

Ueber den Ammoniak- und Milchsäuregehalt im Blute und über die Stickstoffvertheilung im Harn von Gänsen unter verschiedenen Verhältnissen.

Von

Kath. Kowalevsky und S. Salaskin.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium des medicinischen Fraueninstituts zu St. Petersburg.)

(Der Redaction zugegangen am 19. Juni 1902.)

In unserer, im vorigen Jahre erschienenen Abhandlung «Ueber die Bildung von Harnsäure in der Leber der Vögel»¹⁾ haben wir unter Anderem (S. 222) eine von uns ausgeführte NH_3 -Bestimmung im Blute von Gänsen angeführt und bei dieser Gelegenheit die Vermuthung geäußert, ob nicht etwa der von uns constatirte hohe NH_3 -Gehalt des Blutes von der Milchsäure, welche, wie Saito und Katsuyama²⁾ nachgewiesen haben, einen constanten Bestandtheil des Blutes von Vögeln bildet, abhängt und ob nicht durch Soda-Darreichung der NH_3 -Gehalt des Blutes von normalen und von entlebten Gänsen herabgesetzt werden kann.

Vorliegende Arbeit bezweckte theilweise, die Richtigkeit dieser Vermuthung zu prüfen, hauptsächlich aber stellten wir uns die Aufgabe, zu erforschen, welchen Einfluss die Eingabe von Alkalien resp. Säuren auf die NH_3 -Vertheilung im Harn von Gänsen haben wird und inwieweit der Vogelorganismus im Stande ist, ihm von aussen einverleibten Harnstoff in Harnsäure umzusetzen.

1) Diese Zeitschr., Bd. XXXIII, S. 210, 1901.

2) Diese Zeitschr., Bd. XXXII, S. 214, 1901.

Die Methodik unserer Blut- und Harnuntersuchungen war folgende: Das im Blute enthaltene Ammoniak wurde nach der Methode von Nencki und Zaleski¹⁾ bestimmt; die Milchsäurebestimmung führten wir genau ebenso aus, wie Saito und Katsuyama;²⁾ zur Bestimmung der Blutalkalität diente eine Methode, welcher das Princip von Salkowski³⁾ zu Grunde lag. Im Harn wurde das Ammoniak nach Nencki und Zaleski, die Harnsäure nach Hopkins, der Harnstoff nach Braunstein⁴⁾ bestimmt. Zur Bestimmung der in der Leber enthaltenen Harnsäure diente ebenfalls die Methode von Hopkins.

Es mögen hierbei einige specielle Angaben Erwähnung finden. Da der Vogelharn aus flüssigen und festen Bestandtheilen besteht, so wurde er nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure bei einer Temperatur von nicht über 50—60° C.

1) Diese Zeitschr., Bd. XXXIII, S. 194, 1901.

2) l. c.

3) Centr. f. d. medic. Wissensch., 1898, S. 913. Die erwähnte, noch nirgends veröffentlichte Methode wurde auf Prof. Salaskin's Anregung im physiologisch-chemischen Laboratorium des medicinischen Fraueninstitutes von Frä. Mar. Lawrow geprüft; gegenwärtig wird sie in der chemischen Abtheilung des Instituts für experimentelle Medicin von Pupkin ausgearbeitet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen beweisen die vollkommene Zulänglichkeit der Methode. Die Art der Anwendung unserer Methode war folgende: 5—10 g defibrinirten Blutes kommen in den Recipienten des Apparates von Nencki und Zaleski, welcher zur NH_3 -Bestimmung dient; in denselben Recipienten wird 1 g schwefelsaures Ammonium in substantia nachgeschüttet; die Lösung des Salzes muss selbstverständlich neutrale Reaction zeigen; in den für Schwefelsäure bestimmten Recipienten gießt man 10 ccm. $\frac{1}{10}$ Normallösung genannter Säure. Im Uebrigen weicht die Bestimmung von der Ammoniakbestimmung durchaus nicht ab. Die Bestimmung gilt als beendet, sobald der Inhalt des Recipienten vollständig eintrocknet; hierzu braucht man 2—3 Stunden. Die $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure wird mit $\frac{1}{20}$ Normalkalilösung zurücktitrirt. Als Indicator beim Titriren dient die Lösung eines Gemisches von Lakmoid und Malachitgrün (diese Zeitschr., Bd. XXVIII, S. 73, 1899). Die erhaltenen Zahlen haben wir auf NaOH umgerechnet; sie entsprechen den der Alkalität äquivalenten NaOH-Werthen in 100 g Blut.

