

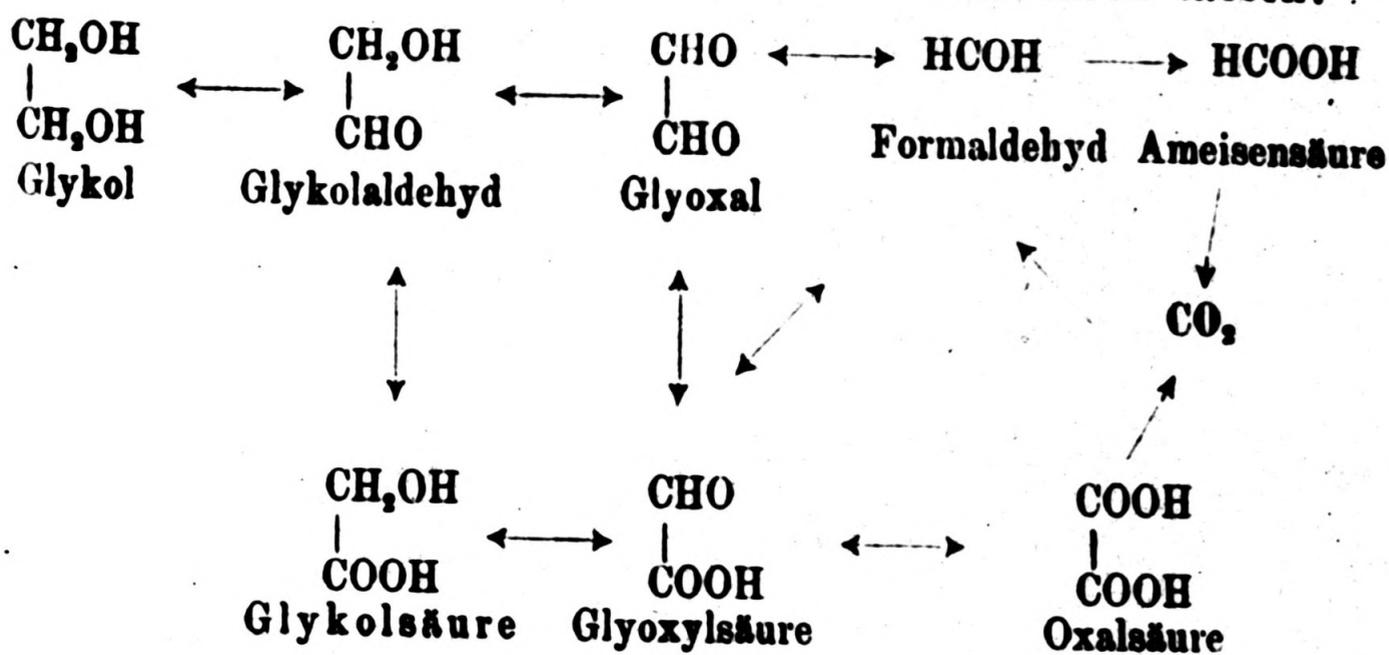
Über das biochemische Verhalten von Glykolsäure und Oxalsäure, insbesondere gegen isolierte menschliche Organzellen.

Von
Ernst Sieburg und Karl Vietense.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie der Universität
zu Rosock.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. Oktober 1919.)

Das Verhältnis der Glykolsäure zum lebenden Protoplasma erfährt insofern schon eine gewisse Beleuchtung, als ihr Vorkommen in der Natur zu einem der interessantesten Kapitel der Pflanzenphysiologie hinführt, in welchem freilich vieles noch hypothetisch ist. Man hat sie in größeren Mengen aus Blättern und unreifen Früchten, wie aus den Blättern des wilden Weins, aus unreifen Weintrauben, aus dem Saft des Zuckerrohrs isoliert und ist vielfach geneigt, sie als wichtiges Zwischenprodukt des Assimilationsprozesses aufzufassen und in ihr den wichtigsten Baustein für den Aufbau der Pflanzen-säuren und weiterer Pflanzenprodukte, vor allem der Kohlenhydrate, zu erblicken. Zu dieser Annahme glaubt man sich u. a. deswegen berechtigt, weil die Glykolsäure in einem System steht, dessen Glieder sich durch oxydative bzw. reduktive Prozesse aufs leichteste ineinander überführen lassen:



Die alte Bayersche Formaldehydhypothese für die Assimilation erfreute sich in der letzten Zeit nicht mehr der allgemeinen Zustimmung. Nach Willstätter und Stoll¹⁾ gibt es zwischen Kohlensäure und Kohlehydrat, wenn man nur die einfachsten Möglichkeiten in Betracht zieht, mindestens drei Zwischenstufen: 1. Oxalsäure, 2. Ameisensäure, 3. Glyoxal und Glykolsäure. Sich für die eine oder andere schon entscheiden zu wollen, ist noch verfrüht, wenn dies z. B. auch schon für Oxalsäure²⁾ oder für den Aldehyd der Glykolsäure³⁾ mehr oder weniger geschehen ist; die Beweise hierfür stehen noch aus. Es hat aber nicht an Versuchen gefehlt, außerhalb der Pflanzenzelle unter Bedingungen, die sich denen in der Pflanze möglicherweise nähern, sowohl zum Aufbau der Glykolsäure selbst und ihrer Verwandten aus noch einfacheren Komponenten zu gelangen, als auch aus ihnen komplizierter zusammengesetzte Stoffe aufzubauen, wie auch von letzteren aus wieder zur Glykolsäure zurückzugelangen, und diese wiederum noch weiter zu zerlegen. Wie man im Reagenzglas durch Anlagerung von Blausäure von Zuckerarten mit niederem Kohlenstoffgehalt zu solchen mit einer höheren Anzahl von C-Atomen gelangen kann, so entsteht unter geeigneten Bedingungen durch Einwirkung von Cyankalium auf wäßrigen Formaldehyd Glykolsäure⁴⁾; durch Einwirkung von ultraviolettem Licht allein bildet sich neben Ameisensäure Glykolaldehyd⁵⁾. Durch Belichtung unter Luftabschluß bei Gegenwart von Eisenchlorid liefert Formaldehyd Glyoxal; unter denselben Bedingungen entsteht aus Äthylalkohol bei Gegenwart von Ferrinitrat Formaldehyd, Glyoxal und Glyoxylsäure⁶⁾. Beim Schütteln von Glykolsäure in gesättigtem heißen Barytwasser bei Gegen-

¹⁾ R. Willstätter und R. Stoll, Ber. Bd. 50, S. 1777 (1917).

²⁾ E. Baur, Ber. Bd. 46, S. 852 (1913).

³⁾ H. Fincke, Zeitschr. f. Unters. v. Nahrungs- u. Genußm. Bd. 27, S. 8 (1913); Biochem. Zeitschr. Bd. 61, S. 157 (1914). — W. Löb, Biochem. Ztschr. Bd. 63, S. 93 (1914).

⁴⁾ H. Franzen, Journ. prakt. Chem. [2] Bd. 86, S. 133 (1912).

⁵⁾ R. Pribram und A. Franke, Monatsh. f. Chem. Bd. 33, S. 415 (1912).

