

HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

E. ABDERHALDEN-Berlin, G. v. BUNGE-Basel, O. COHNHEIM-Heidelberg, P. EHRLICH-Frankfurt a. M., H. EULER-Stockholm, EMIL FISCHER-Berlin, W. v. GULEWITSCH-Moskau, O. HAMMARSTEN-Upsala, S. G. HEDIN-Upsala, V. HENRIQUES-Kopenhagen, G. HOPPE-SEYLER-Kiel, M. JAFFÉ-Königsberg, Wm. KÜSTER-Stuttgart, FR. KUTSCHER-Marburg, E. LUDWIG-Wien, CARL TH. MÖRNER-Upsala, K. A. H. MÖRNER-Stockholm, W. OSTWALD-Großbothen, I. P. PAWLOW-St. Petersburg, C. A. PEKELHARING-Utrecht, E. SALKOWSKI-Berlin, E. SCHULZE-Zürich, M. SIEGFRIED-Leipzig, H. STEUDEL-Heidelberg, H. THIERFELDER-Berlin, R. v. ZEYNEK-Prag

herausgegeben von

A. KOSSEL,

Professor der Physiologie in Heidelberg.

Achtundfünfzigster Band:

Zweites Heft.

(Ausgegeben am 10. Dezember 1908.)

Mit zwei Kurvenzeichnungen.

STRASSBURG

VERLAG VON KARL J. TRÜBNER

1908.

ACHTUNDFÜNFZIGSTER BAND, ZWEITES HEFT.

Inhalt.

	Seite
Staal, J. Ph. Der Einfluß der Verabreichung von Salzsäure auf die Zusammensetzung des subkutanen Bindegewebes bei Kaninchen. Mit 2 Kurvenzeichnungen	97
Winterstein, E. Ein Beitrag zur Frage der Konstitution des Phytins	118
Voit, Wilhelm. Über das Vorkommen von Lävulose in diabetischen Harnen	122
Browiński, Józef. Über die Gegenwart von Proteinsäuren im Blute	134
Bissegger, W., und L. Stegmann. Zur Kenntnis der bei der Verdauung des Caseins auftretenden Produkte. I. Mitteilung	147
Blau, H. Ein Beitrag zur Kenntnis des Surinamins. Vorläufige Mitteilung	153
Schulze, E., und Ch. Godet. Über den Calcium- und Magnesiumgehalt einiger Pflanzensamen	156
Starkenstein, Emil. Die Beziehungen der Cyklosen zum tierischen Organismus	162
Bonamartini, G., und M. Lombardi. Über saures und neutrales Kupferalbuminat	165
Lifschütz, J. Die Oxydationsprodukte des Cholesterins in den tierischen Organen. III. Mitteilung	175

Für das nächste Heft sind Arbeiten eingegangen von:

E. Abderhalden u. F. Müller, F. Flächer, E. Granström, W. van Dam, Siegfried und Pilz, Pregl, Schmidt-Nielsen.

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie erscheint in Bänden zu 6 Heften, jedes zu ungefähr 5—6 Bogen. Die Hefte erscheinen in Zwischenräumen von 1—2 Monaten. Preis des Bandes 12 Mark.

Die in dieser Zeitschrift zu publizierenden Arbeiten werden, wenn es nicht aus technischen Gründen unmöglich ist, in der Reihenfolge, in welcher sie der Redaktion zugehen, aufgenommen. — Kurze Notizen oder Bemerkungen zu anderen Arbeiten werden in der Regel am Schluß des Heftes und außerhalb der Reihenfolge des Eingangsdatums mitgeteilt. — Bereits in anderen Zeitschriften veröffentlichte Arbeiten, sowie Referate über bereits publizierte Arbeiten werden nicht aufgenommen.

Das Honorar beträgt für den Druckbogen 25 Mark. Von jeder Arbeit werden dem Verfasser 75 Separat-Abdrücke gratis geliefert.

In bezug auf die Rechtschreibung der Fachausdrücke sind bis auf weiteres die Publikationen der Deutschen chemischen Gesellschaft maßgebend. In zweifelhaften Fällen wird der etymologische und internationale Standpunkt vor dem phonetischen bevorzugt.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in **Straßburg**.

Vor kurzem erschien Heft 2 des I. Bandes der

Zeitschrift für biologische Technik und Methodik.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen

herausgegeben von

Dr. MARTIN GILDEMEISTER

Privatdozenten der Physiologie in Straßburg i. E.

Die „Zeitschrift für biologische Technik und Methodik“ erscheint in zwanglosen Heften, die zu Bänden von etwa 30 Druckbogen vereinigt werden.

Der Inhalt gliedert sich in:

- I. Kurze **Originalartikel** (in deutscher Sprache, nötigenfalls ins Deutsche übersetzt).
- II. Mitteilungen aus Laboratorien und Instituten über die dort übliche **Arbeits- und Lehrpraxis**.
- III. **Referate**: a) aus den biologischen Wissenschaften;
b) aus den Nachbargebieten, besonders der Physik, Chemie und physikalischen Chemie.
- IV. **Notizen aus der Industrie**.

Preis des Bandes Mk. 15.—.

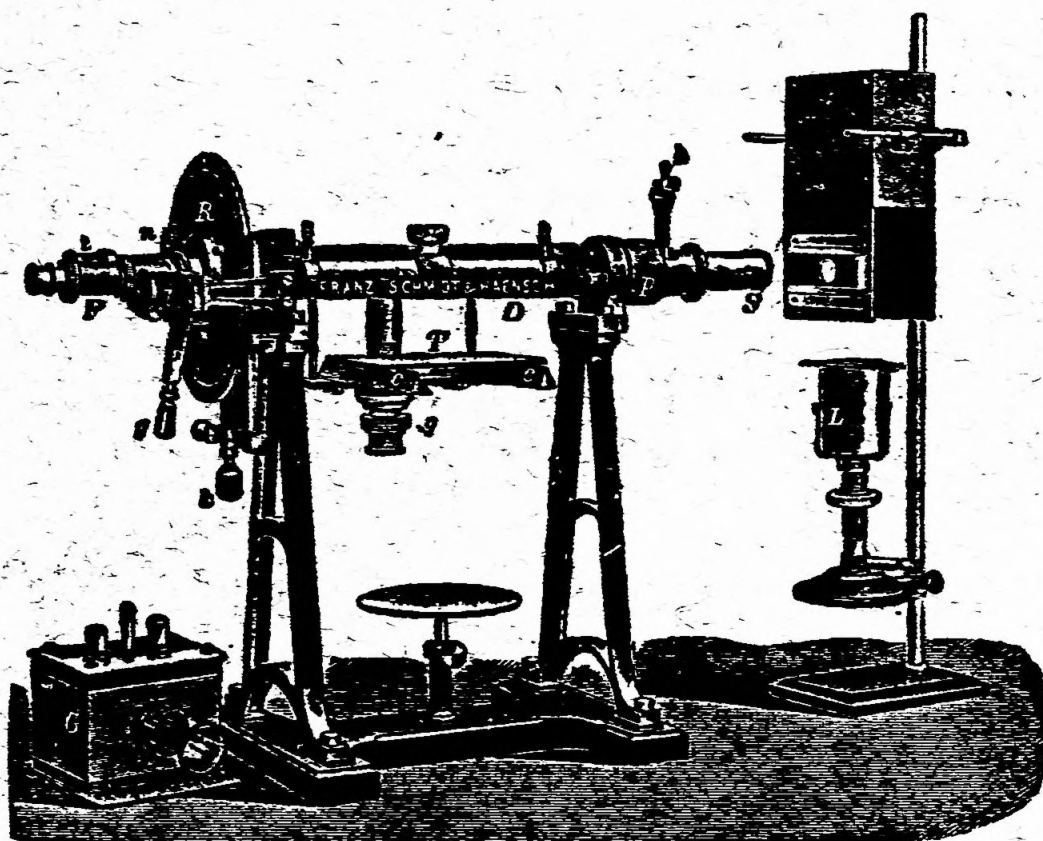
Aufgabe dieser neuen Zeitschrift soll es sein, die Fortschritte der Technik und Methodik der Biologie in Originalartikeln, Notizen aus der Industrie und Referaten darzustellen.

Heft 1 in den meisten Buchhandlungen zur Ansicht.

Franz Schmidt & Haensch

Berlin S. 42, Prinzessinnenstraße 16.