4) Diese Zeitschr., Bd. XXXI, S. 371, 1900.

fast bis zur Trockne verdampft; der Rückstand wurde gewogen und dann von ihm bestimmte Portionen zu Analysen auf Gesamtstickstoff, NH_3 , Harnstoff und Harnsäure entnommen. Zur Bestimmung von Harnstoff und Harnsäure wurde die betreffende Portion mehrmals mit warmem, absolutem Alkohol extrahiert; der abfiltrirte Alkoholätherextract wurde bei 50°C . eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgelöst und diese Lösung zur Harnstoffbestimmung nach Braunstein gebracht (l. c. S. 387). Der nach Extraction mit warmem absoluten Alkohol zurückbleibende Rückstand wurde unter leichter Erwärmung in verdünnter Aetzkalilösung aufgelöst, dann die Flüssigkeit abfiltrirt und Harnsäure in derselben nach Hopkins bestimmt. Zur Bestimmung des Ammoniaks wurde die betreffende Portion mit 50 ccm. Wasser verdünnt, dann 1.5 g MgO hinzugethan und das Ganze im Apparate von Nencki und Zaleski destillirt.

Versuche.

Die drei ersten Versuche sind an Gänsen, welche vor dem Versuch 20 Stunden gehungert hatten, ausgeführt worden; in den der Hungerperiode vorhergehenden Tagen waren sie mit Hafer gefüttert worden. Das Blut wurde vermittelst Durchschneidung der Halsgefäße gewonnen und dann defibrinirt. Zur NH_3 -Bestimmung wurden die Brustmuskeln verwandt. Die Ergebnisse der drei vollkommen übereinstimmenden Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

| Nr. des Versuches | Gewicht der Gans | Blutmenge | 100 g Blut enthalten | | | Gewicht der Leber | "Harnsäure in der Leber | " NH_3 in den Muskeln |
|-------------------|------------------|-----------|----------------------|------------|---------|-------------------|-------------------------|--------------------------------|
| | | | NH_3 | Milchsäure | Alkali | | | |
| 1 | 4520 g | 225 ccm. | 2.1 mg | 0.0124 g | — | 56 g | 0.0112 | 10.4 |
| 2 | 4052 | 170 | 2.6 | 0.0212 | 0.322 g | 43 | 0.0093 | 6.3 |
| 3 | — | 250 | 2.3 | 0.0127 | 0.393 | 80 | Spuren | — |

Versuch 4. Gewicht der Gans 3865 g. Nach 20stündiger Inanition wird der Dickdarm oberhalb der Cloake unterbunden.

Die Gans kommt in die Einstelle, um den Harn im Laufe von 24 Stunden zu sammeln, hierauf Aderlass. Blutmenge 230 ccm.

100 g Blut enthalten: NH_3 2,7 mg, Milchsäure 0,0185 g, Alkalinität entspricht 0,275 g NaOH.

Im Harn: Gesamtstickstoff 0,7781 g, $\% \text{N (U)}$ 64,41 $\%$, $\% \text{N (U)}^+$ 3,89 $\%$, $\% \text{N(NH}_3)$ 14,48 $\%$. Lebergewicht: 60 g, U-Spuren.

Versuch 5. Gewicht der Gans 5000 g, das Thier wird im Laufe von 2 Tagen mit Hafer gefüttert, am 3. hungert es, am 4. Unterbindung des Dickdarms und Einstelle. Im Laufe dieser 4 Tage erhielt die Gans täglich je 5 g NaHCO_3 mittelst der Sonde per os; gegen Ende des Versuches, 2 Stunden vor dem Aderlass, noch 5 g NaHCO_3 ; im Ganzen waren 25 g NaHCO_3 dargereicht worden. Blutmenge 185 ccm.

100 g Blut enthalten: NH_3 1,64 mg, Milchsäure 0,0152 g, Alkalinität entspricht 0,289 g NaOH.

Im Harn: Gesamtstickstoff 1,7631 g, $\% \text{N (U)}$ 82,95 $\%$, $\% \text{N (U)}^+$ 3,71 $\%$, $\% \text{N(NH}_3)$ 4,51 $\%$.

Lebergewicht: 65 g, $\% \text{U}$ 0,0172. Die Muskeln enthalten 10,4 mg NH_3 in 100 g.

Die Darreichung einer so bedeutenden Quantität von Alkali hat den NH_3 -Gehalt, den Milchsäuregehalt und den Alkalinitätswerth des Blutes unbeeinflusst gelassen. Im Harn aber hat sie eine Veränderung der N-Vertheilung zwischen Harnsäure und Ammoniak zur Folge gehabt. N(U)^+ hat sich nicht verändert.

Versuch 6. Gewicht der Gans 4375 g; das Thier erhält im Laufe der ersten drei Tage Hafer und mittelst der Sonde HCl und zwar: am ersten Tage 0,5 g, am zweiten 1,0 g, am dritten 2,0 g, wobei es am 3. Tage (17. II.) zum Zwecke der Harnansammlung in die Einstelle kommt. Im Beginn des Versuches wird der Dickdarm unterbunden, am 18. II. Morgens in den durchschnittenen Oesophagus eine verstöpselbare Glascanüle zum Zwecke der Salzsäureeinverleibung eingeführt und befestigt: durch die betreffende Canüle werden dem Thiere noch 2,5 g HCl eingeflösst. Auf diese Weise hatte also die

Gans im Laufe des Versuches 6,0 g HCl innerlich einbekommen. Anderthalb Stunden nach der letzten Salzsäureeingabe werden durch Aderlass 185 cc. Blut gewonnen.

100 g Blut enthalten: NH_3 —1,72 mg.

