

# Verhalten der Kohlenhydratphosphorsäureester im Tierkörper.

Von

Hans Euler.

Nach Versuchen von E. Thorin und D. Johansson.

(Der Redaktion zugegangen am 1. Juni 1912.)

Über die Spaltung der durch Hefe synthetisierten Kohlenhydratphosphorsäureester in tierischen Organen hat sich bis jetzt folgendes ergeben:<sup>1)</sup>

Durch Pepsinlösung (10%iges Pepsin Merck in 1-n. HCl),  
durch Pankreatin (3%ige Lösung Pankreatin «Merck»  
durch Ochsenblut

wird der Ester nicht gespalten.

Durch Glycerinextrakt der Darmschleimhaut und  
durch macerierte Nieren eines Kaninchens wurde allerdings  
Spaltung bewirkt, aber nur von geringem Umfang.

Wir ergänzen zunächst das vorliegende Material durch  
die Mitteilung eines Versuches mit der Darmschleimhaut des  
Schweines und unserer neuerdings gewonnenen Resultate mit  
Pferdenieren.

Diese Versuche haben wir wiederum unter möglichst  
peinlicher Einhaltung aseptischer Bedingungen und unter Zusatz  
von Toluol ausgeführt.

## I.

In der vorhergehenden Arbeit war die Darmschleimhaut  
eines Kaninchens untersucht worden, diesmal benutzten wir zu  
unseren Versuchen die Darmschleimhaut eines Schweines.

1 g Natriumphosphorsäureester + 10 ccm Glycerinextrakt  
der Darmschleimhaut eines frisch geschlachteten Schweines +  
50 ccm Wasser + 0,2 ccm Toluol. (Versuch von Herrn Ohlsén).

<sup>1)</sup> Euler und Funke, Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 488, 1912.

Der Lösung wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen, in welchen die freien Phosphate durch Magnesiamischung gefällt wurden.

	Minuten	0	140	600	960
in 10 ccm	g $Mg_2P_2O_7$	0,0008	0,0048	0,0190	0,0260

Die Spaltung zeigte sich etwas größer als beim analogen Versuch mit dem Kaninchen und es kann sicher behauptet werden, daß eine enzymatische Spaltung stattfindet.

Ein neuerer Versuch mit Nierengewebe lieferte folgendes Resultat (Versuche von Herrn D. Johansson).

300 g gehackte Pferdenieren wurden mit dem gleichen Gewicht Wasser während 2 Stunden bei 30° extrahiert.

25 ccm Extrakt und 25 ccm 5%ige Lösung des Natriumphosphorsäureesters wurden gemischt und mit 0,5 ccm Toluol versetzt; der Lösung wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen.

	Stunden	0	2	16	24	∞
in 10 ccm	g $Mg_2P_2O_7$	0	0,0601	0,0054	0,0144	0,1321

Gleichzeitig wurde ein Parallelversuch mit Phytinnatrium (Präparat der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel) ausgeführt.

Das Präparat enthielt anorganisches Phosphat.

	Stunden	0	16	24
in 10 ccm	g $Mg_2P_2O_7$	0,0258	0,0255	0,0268

Es ergibt sich also aus unseren Messungen, daß die Darmschleimhaut des Schweines wie die des Kaninchens ein meßbares, aber geringes Spaltungsvermögen gegen Kohlenhydratphosphorsäureester besitzt.

Erheblich größer als die Spaltungsfähigkeit der Darmschleimhaut ist diejenige der Pferdeniere, jedoch liegt auch hier noch eine relativ langsam verlaufende Enzymreaktion vor. Im allgemeinen wird man jedoch aus solchen Versuchen in vitro auf Vorgänge im lebenden Organismus keine quantitativen Schlüsse ziehen dürfen.

Im Darm kommt der Phosphorsäureester nicht nur mit dem fermenthaltigen Sekret der Darmschleimhaut in Berührung, sondern auch mit der Bakterienflora des Darmes, besonders

mit dem typischen Darmbakterium, *Bact. coli*. Deswegen wurde die Spaltbarkeit des Esters durch eine Reinkultur dieses Bakteriums durch einige Versuche studiert.

In einem Kolben befanden sich 10 ccm einer ca. 2%igen Lösung des Natriumsalzes unseres Esters, zu welchen 5 ccm einer Aufschlammung von *Bacterium coli* in Nährlösung gesetzt wurden. Über die Vorbehandlung der Bakterien siehe unten. Die Spaltung ging bei 36° im Thermostaten vor sich. Ein Parallelversuch wurde ausgeführt mit der gleichen Menge Esterlösung und 5 ccm reiner Nährlösung. Von Zeit zu Zeit wurde die in Freiheit gesetzte Phosphorsäure durch Magnesiämischung gefällt und als Magnesiapyrophosphat gewogen.

Bacterium coli.		Steril.	
Stunden	g $Mg_2P_2O_7$	Stunden	g $Mg_2P_2O_7$
6	0,0100	0	0,0012
20	0,0249	6	0,0014
28	0,0370	20	0,0030
44	0,0432	28	0,0113
		44	0,0126

Vergleicht man die beiden Tabellen, so findet man eine sehr deutliche Einwirkung der Bakterien, und es ist also hiermit festgestellt, daß der Kohlenhydratphosphorsäureester durch *Bacterium coli* gespalten wird.

Nach einer Angabe von Grosser und Husler<sup>1)</sup> wird Glycerinphosphorsäure durch Darmbakterien nicht angegriffen. Da aber über die Virulenz dieser Bakterien keine Angaben gemacht sind, so lag die Möglichkeit vor, daß das erhaltene Resultat auf dem wenig wirksamen Zustand der angewandten Kulturen beruhte.

Unsere Versuche haben ergeben, daß Grossers und Huslers Kultur sehr schwach gewesen sein muß, denn wir fanden eine recht kräftige Spaltung mit *Bacterium coli*. Die Kultur stammt ursprünglich von Prof. Král in Prag und wurde von dem Bakteriologen des hiesigen Instituts Herrn

<sup>1)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. 39, S. 1, 1912.

Dr. Herm. Meyer zunächst auf Jodkalium-Kartoffelgelatine übertragen und dann auf eine flüssige Nährlösung folgender Zusammensetzung übergeimpft:

Asparagin	1,0	Kochsalz	0,5
Lactose	2,0	Wasser	96,5

Zur Untersuchung kam das Calciumsalz der Glycerinphosphorsäure («Calcio-Tonol») von Schering. Das Präparat war frei von anorganischem Phosphat.

