

Beiträge zur Kenntnis der Harnsäurezerstörung und -bildung.

VII. Mitteilung.

1. Fehlen der Harnsäurewiederbildung bei Hungertieren.
2. Harnsäurezerstörung und -bildung bei den Vögeln.
3. Harnsäuresynthese bei den Säugetieren und bei den Vögeln.

Von

Dr. G. Izar.

(Aus dem Institute für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der K. Universität und dem Laboratorium des Ospedale Vittorio Emanuele in Catania, Vorst.: Prof. M. Ascoli.)

(Der Redaktion zugegangen am 23. Juni 1911.)

I.

In einer Reihe¹⁾ von noch in Pavia angestellten Untersuchungen wurde erwiesen, daß die Rinds- und Hundeleber nicht nur die bekannte Fähigkeit besitzt, Harnsäure zu zerstören, sondern auch jene, die vorher zerstörte Harnsäure von neuem zu bilden, falls die Versuchsbedingungen zweckmäßig geändert werden. Aus der näheren Analyse des Phänomens ergab sich weiter, daß diese Fähigkeit der kombinierten Wirkung eines im Blute enthaltenen Fermentes²⁾ und eines in der Leber und in der Milz enthaltenen Kofermentes³⁾ zuzuschreiben ist.

Nachdem die Versuche, die Produkte, aus denen der U-Wiederaufbau erfolgt, aus dem Leberbrei (von Hund und Rind), nach vorausgegangener Harnsäurezerstörung zu isolieren, keinen positiven Erfolg gehabt haben, unternahm ich es, das Phänomen bei den Vögeln zu studieren, weil die Harnsäurebildung bei diesen Tierspezies genauer bekannt ist.

Es wurde s. Z. hervorgehoben, daß mitunter die U-Wiederbildung ohne scheinbaren Grund ausbleibt: es gelang mir nun,

¹⁾ M. Ascoli und G. Izar, Diese Zeitschrift, Bd. 58, S. 529. — Bezzola-Izar-Preti, Diese Zeitschrift, Bd. 62, S. 229.

²⁾ L. Preti, Diese Zeitschrift, Bd. 62, S. 354.

³⁾ G. Izar, Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 62.

die Verhältnisse zu präzisieren, auf welche diese Resultate zurückzuführen sind. Es stellte sich nämlich heraus, daß sich die Leber von im Laboratorium gefütterten Hühnern gleich jener vom Hunde und Rind verhielt, sowohl bezüglich der Harnsäurezerstörung als auch des Wiederaufbaues, während die Leber von auf dem Marke gekauften Hühnern die Fähigkeit, Harnsäure wiederaufzubauen, nur in geringstem Maße besaß, und das Vermögen, die Harnsäure zu zerstören, dabei auch sehr schwach war.

Dieses Verhalten führte mich auf die Vermutung, daß die Fähigkeit des Harnsäureaufbaues von dem Ernährungszustand der Versuchstiere abhängig sein könne (wie Brunton und Bokenham¹⁾ es schon für die U-Lyse der Hundeleber erwiesen haben), und daß diesem Umstand auch die Tatsache zuzuschreiben sei, daß bei früher geprüften Hundelebern gelegentlich die Harnsäurebildung ausgeblieben war.

Tabelle I.²⁾

Ver- such Nr.	10% Hunde- leberbrei- kolatur ccm	Der Hund fastet seit Stunden	Zu- gesetzte Ü mg	Wiedergefundene Ü nach 72 Stunden Autolyse unter Luftdurchleitung	
				Sofort mg	nach weiteren 72 Stunden Autolyse unter CO ₂ -Sättigung mg
1	1750	192	1617,75	1413,9	1384,18
2	1850	48	1617,75	1142,12	1259,26
3	800	72	760,00	476,8	481,50
4	1000	72	760,00	423,2	400,4
5	870	72	497,4	238,4	254,6
6	2200	48	394,8	190,2	227,4

Versuch 7.

Kolatur aus 110 g Leberbrei eines 5tägigen Hungerhundes + 900 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 1617,75 mg Ü in 175 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

¹⁾ Brunton und Bokenham, Zentralbl. f. Physiol., Bd. 19, S. 1.

²⁾ Bezüglich der technischen Details vgl. die vorausgehenden Mitteilungen, sowie die folgenden ausführlichen Protokolle.

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 4 gleiche Portionen:

A. Sofort koaguliert		ergibt U 101.14 mg
B. + 100 ccm NaCl-Lösung	} 72 stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 109.02 »
C. + 100 ccm defibriniertes Blut eines 48stünd. Hungerhundes		» » 124.15 »
D. + 100 ccm defibriniertes Blut eines vor 3 Stunden gefütterten Hundes		» » 213.17 »

Versuch 8.

