

## Zur Frage des Entstehungsortes und der Entstehungsart der Acetonkörper.

Von

**Ernst Kertess †.**

Die nachfolgende Arbeit wurde von Ernst Kertess im Winter 1913/14 ausgeführt und war Juli 1914 bis auf kleine Korrekturen fertiggestellt; sie sollte seine Dissertation werden. Das Schicksal bestimmte anders. Kertess fiel im September 1915 in treuester und begeistertster Pflichterfüllung als Truppenarzt in der Champagne. Die Zurückgebliebenen halten es für eine Ehrenpflicht, seinen Absichten möglichst zu entsprechen und den Hoffnungen, welche die ärztliche Wissenschaft auf Kertess setzen durfte, sowie seinem Andenken durch Veröffentlichung der Arbeit ein Denkmal zu setzen.

---

(Aus der Medizinischen Klinik Heidelberg.)  
(Der Redaktion zugegangen am 9. Mai 1919.)

---

Nachdem Embden und F. Kalberlah<sup>1)</sup> beim Durchbluten der künstlich überlebend gehaltenen Leber Aceton gefunden hatten, wiesen Embden, Salomon und Schmidt<sup>2)</sup> sowie Embden und Marx nach, daß für die Acetonbildung Leucin am geeignetsten war.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über ketogene Wirkung von Fettsäuren führten zu dem Gedanken, daß aus den Aminosäuren unter Desamidierung um 1 C-Atom ärmere Fettsäuren wurden und diesen der Einfluß auf die Acetonbildung

<sup>1)</sup> Embden und Kalberlah, Über die Acetonbildung in der Leber I. Hofmeister Beitr. 8, S. 121 (1906).

<sup>2)</sup> Embden, Salomon und Schmidt, Über Acetonbildung in der Leber. Hofmeister Beitr. 8 (1906).

unmittelbar zukomme, im Sinne der Knoop'schen <sup>1)</sup>  $\beta$ -Oxydation der Fettsäuren.

Bei Selbstversuchen, die Borchardt<sup>2)</sup> und Lange<sup>3)</sup> mit Aminosäuren vornahmen, um ihren Einfluß auf die Ausscheidung der Acetonkörper zu verfolgen, ergaben sich ähnliche Resultate wie bei den Versuchen Embdens. Glykokoll führte nicht zur Acetonbildung. Im Durchblutungsversuche an der Leber fanden Embden, Salomon und Schmidt ebenfalls keine gesteigerten Acetonwerte. Alanin und Asparagin, bei der Embdenschen Anordnung keine Veränderung der Acetonwerte gebend, bewirkten bei Borchardt und Lange eine Verminderung der Acetonausscheidung. Bei einer Versuchsreihe, in der Leucin in zwei aufeinander folgenden Tagen, 28 g am ersten und 30 g am zweiten Tage, gegeben wurde, fanden auch die Letztgenannten eine erhebliche Mehrausscheidung der Acetonkörper.

Weiterhin untersuchten Baer<sup>4)</sup> und Blum<sup>5)</sup> bei ihrer Arbeit über den Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus außer den Fettsäuren auch Eiweißspaltungsprodukte. Einem Diabetiker gaben sie 33,7 g Leucin per os und gewahrten deutliche Steigerung der Oxybuttersäurebildung.

Aus allen Versuchen, die hier nicht im einzelnen aufgezählt werden können — auf die Arbeit von Magnus-Levy<sup>6)</sup>, die alle Untersuchungen der aliphatischen Fettsäure und der

<sup>1)</sup> Knoop. Der Abbau aromatischer Fettsäuren im Tierkörper. *Habit.-Schr. Freiburg* (1904).

<sup>2)</sup> Borchardt. Eiweißstoffwechsel und Acetonkörperausscheidung. *Arch. f. exp. Path.* 53, S. 388 (1905).

<sup>3)</sup> Borchardt und Lange. Aminosäuren und Acetonkörperausscheidung. *Hofm. Beitr.* 9, S. 116 (1907).

<sup>4)</sup> Baer. Die Acidose beim Phlorizindiabetes des Hundes. *Arch. f. exp. Path.* 51, S. 271 (1904). Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus II. *Arch. f. exp. Path.* 56, S. 92 (1907). Einwirkung chem. Substanzen auf Zuckerausscheidung und Acidosis I und II. *Hofmeister Beitr.* 10, S. 80 und 11, S. 101 (1907).