⁶⁾ A. Benrath, Journ. prakt. Chem. [2] Bd. 86, S. 336 (1912).

wart von Kupfersulfat erfolgt in einer Sauerstoffatmosphäre fast völlige Oxydierung zu Oxalsäure, daneben läßt sich nur noch eine Spur Ameisensäure nachweisen¹⁾. Als Kondensationsprodukte der Glykolsäure können jedoch auch, wenn man ihr Calciumsalz längere Zeit hindurch mit der Quarzlampe belichtet, Äpfelsäure und Zitronensäure auftreten²⁾. Aber auch umgekehrt kann reine wäßrige Äpfelsäure nach Bestrahlung mit Sonnenlicht oder mit der Quecksilberbogenlampe bei Luftdurchleitung neben Kohlensäure, Acetaldehyd, Essigsäure, Formaldehyd, Ameisensäure, Glykolsäure und Oxalsäure liefern³⁾, unter anderen Umständen⁴⁾ Glyoxal und Kohlensäure; Weinsäure gibt Glyoxal, Kohlensäure und Oxalsäure, wenn Ferrinitrit zugegen ist⁴⁾, bei abgeänderten Versuchsbedingungen tritt statt Kohlensäure und Oxalsäure Formaldehyd und Glyoxylsäure auf⁵⁾. Wenn man Oxalsäure und Ameisensäure einige Tage unter Einwirkung eines Katalysators — Platin, Rhodium — bei 40° beläßt, so werden sie zu Glyoxylsäure und Glykolsäure reduziert. Selbst Pentosen liefern als Abbauprodukte Glykolsäure⁶⁾. Aus 50 g l-Arabinose ließen sich durch Oxydation mit Luft in alkalischer Lösung neben anderen Produkten 3,7 g Glykolsäure und 15,35 g Ameisensäure als Calciumsalze darstellen, aus 50 g l-Xylose 5,0 g Glykolsäure und 13,2 g Ameisensäure. Wurde statt der Luft Cuprihydroxyd bei einer Temperatur von 100° verwandt, so erhielt man aus 100 g l-Arabinose 3,0 g Glykolsäure und 1,4 g Oxalsäure, aus l-Xylose 1,7 g Glykolsäure und 0,7 g Oxalsäure.

Die Glykolsäure selbst läßt sich nun weiter abbauen. Bei der Oxydation mittels Wasserstoffsperoxyd in alkalischer Lösung bilden sich Kohlensäure, Ameisensäure und Glyoxylsäure, die letztere geht in alkalischen Medien schon ohne Zu-

¹⁾ W. Traube, Ber. Bd. 44, S. 3141 (1911).

²⁾ E. Baur, l. c.

³⁾ H. A. Spoehr, Biochem. Zeitschr. Bd. 57, S. 95 (1913).

⁴⁾ A. Benrath, Journ. prakt. Chem. [2] Bd. 86, S. 336 (1912).

⁵⁾ A. Benrath, Journ. prakt. Chem. [2] Bd. 96, S. 190 (1918).

⁶⁾ J. U. Nef, O. F. Hedenberg, J. W. E. Glattfeld, Journ. Americ. Chem. Soc. Bd. 39, S. 1638 (1917).

satz von Wasserstoffsperoxyd in Oxalsäure über, während Glykolaldehyd und Glyoxal unter diesen Bedingungen nicht zu Glykolsäure und Glyoxylsäure, sondern direkt, ohne intermediäre Bildung von Formaldehyd, zu Ameisensäure oxydiert werden¹⁾. Bei der Bestrahlung mit Sonnenlicht oder mit der Quecksilberbogenlampe ließen sich, wenn Luft durch die Glykolsäurelösung geleitet wurde, Formaldehyd und Ameisensäure, aber keine Oxalsäure nachweisen²⁾. Es ist bekannt, daß Oxalsäure im Lichte rasch in Ameisensäure und Kohlensäure zerfällt; die Photolyse bei Anwesenheit farbiger Metallsalze liefert dagegen im Quecksilberlicht nur Formaldehyd und Ameisensäure³⁾. Bei einer viele Monate hindurch dauernden Belichtung hatte sich fast quantitativ Kohlensäure und Formaldehyd gebildet⁴⁾, bei anderer Versuchsanordnung wurde neben Formaldehyd auch Glykolsäure nachgewiesen⁵⁾.

Auch bei Hefegärungen kann die Glykolsäure eine Rolle spielen. Gewisse Heferassen bauen Betain zu Glykolsäure ab: $(\text{CH}_3)_3 : \text{N} \cdot \text{CH}_2\text{COO} + \text{H}_2\text{O} = \text{N}(\text{CH}_3)_3 + \text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{COOH}$; letztere bildet aber nur eine Zwischenstufe bei Abbau des Betains; denn bietet man der Hefe als Nährsubstrat Harnstoff + Glykolsäure, so verschwindet diese beim Wachsen der Hefe völlig aus der Lösung⁶⁾. Durch die Neubergsche Carboxylase wird Oxybrenztraubensäure $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ zu Kohlensäure und Glykolaldehyd abgebaut⁷⁾. Glyoxylsäure wird durch besonders präparierte Hefe, wie auch durch deren Mazerationssaft zu Kohlensäure und Acetaldehyd vergoren⁸⁾. — Inwieweit derartige Reaktionen der Glykolsäure und ihrer

¹⁾ G. W. Heimrod und P. A. T. Levene, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 24, S. 158 (1910).

²⁾ H. A. Spoehr, *l. c.*

³⁾ E. Baur, *l. c.*

⁴⁾ G. Ciamician und P. Silber, *Ber.* Bd. 47, S. 640 (1914).

⁵⁾ A. Benrath, *Journ. prakt. Chem.* [2] Bd. 96, S. 190 (1918).

⁶⁾ F. Ehrlich und F. Lange, *Ber.* Bd. 46, S. 2746 (1913).

⁷⁾ C. Neuberg und P. Rosenthal, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 61, S. 171 (1914).

⁸⁾ A. Lebedew, *Biochem. Journ.* Bd. 12, S. 81 (1918).

chemischen Verwandten für Vorgänge in der Pflanzenzelle, insbesondere bei der Assimilation wirklich in Betracht kommen, muß einstweilen noch dahingestellt bleiben.

Für die Möglichkeit eines Aufbaus von Kohlenstoffverbindungen auch im tierischen Organismus aus Gliedern der Glykolreihe und ihrer verschiedenen Oxydationsstufen liegen bisher nur vereinzelte Beobachtungen vor. Aus Glykolaldehyd bildet sich bei der Durchströmung von Hundelebern, aus denen durch Phlorrhizinvergiftung das Glykogen ausgeschwemmt ist, Zucker¹⁾, und bei Durchströmung von Schildkrötenlebern ließ sich nicht nur die Bildung von Glukose, sondern sogar von Glykogen aus Glykolaldehyd nachweisen²⁾.