Werkstätten für Präzisions-Mechanik und Optik.



Polarisationsapparat nach Landolt.

Polarisations-
apparate,
Spektralapparate,
Photometer,
Spektralphoto-
meter,
Kolorimeter,
sowie andere wissen-
schaftliche Instru-
mente für Labora-
toriumsgebrauch.

Preislisten kostenlos.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in Straßburg.

Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen.

Von

Emil Fromm.

ao. Professor an der Universität Freiburg i. Br.

8°. IV, 32 S. 1903. Preis *M* 1.—

«Die in bemerkenswerter Kürze und Klarheit geschriebene Broschüre versucht ein Bild des chemischen Rüstzeuges zu geben, dessen sich der Tierkörper bei denjenigen Vergiftungen bedient, deren Verlauf man chemisch verfolgen kann»

Naturwissenschaftliche Wochenschrift. N. F. III. Nr. 23.

«Der Inhalt dieser Arbeit läßt sich kurz nicht wiedergeben. Wir empfehlen aber ihre Lektüre allen, die an toxikologisch-chemischen Fragen Interesse haben.»

Pharmaceutische Zeitung 1903, Nr. 86.

Wir erlauben uns ganz besonders auf den dieser Nummer beiliegenden Prospekt der Verlagsbuchhandlung **Julius Springer** in **Berlin** hinzuweisen.

Der Einfluß der Verabreichung von Salzsäure auf die Zusammensetzung des subkutanen Bindegewebes bei Kaninchen.

Von

Dr. J. Ph. Staal in Utrecht.

Mit 2 Kurvenzeichnungen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Utrecht.)

(Der Redaktion zugegangen am 15. Oktober 1908.)

I.

Vor einigen Jahren hat J. J. van Loghem¹⁾ die Ergebnisse seiner Untersuchungen mitgeteilt über die Schicksale von in den Geweben von Kaninchen deponierten Harnsäurekrystallen und den Einfluß von Salzsäuregaben auf diese. Durch diese Untersuchungen hat er zunächst dargetan:

1. daß Harnsäurekrystalle, unter die Haut von Kaninchen eingeführt, nicht durch Phagocytose zum Verschwinden gebracht werden, sondern daß sie im Gegenteil in der Gewebeflüssigkeit bzw. im Exsudat sich lösen;

2. daß in der lebenden Gewebeflüssigkeit, welche Harnsäure in Lösung enthält, ein krystallinischer Niederschlag von Natriumurat, identisch mit den Uratkristallen in Gichttophis, entsteht;

3. daß dieser Niederschlag in keinem Experimente in normalem Gewebe auftritt;

4. daß Urate, die sich in den Geweben durch Injektion oder spontane Präzipitation befinden, durch Phagocytose resorbiert werden und

¹⁾ J. J. van Loghem, Bijdragen tot de kennis der jicht, I; Ned. Tijdschr. van Geneeskunde, 1904, 2. Hälfte, S. 221. — Bijdragen tot de kennis der jicht, II; Ned. Tijdschr. van Geneeskunde, 1905, 2. Hälfte, S. 434. — Bijdragen tot de kennis der jicht, III; Ned. Tijdschr. van Geneeskunde, 1906, 1. Hälfte, S. 82. — Bijdragen tot de kennis der jicht, IV; Ned. Tijdschr. van Geneeskunde, 1906, 2. Hälfte, S. 750.

5. daß Urate im Protoplasma von Froschphagocyten intracellulär gelöst werden bei Gegenwart saurer Reaktion.

Sodann hat van Loghem untersucht, ob und in welchem Sinne Salzsäuregaben per os diese Resultate änderten. Er konnte nachweisen, daß nach vorhergehender subkutaner Injektion von Harnsäurekrystallen durch Salzsäuregaben per os die Uratniederschläge unterblieben, obwohl auch bei den Salzsäurekaninchen die Harnsäurekrystalle in Lösung gegangen waren. Vielleicht findet diese Lösung bei Säurekaninchen etwas langsamer statt als bei normalen Kaninchen, aber jedenfalls ist der Unterschied unbedeutend. Das Unterbleiben der Uratniederschläge war deshalb nicht durch das Ungelöstbleiben der Harnsäurekrystalle zu erklären, sondern mußte der Salzsäureverabreichung zugeschrieben werden. Die Erklärung dieser Tatsache ist nach van Loghem einfach: Durch die Salzsäuregaben wird der Natriumgehalt der Gewebeflüssigkeiten geringer und demzufolge nimmt die Fähigkeit dieser Flüssigkeiten, Urate zu lösen, zu und die Fähigkeit, Harnsäure zu lösen, ab. Diese Erklärung wird gestützt durch die Tatsache, daß die Verabreichung von Alkalien die Uratniederschläge förderte und daß bei Hunden, bei welchen normaliter nach Injektion von Harnsäurekrystallen keine Uratniederschläge nachgewiesen werden können, durch Gaben von Alkalien gleichfalls Uratkrystalle auftraten. Normale Hunde verhalten sich wie Säurekaninchen und Alkalihunde wie normale Kaninchen. Zum Schluß formuliert van Loghem seine Meinung in folgender Weise: «Experimentell ist beim Kaninchen nachgewiesen, daß durch Abänderung des Natriumgehalts der Gewebeflüssigkeiten ihre Fähigkeit, die Harnsäure zu lösen, abgeändert werden kann, . . . usw.»¹⁾

Es ist nun eine Tatsache, daß die Löslichkeit von Uraten abhängt von den Natriumionenkonzentrationen der Flüssigkeiten, worin sie gelöst sind. Aus den Eigenschaften der Harnsäure und der Urate und aus den Bedingungen, wodurch in Lösungen ein Gleichgewicht zwischen den Ionen und den nicht-

¹⁾ Von van Loghem gesperrt; von mir übersetzt.

dissoziierten Molekeln eines gelösten Körpers zustande kommt, muß man schließen, daß Abnahme der freien (aktiven) Natriumionen die Löslichkeit der Urate erhöht und umgekehrt. Diese Tatsache, welche aus physikalisch-chemischen Überlegungen theoretisch festgestellt werden kann, ist von His und Paul¹⁾ experimentell nachgewiesen worden. Die physikalisch-chemische Erklärung kann in folgender Weise zusammengefaßt werden: In der Lösung eines dissoziierten Körpers besteht ein Gleichgewicht zwischen den Ionen und den nichtdissoziierten Molekeln, welches dargestellt werden kann durch die Formel:

$$C_a \times C_k = K \times C_n,$$

worin: C_a = Anionenkonzentration,

C_k = Kationenkonzentration,

C_n = Konzentration der nichtdissoziierten Molekeln und

K = Dissoziationskonstante ist.

Diese Beziehung ist also auch gültig für die Lösung von Uraten, welche sich in einer Gewebeflüssigkeit aus Harnsäurekrystallen bilden, und zwar in so großer Menge, daß ein Teil der Urate sich niederschlägt. In diesem Falle ist dann außerdem C_n eine konstante Größe, da wegen der Uratniederschläge die Lösung in den betrachteten Umständen gesättigt ist; also:

$$C_a \times C_k = K' \text{ oder } C_a = \frac{K'}{C_k} \text{ (} K' = \text{Konstante).}$$

Wenn nun eine Vermehrung der aktiven Natriumionen zustande kommt, entsteht eine andere Kationenkonzentration $C'_k > C_k$, wodurch gleichfalls eine andere Anionenkonzentration $C'_a < C_a$ entstehen muß (da auch unter diesen Umständen $C'_a = \frac{K'}{C'_k}$ ist), d. h. die Dissoziation der Urate ist zurück-

¹⁾ W. His jun. und Th. Paul, Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihre Salze in Lösungen; Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 1 u. 64.

Man vergleiche auch: H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre; Wiesbaden 1904, Bd. III, S. 272. — E. Cohen, Voordrachten over physische Scheikunde; Ned. Tijdschr. van Geneeskunde, 1901, 1. Hälfte, S. 882. — E. Cohen, Vorträge f. Ärzte, II. Aufl., Leipzig 1907, S. 191. — R. Höber, Physik. Chemie der Zelle und Gewebe, Leipzig 1902, S. 88.

gegangen und aus den dissoziierten Urationen haben sich nicht-dissoziierte Uratmolekeln gebildet, welche, da die Lösung gesättigt ist, ausgeschieden werden. Bei Abnahme der Natriumionen kann man analogerweise auf vermehrte Löslichkeit schließen. Und durch dieselben Überlegungen beweist man, daß die Löslichkeit der Harnsäure von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig ist und also durch Zusatz einer stark dissoziierten Säure verringert wird.