<sup>5)</sup> Baer und Blum. Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus I. *Arch. f. exp. Path.* 56, S. 89 (1907).

<sup>6)</sup> Magnus-Levy. Die Acetonkörper. *Ergebnisse der inneren Medizin* I, S. 352 (1908).

aliphatischen wie aromatischen Aminosäuren bis zum Jahre 1908 enthält, sei hingewiesen —, geht hervor, daß ganz bestimmte Fettsäuren sowie ganz bestimmte Aminosäuren die Ausscheidung der Acetonkörper steigern können. Auf die Theorien jener Umbildungsvorgänge — so interessant sie sind — einzugehen, würde hier gleichfalls zu weit führen. Zu den genannten Autoren sei nur noch die Abhandlung F. Fittipaldi<sup>1)</sup> sowie die Arbeit von Ringer, Fränkel und Jonas<sup>2)</sup> hinzugefügt.

Bei den von Embden mitgeteilten Ergebnissen interessiert uns besonders, daß die Durchblutung anderer Organe, wie Lunge, Niere und Muskeln keine Acetessigsäure und kein Aceton finden ließ. Nachdem die sonstigen Versuchsergebnisse weitgehende Bestätigung auch auf anderem Wege gefunden hatten, lag die Annahme nahe, daß die Leber es ist, die das Auftreten der Acetonkörper verursacht.

Im Durchblutungsversuche sprach die Fähigkeit, aus bestimmten Substanzen Aceton und Acetessigsäure zu bilden, andere chemisch nahestehende Stoffe dazu nicht zu verwerten, für eine besondere, der Leber eigene Funktion. Der Schluß aber, daß sich die Vorgänge im Körper ebenso abspielen und daß auch dabei ganz bestimmte Aminosäuren für die Entstehung der Acetonkörper verantwortlich zu machen sind, bedarf einer Ergänzung der Hypothese unter physiologischen Bedingungen. Untersuchungen an Hunden, denen man die Ecksche Fistel und die umgekehrte Ecksche Fistel (d. h. das gesamte Cavablut in die Porta übergeleitet) angelegt hat, schienen hierfür besonders geeignet.

Bei Eck-Fistel-Hunden, bei denen der Blutstrom bis auf den Rest der Arteria hepatica die Leber nicht mehr passiert, ist bei experimenteller Hervorrufung von Ketonurie die Ausscheidung von  $\beta$ -Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton viel niedriger als bei normalen Hunden. Bei Tieren mit um-

---

<sup>1)</sup> Fittipaldi, Der Entstehungsmechanismus der Acetonverbindung aus dem Proteinmolekül. Zentralbl. f. gesamte Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 5, S. 161 (1910).

<sup>2)</sup> Ringer, Fränkel und Jonas, Chemistry of Glykogenesis. II. of Biol. Chem. 14, S. 525 (1913).

gekehrter Eck-Fistel aber übertreffen unter denselben experimentellen Bedingungen die Acetonkörperzahlen bei weitem die des nicht operierten Hundes. Das geht aus den Kurven der Untersuchungen von Fischler und Kossow<sup>1)</sup> hervor.

Es folgen sich also mit steigenden Werten der Acetonkörper: der Hund mit partiell ausgeschalteter Leber — der normale Hund — und der umgekehrte Eck-Fistel-Hund, bei dem alles Blut der Cava inferior mit durch die Leber geht.

Es kann aus dieser Tatsache mit Sicherheit geschlossen werden, daß die Ausscheidung der 3 Ketonkörper in erster Linie von der Funktion der Leber abhängig ist. Aber es ist damit noch nicht bewiesen, daß Aminosäuren diese Wirkung haben. Nur die Bildungsstätte ist festgelegt und es gilt jetzt, die Bedingungen, von denen wir das Auftreten der Acetonkörper sonst noch abhängig machen müssen, an Hand dieser Versuchsanordnung zu prüfen.

Wie, auf welchem Wege und mit welchem Resultat ist die Acetonkörperausscheidung des Tieres mit Eck- und umgekehrter Eck-Fistel nun beeinflussbar?