Unsere Ergebnisse werden ohne weiteres aus folgenden Tabellen ersichtlich. Temp. 36°.

5 ccm Emulsion von Bact. coli  
+ 10 ccm 2%ige Calcio-Tonollösg.

Stunden	g $Mg_2P_2O_7$
6	0,0127
22	0,0236
46	0,0282
53	—

10 ccm Emulsion von Bact. coli  
+ 5 ccm 2%ige Calcio-Tonollösg.

Stunden	g $Mg_2P_2O_7$
2	0,0124
4	0,0187
6,5	0,0252

Parallelversuche bei 36°:

a) 5 ccm 6%ige Calcio-Tonollösung + 10 ccm Wasser. Nach 6 Stunden keine Spur Phosphorsäure.

b) 5 ccm 6%ige Calcio-Tonollösung + 10 ccm der obigen sterilen Nährlösung. Nach 6 Stunden keine Spur Phosphorsäure.

## II.

Wir gehen jetzt zu unseren Tierversuchen<sup>1)</sup> über.

Die früheren Experimente mit Kaninchen hatten gezeigt, daß die Zunahme der organisch gebundenen Phosphorsäure im Harn zwar deutlich merkbar ist, aber jedenfalls viel weniger als  $\frac{1}{4}$  der gesamten  $PO_4$ -Zunahme beträgt.

«Man muß also schließen, daß mindestens  $\frac{3}{4}$  des aufgenommenen Esters im Tierkörper gespalten worden sind».

Die Fortsetzung dieser Versuche geschah mit jungen Hunden. Einleitend wollen wir nicht versäumen, zu betonen,

<sup>1)</sup> Dieselben sind im physiologischen Laboratorium des hiesigen Karolinischen Institutes ausgeführt worden, dessen Vorstand, Herr Professor J. Johansson uns die Mittel seines Institutes freundlichst überließ

daß zu solchen Versuchsserien meist viel zu wenig experimentelles Material bearbeitet wird. Die Schwankungen in den einzelnen Reihen sind so groß, daß ein einigermaßen sicherer Wert erst erreicht wird, wenn man das Mittel aus vielen Einzelbestimmungen bzw. mehreren Reihen nimmt. Aus Versuchen mit einem einzelnen Tier kann ein Schluß bezüglich des Phosphorumsatzes überhaupt schwerlich gezogen werden, da mehrtägige Retentionsperioden und zufällige Störungen im Stoffwechsel das Resultat ganz verdecken können. Unter solchen Umständen ist eine kritische Bearbeitung das unbedingte Erfordernis, um zu richtigen Ergebnissen zu gelangen.

Auch unsere Versuchsreihen mit je 2 Hunden hätten wir gern viel weiter ausgedehnt. Indessen ist es schwer, Hunde in Käfigen bei phosphorarmer Kost längere Zeit auf physiologisch gleichem Zustande zu halten. Nach einiger Zeit wird die Nahrung nicht mehr mit der gleichen Lust aufgenommen wie zu Anfang des Versuchs und es treten Verdauungsstörungen auf, so daß die Versuche abgebrochen werden müssen.

#### Versuchsanordnung.

Die Hunde wurden zunächst mehrere Tage auf die gleiche Nahrung eingestellt, welche während des eigentlichen Versuches zur Anwendung kam. Jedes Tier befand sich während der ganzen Zeit in einem großen viereckigen Stoffwechselkäfig von nahe 1 m Seitenlänge und 1,2 m Höhe.

Die Hunde standen im Käfig auf einem Drahtgitter. Der Urin, den die Tiere ließen, floß über den trichterförmig geneigten Boden von Eisenblech in eine Glasflasche. Der Kot, welcher auf dem Drahtgitter liegen blieb, wurde möglichst bald herausgenommen und gewogen.

Nach dreitägiger Einstellung wurde mit dem eigentlichen Versuch begonnen.

Über die analytischen Methoden ist folgendes zu sagen: Der gesamte Urin von 24 Stunden wurde gemessen und ein gewisser Anteil davon (100 ccm) zur Analyse verwendet. Die Phosphorsäurebestimmung geschah durch Fällung mit Magnesia-

mischung bei Zimmertemperatur<sup>1)</sup> und Wägen des Niederschlages als  $Mg_2P_2O_7$ . Mehrfach wurde die Anwendbarkeit dieser Methode dadurch kontrolliert, daß eine Parallelbestimmung der Phosphorsäure nach Woy ausgeführt wurde. Die Bestimmung der Phosphorsäure als Magnesiumpyrophosphat ist zweifellos exakter als die Urantitration. Außer der direkt fällbaren Phosphorsäure wurde noch die Gesamtmenge  $PO_4$  im gleichen Volumen Harn bestimmt, indem derselbe vor der Fällung mit Alkali auf dem Wasserbade bis zur vollständigen Spaltung aller organischen Phosphate gekocht wurde.

Die folgenden Tabellen entsprechen den in unserer vorherigen Arbeit aufgestellten.

### 1. Versuchsreihe.

Zusammensetzung der Nahrung:

0,25 kg Weißbrot,	enthaltend	0,24 g $PO_4$
0,30 » Ochsenfleisch,	»	2,10 » »
300 ccm Milch,	»	0,74 » »

Summe . . . 3,08 g  $PO_4$ .

Dazu kamen in den ersten 7 Versuchstagen per Tag

als Calciumsalz des Phosphorsäureesters: 0,88 g  $PO_4$

hierauf » » » » » : 1,76 » »

Hund I. Alter: 6 Monate. Gewicht: 25,5 kg.

	Einstellungstage			Versuchstage												
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	Mittel	8	9	10	Mittel	
Eingenommene Menge $PO_4$	Nahrung	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08	3,08
	Phosphorsäureester	—	—	—	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88	1,75	1,75	1,75
Urinmenge in ccm	740	910	800	680	715	1420	1230	1180	840	1080	1020	920	1010	790	910	
Total- $PO_4$	2,15	2,08	2,48	2,19	2,95	2,66	2,80	3,22	3,35	3,66	2,98	3,69	3,74	3,78	3,74	
Anorgan. $PO_4$	1,95	2,22	2,22	1,86	—	2,35	2,55	2,90	3,00	3,50	2,70	3,68	3,59	3,69	3,62	
Organ. $PO_4$	0,20	0,18	0,26	0,33	—	0,31	0,25	0,32	0,30	0,16	0,28	0,01	0,15	0,19	0,12	
Tägl. mittlerer Gehalt der festen Exkremente in g	—	—	0,75	—	—	—	—	—	—	—	0,96	—	—	—	1,10	

<sup>1)</sup> Die mit Magnesiummischung versetzte Lösung wurde wenigstens 12 Stunden stehen gelassen. Unter diesen Umständen werden, wie wir gefunden haben, die organischen Phosphate nicht zersetzt.



