

Die Wirkung der Kohlensäure auf den Stoffwechsel.

Autolyse und Stoffwechsel.

VI. Mitteilung.

Von

Ernst Laqueur.

(Aus dem physiologischen Institut in Groningen.)

(Der Redaktion zugegangen am 14. Februar 1913.)

In früheren Arbeiten¹⁾ habe ich die Hypothese zu stützen gesucht, daß die Autolyse auch während des Lebens eine Rolle spielt; danach soll die mehr oder minder große Wirksamkeit der autolytischen Fermente mitverantwortlich sein für die mehr oder minder große Stickstoffzersetzung, hauptsächlich soweit diese in der «Abnutzungsquote» (Rubner) ihren Ausdruck findet.

Als Regulatoren der autolytischen Prozesse kommen, wie ich durch Versuche wahrscheinlich machen konnte, neben der H-Konzentration besonders Sauerstoff und Kohlensäure in Betracht; denn Sauerstoff hemmt die Autolyse, Kohlensäure fördert sie. Dementsprechend sind viele Erscheinungen, die mit einer Verschlechterung der Sauerstoffzufuhr der Gewebe einhergehen, von einer vermehrten Stickstoffzersetzung und Ausscheidung gefolgt. Da aus theoretischen Gründen wahrscheinlich ist, daß bei den meisten der mehr oder minder direkten Fälle von Sauerstoffmangel in den Geweben auch eine gewisse Kohlensäurestauung statt hat, so wären also in solchen Fällen die beiden Regulatoren nach der Seite einer Steigerung der Autolyse verschoben.

Wird nun aber wirklich auch während des Lebens der Eiweißabbau durch alleinige Kohlensäureanhäufung,

¹⁾ E. Laqueur, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak., Bd. 55, S. 240 (1906). Diese Zeitschr., Bd. 79, S. 1—129 (1912), s. a. Medizin. Klinik, 1910, Nr. 38.

ohne daß dabei ein erheblicher Sauerstoffmangel statt hat, gesteigert? Ergibt sich also eine Parallele zu der Steigerung des postmortalen autolytischen Abbaues, wie sie von mir unter dem Einfluß der Kohlensäure nachgewiesen ist?

Daß entsprechende Stoffwechselversuche fehlen, ist eigentlich merkwürdig; sind doch Arbeiten über den Sauerstoffmangel und seinen Einfluß auf den Stickstoffstoffwechsel ziemlich zahlreich. Durch sie ist ja das oben erwähnte Resultat der gesteigerten Stickstoffzersetzung ganz sichergestellt.¹⁾

Literatur.

Nach Beginn meiner eigenen Versuche ist mir allerdings auch eine Mitteilung über unser Thema bekannt geworden. — In einer Arbeit über die Wirkung der CO₂-Dyspnoe auf die Körpertemperatur ließ Magyary-Kossa²⁾ von seinem Schüler Takter auch den Einfluß der Kohlensäure auf den Stickstoffstoffwechsel untersuchen.

Diese Versuche erledigen aber jedenfalls unsere Frage nicht, da deren Methodik, sofern überhaupt darüber etwas mitgeteilt, mir nicht einwandfrei erscheint.

Zu den Versuchen dienen Kaninchen. Sie inhalieren in einem Kasten CO₂. Nähere Angaben, wie dies geschehen, bezw. in welcher Konzentration die Kohlensäure vorhanden ist, erscheinen Verf. für seinen Zweck, die Tiere nur in eine recht erhebliche Dyspnoe zu bringen, für «überflüssig, sogar zwecklos». Es werden im ganzen 5 Versuche angestellt, bei denen der Urin während 12 Stunden dreimal nach je 4 Stunden untersucht wird; Angaben, auf welche Art und in welcher Menge er gewonnen ist, fehlen; desgleichen ist nichts darüber gesagt, womit die Tiere gefüttert sind, um ein solches Resultat zu ermöglichen.

Allen Untersuchern, die an Kaninchen gearbeitet haben, wird wohl aufgefallen sein, daß es bei gewöhnlicher Kost (Grünfutter, Hafer, Brot u. dgl.) nicht immer möglich ist, selbst nach

¹⁾ S. die Literatur bei O. Loewi im Handbuch von v. Noorden, Bd. II.

²⁾ J. v. Magyary-Kossa, Arch. intern. d. Pharmakodyn., Bd. 20, S. 471 (1910).

24 Stunden Urin zu erhalten, ja auch nach Katheterisieren und Ausspülen der Blase bekam ich einmal bei Haferkost nach 24 Stunden keinen Urin. Von einer Untersuchung der Faeces ist in der Arbeit Magyary-Kossas — bei so kurz dauernden Versuchen wohl mit Recht — abgesehen.

Magyary-Kossa glaubt nun, auf eine allgemeine Herabsetzung des Stoffwechsels durch die Dyspnoe schließen zu können, da er, entsprechend Untersuchungen anderer Autoren über den Gaswechsel, die Ausscheidung des Stickstoffs herabgesetzt findet. Und zwar wird in den 4 Stunden nach der Dyspnoe — im Durchschnitt von 5 Versuchen — 53% weniger Stickstoff ausgeschieden, in den darauffolgenden 4 Stunden durchschnittlich 22,6% mehr Stickstoff als in der der Dyspnoe vorhergehenden vierstündigen Periode.

Da in 3 Versuchen auch die Harnsäure bestimmt und sich in ihnen eine durchschnittliche Abnahme von 35,4%, gefolgt von einer Zunahme von 14—85% findet, zieht Magyary-Kossa den auffallenden Schluß, daß die beobachtete Verminderung der N-Ausscheidung auf einer Abnahme der Harnsäureabgabe beruht. Dies ist selbstverständlich — die Richtigkeit aller Bestimmungen vorausgesetzt — unmöglich, da die absolute Abnahme der N-Menge 50—80 mg beträgt, die der Harnsäure aber nur 4—8 mg.

Alles in allem, glaube ich, wird man meiner obigen Ansicht beipflichten, daß den Versuchen Magyary-Kossas für unsere Frage nach der Wirkung einer mäßigen CO₂-Anreicherung für den Stickstoffstoffwechsel kein Wert zukommt; wissen wir doch gar nicht, ob nicht in diesen Versuchen beim Einfluß hoher dyspnoisch wirkender CO₂-Mengen der hiermit verbundene Sauerstoffmangel eine entscheidende Rolle spielt.

Ich will hier noch eine kürzlich erschienene Arbeit Pretis¹⁾ erwähnen, worin der Einfluß der Kohlensäure auf die Harnsäureausscheidung bei Hunden untersucht wurde. Einatmen von 300l eines bis 20% CO₂ enthaltenden Luftgemisches

¹⁾ L. Preti, Gazz. degli Ospedal. delle Cliniche, 1911, Nr. 137. Im Original mir nicht zugänglich. S. Ref. Centralbl. f. Biochem. u. Biophysik, Bd. XIII, Nr. 2581 u. Münch. Med. Wochenschr., Bd. 49, Nr. 35, S. 1923 (1912).

ändert die Harnsäureabgabe nur wenig; dagegen führen größere Mengen eines bis 40% CO_2 enthaltenden Gemisches zu tagelanger Erhöhung der Harnsäureausscheidung. Dies gilt sowohl bei nucleinreicher wie nucleinarmer Kost. Aus diesen Versuchen wäre also auf einen gesteigerten Zerfall von den Nucleoproteiden bei höherer CO_2 -Konzentration zu schließen; wie weit dasselbe Resultat sich auch schon bei niederer CO_2 -Konzentration aber längerer Einwirkung, so wie es in meinen Versuchen der Fall war, ergeben würde, scheint nicht festgestellt.

Methode.

a) Stoffwechselfersuche.

Bei meinen eigenen Versuchen benutzte ich Kaninchen, und zwar hielt ich sie in besonderen Käfigen, die ein möglichst vollständiges und rasches Abfließen des gelassenen Urins gestatteten, die ferner den Kot vollständig aus dem Bereich der Tiere brachten. Da eine besondere Einrichtung bei dem größeren Teil der Versuche die Tiere verhinderte, sich umzudrehen, so konnten sie auch keine Faeces direkt vom Anus wegfressen. — Die Kaninchen wurden mit Milch gefüttert.

Über die Gründe hierfür und die Vorzüge dieser Ernährungsweise bei Stoffwechselfersuchen ist in der vorstehenden Arbeit berichtet.

Im allgemeinen wird nach Milchnahrung Urin täglich spontan und reichlich entleert. Da ferner die Resorption schneller, die Ausnützung eine viel bessere als bei gewöhnlicher Kost ist, so macht die Abgrenzung der zueinander gehörigen Aufnahme- und Abgabep perioden wenig Schwierigkeit. Man kann meist eine tägliche Bilanz aufstellen. Indessen kommen bei der Milchnahrung normalerweise, wenn auch sehr selten, namentlich aber gerade nach den Versuchstagen mit CO_2 -Einatmung, Wasserretentionen bzw. überhaupt keine Urinentleerung innerhalb von 24 Stunden vor. Es sind dann zwei, ja auch mehr Tage für die Aufstellung einer Bilanz zusammenzufassen. Das Entscheidende dafür ist eben das Verhalten der Wasserausscheidung. — Dieselben Erwägungen gelten natürlich bei den Hungerversuchen mit Flüssigkeitsaufnahme.

In der warmen Zeit wurde der Käfig mehrmals am Tage mit angesäuertem Wasser gespült, und auch in die Urinflasche noch besonders Säure hinzugefügt. Der schnelle Ablauf in die enghalsige Flasche verhinderte übrigens auch ohne weitere Vorichtsmaßregeln eine weitgehende Zersetzung des bei Milchkost häufig sauren Urins. Im Winter wurde nur jeden Morgen der Käfig nach Wegnahme der Faeces sehr energisch gespült. Urin mit Spülflüssigkeit wurde auf 1000 ccm aufgefüllt, und stets doppelte N-Bestimmungen mit 5, später immer mit 10 ccm ausgeführt.¹⁾

Titriert wurde mit $n/5$ -Säure und $n/10$ -Lauge, mit dem ausgezeichneten Methylrot als Indikator.

Die Faeces wurden täglich gewogen und, sofern ihre Menge irgendwie bedeutend war, verrieben und analysiert, sonst ihr N-Gehalt auf Grund der sonstigen Analysen geschätzt. Zu den Analysen (stets Doppelbestimmungen) wurden ca. 2 g frisch direkt in den Kolben eingewogen oder auf Filtern abgewogen und dann mit diesen aufgeschlossen.

Der N-Gehalt der Milchfaeces schwankt zwischen 0,8 bis 1,9%, je nach der Feuchtigkeit; man kann ihn nach mehreren Analysen leicht nach dem äußeren Verhalten schätzen.

Obwohl die gesamte Menge der Faeces und ihr N-Gehalt bei der Milchnahrung gering ist, habe ich doch in manchen Versuchen neben der gewöhnlichen, den täglichen Kot berücksichtigenden Bilanz eine «reduzierte Bilanz» aufgestellt. Hierfür sind größere Perioden von 10 und mehr Tagen zusammengefaßt, und daraus ein täglicher Durchschnitt des Kotstickstoffs berechnet.

Von der Milch wurden täglich 2 Proben von 5 ccm analysiert, vom Hafer, der einem Tier zugegeben wurde, nur einigemal Stichproben genommen. Die Schwankungen des N-Gehaltes der Milch können 10 und mehr Prozent betragen, und es darf darum auf tägliche Bestimmungen nicht verzichtet werden. Auffallend ist zunächst der niedrige N-Gehalt der benutzten Milch.

¹⁾ Anmerkung: Es sei hier erwähnt, daß bei der Mehrzahl der Versuche gleichzeitig die Chlorausscheidung in Gemeinschaft mit J. Snapper bestimmt wurde. Da hier die von Prof. H. J. Hamburger angeregte Fragestellung eine andere war, soll an anderer Stelle darüber berichtet werden.

die Annahme von «Milchpantschen» war unwahrscheinlich. Ich prüfte darum mittels Analysen von Kahlbaumschem Glykokoll, ob etwa meine Lösungen einen falschen Titer hatten.

Es ergab sich völlige Übereinstimmung mit den berechneten Werten.

Schließlich erfuhr ich durch das hiesige Nahrungsmitteluntersuchungsamt, daß der niedrige Eiweißgehalt der Milch des friesischen Viehes bekannt sei, und daß man die für Milch anderweitig als niedrigste angegebenen Stickstoffzahlen hier als Mittelzahl zugrunde lege.

b) Methode für die CO_2 -Anreicherung der Atemluft.

Um die Tiere dem Einfluß der Kohlensäure auszusetzen, wurden sie mit ihrem ganzen Käfig — also ohne jede sonstige Veränderung — in einen Blechkasten¹⁾ gesetzt.

Der Kasten ist 70 cm hoch, 70 cm lang, 52 cm breit, besteht aus 2 Teilen, dem hohen Deckel und dem flachen Boden. Der Kasten hat an den beiden Schmalseiten und auf der Decke große Fenster, die einen bequemen Überblick gestatten, ferner auf jeder der Schmalseiten ein Loch zur Durchführung von Gas. Der Boden des Kastens besteht aus einem mit Blech beschlagenen Brett und trägt eine 20 cm hohe, 5 cm breite Blechrinne, in die der Deckel hineinpaßt. Die Dichtung wird dann einfach durch Füllen der Rinne mit Wasser hergestellt.

Durch den Kasten wird ein Gasmisch geleiitet, bestehend aus Kohlensäure und aus Luft, die der Preßleitung des Instituts entnommen wird. Die Preßluft war in der Mehrzahl der Versuche frische Außenluft. Mittels dreier Gasometer, von denen zwei vor, einer hinter den Kasten geschaltet sind, wird die Quantität der Gase bequem abgemessen.

Luft wie Kohlensäure geht, bevor sie in den Kasten eintritt, durch Wasser und erhält so eine gewisse Feuchtigkeit. — Einer der 3 Gasometer, z. B. der Gasometer für die Preßluft ist eigentlich überflüssig und wird nur zeitweilig eingeschaltet, um die Dichtigkeit des Systems zu prüfen.