Im Verfolgen der von Fischler eingeschlagenen Wege wurde den Hunden Butter, Speck, Fett und Leucin — letzteres per os und intravenös — gegeben.

Die Versuche mit Butter, Fett und Speck, die an den Eck-Fistel-Hunden sowohl, wie an Hunden mit umgekehrter Eck-Fistel vorgenommen wurden, führten noch nicht zu klaren Ergebnissen.

Unter Injektion von 1 g Phlorizin in Olivenöl suspendiert, subkutan gegeben, gelingt es, in einer Reihe von Tagen Werte für die Ausscheidung von Acetonkörpern zu bekommen, die einen einigermaßen regelmäßigen Verlauf haben. Sie fängt mit ganz niederen Zahlen an, erreicht am 3.—4. Tag ihr Maximum — bei sehr großer Urinmenge — und fällt dann

<sup>1)</sup> Fischler und Kossow, Vorläufige Mitteilung über den Ort der Acetonkörperbildung. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 479 (1913). Ferner: Kossow, Leber und Acetonkörperbildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 539 (1913).



recht verschieden schnell wieder ab; die ganze Dauer der Ausscheidung beträgt gewöhnlich 6—7 Tage<sup>1)</sup>).

Ich beschränke mich im folgenden auf die Mitteilung derjenigen Tatsachen, die bis jetzt zu einem klaren Resultat geführt haben, und das sind die Ausfälle der Versuche mit intravenöser Injektion von Leucin. Die anderen Versuche müssen einer späteren Weiterprüfung vorbehalten bleiben.

Auch per os wurde Leucin gereicht. Die Ergebnisse sind in Tabelle V und VI niedergelegt. Eine entscheidende Bedeutung kann diesen Versuchen aber wegen anderweitiger, störender Einflüsse vorerst nicht beigelegt werden.

Fischler<sup>2)</sup> hat die prinzipielle Bedeutung der intravenösen Applikationsart bei Hunden mit Eck- und umgekehrter Eck-Fistel zuerst erkannt. Es ist klar, daß die intravenöse Injektion in die Venen des Hinterbeines bei Hunden mit umgekehrter Eckscher Fistel einer Injektion in die Vena portae nahezu gleichkommt, also die Prüfung der Einwirkung von Substanzen direkt auf die Leber gestattet, und zwar unter physiologischen Bedingungen, die beim überlebenden Organ nicht erreicht werden. Beim Eck-Fistel-Hund bedeutet eine Injektion in die Venen des Hinterfußes dagegen nahezu eine Ausschaltung der Leber, da die so injizierte Substanz nur langsam, wenn überhaupt, und partiell in die Leber gelangen kann. Diese Verschiedenheit der Operationsfolgen setzt uns also instand, auf eine sehr verschiedene Weise auf die Leber zu wirken und damit ihren Funktionen näher zu kommen.

Drei umgekehrten Eck-Fistel-Hunden — im Gewichte von 6800 und 7720 g, das Gewicht des dritten ist uns leider abhanden gekommen — wurden, den ersten beiden mit bekanntem Gewicht 5 g Leucin und dem dritten 2½ g Leucin

<sup>1)</sup> Es ist noch zu bemerken, daß wir bei dieser Art der Applikation des Phlorizin nur ganz selten Abzesse beobachteten, ein Umstand, der nicht bedeutungslos ist, da der Einfluß einer derartigen Störung im Organismus auf die Acidose a priori nicht auszuschließen ist.

<sup>2)</sup> Anmerkung des Korrektors: Näheres bei Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. Springer 1916.

injiziert. Ein Eck-Fistel-Hund erhielt gleichfalls  $2\frac{1}{2}$  g. Die Injektion fand bei allen Tieren in eine Vene des Hinterfußes statt.

Es ergab sich folgendes: Die umgekehrten Eck-Fistel-Hunde zeigten eine ganz sicher auf die Leucin-Injektion zurückzuführende Steigerung sowohl des Acetons und der Acetessigsäure, als auch der  $\beta$ -Oxybuttersäure.