Aus van Loghems Untersuchungen ist ersichtlich, daß Salzsäuregaben der Bildung von Uratniederschlägen vorbeugen; aus diesem Grunde darf man voraussetzen, daß dadurch die Natriumionenkonzentration kleiner geworden ist. Aber der Beweis, daß der Natriumgehalt gleichfalls kleiner geworden ist, ist nicht geliefert.

Man kann sich doch denken, daß in einer kolloiden Lösung, wie die Gewebeflüssigkeiten sind, das Natrium an Eiweiß, wenigstens in nichtdissoziiertem Zustande, gebunden ist und daß eine geringe Natriumionenkonzentration nicht einem geringen Natriumgehalt der Gewebeflüssigkeiten entspricht. Zwar haben Bugarszky und Liebermann¹⁾ dargetan, daß nach Zusatz von Natriumchlorid zu einer Eiweißlösung dieses Salz nicht von dem Eiweiß gebunden wird, aber aus einem derartigen Experiment in vitro darf man nicht schließen, daß in den lebenden Gewebeflüssigkeiten keine Bindung an Eiweiß (oder im nichtdissoziierten Zustande) stattfindet, umsomehr, da man gar nicht weiß, wie die Natriumverbindungen in den Gewebeflüssigkeiten auftreten. Auch aus diesem Grunde hat man nicht das Recht, die von Bugarszky und Liebermann im Reagensglase gewonnenen Resultate ohne weiteres auf die lebenden Gewebeflüssigkeiten zu übertragen. Von einer anderen Natriumverbindung (zwar von ganz anderem Charakter als NaCl), nämlich NaOH, ist von diesen Autoren die Bindung an Eiweiß nachgewiesen.

Jedenfalls muß noch untersucht werden, ob und wie der Natriumgehalt der Gewebeflüssigkeiten durch Säuregaben ab-

¹⁾ H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. II, S. 510.

geändert wird, wenn auch die Vorstellung, daß Säuregaben den Geweben Alkali entziehen, sehr plausibel scheint.

Dieser Vorstellung begegnet man, wenn sie auch oft nicht deutlich ausgesprochen ist, gleichfalls in der Literatur über die Acidose, insofern diese sich mit den Veränderungen in der Zusammensetzung des Organismus durch Säureverabreichung beschäftigt. Die Untersuchungen auf diesem Gebiete beschränken sich auf den Gehalt der fixen und flüchtigen Alkalien (K, Na, NH_3) im Harn und im Blut, und man setzt stillschweigend voraus, daß die Vermehrung des Kalium- und Natriumgehalts des Harns möglich wird, indem diese Basen den Geweben entzogen werden. Zwar versucht Winterberg¹⁾ hierfür einen Beweis zu liefern, aber seine Behauptung:²⁾ «Als das eigentliche Notreservoir (d. h. der Alkalien, J. Ph. S.) erweisen sich aber die übrigen Körpergewebe» usw., beruht hauptsächlich auf den Resultaten, die an zwei hungernden Kaninchen gewonnen sind. Wie unvorsichtig es ist, bei dergleichen Untersuchungen über Acidose nur auf den Alkaligehalt acht zu geben, beweist die vor kurzem von Allers und Bondi³⁾ veröffentlichte Arbeit, woraus hervorgeht, daß bei Kaninchen, nach zweimaliger Verabreichung von 0,1 ihres Körpergewichts an $\frac{1}{4}$ -Normalsalzsäure, der Calciumgehalt des Blutes um reichlich 100 % steigt, während der totale Kationengehalt nur um 11 % zunimmt.

Die Folgen der Säurevergiftung sind offenbar — und darf man sich wundern? — nicht so einfach, als man sich allgemein vorstellt, und auch diese Arbeit, die hauptsächlich durch van Loghems Untersuchungen veranlaßt worden ist, um zu untersuchen, wie die Säureverabreichung den Alkaligehalt der Gewebeflüssigkeiten beeinflusst, liefert einen neuen Beweis dafür, daß man sich sogar mit plausibeln Vorstellungen irren kann.

¹⁾ H. Winterberg, Zur Theorie der Säurevergiftung, Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 202.

²⁾ H. Winterberg, l. c. S. 234.

³⁾ R. A. Allers und S. Bondi, Über das Verhalten des Calciums im Blute bei experimenteller Säurevergiftung; Biochem. Zeitschrift, Bd. VI, S. 366.

II.

Um den Veränderungen nahe zu treten, welche in der Zusammensetzung der Gewebeflüssigkeiten durch Säuregaben auftreten, mußte eine Vergleichung gemacht werden zwischen einer Gewebeflüssigkeit normaler Kaninchen und einer solchen Flüssigkeit von Kaninchen, welche Salzsäure zu sich genommen hatten. Als eine für diesen Zweck geeignete Flüssigkeit wählte ich die Flüssigkeit, die aus der Haut oder, besser gesagt, aus dem subkutanen Bindegewebe gepreßt werden kann. Diese Flüssigkeit hat den Vorteil, nur in geringem Maße mit Blut verunreinigt zu sein. Auch ist meines Erachtens ein Vorteil dieser Wahl, daß die Haut ein Organ ist, in welchem bei der Gicht Uratniederschläge angetroffen werden. Wenn gleich nun auch Befunde, an Kaninchen gewonnen, nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen, so hat doch diese Überlegung ihre Wichtigkeit, wenn man bedenkt, daß van Loghem nachgewiesen hat, daß die Harnsäuredepots in der Haut sich in nichts unterscheiden von den irgendwo anders deponierten Harnsäurekrystallen.

Das Serum, welches ich gleichfalls auf seine Zusammensetzung untersucht habe, wurde gewonnen durch spontane Gerinnung eines Blutquantums, welches der Art. carotis entzogen wurde.

Alle für diese Untersuchung verwendeten Kaninchen sind in derselben Weise ernährt worden; vor dem Anfang jedes Experimentes hatten sie dieselbe Nahrung schon einige Tage genossen. Den Säurekaninchen wurden während einer verschiedenen Anzahl aufeinanderfolgender Tage zweimal täglich je 50 ccm $\frac{1}{2}\%$ ige HCl mittels einer Magensonde (eines schlaffen Nélatonkatheters) per os zugeführt, bis zu dem Tage, an dem sie getötet wurden. Fast alle hatten an Gewicht verloren. An dem für den Tod bestimmten Tage wurden die Kaninchen rasiert; darauf wurde die Art. carotis bloßgelegt, welcher etwa 30 ccm Blut entzogen wurden. Diese Operation geschah bei den Säurekaninchen sechs Stunden nach der letzten Säuregabe. Gleich nach der Blutentziehung werden die Kaninchen durch

Nackenschlag getötet und die Haut wurde möglichst schnell abgestreift. Die Haut wurde in Scheiben geschnitten und diese, aufeinander gehäuft, in einer Buchnerschen Presse während 24 Stunden ausgepreßt (250 Atm.). Die in dieser Weise gewonnene Flüssigkeit wurde, wie auch das Serum des der Carotis entzogenen Blutes, auf ihre Zusammensetzung untersucht.

Im allgemeinen war die Flüssigkeitsmenge, welche aus der Haut der Säurekaninchen gepreßt werden konnte, geringer als die aus der Haut normaler Kaninchen. Die aus der Haut gepreßte Flüssigkeit werde ich in dieser Arbeit mit dem Namen «Hautsaft» bezeichnen.

Von allen Hautsäften und Seris ist die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) bestimmt, und zwar mit dem Dekhuyzenschen Kryoskop,¹⁾ mit welchem man rasch und angenehm arbeiten kann. Immer habe ich drei Bestimmungen gemacht und das Mittel dieser (immer gut übereinstimmenden) Befunde als die wahre Gefrierpunktserniedrigung angemerkt. Zuvor habe ich immer den Nullpunkt des Thermometers festgestellt (das Mittel dreier Gefrierpunktsbestimmungen destillierten Wassers). Die Temperatur des Kühlbades war $-2,5^{\circ}$ C.; als Thermometer diente ein von der physikalisch-technischen Reichsanstalt in Charlottenburg geeichter Beckmannscher Thermometer.