## Hund II.

	Einstellungstage			Versuchstage								
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	Mittel	
Eingenommene Menge $\text{PO}_4$	Nahrung	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76	1,76
	Phosphorsäureester	—	—	—	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
Urinmenge in ccm	960	910	880	1250	1220	1060	1410	1340	1120	1200	1225	
Total- $\text{PO}_4$	1,70	1,81	1,48	2,13	2,41	2,64	2,83	2,47	2,71	2,50	2,52	
Anorgan. $\text{PO}_4$	1,53	1,60	1,25	1,86	2,00	2,34	2,25	2,20	2,58	2,35	2,22	
Organ. $\text{PO}_4$	0,17	0,21	0,23	0,27	0,41	0,30	0,58	0,27	0,13	0,15	0,30	
Tägl. mittlerer Gehalt der festen Exkremente in g	—	—	0,36	—	—	—	—	—	—	—	0,81	

## 3. Versuchsreihe.

Zusammensetzung der Nahrung:

300 g Weißbrot, enthaltend 0,29 g  $\text{PO}_4$ 

1 l Milch, &gt; 2,45 &gt; &gt;

Summe . . . 2,74 g  $\text{PO}_4$ .

Hund III. Alter: 6 Monate. Gewicht: 25,0 kg.

Nahrung ohne Zusatz von Phosphorsäureester.

	Versuchstage							
	1	2	3	4	5	6	7	Mittel
Eingenommene Menge $\text{PO}_4$	2,74	2,74	2,74	2,74	2,74	2,74	2,74	2,74
Urinmenge in ccm . . .	910	1480	1480	1380	1520	1500	950	1320
Total- $\text{PO}_4$ . . . . .	1,91	2,03	2,30	3,32	2,52	1,33	2,00	2,20
Anorgan. $\text{PO}_4$ . . . . .	1,73	1,81	2,06	3,15	—	1,15	1,84	1,96
Organ. $\text{PO}_4$ . . . . .	0,18	0,22	0,24	0,17	—	0,18	0,16	0,24
Tägl. mittlerer Gehalt der festen Exkremente in g	—	—	—	—	—	—	—	0,68

Die übrigen Versuche dieser Reihe, sowie zwei weitere Versuche führen wir nicht an, da einerseits die Tiere nicht ins Phosphorgleichgewicht kamen, andererseits außergewöhnlich große

Schwankungen im Gehalt des Harns an anorganischer und organisch gebundener Phosphorsäure vorkamen.

Die an den verschiedenen Versuchstagen erhaltenen Ergebnisse weisen außerordentlich große Schwankungen auf; worauf diese beruhen, läßt sich nicht angeben. Man ist offenbar nicht imstande, alle diejenigen Faktoren konstant zu halten, welche im Organismus den Phosphorstoffwechsel beeinflussen.

Dagegen ist es auffallend, wie gleichheitlich die Parallelversuche an den Hunden I und II ausgefallen sind. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die erhaltenen Resultate:

	Versuch 1				Versuch 2	
	Hund I		Hund II		Hund I	Hund II
a) g PO <sub>4</sub> , als Ester-Calciumsalz der Nahrung zugesetzt	0,88	1,75	0,88	1,75	1,75	1,75
b) Zunahme der Gesamt-PO <sub>4</sub> im Harn	0,74	1,50	0,69	1,43	0,88	0,86
c) Zunahme der Gesamt-PO <sub>4</sub> im Kot	0,21	0,35	0,09	0,28	0,32	0,45
a - b - c . . . . .	-0,07	-0,10	+0,10	+0,04	+0,55	+0,44

Aus unseren Versuchen geht also hervor, daß bei Zugabe des Calciumsalzes des Phosphorsäureesters

1. die Menge des Gesamtphosphors sowohl im Urin als im Kot steigt. Die absolute Zunahme der PO<sub>4</sub>-Menge ist im Urin größer als im Kot.

2. Der Gehalt der organisch gebundenen Phosphorsäure wird nur unwesentlich geändert, nämlich in folgender Weise:

	Versuch I				Versuch 2	
	Hund I		Hund II		Hund I	Hund II
Änderung der Total-PO <sub>4</sub> .	0,74	1,50	0,69	1,43	0,88	0,86
> organ. PO <sub>4</sub>	+0,07	-0,09	+0,02	-0,02	+0,19	+0,10

3. Bei den beiden Versuchen mit phosphorarmer Nahrung hat die Zugabe des Phosphorsäureesters PO<sub>4</sub>-Retention hervorgerufen. In der Versuchsreihe 1 fand dagegen keine PO<sub>4</sub>-Retention statt. Allgemeine Schlüsse lassen sich in dieser Hinsicht noch nicht ziehen.

Wir können als festgestellt ansehen:

1. daß Kohlenhydratphosphorsäureester allerdings im Darm zum Teil gespalten wird, zum Teil aber auch als solcher resorbiert wird;

2. daß der resorbierte Ester zum größten Teil als anorganisches Phosphat den Körper verläßt.

Es fragt sich nun, was wir sonst noch über das Schicksal des Esters aussagen können. Im Blut ist ein Hexosenphosphat spaltendes Enzym nicht nachgewiesen worden, sodaß wir keine Veranlassung haben, eine Spaltung des Esters vor seinem Eintritt in die Nieren anzunehmen. Über die Rolle, welcher dieser Ester im tierischen Organismus spielt, liegt bisher nur eine Hypothese vor.<sup>1)</sup>

### III.

Was ergibt nun ein Vergleich mit anderen Phosphorsäureverbindungen, mit Glycerinphosphorsäure, Lecithin, Phytin und Nucleinsäuren? Bekanntlich sind, seit Kossel<sup>2)</sup> auf die Bedeutung der organischen Phosphate für den Stoffwechsel aufmerksam gemacht hat, über die Rolle dieser Substanzen im Tierkörper sehr geteilte Meinungen geäußert worden, die sich auf divergierende Versuchsergebnisse gründen, sodaß die mit dem Schicksal der Phosphate im Tierkörper zusammenhängenden Fragen als unentschieden angesehen werden.

