

Über den Einfluß des salicylsauren Natriums auf die Autolyse.

III. Mitteilung.¹⁾

Autolyse und Stoffwechsel.

Von

Ernst Laqueur.

(Nach zum Teil in Gemeinschaft mit Hh. cand. med. K. Brünecke und E. Crampe ausgeführten Versuchen.)

(Aus den physiologischen Instituten in Königsberg i. P. und Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 13. April 1912.)

Durch mehrere Untersuchungen ist übereinstimmend festgestellt, daß die Salicylsäure, ihre Salze und Ester in größeren Dosen zu einer vermehrten Stickstoffausscheidung führen.

Auf die Literatur brauchen wir hier nicht einzugehen, da sie durch O. Loewi²⁾ vor einiger Zeit zusammengestellt ist.

Von dem in der vorhergehenden Mitteilung erörterten Gesichtspunkte ausgehend, untersuchte ich, ob nicht entsprechend der Wirkung der Salicylsäure auf intravitale Vorgänge, die zu einer vermehrten Stickstoffausscheidung führen, auch die postmortal zu beobachtende Autolyse gesteigert ist.

Es wurde der Einfluß des Natriumsalzes der Salicylsäure geprüft, da die Säure selbst geringe Löslichkeit besitzt und darum nur in verhältnismäßig kleinen Konzentrationen zu untersuchen ist, und dann könnte vor allem ihre Säurenatur einen spezifischen Einfluß vortäuschen, worauf auch Salkowski³⁾ schon aufmerksam gemacht hat. — Die Methode zur Be-

¹⁾ S. die vorhergehende Arbeit. Das Ergebnis dieser Versuche ist im Zentralbl. für Physiologie, Bd. 22, Nr. 23, 1908/09 kurz mitgeteilt.

²⁾ v. Noordens Handbuch der Pathologie d. Stoffwechsels, 2. Aufl., 2. Bd., S. 798 (1907).

³⁾ E. Salkowski, Diese Zeitschrift, Bd. 63, S. 136 (1909).

stimmung der Autolyse ist dieselbe wie in der vorhergehenden Mitteilung. Neben dem nicht-koagulierbaren Stickstoff ist mehrmals die Menge frei werdender Aminogruppen nach Sørensen bestimmt worden. — Alle Autolyseproben mit Ausnahme der von Versuch VI—VIII und XXXIXa wurden bakteriologisch untersucht.

Die Autolyse unter Zusatz von Salicylsäure und auch von Benzoessäure, von deren Einfluß die nächste Mitteilung handelt, ist, während wir mit den hier vorliegenden Versuchen beschäftigt waren, in Salkowskis Laboratorium von Yoshimoto¹⁾ und Kikkoji²⁾ geprüft worden. Die Fragestellung war aber hier eine ganz andere, und dementsprechend die Methode in den Hauptpunkten so anders, daß diese Untersuchung für unsere Aufgabe nicht in Betracht kommt.

Yoshimoto und Kikkoji prüften die Desinfektionskraft der beiden Säuren neben der einiger anderer Stoffe und bestimmten, welche Konzentration für eine zuverlässige Erhaltung der Sterilität nötig ist. Sie stellten dabei auch fest, daß die Autolyse in den gesättigten Lösungen dieser Säuren im Vergleich zu den Autolysen unter den anderen Mitteln am größten, ca. 2¹/₂mal so groß als unter Chloroform ist. Da nun jedes Desinfizienz eine Schädigung des autolytischen Fermentes darstellt (s. auch die vorhergehende Mitteilung S. 30), so kann man hieraus nur schließen, wie es die beiden Autoren und Salkowski³⁾ in einer daran anschließenden Arbeit getan haben, daß die Schädigung durch Chloroform, Senföl, Borsäure eine größere ist, als durch Salicyl- oder Benzoessäure, von irgend einem spezifischen Einfluß eines dieser Stoffe in bestimmten Dosen ist hierdurch nichts zu erfahren. Hierzu müssen sich natürlich alle Vergleichsproben unter denselben Grundbedingungen, also unter dem Einfluß ein und desselben Desinfizienz befinden.

Übrigens spielt bei dem Einfluß der geprüften Stoffe auf die Autolyse auch ein methodischer Fehler mit, durch den die

¹⁾ S. Yoshimoto. Diese Zeitschrift, Bd. 58, S. 341 (1909).

²⁾ T. Kikkoji. Ibid., Bd. 63, S. 109 (1909).

³⁾ l. c.

Autolyse unter manchen Zusätzen größer erscheint, als sie tatsächlich ist, ein Fehler, der in den Arbeiten Yoshimotos und Kikkojis keine Bedeutung hat, für unsere Untersuchung aber eine Schwierigkeit darstellte, auf die wir zunächst nach den sonstigen Erfahrungen über die Wirkung von Salzen bei der Koagulation von Eiweiß nicht gefaßt waren.¹⁾

Wir fanden nämlich bei unseren Versuchen, daß die Filtrate — bei im übrigen genau gleicher Behandlung — mehr Stickstoff enthielten, wenn Salz zugegen war, als wenn dieses fehlte. Dieser größere Stickstoffgehalt ist wohl kaum anders zu erklären, als daß bei Salzzusatz die Entfernung des Eiweißes aus dem Filtrat weniger vollständig geschieht. Selbstverständlich kann dann durch diesen Mehrgehalt der Filtrate an Stickstoff eine Erhöhung der Autolyse vorgetäuscht werden.

Hierfür ist Versuch LXVIa (auf der folgenden Seite) ein gutes Beispiel.

Ohne die Proben 3, 4, 18 würde man nach dem Ergebnis der Proben 11 und 12 eine Förderung der Autolyse durch salicylsaures Natrium in 1%iger Lösung annehmen, während tatsächlich eine starke Hemmung vorliegt. Man kann dies gut erkennen, wenn man Proben miteinander vergleicht, die im Augenblick des Aufkochens gleichen Salicylsäuregehalt haben und sich nur hinsichtlich des Zeitpunktes des Salicylsäurezusatzes unterscheiden, ob er vor oder nach der Autolyse liegt. Die Titration nach Sørensen ergibt auch die Hemmung durch 1%iges salicylsaures Natrium.

Der Einfluß des Salzzusatzes könnte sich bei der Enteiweißung an zwei Stellen bemerkbar machen: entweder vor oder nach dem Aufkochen, in dem einen Falle wäre die Denaturierung eine unvollkommenere, in dem anderen wäre die Zurückhaltung des einmal denaturierten bei der Filtration, also die Koagulation, unvollständiger; schließlich können auch beide Fälle gleichzeitig eintreten.

Die beiden folgenden Versuche LXIa und LXVa (S. 42) zeigen, daß der Zusatz soviel von salicylsaurem Natrium, daß die Lösung 0,1 bzw. 1,0% von dem Salz enthält, nachdem einmal die Denaturierung eingetreten ist, gleichgültig ist, eher eine geringe Verbesserung in der Ausfällung, in der Koagulation, eintritt.

1) Im Laufe des letzten Jahres ist zu dieser Frage eine Mitteilung von Chick and Martin, Journ. of Physiol., Bd. 43, S. 1 erschienen.

Versuch LXVla. Hund, durch Halschnitt verblutet. Leber mit der Fleischmaschine zerkleinert und mit Glaspulver (20% des Lebergewichts) zerrieben. Zu jeder Probe vor der Autolyse 60 ccm Flüssigkeit (Aq. dest. + 10,0% Na salicyl.-Lösung), ferner 5 ccm Toluol. — Dauer der Autolyse 19 1/2 Stunden. — In allen Proben vor dem Aufkochen noch 10 ccm Flüssigkeit (Aq. bzw. Aq. und 10% Na salicyl.-Lösung), ferner 3,4 ccm 15% KH₂PO₄; 5 Min. im kochenden Wasserbad; auf 200 ccm aufgefüllt; filtriert. Vom Filtrat je 50 ccm bzw. 20 ccm zur Analyse nach Kjeldahl bzw. nach Sörensen.

| Nr. | Brem in g | Bemer- kungen | Na salicylicum | | Bestimmung nach Kjeldahl | | | Bestimmung nach Sörensen | | | | | |
|-----|--------------|------------------------------|--|---|---|---------------------------------------|---------------|--------------------------|--|---------------|--|---|-----------------------|
| | | | Pro- zent- gehalt wäh- rend der Autolyse | Prozent- gehalt nach der Autolyse | Ana- lysen- mittel in ccm n/10- Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rung in % | ccm n/10- Lauge für 20 ccm Filtrat | Auto- lyse | Äu- lyse auf 6,50 g Brei be- zogen | Autolyse in mg für das ganze Filtrat von 10 g Leber | Ände- rung in % |
| 15. | 6,51 |) sofort ver- arbeitet | — | — | 2,76 | 28,8 | — | — | — | — | — | — | — |
| 16. | 6,50 | | — | — | 2,58 | 27,0 | — | — | — | — | — | — | — |
| 13. | 6,48 |) 0,0 | 0,0 | — | 6,58 | 69,0 | 40,7 | 1,22 | 1,22 | 1,21 | 31,6 | — | |
| 14. | 6,55 | | — | — | 6,52 | 68,2 | — | — | 1,22 | 1,21 | — | — | — |
| 3. | 6,61 |) 0,0 | 0,0 | — | 7,40 | 76,1 | 48,0 | 1,15 | 1,13 | 1,14 | 29,8 | — | |
| 4. | 6,48 | | — | — | 7,32 | 76,8 | 17,9 | 17,9 | 1,19 | 1,19 | — | — | 5,7 |
| 18. | 6,60 |) 0,1 | 0,1 | — | 7,26 | 74,8 | — | 1,12 | 1,10 | — | — | — | 5,7 |
| 9. | 6,50 | | — | — | 7,32 | 76,5 | — | — | 1,32 | 1,32 | — | — | — |
| 10. | 6,52 |) 1,0 | 1,0 | 92,0 | 7,36 | 76,6 | 48,7 | 1,32 | 1,32 | 1,32 | 34,5 | — | |
| 11. | 6,55 | | — | — | 6,90 | 71,5 | 4,7 | 4,7 | 1,17 | 1,16 | 1,08 | 28,2 | — |
| 12. | 6,64 | — | — | 6,80 | 69,6 | 11,2 | 11,2 | 1,02 | 1,00 | — | — | — | |

Alle Proben bis auf 9. steril.