¹⁾ Zu den ersten Versuchen diente ein etwas kleinerer, durch Ölpapier gedichteter Holzkasten.

Wirkung der Kohlensäure auf die Reaktionsfähigkeit, die Atmung und den Allgemeinzustand.

In den ersten Versuchen wurde alle 5 Minuten, in den späteren alle 10—15 Minuten der Stand der Gasometer abgelesen und gleichzeitig die Atmung des Tieres gezählt und auch seine Reaktionsfähigkeit geprüft.

Ich will hier erwähnen, daß ich eine narkotische Wirkung, bei der also das Tier auf optische oder akustische Reize nicht reagiert hätte, nie beobachten konnte, auch wenn der CO_2 -Gehalt längere Zeit 14% erreichte, bzw. überstieg; die Tiere schienen vielleicht etwas schläfrig, aber auch das ist bei Kaninchen nur schwierig festzustellen. Ferner muß man ja auch daran denken, daß allein durch den Aufenthalt im Kasten ziemlich alle äußeren Reize wegfallen, und so eine gewisse Schläfrigkeit entstehen kann.

Die Atmung wurde, wenn der Gehalt der Luft über 6% stieg, deutlich verstärkt und gleichzeitig meist langsamer, um dann bei weiterem Anstieg der Kohlensäure noch stärker und in der Frequenz noch niedriger zu werden. Diese bleibt während der Versuche auffallend gleichmäßig, während doch sonst der Rhythmus bei Kaninchen ziemlich stark wechselt.

Das Allgemeinbefinden, nach spontanen Bewegungen, Schnuppern, Kratzen, Trinken u. dgl. beurteilt, scheint bei den verschiedenen Tieren bei gleichem CO_2 -Gehalt verschieden gestört zu sein. Manche Tiere, ja auch dasselbe Tier boten bei verschiedenen Versuchen wechselndes Verhalten. Es war, mit Ausnahme der verstärkten Atmung, entweder gar nicht gegen die Norm verändert, trank auch, oder, dies war meist der Fall, — es schien etwas abnorm, insofern es spontane Bewegungen vermied, nichts trank.

Dieser letzte Punkt macht die Beurteilung einiger Stoffwechselresultate etwas schwierig. Denn nicht nur während des Versuches, sondern auch manchmal nachher tranken die Tiere häufig weniger als in den vorhergehenden bzw. nachfolgenden Tagen. Die dann resultierende negative N-Bilanz der Versuchstage ist also nicht ohne weiteres auf eine vermehrte

Zersetzung des Körpereißes infolge einer primären Wirkung der Kohlensäure zu beziehen, sondern zum Teil auf ungenügende Ernährung. Indessen gibt die absolute Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs meist eine eindeutige Antwort.

Berechnung und Auszüge der Versuchsprotokolle über den CO_2 -Gehalt und die Atmung während der einzelnen Stunden.

a) Berechnung des CO_2 -Gehaltes der Atemluft.

Der in den Tabellen angegebene Prozentgehalt bezieht sich auf die durchgeleitete Luft, außer wenn («Kasten») dabei steht; dann ist der Prozentgehalt der Kasten- also der Atemluft darunter zu verstehen. Wie groß dieser nach der ersten (sechstel bis ganzen) Stunde in den einzelnen Versuchen ist, ergibt sich aus folgender Überlegung:

Der Inhalt des Kastens beträgt in den ersten Versuchen (A, B, A₁) 206 l, in den späteren 250 l.

Wird das CO_2 -haltige Gemisch an dem einen Ende des Kastens von oben zugeleitet und am anderen Ende des Kastens unten abgeführt, so wird das schwerere Gemisch nach unten fallen und die Luft allmählich verdrängen; der CO_2 -Gehalt der Kastenluft wird sich dem des durchgeführten Luftgemisches nähern, und zwar um so schneller, je größer die Geschwindigkeit der Durchleitung ist. Ohne zu großen Fehler darf man wohl annehmen, daß, wenn das doppelte Volumen des Kastens Mischgas hindurchgegangen ist, dann die Kastenluft annähernd denselben Gehalt hat. In den späteren Versuchen ist im Beginn nur Kohlensäure eingeleitet worden, z. B. in einer halben Stunde 40 l; da zunächst im wesentlichen nur Luft verdrängt wird, so ist der Gehalt der Kastenluft am Ende der halben Stunde etwas — vielleicht 5—10% — niedriger anzusetzen als der Quotient aus CO_2 -Menge in Kasteninhalt.

Zum Überfluß ist noch ein besonderer Versuch angestellt worden, der die Berechtigung dieser Annahme zeigt.

Durch 4 nachgeschaltete Flaschen mit Barytwasser wurde gemessen, wieviel CO_2 während 33 Minuten aus dem Kasten entweicht, wenn in dieser Zeit 40 l CO_2 zugeführt werden.

Im ganzen sind 2,2 l CO₂, d. i. 5,5% der Gesamtmenge gefunden worden, und davon nur etwa 220 ccm während der ersten 17 Minuten der Einströmung.

Aus dem Prozentgehalt der Durchleitungsluft und dem der Kastenluft während der ersten Zeit des Versuches ist der Durchschnittsgehalt der Kastenluft, die ja für das Tier allein nur in Betracht kommt, berechnet, und zwar für die ganze Versuchszeit mit Ausnahme der ersten Zeit (10' bis 1 h), während deren der Gehalt von Null an zunahm.

Als Beispiel der Berechnung mag z. B. Versuch J dienen.

Innerhalb der ersten halben Stunde wurden 28 l CO₂ zugelassen; unter der obigen Annahme, daß in dieser Zeit 28 l Luft den Kasten verlassen haben, war der Gehalt am Ende dieser halben Stunde $\frac{28}{250} = 11,2\%$.

Da aber jedenfalls auch ca. 5—10% der zugeführten Kohlensäure aus dem Kasten gegangen sind, so treffen wir wohl mit einer Schätzung des Gehalts auf 10% ungefähr das richtige. — Auf genaueste Werte kommt es übrigens hier gar nicht an. — Nach dieser halben Stunde wurden Luft und CO₂ gemischt zugelassen. Der Prozentgehalt in den einzelnen Stunden ist aus der Tabelle zu entnehmen. Der Durchschnittsgehalt der Ventilationsluft während der 6½ Stunden der CO₂-Luftdurchströmung war $\frac{1612}{13} = 12,4\%$, der durchschnittliche Gehalt der Kastenluft ist aber etwas niedriger gewesen, da ja ihr Gehalt bei Beginn der Gemischdurchströmung nur 10% war.

Den richtigen Wert erhalten wir, wenn wir die gesamte zugeführte CO₂ auf das Gesamtgasquantum, also die Summe von ursprünglichem und durchgeleiteten, verteilen. Das ursprüngliche Volumen war 250 l mit 10% = 25 l CO₂; das zugeleitete Quantum war, da während der 6½ Stunden die Ventilation 5,9 l pro Minute betrug, 2300 l mit 12,4% = 285,2 l CO₂, also haben sich 310,2 l CO₂ verteilt auf 2550 l Gesamtgas, d. h. der Gesamtdurchschnitt betrug 12,2%. Je größer die Ventilation, umso mehr wird natürlich der Gehalt der Kastenluft gleich dem des durchgeleiteten Gemisches sein. In dem besonderen Falle dieses Versuches J ist übrigens die Gesamtzeit in 2 Teile zerlegt, weil der Gehalt in den ersten 2 Stunden wesentlich niedriger als in den letzten 4½ Stunden war.

Es sei hier erwähnt, daß in einem besonderen Versuch (gemeinsam mit J. Snapper) die aus dem Kasten entweichende Luft analysiert wurde, wobei sich fast völlige Übereinstimmung des berechneten CO₂-Gehaltes mit dem gefundenen ergab: berechnet: 14,5%; gefunden: 14,69%.

b) Höchster CO_2 -Gehalt.

Daß überhaupt in den Protokollauszügen durchgängig der Gehalt der Ventilationsluft während der einzelnen Stunden neben dem Gesamtdurchschnittsgehalt der Kastenluft aufgeführt ist, geschieht darum, weil dies für die Beurteilung der einzelnen Versuche von großer Bedeutung sein kann. Ja wenn innerhalb der einzelnen Stunden der Gehalt auch sehr verschieden wäre, so müßte dieser eigentlich auch angegeben werden. Denn es wird wohl einen großen Unterschied für die Wirkung der CO_2 bedeuten, ob z. B. ihr Gehalt gleichmäßig während 6 Stunden etwa 10% beträgt, oder ob er 2 Stunden lang 2%, 2 Stunden lang 23% und 2 Stunden lang 5% ist.

Es ist darum noch besonders der höchste Wert hinzugefügt, der wenigstens während einer halben Stunde bestand. Wenn die Ventilation gering ist, erreicht dieser höchste Wert des Kastenluftgehaltes noch nicht den während einer Stunde bestehenden höchsten Durchschnittsgehalt der Durchströmungsluft, weil zu lange Zeit vergeht, ehe die Kastenluft mit dem niedrigeren Gehalt ganz ausgetrieben ist.

c) Versuche ohne CO_2 .

Da der Aufenthalt im Blechkasten allein Einfluß auf den Stoffwechsel und die stets mitbeobachtete Atmung haben konnte, so wurden 2 Versuche ohne CO_2 nur mit Luftdurchleitung angestellt. Da ferner namentlich bei den Versuchen mit höherem CO_2 -Gehalt auch die damit vorhandene Verringerung des O_2 -Gehaltes von Bedeutung sein konnte, ist auch ein Versuch mit Durchleitung eines Luft-Stickstoffgemisches angestellt worden, wobei die hierdurch herbeigeführte Gehaltverminderung an O_2 die bei allen CO_2 -Versuchen erhaltene überschritt.

d) Auszüge aus den Versuchsprotokollen.

Die unter dem Stabe «Atmung» in den Klammern stehenden Zahlen bedeuten die niedrigste und höchste beobachtete

Frequenz. Wenn keine Bemerkung über die Atemtiefe gemacht ist, ist sie gegen die Norm, bzw. gegen die vorangehende Stunde unverändert geblieben.

Kaninchen I.

Versuch A. 28. V. 1912. 6 $\frac{1}{2}$ Stunden im Holzkasten (206 l Inhalt) (starker Leimgeruch). Ventilation 6,24 l pro Min. Keine CO₂. Atemfrequenz unregelmäßig, schwankt zwischen 54 und 100; in der Atemtiefe σ Veränderung gegen vorher.

Versuch B. 31. V. 1912. 7 Stunden im Holzkasten, davon nur die letzten 3 Stunden mit CO₂. Ventilation 6,0 l. Atmung in den ersten 4 Stunden schwankend zwischen 45–100.

Stunde	Gehalt an CO ₂ ¹⁾ %	Atmung	
inder 5.	steigt im Kasten auf 2,6	76–101	Durchschnittsgehalt der Kastenluft an CO ₂ während der 2 letzten Stunden 2,84% (s. Text). Höchster CO ₂ -Gehalt während einer $\frac{1}{2}$ Stunde: 3,3%.
• • 6.	3,5	60–105?? vertieft	
• • 7.	2,3	73–120	

Versuch C. 5. VI. 1912. 4 $\frac{1}{2}$ Stunden im Blechkasten (250 l Inhalt). Ventilation: 10 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ %	Atmung	Bemerkungen
nach der 1.	4,8 (im Kasten)	74–91? vertieft	Durchschnittsgehalt ²⁾ an CO ₂ während 3 Std. (2.–4.) 4,85%. Höchster CO ₂ -Gehalt ²⁾ 6,3%.
in • 2.	5,7	60–76 gewönl.	
• • 3.	3,2	53–73	
• • 4.	4,0	53–69	
• folg. $\frac{1}{2}$ Stunde	sinkt auf 0 (im Kasten)	bis 110	

¹⁾ Unter Gehalt an CO₂ ist der der durchgeleiteten Luft verstanden, außer wenn Kasten dabei steht.

²⁾ Unter «Durchschnittsgehalt» und unter «höchstem Gehalt» ist der Durchschnitts- und höchste Gehalt während $\frac{1}{2}$ Stunde der Kastenluft, also der Atemluft, verstanden.

Versuch F. 23. VI. 1912. 5 1/2 Stunden im Blechkasten. Ventilation: 6,7 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in ‰	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1.	4,7 (im Kasten)	52—65		Durchschnitts- gehalt während 4 Std. (2—5.) 5,9 ‰. Höchster Gehalt: 7 ‰.
in » 2.	5,1	64—75 verstärkt	10' ohne Ventil.	
» » 3.	5,2	60—76 »		
» » 4.	7,4	66—73 »	8' » »	
» » 5.	6,6	66—73 »	trinkt Milch	
in folgend. 1/2 Stunde	sinkt auf 0 (im Kasten)	59—70 »		

Kaninchen II.

Versuch A₁. 25. V. 1912. 4 Stunden im Holzkasten (s. Vers. A). Ventilation 12 l. o CO₂. Atemfrequenz der beiden ersten Stunden zwischen 46—64; in den beiden letzten 37—46. — In der 2. Stunde schien die Atmung etwas verstärkt.

Versuch D. 14. V. 5 1/2 Stunden im Blechkasten, Ventilation 7,73 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in ‰	Atmung	Bemerkungen	
in der 1.	0	44 (41—50) ¹⁾		Durchschnitts- gehalt während 3 Std. (3.—5.) 5,0 ‰. Höchster Gehalt: 6 ‰.
» » 2.	4,4 (Kasten)	58 (50—63) stärker		
» » 3.	6,2	50 (47—52)	trinkt Milch 12' ohne Ventil.	
» » 4.	4,3	57 (48—62)		
» » 5.	4,85	50 (44—53) stärker	13' ohne Ventil.	
in folgender 1/2 Stunde	sinkt auf 0 (Kasten)	39 (36—42) bleibt dass.		