Sehen wir von den sehr wechselnden klinischen Resultaten über Phosphortherapie ab, deren Diskussion ganz außerhalb des Rahmens dieser Mitteilung liegt, so läßt sich aus der Literatur immerhin eine Anzahl fester Anhaltspunkte gewinnen. Wir versuchen deshalb, eine kurze systematische Übersicht über die neueren Arbeiten auf diesem Gebiet zu geben.

Sichergestellt ist, daß anorganisches Phosphat vom Darm resorbiert und im Harn abgegeben wird. Die diesbezüglichen Versuche (Tereg und Arnold,<sup>3)</sup> Zadik<sup>4)</sup> und Marcuse<sup>5)</sup>)

<sup>1)</sup> Vgl. Euler und Funke, Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 493 u. ff., 1912.

<sup>2)</sup> Monatsh. Geburtshilfe u. Gynäk., Bd. 1, S. 175.

<sup>3)</sup> Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. 32, S. 123, 1883.

<sup>4)</sup> Ebenda, Bd. 77, S. 5, 1899.

<sup>5)</sup> Ebenda, Bd. 67, S. 379, 1897.

sind bereits mehrfach in der Literatur zusammengestellt und diskutiert worden, sodaß ein Hinweis auf dieselben genügt. Nach Rogozinski (l. c.) findet nach Verfütterung von Natriumphosphat beim Hund ein quantitativer Übergang in den Harn statt. Kochmann und Petsch (Biochem. Zeitschr., Bd. 32, S. 35, 1911) fanden Resorption von Calciumphosphat.

Besonders ist noch der durch einen Selbstversuch geführte Nachweis Ehrströms<sup>1)</sup> zu erwähnen, daß per os aufgenommenes Calciumphosphat bis zu 50% der Gesamtmenge resorbiert wurde.

In diesem Zusammenhang mögen die unter normalen Verhältnissen bestimmten Mittelwerte für die tägliche Abgabe von Gesamt-PO<sub>4</sub> im Harn Platz finden.

Mensch	4,0
Mittelgroßer Hund	1—3
Kaninchen <sup>2)</sup>	0,21.

Über organische Phosphate liegen sehr zahlreiche Arbeiten vor.

#### a) Vorkommen im Harn bei normaler Ernährung.

Daß im normalen Harn<sup>3)</sup> kleine Mengen organischer Phosphorsäuren vorkommen, hat bereits Ronalds 1846 festgestellt.

<sup>1)</sup> Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 14, S. 82, 1903.

<sup>2)</sup> In der Literatur findet man die Angabe, daß Pflanzenfresser selbst bei Zufuhr von Kaliumphosphat in großen Quantitäten im Harn nur ganz geringe Mengen Phosphor abgeben. Siehe Tigerstedt, Physiologie des Stoffwechsels in Nagels Handbuch, Bd. 1, S. 527. Vgl. auch Liebig (Chemische Briefe, 4. Aufl., 1858, II, 31. Brief, S. 88. — Paton (Zeitschrift f. Biol., Bd. 14, S. 335, 1878. — W. Bergmann (Archiv f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. 47, S. 77, 1901. Versuche mit Natriumphosphat und Glycerinphosphorsäure vom Hund und Hammel).

Besonders hat Ehrström geglaubt, den allgemeinen Schluß ziehen zu können, daß bei Pflanzenfressern Phosphate durch den Darm abgeschieden werden, während sie bei Fleischfressern durch die Nieren gehen.

Daß bei verschiedenen Tieren die Abscheidungsart der Phosphate Ungleichheiten aufweist, ist zweifellos; die Versuche von Euler und Funke an Kaninchen zeigen indessen, daß ein so scharfer Unterschied, wie ihn Ehrström formuliert hat, nicht besteht, sondern daß auch Pflanzenfresser erhebliche Mengen PO<sub>4</sub> durch den Urin ausscheiden.

<sup>3)</sup> Über die P-Ausscheidung beim Neugeborenen siehe Heubner, Arch. f. exp. Path., Bd. 62, S. 253, 1910.

Daß normaler Harn Glycerinphosphorsäure enthält, stellte Sotnitschewsky<sup>1)</sup> fest. Die ersten quantitativen Bestimmungen haben wohl Lépine und Eymonnet<sup>2)</sup> ausgeführt; nach diesen enthält 1 l Menschenharn 15 mg Glycerinphosphorsäure.

Die zuverlässigeren neueren Arbeiten findet man in folgender Tabelle zusammengestellt, welche angibt, welcher Anteil der Gesamtphosphorsäure des Harns organisch gebunden ist.

Autor	Mensch		Hund
	Säugling	Erwachsen	
Zuelzer <sup>3)</sup> . . . . .	—	2,4	3,3
Marcuse <sup>4)</sup> . . . . .	—	—	2,5 <sup>5)</sup>
Oertel <sup>6)</sup> . . . . .	—	2,5	—
Keller <sup>7)</sup> . . . . .	4,25	—	—
Bornstein <sup>8)</sup> . . . . .	—	2,1	—
Le Clerk und Coot <sup>9)</sup> .	—	—	0
Yoshimoto <sup>10)</sup> . . . . .	—	—	2,1
Kura Kondo <sup>11)</sup> . . . . .	—	—	2,7

Es ergeben sich also aus dieser Tabelle als Mittelwerte<sup>12)</sup> für die organisch gebundene Phosphorsäure im Harn:

beim erwachsenen Menschen 2,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Gesamtphosphorsäure  
 » Hund 2,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub> » »

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 4, S. 214, 1880.

<sup>2)</sup> Compt. rend. Soc. Biol., S. 622, 1882.

<sup>3)</sup> Untersuchungen zur Semiologie des Harns, Berlin 1884.

<sup>4)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 67, S. 379, 1897.

<sup>5)</sup> Berechnet von Kura Kondo, Biochem. Zeitschrift, Bd. 28, S. 200, 1910.

<sup>6)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 26, S. 123, 1898.

<sup>7)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 29, S. 146, 1899.

<sup>8)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 106, S. 66, 1905.

<sup>9)</sup> Journ. of Biol. Chem., Bd. 2, S. 203, 1906.

<sup>10)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 464, 1910.

<sup>11)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. 28, S. 200, 1910.

<sup>12)</sup> Vgl. auch die Ergebnisse von Bock, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 58, S. 23, 1.