Von mehreren Hautsäften und Seris habe ich auch die spezifische Leitfähigkeit (κ) bestimmt in der Weise, wie es von Hamburger²⁾ beschrieben ist; dabei habe ich seine Widerstandsgefäße benutzt. Die hier mitgeteilten Resultate sind die Mittelwerte aus je drei Bestimmungen mit einem Widerstand $R = 100$ und $R = 500$ Ohm. Die Temperatur des Thermostaten betrug 25° C. (Ostwalds Thermoregulator); die Kapazität der Widerstandsgefäße bezw. 2,473 und 2,628. Diese wurde bestimmt mit $1/10$ -Normal-KCl-Lösung, bereitet aus geglühtem, zweimal umkrystallisiertem Chloratum Kalicum purissimum krystallisatum und ausgefrorenem destilliertem Wasser.

¹⁾ M. C. Dekhuyzen, Ein Kryoskop; Biochem. Zeitschr., Bd. XI, S. 346.

²⁾ H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. I, S. 98 und folg.

Ich brauche wohl kaum mitzuteilen, daß ich die Gefäße usw. sehr gut gereinigt und ausgewässert habe (Abeggs Verfahren).

Zur Chlorbestimmung wurde die von Neumann¹⁾ angegebene Methode befolgt und im Rückstand, welcher bei dieser Methode zurückbleibt, der Natriumgehalt in der Weise bestimmt, welche Hoppe-Seylers Handbuch²⁾ angibt.

Also hat die Analyse in folgender Weise stattgefunden: Der Hautsaft, bezw. das Serum (10 ccm), wurde in einer Retorte, worin ein Scheidetrichter gut eingeschliffen war, und mit einem umgebogenen Halse versehen, der in eine langhalsige Vorlage vorgeschoben war, verascht mit einem Gemische von gleichen Teilen Schwefelsäure, Salpetersäure und Wasser; wenn nötig, konnte ich aus dem Scheidetrichter Salpetersäure tropfenweise zufließen lassen. Das Destillat, welches bei dieser Veraschung entstand, entwich nach der Vorlage, worin eine bekannte Quantität titrierter Silbernitratlösung anwesend war, mit soviel Wasser versetzt, daß das Niveau etwa 1 cm unter dem Retortenhalse sich befand. Die Destillation wurde fortgesetzt, bis kein Chlor mehr überging. Das Destillat wurde dazu von Zeit zu Zeit aufgefangen in einem Reagenrohr, worin 1—2 ccm titrierter Silbernitratlösung, welche nach Beendigung der Veraschung quantitativ zu der Lösung in der Vorlage zugefügt wurden. Darauf wurde das Destillat gekocht, mit Kaliumpermanganat versetzt bis zu leichter Rotfärbung und mit Eisenoxydulalaun bis zur Entfärbung. Nachdem diese Lösung gut abgekühlt war, wurde hiervon das überschüssige Silbernitrat nach Volhard zurücktitriert (Indikator: Eisenoxydalaun) mit Rhodanammonium. Die Titer der Silbernitrat- und der Rhodanammoniumlösung sind fortwährend kontrolliert.

Zur Bestimmung des Natriums (und Kaliums) wurde die in der Retorte zurückgebliebene Aschenlösung durch Abdampfen soweit wie möglich von der Schwefelsäure befreit; der Rückstand in Wasser aufgenommen und so lange mit BaCl_2 ver-

¹⁾ Hoppe-Seylers Handbuch der physiol.- u. path.-chem. Analyse, 1903, S. 403.

²⁾ Hoppe-Seylers Handbuch der physiol.- u. path.-chem. Analyse, 1903, S. 397.

setzt, als noch ein Niederschlag entstand, und darauf mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ bis zu stark alkalischer Reaktion; darauf filtriert und ausgewaschen; das Filtrat mit $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ und NH_3 versetzt, aufs neue filtriert und ausgewaschen; dieses Filtrat zur Trockne verdampft und schwach geglüht zur Entfernung der Ammoniaksalze; der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und in einem gewogenen Platintiegel auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, darauf schwach geglüht und nach Abkühlung gewogen. In dieser Weise ist die Summe der Kalium- und Natriumverbindungen als $\text{NaCl} + \text{KCl}$ bestimmt.

In diesem Gemische von NaCl und KCl wurde das KCl bestimmt, indem man das Gemisch löst in Wasser, welches mit etwas Alkohol versetzt ist, und das KCl mit PtCl_2 niederschlägt. Nie wurde ein Niederschlag von K_4PtCl_6 gefunden (auch nicht nach 24 Stunden). Also war weder im Hautsaft noch im Serum Kalium anwesend. Hieraus geht noch hervor, daß der Hautsaft nicht mit Blutkörperchen verunreinigt ist; sonst hätte Kalium nicht fehlen dürfen. Immer habe ich Doppelbestimmungen ausgeführt und das Mittel beider (immer gut übereinstimmender) Bestimmungen als den wahren Gehalt angenommen.

Die zu diesen Analysen benutzten Flüssigkeiten sind mit großer Sorgfalt zubereitet, sodaß sie, insoweit dieses nötig war, kein Cl , K oder Na enthielten. Die Salpeter- und Schwefelsäure ist zuvor destilliert und nur das chlorfreie Destillat verwendet. Zur Bereitung der $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung habe ich Hydras baryticus krystallisatus purissimus benutzt, welches ich in einem Mörser möglichst fein gerieben und darauf mit destilliertem Wasser ausgewaschen habe. Dieses Pulver wurde zugleich benutzt zur Bereitung des Chlorbaryums, indem es mit destillierter Salzsäure gesättigt und zweimal umkrystallisiert wurde. Die Lösung von NH_3 und $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ ist bereitet, indem Ammoniak destilliert und das Destillat in destilliertes Wasser geleitet wurde, während zugleich in dieser Lösung gewaschene Kohlensäure eingeführt wurde. In dieser Weise hatte ich eine ammoniakale Ammoniumcarbonatlösung. Zur Aufbewahrung der Lösungen sind ausgewässerte Gefäße benutzt, damit auch in dieser Hinsicht Verunreinigung mit K oder Na vermieden wurde.

Von einigen Hautsäften und Seris ist auch der Eiweißgehalt bestimmt. Dazu wurde ein abgemessenes Quantum Hautsaft (Serum) in einem gewogenen Platintiegel, bei 110° C. getrocknet, gewogen, verascht bei möglichst niedriger Temperatur und nach Abkühlung wieder gewogen. Die Differenz zwischen beiden Wägungen wurde als der Eiweißgehalt betrachtet. Da immer nur ziemlich kleine Mengen Hautsaft oder Serum zur Verfügung waren, konnte in den Fällen, worin der Eiweißgehalt bestimmt wurde, keine Natrium- oder Chlorbestimmung stattfinden. Zwar habe ich untersucht, ob diese Bestimmung nicht möglich wäre durch Lösung der Asche, die nach der Eiweißveraschung zurückgeblieben war, in etwas Salpetersäure und Behandlung dieser Lösung, wie oben für den Hautsaft und das Serum (Destillieren mit H_2SO_4 , HNO_3 und H_2O , usw.) angegeben ist, aber diese Bestimmungen ergaben keine übereinstimmende Zahlen, wie derartige Bestimmungen, an Rinderserum ausgeführt, mich lehrten. Wahrscheinlich geht während der Veraschung des Eiweißes Chlornatrium verloren.

III.

Die in oben angegebener Weise ausgeführten Bestimmungen ergaben folgendes (Cl und Na sind als NaCl berechnet):

1. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = - 0,733$, Cl = $0,455\%$, Na = $0,250\%$.

Serum: $\Delta = - 0,633$.

2. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = - 0,727$, Cl = $0,290\%$, Na = $0,150\%$.

Serum: $\Delta = - 0,626$.

3. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = - 0,657$, Cl = $0,385\%$, Na = $0,112\%$.

Serum: Unzureichendes Quantum.

4. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = - 0,677$, Cl = $0,240\%$, Na = $0,117\%$.

Serum: Unzureichendes Quantum.

5. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = - 0,708$, Cl = $0,430\%$, Na = $0,221\%$.

Serum: $\Delta = - 0,597$, Cl = $0,380\%$, Na = $0,591\%$.