Kolatur aus 145 g Leberbrei eines 5tägigen Hungerhundes + 1250 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 1034 mg U in 200 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 4 gleiche Portionen:

A. Sofort koaguliert		ergibt U 141,2 mg
B. + 100 ccm NaCl-Lösung	} 72 stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 169,7 »
C. + 100 ccm defibriniertes Blut eines 72stünd. Hungerhundes		» » 174,1 »
D. + 100 ccm defibriniertes Blut eines vor 3 Stunden gefütterten Hundes		» » 227,3 »
E. 100 ccm NaCl-Lösung + 100 ccm defibriniertes Blut eines 72stündigen Hungerhundes		» » 2,3 »
F. 100 ccm NaCl-Lösung + 100 ccm defibriniertes Blut eines vor 3 Stunden gefütterten Hundes		» » 3,9 »

Versuch 9.

Kolatur aus 95 g Leberbrei eines 2tägigen Hungerhundes + 850 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 948 mg U in 100 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 4 gleiche Portionen:

A. Sofort koaguliert		ergibt U 113,2 mg
B. + 100 ccm NaCl-Lösung	} 72 stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 155,7 »
C. + 100 ccm defibriniertes Blut eines 72stünd. Hungerhundes		» » 149,7 »
D. + 100 ccm defibriniertes Blut eines vor 3 Stunden gefütterten Hundes		» » 231,0 »
E. 150 ccm NaCl-Lösung + 100 ccm defibriniertes Blut eines 72stündigen Hungerhundes		» » 3,1 »
F. 150 ccm NaCl-Lösung + 100 ccm defibriniertes Blut eines vor 3 Stunden gefütterten Hundes		» » 1,7 »

Versuch 10.

Kolatur aus 160 g Leberbrei eines 5tägigen Hungerhundes + 1400 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 948,0 mg U in 200 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 4 gleiche Portionen:

A. Sofort koaguliert	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	ergibt U 149,5 mg
B. + 100 ccm NaCl-Lösung		» » 147,3 »
C. + 100 ccm defibriertes Blut eines 72 stünd. Hungerhundes		» » 164,3 »
D. + 100 ccm defibriertes Blut eines vor 12 Stunden gefütterten Hundes		» » 226,22 »

Die zu diesem Zwecke angestellten Versuche (siehe Tab. I, Vers. 7, 8, 9, 10) erwiesen, daß die Leber von Hungertieren in der Tat nicht nur ein kleineres urikolytisches Vermögen besitzt, sondern auch Harnsäure nur in Spuren oder überhaupt nicht wiederbildet: daß unter diesen Umständen der nachträgliche Zusatz von Blut nüchterner Tiere auf die Harnsäurewiederbildung seitens der Leberextrakte keinen Einfluß hat, während der Zusatz von Blut kurz vorher gefütterter Tiere ein bedeutendes Wiederauftreten der verschwundenen Harnsäure bedingt.

Bei Hungertieren nimmt also das harnsäurewiederbildende Blutferment bis zum Verschwinden allmählich ab, während das koktostabile Koferment durch das Hungern nicht beeinflußt zu werden scheint. Wahrscheinlich sind ähnlichen Verhältnissen die Mißerfolge zuzuschreiben, die Schittenhelm¹⁾ bei der Wiederbildung der Harnsäure erhalten zu haben berichtet.

II.

In Tabelle I A und in den Versuchen 11, 12, 13 sind die Untersuchungen mit der Leber von verschiedenen Vogelarten (Hühner, Gänse, Truthähne) sowohl bezüglich ihres harnsäurelytischen als auch bezüglich ihres harnsäurewiederbildenden Vermögens kurz angeführt.

¹⁾ A. Schittenhelm, Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Bd. IV, S. 305.

Tabelle I A.