Dagegen wurde bei unseren Versuchen der viel höhere Mittelwert (10%) gefunden. Ebenfalls einen erheblich höheren Wert für die organische Phosphorsäure beim erwachsenen Menschen fand Mathison,<sup>1)</sup> 5—10% der Gesamtphosphorsäure, und der Verf. hat in Selbstversuchen, über welche demnächst berichtet werden soll, höhere Werte für den Anteil der organisch gebundenen Phosphorsäure gefunden.

Man hat bis vor kurzem angenommen, daß dieser Anteil in Glycerinphosphorsäure besteht oder wenigstens diese Säure enthält. Beides ist neuerdings angezweifelt worden. Denn es ist nach Starkenstein<sup>2)</sup> unwahrscheinlich, daß normalerweise Zentigramme eines Stoffes zur Ausscheidung kommen, den der Körper, selbst wenn er damit überschwemmt ist, fast vollkommen spaltet. Andererseits hat Starkenstein nachgewiesen, daß die im normalen Harn auftretende organische Phosphorsäure Inositphosphorsäure ist.

Vgl. auch Ellingers Monographie in Oppenheimers Handbuch und Neuberg, Der Harn, Berlin 1911, S. 281.

#### b) Zusätze von organischen Phosphaten zu normaler und zu phosphorarmer Nahrung.

Resorption. Die nächste Frage ist hier, ob bzw. welche organischen Phosphate als solche resorbiert werden, und also den Darm ungespalten passieren können.

1. Einfluß der Darmbakterien. Sowohl Rogozinski<sup>3)</sup> als Starkenstein<sup>4)</sup> geben an, daß *Bacterium coli* Phytin zersetzt, und zwar geht diese Spaltung nach letzterem Forscher sehr rasch vor sich.

Um so auffallender ist es, daß Rogozinski im Kot des Hundes nach Phytinverfütterung eine «enorme Steigerung» des Phytins findet. Dies steht, wie dieser Forscher selbst bemerkt, in Widerspruch zu den Ergebnissen von Mendel<sup>5)</sup> und Under-

<sup>1)</sup> Journ. of Physiol., Bd. 38, 1909.

<sup>2)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 32, S. 265, 1911.

<sup>3)</sup> Anz. Akad. d. Wiss. Krakau, B., 1910, 260.

<sup>4)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. 39, 1, 1912.

<sup>5)</sup> Amer. Journal of Physiol., Bd. 17, S. 75, 1906.

hill (l. c.) am Hunde und an Kaninchen und von Jordan an Kühen.

Bei Menschen liegen jedoch nach Rogozinski die Verhältnisse wesentlich anders. Das per os eingeführte MgCa-Salz der Inositphosphorsäure wird im menschlichen Verdauungskanal quantitativ zerlegt und erscheint teils im Harn, teils im Kot als anorganische Phosphorsäure wieder.

Kohlenhydratphosphorsäureester wird durch *Bacterium coli* rasch zerlegt.

Dasselbe Resultat haben wir (siehe oben) mit Glycerinphosphorsäureester erhalten.

2. Spaltung durch Enzyme des Verdauungstraktus. Durch Magen- und durch Pankreassaft wird Phytin nicht gespalten (Gilbert und Posternak,<sup>1)</sup> McCollum und Hart<sup>2)</sup>); in diesen Säften ist also eine Phytase nicht enthalten.

Dagegen gibt Grossler und Husler an, daß der Darm einer Katze eine vollständige Spaltung des Natriumsalzes der Glycerinphosphorsäure bewirkt. Eine Spaltungszeit ist allerdings nicht angegeben. Dieses Resultat dürfte durch die Einwirkung der Darmbakterien beeinflußt sein.

Auch die Glycerinphosphorsäurekomponente des Lecithins wird nach den gleichen Autoren durch Darmpulver und Darmpreßsaft gespalten.

Hexosephosphorsäureester wird, wie früher erwähnt (Euler und Funke<sup>3)</sup>), von Pepsin und Trypsin nicht gespalten, von Darmextrakt langsam.

Was Lecithin betrifft, so hatten Bokay<sup>4)</sup> und Hasebrock<sup>5)</sup> angegeben, daß es schon durch den Pankreassaft zerlegt wird; nach Stassano und Billon<sup>6)</sup> und Slowtzoff<sup>7)</sup> wird aber ein großer Teil des Lecithins unverändert resorbiert.

<sup>1)</sup> L'œuvre méd. chirurg., Bd. 36, 1903.

<sup>2)</sup> Journ. of Biol. Chem., Bd. 4, S. 497, 1908.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 488, 1912.

<sup>4)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 1, S. 157, 1877.

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 12, S. 148, 1888.

<sup>6)</sup> Compt. rend. Soc. Biol., Bd. 55, S. 482 und 924, 1903.

<sup>7)</sup> Hofmeisters Beitr., Bd. 7, S. 508, 1905.

Das die Nucleinsäuren spaltende Enzym, die Nuclease, kommt im Darm vor, wo aber die Abspaltung der Phosphorsäure aus Nucleinen nur langsam zu verlaufen scheint. F. Sachs<sup>1)</sup> hat die Nuclease besonders im Pankreas nachgewiesen. Indessen kommt sie nicht im Pankreassekret vor, sondern nur im Preßsaft und es ist also erklärlich, daß Nucleinsäuren der Spaltung in den Verdauungsorganen zum großen Teil entgehen und als solche resorbiert werden.

Über den Einfluß der organischen Phosphate auf den Harn liegen zahlreiche Beobachtungen vor.

Bereits aus älteren Untersuchungen ging hervor, daß organische Phosphorsäureverbindungen resorbiert werden. Lecithin nach Bokai (Diese Zeitschr. 1, 157; 1877), Nuclein nach Gumlich (Diese Zeitschr. 18, 508; 1893), Casein nach Sandmeyer (Diese Zeitschr. 21, 87; 1895).

Nach Giacosa<sup>2)</sup> geht bei Darreichung von Phytin per os ein Teil der Phosphorsäure als anorganisches Phosphat in den Harn, der andere Teil geht mit dem Kot ab, es scheint, daß das ganze resorbierte Phytin gespalten wird.

Das Ergebnis von Scofone<sup>3)</sup> bestätigt das obige Resultat: Der größte Teil des Phytinphosphors geht als anorganisches Phosphat in den Harn über.

Auf die neueren gleichen Ergebnisse von Rogozinski habe ich bereits hingewiesen.

Zum gleichen Resultat gelangen L. B. Mendel und Underhill.<sup>4)</sup> Die Phosphorsäure des Phytins wird bei Hunden und Kaninchen abgespalten und geht in den Harn über.