6. Säurekaninchen. Gewicht 2,850 kg, Gewichtsverlust?

Dieses Kaninchen gebrauchte 4mal 50 ccm $\frac{1}{2}\%$ HCl.

Hautsaft: $\Delta = - 0,657$, Cl = $0,395\%$, Na = $0,642\%$.

Serum: $\Delta = - 0,578$, Cl = $0,338\%$, Na = $0,509\%$.

7. Säurekaninchen. Gewicht 2,825 kg, Gewichtsverlust 0,125 kg.

12 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,869$, Cl = 0,490 ‰, Na = 0,601 ‰.

Serum: $\Delta = -0,615$, Cl = 0,420 ‰, Na = 0,715 ‰.

8. Säurekaninchen. Gewicht 2,620 kg, Gewichtsverlust 0,175 kg.
15 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl. Nach der letzten Gabe wurde das Tier dyspnoisch;
es wurde in Agone getötet. Das Blut (der V. cava inf. entnommen) gerann
langsam; bei der Autopsie wurde auf der Glottis ein mucopurulenter Beschlag
gefunden; sonst nichts Anormales.

Hautsaft: $\Delta = -0,744$, Cl = 0,473 ‰, Na = 0,443 ‰.

Serum: $\Delta = -0,577$, Cl = 0,450 ‰, Na = 0,658 ‰.

9. Säurekaninchen. Gewicht 2,800 kg, Gewichtsverlust 0,350 kg.

11 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,754$, Cl = 0,592 ‰, Na = 0,842 ‰.

Serum: $\Delta = -0,573$, Cl = 0,577 ‰, Na = 0,705 ‰.

10. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = -0,688$, Cl = 0,475 ‰, Na = 0,324 ‰.

Serum: $\Delta = -0,565$, Cl = 0,434 ‰, Na = 0,677 ‰.

11. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = -0,724$, Cl = 0,387 ‰, Na = 0,389 ‰.

Serum: $\Delta = -0,595$, Cl = 0,451 ‰, Na = 0,716 ‰.

12. Säurekaninchen. Gewicht 3,500 kg, Gewichtsverlust 0,285 kg.

9 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,698$, Cl = 0,400 ‰, Na = 0,790 ‰.

Serum: $\Delta = -0,562$, Cl = 0,467 ‰, Na = 0,627 ‰.

13. Säurekaninchen. Gewicht 2,57 kg, Gewichtsverlust 0,120 kg.

7 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,791$, Cl = 0,440 ‰, Na = 1,012 ‰.

Serum: $\Delta = -0,600$, Cl = 0,437 ‰, Na = 0,180 ‰.

14. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = -0,800$, Cl = 0,491 ‰, Na = 0,322 ‰.

Serum: $\Delta = -0,601$, Cl = 0,456 ‰, Na = 0,685 ‰.

15. Normales Kaninchen.

Hautsaft: $\Delta = -0,660$, $\kappa = 150,7 \times 10^{-4}$, Cl = 0,410 ‰, Na = 0,344 ‰.

Serum: $\Delta = -0,568$, $\kappa = 122,6 \times 10^{-4}$, Cl = 0,360 ‰, Na = 0,488 ‰.

16. Säurekaninchen. Gewicht 2,680 kg, Gewichtsverlust 0,120 kg.

7 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,674$, $\kappa = 124,5 \times 10^{-4}$, Cl = 0,320 ‰, Na = 0,700 ‰.

Serum: $\Delta = -0,542$, $\kappa = 107,1 \times 10^{-4}$, Cl = 0,371 ‰, Na = 0,374 ‰.

17. Säurekaninchen. Gewicht 2,570 kg, Gewichtsverlust 0,180 kg.

11 × 50 ccm 1/2 ‰ HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,790$, $\kappa = 128,9 \times 10^{-4}$, Cl = 0,555 ‰, Na = 0,834 ‰.

Serum: $\Delta = -0,621$, $\kappa = 193,2 \times 10^{-4}$, Cl = 0,400 ‰, Na = 0,621 ‰.

18. Normales Kaninchen. Blut aus der V. cava inf.

	Eiweiß	Asche
Hautsaft: $\Delta = -0,709$, $\kappa = 150,6 \times 10^{-4}$,	3,814 ^{0/0}	1,009 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,591$, $\kappa = 125,2 \times 10^{-4}$,	7,052 ^{0/0}	0,835 ^{0/0} .

19. Säurekaninchen. Gewicht 3,150 kg, Gewichtsverlust = 0.
9 × 50 ccm $\frac{1}{2}$ ^{0/0} HCl.

Hautsaft: $\Delta = -0,829$, $\kappa = 183,1 \times 10^{-4}$, Cl = 0,431 ^{0/0} , Na = 0,909 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,644$, $\kappa = 125,2 \times 10^{-4}$, Cl = 0,591 ^{0/0} , Na = 0,636 ^{0/0} .

20. Normales Kaninchen.

	Eiweiß	Asche
Hautsaft: $\Delta = -0,738$, $\kappa = 153,8 \times 10^{-4}$,	4,693 ^{0/0}	1,075 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,595$, $\kappa = 119,2 \times 10^{-4}$,	7,251 ^{0/0}	0,798 ^{0/0} .

21. Säurekaninchen. Gewicht 2,620 kg, Gewichtsverlust 0,120 kg.
4 × 50 ccm $\frac{1}{2}$ ^{0/0} HCl.

	Eiweiß	Asche
Hautsaft: $\Delta = -0,789$, $\kappa = 172,8 \times 10^{-4}$,	4,879 ^{0/0}	1,018 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,568$, $\kappa = 126,9 \times 10^{-4}$,	6,584 ^{0/0}	0,795 ^{0/0} .

22. Säurekaninchen. Gewicht 2,450 kg, Gewichtsverlust = 0.
12 × 50 ccm $\frac{1}{2}$ ^{0/0} HCl.

	Eiweiß	Asche
Hautsaft: $\Delta = -0,702$, $\kappa = 162,9 \times 10^{-4}$,	4,613 ^{0/0}	0,840 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,561$, $\kappa = 129,1 \times 10^{-4}$,	6,139 ^{0/0}	0,732 ^{0/0} .

Die spezifische Leitfähigkeit, wie sie hier mitgeteilt ist, ist nicht korrigiert für den Eiweißgehalt. Zur Vergleichung dieses Wertes der verschiedenen Flüssigkeiten ist dies allerdings überflüssig, da der Eiweißgehalt der verschiedenen Flüssigkeiten nur geringe Unterschiede aufweist.

Außer von Kaninchen hatte ich auch Gelegenheit, den Hautsaft und das Serum eines Hundes zu untersuchen.

Hund:

Hautsaft: $\Delta = -0,787$, Cl = 0,435 ^{0/0} , Na = 0,711 ^{0/0} .
Serum: $\Delta = -0,561$, Cl = 0,400 ^{0/0} , Na = 0,585 ^{0/0} .

Diese Ergebnisse sind besser zu überblicken, wenn man sie in einer Tabelle ordnet (s. Tabelle I u. II).

Daraus ergibt sich, daß für normale Kaninchen die Mittelwerte sind:

Hautsaft: $\Delta = -0,711$	Min. = -0,657	Max. = -0,800
$\kappa = 151,7 \times 10^{-4}$	» = $150,6 \times 10^{-4}$	» = $153,8 \times 10^{-4}$
Cl = 0,396 ^{0/0}	» = 0,240 ^{0/0}	» = 0,491 ^{0/0}
Na = 0,253 ^{0/0}	» = 0,112 ^{0/0}	» = 0,394 ^{0/0}
Eiweiß = 4,253 ^{0/0}		

Tabelle I.

Normale Kaninchen.