Daß als Abbauprodukte im animalischen Stoffwechsel in gleicher Weise Verwandte der Glykolsäure auftreten können, ist kaum mehr zu bezweifeln. Wenn die Nachweismethodik einwandfrei ist, tritt bei der Mehrzahl der Schwangeren im ersten Drittel der Schwangerschaft und gegen Ende derselben Glyoxylsäure im Harn auf³⁾. Besonders studiert hat man den Zusammenhang zwischen Überschwemmung des Organismus mit Glukose und einer Oxalurie. Dabei hat man meist auf das Auftreten der Vorstufen der Oxalsäure, die uns hier gerade besonders interessieren, weniger geachtet, sondern sich wohl aus klinischen Gründen mit der Feststellung der Oxalausscheidung begnügt. So ruft langandauerndes Füttern des Hundes mit großen Mengen Traubenzucker schließlich das Bild der Oxalurie hervor⁴⁾. Auch für das Kaninchen glaubt P. Mayer⁵⁾ den experimentellen Beweis erbracht zu haben, daß aus großen Mengen Glukose Oxalsäure entstehen kann. Freilich war die Mehrausscheidung von Oxalsäure gegen die Norm selbst nach Gaben von 20 g Glukose per os und gleichzeitig von 20 g subcutan nur winzig, sie überstieg 3—4 mg nicht. Mehr Oxalsäure — gegen 50—100 mg — fand

¹⁾ H. K. Barrenscheen, Biochem. Zeitschr. Bd. 58, S. 277 (1913).

²⁾ J. Parnas und J. Baer, Biochem. Zeitschr. Bd. 41, S. 386 (1912).

³⁾ J. Hofbauer, Diese Zeitschr. Bd. 52, S. 425 (1907)

⁴⁾ H. Baldwin, Journ. of exp. Med. Bd. 5, S. 27 (1900).

⁵⁾ P. Mayer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47, S. 68 (1902).

H. Hildebrandt¹⁾ beim Kaninchen infolge unvollständiger Verbrennung des Traubenzuckers. In Verfolgung seiner Theorie von der unvollkommenen Oxydation der Glukose fand dann P. Mayer auch nach Überschwemmung des Körpers mit Kohlehydratsäuren, den nächsten Oxydationsstufen der Hexosen: Glukuronsäure und Zuckersäure, die Oxalsäureausfuhr im Kaninchenharn um wenige Milligramme vermehrt, wobei auch die Leber 15—80 mg Oxalsäure enthielt.

Es fragt sich nun, wie sich Glykolalkohol, Glykolaldehyd, Glykolsäure und Glyoxylsäure bei ihrer Einführung in den Organismus gegenüber einem etwaigen Übergang in Oxalsäure verhalten.

Übereinstimmend wird berichtet, daß nach Zufuhr von Glykolalkohol bei Hund und Kaninchen relativ erhebliche Mengen von Oxalsäure zur Ausscheidung gelangen. So kommen nach den Angaben Pohls²⁾ beim Hunde nach Darreichung von 4 ccm Glykol per os innerhalb 3 Tagen 135 mg und bei 5 ccm 180 mg Oxalsäure mehr als die Norm zur Ausfuhr im Harn. P. Mayer³⁾ fand, daß beim Kaninchen nach Darreichung von 5 g Glykol die Oxalatausscheidung in den nächsten 48 Stunden allerdings nur um etwa 30 mg vermehrt ist, daß aber bei 5 g Glykol subcutan oder 10 g per os daneben noch Glykolsäure im Harn auftritt, während Dakin⁴⁾ nach 2,5 g per os eine Mehrausscheidung von Oxalsäure innerhalb 72 Stunden um 70 mg angibt; Glyoxylsäure konnte neben Oxalsäure im Harn nach Glykoldarreichung von anderer Seite⁵⁾ nicht nachgewiesen werden.

Glykolaldehyd scheint insofern glatt zu verbrennen, als es nicht gelang, von intermediären Produkten Glykolsäure und Glyoxylsäure nachzuweisen, auf Oxalsäure wurde nicht geprüft⁶⁾.

¹⁾ H. Hildebrandt, Diese Zeitschr. Bd. 35, S. 141 (1902).

²⁾ J. Pohl, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37, S. 413 (1896).

³⁾ P. Mayer, Diese Zeitschr. Bd. 38, S. 139 (1903).

⁴⁾ H. D. Dakin, Journ. Biol. Chem. Bd. 3, S. 57 (1907).

⁵⁾ E. Schloss, Beiträge z. chem. Physiol u. Path., Bd. 8, S. 445 (1906).

⁶⁾ P. Mayer, (l. c.).

Von der Glykolsäure wird einerseits behauptet¹⁾, daß sie vom Hunde vollkommen verbrennbar ist, dies wird auch für Gaben von 2 g des Calciumsalzes von anderer Seite²⁾ bestätigt. Andererseits wird von letzterer Stelle aber auch angegeben, daß beim Hunde nach 2 g der freien Säure innerhalb 24 Stunden eine Mehrausfuhr von 2,5—5 mg Oxalsäure erfolgt. Des weiteren ist noch festgestellt³⁾, daß in solchen Fällen die Indol-Schwefelsäurereaktion auf Glyoxylsäure im Harn positiv ist.

Für die Glyoxylsäure nimmt Pohl eine restlose Verbrennung im Organismus an, ohne daß von ihr ein Teil unverändert oder zu Oxalsäure oxydiert im Harn erscheint. Zu anderen Resultaten kommt Eppinger³⁾, der an große kräftige Hunde 4—7 g des Calciumsalzes der Glyoxylsäure verfütterte und in den nächsten drei Tagen darauf ein Ansteigen der Oxalsäureausfuhr um täglich etwa 30 mg sah. Daneben wurde aber auch noch eine tägliche Mehrausfuhr von 100 bis 200 mg Allantoin beobachtet, was darauf hindeuten kann, daß ein Teil der eingeführten Glyoxylsäure dadurch einer Oxydation entgeht, daß er sich mit Harnstoff zu Allantoin paart. Dieser Befund wurde von Adler⁴⁾ sowohl hinsichtlich Oxalsäure als auch Allantoin auch für das Kaninchen bestätigt; denn nach subcutaner Einführung von 0,65 g Glyoxylsäure stieg die Oxalsäuremenge im Harn um 150 mg, die Allantoinmenge um etwa 100 mg; bei der doppelten Menge von Glyoxylsäure betrug die Oxalsäureausscheidung aber nur 100 mg. Daneben wurde aber in allen Fällen der wichtige Sektionsbefund erhoben, daß die Nieren der Tiere ganz dicht mit oxalsaurem Kalk imprägniert waren. Die aus Glyoxylsäure intra corpus gebildete Oxalsäure wird also hiernach gar nicht quantitativ im Harn ausgeschieden, und die im Harn gefundenen Werte für Oxalsäure können auch wohl für die anderen

¹⁾ J. Pohl, (l. c.).

²⁾ H. D. Dakin, (l. c.).

³⁾ H. Eppinger, Beiträge z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 6, S. 492 (1905).

⁴⁾ O. Adler, Arch. exp. Path. u. Pharm., Bd. 56, S. 207 (1907).

Oxalbildner gar nicht als Maß für die wirklich gebildeten Mengen betrachtet werden.

