Ueber die Synthese der Hippursäure im Thierkörper.

Vorläufige Mitteilung.

Von

E. Bashford und W. Cramer.

Mitgetheilt auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Hamburg 1901.) Der Redaction zugegangen am 14. April 1902.)

Bunge und Schmiedeberg¹) haben in ihrer glänzenden Arbeit über den Ort der Hippursäurebildung im Thierkörper auf Grund zahlreicher Versuche den Schluss gezogen, dass die Synthese der Hippursäure aus Benzoesäure und Glykokoll durch die Lebensthätigkeit der intacten Nierenzellen zu Stande kommt. Sie folgerten dies aus der Beobachtung, dass die durch Zerreiben zerstörte Niere nicht mehr fähig ist, Glykokoll und Benzoesäure zu Hippursäure zu vereinigen. Hoffmann²) und Kochs,³) welche die Versuche wiederholten, traten der Ansicht der erstgenannten Autoren bei. Trotzdem das vorliegende Problem bei der Entwicklung, welche die Physiologie nach der physikalisch-chemischen Seite hin genommen hat, von grösster Bedeutung ist, hat man es seit den oben angegebenen Arbeiten nicht wieder zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht.

Die Eingangs genannten Autoren hatten bei ihren Untersuchungen ganz übersehen, dass sie, falls der Vorgang mechanischchemischer Natur war, in der intacten, so fein construirten

¹⁾ Arch, f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. VI, S. 233.

²⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. VII. S. 233.

^{3:} Pflüger's Arch., Bd. XX, S. 64.

Niere ein viel vollkommeneres Werkzeug zur Herstellung von Hippursäure in der Hand hatten als in der zerstörten, so dass die in Bezug auf Hippursäurebildung negativen Resultate, die sie bei der zerstörten Niere erhielten, möglicher Weise auf rein mechanischen Ursachen beruhen konnten. Wir versuchten diese Fehlerquelle dadurch zu umgehen, dass wir den Nierenbrei und das mit Benzoesäure und Glykokoll versetzte Blut unter gelinden Druck setzten. Die Versuchsanordnung war folgende:

Kleiner Hund, welcher 54 g Nieren und 300 ccm. Blut hatte, durch Verbluten getödtet. Die Nieren wurden zusammen mit Glassplittern zerstampft, mehrmals mit Glas durch eine Fleischmaschine getrieben und nochmals im Mörser zerstampft. Nach dieser Behandlung waren unter dem Mikroskop unzerstörte Zellen nicht wahrzunehmen. Der so erhaltene feine Brei wurde zusammen mit dem defibrinirten Blut, welchem 0.75 g Glykokoll und 1.22 g benzoesaures Natrium, in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst, zugesetzt war, in einen Autoclaven gethan, in welchem die Luft durch Sauerstoff verdrängt war. Durch eine Wasserpumpe, welche mit physiologischer Kochsalzlösung gespeist war, wurde der Druck auf 10-15 Atmosphären gehalten. Nach 24 Stunden wurde das Gemisch nach der von Kochs verbesserten Vorschrift von Bunge und Schmiedeberg auf Hippursäure verarbeitet. Es wurden 0,07 g Krystalle, welche die schön ausgebildeten Formen der Hippursäurekrystalle zeigten, erhalten.

Zum Vergleich stellten wir einen Durchblutungsversuch an: Hund durch Ersticken und Entblutung getödtet: 350 ccm. Blut und 63 g Nieren mit Fettkapsel. Das mit 1,44 g benzoesaurem Natrium und 0,75 g Glykokoll versetzte, defibrinirte Blut, welches möglichst auf 37° gehalten wurde, wurde während 4 Stunden durch die Nieren geleitet, so dass ungefähr 3 Liter Blut die Nieren passirten. Der Druck, den eine Sauerstoffbombe lieferte, betrug 50—130 mm. Das abfliessende Blüt war stark venös. Es wurden ca. 0,1 g Hippursäurekrystalle erhalten.

Zur Bestätigung wurden die beiden Versuche wiederholt und dieselben Resultate erhalten. Es erwies sich hierbei als zweckmässig, den Druck im Autoclaven ebenfalls durch eine frischgefüllte Sauerstoffbombe zu erzeugen. Bei dem Versuch mit der zerstampften Niere wurde zur Kontrolle ein Theil des Nierenbreis und des Blutes ohne Zusatz von Glykokoll und Benzoesäure auf Hippursäure verarbeitet, nachdem es geraume Zeit unter den gleichen Bedingungen (Sauerstoffdruck im Autoclaven, Temperatur) verweilt hatte. Es wurde hierbei keine Spur von Hippursäure erhalten.

Auch wenn der mit Glykokoll und benzoesaurem Natrium versetzte Brei von Blut und zerstampften Nieren bei ca. 35° 24 Stunden lang an der Luft stehen blieb, konnte keine Spur von Hippursäure nachgewiesen werden.

Da das Nierengewebe bekanntlich eines der empfindlichsten im Organismus ist, so ist die Annahme berechtigt, dass dasselbe durch die oben angegebene Behandlung völlig zerstört ist: eine Annahme, die durch den mikroskopischen Befund bestätigt wurde. Die Hippursäurebildung kann also jedenfalls nicht als eine Function des Zelllebens der Niere angesehen werden.

Es liegt nun der Einwand nahe, dass zwar das Nierengewebe zerstört, das Protoplasma dagegen noch lebend sei, und der Process auf die Lebensthätigkeit des Protoplasmas zurückgeführt werden müsse. In diesem Fall müsste jedoch der an der Luft stehen gelassene Brei von zerstampften Nieren und Blut, dem Glykokoll und benzoesaures Natrium beigemengt ist, im Stande sein, Hippursäure zu erzeugen, was weder Bunge und Schmiedeberg noch wir haben constatiren können.

Wir glauben deshalb, schliessen zu dürfen, dass der Process ein durch einen Bestandtheil der Niere veranlasster Vorgang chemischer Natur ist.

Mit dem näheren Studium dieses sowie ähnlicher Processe sind wir beschäftigt. Insbesondere interessirt es uns, festzustellen, ob der Presssaft von Nieren diese Synthese ebenfalls bewerkstelligt, und ob die rothen Blutkörperchen durch Sauerstoffüberträger irgend welcher Art ersetzt werden können.