Nummer	Hautsaft					Serum				
	Δ	Spez. Leit- vermögen $\times 10^{-4}$	Cl (als NaCl) %	Na (als NaCl) %	Eiweiß %	Δ	Spez. Leit- vermögen $\times 10^{-4}$	Cl (als NaCl) %	Na (als NaCl) %	Eiweiß %
1.	— 0,733	—	0,455	0,250	—	— 0,633	—	—	—	—
2.	— 0,727	—	0,290	0,150	—	— 0,626	—	—	—	—
3.	— 0,657	—	0,385	0,112	—	—	—	—	—	—
4.	— 0,677	—	0,240	0,117	—	—	—	—	—	—
5.	— 0,708	—	0,430	0,221	—	— 0,597	—	0,380	0,591	—
10.	— 0,688	—	0,475	0,324	—	— 0,565	—	0,434	0,677	—
11.	— 0,724	—	0,387	0,389	—	— 0,595	—	0,451	0,716	—
14.	— 0,800	—	0,491	0,322	—	— 0,601	—	0,456	0,685	—
15.	— 0,660	150,7	0,410	0,394	—	— 0,568	122,6	0,360	0,488	—
18.	— 0,709	150,6	—	—	3,814	— 0,591	125,2	—	—	7,052
20.	— 0,738	153,8	—	—	4,693	— 0,595	119,2	—	—	7,251
Mittel . .	— 0,711	151,7	0,396	0,253	4,253	— 0,597	122,3	0,416	0,631	7,151

Tab elle II.

Salzsäurekaninchen (geordnet nach den Säuregaben).

Num- mer	Hautsaft				Serum				Anzahl Male 50 ccm $\frac{1}{2}$ % HCl	Gewichts- verlust g		
	Δ	Spez. Leit- vermögen $\times 10^{-4}$	Cl (als NaCl) %	Na (als NaCl) %	Ei- weiß %	Δ	Spez. Leit- vermögen $\times 10^{-4}$	Cl (als NaCl) %			Na (als NaCl) %	Ei- weiß %
6.	— 0,657	—	0,395	0,642	—	— 0,578	—	0,338	0,509	—	4	?
21.	— 0,789	172,3	—	—	4,879	— 0,568	126,9	—	—	6,584	4	120
13.	— 0,791	—	0,440	1,012	—	— 0,600	—	0,437	0,180	—	7	120
16.	— 0,674	124,5	0,320	0,700	—	— 0,542	107,1	0,371	0,379	—	7	120
12.	— 0,698	—	0,400	0,790	—	— 0,562	—	0,467	0,627	—	9	285
19.	— 0,829	183,1	0,431	0,909	—	— 0,644	125,2	0,591	0,636	—	9	0
9.	— 0,754	—	0,592	0,842	—	— 0,573	—	0,577	0,705	—	11	350
17.	— 0,790	128,9	0,555	0,834	—	— 0,621	193,2	0,400	0,621	—	11	180
7.	— 0,800	—	0,490	0,601	—	— 0,615	—	0,420	0,715	—	12	125
22.	— 0,702	162,9	—	—	4,613	— 0,561	129,1	—	—	6,139	12	0
8.	— 0,744	—	0,473	0,443	—	— 0,577	—	0,450	0,658	—	15	175
Hund .	— 0,787	—	0,435	0,711	—	— 0,561	—	0,400	0,585	—	—	—

Serum:	$\Delta = -0,597$	Min. = -0,565	Max. = -0,633
	$\kappa = 122,3 \times 10^{-4}$	$\kappa = 119,2 \times 10^{-4}$	$\kappa = 125,2 \times 10^{-4}$
	Cl = 0,416%	» = 0,360%	» = 0,451%
	Na = 0,631%	» = 0,488%	» = 0,716%
	Eiweiß = 7,151%		

Bei den Säurekaninchen sind folgende Maxima und Minima gefunden:

Hautsaft:	Δ :	Min. = -0,657	Max. = -0,829
	κ :	» = $124,5 \times 10^{-4}$	» = $183,1 \times 10^{-4}$
	Cl :	» = 0,320%	» = 0,592%
	Na :	» = 0,443%	» = 1,012%
Serum:	Δ :	» = -0,542	» = -0,644
	κ :	» = $107,1 \times 10^{-4}$	» = $193,1 \times 10^{-4}$
	Cl :	» = 0,338%	» = 0,591%
	Na :	» = 0,180%	» = 0,715%

Aus diesen Zahlen Mittelwerte zu berechnen, hat natürlich keinen Sinn. Der Eiweißgehalt des Hautsaftes und des Serums der Säurekaninchen ist nicht derselbe wie der Eiweißgehalt dieser Flüssigkeiten der normalen Kaninchen, aber die Differenz ist so gering, daß diesem Unterschied kein Wert zuerkannt werden darf, umsomehr als die Eiweißbestimmung zweifelsohne nicht fehlerfrei ist.

Hautsaft. Obige Zahlen ergeben: Die Gefrierpunktserniedrigung liegt bei beiden Gruppen von Tieren ungefähr zwischen denselben Werten; die spezifische Leitfähigkeit weist keine Unterschiede in einer bestimmten Richtung auf, wenn auch bei den Säurekaninchen die Grenzwerte weiter auseinander liegen als bei normalen Kaninchen. Daraus darf man schließen, daß bei den normalen Kaninchen und Säurekaninchen die osmotische Konzentration, und auch die Ionenkonzentration, ungefähr dieselbe ist; eine Änderung der Natriumionenkonzentration wäre also nur möglich, wenn zugleich die Konzentration der übrigen Ionen in entgegengesetztem Sinne geändert wäre. Der Chlorgehalt des Hautsaftes geht erst bei längerer Säureverabreichung herauf. Der Natriumgehalt der Säuretiere dagegen weist große Unterschiede auf; denn bei diesen Tieren wird eine starke Vermehrung des Natriumgehaltes wahrgenommen. Bei den Säurekaninchen ist der Minimumwert des Natriumgehalts des Haut-

saftes größer als der Maximumwert bei normalen Kaninchen, während der Maximumwert des Natriumgehalts bei den Säurekaninchen sehr hoch liegt (1,012%).

Serum. Zur Gefrierpunktserniedrigung und spezifischen Leitfähigkeit des Serums kann man dasselbe bemerken, wie bei dem Hautsaft. Auch der Chlorgehalt des Serums der Säurekaninchen ist etwas höher als bei den normalen Tieren, während der Natriumgehalt wiederum bedeutende Unterschiede aufweist. Nach kurz dauernder Säureverabreichung sinkt der Natriumgehalt; nach längerer Darreichung (9—15 mal) geht dieser Gehalt wieder herauf.

Die Zusammensetzung des Hautsaftes und des Serums des Hundes stimmt überein mit der der Säurekaninchen; auch in anderer Hinsicht wird unten noch eine solche Übereinstimmung angetroffen werden.

Besser als aus den prozentischen Zahlen lassen sich die Ergebnisse aus den molekularen Konzentrationen beurteilen. Tabelle III gibt diese molekularen Konzentrationen, während Fig. 1 und 2 diese Werte graphisch darstellt. Außerdem ist (in Tabellen und Kurven) der Wert des Verhältnisses $\frac{\text{Na}}{\text{Cl}}$ angegeben.

In den Kurven ist, da, ausgenommen für 4-, 12- und 15 mal Säure, für jede Säuregabe Analysen von zwei Kaninchen ausgeführt worden sind, das Mittel von den zugehörigen Zahlen angedeutet. Zwar ist dies für einzelne Fälle (man vergleiche Kaninchen Nr. 13 und 16, Serum) nicht ganz erlaubt, aber wenn man auch in diesem Falle den größten Wert in die Kurve einzeichnet, dann wird dadurch der allgemeine Verlauf der Kurve nicht geändert.

Besonders das Verhältnis $\frac{\text{Na}}{\text{Cl}}$ lenkt die Aufmerksamkeit auf sich. Der Mittelwert dieses Quotienten ist bei normalen Kaninchen = 0,63 (Min. = 0,30, Max. = 1,0); die meisten Werte liegen zwischen 0,50—0,66. Derselbe Quotient des Serums ist im Mittel 1,51; die meisten Werte dieses Verhältnisses unterscheiden sich nur unbedeutend von dieser Zahl. Bei Säure-

Tabelle III.