Versuch E. 18. VI. 5 1/2 Stunden im Blechkasten, Ventilation 4,75 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in ‰	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1.	3,8 (Kasten)	50 (42—60)	2 St. vor d. Versuch war die Atmung 36	Durchschnitts- gehalt während 4 Stunden (2.—5.) 6,8 ‰. Höchster Gehalt: ca. 8,2 ‰.
in » 2.	5,7	61 (58—70) etwas stärker		
» » 3.	8,7	67 (56—72)	13' ohne Ventil.	
» » 4.	8,1	66 (62—70)	11' » »	
» » 5.	7,3	65 (59—69)		
in folgender 1/2 Stunde	fällt auf 0 (Kasten)	62 (50—72) bleibt unverändert	während des Ver- suchs die Milch fast ausgetrunken	

¹⁾ Im Stab Atmung bedeuten die in Klammern stehenden Zahlen die niedrigste und höchste Frequenz.

Versuch G. 25. VI. 5³/₄ Stunden im Blechkasten. Während der ersten 4¹/₂ Stunden Ventilation 4,84 l, dann 9,1 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1.	5,5 (Kasten)	68 (45—73)		Durchschnittsgehalt während 3 ¹ / ₂ Std. (2.—5.) 7,0%. Höchster Gehalt: 8%.
in > 2.	8,8	74 (58—90) stärker	1/2 St. vord. Vers. war die Atmung 48 u. 60 ohne Ventilation	
> > 3.	7,6	77 (72—84)	8' ' ' ' trinkt	
> > 4.	5,9	83 (78—87) stärker		
in folg. 1/2	7,1	84 (80—89)		
> > 3/4	fällt auf 0 (Kasten)	78 (72—81) schwäch.		
> > 1/2	0 (Kasten)	115 (85—150)		

Kaninchen III.

Versuch H. 15. XI. 6 Stunden im Blechkasten. Ventilation 7,26 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1.	10	nimmt von ca. 150 auf 80 ab	Während des Versuchs ø getrunken. ø Urin. Stets gut reizbar, auch spontane Bewegungen.	Durchschnittsgehalt während 5 Std. (2.—6.) 10,72%. Höchster Gehalt: 11,5%.
in > 2.	10	82 (78—90) stärker		
> > 3.	10,8	82 (78—90) >		
> > 4.	10,8	72 (70—78) recht stark		
> > 5.	10,8	76 (72—80) > >		
> > 6.	11,7	72 (66—76) > >		

Versuch J. 19. XI. 6¹/₂ Stunden im Blechkasten. Ventilation 5,9 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach einer 1/2 Stunde	< 11 (Kasten)	65 (58—68) recht stark		Gesamtdurchschnittsgehalt während 6 ¹ / ₂ St. 12,2%. Durchschnitt für die ersten 2 Std. 10,1%. Durchschnitt für die letzten 4 ¹ / ₂ St. 13,0%. Höchster Gehalt: 14%.
in der 1. folg. Std.	8,7	72 (64—80)		
> > 2. >	11,4	74 (64—80)	? etwas schläfrig	
> > 3. >	13,1	76 (70—76)	springt ganz munter	
> > 4. >	13,8	78 (74—80) ? noch stärker		
> > 5. >	13,4	73 (66—80) bleibt unverändert		
> > 6. >	14,0	82 (80—84)		
> > folg. 1/2 Stunde	12,2	77 (76, 78)	1/2 Std. nach dem Versuch Atmung 98 flacher	

Versuch N. 28. XI. 6 $\frac{3}{4}$ Stunden im Blechkasten. Ventilation (ohne die letzte halbe Stunde, in der sie sehr groß) 6,71 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach 20 Min. in der folgend. 1. St.	< 17 (Kasten) 11,3	84 (72—94) sehr stark	Durchschnittsgehalt während 6 $\frac{1}{2}$ Stund. 13,21 %.	
2. St.	14,2	72 (66—78) zuerst außerordentlich stark, dann etwas weniger		
3. St.	11,0	69 (64—76)		
4. St.	14,2	74 (72—78)		
5. St.	12,8	72 (66—78)		
6. St.	15,0	75 (74—78)		trinkt mehrmals
1/2 St.	sinkt auf 0 (Kasten)	74 (70—78)	trinkt	Höchster Gehalt: 17,5 %.
		82—96		

Versuch P. 3. XII. Statt CO₂ wird der Preßluft N₂ aus einer Bombe zugesetzt. Da dieser noch O₂ enthält (maximal 3%), so gibt der angegebene N₂-Gehalt nicht ohne weiteres die entsprechende Verminderung des O₂-Gehaltes der Durchströmungsluft, wie dies bei den CO₂-Versuchen der Fall ist. — Es ist darum aus dem Zusatz des Bombenstickstoffs der O₂-Gehalt der Luft berechnet; z. B. wird er bei einem Zusatz von 24,8% N₂ nur 16,5% statt der ursprünglichen 21% betragen. [24,8 l Bomben-N₂ = 0,75 l O₂ + 24,05 l N₂. Im Luftgemisch mit 24,8% Bomben-N₂, also $0,75 + \left(\frac{21 \cdot 75,2}{100} =\right) 15,8 = 16,55\% \text{ O}_2$.]

Um diesen Versuch noch leichter mit den CO₂-Versuchen vergleichen zu können, ist in der Tabelle ein Stab hinzugefügt, in dem die CO₂-Werte angegeben sind, die eine gleiche O₂-Herabsetzung wie die N₂-Zusätze bedingen würden. (Vgl. a. Vs. Q).

7 $\frac{1}{4}$ Stunden im Blechkasten, Ventilation (ohne die letzte 1/4 Std., in der sie sehr groß) 4,1 l.

Stunde	Gehalt an Bomben-N ₂ in %	Gehalt an O ₂ in %	Derselbe O ₂ -Gehalt würde erhalten werden durch einen CO ₂ -Gehalt von	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1. St.	16,8 (Kasten)	18,0	14,3 %	88—118 ^{?? etw. stärker}	Vorher 76—84 Atemzüge, unmittelb. nach Einsetzen in Kasten 120 (? Erregung)	Durchschnittsgehalt während 6 Std. (2.—7.) an Bomben-N ₂ 20,4% an O ₂ : 17,25%: dieser O ₂ -Gehalt wäre auch bei einem Gehalt von 17,8% CO ₂ . Höchster Gehalt: 27% Bomben-N ₂ : dabei 16,1% O ₂ entsprechend einem CO ₂ -Gehalt von 23,4%.
in 2. St.	20,5	17,3	17,6 %	72—98		
3. St.	24,8	16,5	21,4 %	70, 88	trinkt	
4. St.	27,3	16,1	23,4 %	86, 98		
5. St.	20,2	17,4	17,1 %	79		
6. St.	17,4	17,9	14,7 %	76		
7. St.	18,9	17,6	16,1 %	78—118		
folg. 1/4 Std.	sinkt auf 0 (Kasten)	21,0	0,0 %	? 200	10' nach dem Versuch 192	

Versuch R. 20. XII. 7 Stunden im Blechkasten. Ventilation (ohne die letzte halbe Stunde, in der sie sehr schnell war) 8,31 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach der ersten 1/2 St.	11 (Kasten)	84 (70—96) stärker	Unmittelbar vor dem Versuch nach Einsetzen 140 Atemzüge (? Erregung)	Durchschnittsgehalt während 6 1/2 Stunden 12,79% CO ₂ .
in der zweiten 1/2 >	16,9	82 (80—84) recht stark		
in der 2. >	10,5	81 (80, 82)		
> > 3. >	13,0	72, 78		
> > 4.u.5. >	11,5	72 (70—74)		
> > 6. >	13,5	72, 74		
> > 7. >	15,8	72, 74 sehr stark		
in folg. 1/4 >	sinkt auf 0 (Kasten)	76		Höchster Gehalt: 15,5%.
> > 1/4 >	0 >	98		

Kaninchen IV.

Versuch L. 21. XI. 7 Stunden im Blechkasten. Ventilation 4,15 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach 10 Min.	<12 (Kasten)	92	Unmittelbar vorher 120 Atemzüge	Durchschnittsgehalt während 6 St. 50 Min. 13,71%.
in den folgend. 50 >	16,8	102 bis 60 stärker		
in der 2. St.	16,4	60, 64 recht stark	reagiert nicht immer spontane Bewegung. reagiert erst auf mehrmaliges Klopfen	Höchster Gehalt: 15,0%.
> > 3. >	13,9	67 (66—70)		
> > 4. >	14,2	72 (68—76)		
> > 5. >	15,4	77 (74—80)		
> > 6. >	11,4	74, 76		
> > 7. >	11,5	74 (66—80)		

Versuch M. 27. XI. 7 1/2 Stunden im Blechkasten. Ventilation (ohne die letzte 1/2 Stunde, in der sie sehr schnell war) 5,85 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach der 1.	12,0 (Kasten)	von 130 auf 92	Unmittelbar vor dem Versuch 124, 130 Atemzüge.	Durchschnittsgehalt während 6 (2.—7.) St.: 13,75%.
in > 2.	12,3	75 (70—76)		
> > 3.	14,8	75 (72—78)	Schluck- und Kaubewegungen	Höchster Gehalt: 16%.
> > 4.	15,1	74, 78		
> > 5.	9,8	76		
> > 6.	15,6	74, 78		
> > 7.	16,0	82 (76—86)		
in der folg. 1/2 Stunde	sinkt auf 0 (Kasten)	90, 92	Nach Herausnahme aus dem Kasten 86 Atemzüge.	

Kaninchen V.

Versuch K. 20. XI. 7 Stunden im Blechkasten. Ventilation 2,4 l.

Stunde	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach einer 1/4 St.	< 12,0	82	Unmittelbar vor dem Versuch 150 Atemzüge.	Durchschnittsgehalt während 6 3/4 Std.: 13,69 %.
in den folg. 3/4 >	13,9	82 dann 70		
in der 2. >	11,9	76 (76—78)		
> > 3. >	13,8	78 (76—78)		
> > 4. >	15,1	76 (72—80)		
> > 5. >	15,7	76 (74—78)		
> > 6. >	16,4	76 (76—76)		
> > 7. >	13,6	76	Unmittelbar nach dem Vers. 78, nach 1/2 St. 170, nach 1 St. 90 Atemzüge.	Höchster Gehalt: 16 %.

Versuch O. 29. XI. 7 Stunden im Blechkasten. Ventilation 10,0 l.

Stunden	Gehalt an CO ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach einer 1/2 St.	< 15,2 (Kasten)	sinkt auf 72 stark	1/2 Stunde vor dem Versuch 156 (150—160) Atemzüge.	Durchschnittsgehalt während 6 Std.: 11,6 %; während der ersten 3 Std. (1.—3.) 12,81; während der letzten 3 Stunden (4.—6.) 10,51.
in der folg. 1. >	13,2	79 (72—82)		
> > > 2. >	12,3	66 (60—78)		
> > > 3. >	12,4	68 (64—70)		
> > > 4. >	10,9	68 (66—70)		
> > > 5. >	10,7	67 (60—76)		
> > > 6. >	9,0	77 (74—80)		
> > > 1/4 >	sinkt auf 0 (Kasten)	108, 98		Höchster Gehalt: 14 %.
> > > 1/4 >	0 >	94, 96		

Versuch Q. 11. XII. 7 1/2 Stunden im Blechkasten. Ventilation (ohne die letzte 1/4 Stunde, in der sie sehr schnell war) 6,9 l.

Stunden	Gehalt an CO ₂ in %	Gehalt an O ₂ in %	Atmung	Bemerkungen	
nach 1/4 St.	< 14,2 (Kasten)	> 18,02	84, 82 stark	Vor dem Versuch 72—108 Atemzüge.	Durchschnittsgehalt während 6 3/4 Stunden: 14,01 % CO ₂ , also: 18,06 O ₂ . Höchster Gehalt an CO ₂ : 16,7 %, also niedrigster Gehalt an O ₂ : 17,5 %.
in den folg. 3/4 >	16,0	17,64	63 (60—68)		
in der 2. >	16,7	17,22	56 (52—60)		
> > 3. >	14,8	17,89	56, 60		
> > 4. >	12,4	18,40	60 (58—62)		
> > 5. >	13,9	18,08	56, 60		
> > 6. >	13,2	18,23	56		
> > 7. >	12,0	18,48	64, 62		
in der folg. 1/4 St.	sinkt auf 0,0 (Kasten)	steigt auf 21	60, 64		

Tabellen über die Stoffwechselversuche.

Es wird vielleicht auffallen, daß die Zahl der Stoffwechselftage relativ groß ist zu der Zahl der angestellten Experimente: 184 Tage bei nur 17 Versuchen. Indessen kann man sich nur durch genügend lange Vorperioden und Zwischenräume zwischen den einzelnen Versuchen vor Irrtümern schützen.

Die Zahlen in den Tabellen sind gegen die Rohprotokolle meist abgerundet unter Weglassung der Milligramme wiedergegeben. — Es sei bemerkt, daß die in Klammern stehende Zahl bei den Versuchstagen den während des Versuches mindestens während $\frac{1}{2}$ Stunde bestehenden «höchsten CO_2 -Gehalt» der Kastenluft angibt.

Besprechung der einzelnen CO_2 - usw. Versuche in ihrem Einfluß auf den Stoffwechsel.

Nach Versuch A (nur mit Luftdurchleitung) ist die Bilanz etwas negativer als am vorhergehenden und nachfolgenden Tage, jedoch noch nicht so stark negativ als 2 Tage vorher. Ähnliches gilt für Versuch B. (2 Stunden bei durchschnittlich 2,8% CO_2 ; höchster Wert 3,3%), auch wenn wir 2 Tage zusammenfassen oder die sogenannte «reduzierte Bilanz» in Betracht ziehen, durch die wir uns von den Verschiedenheiten der Faecesausscheidung befreien.

Bei Versuch C (3 Stunden bei 4,3%, höchster Wert 6,3%) wird am Tage nach dem Versuch etwas weniger N ausgeschieden, am darauf folgenden aber wieder recht viel.