Am besten traf es sich bei dem Hunde Nr. 92 (Tab. I). Zufällig waren am Tage der Injektion die Werte der drei Körper schon im Sinken begriffen. Aceton und Acetessigsäure hatten einen Gesamtwert von 54,6 mg, der der Oxybuttersäure betrug 15,1 mg. Nach der Injektion (vergl. hierzu die Tabelle) betrug Aceton und Acetessigsäure als Tagesmenge 142,8 mg und die Gesamtmenge der  $\beta$ -Oxybuttersäure 315,6 mg.

Auch beim Hund Nr. 171 ist am Tage der Injektion eine deutliche Steigerung festgestellt worden, ebenso gingen beim umgekehrten Eck-Fistel-Hund „D“ die Werte von 209,3 auf 235 mg und von 44,2 auf 577,3 mg herauf; und waren von unmittelbarem Absinken gefolgt, nachdem am Tag vor der Injektion das Absinken schon eingesetzt hatte. In der Zuckerausscheidung erfolgte eine ganz parallel verlaufende Schwankung.

Ganz anders aber der Eck-Fistel-Hund. Leider konnte bisher bei diesen nur ein Versuch ausgeführt werden. Das Resultat ist jedoch bei beibehaltener Versuchsanordnung der „umgekehrten Eck-Fistel-Hunde“ — also ebenfalls Injektion des Leucin in die Hinterpfote — ohne Zweifel eindeutig. Die Werte der Acetonkörperausscheidung verliefen so, als ob keine Beeinflussung unternommen worden wäre. Die Leucin-Injektion blieb wirkungslos.

Die ersten beiden umgekehrten Eck-Fistel-Hunde gingen am 3. Tage nach der Leucin-Injektion unter zerebralen Erscheinungen ein. An einem Tier konnten wir die Erscheinung selbst beobachten; sie machte nach der Ansicht von Herrn Prof. Fischler den Eindruck, als ob das Tier sich unter Fleischintoxikation befinde. Die Injektion von  $2\frac{1}{2}$  g hingegen

vertrugen sowohl der Eck-Fistel-Hund, als auch der dritte umgekehrte Eck-Fistel-Hund ohne irgendwelche Störung.

Es folgen die Tabellen:

Tabelle I.

Fox Nr. 92, mit umgekehrter Eck-Fistel, 6800 g.

Versuchstage 1913	Gesamtmenge des Urins in vorausgegangenen 24 Stunden cm <sup>3</sup>	Aceton u. Acetessigsäure		β-Oxybuttersäure		Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	
2. XII.	—	—	—	—	—	Beginn der Nahrungsentziehung
3. XII.	—	—	—	—	—	1,0 g Phlorizin in 10,0 Ol. Oliv. subkutan
4. XII.	220,0	43,9	96,6	44,3	97,5	
5. XII.	310,0	17,6	54,6	4,9	15,1	10 <sup>30</sup> 5 g Leucin intravenös
6. XII.	150 } 380,0 230 }	49,8 } 29,6 }	74,7 } 68,1 }	74,5 } 88,6 }	111,8 } 203,8 }	5. XII. 4 <sup>30</sup> erster Urin zur Verarbeitung
7. XII.	175,0	4,6	8,1	—	—	Tier †

Vom 2. XII. ab hungerte das Tier, am 3. XII. bekam es 1,0 g Phlorizin in 10,0 g Olivenöl. Am 5. XII. wurde um 10.30 Uhr 5,0 g Leucin, gelöst in 150 cm<sup>3</sup> physiologischer NaCl-Lösung langsam eingespritzt. Nach 7 Stunden wurden in 100 cm<sup>3</sup> Urin die Acetonkörper bestimmt, schon da fand sich eine Zunahme von 32,2 ‰ Aceton und Acetessigsäure und 69,6 ‰ β-Oxybuttersäure. Am nächsten Tage wurden in weiteren 230 cm<sup>3</sup> der 24stündigen Urinmenge 29,6 ‰ der erstgenannten Stoffe und 88,6 ‰ der letzten gefunden. Am Abend des 6. XII. lag das Tier tot im Käfig. Für die β-Oxybuttersäure-

bestimmung reichte die der Blase entnommene Urinmenge nicht aus.

Tabelle II.

Brauner Dachs, Nr. 171, mit umgekehrter Eck-Fistel, 7720 g Leucin intravenös.

