

# Über Stickstoffretentionen bei Zufuhr von Ammonlaksalzen oder Harnstoff. Durch Versuche mit permanent-intravenöser Injektion untersucht.

Von

V. Henriques und A. C. Andersen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)  
(Der Redaktion zugegangen am 19. Mai 1914.)

In den letzten paar Jahren ist die Frage der Bedeutung der einfach konstituierten, stickstoffhaltigen Stoffe für den Stickstoffumsatz im tierischen Organismus von Grafe und seinen Mitarbeitern wieder in den Vordergrund gerückt worden. Nach Grafe und Schläpfers erster Arbeit über diese Frage<sup>1)</sup> haben teils Abderhalden und seine Mitarbeiter<sup>2)</sup> Versuche in ähnlicher Richtung ausgeführt, teils hat Völtz<sup>3)</sup> auf die von ihm selbst und von Kellner sowie von anderen Forschern früher veröffentlichten Arbeiten über dasselbe Thema aufmerksam gemacht. Wir werden hier auf alle die diesbezüglichen Abhandlungen nicht näher eingehen, sondern uns mit einem Verweis auf die unten zitierten begnügen.

Von Fütterungsversuchen mit Natriumnitrat liegen nur wenige vor, nämlich teils von Abderhalden und Hirsch<sup>4)</sup> und teils von Grafe und Wintz.<sup>5)</sup>

Abderhalden und Hirsch wählten ihre analytischen Methoden in höchst ungünstiger Weise, sodaß ihre Resultate wertlos wurden. Von der Auffassung ausgehend, daß der oxydierte Stickstoff bei der Kjeldahlmethode nicht mitbestimmt

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 1 (1912).

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 78 ff.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 79, S. 415 (1912).

<sup>4)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 84, S. 189 (1913).

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 86, S. 283 (1913).

wird, glaubten sie durch Kjeldahlisieren des salpeterhaltigen Harns den Nichtsalpeterstickstoff zu bestimmen, und übersehen somit, daß schon Kjeldahl<sup>1)</sup> darauf aufmerksam machte, daß vorhandene Salpetersäure durch Anwesenheit organischer Stoffe teilweise in Ammoniak reduziert wird. Wenn es sich besonders um Stickstoffbestimmungen in salpetersäurehaltigen Harnen handelt, kommt hierzu noch ein anderer Fehler, indem die durch die Schwefelsäure freigemachten Stickstoffoxyde einen Teil des Harnstoffes unter Entwicklung von Stickstoff zersetzen können, wie von Bardach<sup>2)</sup> nachgewiesen worden ist. Diese beiden Fehler wirken in entgegengesetzter Richtung und können einander natürlich zufälligerweise aufheben, was jedoch selbstverständlich nur ausnahmsweise der Fall sein wird. Um zu sehen, von welcher Größe derartige Fehler sein können, wurden in Harn, sowie in Mischungen von Harn und Salpeterlösung (1,5 g Kaliumnitrat in 100 ccm Wasser) Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl ausgeführt. Die Ergebnisse waren:

5 ccm Harn	}	15,65 mg N	5 ccm Salpeterlösung	}	0,00 mg N
		15,65 mg N			0,00 mg N

50 ccm Harn + 40 ccm Nitratlösung + Wasser bis 100 ccm.  
Auf 1 mg Harn-N sind 0,53 mg Salpeter-N vorhanden.

In 6 Analysen mit je 5 ccm der Mischung wurden gefunden: 6,25, 5,35, 8,25, 7,35, 7,60, 8,40 mg N, während im Harn 7,82 mg N vorhanden waren.

80 ccm Harn + Nitratlösung bis 100 ccm. Auf 1 mg Harn-N sind 0,17 mg Salpeter-N vorhanden. In 4 Analysen mit je 5 ccm der Mischung wurden gefunden: 13,20, 13,25, 13,20, 13,40 mg N, während in der verwendeten Harnmenge 12,52 mg N vorhanden waren.

Wie zu erwarten war, sind die Resultate so schwankend und die Fehler so groß, daß eine Anwendung der gewöhnlichen Kjeldahlmethode bei der Analyse von salpeterhaltigem Harn nicht möglich ist. Wie man in solchen Fällen den Gesamtstickstoff bestimmen kann, ist von Bardach genau angegeben worden.

<sup>1)</sup> J. Kjeldahl, Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet, Bd. 2, S. 25 (1883). — Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 22, S. 381 (1883).

<sup>2)</sup> B. Bardach, Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. 36, S. 776 (1898).