Nach Analogie mit den Erfahrungen der späteren Versuche ist am ersten Tage mit einer Wasserretention zu rechnen, sodaß die Bilanz positiv, bzw. weniger negativ wird, ohne daß wir dadurch etwa ohne weiteres auf geringere N-Zersetzung schließen dürften. Fassen wir 2 Tage zusammen, so ist jedenfalls kein bestimmt gerichteter Einfluß zu erkennen.

Versuch F (4 Stunden bei 5,9%, höchster Wert 7%), $2\frac{1}{2}$ Wochen nach dem letzten Versuch angestellt, zeigt dasselbe Ergebnis. Hier ist die Wasserretention sicher; es werden annähernd 100 ccm weniger ausgeschieden als sonst, obwohl 10—60 ccm mehr als an den folgenden Tagen aufgenommen wurde.

Kaninchen

Bis 22. April bei gewöhnlicher Kost. Von da ab im Käfig auf Eisen. Gewicht 3280 g. — und ca. 100 ccm Aq. pro die. 3^d spontan kein Urin. Nach

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme				
			Milch		Horn		
			in ccm	g N	in g	g N	
7.—8. V.	Im Blechgestell, sodaß kein Um-drehen und Kotfressen möglich war	3350	641	3,37*	—	—	
8.—9.		3250	700	3,71	—	—	
9.—10.		3425	743	3,90	0,1	0,014	
10.—11.		3450	675	3,65	0,1	0,014	
11.—12.		3500	600	3,20	0,1	0,014	
12.—13.		3370	593	3,16	0,1	0,014	
13.—14.		3440	636	3,45	0,1	0,014	
14.—15.		3230	419	2,20	0,33	0,05	
15.—16.		3340	520	2,73	< 0,29	< 0,04	
16.—17.		vom 8.—17. V. unter Weglassung des ersten Tages	3340	493	2,62	< 0,3	< 0,04
17.—18.		(in 10 ^d) 1,365 g N in den Faeces	3280	533	2,80	ca. 0,2	0,03
18.—19.			3250	569	2,99	ca. 0,3	0,04
19.—20.			3220	532	2,78	> 0,3	0,04
20.—21.			3200	545	2,84	> 0,3	0,04
21.—22.			3270	547	2,80	> 0,3	0,04
22.—23.			3180	555	2,90	> 0,3	0,04
23.—24.			3190	555	2,96	0,0	—
24.—25.		3210	426	2,29	0,0	—	
25.—26.		3210	460	2,42	0,2	0,03	
26.—27.		3140	492	2,53	ca. 0,15	0,02	
27.—28.	vom 18.—27. V. (in 10 ^d) 2,585 g N in den Faeces	3130	502	2,65	> 0,15	0,02	
28.—29.!	Versuch A. 6 1/2 Stunden 0,0% CO ₂	3090	488	2,58	ca. 0,2	0,03	
29.—30.		3100	497	2,63	> 0,2	0,03	
30.—31.		3140	521	2,76	> 0,2	0,03	
31.—1. VI.!	Versuch B. (3,3%) 2 Stunden bei 2,8% CO ₂	3080	391	2,04	> 0,2	0,03	
1.—2.		3070	447	2,37	0,0	—	
2.—3.		2990	477	2,52	ca. 0,2	0,03	
3.—4.		3030	556	2,92	> 0,06	0,01	
4.—5.		2990	500	2,51	> 0,06	0,01	
5.—6.!	Versuch C. (6,3%), 3 St. bei 4,8% vom 28. V.—6. VI. (in 10 ^d) 3,66 g N	3040	526	2,61	> 0,06	0,01	
6.—7.	in den Faeces	2920	473	2,50	> 0,06	0,01	

*) Mit Ausnahme der mit einem Stern versehenen Zahlen, die auf Grund der

I.

Vom 22.—28. IV. ca. 650 ccm Milch pro die, vom 29. IV. bis 6. V. ca. 40—80 g Hafer Katheterisieren ca. 70—80 ccm; einmal nach Katheterisieren kein Urin.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Ausgabe				Bilanz in g	Reduzierte Bilanz	
			Urin		Faeces				
			in ccm	g N	in g	g N			
7.—8. V.	Im Blechgestell, sodaß kein Um-drehen und Kotfressen möglich war	3350	380	2,42	32,98	0,368	+ 0,58	—	
8.—9.		3250	470	1,96	1,00	0,01*	+ 1,74	+ 1,61	
9.—10.		3425	340	2,15	15,93	0,251	+ 1,51	+ 1,62	
10.—11.		3450	—	1,28	20,50	0,300	+ 2,09	+ 2,25	
11.—12.		3500	—	3,63	15,03	0,185	— 0,60	— 0,56	
12.—13.		3370	—	1,87	2,66	0,053	+ 1,25	+ 1,16	
13.—14.		3440	—	2,07	3,58	0,074	+ 1,32	+ 1,25	
14.—15.		3230	—	3,15	5,72	0,107	— 1,01	— 1,04	
15.—16.		3340	—	1,50	5,86	0,133	+ 1,13	+ 1,12	
16.—17.		vom 8.—17. V. unter Weglassung des ersten Tages	3340	—	2,36	0,58 (hart)	0,021	+ 0,28	+ 0,15
17.—18.		(in 10 ^d) 1,365 g N in den Faeces	3280	—	2,82	11,49	0,231	— 0,22	— 0,13
18.—19.			3250	—	3,06	6,60 (hart)	0,197	— 0,23	— 0,29
19.—20.			3220	—	2,67	13,74	0,326	— 0,18	— 0,11
20.—21.			3200	—	2,84	21,03	0,444	— 0,40	— 0,22
21.—22.			3270	—	2,38	3,32 (hart)	0,107	+ 0,35	+ 0,20
22.—23.			3180	—	3,58	20,58	0,352	— 0,99	— 0,90
23.—24.			3190	—	1,96	28,34	0,587	+ 0,41	+ 0,74
24.—25.		3210	—	2,26	4,57	0,093	— 0,06	— 0,23	
25.—26.		3210	—	2,56	0,0	—	— 0,11	— 0,37	
26.—27.		3140	—	3,26	nicht gewogen	0,052	— 0,76	— 0,97	
27.—28.	vom 18.—27. V. (in 10 ^d) 2,585 g N in den Faeces	3130	—	2,65	19,25	0,427	— 0,41	— 0,26	
28.—29.!	Versuch A. 6 1/2 Stunden 0,0% CO ₂	3090	—	2,88	16,30	0,318	— 0,59!	— 0,64!	
29.—30.		3100	—	2,81	nicht gewogen	0,094	— 0,24	— 0,52	
30.—31.		3140	—	2,34	, ,	0,271	+ 0,18	+ 0,08	
31.—1. VI.!	Versuch B. (3,3%) 2 Stunden bei 2,8% CO ₂	3080	—	2,53	, ,	0,218	— 0,68!	— 0,73!	
1.—2.		3070	—	2,82	, ,	0,033	— 0,48	— 0,48	
2.—3.		2990	—	2,97	23,5 (ungeformt)	0,529	— 0,95	— 0,79	
3.—4.		3030	—	2,50	37,44 ,	0,702	— 0,27	+ 0,06	
4.—5.		2990	—	3,10	nicht gewogen (etwas Schleim)	0,124	— 0,70	— 0,95	
5.—6.!	Versuch C. (6,3%), 3 St. bei 4,8% vom 28. V.—6. VI. (in 10 ^d) 3,66 g N	3040	—	1,96	47,25 (etwas Schleim)	0,752	— 0,09!	+ 0,29!	
6.—7.	in den Faeces	2920	—	3,19	26,86 ,	0,62	— 1,30	— 1,05	

anderen Analysen berechnet sind, ist der N-Gehalt durch Doppelanalysen bestimmt.

Kaninchen I.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme			
			Milch		Horn	
			in ccm	g N	in g	g N
7.—8.VI.		3010	570	3,27	ca.0,06	0,01
8.—9.		2910	529	2,94	0.0	—
9.—10.		2950	577	3,18	—	—
10.—11.		3010	384	2,11	—	—
11.—12.		2920	396	2,12	—	—
12.—13.		2980	445	2,34	—	—
13.—14.		2880	548	2,89	—	—
14.—15.		2830	558	2,63	—	—
15.—16.	vom 7.—16. VI. (in 10 ^d) 3,38 g N in den Faeces	2840	562	2,73	—	—
16.—17.		2860	565	2,92	—	—
17.—18.		2900	605	3,00	—	—
18.—19.		2870	544	2,73	—	—
19.—20.		2800	563	2,79	—	—
20.—21.		2830	570	2,84	—	—
21.—22.		2810	530	2,72	—	—
22.—23.!	Versuch F. (7%) 4 Stunden bei 5,9%	2840	551	2,66	—	—
23.—24.		2800	540	2,64	—	—
24.—25.		2630	499	2,54	—	—
25.—26.		2820	527	2,54	—	—
26.—27.		2820	460	2,72	—	—
27.—28.	vom 17.—27. VI. (in 11 ^d) 3,94 g N in den Faeces	2710	500	2,53	—	—
28.—29.		2600	541	2,66	—	—
29.—30.		2590	518	—	—	—

*) s. Anm. der vorhergehenden Tabelle.

Fortsetzung.

Ausgabe		Bilanz in g	Reduzierte Bilanz		
Urin				Faeces	
in ccm	g N			in g	g N
—	2,27	30,38 (ungeformt)	0,62	+ 0,39	+ 0,67
—	3,29	? >	0,179	— 0,53	— 0,70
—	1,55	? >	0,497	+ 1,13	+ 1,30
—	2,40	1,8 (geformt)	0,076	— 0,37	— 0,54
—	3,31	43,2 (ungeformt, viel Schleim)	0,50	— 1,69	— 1,53
140	2,28	4,0 (ungeformt, hart)	0,195	— 0,13	— 0,28
370 etwas verloren	> 3,18	16,63 (ungeformt, viel Schleim)	0,316	— 0,61	— 0,63
340	2,54	18,15 (geformt und ungeformt)	0,306	— 0,22	— 0,25
325	2,36	21,70 (geformt, Spur Schleim)	0,45	— 0,08	+ 0,03
320	2,34	12,2 (geformt)	0,247	+ 0,33	+ 0,24
320	2,46	31,02 (geformt)	0,651	— 0,11	+ 0,18
354	2,45	19,05 >	0,397	— 0,12	— 0,08
290	2,69	17,32 > (etwas Schleim)	0,35 *)	— 0,25	— 0,26
300	2,41	15,58 > (härter, Spur Schleim)	0,33 *)	+ 0,10	+ 0,07
300	2,66	29,30 >	0,544	— 0,48	— 0,30
215	1,97	24,93 (geformt und unge- formt, Schleim)	0,381	+ 0,31!	+ 0,29
340	2,87	17,67 (gef., Spur Schleim)	0,348	— 0,58	— 0,59
350	3,38	16,06 (geformt und unge- formt, Spur Schleim)	0,328	— 1,17	— 1,20
160	1,97	7,0 (ebenso, viel Schleim)	0,14 *)	+ 0,43	+ 0,21
265	2,81	8,7 (geformt, sehr hart)	0,26 *)	— 0,85	— 0,95
340	3,40	16,85 (diarrh., sehr weich)	0,217	— 1,09	— 1,23
270	—	> 40	—	—	—
315	—	7,0 (ziemlich hart, etwas Schleim)	—	—	—

Kaninchen II.

Vom 26. Februar ab im Käfig auf Eisen. Unter ausschließlicher Ernährung mit Milch zu der jeden 2. bis 3.^d etwas Horn zugesetzt ist.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme			Ausgaben				Bilanz
			Milch	Horn	Milch + Horn	Urin		Faeces		
			ccm	g	g N	ccm	g N	g	g N ¹⁾	
März										
20.—21.	Bis 25. III. im Blechgestell, sodaß im allgemeinen kein Umdrehen und Kotfressen möglich war.	3346	565		2,81	365	2,34	26	0,52 ¹⁾	- 0,05
21.—22.		3332	498	0,8	2,48 + 0,11	330	2,37	19	0,38 ¹⁾	- 0,16
22.—23.		3370	567	0,5	2,80 + 0,07	350	2,08	18	0,39	+ 0,40
23.—24.		3380	541	0,1	2,70 + 0,01	365	2,44	17,4	0,33	- 0,06
24.—25.		3320	503		2,48	435	2,65	18,4	0,33	- 0,50

Vom 26. März bis 7. Juni weiter mit ausschließlicher Milchkost; nur bis 20. April mit Hornzusätzen, Milch 550—720 ccm pro Tag meist 650. Urinmenge bis 22. April bestimmt, schwankt zwischen 380 und 590 ccm. In dieser Zeit täglich Faeces; Menge schwankt von 3—47 g, ist aber meist nur 20 g.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgaben				Bilanz	Reduzierte Bilanz
			Milch		Urin		Faeces			
			ccm	g N	ccm	g N	g	g N		
Juni										
7.—8.		3090	711	4,08	— 2,70	50,86	ungeformt weich	0,71 ¹⁾	+ 0,67	+ 0,67
8.—9.		3100	530	2,94	— 2,06	?	gef. hart	0,14	+ 0,74	+ 0,47
9.—10.	Kurze Zeit nach der Wägung viel Urin, auch Faeces	3260	600	3,30	— 3,06	?	ungef. »	0,19	+ 0,05	- 0,16
10.—11.		3160	608	3,35	— 2,43	58	teils geformt weich	0,82	+ 0,10	+ 0,51
11.—12.	Von hier ab im Blechgestell	3170	546	2,92	— 2,46	?	desgl.	0,35	+ 0,11	+ 0,17
12.—13.		3120	615	3,24	375 2,82	42,8	»	0,56	- 0,14	+ 0,01
13.—14.		3130	610	3,22	342 2,53	16,7	»	0,25	+ 0,44	+ 0,28
14.—15.	Versuch D. (6%) 3 Std. 5% CO ₂	3110	554	2,60	350 2,39	?	»	0,20	+ 0,01	- 0,20!
15.—16.	Kurze Zeit nach der Wägung Urin.	3120	610	2,96	345 2,40	40	»	0,56 ¹⁾	0,00	+ 0,15
16.—17.	Vom 7.—16. IV. (10 ^d) 4,16 g N in den Faeces	3110	570	2,94	280 2,12	27	»	0,38	+ 0,44	+ 0,41

¹⁾ s. Anm. bei Kaninchen I.