Das gleiche ist nach den eingehenden Untersuchungen von Jordan, Hart und Patten<sup>5)</sup> bei Milchkühen der Fall.

Über Glycerinphosphorsäure hat Marfori<sup>6)</sup> die ersten

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 46, S. 336, 1906.

<sup>2)</sup> Giornale d. R. Accad. die Medicina di Torino, Bd. 67, 1904. — Ebenda, Bd. 68, 1905.

<sup>3)</sup> Ebenda, Bd. 67, S. 630, 1904.

<sup>4)</sup> Amer. Journ. of Physiol., Bd. 17, S. 75, 1906.

<sup>5)</sup> Amer. Journ. of Physiol., Bd. 16, S. 268, 1906.

<sup>6)</sup> Archivio di fisiologia, Bd. 2, S. 217, 1905; Bd. 5, S. 207, 1908;

Angaben gemacht. Die Spaltung dieser Phosphorsäure ist wie die des Phytins quantitativ, was noch neuerdings durch R. Berg (Biochem. Zeitschr. 30) bestätigt wird.

Nach den meisten Autoren (Politis, Oertel, Mandel und Oertel, Bergmann, Loewi, Berg) wird durch Einnahme von Lecithin die Menge des organisch gebundenen  $\text{PO}_4$  nicht vermehrt. Nur Franchini<sup>1)</sup> glaubt eine geringe Vermehrung der Glycerinphosphorsäure im Kaninchenharn nach Lecithineinnahme gefunden zu haben und Zuelzer fand nach Einnahme von nucleinreicher Nahrung eine geringe Steigerung des organisch gebundenen Phosphors beim Hund.

Kura Kondo<sup>2)</sup> fand dagegen, daß bei einer Hündin bei phosphorreicher Kost das relative Verhältnis zum Gesamtphosphor bloß nicht stieg, sondern abnahm und zwar recht bedeutend, es war nämlich das Prozentverhältnis bei Fleischnahrung im Mittel 3,3, nach Kalbsgehirn, Casein und Kalbsthymus im Mittel 1,5.

Die erwähnten Ergebnisse sagen über die Rolle der organischen Phosphorverbindungen im Körper direkt wenig aus, da ja die Spaltung z. T. schon im Darm erfolgen kann. Um so interessanter ist der Nachweis, welchen E. Starkenstein<sup>3)</sup> erbracht hat, daß Glycerinphosphorsäure und Phytin im Harn auch dann nicht auftreten, wenn die betreffenden Natriumsalze intravenös oder subcutan injiziert werden. Die betreffenden Versuche wurden an Kaninchen angestellt. Die Spaltung der injizierten organischen Phosphorsäure kann enzymatisch bereits im Blut oder in der Niere erfolgen; daß Glycerinphosphorsäure durch Nieren gespalten wird, ist bereits erwähnt worden. Dagegen findet eine Phytinspaltung in der Niere nach Mc Collum und Hart und nach unseren Erfahrungen (Pferdeniere) nicht statt, während Kohlenhydratphosphorsäureester gespalten werden kann.

---

Bd. 6, S. 496, 1909. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Schmiedeberg-festschrift, S. 378, 1909.

<sup>1)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 6, S. 210, 1907.

<sup>2)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 28, S. 200, 1910.

<sup>3)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 92, 1911; Bd. 32, S. 262, 1911.

Andererseits soll das Blut nach Mc Collum eine Phytase enthalten.

Die Frage, ob die resorbierten, anorganischen Phosphorverbindungen einen Ansatz von Phosphat im Tierkörper bewirken können, war der Mehrzahl der älteren Untersuchungen zufolge zu verneinen. So fand Steinitz<sup>1)</sup> bei Verfütterung mit Myosin + anorganischem Phosphat einen äußerst geringen Ansatz von  $\text{PO}_4$  (0,008 g per Tag), während der Parallelversuch mit Casein oder Vitellin einen Ansatz von etwa 0,3 g  $\text{PO}_4$  per Tag bewirkte.

Zu ähnlichem Ergebnis gelangte Zadik,<sup>2)</sup> welcher eine 16 kg schwere Hündin mit Edestin + anorganischem Phosphat fütterte. In zwei viertägigen Perioden verlor das Tier per Tag im Mittel 0,5 g  $\text{PO}_4$ . Dagegen wurden beim 6tägigen Parallelversuch mit Casein bzw. Vitellin bei einer Gesamteinnahme von 3,15 g  $\text{PO}_4$  per Tag 0,28 g  $\text{PO}_4$  angesetzt. Bei der Beurteilung dieser Versuche muß indessen berücksichtigt werden, daß die Perioden sehr kurz waren.

Diese Versuche wurden, mit demselben Hund und demselben Futter, von Ehrlich<sup>3)</sup> fortgesetzt; auch hier sind die Versuchsperioden sehr kurz und es ist schwer, denselben ein Resultat zu entnehmen.

Röhmann (Berliner Klin. Wochenschrift 1898) schließt aus den Versuchen seiner Schüler, daß dem Tierkörper die Fähigkeit, aus phosphorsauren Salzen Nucleoproteide aufzubauen, nicht zukommt.

Aber die Kritik, welche Gregersen<sup>4)</sup> an den Versuchen der Röhmannschen Schule, von Steinitz, Zadik, Ehrlich und Leipziger<sup>5)</sup> geübt hat, ist wohl berechtigt. Besonders ist einzuwenden, daß die Bestimmungen im Harn durch Urantitration ausgeführt worden sind, eine Methode, welche nach Mathison (Biochemical Journal Bd. 4; 1909) und nach den Er-

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 72, S. 75, 1898.

<sup>2)</sup> Ebenda, Bd. 77, S. 1, 1899.

<sup>3)</sup> Inaugural-Dissertation, Breslau 1900.

<sup>4)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 49, 1912.

<sup>5)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 78, S. 402, 1898.

fahrungen, welche im hiesigen Laboratorium gemacht worden sind, ziemlich schwankende und unzuverlässige Resultate gibt.

Starke Retention fand Loewi<sup>1)</sup> bei einer an sich selbst angestellten Versuchsreihe, bei welcher der Normalnahrung Nucleinpräparate zugesetzt wurden. Vergl. Tigerstedt, Naggels Handbuch I, S. 526. Starke Retention von P und N fanden bei Lecithineinnahme Slowtzoff (Hofm. Beitr. 8) und Yoshimoto (Diese Zeitschrift Bd. 64).