Leber von	10% Leberbrei- kolatur ccm	Die Tiere fasten seit Stunden	Zu- gesetzte U mg	Wiedergefundene U nach 72 Stunden Autolyse unter Luftdurchleitung	
				Sofort mg	nach weiteren 72 Stunden Autolyse unter CO ₂ -Sättigung mg
Huhn 1	180	3	441,0	60,2	322,8
» 2	160	48	441,0	223,4	242,4
» 3	190	72	441,0	210,3	334,9
» 4	290	6	391,2	30,2	314,7
» 5	220	48	417,0	254,6	309,0
» 6	350	3	790,0	256,4	635,8
Truthahn 1	1250	10	640,7	67,8	556,1
» 2	1010	120	817,4	752,6	740,2
» 3	1140	4	767,2	136,6	741,8
» 4	1380	10	970,1	188,0	814,2
» 5	1170	96	832,1	654,2	708,6
» 6	1240	48	847,4	550,2	622,8
Gans 1	1430	10	811,1	34,2	738,8
» 2	1000	10	817,4	168,6	784,2
» 3	1750	48	1014,0	966,0	982,2
» 4	1730	96	890,0	830,0	804,6
» 5	1540	48	1034,0	802,0	879,4
» 6	1150	192	913,0	876,0	868,0

Versuch 11.

100 ccm defibriertes Blut 5 vor 12 Stunden gefütterter Hühner + 250 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 207,3 mg U in 100 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 3 gleiche Portionen:

A. Sofort koaguliert	ergibt U	7,3 mg
B. + 50 ccm NaCl-Lösung	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 10,1 »
C. + 50 ccm 10%ige Kolatur aus Hühnerleber- brei		» » 52,2 »
D. 50 ccm 10%ige Kolatur aus Hühnerleber- brei		» » 4,7 »

Versuch 12.

300 ccm defibriertes Blut 12 vor 3 Stunden gefütterter Hühner + 300 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 1100,4 mg U in 650 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 11 gleiche Teile:

1. Sofort koaguliert		ergibt \bar{U} 0.0 mg
2. + 50 ccm NaCl-Lösung	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 0,14 »
3. + 50 ccm 10%ige frische Kolatur aus Hühnerleberbrei		» » 43,1 »
4. + 50 ccm 10%ige gekochte Kolatur aus Hühnerleberbrei		» » 43,2 »
5. + 50 ccm 10%ige frische Kolatur aus Hundeleberbrei		» » 64,4 »
6. + 50 ccm 10%ige gekochte Kolatur aus Hundeleberbrei		» » 58,7 »
7. Gekocht, darauf wie 2 behandelt		» » 0,0 »
8. » » » 3 »		» » 1,9 »
9. » » » 4 »		» » 2,7 »
10. » » » 5 »		» » 3,5 »
11. » » » 6 »		» » 2,9 »

300 ccm defibriertes Blut 3 vor 12 Stunden gefütterter Hunde + 300 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 1100,4 mg U in 650 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 11 gleiche Teile:

a) Sofort koaguliert		ergibt \bar{U} 0.0 mg
b) wie 2 behandelt	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	» » 3,2 »
c) » 3 »		» » 29,3 »
d) » 4 »		» » 27,4 »
e) » 5 »		» » 67,2 »
f) » 6 »		» » 71,4 »
g) Gekocht, darauf wie 7 behandelt		» » 0,0 »
h) » » » 8 »		» » 3,0 »
i) » » » 9 »		» » 3,4 »
k) » » » 10 »		» » 1,9 »
l) » » » 11 »		» » 1,9 »

Versuch 13.

260 ccm defibriertes Blut von 10 vor 3 Stunden gefütterten Hühnern + 240 ccm 0.85%ige NaCl-Lösung + 1100,4 mg U in 300 ccm Lithiumcarbonatlösung.

72stündige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 10 gleiche Teile:

1. Sofort koaguliert	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	ergibt U	43,5 mg
2. + 50 ccm NaCl-Lösung		» »	51,3 »
3. + 50 ccm frische Kolatur aus Hühnerleberbrei		» »	113,1 »
4. + 50 ccm gekochte Kolatur aus Hühnerleberbrei		» »	119,7 »
5. + 50 ccm frische Kolatur aus Brei von gewaschener Hühnerleber		» »	110,3 »
6. + 50 ccm gekochte Kolatur aus Brei von gewaschener Hühnerleber		» »	127,4 »
7. + 50 ccm frische Kolatur aus Hühnerleberbrei		» »	50,2 »
8. + 50 ccm gekochte Kolatur aus Hühnerleberbrei		» »	59,2 »
9. + Alkoholextrakt aus 50 ccm Kolatur von Hühnerleberbrei in 50 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt		» »	99,4 »
10. + Alkoholextrakt aus 50 ccm Kolatur von Hundeleberbrei in 50 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt		» »	107,2 »

Aus denselben ergibt sich:

1. Die Vogelleber, auch die blutfreie, besitzt das Vermögen, die Harnsäure zu spalten.

2. Die Leber von 2 Stunden nach Futteraufnahme getöteten Vögeln ist fähig (bei Abwesenheit von O₂), die verschwundene Harnsäure wieder zu bilden.