Kaninchen II. — Fortsetzung.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgaben				Bilanz	Reduzierte Bilanz	
			Milch		Urin		Faeces				
			ccm	g N	ccm	g N	g	g N			
Juni											
17.—18.		3070	640	3,17	390	3,59	12,5	teils geformt weich	0,21	- 0,63	- 0,76
! 18.—19.	Vers. E. (8,2%) 4 St bei 6,8% CO ₂ Kurz nach der Wägung Urin.	3130	576	2,90	330	2,44	18,1	›	0,26	+ 0,20!	+ 0,12!
19.—20.	Vom Trinknapf weggedreht und darum über Nacht nichts getrunken.	3090	278	1,38	175	1,99	15,9	geformt hart	0,36	- 0,97	- 0,95
20.—21.		3060	574	2,86	280	3,55	?	›	0,16	- 0,85	- 1,03
21.—22.	Kurz nach der Wägung Urin.	3080	600	3,07	330	2,46	17,6	›	0,26 ¹⁾	+ 0,35	+ 0,27
22.—23.		3110	639	3,08	395	2,41	?	›	0,13	+ 0,54	+ 0,33
23.—24.		3140	567	2,77	375	2,44	5,65	›	0,08	+ 0,25	- 0,01
24.—25.		3150	629	3,20	360	2,35	19,4	teils geformt weich	0,40	+ 0,45	+ 0,51
! 25.—26.	Versuch G. (8%) 3 ¹ / ₂ St. bei 7,01% vom 17.—26. VI. (10 ^d) 3,36 g N in den Faeces	3100	625	3,00	255	2,96	57,6	fast alles ungeformt weich	0,78	- 0,74!	- 0,30!
26.—27.		3070	623	3,02	315	2,49	45,2	mehr geformt, etw. härter	0,72	- 0,19	+ 0,19
27.—28.		3060	579	2,93	340	2,38	18,0	geformt ziemlich weich	0,37	+ 0,18	+ 0,32
28.—29.		3090	< 665	?	230	?	> 31	›	?	?	?
29.—30.		3080	530	2,56 ¹⁾	290	2,28	9	›	0,14 ¹⁾	+ 0,14	+ 0,05
Juli											
30.—1.		3075	597	2,88	335	2,77	12	›	0,18 ¹⁾	- 0,07	- 0,12
1.—2.	Zum Vergleich mit dem 19. VI. nur wenig Milch gegeben.	2920	284	1,34	210	2,41	2	›	0,04 ¹⁾	- 1,11	- 1,30
2.—3.		2950	575	2,79	300	3,25	13,3	geformt härter	0,26	- 0,72	- 0,69
3.—4.		3020	701	3,54	370	2,82	21,7	›	0,54	+ 0,18	+ 0,49
4.—5.		3020	682	3,58	365	3,08	23,0	wenig geformtes Schleim, weich	0,26	+ 0,24	+ 0,27
5.—6.	Vom Trinknapf weggedreht und darum so wenig getrunken. Vom 27. VI.—5. VII. (8 ^d nur bestimmt) 1,84 g N in den Faeces	2890	152	0,78	50	0,97	3		0,05 ¹⁾	- 0,24	- 0,42

¹⁾ s. Anm. bei Kaninchen I.

Kaninchen III.

Bis 6. November bei gewöhnlicher Kost. Am 6. XI. in eisernem Käfig. Es trinkt 640—725 ccm Milch pro die.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgaben				Bilanz	
			ccm	g N	Urin		Faeces			
					ccm	g N	g	Art		g N
Nov. 11.—12.		3880	Milch 575	2,64	740	3,67	1	geformt locker	0,01	- 1,04
12.—13.		3860	685	3,20	480	2,70	0,6	geformt fest	0,01	+ 0,49
13.—14.		3760	1% Zuckerwasser 302	0	270	2,34	19,2	›	0,27*)	- 2,61
14.—15.		3610	528	0	455	1,36	0,9	›	0,01	- 1,37
15.—16.	Vers. H. (11,5%) 5 Stunden bei 10,7% CO ₂ .	3620	215	0	150	1,31	2,4	›	0,04	- 1,35
16.—17.		3510	107	0	60	1,38	0,6	›	0,01	- 1,39
17.—18.		3450	100	0	50	1,34	0,4	›	0,01*)	- 1,35
18.—19.		3450	229	0	165	0,92	0,2	›	—	- 0,92
19.—20.	Vers. J. (14%) 6 1/2 Stunden bei 12,2% CO ₂ .	3350	140	0	140	1,39	0,2	›	—	- 1,39
20.—21.		3280	152	0	120	1,17	0	›	—	- 1,17
21.—22.		3220	173	0	130	1,23	0	›	—	- 1,23
22.—23.		3160	453	0	260	1,01	ca. 0,5	›	0,01	- 1,02
23.—24.		3330	Milch 680	3,12	410	1,71	0	›	—	+ 1,41
24.—25.		3390	697	3,18	420	1,81	0,7	›	0,01	+ 1,36
25.—26.		3370	633	2,87	535	2,02	12,5	›	0,22	+ 0,63
26.—27.		3390	641	2,88	450	2,01	0	›	—	+ 0,87
27.—28.		3440	709	3,10	540	1,91	0,6	›	0,01	+ 1,18
28.—29.	Vers. N. (17,5%) 6 1/2 Stunden bei 13,2% CO ₂ .	3460	590	2,64	390	2,65	0	›	—	- 0,01
29.—30.		3490	698	3,23	390	2,24	0,1	›	—	+ 0,99
31.—1.		3530	705	3,13	560	2,22	0,1	›	—	+ 0,91
Dez. 1.—2.		3640	692	3,10	451	2,31	0	›	—	+ 0,79
2.—3.		3690	686	3,16	511	2,33	0,5	›	0,01	+ 0,82

*) Mit Ausnahme der mit einem Stern versehenen Zahlen ist der N-Gehalt auf Grund der anderen Analysen geschätzt.

Kaninchen III. — Fortsetzung.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgaben				Bilanz			
			ccm	g N	Urin		Faeces					
					ccm	g N	g	Art		g N		
Dez. 3.—4.	Vers. P. unter N ₂ -Zusatz, 6 Stunden bei nur 17,2% O ₂ .	3670	654	+ 0,1 g Horn	2,93	+ 0,01	528	2,55	2,3	0,04	+ 0,35!	
4.—5.		3685	660		3,16		510	2,30	0,7	0,01	+ 0,85	
5.—6.	Temperatur ist über Nacht sehr gesunken, da Heizung in Reparatur.	3600	672		3,07		451	2,25	133,7	ungeformt, breiig, Schleim	1,15*)	- 0,33
6.—7.		3680	457		2,08		200	1,70	68,2	dass., teilweise geformt	0,86*)	- 0,48
7.—8.		3760	663		3,16		350	2,48	13,0	geformt	0,17	+ 0,51
8.—9.		3680	694		3,31		621	3,24	12,5	›	0,17*)	- 0,10
9.—10.		3780	698		3,20		340	2,40	16,3	›	0,21	+ 0,59
10.—11.		3740	697		3,08		606	3,08	7,1	geformt trockener	0,11	- 0,11
11.—12.		3750	650		2,88		451	verloren	20,1	geformt, ein kleiner Teil dünn	0,26	?
12.—13.		3770	655		2,90		450	2,62	15,3	geformt, trocken	0,23	+ 0,05
13.—14.		3630	500		2,28		455	2,45	63,8	ungeformt, breiig, Schleim	0,52*)	- 0,69
14.—15.		3550	100	1% Zuckerwasser	0		60	1,43	0,3	geformt, trocken	—	- 1,43
15.—16.		3630	230		0		63	1,11	0,2	›	—	- 1,11
16.—17.		3520	325		0		310	1,49	0	›	—	- 1,49
17.—18.		3460	493	Wasser mit 1% Zucker und 0,5% Kochsalz	0		420	1,00	0,3	›	—	- 1,00
18.—19.		3380	495		0		492	0,90	0,3	›	—	- 0,90
19.—20.	Vers. R. (15,5%) 6 1/2 Stunden bei 12,8% CO ₂ .	3260	484		0		520	0,71	0	›	—	- 0,71
20.—21.		3250	500		0		447	0,81	0	›	—	- 0,81!
21.—22.		3160	495		0		480	0,79	0,4	›	0,01	- 0,80
22.—23.		3270	265		0		165	0,98	0	›	—	- 0,98
23.—24.		3130	470		0		397	1,10	0	›	—	- 1,10

Das Tier bekommt dann wieder nur Milch und nimmt zu.

*) s. vorhergehende Anmerkung.

Kaninchen III.

Bis 6. November bei gewöhnlicher Kost. Am 6. XI. in eisernem Käfig. Es trinkt 640—725 ccm Milch¹ pro die.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgaben					Bilanz
			ccm	g N	Urin		Faeces			
					ccm	g N	g	Art	g N	
Nov. 11.—12.		3880	Milch 575	2,64	740	3,67	1	geformt locker	0,01	— 1,04
12.—13.		3860	685	3,20	480	2,70	0,6	geformt fest	0,01	+ 0,49
13.—14.		3760	¹⁰ / ₁₀₀ Zucker- wasser 302	ø	270	2,34	19,2	›	0,27*)	— 2,61
14.—15.		3610	528	ø	455	1,36	0,9	›	0,01	— 1,37
15.—16.	Vers. H. (11,5 ⁰ / ₁₀₀) 5 Stunden bei 10,7 ⁰ / ₁₀₀ CO ₂ .	3620	215	ø	150	1,31	2,4	›	0,04	— 1,35
16.—17.		3510	107	ø	60	1,38	0,6		0,01	— 1,39
17.—18.		3450	100	ø	50	1,34	0,4		0,01*)	— 1,35
18.—19.		3450	229	ø	165	0,92	0,2		—	— 0,92
19.—20.	Vers. J. (14 ⁰ / ₁₀₀) 6 ¹ / ₂ Stunden bei 12,2 ⁰ / ₁₀₀ CO ₂ .	3350	140	ø	140	1,39	0,2		—	— 1,39
20.—21.		3280	152	ø	120	1,17	ø		—	— 1,17
21.—22.		3220	173	ø	130	1,23	ø		—	— 1,23
22.—23.		3160	453	ø	260	1,01	ca. 0,5		0,01	— 1,02
23.—24.		3330	Milch 680	3,12	410	1,71	ø		—	+ 1,41
24.—25.		3390	697	3,18	420	1,81	0,7		0,01	+ 1,36
25.—26.		3370	633	2,87	535	2,02	12,5		0,22	+ 0,63
26.—27.		3390	641	2,88	450	2,01	ø		—	+ 0,87
27.—28.		3440	709	3,10	540	1,91	0,6		0,01	+ 1,18
28.—29.	Vers. N. (17,5 ⁰ / ₁₀₀) 6 ¹ / ₂ Stunden bei 13,2 ⁰ / ₁₀₀ CO ₂ .	3460	590	2,64	390	2,65	ø		—	— 0,01
29.—30.		3490	698	3,23	390	2,24	0,1		—	+ 0,99
31.—1.		3530	705	3,13	560	2,22	0,1		—	+ 0,91
Dez. 1.—2.		3640	692	3,10	451	2,31	ø		—	+ 0,79
2.—3.		3690	686	3,16	511	2,33	0,5		0,01	+ 0,82

*) Mit Ausnahme der mit einem Stern versehenen Zahlen ist der N-Gehalt auf Grund der anderen Analysen geschätzt.

Kaninchen

Bis 5. November bei gewöhnlicher Kost. Am 6. Nov. in eisernen Käfig mit Blech-

gestellt gebracht; Gewicht 3900 g. Es ist etwa 300 ccm Milch und 40 g Hafer pro die.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme				Ausgabe				Bilanz	Reduzierte Bilanz	
			ccm	g N	Hafer g	g N	Urin		Faeces				
							ccm	g N	g	g N			
November 11.—12.	Im Blechgestell und Kette, sodaß kein Umdrehen und Kotfressen möglich	3670	Milch 173	0,795	47,9	0,685	90	1,96	9,1 geformt, locker	0,15*)	- 0,63	- 0,64	
12.—13.		3650	215	1,00	1,4	0,02	100	1,57	25,2	0,33*)	- 0,88	- 0,71	
13.—14.		3670	144	0,67	48,3	0,69	0	}	ca 1,0	}	}	}	
14.—15.		3610	148	0,67	49,1	0,70	125		2,55				15,2
15.—16.		3650	175	0,79	49,5	0,71	50	1,77	12,0	0,15	- 0,42	- 0,43	
16.—17.		?	147	0,67	49,6	0,71	0	}	?	}	}	}	
17.—18.		3610	140	0,65	47,9	0,68	60		2,80				55,3
18.—19.		3560	156	0,75	33,0	0,47	123	1,38	31,6	0,32*)	- 0,48	- 0,32	
19.—20.		3510	191	0,88	20,4	0,29	130	1,04	21,5	0,24	- 0,11	- 0,03	
20.—21.		3480	225	1,03	14,1	0,20	180	1,21	12,6	0,14	- 0,12	- 0,14	
21.—22.		Versuch L. (15%) 7 Stunden bei 13,7% CO ₂	3400	181	0,81	2,5	0,03	200	1,88	13,1	0,15*)	- 1,19!	- 1,20!
22.—23.		3460	302	1,43	8,1	0,11	190	0,82	3,1	0,03	+ 0,69	+ 0,56	
23.—24.		3460	388	1,78	5,3	0,07	290	1,92	3,7	0,04	- 0,10	- 0,22	
24.—25.		3510	423	1,93	14,8	0,21	320	1,85	9,6	0,11	+ 0,18	+ 0,13	
25.—26.		3510	442	2,00	13,1	0,19	270	1,10	21,2	0,22*)	+ 0,87	+ 0,93	
26.—27.		Versuch M. (16%) 6 Stunden bei 13,7% CO ₂	3590	330	1,49	3,7	0,05	350	2,07	14,9	0,15	- 0,68!	- 0,69!
27.—28.		3460	329	1,44	18,5	0,26	200	0,91	0,6	0,01	+ 0,78	+ 0,62	
28.—29.	3530	307	1,37	21,8	0,31	230	2,17	4,2	0,04	- 0,53	- 0,65		
29.—30.	3440	272	1,26	3,8	0,05	270	1,52	7,4	0,08	- 0,29	- 0,37		
30.—1.	vom 11. XI.—1. XII. (20d) 3,17 g N in den Faeces	3530	358	1,59	31,2	0,44	210	1,44	17,7	0,18	+ 0,51	+ 0,53	
Dezember 1.—2.	Bei Einführung der Magen-sonde am 5. XII. morgens getötet.	3370	Wasser 40	0	0	0	70	1,16	7,8	0,09	- 1,25	-	
2.—3.		?	1% Zucker- wasser	0	0	0	0	}	}	}	}		
3.—4.		3330	70	0	0	0	75 sehr dick					2,38	7,4 trocken
4.—5.		3210	ca. 20	-	-	-	250	-	0	-	-	-	

*) s. Anm. bei Kaninchen III.