Auch wenn man von den gegenteiligen Resultaten von Leipziger<sup>2)</sup> absieht, muß man aber sagen, daß von einer endgültigen Entscheidung im Sinne Röhmanns nicht die Rede sein kann, ob anorganische Phosphate in Hinsicht auf den Stoffwechsel mit organischen Phosphorsäureverbindungen gleichwertig sind.

Im Gegenteil deuten neuere Arbeiten, besonders von Tigerstedt und seinen Schülern darauf hin, daß der Tierkörper ein synthetisches Vermögen für Eiweißphosphate besitzt.

Hier sind außer den bereits erwähnten Arbeiten diejenigen von Wendt,<sup>3)</sup> und von Holsti<sup>4)</sup> zu nennen. Ferner die Untersuchungen von Hart, Mc Collum und Fuller,<sup>5)</sup> welche mit Calciumphosphat Nährversuche an Schweinen anstellten, und v. Berg,<sup>6)</sup> welcher mit Tricalciumphosphat Versuche am erwachsenen Menschen ausführte.

J. P. Gregersen<sup>7)</sup> hat Versuche mit zahmen und wilden Ratten angestellt, welche er mit phosphorfreier Nahrung und anorganischem Phosphat fütterte. Er kam zum Resultat, daß in dem Organismus ein Aufbau organischer Phosphorverbindungen aus phosphorfreien organischen Verbindungen und Phosphaten möglich ist.

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol., Bd. 45, S. 158, 1901.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Skand. Arch., Bd. 17, S. 211.

<sup>4)</sup> Ebenda, Bd. 23, S. 143.

<sup>5)</sup> Amer. Journ. of Physiol., Bd. 23, S. 246, 1909.

<sup>6)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 107, 1911.

<sup>7)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 49, 1911.

Fingerling<sup>1)</sup> bestätigt dieses Ergebnis durch seine Untersuchung an Enten, deren Eierproduktion er bei Zufuhr von organischem und anorganischem Phosphor verglich.

In diesem Zusammenhang seien auch noch die neueren Untersuchungen von Fingerling<sup>2)</sup> erwähnt über den Einfluß organischer und anorganischer Phosphorverbindungen auf die Milchsekretion bei Ziegen, nach welchen keine der organischen Phosphorsäureverbindungen, Lecithin, Phytin, Casein, Nuclein, Nucleinsäure und Dinatriumphosphat, einen spezifischen Einfluß auf die Tätigkeit der Milchdrüse ausübt.

Für die Beurteilung der Rolle, welche der Phosphatstoffwechsel im Organismus spielt, sind die Ergebnisse über den Zusammenhang des Phosphats, des Stickstoffs und des Calciumstoffwechsels von größter Bedeutung.

Was ersteren Einfluß betrifft, so sagt Tigerstedt (S. 528):

«Betreffend die täglichen Bilanzen des Stickstoffs und des Phosphors findet man, daß beide in der Regel parallel verlaufen, d. h. daß bei Ansatz von N auch ein Ansatz von P stattfindet und umgekehrt.» Dies beweist aber, wie Tigerstedt bemerkt, nicht sehr viel, da auch in den Nahrungsmitteln Stickstoff und Phosphor etwa parallel zugeführt werden. Indessen ist das Verhältnis zwischen dem angesetzten bzw. vom Körper abgegebenen Phosphor und Stickstoff nie ein konstantes.

Besonders aus den Tabellen von Sivén<sup>3)</sup> geht hervor, daß auch bei längeren Zeitperioden keine feste Abhängigkeit zwischen dem Umsatz des Phosphors und dem des Stickstoffs besteht, und nach Ehrström<sup>4)</sup> folgt der Phosphorumsatz nicht denselben Gesetzen wie der Stickstoffumsatz. Dies ist eine leicht verständliche Erscheinung, da ja nicht aller Stickstoff als Nucleineiweiß gebunden wird, sondern zum Teil in anderer Form verbraucht wird.

Immerhin verlaufen N- und P-Bilanzen oft parallel, wie

---

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 38, S. 448, 1912.

<sup>2)</sup> Ebenda, Bd. 39, S. 239, 1912.

<sup>3)</sup> Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 11, S. 326, 1901.

<sup>4)</sup> Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 14, S. 96, 1903.

die Versuche von Renwall<sup>1)</sup> zeigen. Auch Puglise<sup>2)</sup> hat Beispiele dafür beigebracht.

Der zweite Einfluß auf den Stoffwechsel betrifft den Kalkumsatz. Hier gehen allerdings die Ansichten sehr weit auseinander. Wir weisen auf die älteren Zusammenstellungen von Schabad<sup>3)</sup> und Birk,<sup>4)</sup> sowie von Kochmann<sup>5)</sup> und auf die neueren Untersuchungen dieses Forschers hin. Bei seinen Studien mit Hunden<sup>6)</sup> ist er zu folgenden Ergebnissen gekommen.

1. Daß Phosphor einen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel und den der Phosphorsäure im Sinne einer Retention oder doch wenigstens eine Verminderung der negativen Bilanzen tatsächlich besitzt;

2. daß die wirksamen Gaben sich den toxischen nähern und sie sogar erreichen, ohne einen Einfluß über die Zeit der Darreichung hinaus auszuüben;

3. daß die Wirkungsweise möglicherweise so erklärt werden kann, daß giftige Stoffwechselschlacken, die sonst den Kalk in Anspruch nehmen, unter der Wirkung des Phosphors zu ungiftigen Substanzen abgebaut werden;

4. daß der Magnesiastoffwechsel in den Bilanzen im großen und ganzen mit dem Stickstoffwechsel gleichsinnig verläuft und vom Phosphor direkt nicht beeinflußt wird.

#### IV.

Die Einwirkung, welche Phosphate auf den Ansatz von N und Ca ausüben, ist die Folge einer Reihe von primären, noch nicht bekannten Einflüssen und es wird die nächstliegende und wesentlichste Aufgabe sein, diese Vorgänge zu finden. Denn, wenn schon  $PO_4$ - und N-Ansätze Beziehungen

<sup>1)</sup> Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 16, S. 108, 1904.

<sup>2)</sup> Arch. f. Physiol., 1897, S. 474.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 67, S. 454, 1909; Bd. 68, S. 94, 1909; Bd. 69, S. 435, 1909.

<sup>4)</sup> Monatsschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 7, S. 450, 1908.

<sup>5)</sup> Kochmann u. Petzsch, Biochem. Zeitschr., Bd. 31, S. 361, 1911, und Bd. 32, S. 10, 1911.