3. Auch in diesem Falle beruht der Wiederaufbau auf der Wirkung eines thermolabilen, im Blute enthaltenen Fermentes¹⁾ und eines alkohollöslichen, koktostabilen, in der Leber, nicht aber in der Niere enthaltenen Kofermentes.²⁾

Die obgenannten und die folgenden Versuche (siehe Vers. 14, 15, 16) führen zur weiteren Schlußfolgerung:

Versuch 14.

Kolatur aus 117 g Leberbrei eines 5tägigen Hungerhundes + 1170 ccm 0,85%iger NaCl-Lösung + 847,2 mg U in 250 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

72stündige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 6 gleiche Teile.

¹⁾ L. Preti. Diese Zeitschrift. Bd. 62, S. 354.

²⁾ G. Izar. Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 62.

A. Sofort koaguliert	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	ergibt \bar{U} 90,31 mg
B. + 50 ccm NaCl-Lösung		» » 96,7 »
C. + 50 ccm defibriniertes Blut eines vor 12 Stunden gefütterten Hundes		» » 147,0 »
D. + 50 ccm defibriniertes Blut eines 48 stün- digen Hungerhundes		» » 101,32 »
E. + 50 ccm defibriniertes Blut drei vor 6 Stun- den gefütterter Hühner		» » 139,9 »
F. + 50 ccm defibriniertes Blut drei 72 stündiger Hungerhühner		» » 100,95 »

Versuch 15.

Kolatur aus 45 g Leberbrei zwei 5 tägiger Hungerhühner + 450 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 1014,7 mg U in 400 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).
72stünd. Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 6 gleiche Teile.

1. Sofort koaguliert	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	ergibt U 11,4 mg
2. + 50 ccm NaCl-Lösung		» » 13,5 »
3. + 50 ccm defibriniertes Blut zwei vor 4 Stun- den gefütterter Hühner		» » 125,4 »
4. + 50 ccm defibriniertes Blut eines vor 12 Stunden gefütterten Hundes		» » 157,4 »
5. + 50 ccm defibriniertes Blut zwei 96 stün- diger Hungerhühner		» » 33,3 »
6. + 50 ccm defibriniertes Blut eines 96 stün- digen Hungerhundes		» » 49,3 »

Versuch 16.

Kolatur aus 200 g Leberbrei 10 4 tägiger Hungerhühner + 1600 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 1214,3 mg \bar{U} in 400 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).
72stünd. Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 8 gleiche Teile:

1. Sofort koaguliert	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	ergibt U 70,1 mg
2. + 50 ccm defibriniertes Blut zwei vor 12 Stun- den gefütterter Hühner: sofort koaguliert .		» » 77,4 »
3. + 50 ccm defibriniertes Blut eines vor 12 Stunden gefütterten Hundes: sofort koa- guliert		» » 74,8 »
4. + 50 ccm NaCl-Lösung		ergibt \bar{U} 74,7 mg
5. + 50 ccm defibriniertes Blut zwei vor 12 Stun- den gefütterter Hühner		» » 113,1 »
6. + 50 ccm defibriniertes Blut eines vor 12 Stunden gefütterten Hundes		» » 137,4 »
7. + 50 ccm defibriniertes Blut zwei 72 stün- diger Hungerhühner		» » 82,3 »
8. + 50 ccm defibriniertes Blut eines 72 stün- digen Hungerhundes		» » 85,7 »

Kolatur aus 200 g Leberbrei eines 4tägigen Hungerhundes + 1600 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 1214,3 mg U in 400 ccm Lithiumcarbonatlösung (1 : 90).

3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 8 gleiche Teile:

a)	wie 1 behandelt	ergibt U	49,2 mg.
b)	» 2	»	» 52,4 »
c)	» 3	»	» 50,2 »
d)	» 4	»	» 50,7 »
e)	» 5	»	» 134,7 »
f)	» 6	»	» 149,6 »
g)	» 7	»	» 59,4 »
h)	» 8	»	» 61,3 »

Der Zusatz von Blut kurz vorher gefütterter Tiere zum Leberbrei von Hungertieren, welcher eine gegebene Menge Harnsäure bereits gespalten hat, bedingt das Wiederauftreten der zerstörten Harnsäure, auch wenn Blut und Leber von verschiedenen Tierarten stammen.

III.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde darauf aufmerksam gemacht, daß Dialursäure und Harnstoff, zu Leberbrei hinzugesetzt, bei Gegenwart von CO₂ Harnsäure bilden.