Kaninchen V.

Bis 5. November bei gewöhnlicher Kost. Am 6. Nov. in eisernen Käfig mit Blechgestell. Gewicht 3700 g.
Es trinkt 200—620 ccm Milch pro die.

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgabe			Bilanz	Reduzierte Bilanz
			ccm	g N	Urin ccm g N	Faeces g Art g N	Bilanz		
November 11.—12.	Bis zum 6. XII. im Blechgestell und Kette, sodaß kein Umdrehen und Kotfressen möglich	3350	Milch	330	—	—	—	—	—
12.—13.		3610		300	1,78	—	—	—	—
13.—14.		3320		346	1,57	2,99	0,74	+0,35	+0,26
14.—15.		3420		437	1,98	1,13	1,25	+0,88	+0,80
15.—16.		3380		254	1,16	1,27	7,8	-0,26	-0,16
16.—17.		3290		343	1,55	1,85	4,3	-0,38	-0,35
17.—18.		3320		426	1,97	1,40	10,95	+0,37	+0,53
18.—19.		3330		301	1,43	1,17	6,45	+0,14	+0,21
19.—20.		3350		373	1,72	1,19	12,46	+0,29	+0,48
20.—21.	Versuch K. (16%) 6 ² / ₃ Std. bei 13,7% CO ₂	3400		147	0,67	—	—	—	—
21.—22.		3210		250	1,12	2,78	7,77	-1,14!	-1,09!
22.—23.		3190		255	1,20	1,19	2,0	-0,03	-0,04
23.—24.		3190		297	1,37	0,95	2,69	+0,37	+0,37
24.—25.		3235		243	1,10	0,97	1,00	+0,11	+0,08
25.—26.		3130		242	1,10	1,64	0,55	-0,55	-0,59
26.—27.		3180		303	1,36	0,90	1,54	+0,43	+0,41
27.—28.		3110		292	1,28	1,57	0,1	-0,29	-0,31
28.—29.		3120		262	1,17	1,01	0,2	+0,16	+0,11
									$\frac{+0,18 \cdot 2}{3} = +0,12$

Datum	Bemerkungen	Gewicht	Einnahme		Ausgabe			Bilanz	Reduzierte Bilanz
			ccm	g N	Urin		Faeces		
					ccm	g N			
! Nov. 29.—30.	Versuch O. (14%) 6 Std. bei 11,6% CO ₂	3070	Milch 88	0,41	50	0,77	0,35	0,01	-0,41
30.—1. Dezemb.		3140	175	0,78	ca. 20	0,24	0	—	+0,54
1.—2.		3090	231	1,03	170	2,04	0	—	-1,01
2.—3.		3050	230 Horn	1,16	150	1,46	0	—	-0,30
3.—4.		3080	262 + 0,1 g	1,17 + 0,01	125	1,14	0,1	—	+0,03
4.—5.	vom 13. XI.—5. XII. (in 23d) 1,07g N in Faeces = 0,05 pro die	3000	259 1% Zucker- wasser	1,74	214	1,50	1,0	0,02	-0,31
5.—6.	Temperatur über Nacht sehr gesunken	3020	200	0	0	—	1,6	0,03	—
6.—7.	ohne Blechgestell u. Kette	2950	230	0	170	1,74	1,0	0,02	-1,79
7.—8.		2930	220	0	90	0,64	0,1	—	-0,64
8.—9.		2840	500	0	520	1,50	0	—	-1,50
9.—10.		2880	488	0	303	0,97	0	—	-0,97
10.—11.		2730	610	0	640	0,76	0,1	—	-0,76
11.—12.	Versuch Q. (16,7%) 6 3/4 Std. bei 14,0% CO ₂	2780	418	0	260	1,09	0,1	—	-1,09
12.—13.		2650	539	0	530	0,96	0,2	—	-0,96
13.—14.		2590	610	0	600	0,89	0,2	—	-0,89
14.—15.		2640	608	0	440	0,92	0	—	0,92
15.—16.		2540	610	0	580	0,84	0	—	-0,84
16.—17.		2520	610 Hafer	0	527	0,97	0,1	—	0,97
17.—18.		2580	220 64,6g	0,92	90	0,65	1,3	0,02	+0,25
18.—19.		2620	195 47,3g	0,67	90	1,01	42,3	0,46	-0,80

-1,33 · 2 = -0,61!
4

-3,93 · 2 = -1,96
4

-1,73

-2,05!

-1,81

1,81

Der prozentische Gehalt des Harns an N entspricht ganz dem Gehalt an den vorhergehenden und den zwei folgenden Tagen. Mit dem retinierten Wasser wird an diesen beiden Tagen der weniger ausgeschiedene N abgegeben.

Es ist übrigens in diesem Falle nicht möglich, die Wasserretention als eine sichere Folge der CO_2 -Wirkung zu bezeichnen, da wir 3 Tage später wiederum eine solche, nur noch etwas stärker, ohne erkennbaren Grund beobachten. Indessen machen es die späteren Experimente zweifellos, daß ein Einfluß der CO_2 auf die Wasserausscheidung besteht.

Die Beurteilung der Versuche an diesem Kaninchen sind erschwert, weil die Bilanz gerade in den letzten Wochen stark negativ war, und das Tier wohl durch einen leichten Darmkatarrh, kenntlich an geringen Schleimbeimengungen zu den Faeces, nicht ganz normal war.

Bei Kaninchen II ist im Gegensatz zu Kaninchen I die Bilanz bei ziemlicher Gewichtskonstanz meist positiv. Obwohl das Tier ähnlich wie das vorhergehende in einem Blechgestell war, wodurch im allgemeinen ein Umdrehen und Kotfressen verhindert wurde, hat es sich doch zweimal umgedreht, das eine Mal grade am Tage nach einem Versuch. Da das Kaninchen sich allein nicht zurück drehte und so wieder zum Futternapf gelangte, trank es an diesem Tage nur sehr wenig Milch.

Versuch D (3 Stunden bei durchschnittlich 5% CO_2 , höchster Wert 6%) zeigt keinen sicheren Einfluß.

Dasselbe ist bei Versuch E (4 Stunden bei durchschnittlich 6,8%, höchster Wert 8,2%) der Fall. Am Versuchstage selbst ist die Bilanz schwach positiv; am folgenden Tage ist aber die eben erwähnte Störung durch verringerte Milchaufnahme eingetreten und dadurch eine stark negative Bilanz bedingt, die auch noch am folgenden Tage, trotz normaler Nahrungsmenge, anhält. Es wurde ein besonderer Versuch 2 Wochen später angestellt, wobei absichtlich nur so wenig Milch gegeben wurde, wie nach Versuch E aufgenommen wurde. Daraus ergab sich, daß auch dann eine negative Bilanz entsteht, die ganz der sich an Versuch E anschließenden entspricht. Ein Einfluß der CO_2 ließ sich also in diesem Versuch nicht nachweisen.

Bei Versuch G ($3\frac{1}{2}$ Stunden bei durchschnittlich 7%, höchster Wert 8%) ist dagegen ein solcher zweifellos vorhanden. Obwohl etwas Wasser retiniert wird, ist die Bilanz stark negativ und hebt sich deutlich von allen vorher- und nachfolgenden Tagen mit normaler Nahrungsaufnahme ab. Dementsprechend ist — nur ein anderer Ausdruck für das eben Gesagte — der Prozentgehalt des Harns an Stickstoff viel größer als sonst, über 1,1%, statt sonst 0,6—0,7%.

Das Resultat bleibt das gleiche, auch wenn wir die reduzierte Bilanz betrachten, wenn also der Einfluß der grade am Versuchstage sehr reichlichen Kotentleerung wegfällt. Daß ihre Größe übrigens als eine Folge der CO_2 anzusehen ist, erscheint mir nach den Faecesmengen, die wir an den übrigen Versuchstagen erhalten haben, unwahrscheinlich. Nur noch einmal habe ich eine exorbitante Entleerung im Anschluß an einen Versuch, der hier nicht aufgeführt ist, beobachtet. Dabei handelte es sich aber um außerordentlich große CO_2 -Mengen, die das Tier asphyktisch machten. Der Eingriff war augenscheinlich sehr schwer, denn das Tier ging im Anschluß daran 24 Stunden später ein.

Bei sämtlichen Versuchen an den drei folgenden Kaninchen wurde der Einfluß höherer CO_2 -Konzentrationen (über 10%) untersucht, und zwar sowohl bei Nahrungsaufnahme wie bei Hunger.

Von den Hungerversuchen soll hier nur so viel gesagt sein, daß die Harn- und N-Ausscheidung recht gleichmäßig war, jedenfalls nach den ersten 4 Tagen, und zwar wohl darum, weil die Tiere reichlich zu trinken bekamen. Während sie gewöhnliches Wasser häufig nur wenig trinken, nahmen sie Aq. dest., das 1% Zucker, in einem Falle außerdem noch 0,5% NaCl enthielt, gern auf.

Ich war erstaunt, im Gegensatz zu den üblichen Angaben, zu finden, daß Kaninchen Hunger sehr gut längere Zeit vertragen. —

Bei Kaninchen III wird während der ersten $3\frac{1}{2}$ Wochen nur sehr wenig Faeces entleert, dann werden plötzlich im Laufe von 2 Tagen 200 g ausgeschieden, um von da ab täglich in größerer Menge abgegeben zu werden.

Es ist wahrscheinlich, daß ein äußerer Faktor die plötzliche Entleerung veranlaßt hat, möglich, daß es die relativ große Kälte war, die grade in der Nacht vorher bestand — die Zentralheizung mußte wegen Reparatur abgestellt werden —, möglich auch, daß eine 48 Stunden vorher erfolgte Eingabe von 0,1 g Horn den auslösenden Reiz darstellte. Der in den 200 g Faeces enthaltene N ist übrigens gering, er beträgt nur 5% der vorher in der Milch aufgenommenen Menge. Von der Aufstellung einer reduzierten Bilanz kann man hier jedenfalls absehen.

Versuch H. (5 Stunden bei durchschnittlich 10,7% CO₂, höchster Wert 11,5%) ist ein Hungerversuch. Er ist zu zeitig — bereits am 3. Hungertage — angestellt, um ein sicheres Ergebnis zu erhalten.

Indessen ist möglicherweise aus der Tatsache, daß die Ausscheidung an dem Versuchs- und dem darauffolgenden Tage ebenso hoch bleibt wie an dem dem Versuch vorhergehenden, auf einen die N-Zersetzung steigernden Einfluß der Kohlensäure zu schließen. Denn nachdem am 1. Hungertage eine außerordentlich große N-Ausscheidung statt gehabt hatte, worin gewiß die Hauptmenge des nur retinierten Stickstoffs abgegeben wurde, sollte man eigentlich ein Abnehmen der Menge am 3. und 4. Hungertage erwarten.

Ein zweiter Hungerversuch Versuch J, (6½ Stunden bei durchschnittlich 12,2% CO₂, höchster Wert 14%), ist in derselben Hungerperiode am 7. Hungertage angestellt. Hier hat zweifellos eine Mehrausscheidung stattgefunden: um 40% höher bzw. 20% höher als an dem vorhergehenden bzw. nachfolgenden Tage. Die absolute N-Menge ist in der ganzen Periode nur noch am 4. Hungertage, der ja auf den ersten CO₂-Versuch (Vers. H) folgte, ebensogroß. Ein dritter Hungerversuch, Versuch R (6½ Stunden bei durchschnittlich 12,8% CO₂, höchster Wert 15,5%), ist an diesem Kaninchen einen Monat später angestellt, nachdem das Tier annähernd sein früheres Gewicht erreicht hatte und zwar auch am 7. Tage einer Hungerperiode. Ein Einfluß der CO₂ ist nicht festzustellen.

In diesen 3 Hungerversuchen sind auffallende Änderungen der Wasserausscheidung nicht vorhanden.

Außerordentlich deutlich ist an diesem Tier die Wirkung der CO_2 im Versuch N, in einer Freßperiode erkennbar.

Versuch N ($6\frac{1}{2}$ Stunden bei durchschnittlich $13,2\%$ CO_2 , höchster Wert $17,5\%$) ist in einer Zeit starken N-Ansatzes angestellt. Nach der ersten Hungerperiode wird wieder nur Milch gegeben, wobei sich das Gewicht allmählich hebt.