1) Die in eckiger Klammer stehenden Prozentzahlen bedeuten die wirkliche Änderung der Autolyse durch den Na salicyl.-Zusatz.

2) Der Prozentgehalt an Na salicylic ist nach der Autolyse statt auf 1,0% wie ursprünglich beabsichtigt, wesentlich auf 1,56% gebracht worden. Die Vergleichbarkeit der Proben untereinander ist dadurch natürlich nicht gestört.

Versuch LXIa. Hund. Behandlung wie in Versuch LXVIa. — Zu jeder Probe 90 ccm Wasser und 5 ccm Toluol. Alle Proben vor dem Einsetzen in Brutschrank 5 Min. im kochenden Wasserbade; nach dem Kochen 10 ccm Flüssigkeit (Aq. + 1,0% bzw. 10,0%iger Na salicyl.-Lös.). — Darauf 19 1/2 Stunden in Brutschrank. Hinterher zum zweiten Male nach Zusatz von 5 ccm 15% KH₂PO₄ 5 Min. im kochenden Wasserbade usw. wie bei Versuch LXVIa.

| Nr. | Brei in g | Nach dem 1. Kochen Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm n/10-Lauge | Löslich. N in mg für 10 g Leber | Änderung in % | |
|-----|--------------|-------------------------------------|-------------------------|---|--|------------------|-------|
| | | Prozent- gehalt | in mg für 10 g Leber | | | | |
| 7. | 14.15 | — | — | 5,75 | 26,6 | — | |
| 8. | 14.04 | — | — | 5,62 | 26,2 | | |
| 15. | 14,08 | 0,1 | 8,9 | 5,87 | 27,4 | + 0,4 | |
| 16. | 14,10 | | | 5,50 | 25,6 | | |
| 11. | 14,02 | 1,0 | 89,0 | 5,76 | 27,0 | | — 0,4 |
| 12. | 14,18 | | | 5,56 | 25,7 | | |

Alle Proben steril.

Versuch LXVa. Kalb. Die Leber sofort nach der Herausnahme in Chloroformwasser und 18 Stunden auf Eis, dann 1/2 Min. in kochendes Wasser, bevor sie weiter wie in Versuch LXIa verarbeitet wurde. 20% Glaspulver. 90 ccm Aq. + 5 ccm Toluol, 5 Min. im kochenden Wasserbade. Danach 20 Stunden in Brutschrank; hinterher 10 ccm Aq. bzw. 9 ccm Aq. + 1 ccm 10% Na salicyl., und zum zweiten Male unter Zusatz von 8,5 ccm 15% KH₂PO₄ 5 Min. in kochendem Wasser.

| Nr. | Brei in g | Nach dem 1. Kochen Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm n/10-Lauge | Löslich. N in mg für 10 g Leber | Änderung in % |
|-----|--------------|-------------------------------------|-------------------------|---|--|------------------|
| | | Prozent- gehalt | in mg für 10 g Leber | | | |
| 11. | 15,94 | — | — | 5,88 | 23,98 | — |
| 12. | 16,10 | — | — | 5,85 | 23,65 | |
| 15. | 15,89 | 0,1 | 8,8 | 5,50 | 22,50 | — 6,6 |
| 16. | 16,14 | | | 5,45 | 21,95 | |

Die Proben steril.

Ging schon aus diesen Versuchen hervor, daß die Verschlechterung der Ausfällung des Eiweißes durch Zusatz von salicylsaurem Natrium augenscheinlich in der Zeit vor dem Kochen bedingt ist, so zeigen dies noch sehr deutlich die folgenden Versuche LXVb und Versuch LXXIIa.

Versuch LXVb. Kalb s. Versuch LXVa. Proben sofort verarbeitet; vor dem Aufkochen noch 10 ccm Flüssigkeit (Aq. bzw. 10% ige Na salicylic.-Lösung) und 8,5 ccm 15% KH_2PO_4 zugesetzt.

| Nr. | Brei in g | Vor dem 1. Kochen Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm $n/_{10}$ -Lauge | Löslich. N in mg für 10 g Leber | Änderung in % |
|-----|--------------|------------------------------------|-------------------------|---|--|------------------|
| | | Prozent- gehalt | in mg für 10 g Leber | | | |
| 1. | 15,96 | — | — | 6,30 | 25,6 | — |
| 2. | 16,02 | — | — | 6,22 | 25,2 | |
| 18. | 16,13 | — | — | 6,34 | 25,5 | |
| 7. | 16,06 | 0,1 | 8,8 | 6,97 | 28,2 | + 7,5 |
| 10. | 16,00 | | | 6,52 | 26,4 | |
| 9. | 16,10 | 1,0 | 87,8 | 7,52 | 30,3 | + 15,4 |
| 8. | 16,02 | | | 7,00 | 28,4 | |

Versuch LXXIIa. Kalb. Leber $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Herausnahme verarbeitet. 17% Glaspulver. Zu jeder Probe 100 ccm Flüssigkeit (Aq. + 0,01% bzw. 1,0% ige Na salicylic.-Lösung); ferner 10 ccm Toluol. Darauf 5 Min. im kochenden Wasserbade. Nach dem Kochen 6,4 ccm 15% KH_2PO_4 . Auf 200 ccm aufgefüllt, je 50 ccm des Filtrats zur Analyse.

| Nr. | Brei in g | Vor dem 1. Kochen Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm einer 0,1035-n- Lauge | Löslich. N in mg für 10 g Leber | Änderung in % |
|-----|--------------|------------------------------------|-------------------------|---|--|------------------|
| | | Prozent- gehalt | in mg für 10 g Leber | | | |
| 1. | 12,51 | — | — | 4,50 | 23,75 | — |
| 2. | 12,59 | — | — | 4,50 | 23,60 | |
| f. | 12,53 | 0,001 | 0,09 | 4,30 | 22,60 | — 4,4 |
| m. | 12,50 | | | 4,30 | 22,65 | |
| d. | 12,56 | 0,01 | 0,91 | 4,65 | 24,40 | + 3,3 |
| k. | 12,50 | | | 4,65 | 24,50 | |
| b. | 12,56 | 0,1 | 9,1 | 4,70 | 24,68 | + 4,1 |
| h. | 12,54 | | | 4,67 | 24,60 | |

Danach wird durch einen Gehalt von 1,0%igem salicylsaurem Natrium vor dem Aufkochen die Ausfällung recht erheblich verändert, wenn es sich absolut auch nur um 4 mg Stickstoff (= 26 mg Eiweiß, = 1,3% des Gesamtstickstoffs) für das ganze Filtrat von 10 g Leber handelt; ein 0,1%iger Zusatz hat eine viel geringere, in dem einen Falle, aber auch deutliche Wirkung.

Der Einfluß des salicylsauren Salzes auf die Koagulation ist noch größer, wenn die Lösung bereits ein anderes Salz in stärkerer Konzentration enthält. So macht sich der Gehalt von 0,1% salicylsaurem Natrium, die Lösung also nur 0,006 normal daran ist, bemerkbar, wenn die Lösung bereits 0,3%ig an Fluornatrium, also 0,074 normal daran ist (s. S. 60, Vs. LXXb, Probe 7/8 gegen 1/2). Ja nach einem Versuch mit benzoesaurem Natrium (s. die folgende Mitteilung, Vs. C) zu schließen, wäre sogar bei einem Kochsalzgehalt von 3,0% = 0,52 normal ein Zusatz von salicylsaurem Natrium für die Ausfällung vermutlich nicht gleichgültig.

Es soll hierbei erwähnt werden, daß sich Fluornatrium gut als Desinfizienz bei Autolyseversuchen zu eignen scheint: es läßt sich hierdurch der Fehler durch Schütteln vermeiden, was ja bei Toluol und Chloroform immer nötig ist; ferner wird, wie noch die besonderen Versuche LXXII a und LXXa zeigen, die Autolyse durch Fluornatrium in 0,3%iger Lösung augenscheinlich weniger geschädigt als durch Toluol. Die Autolyse ist nämlich bei Fluornatriumzusatz bedeutend höher wie bei Toluolzusatz. In größeren Konzentrationen scheint Fluornatrium nach Angaben Biondis¹⁾ zu hemmen, denn dann ist die Autolyse sogar kleiner als in dem stark schädigenden Chloroformwasser.

Die stärkere Autolyse in den 0,3% enthaltenden NaFl-Proben im Vergleich zu den Toluolproben wird nicht, wie die «sofort aufgekochten» Proben zeigen, durch schlechtere Koagulation vorgetäuscht. Diese ist allerdings durch die Gegenwart des Salzes etwas unvollkommener als in den salzfreien Proben; aber der hierdurch bedingte Mehrgehalt an Stickstoff ist viel geringer, als ihn NaFl-Proben nach 24stündiger Autolyse gegenüber den Toluolproben zeigen. (Falls im Toluol nur wenig löslicher Stickstoff enthalten ist und bei der Entnahme der Analysen mittels der Pipette das Toluol unberührt bleibt, so sind die 50ccm der Toluolproben und der Fluornatriumproben nicht

¹⁾ C. Biondi, Virchows Archiv, Bd. 144, S. 373 (1896).

ganz vergleichbar. Die letzteren sind etwas schwächer konzentriert, die Autolyse in NaFl-Proben also eigentlich noch größer als angegeben.)