Durch weitere Versuche wurde folgendes festgestellt:

1. Harnsäuresynthese aus Dialursäure und Harnstoff kann man nicht nur «in vitro», sondern auch im künstlichen Kreislaufversuch hervorrufen.

Versuch 17.

850 ccm defibriniertes Rinderblut + 1500 ccm defibriniertes Hundeblood
+ 1750 ccm Ringersche Lösung.

Vor der künstlichen Zirkulation Gesamt-U 11,4 mg

a) nach 30' Durchleitung durch eine vorher sorgfältig
mit Ringerscher Lösung ausgewaschene Hunde-
leber unter CO₂-Sättigung » 18,9 »

Zusatz von 1 g Dialursäure + 0,5 g U in 250 ccm
Ringerscher Lösung gelöst.

b) nach weiteren 30' Durchleitung unter CO₂-Sättigung Gesamt-U 127,8 mg

c) » » 60' » » » » 972,8 »

¹⁾ M. Ascoli und G. Izar, Diese Zeitschrift, Bd. 62, S. 347.

Versuch 18.

800 ccm defibriniertes Rinderblut + 400 ccm defibriniertes Hundeblut
 + 1800 Ringersche Lösung.

Vor der Zirkulation Gesamt-U 5.7 mg

a) nach 30' Durchleitung durch eine vorher sorgfältig
 mit Ringerscher Lösung ausgewaschene Hunde-
 leber, unter CO₂-Sättigung » 17,3 »

Zusatz von 1 g Dialursäure + 0.5 g U[†] in 200 ccm
 Ringerscher Lösung gelöst.

b) nach weiteren 30' Durchleitung unter CO₂-Sättigung » 162.0 »

c) » » 60' » » » » » 386.8 »

2. Für die Harnsäuresynthese aus Dialursäure und Harnstoff gelten dieselben Gesetze wie für den Wiederaufbau von Harnsäure und zwar:

a) Das Serum und das Blut vermögen für sich allein Harnsäure aus Dialursäure und Harnstoff nicht zu bilden (Vers. 19, 20).

b) Die Bildung derselben beruht auf dem Zusammenwirken eines thermolabilen im Blute enthaltenen Fermentes und eines alkohollöslichen Kofermentes, das in Leber und Milz, nicht aber in der Niere enthalten ist (Vers. 21, 22).

c) Der Zusatz kleiner Mengen NaOH oder Essigsäure scheint die Synthese zu fördern:¹⁾ größere Mengen NaOH stören dieselbe stärker als gleich große Mengen von Säuren (Vers. 23, 24).

Versuch 19.

a) 300 ccm Hundeblutserum + 425 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung	} 72 stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 0,0 mg
b) 300 ccm Hundeblutserum + 425 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 0,5 g U [†] + 1,0 g Dialursäure		» 0,0 »
c) 100 ccm defibriniertes Hundeblut + 225 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung		» 0,0 »
d) 100 ccm defibriniertes Hundeblut + 225 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 0,5 g U [†] + 1,0 g Dialursäure		» 0,0 »

¹⁾ G. Izar, Diese Zeitschrift, Bd. 65, S. 78.

Versuch 20.

a)	100 ccm Hundebloodserum + 200 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung	} 72 stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 0,0 mg
b)	100 ccm Hundebloodserum + 200 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 0,5 g $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Dialursäure		» 0,0 »
c)	100 ccm defibriertes Hundeblood + 200 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung		» 0,0 »
d)	100 ccm defibriertes Hundeblood + 200 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung + 0,5 g $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Dialursäure		» 0,0 »

Versuch 21.

} 50 ccm defibriertes Hundeblood	1.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung	U 0,0 mg
	2.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber	» 75,2 »
	3.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber	» 84,2 »
	4.	+ 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber	» 9,8 »
	5.	+ 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber	» 10,3 »
	6.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + Alkoholextrakt aus 50 ccm Hundeleberbreikolatur in 50 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt	» 71,2 »
} 50 ccm defibriertes gekochtes Hundeblood	7.	Wie 1 behandelt	» 0,0 »
	8.	» 2 »	» 0,0 »
	9.	» 3 »	» 0,0 »
	10.	» 4 »	» 0,0 »
	11.	» 5 »	» 0,0 »
	12.	» 6 »	» 0,0 »
} 50 ccm defibriertes Hundeblood	13.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm Kolatur aus ausgewaschener Hundemilz	U 44,5 mg
	14.	+ 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundemilz	» 16,4 »
	15.	+ 0,3 g $\overset{+}{U}$ + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm Kolatur aus ausgewaschener Hundeniere	» 10,8 »
	16.	+ 50 ccm Kolatur aus ausgewaschener Hundeniere	» 9,4 »

Versuch 22.