Milchsäure 0,0214 g. Alkalinität entspricht 0,188 g NaOH, Lebergewicht 70 g, U-Gehalt derselben = 0,0168 $\%$. Die Muskeln enthalten 11,95 mg Ammoniak in 100 g. Im Harn: Gesamtstickstoff 0,784 g, $\%$ N (U) 56,08 $\%$, $\%$ N (U⁺) 4,85 $\%$, $\%$ N (NH_3) 33,36 $\%$, Milchsäure 0,0941 g.

Der Magen enthält viel sauer reagirende Flüssigkeit. Die Alkalinität des Blutes ist bedeutend herabgesetzt: der NH_3 - und Milchsäuregehalt ist nicht verändert. Im Harn ist das procentuale Verhältniss des Stickstoffes, welcher in U⁺ enthalten ist, scheinbar ein wenig erhöht; $\%$ N (U) zeigt keine merkliche Veränderungen; $\%$ N (NH_3) ist bedeutend erhöht: ausserdem enthält der Harn Milchsäure, welche unter normalen Verhältnissen in ihm nicht zu constatiren ist.

Versuch 7. Gewicht der Gans 4758 g. Inanition im Laufe von 24 Stunden vor dem Versuche. Am 25. III., um 2 Uhr Nachmittags, nach vorhergehender Unterbindung des Dickdarms, kommt das Thier in die Einstelle; hierauf werden 0,92 g HCl mittelst der Sonde in den Magen eingeführt. Der bis 11 Uhr Abends gesammelte Harn wird analysirt: er enthält 0,798 g Gesamtstickstoff, 23,60 $\%$ N (U), 4,38 $\%$ N (U⁺), 31,20 $\%$ N (NH_3): also wiederum eine geringe Erhöhung des $\%$ N (U⁺), eine bedeutende Verminderung des $\%$ N (U) und eine bedeutende Erhöhung des $\%$ N (NH_3). Am 26. III. um 11 Uhr Morgens werden dem Thiere noch 0,9 g HCl eingeflösst. Um 12 Uhr Mittags wird eine Oesophagusfistel angelegt und eine verstopfelfähige Glascanüle eingeführt; durch diese werden 0,92 g um 1 Uhr und 2 Uhr Nachmittags wiederum je 0,92 g und um 3 Uhr 30 Minuten 1,14 g HCl eingegeben. Im Ganzen waren an diesem Tage 4,8 g HCl eingegeben worden. In Anbetracht der starken Dyspnoë und des überhaupt bedrohlichen Zustandes wird das Thier um 4 Uhr 20 Minuten durch Ent-

blutung getödtet: das Blut ist sehr stark eingedickt, dunkelfarbig, gerinnt rasch zu Gallerte: im Ganzen sind 35 g entleert worden.

100 g Blut enthalten 4,5 mg NH_3 , Alkalinität entspricht 0,032 g NaOH.

Im Harn: Gesamtstickstoff 0,419 g, $\% \text{N (U)}$ 37,49 $\%$, $\% \text{N (NH}_3)$ 42,50 $\%$.

In diesem Versuche fällt die geringe Menge des entleerten Blutes, der bedeutende Ammoniakgehalt desselben und die enorme Verminderung der Alkalinität auf. Im Harn ist der $\% \text{N (NH}_3)$ bedeutend gegen die Norm erhöht. Zur Beurtheilung dieser Ergebnisse muss man Folgendes in Betracht ziehen: die Säure (0,92 g derselben) war am 25. III. um 2 Uhr Nachmittags eingegeben worden: der Harn bis um 11 Uhr Abends wurde abgesondert und analysirt (siehe oben): zur nächstfolgenden Analyse diente der Harn, welcher von 11 Uhr ab des 25. III. bis um 4 Uhr 20 Minuten des 26. III. gesammelt worden war (im Laufe der letzten Stunden war die Harnsecretion eine spärliche): die anfänglichen Abweichungen von der Norm hatten also Zeit, sich theilweise auszugleichen, und im Harn kam nur theilweise der Einfluss der nachfolgenden Salzsäureeingabe zum Ausdruck, da die Harnsecretion abnahm: hiervon hängt sowohl der gegen den vorhergehenden Tag erhöhte $\% \text{N (U)}$, als auch der gleichzeitig erhöhte $\% \text{N (NH}_3)$ ab.

Die nun folgenden Versuche sind an einer Gans, welcher am 3. III. ein anus praeternaturalis angelegt worden war, ausgeführt worden. Ihr Gewicht betrug 3845 g. Es wurden ihr am Bauche die Federn ausgerupft, dann in der Mittellinie der Schnitt geführt: der Dickdarm wurde quer durchgeschnitten, das distale Ende desselben mit einer Reihe von Nähten geschlossen, dann eingestülpt und dann wiederum mehrere Nähte angelegt: der proximale Stumpf wurde in die Bauchwunde eingenäht. Operation unter gemischter Morphinum-Aethernarkose (0,015 g Morphinum subcutan injicirt). Das Thier hungerte 24 Stunden vor der Operation und zwei Tage nach derselben, am 3. Tage bekam es 280 ccm. Milch, am 4. wiederum 250 ccm. Milch und 50 g Brod, am 5. 500 ccm. Milch und 100 g Brod, am 6. Tage

wurde der Nahrung ein wenig Hafer hinzugefügt, vom 7. Tage an aber bestand sie aus 160 g Hafer und 1,5 Liter Wasser.