Aber selbst wenn man die in den Organen in Form von Calciumoxalat retinierten Mengen von Oxalsäure den im Harn ausgeschiedenen hinzurechnet, kommen doch nur Quantitäten heraus, die in keinem entsprechenden Verhältnis zu den meist ungeheuer großen Mengen der eingeführten Muttersubstanzen stehen, oder, von praktisch toxikologischen Gesichtspunkten aus gesprochen: die nach Einbringung von mehreren Gramm, etwa von Glykolsäure, im Körper gebildeten und analytisch ermittelten Milligramme Oxalsäure dürften es sicherlich nicht rechtfertigen, wenn man eine Giftwirkung dieser Substanzen lediglich in ihrer Fähigkeit, in Oxalsäure überzugehen, erblicken wollte.

Nun wäre es ja möglich, daß in der Tat viel mehr Oxalsäure aus diesen Substanzen gebildet wird, als analytisch sich ermitteln läßt, d. h. daß intermediär Oxalsäure auftritt, Wirkungen als Stoffwechselgift entfaltet, und dann verbrannt wird.

Die Entscheidung wäre damit auf die viel diskutierte Frage zurückgeführt, ob in den Körper eingeführte Oxalsäure überhaupt, oder bis zu welchem Grade verbrennbar ist. Die einen halten sie für im Organismus völlig unangreifbar und tun sogar ihre quantitative Wiederausscheidung im Harn dar¹⁾: nach anderen dagegen wird sie restlos zerstört²⁾, eine dritte Ansicht³⁾ geht dahin, daß die Oxalsäure zwar eine gewisse

¹⁾ Z. B. G. Gaglio, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22, S. 246 (1887). — M. Abeles, Wien. klin. Wochenschr. 1892 Nr. 19/20. — J. Pohl, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37, S. 413 (1896), und Zeitschr. exp. Path. u. Ther. Bd. 8, S. 308 (1910). — H. Wiener, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 379 (1899). — E. S. Faust, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 233 (1900).

²⁾ W. Authenrieth und H. Barth, Diese Zeitschr. Bd. 35, S. 327 (1902).

³⁾ U. a. P. Marfori, Ann. Chim. Farmacol. Bd. 12, S. 250 (1890); Bd. 23, S. 183 (1896); Bd. 25, S. 202 (1897). — H. Giunti, ibidem Bd. 26, S. 387 (1897). — F. Lommel, Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 63, S. 599 (1899). — H. Hildebrandt, Diese Zeitschr. Bd. 35, S. 141 (1902).

Resistenz dem Gesamtorganismus gegenüber zeigt, zum größeren Teil aber verbrannt oder sonstwie umgewandelt wird, so daß im Harn im Durchschnitt kaum mehr wie gegen 10% der eingeführten Mengen wiederzufinden sind. Aus diesen zunächst sich zu widersprechen scheinenden Befunden ist so viel zu entnehmen, daß außer der Tierspezies die Art der Einführung der Oxalsäure, ob oral, subcutan, intravenös, ferner die Art der Oxalverbindung, ob freie Säure, oder welche Salzform, und vor allem die Menge eine bestimmende Rolle spielt. So fand z. B. ein und derselbe Autor (G. Klemperer), daß kleine Mengen von 10 mg oxalsauren Natriums, dem Menschen eingespritzt, quantitativ im Harn wieder erscheinen, während große Mengen des Kalium- oder Calciumsalzes mit menschlichen Fäces vermischt auch außerhalb des Körpers bis auf 10—15% zerstört werden. Es erweckt durchaus den Anschein, daß außer diesen Faktoren beim Verhalten der Oxalsäure im Organismus Verhältnisse in Betracht kommen, die sich bisher in ihren Einzelheiten nicht völlig übersehen lassen, so daß es einstweilen noch nicht möglich ist, über die Frage der Verbrennbarkeit der Oxalsäure generell etwas Sicheres auszusagen.

Das Problem des Oxalsäureabbaues im Gesamtstoffwechsel gestaltet sich u. a. aus dem Grunde so wenig übersichtlich, als es sicher ist, daß mit der Nahrung manchmal mehr oder weniger große Mengen von Oxalaten eingeführt werden und zudem verschiedene Beobachtungen darauf hinweisen, daß die im Harn normalerweise zur Ausscheidung gelangende Oxalsäure als Stoffwechselprodukt im Organismus selbst gebildet werden kann. Man hat als Quelle für letztere Art außer an die Kohlehydrate besonders an die Purineiweißstoffe gedacht und den normalen Oxalsäurestoffwechsel auch mit dem Harnsäurestoffwechsel in Beziehungen zu bringen versucht.

Versuche, welche auf diese komplizierten Verhältnisse einiges Licht werfen, sind vorzugsweise an isolierten Organzellen angestellt. Sie sollen hier nur insoweit interessieren,

— G. Klemperer, Internat. Beitr. z. inn. Med. (v. Leyden-Festschrift) Bd. 2, S. 195 (1902). — H. Dakin, Journ. Biol. Chem. Bd. 3, S. 57 (1907).

als sie sich mit dem Abbau der Oxalsäure und mit der Bildung letzterer aus ihren Vorstufen der Glykolreihe befassen. Sie sind insofern besser geeignet zur Aufklärung beizutragen, wie Versuche am Gesamtorganismus, als bei letzterem nur der Endeffekt des Stoffwechsels festgestellt werden kann. Es ist hierbei, wie erwähnt, gar nicht zu sagen, ob die im Harn zur Ausscheidung gelangte Oxalsäure wirklich die Gesamtmenge der der Oxydation entgangenen darstellt, und ob nicht ein großer Teil sich in Organen abgelagert hat oder durch bestimmte Darmabschnitte ausgeschieden wird und im Darminhalt eine Zerstörung erleidet. Ganz dasselbe gilt von den Vorstufen der Oxalsäure, der Glykolreihe mit ihren verschiedenen Oxydationsstufen. Bei Versuchen mit isolierten Organzellen liegt einmal die Möglichkeit vor, über den Ort der Vorgänge etwas zu erfahren, dann aber auch in verschiedenen Phasen und durch Variation der Versuchsbedingungen Zwischenprodukte zu erfassen.

Für die Oxalsäure und die meisten übrigen Oxydationsstufen der Glykolreihe liegen solche Versuche nur vereinzelt vor. Für die Oxalsäure wissen wir durch G. Klemperer, daß frisches menschliches Aderlaßblut sie zu 19—64% binnen kurzem zu zerstören vermag; dabei konnte das Serum nur höchstens 19% zum Verschwinden bringen, so daß das aktive Prinzip, die „Oxalase“, wohl in den Blutkörperchen zu suchen ist. Wenn dabei aber das Blut auch dann noch eine zersetzende Wirkung ausübt, wenn man es in eine siedende Oxalsäurelösung einlaufen läßt, so spricht das zum mindesten für eine große Hitzebeständigkeit der hypothetischen Oxalase.

Das Äthylenglykol, das im Gesamtstoffwechsel nach allen Untersuchern eine relativ erhebliche Oxalurie hervorruft, konnte von P. Mayer durch Digerieren mit Leberbrei von Kaninchen nicht in Oxalsäure übergeführt werden.

Von Glykolaldehyd wurde bezüglich seiner Abbauprodukte auch nur festgestellt, daß es, Leberbrei zugesetzt, alsbald verschwindet¹⁾.

¹⁾ J. Smedley, Journ. of Physiol. Bd. 44, S. 203 (1912).