50 ccm defibriniertes Hundeb blut + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure	}	1. + 50 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung	72 stündige Autolyse unter CO_2 -Sättigung	\bar{U} 0,0 mg
		2. + 50 „ frische Kolatur aus ausgewasche- ner Hundeleber		> 61,3 >
		3. + 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewa- schener Hundeleber		> 54,2 >
		4. + Alkoholextrakt aus 50 ccm Kolatur aus Hundeleberbrei in 50 ccm NaCl-Lösung auf- geschwemmt		> 49,4 >
		5. + 50 ccm Kolatur aus Hundenierenbrei		> 0,0 >
		6. + 50 „ Kolatur aus Hundmilzbrei		> 37,2 >

Versuch 23.

Kolatur aus 130 g Hundeleberbrei + 1300 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung
in 6 gleiche Teile verteilt:

1. + 50 ccm NaCl-Lösung	72 stünd. Autolyse unter CO_2 -Sättigung: Am Ende reagierte die Flüssigkeit sauer	\bar{U} 7,8 mg
2. + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure + 50 ccm NaCl- Lösung		> 99,5 >
3. + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/10}$ Aciditätsgrad		> 17,3 >
4. + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/100}$ Aciditätsgrad		> 204,2 >
5. + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure + NaCl-Lösung und NaOH bis Neutralreaktion		> 83,4 >
6. + 0,3 g \bar{U} + 0,5 g Dialursäure + NaCl-Lösung und NaOH bis $n^{-1/10}$ Alkalinitätsgrad		> 19,4 >

Versuch 24.

Kolatur aus 280 g Hundeleberbrei + 2800 ccm 0,85%iger NaCl-Lösung
in 13 Portionen verteilt:

1. + 50 ccm NaCl-Lösung	\bar{U} 14,3 mg
2. + 50 ccm NaCl-Lösung	> 164,2 >
3. + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/500}$ Aciditätsgrad	> 223,4 >
4. + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/250}$ Aciditätsgrad	> 222,1 >
5. + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/100}$ Aciditätsgrad	> 130,3 >
6. + NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/50}$ Aciditätsgrad	> 19,5 >

nach 72 stündiger Autolyse
unter CO_2 -Sättigung

7.	+ NaCl-Lösung und Milchsäure bis $n^{-1/10}$ + 0,5 g Dialursäure + 0,3 g U	+ NaCl-Lösung und NaOH (neutrale Reaktion)	nach 72stündiger Autolyse unter CO_2 -Sättigung	U 23,5 mg
8.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/500}$ Alkalinitätsgrad		> 189,5 >
9.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/250}$ Alkalinitätsgrad		> 201,4 >
10.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/100}$ Alkalinitätsgrad		> 184,0 >
11.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/50}$ Alkalinitätsgrad		> 19,3 >
12.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/10}$ Alkalinitätsgrad		> 12,1 >
13.		+ NaCl-Lösung und NaOH $n^{-1/10}$ Alkalinitätsgrad		> 3,4 >

3. Dieselben Tatsachen sind auch bei Vögeln beobachtet worden (Tab. II, II A, Vers. 25).

Tabelle II.

Leber von	10 % Leberbrei- kolatur ccm	Zusatz von		Nach 72 Stunden Autolyse unter CO_2 -Sättigung U mg
		+ U g	Dialur- säure g	
Huhn	150	—	—	1,0
	150	0,3	—	1,0
	150	0,3	0,5	80,3
" "	100	—	—	1,4
	100	0,3	—	2,2
	100	0,3	0,5	57,4
Truthahn	400	—	—	10,7
	400	0,5	—	9,1
	400	—	1,0	10,2
	400	0,5	1,0	82,1
	400	—	—	15,3
Gans	700	0,5	—	11,5
	700	—	1,0	9,8
	700	0,5	1,0	75,2
	800	—	—	9,8
	800	0,5	—	14,8
	800	—	1,0	10,7
	800	0,5	1,0	89,3
	800	—	—	10,7

Tabelle II A.

Leber von	Künstliche Durch- leitung mit	Gesamt-U		
		so- fort mg	nach 30' Durchlei- tung unter CO ₂ - Sättigung mg	nach weiteren 30' Durch- leitung unter CO ₂ -Sätti- gung nach Zusatz von 0,3 g U + 0,5 g Dialur- säure mg
Huhn	100 ccm defibriertes Hühnerblut + 200 ccm Ringersche Lösung	0,7	4,7	110,0
Trut- hahn	200 ccm defibriertes Truthahnblut + 400 ccm Ringersche Lösung	0,0	11,4	134,7
"	200 ccm defibriertes Gänseblut + 400 ccm Ringersche Lösung	0,0	7,2	137,5
Gans	300 ccm defibriertes Gänseblut + 600 ccm Ringersche Lösung	1,3	8,2	125,4

Versuch 25.