Versuch LXXIIb. Kalb, s. Versuch LXXIIa (S. 43). Zu den Proben 100 ccm Aq. dest. bzw. 0,3% Natriumfluoridlösung, zu manchen 10 ccm Toluol. — Dauer der Autolyse 20 Stunden. — Zur Auffüllung auf 200 ccm sind für die Proben ohne Toluol 9–10 ccm Aq. mehr nötig als für die toluolhaltigen.

| Nr. | Brei in g | Bemerkungen | Prozent- gehalt an NaFl | Toluol in ccm | Analysen- mittel in ccm 0,1035-n- Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rungen des lösl. N in % |
|-----|--------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------|---|---------------------------------------|---------------|--|
| 1. | 12,51 | } sofort ver- arbeitet | — | } 10 | 4,50 | 23,75 | } 23,67 | — |
| 2. | 12,59 | | — | | 4,50 | 23,60 | | |
| 3. | 12,50 | | } 0,3 | } 10 | 5,00 | 26,40 | } 26,10 | — |
| 4. | 12,52 | | | | 4,90 | 25,80 | | |
| 9. | 12,51 | | | | 4,90 ¹⁾ | 25,22 | | |
| 10. | 12,50 | | | 4,80 | 25,30 | 25,26 | — | + 6,8 |
| 5. | 12,53 | } 20 stün- dige Auto- lyse | — | } 10 | 12,00 | 63,08 | } 63,04 | 39,37 |
| 6. | 12,52 | | — | | 11,95 | 63,00 | | |
| 7. | 12,50 | | } 0,3 | — | 19,00 | 100,1 | } 101,3 | 75,2 |
| 8. | 12,54 | | | | 19,50 | 102,6 | | |

Proben 5–8 steril.

¹⁾ Nr. 9 auf 205,2 ccm aufgefüllt.

²⁾ Die in Klammer stehende Prozentzahl ist die Änderung der Autolyse.

Siehe Versuch LXXa auf der folgenden Seite und Versuch LXIXa in der V. Mitteilung.

Versuch LXXa. Hund. 20% Glaspulver, zu den Proben 100 ccm Aq. dest. bzw. 0,3% NaFl-Lösung. — Nach dem Kochen 5,3 ccm 15% KH_2PO_4 ; sonstige Behandlung wie in Versuch LXXIIIb.

| Nr. | Brei | Bemerkungen | Prozentgehalt an NaFl | Toluol in ccm | Bestimmung nach Kjeldahl | | | | Bestimmung nach Sørensen | | | | | | | | | |
|-----|-------|------------------------------------|-----------------------|---------------|--------------------------------------|------------------------------|----------|---------------|---|----------|--------------------------------|---|---------------|------|---------------------------|------|------|------|
| | | | | | Analysenmittel in ccm 0,1035 n-Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Leber | Autolyse | Änderung in % | Mittel in ccm 0,1035 n-Lauge für 20 ccm Filtrat | Autolyse | Autolyse auf 10 g Brei bezogen | Autolyse in mg für das ganze Filtrat von 10 g Leber | Änderung in % | | | | | |
| 15. | 10,03 | } sofort ver- arbeitet | } 0,3 | } | 4,08 | 28,22 | } | } | [7,09] | } | } | } | } | | | | | |
| 20. | 10,00 | | | | 3,94 | 27,35 | | | 27,8 | | | | | 7,27 | 7,17 | 1,50 | 1,50 | 26,7 |
| 17. | 9,99 | } 19stün- dige Auto- lyse | } | } 5 | 10,43 | 72,4 | } | } | 8,67 | } | } | } | } | | | | | |
| 18. | 10,14 | | | | 11,03 | 75,5 | | | 73,9 | | | | | 46,1 | 8,77 | 1,60 | 1,58 | 26,7 |
| 1. | 10,00 | | | | 11,62 | 81,0 ²⁾ | | | 81,7 | | | | | 53,9 | [8,99] 9,03 ³⁾ | 1,86 | 1,86 | 32,2 |
| 2. | 10,21 | | 12,12 | 82,4 | } 82,3 | } 54,5] | } | } | } | } | } | } | | | | | | |
| 16. | 10,12 | 12,01 | 82,3 | 54,5] | | | | | | | | | 1,72 | 1,70 | 29,4] | — | | |

Die Proben bis auf 16 steril.

¹⁾ Bei 15 steht in Klammer der gefundene, daneben der auf 10,00 g Brei bezogene Wert.

²⁾ Probe 1 auf 200,8 ccm aufgefüllt.

³⁾ Bei 1 ist die in eckiger Klammer stehende Zahl der tatsächlich gefundene Wert, die danebenstehende Zahl der auf ein Filtrat von 200 ccm bezogene Wert.

Diese Versuche zeigen also die verschiedene Schädigung der Autolyse durch zwei verschiedene Desinficienzen, worauf Salkowski und seine Schüler wiederholt hingewiesen haben. Ein in der nächsten Mitteilung angeführter Versuch (Vs. XXXIXb) bestätigt auch noch im speziellen die Erfahrung dieser Autoren, daß Toluol viel weniger als Chloroform die Autolyse beeinträchtigt.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserem eigentlichen Thema zurück, so sind wir also durch die zuerst angeführten Versuche orientiert, welchen Einfluß das salicylsäure Natrium auf die Enteiweißung hat.

Für die richtige Beurteilung der Hauptversuche hat aber am meisten die Frage Interesse, ob das salicylsäure Natrium auch in Gegenwart autolytischer Produkte (Aminosäuren u. dgl.) denselben Einfluß auf die Enteiweißung ausübt, bezw. — noch weniger prätendierend — in gleichem Betrage den N-Gehalt des Filtrats erhöht wie in frischen Proben.

Nach dem im Beginn der Mitteilung angeführten Versuch (Vs. LXVIa, S. 41) ist dies bei sehr großen Dosen der Fall: es findet sich im Filtrat eine Vermehrung des Gesamt-N um 17,9% bei Proben, denen nach der Autolyse (aber vor dem Aufkochen) 1,56% Na salicylic. zugesetzt ist. Kleinere Dosen sind aber nach dem folgenden Versuch LXIX gleichgültig für den N-Gehalt: die Filtrate enthalten nach einem Zusatz von 0,1% Na salicylic. (nach der Autolyse und vor dem Aufkochen) ebensoviel Gesamt- und Ammoniak- bezw. Aminosäuren-N wie die Proben ohne Salz.

Es sei aber hier ausdrücklich betont, daß dies nur bei der üblichen Zusammensetzung der Proben (Toluol) gilt, nicht aber, wenn noch ein anderes Salz (NaFl) zugegen ist (s. Versuch LXXb, S. 60).

Ähnlichen, wenn auch nicht identischen, Verhältnissen begegnen wir bei dem Einfluß des benzoesauren Natriums auf die Enteiweißung (s. die folgende Arbeit bes. S. 67). Man könnte daran denken, daß die geringen Verschiedenheiten im Verhalten der beiden Salze an der verschiedenen Stärke der beiden sie zusammensetzenden Säuren, also auch ihrer verschieden großen Hydrolyse liegt (Salicylsäure ist 18,5 mal stärker als Benzoesäure).

Versuch LXIX. Hund, verblutet. 20,4% Glaspulver. Zu jeder Probe 100 ccm Aq. + 5 ccm Toluol. — Dauer 18 Stunden. — Nach der Autolyse vor dem Aufkochen zu Proben 16 und 18 je 1 ccm 10% Na salicylic. — Nach Zusatz von 5,3 ccm 15% KH_2PO_4 5 Minuten im kochenden Wasserbade usw., wie in Vs. LXVI a, S. 41.

| Nr. | Brei in g | Bemer- kungen | Prozentgehalt an Na salicylicum während nach der Autolyse | | Bestimmung nach Kjeldahl | | | | Bestimmung nach Sörensen | | | | | |
|-----|--------------|------------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------|---|----------------------------------|--------------------------|--|---|-----------------------|-------|---|
| | | | Analysen- mittel in ccm einer 0,1035-n- Lauge für 50 ccm Filtrat | Lösl. N in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rung in % | Mittel in ccm 0,1035-n- Lauge für 50 ccm Filtrat | bezogen auf 10,0 g Brei | ge- fun- den | Autolyse auf 10,0 g Brei bezogen | N in mg für das ganze Filtrat von 10 g Leber | Ände- rung in % | | |
| 23. | 10,19 |) sofort ver- arbeitet | — | — | 3,73 | 26,2 | 25,4 | — | — | — | — | — | — | |
| 24. | 10,04 | | — | — | 3,55 | 24,6 | 6,65 | 6,55 | 6,59 | — | — | — | — | |
| 9. | 10,16 |) | 0,0 | 0,0 | 11,37 | 77,9 | 78,1 | 52,7 | — | — | 2,03 | 2,00 | — | — |
| 10. | 9,96 | | | | 11,22 | 78,4 | 8,57 | — | 1,98 | 1,99 | 1,99 | 34,7 | — | |
| 16. | 9,96 |) | 0,1 | 0,1 | 10,95 | 76,6 | 77,6 | 52,2 | — | — | 1,99 | 2,00 | — | — |
| 18. | 10,01 | | | | 11,27 | 78,6 | 8,60 | — | 2,01 | 2,01 | 2,00 | 34,8 | + 0,3 | |

Es folgen nun die Hauptversuche mit Zusätzen des salicylsauren Natriums während der Autolyse.