Recht eingehend und systematisch ist dagegen das Verhalten von Glyoxylsäure zu Organbrei im Laboratorium von F. Hofmeister studiert worden. Versetzt man nach Schloß¹⁾ die isolierten Organzellen vom Pferd und Kaninchen mit einer Glyoxylsäurelösung 1 : 1000 oder 1 : 500, so ist bei Leber die Substanz in 1—2 Stunden nahezu vollständig verschwunden, nach 2½ Stunden läßt sich gar nichts mehr nachweisen. Der Stärke des Zersetzungsvermögens nach folgt dann die menschliche Placenta²⁾, die sich reaktionsfähiger erweist als Gehirn-, Nieren- und Muskelsubstanz von Tieren. Nur noch ganz geringe Wirkung entfalten Lunge und Milz, während Blut gar keine Wirkung mehr zeigt. In Ergänzung dieser Versuche wurde weiter festgestellt³⁾, daß Rinderleber glyoxylsaures Natrium auch noch in einer Verdünnung 1 : 250 bei 37° innerhalb 4 Stunden vollständig zerstört, und daß dabei Zutritt von Sauerstoff nicht notwendig ist. Bei allen diesen Versuchen ließ sich in keinem Fall die Bildung von Oxalsäure nachweisen. Durch Erhitzen des Leberbreis auf 80° wird die Wirkung völlig aufgehoben. Bei Versuchen, diese „Glyoxalase“ aus dem Lebermazerationssaft zu isolieren, wurden zwar noch wirksame Präparate erhalten, sie waren aber in ihrer Wirksamkeit 4—8mal geringer als die frische Leber. Das Schicksal der Glyoxylsäure bei derartigen Versuchen wurde am weitgehendsten durch Haas⁴⁾ aufgeklärt. Er wählte bei seiner Versuchsanordnung die höhere Konzentration der Giftlösung von 1 : 100, von der anzunehmen war, daß sie während der Versuchsdauer von den Lebern von Kaninchen, Rind und Schwein nicht völlig aufgearbeitet wurde. Dabei konnte nun wieder weder das nächste Reduktionsprodukt, Glykolsäure, noch das nächste Oxydationsprodukt, Oxalsäure, aufgefunden werden. Wohl aber wurde die Bildung von Ameisensäure nachgewiesen, und zwar konnte aus 0,8 g Glyoxylsäure in 50 g Leberbrei bei Durchleiten von Sauer-

¹⁾ E. Schloß, Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 8, S. 445 (1906).

²⁾ M. Sava^rè, ebenda Bd. 9, S. 141 (1907).

³⁾ E. Granström, ebenda Bd. 11, S. 214 (1908).

⁴⁾ G. Haas, Biochem. Zeitschr. Bd. 46, S. 296 (1913).

stoff 23 mg Ameisensäure erfaßt werden, das sind unter Annahme, daß die Hälfte des Glyoxylsäuremoleküls Kohlensäure liefert, rund 5% der theoretisch möglichen Menge.

Unsere Versuche mit Glykolsäure und Organbrei wurden in der Absicht unternommen, um über die Phasen des Abbaus einiges zu erfahren und speziell die Umwandlung in Oxalsäure zu studieren. Dabei ergaben sich Parallelversuche mit Oxalsäure von selbst, da festgestellt werden mußte, inwieweit sich diese Substanz unter denselben Verhältnissen selbst veränderte. Einige Male wurden die Versuche dahin modifiziert, daß von Halbstunde zu Halbstunde 10 Minuten lang ein lebhafter Luftstrom durch die Digestionsgemische geleitet wurde, um auf diese Weise eine Änderung der Resultate zu erzielen. Dies konnte aber, wenigstens in qualitativer Beziehung, niemals festgestellt werden.

Aus der Literatur und hier nicht mitzuteilenden eigenen Versuchen ging hervor, daß Oxalsäure, bzw. deren Natriumsalz, sich mittels der üblichen analytischen Methoden aus keinem Organbrei bei einer Reaktionsdauer von länger als 30 Minuten annähernd quantitativ wiedergewinnen ließ. Die erhaltenen Zahlen stimmten für dasselbe Organ bei anscheinend gleichartig angesetzten Proben manchmal so wenig überein, daß auf solche quantitativen Ermittlungen der nicht zerstörten Oxalsäure, weil nur von höchst problematischem Wert, verzichtet wurde. Dagegen konnten auf folgende Weise brauchbare Vergleichsresultate gewonnen werden. Es wurde festgestellt, daß sich oxalsaures Natrium in einer Verdünnung von 1 : 20000 in einem Organbrei-Kochsalzlösungsgemisch immer eindeutig nachweisen ließ. Sämtliche untersuchten Zellaufschwemmungen, die oxalsaures Natrium im Verhältnis 1 : 1000 enthielten, zeigten noch nach 24 Stunden positive Oxalsäurereaktion, nur Dünndarmzellen waren imstande, Oxalsäure so vollkommen zum Verschwinden zu bringen, daß sie sich dem Nachweis entzog, und zwar war in wiederholten Versuchen mit Dünndarmzellen verschiedener Individuen die Oxalsäure auch noch in einer Konzentration 1 : 500 bei einer Einwirkungszeit von 4 Stunden völlig unnachweisbar gewor-

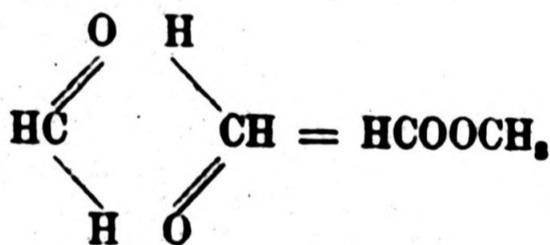
den. Bei höheren Konzentrationen oder kürzeren Reaktionszeiten waren immer noch mehr oder weniger große Mengen Oxalat nachweisbar. Dies Abbauvermögen ist nun tatsächlich an die lebenden Zellen gebunden; denn erhitzt man diese bis 100°, so verlieren sie ihre Fähigkeit, auf Oxalsäure einzuwirken. Über die Abbauprodukte der Oxalsäure wurde dabei nur so viel ermittelt, daß sich unter ihnen keine durch reduktive Prozesse entstandenen, wie Glyoxylsäure, Formaldehyd, befanden; das Nächstliegende ist ja auch, eine glatte Überführung in Kohlensäure und Wasser anzunehmen.

Bei den Abbauversuchen der Glykolsäure durch die verschiedenen Organzellen ist zunächst bemerkenswert, daß in keinem Falle die Entstehung von Oxalsäure nachgewiesen werden konnte. Nun ist es ja nicht unwahrscheinlich, daß auch die in dem einen oder anderen Gewebepartei gebildete Oxalsäure in statu nascendi oder auch nur bei längerem Kontakt mit den Gewebsfermenten sofort weiter verbrannt wird. Da bekannt ist, daß Calciumoxalat zum mindesten äußerst schwer, wenn überhaupt, verbrennbar ist, wurde zu Beginn einzelner Versuche den Reaktionsgemischen etwas frisch gefällter kohlensaurer Kalk hinzugegeben, um die ev. gebildete Oxalsäure sofort als Calciumsalz zu binden und weiteren Eingriffen zu entziehen. Aber auch auf diese Weise ließ sich aus den Calciumsalzen niemals Oxalsäure isolieren.