		Normale Kaninchen						Salzsäurekaninchen						
Num- mer	Hautsaft			Serum			Num- mer	Hautsaft			Serum			Anzahl Male 50 ccm $\frac{1}{2}$ ‰ HCl
	Cl Grammol. p. Liter	Na Grammol. p. Liter	$\frac{Na}{Cl}$	Cl Grammol. p. Liter	Na Grammol. p. Liter	$\frac{Na}{Cl}$		Cl Grammol. p. Liter	Na Grammol. p. Liter	$\frac{Na}{Cl}$	Cl Grammol. p. Liter	Na Grammol. p. Liter	$\frac{Na}{Cl}$	
1.	0,078	0,043	0,55	—	—	—	6.	0,068	0,109	1,60	0,058	0,089	1,54	4
2.	0,050	0,026	0,52	—	—	—	13.	0,075	0,173	2,31	0,075	0,031	0,41	7
3.	0,066	0,020	0,30	—	—	—	16.	0,055	0,120	2,19	0,064	0,065	1,00	7
4.	0,040	0,020	0,50	—	—	—	12.	0,070	0,135	1,93	0,080	0,107	1,34	9
5.	0,073	0,040	0,55	0,065	0,101	1,55	19.	0,073	0,155	2,15	0,101	0,107	1,06	9
10.	0,083	0,055	0,66	0,074	0,116	1,56	9.	0,101	0,144	1,43	0,099	0,121	1,22	11
11.	0,066	0,065	1,00	0,077	0,122	1,58	17.	0,095	0,143	1,50	0,069	0,106	1,54	11
14.	0,084	0,055	0,66	0,077	0,117	1,52	7.	0,085	0,103	1,21	0,072	0,124	1,72	12
15.	0,070	0,067	0,97	0,062	0,083	1,33	8.	0,082	0,076	0,93	0,078	0,113	1,45	15
∞ Mittel	0,068	0,043	0,63	0,071	0,108	1,51	Hund	0,075	0,121	1,61	0,068	0,100	1,47	—

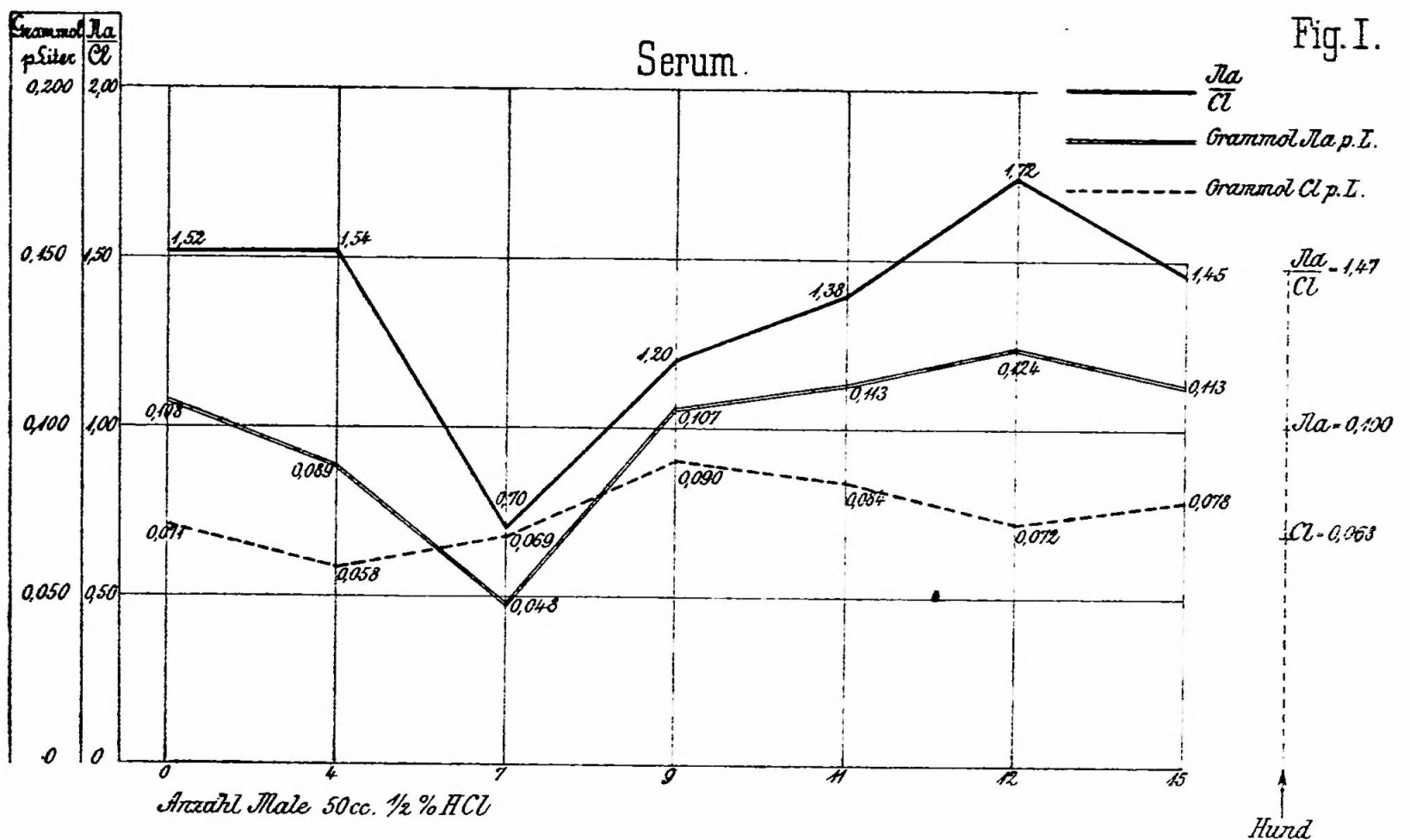


Fig. I.

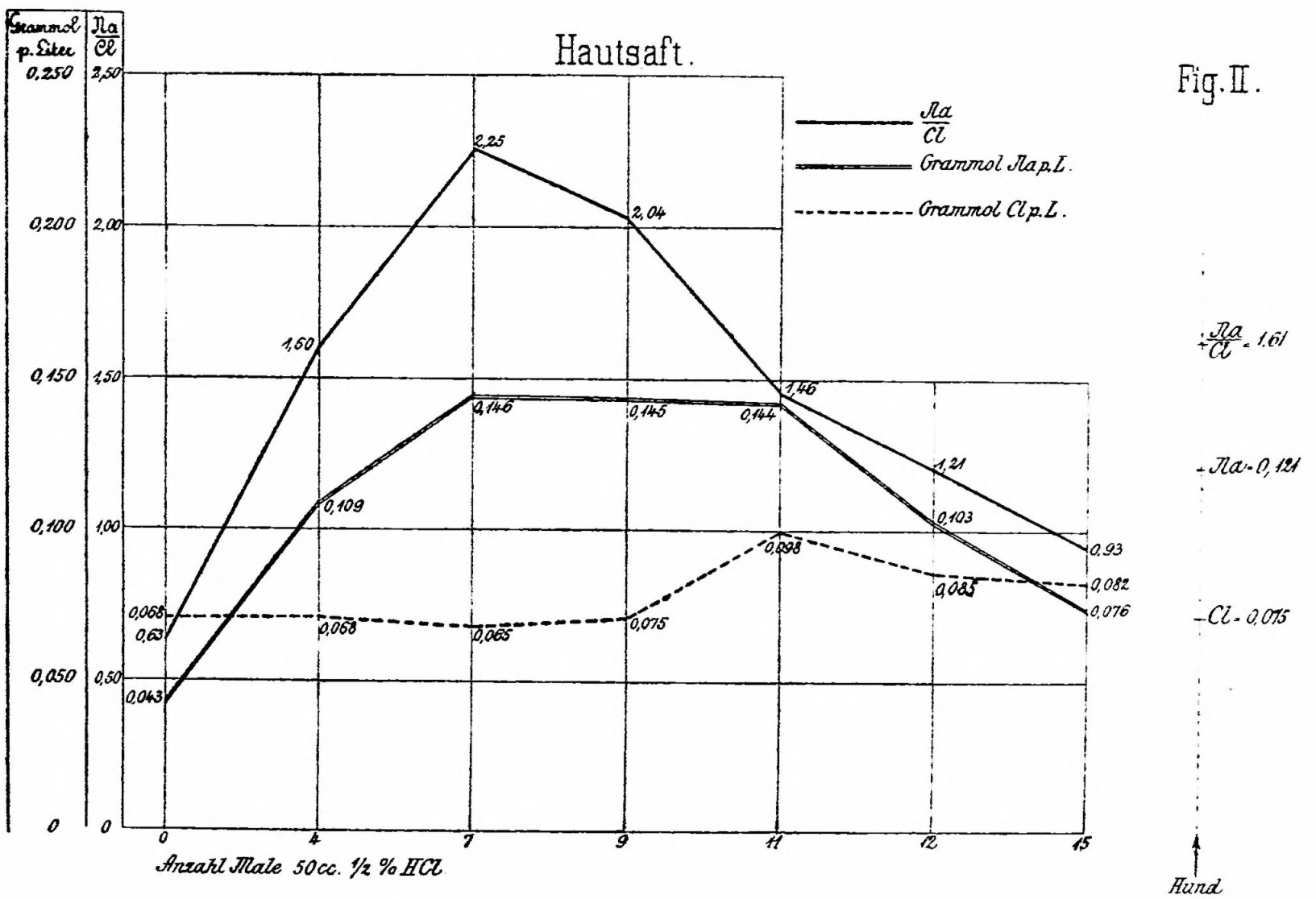


Fig. II.

kaninchen dagegen ist der absolute Wert des Verhältnisses $\frac{Na}{Cl}$ im Hautsaft größer als der Maximumwert dieses Quotienten normaler Kaninchen. Außerdem bemerkt man, daß dieses Verhältnis unmittelbar nach Säuregaben zu steigen anfängt. Bei Kaninchen, welchen 7- und 9mal Säure gegeben worden ist, erreicht dieser Quotient sein Maximum (2,19 und 2,33, bzw.