Versuchstage 1913	Gesamtmenge des Urins in vorausgegangenen 24 Stunden cm <sup>3</sup>	Aceton u. Acetessigsäure		β-Oxybuttersäure		Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	
9. XII.	—	—	—	—	—	Beginn der Nahrungsentziehung und 1,0 Phlorizin in 10,0 Ol. oliv., subkutan
10. XII.	—	—	—	—	—	
11. XII.	450,0	35,3	158,5	56,4	253,8	5,0 g Leucin intravenös
12. XII.	320,0	48,6	155,5	100,8	322,6	
13. XII.	500,0	79,9	399,5	111,6	558,0	
14. XII.	410,0	84,9	347,9	139,1	570,4	Durchfall
15. XII.	—	—	—	—	—	tot im Käfig vorgefunden

Vom 9. XII. ab hungerte das Tier und bekam am gleichen Tag 1,0 g Phlorizin in 10,0 g Ol. oliv. 12. XII. 5,0 g Leucin in 150 cm<sup>3</sup> physiol. NaCl-Lösung langsam in die Vene der Hinterpfote infundiert. Die absoluten Werte von Aceton und Acetessigsäure stiegen von 155,5 auf 399,5 mg, die von β-Oxybuttersäure von 322,6 auf 558 mg. Am 14. XII. weiter hohe Werte gefunden. Am 15. XII. morgens wurde der Hund tot vorgefunden. In der Blase kein Urin. Das Gewicht der Leber betrug 610 g, also 7,9% des Gesamtgewichts gegen ca. 3,3% des Norm.



Tabelle III.

Hund „D.“ mit umgekehrter Eck-Fistel, Größe und Gewicht nicht wesentlich von den Tieren 91 und 171 verschieden, Leucin intravenös.

Ver- suchs- tage 1914	Gesamt- menge des Urins in voraus- gegang. 24 Stdn. cm <sup>3</sup>	Aceton und Acetessig- säure		β-Oxybutter- säure		Zucker		N- Menge in g	Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	in ‰	in g		
18. V.	435,0	1,25	5,4	—	—	—	—	2,69	Hungerbeginn. 1,0 Phlorizin
19. V.	580,0	11,75	68,1	11,6	67,4	2,0	11,6	5,02	
20. V.	330,0	8,25	27,3	43,6	143,9	7,4	24,4	4,43	
21. V.	620,0	33,75	209,25	7,1	44,1	1,4	8,7	8,55	2,5 g Leucin intravenös
22. V.	495,0	65,0	321,8	116,6	577,2	4,7	23,3	8,88	
23. V.	415,0	2,5	10,35	35,0	145,25	1,8	7,5	7,82	
24. V.	460,0	2,5	11,5	4,6	21,3	Fehling +		2,47	

Hunger beginnt am 18. V. Am gleichen Tage 1,0 g Phlorizin in 100,0 g physiol. NaCl-Lösung in die Vene der Hinterpfote injiziert. Die Acetonkörper sind darauf von 209,25 bzw. 44,1 auf 321,8 bzw. 577,2 mg gestiegen. Schon am nächsten Tage fallen die Werte wieder ab und zwar für β-Oxybutter-säure etwas langsamer. Die Leucin-Injektion wurde vom Tiere unbeschadet ertragen.

Tabelle IV.

Hund „D. K.“ mit Eck-Fistel, Gewicht 11,970 kg, Leucin intravenös.

Ver- suchs- tage 1914	Gesamt- menge des Urins in voraus- gegang. 24 Stdn. cm <sup>3</sup>	Aceton und Acetessig- säure		β-Oxybutter- säure		Zucker		N- Menge in g	Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	in ‰	in g		
18. V.	900,0	1,25	11,25	—	—	—	—	—	Hungerbeginn
19. V.	430,0	3,9	16,7	15,1	65,0	Fehling +		2,47	1,0 Phlorizin subkutan

Versuchstage 1914	Gesamtmenge des Urins in vorausgegangenem 24 Stdn. cm <sup>3</sup>	Aceton und Acetessigsäure		β-Oxybuttersäure		Zucker		N-Menge in g	Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	in ‰	in g		
20. V.	500,0	8,4	42,0	40,9	204,5	6,3	31,5	8,59	
21. V.	935,0	13,6	135,6	42,0	417,9	3,4	33,3	18,66	
22. V.	590,0	43,6	257,4	47,6	280,9	1,6	9,4	8,09	2,5 g Leucin intravenös
23. V.	345,0	6,5	22,4	4,0	13,8	Fehling	—	1,71	
24. V.	500,0	1,4	7,4	7,4	37,0	—	—	6,76	

