen von Nencki und Zaleski, im Mittel 0,35 mg auf 100 ccm. Blut. Aller Wahrscheinlichkeit nach hängt dieser hohe Gehalt von Ammoniak im Vogelblut von dem entsprechend hohen Gehalt an Milchsäure ab.

Es wäre daher von grossem Interesse, parallele Bestimmungen des Ammoniaks und der Milchsäure, einerseits bei normalen, andererseits bei entlebten Gänsen auszuführen.

Der ziemlich hohe Gehalt an Ammoniak im Blute bedingt natürlich auch einen erhöhten Gehalt desselben im Harne. Die Ursache des hohen Ammoniakgehaltes ist wohl der hohe Gehalt an Milchsäure im Blute der Vögel, wie ihn Saito und Katsuyama gefunden haben und der hohe Ammoniakgehalt kann durch Geben von Soda sowohl bei normalen wie entlebten Gänsen bedeutend herabgesetzt werden. Von grossem Interesse wäre es daher, das Ammoniak und die Milchsäure im Blute solcher Vögel zu bestimmen, bei welchen durch eine Gabe Soda der Gehalt an Ammoniak im Harne verringert worden ist.

So theilt Minkowski mit, dass es ihm auf diesem Wege gelungen ist, den Procentgehalt des Ammoniakstickstoffes im Harne normaler Gänse von 11% auf 3% herabzudrücken.

Wir hoffen die oben erwähnte Frage in kurzer Zeit aufzuklären.