1,93 und 2,15), um darauf wieder langsam herabzusteigen, bis dieser Quotient beim Kaninchen, welchem 15 mal Salzsäure zugeführt worden ist, 0,93 wird. Wie oben mitgeteilt ist, war dieses Tier nach der letzten Säuregabe moribund (S. 107).

Der Quotient $\frac{\text{Na}}{\text{Cl}}$ des Serums der Säurekaninchen hat gerade den umgekehrten Verlauf. Der Minimumwert dieses Quotienten wird bei denselben Tieren angetroffen, bei welchen dieses Verhältnis des Hautsaftes den größten Wert erreicht.

Auch hinsichtlich dieses Quotienten besteht Übereinstimmung zwischen dem normalen Hund und dem Säurekaninchen.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, daß bei Kaninchen der Natriumgehalt im subkutanen Bindegewebe nach Säuregaben während 2—7 Tagen (4—15 mal) größer ist als bei normalen Kaninchen. Nicht nur absolut, sondern auch im Verhältnis zum Chlor wird diese Vermehrung wahrgenommen. Die Annahme, daß durch Salzsäuredarreicherung den Geweben Alkali entzogen wird, trifft also für das subkutane Bindegewebe während dieser Zeit bei Kaninchen nicht zu.

IV.

Bei Säuregaben während 2—7 Tagen wird also dem subkutanen Bindegewebe kein Natrium entzogen; im Gegenteil, es scheint dahin deponiert zu werden.

Aus van Loghems Untersuchungen ist ersichtlich geworden, daß er durch Säuregaben während dieser Zeit (van Loghem hat keines seiner Kaninchen länger als 7 Tage im Leben gelassen) der Bildung von Uratniederschlägen vorbeugen konnte, während er bei normalen Kaninchen schon eine Stunde nach der Injektion von Harnsäurekrystallen in den subkutanen Bindegeweben Natriumuratkrystalle nachweisen konnte.

Wenn man nun auch aus diesen Untersuchungen wohl schließen muß, daß die Natriumionenkonzentration abgenommen hat, so geht aus meinen Versuchen hervor, daß der Natriumgehalt im subkutanen Bindegewebe während derselben Zeit zunimmt. Man kann diese beiden Tatsachen schwerlich

auf andere Weise mit einander in Übereinstimmung bringen, als durch die Annahme, daß bei den Säurekaninchen ein großer Teil des Natriums in nicht dissoziiertem Zustande vorkommt. Wenn man dies nicht tut und im Gegenteil voraussetzt, daß das Natrium an Chlor und, insofern dieses nicht in hinreichender Menge anwesend ist, an Kohlensäure gebunden sei, dann würde, wie eine einfache Berechnung¹⁾ lehrt, die Natriumionenkonzentration im subkutanen Bindegewebe bei den Säurekaninchen viel größer sein als bei den normalen Kaninchen. Diese Tatsache geht sehr deutlich aus Tabelle IV hervor.

Unter dieser Voraussetzung würde also die Säuregabe die Bildung von Uratniederschlägen fördern. Das würde aber den Ergebnissen van Loghems widersprechen. Und gleichfalls der klinischen Erfahrung.²⁾ Man wird wohl gezwungen zu der Annahme, daß unter diesen Umständen das Natrium zum weitaus größten Teil in nicht dissoziierter Bindung im subkutanen Bindegewebe vorkommt.

¹⁾ Beispiel solch einer Berechnung: z. B. im Hautsaft des Kaninchens Nr. 17 ($\text{Na}^+ = 0,143$, $\text{Cl}^- = 0,095$). In dieser Flüssigkeit könnte also höchstens 0,095 Gramm. NaCl per Liter und, wenn der Rest des Natriums an CO_2 gebunden wäre, 0,024 Gramm. Na_2CO_3 anwesend sein. Eine wässrige Lösung von 0,095 Gramm. NaCl per Liter hat eine Gefrierpunktserniedrigung = $-0,33142$ (H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. I, S. 83) und enthält also $\frac{0,33142}{1,85} = 0,179$ Mol. \pm Ionen per Liter. Also ist die Dissoziation in dieser Lösung = 0,884, aber in der eiweißhaltigen Flüssigkeit von $4\frac{1}{4}\%$ im Mittel, wie es der Hautsaft ist, wäre die Dissoziation $4\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}\%$ weniger (Bugarszky und Tangl, cf. H. J. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. I, S. 490), also nur 0,791. In dieser Flüssigkeit würden also vom NaCl 0,075 Gramm. Na^+ herrühren. In analoger Weise berechnet man, daß 0,024 Gramm. Na_2CO_3 per Liter Hautsaft 0,034 Gramm. Na^+ liefern würden. In der Voraussetzung also, daß im subkutanen Bindegewebe das Natrium nur an Cl oder CO_2 gebunden wäre, würde in diesem Falle die Natriumionenkonzentration $0,075 \pm 0,034 = 0,109$ Gramm. Na^+ per Liter sein.

²⁾ Man denke an die Mitteilungen Falkensteins (Berl. klin. Wochenschrift, 1904, S. 57). Auch Pfeiffer verordnet Salzsäure zur Bekämpfung des akuten Gichtanfalls (Penzoldt und Stintzing, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, Bd. II, S. 21).

Tabelle IV.

Nummer	Anzahl Male 50 ccm $\frac{1}{2}\%$ HCl	Natriumionenkonzentration (Grammionen p. Liter)	
		Hautsaft	Serum
Normales Kaninchen im Mittel	0	0,035	0,078
6	4	0,073	0,065
13	7	0,125	0,023
16	7	0,090	0,047
12	9	0,101	0,075
19	9	0,114	0,076
9	11	0,111	0,088
17	11	0,109	0,077
7	12	0,081	0,089
8	15	0,062	0,082

Diese Vermehrung des Natriumgehaltes ist auch in anderer Hinsicht merkwürdig. Bekanntlich wird Säure von Kaninchen (im allgemeinen von Herbivoren) schlecht vertragen, und bei diesen Tieren tritt nach Säuregaben nur eine geringe Vermehrung der Ammoniakausscheidung auf, im Gegensatz zu den Karnivoren, bei welchen diese stark zunimmt. Wie Eppinger¹⁾ nachgewiesen hat, ist dieser Unterschied abhängig von der Nahrung; sobald Kaninchen eine eiweißreichere Nahrung als gewöhnlich bekommen, verhalten sie sich in dieser Hinsicht wie Karnivoren. Die Unfähigkeit der Kaninchen, bei Säurevergiftung Ammoniak in hinreichender Menge zur Verfügung zu stellen, bringt ihr Alkali in Gefahr. Man könnte es also als ein Verteidigungsmittel auffassen, daß sie unter diesen Umständen das Natrium im subkutanen Bindegewebe aufspeichern, und daß in dieser Weise, wenigstens vorläufig, vorgebeugt wird, daß das Alkali durch die Säure gebunden und darauf durch die Nieren ausgeschieden wird. Oder wäre vielleicht auch dies nur eine plausible Hypothese, die noch weiteren Beweises brauchte?

¹⁾ H. Eppinger, Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 5, und Zeitschrift f. exper. Path. u. Ther., Bd. III, S. 530.