Versuch XLII. Hund entblutet. 19,2% Glaspulver. Zu den Proben 150 ccm Flüssigkeit (Aq. bezw. 0,1 bezw. 1,0 bezw. 10,0%ige Na salicyl.-Lösung); ferner 10 ccm Toluol. — Dauer der Autolyse 68 Stunden. — Mit 3 ccm n_{10} -Essigsäure schwach angesäuert, 5 ccm gesättigte NaCl-Lösung zugesetzt, 5 Min. im kochenden Wasserbade, hinterher noch 2 ccm n_{10} -Essigsäure. — Proben 11 und 12 erhielten nur vor dem Kochen 1 ccm Essigsäure und 10 ccm NaCl-Lösung. Je 50 ccm des Filtrats zur Analyse.

| Nr. | Brei in g | Bemerkungen | Während der Autolyse Na salicylic. | | Analysenmittel in ccm n_{10} -Lauge | Lösl. N in mg für Leber ¹⁾ | Auto-lyse | Änderung in % |
|-----|--------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|---|--|-----------|------------------|
| | | | Prozent-gehalt | in mg für 10 g Leber | | | | |
| 11. | 18,03 | } sofort verarbeitet | — | — | 5,35 | 41,5 | } 36,9 | — |
| 12. | 18,31 | | — | — | 4,23 | 32,4 | | — |
| [1. | 18,01 | — | — | — | 9,01 | 69,3 | 32,4 | — |
| 2. | 18,06 | — | — | — | 10,01 | 76,9 | 40,0 | — |
| 3. | 18,06 | } 0,001 | 0,001 | 0,091 | 9,45 | 72,2 | } 73,9 | 37,0 |
| 4. | 18,05 | | | | — | 9,85 | | |
| [5. | 18,00 | } 0,01 | 0,01 | 0,91 | 9,93 | 76,4 | 39,5 | — |
| [6. | 17,99 | | | | — | 9,28 | 71,5 | 34,6 |
| 7. | 18,05 | } 0,1 | 0,1 | 9,1 | 9,88 | 75,9 | } 73,7 | 36,8 |
| 8. | 18,05 | | | | — | 9,33 | | |
| 9. | 18,25 | } 1,0 | 1,0 | 91,0 | 9,83 | 74,6 | } 75,2 | 38,3 |
| 10. | 18,04 | | | | — | 9,87 | | |

Die Proben bis auf 1, 5 und 6 steril.

¹⁾ Die Umrechnung auf löslichen N für 10 g Leber unter der Annahme, daß keine Verdunstung während des Aufenthalts im kochenden Wasserbade stattgefunden hat.

Dieser Versuch zeigt eine Hemmung. Sie ist tatsächlich noch größer, als sie in Zahlen hier angegeben ist, da ja die Proben mit größeren Dosen durch die verschlechterte Ausfällung, selbst bei nur gleichstarker Autolyse, einen höheren Stickstoffgehalt zeigen müßten. Dasselbe Resultat zeigt Versuch VIa.

Versuch VIa. Hund entblutet. Leber von der Aorta aus blutfrei gespült, mit 19,9% Glaspulver verrieben. Zu den Proben 27 ccm Flüssigkeit (0,9% NaCl-Lösung bzw. nach Zufügung von 1,0% oder 10,0% Na salicyl.-Lösung), ferner 5 ccm Toluol. Muskeln der Hüfte, des Oberschenkels und Flexoren des Unterschenkels beider Seiten möglichst von Bindegewebe und Fett befreit, mit 17% Glaspulver und 15,4% der obigen NaCl-Lösung verrieben. Zu den Proben 20 ccm Flüssigkeit (0,9% NaCl-Lösung bzw. nach Zusatz von 10% Na salicyl.-Lösung), ferner 5 ccm Toluol. Mit $\frac{n}{10}$ -Essigsäure schwach angesäuert (ca. 3,5 ccm für Leber, 11,0 ccm für Muskel), aufgekocht, mit kochendem, schwach saurem Aq. mehrmals dekantiert und filtriert. Filtrat (exkl. Substanz) auf 500 ccm aufgefüllt. Zur Analyse je 200 ccm.

| Nr. | Brei in g | Dauer der Auto- lyse Std. | Während der Autolyse Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm $\frac{n}{4}$ -Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Substanz | | Auto- lyse | Ände- rung in % | |
|-----|-----------------|---------------------------------------|--|----------------------------|---|--|--------|---------------|-----------------------|---|
| | | | Pro- zent- gehalt | in mg für 10g Subst. | | | | | | |
| 1. | Leber 20,50 | } sofort ver- arbeitet | — | — | 3,82 | 20,3 | } 21,1 | — | — | |
| 2. | 18,76 | | — | — | 3,75 | 22,0 | | | | |
| 3. | 17,95 | } 42 verloren | — | — | 12,86 | 78,3 | } 77,1 | 56,0 | — | |
| 4. | 17,95 | | — | — | 12,50 | 76,0 | | | | |
| 5. | 18,00 | | } 0,185 | 12,1 | 12,98 | 78,8 | } 57,7 | + 3,0 | | |
| 6. | 18,00 | | | | — | — | | | — | — |
| 7. | 18,32 | | } 1,85 | 121,0 | 13,04 ¹⁾ | 77,6 | } 76,8 | 55,7 | — 0,5 | |
| 8. | 17,98 | | | | 12,51 | 76,0 | | | | |
| 9. | 17,78 | | } 114 | — | — | 17,61 | 108,2 | } 105,7 | 84,6 | — |
| 10. | 20,18 | | | — | — | 19,09 | 103,2 | | | |
| 11. | 19,62 | } 0,185 | | 12,1 | 18,62 | 103,6 | } 99,8 | 78,7 | — 7,0 | |
| 12. | 18,20 | | | | 16,04 ¹⁾ | 96,1 | | | | |
| 13. | 17,75 | } 1,85 | | 121,0 | 15,46 ¹⁾ | 95,3 | } 95,5 | 74,4 | — 12,1 | |
| 14. | 18,10 | | | | 15,83 ¹⁾ | 95,7 | | | | |
| 15. | Muskel 19,72 | } sofort ver- arbeitet | — | — | 6,79 | 44,5 | } 44,2 | — | — | |
| 16. | 20,78 | | — | — | 7,06 | 44,0 | | | | |
| 17. | 24,75 | } 90 | — | — | 11,91 ¹⁾ | 62,3 | } 65,2 | 21,0 | — | |
| 18. | 25,57 | | — | — | 13,44 | 68,1 | | | | |
| 19. | 25,18 | | } 2,1 | 123,0 | 10,95 | 56,3 | } 55,8 | 11,6 | — 44,8 | |
| 20. | 25,00 | | | | 10,69 | 55,3 | | | | |

¹⁾ Bei Proben 7, 12, 13, 14 und 17 nur eine Analyse.

Der hier bei 42stündiger Autolyse gefundene höhere Stickstoffwert in den Proben mit 0,18% salicylsaurem Natrium bedeutet kaum eine Förderung, da ein Gehalt von 0,18% des Salzes die Enteiweißung, auch in Gegenwart autolytischer Produkte, vielleicht schon verschlechtert. Die Hemmung bei längerer Autolyse, bei höheren Dosen und namentlich beim Muskel ist sehr bedeutend.

Es wäre aber unberechtigt, das Resultat dieser Versuche dahin zu verallgemeinern, daß die Salicylsäure nur hemmt, denn es ist möglich, daß bei kürzerer Autolyse sich ein anderes Ergebnis findet, und es ist auch ferner nach unseren Erfahrungen beim Einfluß des Arsens auf die Autolyse daran zu denken, daß die Vorbehandlung der Leber eine Bedeutung für das Ergebnis hat, z. B. eine Förderung der Autolyse nur nach Zerreiben der Leber mit Glaspulver nicht nachweisbar ist. In den folgenden Versuchen wurde darum bei ein und derselben Leber die Wirkung des salicylsauren Natriums auf kurze wie länger dauernde Autolyse untersucht, und zwar in dem einen Versuch, nachdem die Leber nur in der Fleischmaschine zerkleinert, und in dem andern, nachdem sie auch noch mit Glaspulver zerrieben war.

In den Hauptresultaten stimmen die Versuche überein:

Nach kurzer Autolyse ergibt sich eine Förderung, nach längerer eine Hemmung. In Versuch XLIX ist die Förderung weniger ausgebildet. Dieses Resultat erscheint von demselben Gesichtspunkte aus verständlich, von dem wir bei den Arsenversuchen erklärt haben, daß die spezifische Förderung mancher Arsendosen verloren ging, wenn die Leber auch mit Glaspulver zerrieben war. Es tritt dann jedes Teilchen sogleich unter den schädigenden Einfluß des Desinficienz, und so ist die Wirkung der zu untersuchenden Substanz nur auf das mehr oder minder geschädigte Ferment zu konstatieren. Wird die Leber nur durch die Fleischmaschine zerkleinert, so bleiben die Innenteile der einzelnen Partikel viel länger unter aseptischen Bedingungen und kommen erst allmählich unter den Einfluß des Desinficienz, und auch die zu untersuchende Substanz dringt nur allmählich vor. Daher können auch recht starke, an und für sich schädigende Dosen zuerst noch eine

Versuch XLVIII. Hund entblutet. Kein Glaspulver. Zu den Proben 100 ccm Flüssigkeit (Aq. + bzw. 0,1 bzw. 1,0 bzw. 10,0%ige Na salicyl.-Lösung), ferner 10 ccm Toluol. Dauer der Autolyse der Proben 1—10 u. 21 $20\frac{1}{2}$ Stunden, der Proben 11—20 94 Stunden. Während der ersten 20 Stunden standen diese Proben bei einer etwas niedrigeren Temperatur als die gleichzeitig autolysierenden Proben 1—10 und 21. — Vor dem Aufkochen (5 Min. im kochenden Wasserbade) 6,6 ccm 15% KH_2PO_4 ; auf 200 ccm aufgefüllt; filtriert; je 50 ccm zur Analyse. Die Reaktion aller Autolyseproben amphoter, aber mehr nach der sauren Seite; dies ist bei den länger autolysierten Proben noch deutlicher.