Versuch 8. Das Thier kommt am 14. III. in die Einstelle; es nimmt keine Nahrung zu sich, trinkt 1,5 Liter Wasser. Im Tagesharn: 0,422 g Gesamtstickstoff, $\% \text{N (U)}$ 60,0 $\%$, $\% \text{N (U)}$ 3,55 $\%$, $\% \text{N (NH}_3)$ 14,2 $\%$.

Die folgenden 3 Tage über weist das Thier jegliche feste Nahrung zurück: bei genauer Untersuchung erweist sich die äussere Oeffnung des Anus praeternaturalis verlegt: sie wird ausgespült und der Inhalt des Dickdarms entleert. Vom 18. III. an erhält die Gans täglich 300 g Brod, 250 ccm. Milch und 1250 ccm. Wasser.

Versuch 9. 28. III. Das Gewicht der Gans beträgt 3545 g. Während ihres Aufenthaltes in der Einstelle frisst sie im Laufe von 24 Stunden ihre gewöhnliche Nahrung vollkommen auf. Gesamtstickstoff des Tagesharns 2,37 g: U 4,89 g, \bar{U} 0,13 g, NH₃ 0,45 g, $\% \text{N (U)}$ 68,75 $\%$, $\% \text{N (U)}$ 2,60 $\%$, $\% \text{N (NH}_3)$ 15,80 $\%$.

Versuch 10. 30. III. Unter die Brusthaut werden 2 g Harnstoff injicirt (ein nicht genau zu bestimmender Theil der Lösung war hierbei vorbeigeslossen, so dass die thatsächliche Quantität des Injicirten fraglich bleibt). Nahrung wie gewöhnlich. Im Tagesharn Gesamtstickstoff 2,5 g, U 4,20 g, \bar{U} 0,75 g, NH₃ 0,52 g, $\% \text{N (U)}$ 56,19 $\%$, $\% \text{N (U)}$ 13,95 $\%$, $\% \text{N (NH}_3)$ 17,03 $\%$.

Versuch 11. 4. IV. Gewicht der Gans 3545 g.

Im Tagesharn Gesamtstickstoff 2,01 g, U 3,96 g, \bar{U} 0,11 g, NH₃ 0,32 g, $\% \text{N (U)}$ 65,80 $\%$, $\% \text{N (U)}$ 3,30 $\%$, $\% \text{N (NH}_3)$ 16,00 $\%$.

Versuch 12. 6. IV. Es werden 2,5 g \bar{U} (1,17 N) subcutan injicirt.

Der Tagesharn enthält 3,54 g Gesamtstickstoff, 6,39 g U,

0,92 g $\overset{+}{\text{U}}$, 0,45 g NH_3 : $\% \text{ N (U)}$ 60,17 $\%$, $\% \text{ N (}\overset{+}{\text{U}})$ 12,06,
 $\% \text{ N (NH}_3)$ 10,60 $\%$.

Die Erhöhung des Gesamtstickstoffgehaltes im Harn kommt auf Rechnung des $\overset{+}{\text{U}}$; ein bedeutender Theil des $\overset{+}{\text{U}}$, etwa 1,5 g, sind in U umgesetzt worden.

Versuch 13. 16. IV. Gewicht der Gans 3894 g. Im Tagesharn 2,41 g Gesamtstickstoff, 3,9 g U , 0,19 g $\overset{+}{\text{U}}$, 0,23 g NH_3 , $\% \text{ N (U)}$ 54,0 $\%$, $\% \text{ N (}\overset{+}{\text{U}})$ 3,72 $\%$, $\% \text{ N (NH}_3)$ 14,00 $\%$.

Versuch 14. 18. IV. Unter die Brusthaut 2,5 g $\overset{+}{\text{U}}$ (1,17 g N) injicirt. Im Laufe von 24 Stunden werden vermittelst der Sonde 5 g NaHCO_3 in den Magen eingegeben.

Im Tagesharn 3,83 g Gesamtstickstoff, 9,57 g u , 0,99 g $\overset{+}{\text{U}}$, 0,13 g NH_3 , $\% \text{ N (U)}$ 83,34 $\%$, $\% \text{ N (}\overset{+}{\text{U}})$ 12,02 $\%$, $\% \text{ N (NH}_3)$ 2,80 $\%$.

Etwa 1,5 g des injicirten $\overset{+}{\text{U}}$ sind in U umgesetzt worden: ausserdem hat sich unter dem Einfluss des Alkalis der Procentgehalt des $\text{N (NH}_3)$ bedeutend vermindert: auf die Umwandlung von $\overset{+}{\text{U}}$ in U hat das Alkali augenscheinlich keinen Einfluss ausgeübt.