1.	50 ccm defibriertes Truthahnblut + 0,3 g U + 0,5 g Dialursäure	+ 50 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung	72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 0,0 mg
2.		+ 25 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Truthahnleber		» 51,2 »
3.		+ 25 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Truthahnleber		» 45,2 »
4.		+ 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber		» 60,4 »
5.		+ 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Hundeleber		» 61,2 »
6.		+ 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundemilz		» 38,4 »
7.		+ 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Hundemilz		» 30,2 »
8.		+ 50 ccm frische Kolatur aus ausgewaschener Hundsniere		» 0,0 »
9.		+ 50 ccm gekochte Kolatur aus ausgewaschener Hundsniere		» 0,0 »
10.		+ Alkoholextrakt aus 50 ccm Kolatur aus Truthahnleberbrei in 50 ccm NaCl-Lösung aufgeschwemmt		» 0,0 »

11.	50 ccm gek. de fibr. Truthahnblut + 0,3 g U + 0,5 g Dialursäure	—	Wie 1 behandelt	72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 0,0 mg
12.		—	2		3,4
13.		—	3		2,3
14.		—	4		6,2
15.		—	5		5,8
16.		—	6		4,4
17.		—	8		0,0
18.		—	10		0,0

Es wurden ferner verschiedene Substanzen in bezug auf ihre Fähigkeit, beim Hund und Vogel zu Leberbrei oder im künstlichen Leberdurchblutungsversuch dem Blute zugesetzt, Harnsäure bei Abwesenheit von O₂ zu bilden, geprüft.

Tabelle III.

Leber von	10 % Leberbrei- kolatur ccm	Zusatz von		Nach 72 Stunden Autolyse unter CO ₂ -Sättigung U mg
		+ U g		
Hund	400	1,5	—	12,7
	400	1,5	Milchsäure 1,0 g	14,9
	300	1,5	—	17,4
	300	1,5	Paramilchsäure 1,0	21,3
	400	1,5	—	23,2
	400	1,5	Paramilchsäure 1,0	19,4
	400	1,5	Tartronsäure 0,7	17,2
	300	1,5	—	20,1
	300	1,5	Akrylsäure 1,0	20,9
	300	1,5	Oxalsäure 1,4	25,3
Huhn	300	1,5	Mesoxalsäure 0,7	27,2
	150	1,5	—	3,2
	150	1,5	Milchsäure 1,0	5,4
	150	1,5	Paramilchsäure 1,0	5,7
Truthahn	100	1,5	—	4,8
	100	1,5	Tartronsäure 0,7	7,2
	100	1,5	Akrylsäure 1,0	5,3
Huhn	100	1,5	—	1,9
	100	1,5	Oxalsäure 1,4	3,2
	100	1,5	Mesoxalsäure 0,7	4,5

Tabelle IV.

Leber von	Künstliche Durchleitung mit ¹⁾	Bemerkungen	Gesamt-U mg
Hund	300 ccm defibriertes Hundeblood + 600 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 30' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 1,0 g Milchsäure (A)	10,7 14,2
Hund	300 ccm defibriertes Hundeblood + 600 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 60' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 1,0 g Paramilchsäure (B)	14,9 17,2
Hund	250 ccm defibriertes Hundeblood + 500 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 50' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 0,7 g Tartronsäure (C)	13,2 19,1
Hund	400 ccm defibriertes Hundeblood + 800 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 50' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 1,0 g Akrylsäure (D)	19,7 11,5
Hund	300 ccm defibriertes Hundeblood + 600 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 30' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 1,4 g Oxalsäure (E)	11,2 10,4
Hund	200 ccm defibriertes Hundeblood + 400 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 60' Durchleitung Zusatz von 1,5 g \bar{U} + 0,7 g Mesoxalsäure (F)	7,2 9,4
Huhn	150 ccm defibriertes Hühnerblut + 300 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 40' Durchleitung Zusatz wie A.	0,9 0,5
Truthahn	200 ccm defibriertes Truthahnblut + 400 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 80' Durchleitung Zusatz wie B.	3,1 4,2

¹⁾ Die durchzuleitende Flüssigkeit wurde jedesmal mit einem CO₂-Strom gesättigt.