| Nr. | Leber in g | Bemer- kungen | Während der Autolyse Na salicylicum | | Analysen- mittel in ccm $n/_{10}$ -Lauge | Löslicher N in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rung in % | |
|-----|---------------|---|---|----------------------------|---|---|---------------|-----------------------|----------|
| | | | Pro- zent- gehalt | in mg für 10 g Leber | | | | | |
| 23. | 7,40 | } sofort ver- arbeitet | — | — | 1,67 ¹⁾ | 30,6 ²⁾ | } 28,4 | — | |
| 24. | 6,17 | | — | — | 1,19 ¹⁾ | 26,2 | | — | |
| 1. | 7,56 | } $20\frac{1}{2}$ stün- dige Autolyse | — | — | 9,74 | 71,5 | } 69,0 | — | |
| 2. | 7,61 | | — | — | 10,15 | 74,0 | | 40,6 | |
| 21. | 8,03 | | — | — | 8,89 | 61,6 ²⁾ | | — | |
| 3. | 7,44 | | } 0,001 | } 0,093 | 10,17 | 75,9 | } 78,6 | } 50,2 | } + 23,6 |
| 4. | 7,64 | | | | 11,17 | 81,4 | | | |
| 5. | 7,53 | | } 0,01 | } 0,93 | 10,30 | 76,1 | } 75,8 | } 47,4 | } + 16,7 |
| 6. | 7,52 | | | | 10,22 | 75,5 | | | |
| 7. | 7,36 | | } 0,1 | } 9,3 | 10,15 | 76,4 | } 81,3 | } 52,9 | } + 30,3 |
| 8. | 7,55 | | | | 11,18 | 86,0 | | | |
| 9. | 7,52 | | } 1,0 | } 93,0 | 10,96 | 81,5 ²⁾ | } 82,4 | } 54,0 | } + 33,0 |
| 10. | 7,48 | 11,24 | | | 83,4 | | | | |
| 11. | 7,53 | } 94 stün- dige Autolyse | — | — | 11,68 | 86,2 ²⁾ | } 86,2 | — | |
| 12. | 7,80 | | — | — | 12,57 | 89,8 ²⁾ | | 57,8 | |
| 22. | 7,57 | | — | — | 11,27 | 82,7 | | — | |
| 13. | 7,49 | | } 0,001 | } 0,093 | 11,64 | 86,2 | } 85,4 | } 57,0 | } — 1,4 |
| 14. | 7,67 | | | | 11,71 | 84,7 | | | |
| 15. | 7,82 | | } 0,01 | } 0,93 | 12,40 | 88,0 | } 89,2 | } 60,8 | } + 5,2 |
| 16. | 7,60 | | | | 12,35 | 90,4 | | | |
| 17. | 7,48 | | } 0,1 | } 9,3 | 12,21 | 91,3 | } 89,2 | } 60,8 | } + 5,2 |
| 18. | 7,60 | | | | 11,92 | 87,1 | | | |
| 19. | 7,55 | | } 1,0 | } 93,0 | 10,70 | 79,0 | } 76,0 | } 47,6 | } — 17,6 |
| 20. | 7,45 | 9,80 | | | 73,1 | | | | |

Alle Proben steril.

¹⁾ Proben 23 und 24 mit $n/_{10}$ -Lauge titriert.

²⁾ Probe 23 auf 201,0 ccm; 21 auf 201,0 ccm; 9 auf 201,5 ccm; 11 auf 200,3 ccm; 12 auf 200,8 ccm aufgefüllt.

Versuch XLIX. Hund entblutet. 20% Glaspulver. Sonst wie Versuch XLVIII; nur 112 ccm Flüssigkeit. Dauer der Autolyse der ungeraden Proben 18³/₄ Stunden; der geraden 66¹/₂ Stunden; die letzteren standen bei etwas anderer Temperatur im Brutraum des hygien. Instituts. — Vor dem Aufkochen 7,3 ccm 15% KH₂PO₄. Reaktion wie in Versuch XLVIII.

| Nr. | Brei in g | Bemerkungen | Während der Autolyse Na salicylicum | | Analysenmittel in ccm n/10-Lauge | Löslicher N in mg für 10 g Leber | Auto-lyse | Ände- rung in % | | |
|-----|--------------|--|-------------------------------------|---------------------------|--|---|-----------|-----------------------|-----|--------|
| | | | Prozent- gehalt | für 10g Leber in mg | | | | | | |
| 23. | 10,49 | } sofort ver- arbeitet | — | — | 5,02 | 33,0 | } 32,2 | — | | |
| 24. | 13,01 | | — | — | 6,00 | 31,4 | | — | | |
| 1. | 10,50 | } 18 ³ / ₄ stün- dige Autolyse | — | — | 10,77 | 70,5 | } 70,4 | } 38,2 | — | |
| 11. | 10,62 | | — | — | 10,85 | 70,0 | | | | |
| 21. | 10,68 | | — | — | 10,97 | 70,6 | | | | |
| 3. | 10,52 | | } 0,001 | } 0,093 | 10,71 | 70,0 | } 69,1 | } 36,9 | } — | } 3,4 |
| 13. | 10,54 | | | | 10,47 | 68,2 | | | | |
| 5. | 10,63 | | } 0,01 | } 0,93 | 10,82 | 69,9 | } 70,7 | } 38,5 | } + | } 0,8 |
| 15. | 10,72 | | | | 11,16 | 71,5 ¹⁾ | | | | |
| 7. | 10,51 | | } 0,1 | } 9,3 | 11,59 | 75,9 | } 75,8 | } 43,6 | } + | } 14,1 |
| 14. | 10,47 | | | | 11,51 | 75,7 | | | | |
| 9. | 10,67 | | } 1,0 | } 93,0 | 12,11 | 78,0 | } 77,6 | } 45,4 | } + | } 18,9 |
| 19. | 10,66 | 11,96 | | | 77,3 | | | | | |
| 2. | 10,54 | } 66 ¹ / ₂ stün- dige Autolyse | — | — | 12,94 | 84,5 | } 87,0 | } 54,8 | — | |
| 12. | 10,50 | | — | — | 13,55 | 88,6 | | | | |
| 22. | 10,63 | | — | — | 13,62 | 88,0 | | | | |
| 4. | 10,54 | | } 0,001 | } 0,093 | 13,21 | 86,5 ¹⁾ | } 88,1 | } 55,9 | } + | } 2,0 |
| 14. | 10,46 | | | | 13,67 | 89,8 | | | | |
| 6. | 10,51 | | } 0,01 | } 0,93 | 13,32 | 87,2 | } 85,8 | } 53,6 | } — | } 2,2 |
| 16. | 10,53 | | | | 12,93 | 84,5 | | | | |
| 8. | 10,50 | | } 0,1 | } 9,3 | 13,88 | 90,9 | } 87,9 | } 55,7 | } + | } 1,6 |
| 18. | 10,62 | | | | 13,16 | 85,0 | | | | |
| 10. | 10,64 | | } 1,0 | } 93,0 | 12,32 | 79,5 | } 79,8 | } 47,6 | } — | } 13,1 |
| 20. | 10,63 | 12,05 | | | 80,1 | | | | | |

Alle Proben steril.

¹ Probe 15 auf 200,4 ccm; 4 auf 201,0 ccm aufgefüllt.

stimulierende Wirkung ausüben. (Wirkung des 1%igen Gehaltes ist in Versuch XLVIII starke Förderung, während in Versuch XLIX der konstatierte Mehrgehalt an Stickstoff schon nahe an die Grenze kommt, die allein durch die verschlechterte Ausfällung bedingt ist.)

Eine sehr lang dauernde Autolyse zeigt selbst bei ziemlich kleinen Dosen des salicylsauren Natriums (0,06%) eine sehr starke Hemmung.

Versuch XXXIXa. Katze, entblutet. 18% Glaspulver. Zu Probe 1 150 ccm Aq. und 10 ccm Toluol, zu den andern 75 ccm Aq. + 75 ccm gesättigtes Chloroformwasser bzw. 74 ccm hiervon + 1 ccm 10% Na salicyl.-Lösung; ferner 2 ccm Chloroform. — Dauer der Autolyse 5 $\frac{3}{4}$ Monate, während der ersten 3 Monate wurden die Proben täglich 3—4 mal geschüttelt und standen bei 37°, dann bei ca. 18°. Reaktion amphoter mehr nach der alkalischen Seite. — Nach schwacher Ansäuerung durch einige Kubikzentimeter 2% KH₂PO₄ und nach Zusatz von 10 ccm 20% NaCl 5 Minuten im kochenden Wasserbade. — Auf 250 ccm aufgefüllt, zu den Analysen je 100 und 50 ccm des Filtrats.

| Nr. | Brei in g | Bemer- kungen | Während der Autolyse Na salicylic. | | Analysen- mittel in ccm n/4-Lauge für 100 ccm Filtrat | Lösl. N in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rung in % |
|-----|--------------|--|--|---------------------------|---|---------------------------------------|---------------|-----------------------|
| | | | Pro- zent- gehalt | in mg für 10g Leber | | | | |
| 1. | 15,00 | sofort verarbeitet | — | — | 3,42 ¹⁾ | 23,0 | — | — |
| 5. | 14,06 | } 5 $\frac{3}{4}$ mo- natliche Auto- lyse | — | — | 14,92 | 108,9 ²⁾ | } 108,6 | 85,6 |
| 10. | 14,07 | | — | — | 15,08 | 108,4 | | |
| 9. | 14,12 | | 0,066 | 6,16 | 11,76 | 84,2 | } 85,2 | 62,2 |
| 12. | 13,41 | | | | 11,31 | 86,2 ²⁾ | | |

¹⁾ Bei Probe 1 nur eine Analyse.