Versuch 15. 20. IV. 2,5 g von gelöstem $\overset{+}{\text{U}}$ werden subcutan injicirt: um 12 Uhr Mittags werden dem Thiere 1,23 g HCl eingegeben: einen gewissen, nicht genau zu bestimmenden Theil der Salzsäure hat das Thier von sich gegeben: um 3 Uhr Nachmittags bekommt es wiederum 0,46 g HCl . Es weist jegliche Nahrung ab. Am 21. IV. gibt es geronnene Milch von sich. Im Ganzen waren 1,69 g Säure eingegeben worden. Im Tagesharn 2,85 g Gesamtstickstoff, 4,95 g U , 1,4 g $\overset{+}{\text{U}}$, 0,06 g NH_3 : $\% \text{ N (U)}$ 58,01 $\%$, $\% \text{ N (}\overset{+}{\text{U}})$ 19,30 $\%$, $\% \text{ N (NH}_3)$ 2,20 $\%$ (?).

Die Menge der eingenommenen Säure kann nicht bestimmt werden, da die Gans einen Theil derselben von sich gegeben

hat: ausserdem kann in diesem Versuch der N-Gehalt des Harnes nicht mit der normalen Periode verglichen werden, da das Thier jegliche Nahrung abwies. Zudem konnte ein Theil der Säure durch die Eiweisssubstanzen der Milch gebunden werden. Nur eines steht fest, dass nämlich die Menge des U^+ , welche in U umgesetzt worden ist, geringer war. Erstaunlich ist der geringe NH_3 -Gehalt im Harn. Vielleicht hat der U^+ , als basischer Körper, in gewissem Maasse an der Bindung der Säure Theil genommen? Vielleicht kommt hier auch die Nachwirkung der Alkalieneingabe zum Ausdruck?

Versuch 16. 21. IV. Vermittelst der Magensonde werden 2,33 g HCl eingegeben: einen bedeutenden Theil derselben gibt das Thier von sich: Durchschneidung des Oesophagus, Einführung einer verstopfelfähigen Glascanüle, durch welche dem Thiere 2,24 g HCl eingeflösst werden. Die Gans nimmt rasch an Kräften ab, es entwickelt sich eine deutliche Dyspnoë. Um 1,40 Uhr wird es durch Entblutung getödtet: Blutmenge 34 g: das Blut dunkelfarbig, eingedickt.

100 g Blut enthalten 5,17 mg NH_3 , 0,156 g NaOH (Alkalinität).

100 g Muskel enthalten 11,9 mg NH_3 , Lebergewicht 60 g, Harnsäuregehalt der Leber 0,0483 %.

Gesamtstickstoff des Harns 0,1545 g, % N (NH_3) 17,09 %.

Aus dem Magen konnten nach dem Tode des Thieres 150 ccm. sauerreagirender Flüssigkeit gewonnen werden. Die Acidität dieser Flüssigkeit erwies sich beim Titriren mit $\frac{1}{10}$ Normal-NaOH = 0,2836 g HCl.

Die oben erwähnten Ergebnisse unserer Untersuchungen berechtigen uns zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Der NH_3 -Gehalt des Blutes von Gänsen ist höher als derjenige des Blutes von Hunden und zeichnet sich zugleich durch bedeutende Beständigkeit aus (Vers. 1, 2, 3, 4). Die Eingabe bedeutender Mengen von Alkalien ändert den Ammoniakgehalt in merkbarer Weise nicht (Vers. 5). Unter dem Einfluss tödtlicher Säuredosen wächst der Procentgehalt des Ammoniaks im Blute an (Vers. 7 und 16).

2. Die nach Salkowski-Salaskin bestimmte Blutalkalinität verändert sich nach Alkalieneingabe nicht (Versuch 5); nach Säureeingabe aber vermindert sie sich bedeutend (Versuch 6, 7, 16). Dieser Befund beweist, dass durch Alkaliendarreichung die normale Blutalkalinität nicht erhöht werden kann: der Alkaliüberschuss wird sofort im Harn ausgeschieden. Dieses bezieht sich freilich nicht auf Fälle pathologisch verminderter Alkalinität: in diesen Fällen werden die einverleibten Alkalien vom Blute aufgenommen und retinirt.

3. Der Milchsäuregehalt des Blutes verändert sich augenscheinlich nach Säure- resp. Alkalieneingabe nicht wesentlich. Leider konnten wir, da die Blutmenge eine zu geringe war, in Versuch 7 und 16 den Milchsäuregehalt nicht bestimmen; aus diesem Grunde halten wir die Frage nach der Einwirkung grosser Säuredosen auf den Milchsäuregehalt des Blutes fürs Erste für noch nicht abgeschlossen.

Da in diesen Fällen der Gasstoffwechsel bedeutend gestört ist, so erscheint eine Erhöhung des Milchsäuregehaltes sehr wahrscheinlich.