<sup>6)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 39, S. 82, 1912.

aufweisen, so werden sich auch die Reaktionen, welche zu diesem Ansatz führen, gegenseitig beeinflussen, und zwar wird die Wechselwirkung zwischen Phosphorsäure- und Stickstoffumsatz auch dann stattfinden, wenn sich keine Retentionen bemerkbar machen. Es können ja, auch wenn keine Retentionen zustande kommen, sehr wichtige quantitative und qualitative Beeinflussungen des Stoffwechsels eintreten.

Andererseits wissen wir bereits, daß eine Reihe von Enzymreaktionen teils durch anorganische, teils durch organische Phosphate beeinflusst werden.

Es sei zunächst an die Rolle der Phosphate als Aktivatoren oder Koenzyme erinnert. Sie sind zum Teil unentbehrlich für das Zustandekommen von Enzymwirkungen, z. B. der alkoholischen Gärung.

Die mit der Gärung verwandte Glykolyse im Tierkörper wird nach Rona und Döblin<sup>1)</sup> durch Phosphate beschleunigt.

Die Beeinflussung der Amylase durch Phosphate, besonders Lecithin ist noch nicht genügend aufgeklärt. Nach Centanni,<sup>2)</sup> Lapidus,<sup>3)</sup> und Minami<sup>4)</sup> aktivieren die Phosphatide des Eigelbes die Amylase in recht hohem Grade. Ferner spielen Phosphate nach Roger,<sup>5)</sup> Bang<sup>6)</sup> u. a. eine aktivierende Rolle bei der Stärkespaltung.

Nach einer Untersuchung, welche Tschernoruzki<sup>7)</sup> auf Veranlassen von Frau N. Sieber angestellt hat, werden im Tierkörper eine Anzahl von Enzymwirkungen durch Nucleinsäurenatrium aktiviert, so besonders Amylase, Lipase u. a.

---

<sup>1)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 32, S. 504, 1911. Dagegen wird der oxydative Zuckerabbau im Tierkörper nach Löb (Biochem. Zeitschr., Bd. 32, S. 43, 1911) durch anorganische Phosphate, aber nicht durch organische Phosphate wie Lecithin, Dinatriumglycerinphosphat beschleunigt. Letztere Substanzen wirken im Gegenteil hemmend.

<sup>2)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 29, S. 389, 1910.

<sup>3)</sup> Ebenda, Bd. 30, S. 39, 1911.

<sup>4)</sup> Ebenda, Bd. 39, S. 355, 1912.

<sup>5)</sup> C. r. Soc. Biol., Bd. 62, S. 1070, 1907.

<sup>6)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 32, S. 417, 1911.

<sup>7)</sup> Biochem. Zeitschr., Bd. 36, S. 363, 1911.

Es ist auffallend, daß die Einwirkung von Phosphaten, anorganischen wie organischen, auf Enzymkrankheiten noch gar nicht systematisch untersucht worden zu sein scheint.

Insbesondere verdient der Phosphatstoffwechsel bei Diabetes in Rücksicht auf eine früher vom Verf. geäußerte Hypothese (Diese Zeitschrift Bd. 77, S. 488, 1912) ein näheres Studium.<sup>1)</sup> Dasselbe ist hier bereits in verschiedener Richtung in Angriff genommen.

Zweitens ist daran zu erinnern, daß Enzyme durch Phosphate gebildet werden. Diese Einwirkungen sind noch wenig erforscht. Über den Einfluß von Phosphaten auf Amylasebildung haben Euler und B. af Ugglas<sup>2)</sup> eine vorläufige Mitteilung gemacht. Im Tierkörper dürften derartige durch relativ geringe Substanzmengen hervorgerufenen Enzyymbildungen von wesentlichem Einfluß auf den Stoffwechsel sein. Auf diese Vorgänge werde ich bald zurückzukommen Gelegenheit haben.

### Zusammenfassung.

1. Kohlenhydratphosphorsäureester werden durch ein Darmenzym und durch *Bacterium coli* gespalten, ebenso durch ein in der Niere des Pferdes enthaltenes Enzym.

2. Das Calciumsalz dieses Esters geht als anorganisches Phosphat in den Harn über.

3. Das Calciumsalz des Glycerinphosphorsäureesters wird durch *Bacterium coli* ebenfalls zerlegt.

4. Das Calciumsalz des Kohlenhydratphosphorsäureesters geht bei der Verfütterung an Hunde zum größten Teil als anorganisches Phosphat in den Harn über.

5. Der normale Gehalt des Harns der Versuchshunde an  $\text{PO}_4$  betrug etwa 10% des Gesamt- $\text{PO}_4$ . Dieser Gehalt wird durch Verfütterung des Estersalzes nur wenig geändert.

Unserer Literaturübersicht können wir folgendes entnehmen :

<sup>1)</sup> Man hat nach Gerhardt und Schlesinger die erhöhte Phosphatausscheidung bei Diabetikern mit der Acidosis in Zusammenhang gesetzt (Arch. exp. Path., Bd. 42, S. 84; 1899).

<sup>2)</sup> Svenska Vet. Akad. Arkiv f. Kemi, Bd. 3, Nr. 34, 1910.

Organische Phosphate, per os eingenommen, werden zum großen Teil nach vorausgegangener Spaltung im Darm, zu einem Teil aber auch als solche vom Tierkörper resorbiert. Daß auch anorganische Phosphate resorbiert werden, steht zweifellos fest.

Resorbierte oder injizierte organische Phosphate werden im Tierkörper gespalten, und zum größten Teil im Harn als anorganische Phosphate ausgeschieden.

In welcher Weise sich anorganische und organische Phosphate am Stoffwechsel beteiligen, läßt sich noch nicht sagen. Die Faktoren, welche auf die Phosphorsäureretention einwirken, sind noch nicht bekannt, und es können einstweilen weder aus den positiven noch aus den negativen Resultaten bei organischen und anorganischen Phosphaten allgemeine Schlüsse gezogen werden.

Besonders ist hervorzuheben, daß die physiologischen Wirkungen der Phosphate in der außerordentlich starken Beeinflussung der vitalen Enzymreaktionen zu suchen sind, und es wird eine wichtige Aufgabe sein, die in vitro studierten unzweifelhaft bestehenden Einflüsse der Phosphate auf Enzymwirkungen mit den in der medizinischen Literatur erwähnten phosphortherapeutischen Ergebnissen, auf welche hier gar nicht eingegangen wurde, in Beziehung zu setzen.

---