²⁾ Probe 5 auf 253 ccm, 12 auf 251,5 ccm aufgefüllt.

Dieser Versuch ist nicht ganz mit den vorhergehenden vergleichbar, weil statt Toluol Chloroform als Desinfizienz benutzt ist.

Warum überhaupt nach längerer Autolyse die Wirkung des salicylsauren Natriums sich umkehrt, und ob dies unter dem erwähnten Gesichtspunkte zu begreifen ist, daß eben schließlich nur die Wirkung auf ein geschädigtes Ferment untersucht wird, ist vorläufig nicht zu beantworten. Denn es fehlen zur Zeit Versuche über die Einwirkung des salicylsauren Natriums auf die aseptische Autolyse, — allerdings weiß ich auch noch keinen gangbaren Weg hierzu — und es bleibt darum offen, ob das salicylsäure Natrium auch auf die aseptische Autolyse allmählich einen schädigenden Einfluß ausübt. Von großen Dosen ist dies ja gewiß anzunehmen, und hierfür findet sich wohl auch ein Analogon zu intravitalen Erscheinungen (s. Vergiftungsversuche mit sehr großen Dosen, S. 61).

Hier mögen noch zwei Versuche angeführt werden, die uns über die allmähliche Entwicklung der Hemmung durch starke Dosen des salicylsauren Natriums Aufschluß geben sollten.

In obigem Versuch XLVIII besteht das merkwürdige Resultat, daß sich in den Proben 19/20 nach viertägiger Autolyse weniger Stickstoff im Filtrat befindet, als nach eintägiger Autolyse in den Proben 9/10. Als Erklärung käme folgendes in Betracht. Die Proben mit viertägiger Autolyse standen den ersten Tag bei einer niedrigeren Temperatur als die nur diesen einen Tag autolysierenden Proben. Wie bei anderen Fermentprozessen ist auch bei der Autolyse die Leistung in den ersten 24 Stunden am größten. In unserem Falle ist die am ersten Tage geschehene Bildung löslichen Stickstoffs bei den Proben mit niedrigerer Temperatur natürlich etwas geringer als bei denen unter höherer Temperatur. Als die ersteren aber nach einem Tag auf die höhere Temperatur gebracht wurden, war die Schädigung in den 1% salicyssaures Natrium enthaltenden Proben schon zu weit vorgeschritten, um die höhere Leistung der nur einen Tag dem Einfluß dieses Mittels ausgesetzten Proben zu erreichen.

Diese Erklärung ist aber eine nur mögliche. Man könnte in dem merkwürdigen Befunde auch eine Hindeutung auf irgend welche reversiblen Prozesse unter Einwirkung des salicylsauren Natriums (Plasteinbildung?) sehen.

Versuch LV. Hund. Kein Glaspulver. Zu den Proben 72 ccm Aq. + 8 ccm Aq bezw. 8 ccm 10% Na. salicyl.; ferner 5 ccm Toluol. Nach Zusatz von 4 ccm 15% KH_2PO_4 5 Min. im kochenden Wasserbade; auf 200 ccm aufgefüllt.

| Nr. | Leber in g | Prozent- gehalt an Na sali- cylicum | Aufenthalt im Brutschrank *) | | Analysenmittel für 50 ccm Filtrat in ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge für 10 g Leber berechnet | | Lösl. N in mg für 10 g Leber | |
|-----|---------------|---|---------------------------------|-----------------|--|-------|---------------------------------------|------|
| | | | Dauer in Std. | Tempe- ratur | ge- funden | | | |
| 29. | 5,85 | 0 | sofort ver- arbeitet | — | 2,99 | 5,11 | 5,54 | 30,0 |
| 30. | 5,17 | | | | 3,09 | 5,97 | | |
| 1. | 6,1 | 0,0 | 9 | 37° | 6,27 | 10,29 | 10,06 | 54,6 |
| 3. | 6,07 | | | | 5,97 | 9,84 | | |
| 2. | 6,17 | 1,0 | | | 6,30 | 10,20 | 10,35 | 56,2 |
| 4. | 6,06 | | | | 6,37 | 10,50 | | |
| 5. | 5,93 | 0,0 | 24 | 37° | 7,40 | 12,50 | 12,30 | 66,7 |
| 7. | 5,98 | | | | 7,25 | 12,11 | | |
| 6. | 6,00 | 1,0 | | | 7,11 | 11,88 | 12,30 | 66,7 |
| 8. | 5,95 | | | | 7,57 | 12,72 | | |
| 9. | 5,67 | 0,0 | 46 | 37,5° | 8,55 | 15,10 | 14,69 | 79,7 |
| 11. | 5,98 | | | | 8,53 | 14,28 | | |
| 10. | 5,96 | 1,0 | | | 8,05 | 13,50 | 13,60 | 73,8 |
| 12. | 5,94 | | | | 8,13 | 13,70 | | |
| 13. | 6,01 | 0,0 | 69 | 37° | 8,00 | 13,31 | 14,45 | 78,5 |
| 15. | 6,03 | | | | 9,40 | 15,60 | | |
| 14. | 5,96 | 1,0 | | | 7,47 | 12,52 | 12,92 | 70,1 |
| 16. | 5,86 | | | | 7,82 | 13,33 | | |
| 17. | 6,16 | 0,0 | 92 | 37,5° | 10,00 | 16,22 | 15,96 | 86,6 |
| 19. | 6,60 | | | | 10,36 | 15,70 | | |
| 18. | 5,81 | 1,0 | | | 8,34 | 14,36 | 14,36 | 78,0 |
| 20. | 5,87 | | | | verloren | — | | |
| 21. | 5,82 | 0,0 | 140 | 37,5° | 9,52 | 16,38 | 16,28 | 88,4 |
| 23. | 5,27 | | | | 8,53 | 16,19 | | |
| 22. | 5,77 | 1,0 | | | 8,37 | 14,51 | 14,28 | 77,5 |
| 24. | 5,76 | | | | 8,10 | 14,06 | | |
| 25. | 5,64 | 0,0 | 240 | 37,5° | 10,05 | 17,81 | 17,60 | 95,5 |
| 27. | 4,98 | | | | 8,66 | 17,40 | | |
| 26. | 5,21 | 1,0 | | | 7,47 | 14,32 | 14,31 | 77,7 |
| 28. | 5,28 | | | | 7,55 | 14,30 | | |

Alle Proben steril.

*) S. Bemerkung auf S. 58.

Versuch LVI. Hund. 20,2% Glaspulver. Behandlung wie bei Versuch LV. Temperatur ca. 37,5°, bei allen Proben gleichmäßig.

| Nr. | Brei in g | Prozent- gehalt an Na sali- cylicum | Auto- lysen- dauer in Std. | Analysenmittel f. 50 ccm Filtrat in ccm n/10-Lauge | | Lösl. N für 10 g Leber | |
|------|--------------|--|-------------------------------------|---|----------------------------|------------------------------|---------|
| | | | | gefunden | für 10 g Brei berechnet | | |
| 37. | 7,67 | } 0,0 | } sofort ver- arbeitet | 3,42 | 4,46 | } 4,83 | } 32,8 |
| 38. | 7,05 | | | 3,66 | 5,20 | | |
| 1. | 7,74 | } 0,0 | } 2 ³ / ₄ | 5,45 | 7,05 | } 7,05 | } 47,8 |
| [3. | 7,34 | | | 5,10 | 6,95] | | |
| 2. | 8,20 | } 1,0 | } | 5,55 | 6,76 | } 6,88 | } 46,6 |
| 4. | 8,24 | | | 5,77 | 7,00] | | |
| 5. | 6,98 | } 0,0 | } 7 | 5,25 | 7,52 | } 7,53 | } 51,0 |
| 7. | 7,56 | | | 5,71 | 7,55] | | |
| 6. | 7,75 | } 1,0 | } | 5,95 | 7,67 | } 7,60 | } 51,5 |
| 8. | 7,79 | | | 5,87 | 7,54] | | |
| 9. | 7,52 | } 0,0 | } 20 | 7,30 | 9,70 | } | } 65,8 |
| [11. | 7,54 | | | 7,20 | 9,55] | | |
| [10. | 7,50 | } 1,0 | } | 6,87 | 9,17] | } | } — |
| 12. | 7,56 | | | 6,86 | 9,08] | | |
| 13. | 7,51 | } 0,0 | } 29 ¹ / ₂ | 7,61 | 10,13 | } | } 68,9 |
| 15. | 7,57 | | | 7,97 | 10,51] | | |
| [14. | 7,70 | } 1,0 | } | 7,40 | 9,61] | } 9,66] | } 65,6] |
| [16. | 7,77 | | | 7,55 | 9,71] | | |
| 17. | 7,44 | } 0,0 | } 44 ¹ / ₂ | 8,22 | 11,03 | } 10,71 | } 72,7 |
| 19. | 7,67 | | | 7,97 | 10,40] | | |
| 18. | 7,53 | } 1,0 | } | 7,65 | 10,18 | } 10,13 | } 68,9 |
| 20. | 7,49 | | | 7,55 | 10,09] | | |
| 21. | 7,62 | } 0,0 | } 55 | 8,60 | 11,29 | } | } 76,5 |
| [23. | 7,50 | | | 8,95 | 11,92] | | |
| 22. | 7,67 | } 1,0 | } | 7,92 | 10,32 | } 10,03 | } 68,1 |
| 24. | 7,57 | | | 7,37 | 9,75] | | |
| 25. | 7,45 | } 0,0 | } 68 ¹ / ₂ | 9,75 | 13,10 | } 12,90 | } 87,5 |
| 27. | 7,71 | | | 9,80 | 12,70] | | |
| 26. | 7,60 | } 1,0 | } | 7,80 | 10,28 | } 10,25 | } 69,5 |
| 28. | 7,75 | | | 7,93 | 10,22] | | |