4. Alkalien resp. Säuren wirken auf die Vertheilung des Stickstoffes im Harn sehr eingreifend und deutlich wahrnehmbar ein:

a) nach Alkalieneingabe wächst $\% \text{N} (\bar{U})$ an, während $\% \text{N} (\text{NH}_3)$ abnimmt: $\% \text{N} (\bar{U})$ verändert sich augenscheinlich nicht:

b) nach Säureeingabe nimmt $\% \text{N} (\bar{U})$ ab, während $\% \text{N} (\text{NH}_3)$ anwächst und zugleich $\% \text{N} (\bar{U})$ eine unbedeutende Erhöhung erfährt.

5. Der Harnstoff wird unter normalen Verhältnissen zum grössten Theile vom Organismus der Gänse in Harnsäure umgesetzt (Versuch 10, 12, 14). Die Intensität dieser Umwandlung wird durch Alkalieneingabe nicht erhöht (Versuch 14), während Säuredarreichung sie vermindert (Versuch 6, 7, 15).

6. Gibt man Gänsen Säuren ein, so tritt in ihrem Harn Milchsäure auf. Dieser Vorgang ist am ehesten mit der Störung des Gasstoffwechsels in Zusammenhang zu setzen.

Uebersichts-
In Klammern sind die absoluten

| Nr. der Ver- suche | | Gewicht des Thieres | Menge |
|-----------------------------|---|---------------------------|---------|
| 1 | Normale Gans | 4520 g | 225 cbm |
| 2 | | 4952 | 170 |
| 3 | | — | 250 |
| 4 | Inanition 20 Stunden vor dem Versuche und im Laufe desselben | 3865 | 230 |
| 5 | Inanition 20 Stunden vor der Versuche und im Laufe desselben. Am Tage des Versuches und im Laufe der 3 vorhergehenden Tage bekommt das Thier im Ganzen 25 g NaHCO ₃ per os | 5000 | 185 |
| 6 | Inanition wie in Versuch 5. Im Laufe der bei dem Versuche vorhergehenden sowie des Versuchstages 6 g HCl per os | 4375 g | 185 |
| 7 | Inanition wie gewöhnlich. 25. III. um 2 Uhr Nachm. 0.92 g HCl. Harn bis um 11 Uhr Ab., 25. III. ges. . 26. III. von 11 Uhr Morgens bis 3.30 Nachm. 4.8 g HCl eingegeben. Um 4.20 Uhr Aderlass. Harn vom 25. III. 11 Uhr Abends bis zum 26. III. 4.20 Uhr Nachm. gesammelt | 4758 | — |
| 8 | Anus praeternat. Am Tage des Versuches weist das Thier jegliche Nahrung ab. 14. III. | 3845 | — |
| 9 | Dasselbe Thier. 28. III. Nährt sich in gewöhnl. Weise | 3545 | — |
| 10 | Dasselbe Thier. 30. III. Dieselbe Diät. Harnstofflösung subcutan | 3545 | — |
| 11 | Dasselbe Thier. 4. IV. Die nämliche Diät | 3545 | — |
| 12 | Dasselbe Thier. 6. IV. Diät wie früher. 2.5 g U ⁺ (1.17 N) subcutan | 3545 | — |
| 13 | Dasselbe Thier. 16. V. Gewöhnliche Diät | 3894 | — |
| 14 | Dasselbe Thier. 18. IV. Dieselbe Diät. 2.5 g U ⁺ (1.17 N) subcutan. Am Versuchstage 5.0 g NaHCO ₃ per os . | 3894 | — |
| 15 | Dasselbe Thier. Frisst fast gar nichts. 2.5 g U ⁺ (1.17 N) subcutan. Etwa 1.63 (?) g HCl per os. 20. IV. . | 3894 | — |
| 16 | 21. IV. Ca. 4.57 g HCl per os. | — | 34 g |

Tabelle.

Werthe von U, U' und NH₃ angegeben.

| NH ₃ in 100 g | Milch- säure in 100 g | Al- kali- gehalt in 100 g | Ge- sammt- stick- stoff | % | | | Milch- säure | Leber | | Muskeln, in 100 g NH ₃ |
|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------|--------|---------------------|-----------------|---------|--------|---|
| | | | | N (U) | N (U') | N(NH ₃) | | Gewicht | U | |
| 2.1 mg | 0.0124 g | — | — | — | — | — | — | 56 g | 0.0112 | 10.45 |
| 2.6 | 0.0212 | 0.322 g | — | — | — | — | — | 43 | 0.0093 | 6.3 |
| 2.3 | 0.0127 | 0.393 | — | — | — | — | — | 80 | Spuren | — |
| 2.7 | 0.0185 | 0.275 | 0.778 g | 64.41 | 3.89 | 14.98 | — | 60 | Spuren | — |
| 1.64 | 0.0152 | 0.289 | 1.763 | 82.95 | 3.71 | 4.51 | — | 65 | 0.0172 | 10.4 |
| 1.72 | 0.0214 | 0.188 | 0.784 | 56.08 | 4.85 | 33.36 | 0.0941 g | 70 | 0.0214 | 11.95 |
| — | — | — | 0.798 | 23.60 | 4.38 | 34.26 | — | — | — | — |
| 4.5 | — | 0.032 | 0.419 | 37.49 | — | 12.50 | — | 58 | 0.030 | — |
| — | — | — | 0.422 | 60.00 | 3.55 | 14.2 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (4.89) | (0.13) | (0.45) | — | — | — | — |
| — | — | — | 2.372 | 68.75 | 2.60 | 15.80 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (4.20) | (0.75) | (0.52) | — | — | — | — |
| — | — | — | 2.500 | 56.19 | 13.95 | 17.03 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (3.96) | (0.11) | (0.32) | — | — | — | — |
| — | — | — | 2.014 | 65.80 | 3.30 | 16.00 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (6.39) | (0.92) | (0.45) | — | — | — | — |
| — | — | — | 3.540 | 60.17 | 12.06 | 10.60 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (3.9) | (0.19) | (0.23) | — | — | — | — |
| — | — | — | 2.414 | 54.00 | 3.72 | 14.00 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (9.57) | (0.99) | (0.13) | — | — | — | — |
| — | — | — | 3.835 | 83.34 | 12.02 | 2.80 | — | — | — | — |
| — | — | — | — | (4.95) | (1.4) | (0.06) | — | — | — | — |
| — | — | — | 2.852 | 58.01 | 17.30 | 2.20 | — | 60 g | 0.0483 | 11.9 |
| 5.17 | — | 0.156 | 0.155 | — | — | 17.09 | — | — | — | — |