Mit dem Hunger wurde am 18. V. begonnen. Am folgenden Tage 1,0 g Phlorizin in 10,0 g Ol. oliv. Die Acetonkörperausscheidung steigt an, wie wir es von anderen phlorizinvergifteten Tieren kennen. Auf der Höhe der Erscheinungen wird 2,5 g in der üblichen Weise injiziert. Unbeeinflusst fallen die Aceton- und β-Oxybuttersäurewerte am nächsten und übernächsten Tag zur Norm ab. Die Leucinmenge wurde schadlos ertragen.

Tabelle V.

Hund „Wolf“ mit Eck-Fistel, Leucin per os.

Versuchstage 1913	Gesamtmenge des Urins in vorausgegangenem 24 Stunden cm <sup>3</sup>	Aceton und Acetessigsäure		β-Oxybuttersäure		Zucker		Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	in ‰	in g	
26. XI.	—	—	—	—	—	—	—	Hungerbeginn, 1,0 Phlorizin subkutan
27. XI.	400	2,5	10,0	6,25	25,0	3,9	15,6	
28. XI.	870	6,4	55,4	29,85	25,99	4,7	40,9	
29. XI.	580	11,25	65,2	34,25	198,65	3,4	19,7	Leucin 20,0 per os
30. XI.	{1550 (Urin und Kot)	1,4	21,3	15,9	264,2	1,0	15,5]	Durchfall
1. XII.	410	2,6	10,8	7,5	30,75	1,3	5,7	
2. XII.	490	1,5	7,85	7,3	35,8	Fehling + Polarisat. —	—	

Am Morgen des ersten Hungertages, am 26. XI. 1,0 g Phlorizin in 10,0 g Ol. oliv. subkutan. Am 29. XI. wurden mit Schlundsonde 20,0 g d-l-Leucin in 200,0 g physiol. NaCl-Lösung eingeführt. Am 30. XI. bekam das Tier heftigen Durchfall. Kot und Urin wurden an diesem Tage zusammen verarbeitet, d. h. gemeinsam über Kieselgur abfiltriert und dann nach der unten angegebenen Methode weiterbehandelt.

Eine Änderung im Verlauf der drei Aceton-Körperausscheidungen ist gegenüber unbeeinflussten Phlorizinhunden nicht festzustellen.

Tabelle VI.

Fox Nr. 92 mit umgekehrter Eck-Fistel, Gewicht 6900 g. Leucin per os.

Versuchstage 1913	Gesamtmenge des Urins in vorausgegangenen 24 Stunden cm <sup>3</sup>	Aceton u. Acetessigsäure		β-Oxybuttersäure		Bemerkungen
		in ‰	in mg	in ‰	in mg	
3. XI.	—	—	—	—	—	Hungerbeginn. 1.0 Phlorizin
4. XI.	—	—	—	—	—	
5. XI.	330	8,4	27,6	6,75	22,3	
6. XI.	420	38,1	160,1	61,0	256,2	20,0 Leucin per os
7. XI.	440	31,6	139,1	50,1	220,5	
8. XI.	—	—	—	—	—	ohne Urin
9. XI.	290	7,4	21,4	7,4	21,4	

3. XI. Hungerbeginn und 1,0 g Phlorizin in 10,0 Ol. oliv. Am 6. XI. wurden 20,0 g Leucin in 200 cm<sup>3</sup> physiol. NaCl-Lösung gegeben. Am Tag nach der Einverleibung sind Ausscheidungszahlen niedriger als am Tage zuvor. Am 8. XI. kein Urin erhalten. Am 9. XI. sind die Werte so hoch, wie sie sonst in normalen Reihen gefunden werden.

Zur Methodik<sup>1)</sup> sei bemerkt, Aceton und Acetessigsäure wurden nach Messinger-Huppert bestimmt; ausgegangen wurde von 200 ccm Urin.