Versuch LVI. — Fortsetzung.

| Nr. | Brei in g | Prozent- gehalt an Na sali- cylicum | Auto- lysen- dauer in Std. | Analysenmittel f. 50 ccm Filtrat in ccm n_{10} -Lauge | | Lösl. N für 10 g Leber | |
|------|--------------|--|-------------------------------------|--|----------------------------|------------------------------|--------|
| | | | | gefunden | für 10 g Brei berechnet | | |
| [29. | 7,58 | } 0,0 | } 95 | 10,71 | 14,14 | } 14,14 | } 96,0 |
| [31. | 7,81 | | | 11,05 | 14,15 | | |
| 30. | 7,62 | } 1,0 | | 7,78 | 10,20 | } 10,60 | } 72,0 |
| 32. | 7,66 | | | 8,45 | 11,02 | | |
| 33. | 7,63 | } 0,0 | } 141 1/2 | 11,62 | 15,25 | } 103,5 | } — |
| [35. | 7,63 | | | 11,54 | 15,13 | | |
| 34. | 7,51 | } 1,0 | | 8,52 | 11,34 | } 11,13 | } 75,6 |
| 36. | 7,50 | | | 8,20 | 10,92 | | |

Die Proben bis auf 3, 10, 11, 14, 15, 16, 23, 29, 31, 35, 36 steril.

*) In Vs. LV sind nicht alle Gruppen zu je 2 Paar Proben untereinander vergleichbar, sondern nur zwei Abteilungen unter sich: die eine umfaßt die Gruppen 1—4, 5—8 und 13—16, die andere die Gruppe 9—12 und die drei letzten Gruppen 17—28. — Es liegt dies daran, daß aus Platzmangel nur die erste Abteilung im Brutschrank unseres Instituts stehen konnte, bei einer Temperatur von 37°, die andere Abteilung war im Brutraum des hygienischen Instituts bei ca. 37,5° untergebracht.

Die beiden vorstehenden Versuche sollten daher feststellen, ob sich etwa auch bei Proben, die unter gleichen Bedingungen stehen, nach längerer Autolyse weniger löslicher Stickstoff als nach kurzer findet, und es wurde darum das Fortschreiten der Autolyse mit und ohne salicylsaures Natrium in mehrstündigen bzw. mehrtägigen Versuchen untersucht.

Unter Berücksichtigung der unvollständigeren Enteiweißung bei einem Gehalt von 1,0% salicylsaurem Natrium besteht in den beiden Versuchen LV und LVI von vornherein (von der 3. Stunde ab) eine Hemmung der Autolyse durch dies Salz. Die Hemmung wird allmählich immer größer und schließlich so stark, daß in dem einen Falle vom 4. Tage ab bis zum 10. die Autolyse überhaupt nicht mehr wächst; in dem anderen, vom 2. Tage bis zum 6. nur ganz minimal zunimmt. Eine Andeutung reversibler Prozesse ist nicht zu finden. Die oben gegebene Erklärung für die geringere Bildung löslichen Stick-

stoffs bei viertägiger Autolyse als nach eintägiger in Versuch XLVIII gewinnt somit an Wahrscheinlichkeit.¹⁾ —

Ein Versuch sei hier noch angeführt, der jedenfalls das für uns wichtigste Resultat absolut sicher stellen sollte: daß salicylsaures Natrium in gewissen Dosen fördert. Bei diesem Versuch ist der methodische Fehler: Verschlechterung der Ausfällung durch die Gegenwart des Salzes, dadurch eliminiert, daß auch die Kontrollproben, die ohne das Salz autolysierten, nachträglich, aber vor dem Aufkochen, auf denselben Gehalt an salicylsaurem Natrium gebracht werden. Statt Toluol wurde Fluornatrium als Desinfizienz benutzt, siehe Versuch LXX b auf der folgenden Seite.

Dieser Versuch zeigt die deutliche Förderung der Autolyse durch das salicylsaure Natrium in 0,1%iger Lösung. Nebenher ergibt sich die starke Verschlechterung der Ausfällung durch dieses Salz bei der Gegenwart eines anderen Salzes in erheblich größerer Konzentration, ein Ergebnis, auf das wir schon oben bei Besprechung des Salzeinflusses auf die Koagulation hingewiesen haben (S. 44).

Wie wir uns die Wirkung der Salicylsäure auf das autolytische Ferment sowohl innerhalb wie außerhalb des Körpers zu denken haben, ob ein mehr oder weniger mittelbarer Einfluß besteht, darüber läßt sich keine sichere Vorstellung gewinnen. Ich will nur auf einen am Ende der V. Mitteilung wiedergegebenen Versuch (Vers. XIII a) hinweisen, der daran denken läßt, daß durch das salicylsaure Natrium irgend welche der Autolyse entgegengerichteten Oxydationsvorgänge gehemmt werden.

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, ob die Dosen, bei denen eine deutliche Förderung zu finden ist, hinsichtlich der Größenordnung mit denen in Parallele zu setzen sind, die intravital die Stickstoffausscheidung fördern. Dies scheint hier ebenso wie bei den Arsenversuchen mit Recht geschehen zu können.

¹⁾ Beachtenswert ist auch die Tatsache, daß schon nach $2\frac{3}{4}$ Stunden antiseptischer Autolyse ca. 4% des gesamten inkoagulablen Stickstoffs in lösliche Formen übergegangen ist, also keineswegs die öfter gemachte Angabe richtig ist, daß die Autolyse erst sehr spät nach dem Tode einsetzt.

Versuch LXXb. Hund. 20% Glaspulver. Zu den Proben 100 ccm 0,3%ige NaFl-Lösung und vor bzw. nach der Autolyse 1 ccm 10%ige Na salicyl.-Lösung. — Dauer der Autolyse 19 Stunden. — Nach 5 Min. Aufenthalt im kochenden Wasserbade 5,3 ccm 15% KH_2PO_4 hinzu, auf 200 ccm aufgefüllt, je 2 Proben à 50 bzw. à 20 ccm zu den Analysen.

| Nr. | Bemerkungen in g | Na salicylicum | | Bestimmung nach Kjeldahl | | | | Bestimmung nach Sörensen | | | | | |
|------------|---------------------|---|-----------------------------|--|---|--|---------------|--------------------------|--|---------------|---|---|-----------------------|
| | | Prozent- gehalt während der Autolyse | in ccm für 10 g Leber | Prozent- gehalt nach der Autolyse | Analysen- mittel in ccm 0,1035-n- Lauge für 50 ccm Filtrat | Lösl. N. in mg für 10 g Leber | Auto- lyse | Ände- rung in % | Analysen- mittel in ccm 0,1035-n- Lauge für 20 ccm Filtrat | Auto- lyse | Autolyse auf 10,00 g Brei bezogen | Autolyse in mg für das ganze Filtrat von 10 g Leber | Ände- rung in % |
| 1. 10,00 | — | — | — | — | 4,07 | 28,22 } 27,8 | — | — | 7,07 } 7,17 | — | — | — | — |
| 2. 10,21 | — | 0,0 | 0,0 | 11,66 | 81,0 | 81,7 | 53,9 | — | 9,03 | 1,86 | 1,86 | 32,2 | — |
| [16. 10,12 | — | — | — | 12,12 | 82,4 | 82,4 | — | — | 9,08 | 1,91 | 1,87 | — | — |
| 7. 9,98 | — | — | — | 12,01 | 82,3 | — | 54,5] | — | 8,89 | 1,72 | 1,70 | 29,4] | — |
| 8. 10,03 | — | 0,0 | 0,1 | 13,00 | 90,4 | 90,3 | 62,5 | [+ 16] | 9,14 | 1,97 | 1,97 | 33,6 | [+ 4,4] |
| 9. 10,00 | — | — | — | 13,05 | 90,3 | 90,3 | — | — | 9,09 | 1,92 | 1,92 | — | — |
| 10. 10,07 | — | 0,1 | 0,1 | 14,01 | 97,2 | 99,1 | 71,3 | [+ 14,1 [+ 32,2] | 9,31 | 2,14 | 2,14 | 37,4 | [+ 11,3 [+ 16,2] |
| | — | — | — | 14,63 | 101,0 | 101,0 | — | — | 9,35 | 2,18 | 2,17 | — | — |

Die Proben bis auf 16 steril.

Die in Klammern stehenden Prozentzahlen geben die Änderung gegen die Proben ohne Na salicylic. an, die andern die wirkliche Änderung der Autolyse durch den Na salicylic.-Zusatz.

Wolfsohn¹⁾ z. B. fand in Jaffes Institut vermehrte Stickstoffausscheidung bei einem 17 kg schweren Hunde, der an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 3 g salicylsaures Natrium erhielt, d. i. bei 1,71 mg auf 10 g Körpersubstanz pro die oder **3,42** im ganzen; bei einem 19 kg schweren Hunde ergab sich dasselbe nach einer Tagesdosis von 5 und einer darauffolgenden von 3 g, d. i. bei 2,6 bzw. 1,6 mg auf 10 g Körpersubstanz pro die oder **4,2** im ganzen. C. Virchow,²⁾ ein Schüler Salkowskis, sah bei 2 Hunden die Steigerung der Stickstoffausscheidung, wenn im ganzen **6,5** bzw. **8,0** mg auf 10 g Körpersubstanz bezogen gereicht waren. Da derselbe Autor angibt, daß das salicylsaure Natrium noch am 5. Tage nach der letzten Gabe nachweisbar ist, so muß man wohl die täglichen Dosen addieren, um die wirksame Menge kennen zu lernen. Ich fand in mehreren Versuchen eine deutliche Steigerung bei ca. **9** mg auf 10 g Leber, in einem Versuch schon durch 0.1—1,0 mg. —

Wie in der vorhergehenden Mitteilung Vergiftungsversuche mit arsenigsaurem Natrium, so sind hier solche mit salicylsaurem Natrium angestellt worden, um sowohl die frischen Organe, Leber und Muskel, auf ihren Gehalt an löslichem Stickstoff, wie auch die Größe der Autolyse zu untersuchen.