Dieses sind die thatsächlichen Ergebnisse der Versuche: nur noch einige Worte über die Deutung dieser Thatsachen und über ihre Beziehung zu den diesbezüglichen Arbeiten anderer Verfasser.

Die Litteratur über das Verhalten verschiedener Thiere (vornehmlich des Kaninchens und Hundes) gegen Säuren und Alkalien ist eine überaus reichhaltige, die Arbeiten von Pohl und Münzer,¹⁾ sowie von Milroy²⁾ haben dasselbe Verhalten bei Vögeln zum Gegenstande.

Pohl und Münzer, welche in ihren Versuchen Hühnern HCl und NH_4Cl eingaben, fanden, dass die Hühner hierbei unter Erscheinungen der Säurevergiftung zu Grunde gehen: der CO_2 -Gehalt des Blutes vermindert sich um ein Beträchtliches (Alkaliverarmung). Die Säuredarreicherung bedingt eine bedeutende NH_3 -Ausscheidung in den Excrementen: 44% ja 94% des zur Ausscheidung gelangten Chlors konnten an NH_3 gebunden sein. Dieses Verhalten nähert in gewisser Beziehung den Vogelorganismus, im Gegensatz zu Kaninchen resp. Pflanzenfressern demjenigen von Hunden resp. Fleischfressern: jedoch zwangen das Auftreten von Säurevergiftungserscheinungen nach Salmiakeingabe, welches Spaltung des Salmiaks im Vogelorganismus zur Voraussetzung hat, sowie der Umstand, dass Chlor- und NH_3 -Ausscheidung in den Excrementen nicht parallel gehen, die Verfasser zu der Annahme, dass das Ammoniak bei Vögeln nicht an der Neutralisation von Säuren Theil nimmt. Diese Schlussfolgerung ist mit den festgestellten Thatsachen schwer in Einklang zu bringen. Die Verfasser legen besonderes Gewicht darauf, dass die Ammoniak- und Chlorausscheidung an den einzelnen Tagen einander nie parallel gehen, wie es sein müsste, falls das ausgeschiedene Ammoniak die Bedeutung einer Neutralisation der Säure hätte.³⁾ Der Umstand, dass beide genannte Grössen nicht parallel gehen, kann in folgender Weise

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, S. 28. 1899.

2) Journ. of Physiology XXVII. 1/2 p. XII (From the Proceedings of the Physiol. Society. July 20. 1901.)

3) l. c. S. 43.

erklärt werden. Im Blute findet Wechselwirkung von Salmiak und Alkalicarbonaten statt: das hierbei entstehende Ammoniakcarbonat setzt sich sofort in \bar{U} um, ein Process, welcher im Allgemeinen Alkali-verarmung zur Folge hat. Diese Alkali-verarmung bedingt eine Störung im Gasaustausch zwischen Blut und Geweben und führt zu erhöhtem Milchsäuregehalt im Blute:¹⁾ dieser letztere aber bedingt einerseits, wie aus der Veröffentlichung von Milroy²⁾ ersichtlich, erhöhten NH_3 -Gehalt des Harnes. Es ist also das unter diesen Bedingungen im Harn bestimmbare Ammoniak das Ergebniss der Action verschiedener Factoren, weshalb also auch ein Parallelismus kaum zu erwarten ist.

Die Ergebnisse Milroy's, welche er nur in einer vorläufigen Mittheilung kurz wiedergibt, stimmen im Allgemeinen mit den von uns erhobenen Befunden überein.

Das Verhalten des dem Vogelorganismus künstlich einverleibten Harnstoffs haben H. Meyer und Jaffé,³⁾ Cech⁴⁾ und Wiener⁵⁾ zu ergründen gesucht.