Tabelle IV. — Fortsetzung.

Leber von	Künstliche Durchleitung mit ¹⁾	Bemerkungen	Gesamt-U mg
Trut- hahn	150 ccm defibriniertes Truthahnblut + 300 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 60' Durchleitung Zusatz wie C.	3.5
		2. Nach weiteren 60' Durchleitung	3.0
Gans	200 ccm defibriniertes Gänseblut + 400 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 40' Durchleitung Zusatz wie D.	4.4
		2. Nach weiteren 40' Durchleitung	3.1
Gans	150 ccm defibriniertes Gänseblut + 300 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 50' Durchleitung Zusatz wie E.	4.1
		2. Nach weiteren 50' Durchleitung	6.5
Gans	150 ccm defibriniertes Gänseblut + 300 ccm Ringersche Lösung	1. Nach 60' Durchleitung Zusatz wie F.	2.1
		2. Nach weiteren 60' Durchleitung	3.4

Versuch 26.

300 ccm Kolatur aus 23 g Hühnerleberbrei + 300 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung in 6 gleiche Portionen verteilt:

1.	+ 1,0 g $\overset{+}{U}$	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 7,63 mg
2.	+ 1,0 » $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Ammoniumcarbonat		» 47,21 »
3.	+ 1,0 » Ammoniumcarbonat		» 6,37 »
4.	+ 1,0 g $\overset{+}{U}$		» Spuren
5.	gekocht + 1,0 » $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Ammoniumcarbonat		» 0,0 mg
6.	+ 1,0 » Ammoniumcarbonat		» 0,0 »

Versuch 27.

1200 ccm Kolatur aus 110 g Gänseleberbrei + 1200 ccm 0,85%ige NaCl-Lösung in 6 gleiche Portionen verteilt:

1.	+ 1,0 g $\overset{+}{U}$	} 72stündige Autolyse unter CO ₂ -Sättigung	U 12,7 mg
2.	+ 1,0 » $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Ammoniumcarbonat		» 74,9 »
3.	+ 1,0 » Ammoniumcarbonat		» 13,5 »
4.	+ 1,0 g $\overset{+}{U}$		» 9,2 »
5.	gekocht + 1,0 » $\overset{+}{U}$ + 1,0 g Ammoniumcarbonat		» 4,3 »
6.	+ 1,0 » Ammoniumcarbonat		» 7,4 »

¹⁾ Die durchzuleitende Flüssigkeit wurde jedesmal mit einem CO₂-Strom gesättigt.

Versuch 28.

300 ccm defibriertes Gänseblut + 600 ccm Ringersche Lösung.
Künstliche Zirkulation durch Gänseleber unter CO₂-Sättigung

a) nach 30' Durchleitung Gesamt-U 3,2 mg

Zusatz von 1 g $\overset{+}{U}$ + 1 g Ammoniumcarbonat in
100 ccm Ringerscher Lösung gelöst.

b) nach weiteren 30' Durchleitung » 107,4 »

Versuch 29.

150 ccm defibriertes Hühnerblut + 300 ccm Ringersche Lösung.
Künstliche Zirkulation durch Truthahnleber unter CO₂-Sättigung

a) nach 30' Zirkulation Gesamt-U 5,7 mg

Zusatz von 1 g $\overset{+}{U}$ + 1 g Ammoniumcarbonat in
100 ccm Ringerscher Lösung gelöst

b) nach weiteren 30' Durchleitung » 174,2 »

In den Tabellen III und IV und in den Versuchen 26, 27, 28, 29 sind die diesbezüglichen Versuchsprotokolle angeführt, aus denen folgendes hervorgeht:

1. Der Zusatz von Milchsäure, Paramilchsäure, Tartronsäure, Akrylsäure, Oxalsäure, Mesoxalsäure ruft bei Abwesenheit von O₂ keine Bildung von Harnsäure hervor.

2. Unter den Substanzen, die bei den Vögeln als Harnsäurebildner bekannt sind, bewirkt nur Ammoniumcarbonat + Harnstoff eine greifbare Harnsäurezunahme in Gegenwart von CO₂.

Erfolglos fielen die Bemühungen aus, auf chemischem Wege aus der Leber, die Harnsäure zerstört hatte, das supponierte intermediäre Produkt, welches vermutlich die Wiederbildung bedingt, zu isolieren; auch die Versuche mit dem aus Hundeharn nach der Methode von Wiechowski¹ isolierten und durch Umkrystallisieren gereinigten Allantoin haben keine Zunahme hervorgerufen.

¹) Wiechowski, Biochemische Zeitschrift, Bd. 19.