In 5 Tagen vor dem Versuch werden $0,63$ — $1,41$ g N pro die, im Durchschnitt $1,1$ g pro die angesetzt. In 4 Tagen nach dem Versuch $0,79$ — $0,99$ g N, durchschnittlich $0,88$ g pro die. Am Versuchstage wird aber die Bilanz negativ um $0,01$ g. Die Aufnahme ist allerdings um ein geringes kleiner als vor und nach dem Versuchstage (z. B. um $0,24$ g weniger als 2 Tage zuvor, wobei aber noch ein Ansatz von $0,87$ g erfolgt ist). Die Mehrzersetzung des Eiweißes geht besonders daraus hervor, daß trotz einer gewissen Wasserretention und trotz der verringerten Einnahme die absolute N-Ausscheidung die höchste einer 15tägigen Periode ist. Schon am nächsten Tage werden, obwohl $0,6$ g mehr eingenommen werden, $0,2$ g weniger abgegeben.

Da bei dem relativ hohen CO_2 -Gehalt ein Einfluß der hierdurch bedingten O_2 -Verminderung sich geltend machen konnte, wurde ein besonderer Versuch P mit einer noch stärkeren O_2 -Verminderung, aber ohne CO_2 angestellt. Es geschah dies, indem Stickstoff der Durchleitungsluft beigemischt wurde. Der O_2 -Partiardruck sank dadurch von 21% während 6 Stunden auf durchschnittlich $17,2\%$ einer Atmosphäre, der tiefste O_2 -Gehalt war $16,1\%$. Die Verminderung entspricht Werten, wie sie durch einen durchschnittlichen Gehalt von $17,8\%$ CO_2 bzw. einem höchsten Wert von $23,4\%$ zu erhalten wären. So hohe Konzentrationen sind in diesen Versuchen niemals angewendet.

(In einem Versuche Q bei Kaninchen V, in dem die höchsten CO_2 -Mengen zur Verwendung kamen, ist in dem Protokoll (S. 132) der besseren Übersicht wegen immer der Partiardruck des Sauerstoffs angegeben, der durch die Beimischung der CO_2 entsteht.)

Es sei übrigens bemerkt, daß die in allen unsern Versuchen vorhandene O_2 -Verminderung relativ unbedeutend er-

scheint. So wird z. B., um an Bekanntes zu erinnern, der Partiardruck des Sauerstoffs von 21 bis zu 18,3% erniedrigt, wenn man vom Meeresspiegel auf den Brocken (1145 m) steigt, und bis auf 15,7% in der Höhe des Gotthard (2380 m). Ein Gehalt von 13% CO_2 bringt also nur etwa dieselbe Herabsetzung, wie eine Höhe von 1160 m hervor. Von den in dieser Arbeit durch CO_2 bedingten O_2 -Verminderungen ist keine so groß, wie sie in der Höhe von etwa 2000 m besteht.

Versuch P sollte also den Einfluß einer relativ höheren O_2 -Herabsetzung, als sie durch die CO_2 bei den anderen Versuchen hervorgebracht werden, erkennen lassen. Wir sehen, daß in der Tat ein solcher nachzuweisen ist, indem auch etwas mehr N ausgeschieden wird als an dem vorhergehenden bzw. nachfolgenden Tage; die Wirkung ist aber lange nicht so stark wie in dem vorangegangenen Versuch mit CO_2 (Versuch N), bei dem die O_2 -Herabsetzung erheblich schwächer war: also ein besonderer Einfluß der CO_2 besteht zweifellos.

An Kaninchen IV sind 2 Versuche angestellt, die beide sehr deutlich diesen Einfluß erkennen lassen. An diesem Tier wird Milch kombiniert mit Hafer gegeben. Aber nur in der ersten Zeit wird reichlich von dem gebotenen Hafer gefressen, in dem größeren Teil des Versuches nur wenig und dafür mehr Milch getrunken. Die Kottausscheidung ist niedrig und nicht sehr ungleichmäßig, sodaß die «reduzierte Bilanz» kein anderes Bild als die übliche gibt.

Versuch L (7 Stunden mit durchschnittlich 13,7% CO_2 , höchster Wert 15%) bewirkt eine negative Bilanz von 1,19, ein Wert, der nur durch völligen Hunger um weniges übertroffen wird. Die Nahrungsaufnahme war allerdings geringer an dem Versuchstage als sonst (0,4 g weniger N), aber die N-Abgabe um 0,6—0,9 g höher.

Der nächste Versuch M (6 Stunden bei durchschnittlich 13,7% CO_2 , höchster Wert 16%) liefert dasselbe Ergebnis. Die Nahrungsaufnahme ist auch etwas gestört, es wird 0,55 bzw. 0,16 weniger als an dem vorhergehenden bzw. darauffolgenden Tag aufgenommen, aber 1,1 bzw. 1,2 mehr N im Urin ausgeschieden. Die Sicherheit der Deutung wird in diesem

Falle etwas dadurch erschwert, daß am zweiten Tag nach dem Versuche die Bilanz auch wieder stark negativ wird, indessen ist auch an eine Nachwirkung zu denken. Die Wasserausscheidungsverhältnisse zeigen außer in der ersten Zeit des Versuches, wo Retentionen stattfinden, nichts Besonderes.

Kaninchen V zeigt eine ausgezeichnete Ausnützung der Milch (96,3%), sodaß wir bei den Bilanzen im wesentlichen nur mit dem Urin zu tun haben; trotzdem wollen wir auch hier noch mit einer reduzierten Bilanz rechnen. An diesem Tier sind zwei CO_2 -Versuche bei Nahrungszufuhr und ein Versuch während einer Hungerperiode angestellt. Bei allen 3 Experimenten ist eine deutliche Wasserretention vorhanden. Sie ist in beiden Versuchen in der Freßperiode so groß, daß in dem einen Falle am Versuchstage überhaupt kein Urin, im andern Falle an diesem und an dem darauffolgenden Tage sehr wenig Urin ausgeschieden wird. Ja selbst am 3. Tage ist der Wasseraustausch noch nicht normal, denn das retinierte Wasser wird auch dann nicht abgegeben: die in diesen 3 Tagen abgegebene Wassermenge erreicht noch nicht die Hälfte der aufgenommenen Milchmenge, während sie sonst, in dreitägigen Perioden zusammengefaßt, diese übertrifft. Freilich ist auch daran zu denken, daß während des Versuches bei der stärkeren Atmung etwas mehr Wasser durch die Lungen abgegeben wird.

Um also ein Urteil über die CO_2 -Wirkung auf die N-Ausscheidung zu gewinnen, müssen 2 und mehr Tage zu Perioden zusammengefaßt werden. Am besten ist es wohl, wenn wir stets die Bilanz von 2 Tagen betrachten. Da vor dem 2. Versuch ein einzelner Tag übrig bleibt, nehmen wir die 3 tägige Bilanz und berechnen daraus die zweitägige; ferner fassen wir wegen der Wasserretention dann die 4 folgenden Tage zusammen und berechnen ebenfalls die 2 tägige Bilanz.

Versuch K ($6\frac{3}{4}$ Stunden bei durchschnittlich 13,7% CO_2 , höchster Wert 16%) macht die 2 tägige Bilanz stark negativ (-1,09) gegen die positive von + 0,69 in den 2 vorhergehenden und + 0,33 in den beiden nachfolgenden Tagen.

Allerdings wird weniger aufgenommen, aber doch keineswegs so wenig, um dies Resultat erklären zu können. Es wird

eben wirklich mehr Körpereweiß zersetzt. Unter normalen Umständen würde bei geringerer Einnahme die absolute N-Menge im Harn abnehmen; wir sehen aber grade das Gegenteil: sie ist z. B. um 0,64 g größer als an den beiden folgenden Tagen, in denen 0,78 mehr eingenommen ist.

Versuch O (6 Stunden bei durchschnittlich 11,6% CO_2 , höchster Wert 14%) scheint mir kein Urteil zuzulassen. Die Bilanz ist negativ; indessen ist die Nahrungsaufnahme stark herabgesetzt, ferner bleibt die Negativität hinterher bestehen. Für eine Nachwirkung spricht dies aber nicht ohne weiteres, da schon 4 Tage vor dem Versuch eine negative Bilanz aufgetreten ist.

Versuch Q ($6\frac{3}{4}$ Stunden bei durchschnittlich 14,0% CO_2 , höchster Wert 16,4%) am 7. Hungertage angestellt, liefert wieder ein zweifelloses Ergebnis.

Die Ausscheidung ist um 30% größer als am vorhergehenden Tage und noch um 12% gegen den folgenden Tag, obwohl an diesem auch die Ausscheidung wohl noch erhöht ist. — Um so beweisender ist dieser Versuch, als am Versuchstage eine ziemliche Wasserretention besteht. — Auch wenn wir wieder stets 2 Tage zusammenfassen, ist das Resultat sehr deutlich. Wir können dann auch die 4 ersten Hungertage berücksichtigen. Da in den ersten 3 Tagen starke Wasserretention bestanden, so fassen wir am besten wieder die ersten 4 Tage zusammen und nehmen das 2tägige Mittel. Wir sehen, daß dann die Ausscheidung der Versuchsperiode (7. 8. Tag) sogar noch höher ist, als am Beginn der Hungerperiode, wo normalerweise sonst natürlich stets das Maximum liegt.

Es ist vielleicht aufgefallen, daß bei Besprechung der einzelnen Versuche nichts über die Gewichtsverschiebungen gesagt ist. — Da aber gerade die Wasserausscheidung an den Tagen nach den Versuchen Unregelmäßigkeiten zeigt, so ist es klar, daß häufig keine eindeutige Beurteilung möglich ist. — In mehreren Fällen aber, und zwar gerade in solchen mit sehr deutlich ausgesprochener Mehrausscheidung von Stickstoff ist auch eine zweifellose Gewichtsabnahme vorhanden.

In der folgenden Tabelle sind die Versuchsergebnisse nochmals kurz zusammengestellt.

Übersichtstabelle.

Kaninchen Nr.	Be- merkungen	Ver- such	Dauer	Gehalt an CO ₂		N- Mehr- aus- scheidung	Wasser- reten- tion	Verhalten des Gewichts
				durch- schnitt- lich	höchstens			
I		A	6 ¹ / ₂	0,0	0,0	ø	nicht bestimmt	
		B	2	2,8	3,3	ø	,	
		C	3	4,3	6,3	ø	,	
		F	4	5,9	7,0	ø	+ ?	
II		D	3	5,0	6,0	ø	ø	
		E	4	6,8	8,2	?	ø	
		G	3 ¹ / ₂	7,0	8,0	+	+	deutliche Abnahme
III	3. Hungertag	H	5	10,7	11,5	?+	ø	ø
	7. „	I	6 ¹ / ₂	12,2	14,0	+ +	ø	sehr starke Abnahme
		N	6 ¹ / ₂	13,2	17,5	+ +	+	ø
IV	7. Hungertag	R	6 ¹ / ₂	12,8	15,5	ø	ø	ø
		L	7	13,7	15,0	+ +	ø	deutliche Abnahme
		M	6	13,7	16,0	+	ø	sehr starke Abnahme
V		K	6 ³ / ₄	13,7	16,0	+ +	+	,
		O	6	11,6	14,0	?	+	ø
	7. Hungertag	Q	6 ³ / ₄	14,0	16,7	+ +	+	ø
III		P	6	17,8	23,4	Durch N herbeige- führte O-Verminde- rung entsprechend einem CO ₂ -Gehalt schwach +	ø	geringe Abnahme

Aus der vorstehenden Übersicht ergibt sich, daß eine Anreicherung der Luft an CO₂ bis zu einem Gehalt von ca. 7% keinen erkennbaren Einfluß auf die Stickstoffausscheidung hat.

Ist der CO₂-Gehalt höher, so nimmt die Stickstoffausscheidung zu, und zwar sowohl bei Nahrungsaufnahme wie bei Hunger. In 10 Versuchen, in denen längere Zeit der CO₂-Gehalt 7% übersteigt (meist über 10% ist), fehlt die vermehrte Stickstoffausscheidung sicher nur einmal; in allen anderen Fällen ist sie mehr oder minder deutlich.

Beträgt die CO_2 -Konzentration mehr als 13%, so ist die Vermehrung sehr stark.

Die Verringerung des Sauerstoffgehaltes der Luft ist jedenfalls nicht die Ursache der Wirkung des CO_2 -Zusatzes.

In 5 von den 10 Versuchen mit höherem CO_2 -Gehalt ist eine Wasserretention vorhanden.

In ebenfalls 5 Versuchen ist eine deutliche bzw. sehr starke Gewichtsabnahme vorhanden.

Zu der hier behaupteten Einflußlosigkeit der niedrigeren CO_2 -Konzentrationen ist aber folgendes zu bemerken. Einmal sind die hiermit angestellten Versuche von geringerer Dauer gewesen (nur 2—4 Stunden statt ca. 6 Stunden), zweitens aber sind sie zum Teil an einem Tier, dessen N-Ausscheidung relativ unregelmäßig war, ausgeführt worden. Es ist also immerhin möglich, daß uns geringere Einwirkungen entgangen sind.

Schlüsse aus den Befunden.

Dürfen wir aus den Ergebnissen den Schluß ziehen: vermehrte Spannung der Kohlensäure in den Geweben ist die Ursache eines vermehrten Gewebsabbaues, möglicherweise hervorgerufen durch die vermehrte Tätigkeit etwa vorhandener autolytischer Fermente?

Der Schluß enthält drei Voraussetzungen: erstens, daß die beobachtete, erhöhte Stickstoffausscheidung ein Ausdruck einer vermehrten Eiweißzersetzung und zwar des Gewebseiweißes ist, und zweitens, daß die CO_2 -Spannung in den Geweben wirklich erhöht ist, drittens — gleichsam anhangsweise —, daß der abnorme Gewebsabbau als Folge verstärkter Leistung intracellulärer Fermente anzusehen ist. —

Der erste Punkt, der früher als zweifellos gegolten, daß vermehrte N-Ausscheidung auf gesteigerte Eiweißzersetzung zu beziehen ist, hat gerade in den letzten Jahren Anlaß zu Auseinandersetzungen gegeben. — In unserem Falle, in dem in der Hälfte der Versuche die vermehrte Ausscheidung mit gleichzeitiger Wasserretention auftritt, in denen auch am 7. Hungertage eine Steigerung der Ausscheidung nachzuweisen

ist, dürfen wir wohl kaum an eine Ausschwemmung N-haltigen, nicht-eiweißartigen Materials denken, sondern wir müssen vielmehr eine erhöhte Eiweißzersetzung annehmen.