<sup>1)</sup> Embden und Schmitz in Abderhaldens Handbuch d. bioch. Arbeitsmeth., Nachw., Bestimmung und Isolierung von Aceton etc. III. 2, S. 906.

In einem Meßzylinder von 500 ccm wurden 10 ccm konzentrierte Ammoniaklösung hinzugesetzt und Bleiessig in reichlichem Überschuß, das Ganze auf 500 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Dieses filtriert, vom Filtrat 200 ccm in einem Kjeldahl-Kolben und mit 15 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Daraus wurde unter guter Kühlung in eine Vorlage mit 100 ccm destilliertem Wasser 200 ccm überdestillieren lassen, unter ständigem Zutropfen von destilliertem Wasser, um das Volumen im Kjeldahl auf gleicher Höhe zu halten. Das so gewonnene Destillat, das das präformierte Aceton und das Aceton der Acetessigsäure enthielt, nach Messinger-Huppert titriert. Der Destillationsrückstand wird einer zweiten Destillation unterworfen unter ständigem Zutropfen von 0,1—0,5%iger Kaliumbichromatlösung. An Tagen, wo die Zuckerwerte hoch waren, wurde die Kaliumbichromatlösung so stark gehalten, daß die Farbe der Destillationsflüssigkeit braun blieb. Vorgelegt waren wieder 100 ccm Wasser. Überdestillieren ließ man 400 ccm. Diese gesamten 500 ccm wurden dann nach Shaffer einer nochmaligen Destillation unter Zusatz von 20 ccm 3%igem Wasserstoffsuperoxyd und 1 ccm Natronlauge unterzogen. Hier wurden 100 ccm Wasser vorgelegt, 300 ccm zur Destillation gebracht. Das so gewonnene Aceton aus der  $\beta$ -Oxybuttersäure nach Messinger-Huppert titriert. (Verwandt wurde  $\frac{1}{10}$  normal Jod zur Titration.)

Fassen wir die Resultate nochmals zusammen: Die drei umgekehrten Eck-Fistel-Hunde zeigen nach intravenöser, d. h. direkt die Leber passierender d-l-Leucin-Injektion eine ganz sicher auf diese zurückzuführende Steigerung aller drei Acetonkörper. Der Eck-Fistel-Hund aber, der  $2\frac{1}{2}$  g Leucin ebenfalls in die Vene des Hinterfußes bekam, zeigte in der Ausscheidung der Acetonkörpermenge durchaus keine Beeinflussung durch die Injektion. Die Werte der Acetonkörperausscheidung nahmen bei ihm, wie es bei Normalversuchen beobachtet wurde, am Tage nach der Injektion ab.

Da die Möglichkeit der Ausscheidung von Aceton mit der Atemluft eine Fehlerquelle bedeuten könnte, und diese nicht berücksichtigt ist, so könnte man einwenden, daß der Ausfall dieser Versuche nicht endgültig beweisend wäre. Man kann dem entgegenhalten, daß die Werte der  $\beta$ -Oxybuttersäureausscheidung stets in ganz gleicher Weise eine Erhöhung oder Nichtbeeinflussung erfahren wie die Acetonwerte, und da diese Säure nicht mit der Atemluft, sondern nur mit dem Urin ausgeschieden wird, im übrigen aber der Bildung von



Aceton und Acetessigsäure parallel verläuft, so darf man daraus höchstens schließen, daß die gefundenen Acetonwerte als Ausdruck für die Acetonbildung zu nieder und im Sinne unserer Auslegung eher zugunsten unserer Schlußfolgerungen gemacht werden müssen, keineswegs aber gegen sie sprechen.

Somit lassen die Versuche die Folgerung zu, daß die Leber aus Leucin die Acetonkörper entstehen läßt, wenn es durch sie hindurchgeht.

Bei partiell ausgeschalteter Leber tritt keine Mehrbildung nach Leucin ein.

Es wäre somit ein weiterer Beweis dafür gewonnen, daß die Bildung der Acetonkörper in der Leber zu lokalisieren ist, und daß sie in ihr unter Wahrung möglichst physiologischer Bedingungen aus Leucin entstehen können. Ob eine so bedeutende Überschwemmung der Leber mit Leucin in vivo vorkommt, müssen anderweitige Untersuchungen ergeben.