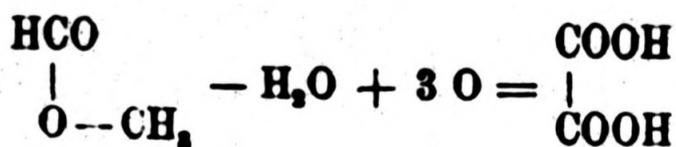
Dagegen konnte in den Reaktionsgemischen mit Glykolsäure öfters — bei Placenta und Lunge beträchtlich, bei Magenschleimhaut, Leber, Niere, Milz und Blut weniger ausgeprägt — Glyoxylsäure, und bei allen zur Untersuchung gelangten Organen, mit Ausnahme des Dünndarms, Formaldehyd nachgewiesen werden. Da letzterer kaum als endgültiges Abbauprodukt in lebenden Zellen aufgefaßt werden kann, so liegt es nahe, nach weiteren Derivaten des Formaldehyds zu suchen. In der Tat erfüllte denn auch der Versuch, die nächste Oxydationsstufe, Ameisensäure, zu ermitteln, die Erwartungen.

Bei Ameisensäure als Produkt des Stoffwechsels liegt die Sache ähnlich wie bei der Oxalsäure: sie kann als solches auftreten, über die Gesetzmäßigkeiten aber, bis zu welchem

Grade sie weiter verbrennbar ist, fehlen uns noch feste Vorstellungen. Als Intermediärkörper im Gesamtstoffwechsel sehen wir nach großen Dosen von Glyoxylsäure immer nur einige Milligramme Ameisensäure auftreten und bei der Einwirkung von Lebersubstanz allein auf Glyoxylsäure auch nur wenige Prozente der theoretisch möglichen Mengen. Daneben ist nun sowohl nach Glyoxylsäure wie auch nach Glykolsäure in Versuchen am Gesamtorganismus auch das Auftreten von kleinsten Mengen von Oxalsäure beobachtet. Es fragt sich, ob sich nicht beide, Ameisensäure sowohl wie Oxalsäure, auf eine gemeinsame intermediäre Bildung, wie sie der Formaldehyd darstellt, zurückführen lassen. Bis vor kurzem war man der Ansicht, daß sich Aldehyde im Organismus unter Zutritt von Sauerstoff zur zugehörigen Säure oxydierten. Heute wissen wir, daß diese Umwandlung nach dem Vorgange einer Canizzarischen Reaktion verlaufen kann¹⁾, indem sich zwei Moleküle Aldehyd zum Ester kondensieren, der durch Hydrolyse dann in Säure und Alkohol weiter zerlegt werden kann, so daß, ohne daß Sauerstoff sich an dieser Reaktion direkt beteiligt, sich der Prozeß in seinem Endergebnis als gleichzeitige Oxydation und Reduktion darstellt. Der Formaldehyd würde hiernach in Ameisäuremethylester übergehen:



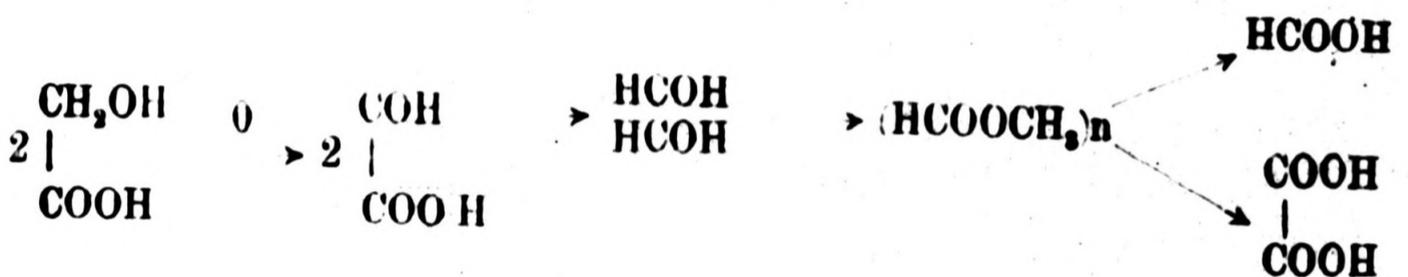
und letzterer wenigstens zum Teil Ameisensäure und Methanol liefern. Weiter wäre ja auch die Entstehung von Oxalsäure durch teilweise Oxydation dieser Zweikohlenstoffverbindung möglich:



¹⁾ J. Parnas, Biochem. Zeitschr. Bd. 28, S. 274 (1910). — F. Battelli und L. Stern, ebenda Bd. 29, S. 130 (1910).

Wenn diese Überlegung richtig ist, so müßte sich Methylformiat unter geeigneten Bedingungen als Oxalsäurebildner erweisen. Dies konnten wir in der Tat bei der Durchströmung einer Katzenleber zeigen.

Wenn wir bei dem Versuch, den Abbau der Glykolsäure durch lebendes Gewebe in seinen einzelnen Phasen zu verfolgen, das Auftreten von Glyoxylsäure, Formaldehyd und Ameisensäure beobachten und dabei das von anderer Seite festgestellte Auftreten von Oxalsäure berücksichtigen, so wird bei Annahme einer Bildung von Methylformiat als Zwischenprodukt das gleichzeitige Auftreten der kleinen Mengen von Ameisensäure und Oxalsäure verständlich:



Bei der Frage, ob die auffindbaren Mengen beider Säuren quantitativ den wirklich entstandenen Mengen entsprechen, wird man zunächst über ein non liquet noch nicht hinauskommen können. Sehr wahrscheinlich ist dies nicht; denn das für die Zellen der Dünndarmschleimhaut im ausgesprochensten Maße vorhandene Zerstörungsvermögen wenigstens für Oxalsäure spricht nicht für eine solche Annahme.

Man hat bei derartigen Abbauversuchen manchmal von einer „Glyoxalase“, „Oxalase“ und dergl. geredet. Abgesehen davon, daß es sich hierbei in erster Linie vielleicht gar nicht um oxydative Vorgänge handelt, sondern um synthetische Prozesse, so erwecken derartige Ausdrücke zu sehr spezifische Begriffe. Eine Wirkung solcher spezifischer Fermente ist aber durch nichts bewiesen und ihre Annahme erscheint selbst auch als Arbeitshypothese entbehrlich.

Die Tatsache oder die Möglichkeit, daß Glykolsäure im Organismus in Oxalsäure übergeht, gewissermaßen als Indikator dafür aufzufassen, daß sie a priori Giftwirkungen entfalten könnte, scheint uns zu weit zu gehen. Denn wenn neben

Substanzen, wie Essigsäure und Glykokoll, die als Oxalsäurebildner angegeben werden, beispielsweise auch Glykol, das als pharmakodynamisch ziemlich indifferent gilt¹⁾, in viel erheblicherem Maße zur Oxalatausscheidung Veranlassung gibt als Glykolsäure, so ist nicht anzunehmen, daß die Eigenschaft, innerhalb des Organismus zum geringen Teil in Oxalsäure überzugehen, eine ev. Giftigkeit solcher Substanzen erklärt. Beim Menschen fehlen übrigens Versuche mit Glykolsäure noch völlig, die vorliegenden sollen als Vorversuche betrachtet werden.