In beiden Fällen sind die Hunde gleichsam mit salicylsaurem Natrium überschwemmt worden. — Die Werte für die Muskeln scheinen normal zu sein (vgl. obigen Vers. VIa). Die Leber dagegen zeigt abnormes Verhalten: der Gehalt an löslichem Stickstoff liegt unter der Norm; in dem einen Falle, bei dem das letzte Ende abgewartet wurde, ist er so exorbitant niedrig, wie bei den mit sehr großen letalen Arsendosen vergifteten Hunden: **11,1** mg statt der durchschnittlichen **30,0** mg! (s. vor. Mittlg. Vers. III u. IV). — Auch die Autolyse der Leber ist in beiden Fällen viel geringer als in der Norm: bei 18 bis 19^{1/2} stündiger Autolyse ergibt sich als Mittel aus 10 normalen Fällen die Bildung von **40,0** mg löslichem N (es sind hierbei

¹⁾ S. Wolfsohn, Über die Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natrons auf den Stoffwechsel. Inaug.-Dissert. Königsberg 1876.

²⁾ C. Virchow, Diese Zeitschrift, Bd. 6, S. 78 (1881).

nur die Fälle mit niedriger Autolyse im «Glaspulverbrei» berücksichtigt), hier werden **18,3** und **14,3** mg gefunden; bei 44 stündiger Autolyse ergeben zwei normale Fälle im Mittel **73,0** mg, hier sind dagegen nur **37,7** mg gebildet.

Versuch VII. Junger Hund von 10,7 kg. — 9. III. 1908, 9 Uhr, subcutan 1,0 g Natr. salicylic.; 3¹/₂ Uhr 0,16 Morphium hydrochlor. zwecks anderweitigen Versuchs mit der Herzsonde. Um 5¹/₂ Uhr ist das Tier ganz munter und läuft umher. 6 Uhr abends 3,3 g Natr. salicylic. — 10. III. 9 Uhr ist der Hund lebhaft und frisch, er erhält 4,0 g Natr. salicylic. — 11. III. 9 Uhr ist er weniger munter; 6,0 g Natr. salicylic. — 12. III. 9 Uhr, der Hund sieht elend aus, die Halswunde der Sondenuntersuchung ist vereitert, desgleichen beide vorderen Augenkammern eitrig. 10³⁰ 5,0 g Natr. salicylic. 2¹⁵, das Tier kann kaum stehen, ganz verfallen, durch Halschnitt getötet. — Leber von der Aorta aus blutfrei gespült; mit 24,7% Glaspulver zerrieben. Hüftmuskeln beider Seiten von Fett, Bindegewebe und Sehnen möglichst gereinigt, mit 20% Glaspulver zerrieben. Zu jeder Leberprobe 20 ccm, zu jeder Muskelprobe 40 ccm 0,9ige NaCl-Lösung und 5 ccm Toluol. Weitere Behandlung wie in Versuch VIa, S. 50.

| Nr. | Brei in g | Dauer der Autolyse Std. | Analysen- mittel in ccm n/4-Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Substanz | Autolyse | |
|-----|--------------|----------------------------------|---|---------------------------------------|---------------|-------------|
| | Leber | | | | | |
| 1. | 22,00 | } sofort verarbeitet | 4,69 | 24,8 | } 25,4 | — |
| 2. | 21,98 | | 4,92 | 26,0 | | |
| 3. | 22,75 | } 18 | 7,88 | 40,2 | } 39,7 | 14,3 |
| 4. | 22,35 | | 7,55 | 39,3 | | |
| | Muskel | | | | | |
| 9. | 22,10 | } sofort verarbeitet | 9,08 | 45,0 | } 45,0 | — |
| 10. | 22,10 | | 9,08 ¹⁾ | 45,0 | | |
| 11. | 21,92 | } 37 ¹ / ₂ | 12,04 | 60,0 | } 63,0 | 18,0 |
| 12. | 22,09 | | 13,35 | 66,1 | | |
| 13. | 22,28 | } 87 | 14,35 | 70,5 | } 72,9 | 27,9 |
| 14. | 22,17 | | 15,27 | 75,3 | | |

¹⁾ Bei Probe 10 nur eine Analyse.

Versuch VIII. Alter Hund von ca. 10 kg, 9. III. 1908, 12 Uhr, das Tier scheint matt; abends 6¹⁵ subcutan ca. 3,3 g Na salicylic. (Die Wägung wie die Injektion ist schwierig, da das Tier sehr bissig). — 10. III., 9 Uhr, der Hund ist matt, ähnlich wie am vorhergehenden Tage. 9³⁰ ca. 6,0 g Na salicyl., 12 Uhr, scheint etwas munterer. — 11. III., 10¹⁵

mat. er erhält 5,0 g Natr. salicylic., liegt auf der Seite und atmet schwer. 9 Uhr abends, trinkt nur Wasser, frißt nicht. — 12. III., 6 Uhr, früh tot vorgefunden. 8 Uhr außen kalt, nicht totenstarr, im Innern noch ziemlich warm. — Leber kann von der Aorta nicht ganz blutfrei gespült werden, dagegen fast vollkommen von der Pfortader her. — Leber wie Hüftmuskel mit 20% Glaspulver verrieben. — Im übrigen wie in Vers. VII behandelt.

| Nr. | Brei in g | Dauer der Autolyse Std. | Analysen- mittel in ccm n/4-Lauge | Lösl. N in mg für 10 g Substanz | Autolyse | |
|---------------|--------------|-------------------------------|---|---------------------------------------|----------|------|
| Leber | | | | | | |
| 1. | 25,03 | } sofort verarbeitet | 2,15 | 9,4 | } 11,1 | — |
| 2. | 25,31 | | 2,95 ¹⁾ | 12,8 | | |
| 3. | 25,00 | } 18 | 6,31 | 27,6 | } 29,4 | 18,3 |
| 4. | 24,58 | | 7,04 | 31,3 | | |
| 5. | 24,82 | } 44 | 10,33 | 45,5 | } 46,8 | 37,7 |
| 6. | 24,71 | | 10,87 | 48,1 | | |
| Muskel | | | | | | |
| 7. | 24,97 | } sofort verarbeitet | 9,74 | 42,6 | } 41,0 | — |
| 8. | 25,85 | | 9,34 ¹⁾ | 39,5 | | |
| 9. | 28,43 | } 16 | 13,06 | 50,3 | 50,3 | 9,3 |
| [10. | 24,88 | } verloren | — | — | — | |
| 11. | 25,40 | } 40 ^{1/2} | 13,67 | 58,8 | } 58,1 | 17,0 |
| 12. | 25,51 | | 13,44 | 57,5 | | |

¹⁾ Bei Proben 2 und 8 nur eine Analyse.

Ich glaube, daß diese beiden Versuche, entsprechend dem ähnlichen Ergebnis bei den Arsenvergiftungen, darauf hindeuten, daß bei der letalen Vergiftung mit außerordentlich großen Dosen von salicylsaurem Natrium das autolytische Ferment der Leber schließlich geschädigt wird und daher sowohl während des Lebens den Verbrauch an löslichem Stickstoff nicht mehr ausgleichen, wie auch post mortem nicht die übliche Menge davon bilden kann. Es stellt diese intravitale Schädigung wohl das Analogon dar zu dem obigen Befunde, daß salicylsaures Natrium, normalen Lebern in großen Dosen zugesetzt (bezw. in kleinen Dosen, dann aber mit längerer Einwirkungszeit), die Autolyse hemmt.

Es mag hier noch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß zurzeit die Untersuchung frischer Organe und ihrer Autolyse

von solchen Fällen fehlt, die im Leben längere Zeit größere Gaben von salicylsaurem Natrium (auch von Arsen) erhalten haben und eine vermehrte Stickstoffausscheidung erkennen ließen.

Zusammenfassung.

Entsprechend der Tatsache, daß salicylsaures Natrium in großen, aber nicht letalen Dosen die Stickstoffausscheidung steigert, bewirkt es bei kurzer Einwirkungszeit Förderung der Autolyse der Leber.

Nach längerer Einwirkungszeit (3 Tage) oder bei großen Dosen wird die Autolyse gehemmt. Für dieses Verhalten kann als Analogon der Befund angesehen werden, daß im Tiere sehr große, letale Dosen intravital eine Herabsetzung des löslichen Stickstoffs in der Leber und eine post mortem erkennbare Verlangsamung der Autolyse verursachen. —

Als methodisch wichtig ist der Befund hervorzuheben, daß die Enteiweißung mittels Kochen durch die Gegenwart von salicylsaurem Natrium schon bei einem Gehalt von 0,1% verschlechtert wird und dies in noch viel stärkerem Grade bei einem Gehalt von 1,0%: die Filtrate können dann einen um 14% höheren Stickstoffwert aufweisen, als ihn salzfreie Lösungen zeigen. — In Gegenwart autolytischer Produkte und bei Abwesenheit anderer Neutralsalze ist der Gehalt von 0,1% salicylsaures Natrium ohne Bedeutung für die Enteiweißung. —

Fluornatrium scheint sich in 0,3%iger Lösung gut als Desinfizienz bei Autolyseversuchen zu eignen und schädigt das autolytische Ferment bedeutend weniger als Toluol, geschweige als Chloroform.