Daß wir eben weiter diese als einen Ausdruck eines vermehrten Gewebsabbaues, einer erhöhten «Abnutzungsquote» (Rubner) ansehen, geschieht wohl auch aus guten Gründen.

Für eine bessere Ausnützung des Nahrungseiweißes unter dem Einfluß der Kohlensäure fehlt bei der ohnehin ausgezeichneten Ausnützung der Milch jeder Hinweis; zudem übersteigt der Betrag mancher Mehrausscheidung bei weitem die hierfür in Betracht kommende Größe. — Am unmittelbarsten aber zeigen die Hungerversuche, daß eine vermehrte Gewebszersetzung nach der CO_2 -Anreicherung statthat. Ferner ist mit der erhöhten N-Ausscheidung in der Hälfte der Fälle eine deutliche bzw. sehr starke Gewichtsabnahme verbunden, und endlich mag an die oben zitierten Versuche Pretis erinnert sein, der auch bei nuclein-armer Kost eine Vermehrung der Harnsäureabgabe gefunden hat.

Daß es sich bei der beobachteten Mehrausscheidung von N zum Teil um abnorme, bzw. gegen die Norm quantitativ veränderte Vorgänge handelt, wäre wohl noch gut zu zeigen, wenn gelegentlich die Untersuchungen wiederholt würden bei gleichzeitiger genauerer Analyse des Harns. Dabei wäre namentlich auf die Kreatininausscheidung, auf das Verhältnis von Harnstoff und Aminosäuren zum Gesamtstickstoff und auf das Verhältnis des neutralen zum Gesamtschwefel zu achten.

Auch die zweite Voraussetzung, daß in unseren Versuchen die CO_2 -Spannung in den Geweben eine erhöhte ist, erscheint mir berechtigt. Genaue Angaben über die normale Größe der CO_2 -Spannung fehlen. Die alten, 40 Jahre zurück liegenden Versuche Straßburgs, die CO_2 -Spannung der Gewebe indirekt durch Messung der Spannung im Harn, Galle usw. zu bestimmen, sind in dem letzten Jahre durch Frédéricq¹⁾ wieder aufgenommen worden; im wesentlichen liefern auch seine Bestimmungen hohe, erheblich über der Spannung im venösen Blute liegende Werte; sie schwanken zwischen 9 und

¹⁾ L. Frédéricq, Arch. intern. d. physiol., Bd. 10, S. 391 (1911).

14⁰/₀. Manche Autoren z. B. Dreser¹⁾ nehmen 14⁰/₀ an, was wohl den meisten schon recht hoch erscheinen wird.

Wie die genaue Zahl auch sein mag, — sie ist gewiß von Gewebe zu Gewebe verschieden, — in unseren Versuchen ist jedenfalls der Gehalt der Alveolarluft an CO₂ ein abnorm hoher; in allen Versuchen mit positivem Resultat sicher mehr als 1—8⁰/₀ über den normalen Prozentgehalt. Dabei ist 6⁰/₀, was hier als normale Alveolarspannung angenommen ist, reichlich hoch gegriffen. Bei einer erhöhten CO₂-Spannung der Alveolarluft kann aber das venöse Blut — auch bei Annahme aktiver Hilfskräfte — seine Kohlensäure nur langsamer abgeben, und es muß daher zu einer Erhöhung der Spannung in den Geweben kommen. Sie wird gewiß noch durch sekundäre Entstehung saurer Produkte verstärkt. Die in allen unseren Versuchen zu beobachtende Atmungsänderung, wenn der CO₂-Gehalt der Luft nur wenige Prozent überstieg, ist ja nur ein Ausdruck für die veränderte Blut- bzw. Gewebsbeschaffenheit.

Die beiden Voraussetzungen für den wesentlichen Teil unseres Schlusses sind damit erledigt.

Was die dritte Voraussetzung anlangt, nach der ein gesteigerter Gewebsabbau Folge einer vermehrten Tätigkeit autolytischer Fermente ist, so bin ich mir selbstverständlich ihres hypothetischen Charakters bewußt.

Da sich aber bisher eine Reihe von Analogien haben zeigen lassen,²⁾ zwischen Beeinflussung des intravitalen Stoffwechsels und der postmortalen Autolyse, und da man ferner auf Grund dieser Hypothese neue Tatsachen finden kann, die ganz unabhängig von ihr eine gewisse Bedeutung gewinnen können, so halte ich diese Hypothese für nützlich.

Wie wir uns im Einzelnen die Wirkung der erhöhten CO₂-Spannung auf die Gewebe, bzw. ihre Fermente zu denken haben, ob die CO₂ mehr oder weniger unmittelbar wirkt, darüber wissen wir nichts Sicheres.

Eine Möglichkeit indirekter Wirkung dürfen wir aber wohl ausschließen. Man könnte nämlich daran denken, daß

¹⁾ Dreser, Arch. intern. de Pharmakod., Bd. 20. S. 431 (1910).

²⁾ E. Laqueur, l. c.

die vermehrte Atemarbeit bei der zwar langsameren, aber tieferen Atmung während der CO_2 -Versuche die gesteigerte N-Zersetzung hervorbringt. Indessen ist bekannt, daß vermehrte Muskelarbeit, auch wenn sie einen viel größeren Umfang erreicht, als er bei diesen ruhig sitzenden Tieren anzunehmen ist, nicht zu einer Vermehrung der N-Ausscheidung führt, außer — wenn sie zur Dyspnoe Anlaß gibt. Also der sie bedingende O_2 -Mangel, bezw. CO_2 -Überschuß scheint eben das Entscheidende für die Mehrzersetzung zu sein.

Noch eine Möglichkeit einer indirekten, wenn auch schon etwas unmittelbareren Wirkung der Kohlensäure mag hier erwähnt sein.

Vor kurzer Zeit haben Mansfeld und Fr. Müller¹⁾ gezeigt, daß erhöhte N-Ausscheidung als Wirkung geringen O_2 -Mangels ausbleibt, wenn den Tieren die Thyreoidea genommen ist. Dementsprechend wäre auch daran zu denken, daß die CO_2 zunächst nur auf die Schilddrüse wirkt, und daß deren (vielleicht durch Autolyse frei gewordenen) Produkte dann den allgemeinen N-Abbau fördern. Vergleiche zwischen der CO_2 -Wirkung bei normalen und bei thyreoidektomierten Tieren hatte ich ursprünglich, ähnlich wie es Mansfeld und Müller getan, auch geplant; indessen glaube ich nicht, daß ich zu ihrer Ausführung komme.

Daß bei der Wirkung der Kohlensäure auf die Gewebe *intra vitam* neben ihrer Säurenatur auch noch ein spezifischer Einfluß in Betracht kommt, dürfen wir, glaube ich, vermuten. Weitere Versuche mit gleichzeitiger Bestimmung der CO_2 -Spannung und H^+ -Konzentration im (venösen) Blut würden uns wohl Aufschluß darüber bringen.

Die Vermutung eines spezifischen Einflusses erscheint mir darum berechtigt, weil ich in Gemeinschaft mit Verzár²⁾ einen solchen bei der Wirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum nachweisen konnte. Es ist hier nicht der Ort, um auf die Einwände, die unsere Arbeit erfahren hat, und die Gründe, warum sie uns ungerechtfertigt scheinen, näher einzugehen.

¹⁾ G. Mansfeld u. Fr. Müller, Pflügers Arch., Bd. 143, S. 157 (1911).

²⁾ E. Laqueur u. F. Verzár, Pflügers Arch., Bd. 143, S. 395 (1911).

Ein weiterer spezifischer Einfluß der Kohlensäure bzw. ihrer Ionen läßt sich aus meinen Versuchen am Darm entnehmen; ¹⁾ Rona und Neukirch, ²⁾ die ähnliche Versuche gleichzeitig mit mir angestellt haben, haben ihre Ansicht darüber auch bereits ausführlich publiziert. Endlich aber konnte ich gerade speziell bei dem Eiweißabbau, wie er bei der postmortalen Autolyse ³⁾ vorliegt, zeigen, daß die Kohlensäure relativ stärker als andere Säuren wirkt, daß also auch da die von ihr herbeigeführte H⁺-Konzentration nicht das allein Maßgebende ist.

Auf die Analogien des intracellulären hydrolytischen Eiweiß- und Kohlenhydratabbaues habe ich schon an anderer Stelle hingewiesen. Auch hier will ich aber nochmals an Lessers ⁴⁾ wichtigen Befund erinnern, daß in der Anoxybiose eine hochgradige Steigerung des Glykogenabbaues statt hat. Nachdem also gezeigt ist, daß Sauerstoffmangel sowohl die Eiweiß- wie die Kohlenhydratzersetzung steigert, und weiterhin festgestellt ist, daß Kohlensäureanhäufung den Eiweißabbau erhöht, wäre es interessant, festzustellen, ob die Kohlensäurestauung auch die Glykogenspaltung vermehrt. ⁵⁾ —

Ich möchte die Arbeit nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß auch für viele pathologische Fälle, in denen ein vermehrter Eiweißabbau zu konstatieren ist, die hier gefundene Wirkung der CO₂ auf den N-Umsatz von Bedeutung ist. Denn grade unter pathologischen Verhältnissen haben wir oft mit CO₂-Stauung in den Geweben zu rechnen.

Freilich wäre es vor Übertragung des Befundes beim Kaninchen auf den Menschen sehr erwünscht, die Versuche auf andere Tiere, namentlich omnivore, auszudehnen.

¹⁾ E. Laqueur, Verhandl. deutscher Naturf. u. Ärzte. Münster 1912.

²⁾ Rona u. Neukirch, Pflügers Arch., Bd. 148, S. 273 (1912).

³⁾ E. Laqueur, Diese Zeitschr., Bd. 79, S. 118 (1912).

⁴⁾ E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol., Bd. 56, S. 467 (1911).

⁵⁾ Anmerkung bei der Korrektur. Meine Vermutung scheint durch eine eben in der Biochem. Zeitschr. erschienene Arbeit von Rolly und Oppermann in der Tat bestätigt zu werden. Die Autoren finden in der Dyspnoe eine deutliche Vermehrung des Zuckergehaltes im Blut.

Zusammenfassung.

Der N-Stoffwechsel wird an mehreren (5) Kaninchen während (zusammen) 184 Tagen, teils bei Milchkost, teils im Hunger untersucht.

In dieser Zeit wurden 17 Versuche mit CO₂-Anreicherung der Atmungsluft angestellt. Dies geschieht in der Weise, daß die Kaninchen 2—7 Stunden mit ihrem Stoffwechselkäfig in einen Kasten gesetzt werden, durch den Gemische von Luft und Kohlensäure geleitet werden. Mittels dreier Gasometer ist für jeden Augenblick die Größe der Kastenventilation wie der Gehalt der Ventilationsluft an CO₂ zu bestimmen.

Die tatsächlichen Ergebnisse sind:

1. Die Atmung wird, wie bekannt, durch CO₂-Anreicherung tiefer und langsamer, ferner aber auch recht regelmäßig. Eine Dyspnoe mit Unruhe, wie sie bei stärkerem O₂-Mangel oder hochgradigen CO₂-Konzentrationen eintritt, konnte bis zu einem Gehalt der Ventilationsluft von ca. 17% CO₂ nicht beobachtet werden.

2. Desgleichen ist bis zu diesem Gehalt von einer narkotischen Wirkung wenig oder nichts zu bemerken. Die Tiere sind vielleicht etwas schläfrig — was sich übrigens allein durch den Ausschluß von Reizen während des Kasten-aufenthaltes erklären läßt —, aber in jedem Augenblick optisch und akustisch reaktionsfähig.

3. Sofern der CO₂-Gehalt 7% für längere Zeit nicht übersteigt, ist ein sicherer Einfluß auf die N-Ausscheidung nicht zu konstatieren. Ist dagegen der CO₂-Gehalt höher als 10%, so tritt eine Mehrausscheidung ein. Meist ist sie sehr deutlich ausgesprochen, besonders wenn der CO₂-Gehalt 13% übersteigt. Die Mehrausscheidung fehlt unter 10 Versuchen mit Sicherheit nur einmal.

4. In der Hälfte der Fälle mit erhöhter N-Ausscheidung ist eine Wasserretention vorhanden.

5. Ebenfalls in der Hälfte der Versuche mit vermehrter N-Ausscheidung ist eine Gewichtsabnahme deutlich bzw. sehr stark ausgesprochen.

6. Durch einen besonderen Versuch wird ausgeschlossen, daß die vermehrte N-Ausscheidung (wohl auch die Wasserretention) durch den mit der CO_2 -Anreicherung verbundenen geringen O_2 -Mangel veranlaßt ist.

Das wichtigste Resultat, die vermehrte N-Ausscheidung, bei CO_2 -Anreicherung stimmt mit dem theoretisch angenommenen überein.

Aus den Ergebnissen wird geschlossen:

Die erhöhte CO_2 -Spannung ist Ursache für eine vermehrte (Gewebs-)Eiweißzersetzung. Diese ist möglicherweise wieder durch eine verstärkte Wirksamkeit autolytischer Fermente veranlaßt.

Zu dieser Möglichkeit berechtigen Analogien im Verhalten des postmortalen autolytischen Abbaues und des intravitalen N-Stoffwechsels.

Es wird auf die allgemeine Bedeutung hingewiesen, welche CO_2 -Anhäufung, wohl ebenso wie O_2 -Mangel, für den intravitalen hydrolytischen Kohlenhydrat- und Eiweißabbau hat.