Bei unsern Versuchen kamen menschliche, nicht länger als 24 Stunden post mortem entnommene Organe aus dem pathologischen Institut zur Verwendung, bei denen kein Krankheitsbefund erhoben war. Die durch Schaben mit dem Messer erhaltenen isolierten Zellen wurden durch mehrmaliges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung möglichst von Blut befreit, dann in Kochsalzlösung suspendiert und zusammen mit der Lösung von glykolsaurem bzw. oxalsaurem Natrium unter Zusatz von einigen Tropfen Toluol als Antiseptikum bei 35–40° im Thermostaten gehalten. Es wurden jedesmal 10 ccm Zellenbrei in 10 ccm Kochsalzlösung suspendiert und mit 10 ccm der betr. Giftlösung, oder ein Vielfaches dieser Mengenverhältnisse angesetzt und immer nach 24 Stunden, außerdem in einigen Fällen auch schon früher zur Untersuchung auf die Abbauprodukte gebracht. Zu dem Zwecke filtrierten wir das Digestionsgemisch und entfernten aus dem Filtrat das Eiweiß durch Erhitzen nach Zusatz von etwas Essigsäure. Die Lösungen waren dann meist nur schwach gelblich gefärbt und ließen die Farbenreaktionen gut erkennen. Selbstverständlich setzten wir bei jedem Organ gleichzeitig einen blinden Versuch unter Fortlassung der Zusätze von Glykolsäure und Oxalsäure an, um uns zu überzeugen, daß die enteiweißten Lösungen der Organauszüge allein die in Betracht kommenden Reaktionen nicht gaben. Öfter wurden auch in einem zweiten blinden Ver-

¹⁾ P. Bachem, Med. Klinik, Bd. 13, S. 7 (1917).

such die Fermente der Organe durch vorheriges kurzes Erhitzen der Zellen auf 100° inaktiviert. — Bei den Serien, bei denen die Reaktionsgemische einen Zusatz von einer kleinen Messerspitze frisch gefällten und aufgeschlämmten feuchten Calciumcarbonats erhalten hatten, säuerten wir sie nach der Herausnahme aus dem Thermostaten mit Salzsäure an, koagulierten vor der Filtration die Zellen und das in Lösung gegangene Eiweiß durch vorsichtiges Erwärmen, entfernten im Filtrat die freie Salzsäure durch Zusatz von Natriumacetat und stellten dann die Reaktionen an.

Eine einfache und scharfe Reaktion auf Glykolsäure, mit der man noch 0,01 mg nachweisen kann, ist von Denigès¹⁾ angegeben. Sie beruht auf der Überführbarkeit der Glykolsäure in Formaldehyd, ist also nur bei Abwesenheit von letzterem brauchbar. Man erhitzt etwa 0,3 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit mit 2 ccm konz. Schwefelsäure, bis Blasen aufsteigen, und setzt nach dem Erkalten einige Tropfen einer alkoholischen Codeinlösung oder eines anderen Phenols oder Phenoläthers zu, worauf eine schöne Violettfärbung eintritt.

Zum Formaldehydnachweis ist ein Erwärmen der Lösung mit Schwefelsäure überflüssig. Man unterschichtet am besten mit konz. Schwefelsäure, die etwas Codein enthält, und beobachtet die violette Zone, welche Färbung sich beim Umschütteln der ganzen Flüssigkeit mitteilt.

Eine Glyoxylsäurereaktion ist zum Nachweis des Thryptophanrestes bzw. eines Indolkerns im Eiweiß geläufig; sie läßt sich in reziproker Weise mit einer Empfindlichkeit von etwa 1:20 000 für Glyoxylsäure selbst benutzen, wenn man dem fraglichen Objekt einige Tropfen einer 0,1%igen wäßrigen Indollösung hinzufügt und dann mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, worauf eine rote bis rotviolette Zone auftritt. Eine zweite Reaktion gibt Neuberg²⁾ an. Man erhitzt

¹⁾ G. Denigès, Bull. de la soc. de pharm. de Bordeaux Bd. 49, S. 193 (1909).

²⁾ C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. Bd. 23, S. 148 (1910) und Bd. 24, S. 436 (1910).

1—2 ccm der Lösung mit einer Messerspitze Naphtoresorcin und 5 ccm konz. Salzsäure zum Sieden und schüttelt den sich bei Gegenwart von Glyoxylsäure bildenden tief dunkelvioletten Farbstoff mit Äther oder besser noch mit Benzol aus.

Zum Oxalsäurenachweis diente die Bildung des in Essigsäure unlöslichen Calciumsalzes: es wurde Oxalsäure als anwesend erachtet, wenn mit einigen Tropfen Calciumchlorid eine bleibende Trübung entstand, die auf Zusatz von Essigsäure nicht verschwand. Hierbei störte die Gegenwart etwa noch vorhandener Glykolsäure nicht, denn deren Calciumsalz ist in neutralen Medien schon sehr beträchtlich und in Essigsäure äußerst leicht löslich. Der Oxalsäurenachweis gelang aus einem durch Hitze inaktivierten Organbrei immer noch einwandfrei, wenn dieser einen Oxalsäurezusatz im Verhältnis 1:20000 erhalten hatte.

Etwas umständlicher mußte der Ameisensäurenachweis geführt werden. Man bedient sich hierzu meist der Reduzierbarkeit von Quecksilbersalzen, in der Regel des Sublimats zu Calomel. Da in den Reaktionsgemischen an reduzierenden Substanzen Glyoxylsäure und Formaldehyd nachgewiesen wurde, destillierten wir mittels Wasserdämpfen nach Ansäuern mit Phosphorsäure die Ameisensäure ab, konzentrierten das Destillat nach dem Neutralisieren mit Alkali auf ein sehr geringes Volumen und brachten dies mit Quecksilberchlorid zur Reaktion.

Die Glykolsäurestammlösung enthielt 1 Molekül = 76 g freie Säure in 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst und war mit Natronlauge neutralisiert, so daß 30 ccm des Organbreis immer 0,76 g Glykolsäure oder 2,533 . . % davon enthielten. Als Oxalatstammlösung wurde neutrales oxalsaures Natrium 1:333, mithin in den Digestionsgemischen eine Konzentration 1:1000 benutzt. — Die in den Tabellen das Ergebnis der Reaktionen bezeichnenden Zeichen werden ohne weiteres verständlich sein, fehlt ein solches, so bedeutet dies, daß in dem Falle die Anstellung der Reaktion unterblieben ist.

Magenschleimhaut.