H. Meyer und Jaffé fanden hierbei eine Erhöhung des \bar{U} - und NH_3 -Gehaltes, der \bar{U} -Gehalt in den Excrementen wuchs nicht an. Cech gibt an, dass nur ein geringer Theil des einverleibten Harnstoffs in den Excrementen wieder erscheint, der grössere Theil desselben aber verschwindet. Die Versuchsmethodik genannter Autoren ist nicht ganz tadellos, und so halten denn Meyer und Jaffé zur sicheren Entscheidung der Frage die Fortsetzung der Versuche für angebracht.

In der Abhandlung von Wiener ist die Frage vielseitiger beleuchtet und wird die \bar{U} -Bildung bei Vögeln und Säugethieren parallel betrachtet. Da wir nicht im Stande sind, das reichliche Thatfachenmaterial und die verschiedenen, höchst

1) Saito und Katsuyama, l. c. Siehe auch Araki, Diese Zeitschrift, Bd. XV, S. 356 und Bd. XIX, S. 422. Münzer und Palma, Zeitschrift f. Heilk., Bd. 15, S. 1.

2) l. c.

3) Berl. Ber., Bd. 10, S. 1930. 1877.

4) Berl. Ber., Bd. 10, S. 1461. 1877.

5) Beitr. z. chem. Physiol., Bd. 2, S. 42. 1902.

interessanten Betrachtungen des Verfassers hier genau wiederzugeben, so verweisen wir in dieser Beziehung auf das Original und beschränken uns nur auf die Bemerkung, dass Wiener zugleich mit dem Harnstoff den Hühnern noch irgend eine stickstofffreie Verbindung eingab, indem er hierbei von der richtigen Voraussetzung ausging, dass Harnsäure aus Harnstoff synthetisch gebildet werden müsse. Seine theoretischen Annahmen wurden durch die Ergebnisse seiner Versuche vollständig bestätigt. Die Menge des im Vogelorganismus in Harnsäure umgesetzten Harnstoffes wuchs in dem Falle an, wenn irgend welche stickstofffreie Verbindungen mit dem Harnstoffe zugleich dargereicht wurden.

Der früher behauptete principielle Unterschied in der Harnsäurebildung bei Vögeln resp. Reptilien und bei Säugethieren resp. allen übrigen Thieren muss heutzutage auf Grund der neuesten Forschungen und unter anderen derjenigen Wiener's¹⁾ fallen gelassen werden.

Gegenwärtig müssen wir zugeben, dass die Harnsäure bei allen Thieren theilweise synthetisch, theilweise durch Oxydation gebildet wird, und dass ein Unterschied nur darin besteht, dass der Hauptantheil der im Harn enthaltenen stickstoffhaltigen Produkte der regressiven Metamorphose bei den einen Thieren aus Harnsäure, bei den anderen aber aus Harnstoff besteht. Doch nichts zwingt zu der Annahme, dass Alles, was von diesen Produkten im Organismus gebildet wird, auch im Harn wiederzufinden ist, einige Thatsachen sprechen entschieden dagegen. So hat z. B. Wiener²⁾ durch geistvoll angestellte Versuche bewiesen, dass bei Kaninchen mehr Harnsäure gebildet wird, als der Harn enthält, dass jedoch ein Theil derselben weitere Veränderungen erfährt und sich schliesslich in Harnstoff verwandelt. Ebenso kann man annehmen, dass auch bei Vögeln mehr Harnstoff gebildet wird, als im Harn zur Ausscheidung kommt, und dass er nach seiner Bildung in Harnsäure weiter umgesetzt wird. Das Endergebniss

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 42, S. 375, 1899.

2) Ebenda, Bd. 40, S. 313, 1898.

des Bildungsprocesses des einen oder des anderen Produktes hängt augenscheinlich von den umgebenden chemischen Bedingungen ab: es wäre also wünschenswerth, diese Bedingungen auf experimentellem Wege zu erforschen, und dann könnte es vielleicht gelingen, durch entsprechende Veränderung dieser Bedingungen bei Säugethieren den auf Harnsäure entfallenden, bei Vögeln aber den auf Harnstoff entfallenden Antheil des Gesamtstickstoffes im Harn zu erhöhen. Die Erzielung solcher Ergebnisse hätte nicht nur specielle, sondern auch allgemeine Bedeutung. Dass durch Veränderung der Versuchsbedingungen die N-Vertheilung im Harn auch verändert werden kann, beweisen die Versuche mit Säureeingabe, welche bei Vögeln Verminderung des Harnsäurestickstoffs und Erhöhung des Ammoniakstickstoffs zur Folge haben.

In unseren weiteren Forschungen gedenken wir den Versuch zu machen, die von uns gestellte Annahme experimentell zu prüfen und ausserdem, hauptsächlich an Hunden, die Frage nach der Physiologie und Pathologie des Ammoniaks, welche für die Erklärung der Einwirkung von Säuren und Alkalien auf den Organismus verschiedener Thiere, sowie für die Aufklärung der Rolle der Leber als Entstehungsort von Harnstoff resp. Harnsäure von so grosser Bedeutung ist, weiter zu erforschen. Diesbezügliche Versuche sind bereits im Gange.