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure		+	+	?	—
, Oxalsäure	—	—	—		+++
, phys. NaCl	—	—	—		—

Dünndarmschleimhaut (Duodenum + Jejunum)

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure		—	schwach +	—	—
, Oxalsäure	—	—	—	—	— (!)
, phys. NaCl	—	—	—		—

Modifikationen des Versuchs:

1. Reaktionszeit 5 Stunden; Resultat: Die Glykolsäurelösung gibt stärkere Formaldehydreaktion, auch ist Ameisensäure nachweisbar. Die Oxalsäure ist auch jetzt völlig aus der Lösung verschwunden.
2. Reaktionszeit 4 Stunden, Oxalatkonzentration 1:500; Ergebnis: Aus der Oxalsäurelösung ist die Oxalsäure völlig verschwunden, dagegen ist die Formaldehydreaktion schwach positiv.
3. Reaktionszeit 1½ Stunden, Oxalatkonzentration 1:500: Formaldehydreaktion ziemlich stark, aber auch Oxalsäure noch nachweisbar.
4. Während der 4stündigen Reaktionszeit wird durch das Glykolsäure- und Oxalsäurereaktionsgemisch in Abständen von 30 Minuten je 10 Minuten lang ein lebhafter Luftstrom geleitet; Resultat: bei Glykolsäure sind die Reaktionen auf Formaldehyd und Ameisensäure ziemlich stark positiv, aus der Oxalsäurelösung ist die Oxalsäure verschwunden und Abbauprodukte derselben nicht nachweisbar.

5. Versuchsanordnung wie bei 4 mit Zusatz von Calciumcarbonat zu beiden Proben. Resultat: Formaldehyd und Ameisensäure ist im Glykolsäuregemisch. Oxalsäure im Oxalatgemisch nachzuweisen.

Die Versuche mit den Schleimhautzellen des Duodenum und Jejunum gesondert angestellt ergaben keine Abweichungen.

Gesamtergebnis: Dünndarmzellen vermögen Glykolsäure in Formaldehyd und Ameisensäure überzuführen und oxalsaures Natrium aus 0,2%iger Lösung völlig abzubauen, wobei sich in einer bestimmten Phase des Prozesses Formaldehyd nachweisen läßt.

Dickdarmschleimhaut.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure		--	+	-	-
„ Oxalsäure	-	--	-		++
„ phys. NaCl	-	--	-		-

Leber.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure	++	schwach +	-	-	-
„ Oxalsäure	-	-	-		++
„ phys. NaCl	-	-	-		-

Nach 3stündiger Reaktionszeit, nach Durchleiten von Luft und nach Zusatz von Calciumcarbonat ergeben sich dieselben Resultate; bei dem Glykolsäuregemisch ist im zweiten Falle die Formaldehydreaktion angedeutet.

Ergebnis: Mit Leberzellen wurde ein teilweiser Übergang von Glykolsäure in Glyoxylsäure und Formaldehyd beobachtet; für Oxalsäure ist das Abbauvermögen dieses Organs jedenfalls sehr viel geringer wie beim Dünndarm; Produkte einer unvollkommenen Oxydation ließen sich dabei nicht nachweisen.

Blut (frisches Aderlaßblut mit Hirudinzusatz).

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure		—	+		—
„ Oxalsäure	—	—	—		+
„ phys. NaCl	—	—	—		—

Blutserum.

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure	++	—	—		—
„ Oxalsäure	—	—	—		+
„ phys. NaCl	—	—	—		—

Ergebnis: Da das Gesamtblut aus Glykolsäure Formaldehyd bilden kann, Blutserum sich aber indifferent verhält, so ist das Abbauvermögen wohl in den geformten Elementen, den Blutkörperchen, zu suchen.

Lunge.

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure		++	++	++	—
„ Oxalsäure	—	—	schwach +	—	++
„ phys. NaCl	—	—	—		—

Ergebnis: Lungengewebe greift Glykolsäure energisch an; es lassen sich drei verschiedene Abbaustufen derselben nachweisen. Auch Oxalsäure liefert spurweise Formaldehyd; bei einer Wiederholung des Versuchs mit einer Dauer von 6 Stunden bleibt Oxalsäure aber, trotz reichlicher Sauerstoffzufuhr, immer noch nachweisbar.

Quergestreifte Muskulatur.

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure	++	—	+ (?)		—
„ Oxalsäure	—	—	—		+++
„ phys. NaCl	—	—	—		—

Ergebnis: Bei quergestreifter Muskulatur ist eine Einwirkung auf Glykolsäure kaum, auf Oxalsäure gar nicht festzustellen.

Milz.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure		+	+		-
• Oxalsäure	-	-	-		++
• phys. NaCl	-	-	-		-

Pankreas.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure		schwach +	+		-
• Oxalsäure	-	-	-		++
• phys. NaCl	-	-	-		-

Ergebnis: Milz und Pankreas bauen Glykolsäure über Glyoxylsäure und Formaldehyd ab; von Oxalsäure sind hier direkte Abbauprodukte nicht nachweisbar.

Großhirnrinde.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure	++	-	+ (?)	-	-
• Oxalsäure	-	-	-	-	+++
• phys. NaCl	-	-	-		-

Das Ergebnis ist hier ein ganz ähnliches wie bei der quergestreiften Muskulatur, es läßt sich bei beiden Säuren nur eine minimale bzw. gar keine Einwirkung feststellen.

Niere.

Reaktion auf:	Glykolsäure	Glyoxylsäure	Formaldehyd	Ameisensäure	Oxalsäure
Mit Glykolsäure		+	+	schwach +	-
• Oxalsäure	-	-	-		++
• phys. NaCl	-	-	-		-

Die Wiederholung des Versuchs bei einer Dauer von 3 Stunden unter Durchleiten von Luft bei Gegenwart von Calciumcarbonat hat bei der Glykolsäure das Ergebnis, daß die Reaktion auf Ameisensäure sehr viel intensiver ausfällt.

Placenta.

Reaktion auf:	Glykol- säure	Glyoxyl- säure	Formal- dehyd	Ameisen- säure	Oxal- säure
Mit Glykolsäure		++	++	++	—
„ Oxalsäure	—	—	+	—	+
„ phys. NaCl	—	—	—	—	—

Dieser Versuch, welcher ein intensives Abbauvermögen der Placenta für Glykolsäure zeigt, wurde mit 3stündiger Durchlüftung wiederholt, ohne daß das Ergebnis in qualitativer Hinsicht sich änderte. Die Oxalsäure, die unter Formaldehydbildung angegriffen wird, konnte jedoch hierbei nicht zum völligen Verschwinden gebracht werden.

Katzenleber und Methylformiat.

In Ermangelung einer geeigneten menschlichen Leber wurde die in situ belassene, vorher blutleer gespülte Leber einer 3,5 kg schweren, durch Entbluten getöteten Katze durchströmt. Als Durchströmungsflüssigkeit dienten 2 Liter auf 37° gehaltener, ständig von Luft durchperlter Thyrodelösung mit 0,5% Methylformiat, die unter 100—150 mm Hg-Druck in die Pfortader eingeleitet und nach dem Ausfließen aus der Lebervene ständig wieder von neuem durchgeleitet wurde. Während der 2½stündigen Dauer des Versuchs mußten von Zeit zu Zeit einige Kubikzentimeter einer frischen, 3% Natriumbicarbonat enthaltenden Thyrodelösung zugegeben werden, um die gebildete Ameisensäure zu neutralisieren. Leber und Spülflüssigkeit wurden dann sofort gesondert auf Oxalsäure verarbeitet. Dabei wurden in der Spülflüssigkeit 18 mg und in der gesamten Leber 51 mg Oxalsäure gefunden.