Es erhellt hieraus, daß die Bestimmung des Nichtsalpeterstickstoffes in sämtlichen Harnen von Abderhalden und Hirschs Versuchstieren wertlos sind. Für die beiden letzten Hunde und das Schwein ist die ausgeschiedene Salpetermenge als Differenz zwischen Gesamt-N und Nichtsalpeter-N bestimmt; auch diese Zahlen können somit zu keinen Schlüssen über das Verhalten des Salpeters im tierischen Organismus benutzt werden. Zurück bleiben dann nur die Bestimmungen des ausgeschiedenen Salpeters bei dem ersten Hunde, wo eine andere Methode angewandt wurde. Nach der Bestimmung des ausgeschiedenen Ammoniaks nach Krüger-Reich-Schittenhelm haben Abderhalden und Hirsch das vorhandene Nitrat durch Reduktion mittels der Devardaschen Legierung in alkalischer Lösung in Ammoniak übergeführt, das dann abdestilliert und bestimmt wurde. Hier wurde leider übersehen, daß das 2stündige Kochen mit Natronlauge, wodurch die Reduktion zu Ende geführt wird, die Zersetzung mehrerer normaler Harnbestandteile (namentlich Harnstoff) unter Ammoniakentwicklung bewirkt, d. h. die überdestillierte Ammoniakmenge ist viel zu groß, und somit sind auch diese Salpeterbestimmungen ohne Interesse.

Wir haben diese Analysen so eingehend besprochen, um zu hindern, daß andere Forscher die in der erwähnten Abhandlung von Abderhalden und Hirsch ausführlich mitgeteilten Methoden benutzen sollten.

Im Gegensatz zu Abderhalden und Hirsch wenden Grafe und Wintz zur Bestimmung von bzw. «Salpetersäure-N» und «Kjeldahl-N» durchaus korrekte Methoden an; ihre Versuchsergebnisse (Versuche mit Schweinen) lassen eine vierfache Wirkung verfütterten Salpeters erkennen:

1. Eine Beeinflussung des N-Umsatzes findet überhaupt nicht statt; der Salpeter wird quantitativ wieder ausgeschieden.

2. Der Salpeter wird quantitativ ausgeschieden, führt aber zu einer deutlichen Verminderung des Verlustes an Kjeldahl-N.

3. 10—15% des eingeführten Nitrat-N werden dauernd retiniert, ohne in anderer Form den Körper zu verlassen. Eine günstige Beeinflussung des Umsatzes an Kjeldahl-N kann gleichzeitig vorhanden sein oder fehlen.

4. Hohe Dosen von Salpeter steigern die Abgabe des Körpers an Kjeldahl-N (toxische Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel?). Die Verschiedenheit des Ausfalles der Versuche scheint in erster Linie von der Dosierung des Salpeters abhängig zu sein.

Wie man sehen wird, sind die gewonnenen Resultate sehr schwankend; Grafe und Wintz meinen doch, daß unter gewissen Umständen etwas Nitrat-N im Organismus retiniert werden kann.

Wenn Grafe und Wintz den Gedanken ablehnen, daß der «zurückgehaltene» N in Gasform durch die Lungen ausgeschieden sein kann, so ist dies doch kaum berechtigt, und wenn Grafe und Wintz als Stütze ihrer Auffassung die Untersuchungen von Krogh und Oppenheimer anführen, so haben diese in diesem Zusammenhang keine Bedeutung, da die beiden genannten Forscher nur gezeigt haben und auch nur haben zeigen wollen, daß bei normalen Tieren keine Ausscheidung noch Aufnahme von Stickstoff durch die Lungen stattfindet. Wie das Verhältnis sich bei Tieren stellt, die mit Nitraten gefüttert werden, davon sagen sie nichts.

Von Fütterungsversuchen mit Ammoniaksalzen oder Harnstoff liegt eine bedeutende Menge vor. Die angewandten Ammonsalze waren etwas verschieden: Acetat, Carbonat, Citrat oder Chlorid. In betreff der einschlägigen Literatur verweisen wir teils auf Peschecks Arbeit in Pflügers Archiv,<sup>1)</sup> teils auf die oben angeführten Arbeiten von Grafe.

Die Versuche wurden ausgeführt mit Herbivoren (Schafen), Carnivoren (Hunden) und Omnivoren (Schweinen), und die Resultate waren insofern übereinstimmend, als die meisten Untersucher eine, oft recht bedeutende N-Retention im Körper nachweisen konnten. Während also die meisten Forscher darin übereinstimmen, daß eine Retention von N tatsächlich stattfindet, besteht bei weitem keine Einigkeit darüber, wie diese Retention zu deuten ist, und bei dem zurzeit vorliegenden Versuchsmaterial ist es wohl auch nicht möglich, sich mit Sicherheit darüber auszusprechen, was diese N-Retention zu be-

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 142. S. 143 (1911).

deuten hat. Wir werden, bevor wir die von uns angestellten Versuche beschreiben, kurz die Möglichkeiten besprechen, die denkbarerweise bei der Stickstoffablagerung im Organismus nach Einführung von Nitraten, Ammonsalzen oder Harnstoff eine Rolle spielen, indem wir gleichzeitig darauf aufmerksam machen, daß die meisten dieser Möglichkeiten selbstverständlich bereits von früheren Autoren herangezogen worden sind.

1. Die Bedeutung der Darmbakterien. Bereits Zuntz<sup>1)</sup> hat auf die große Bedeutung der Darmflora für die Ernährung der Pflanzenfresser aufmerksam gemacht, und Hagemann<sup>2)</sup> vermutet, daß die im Pansen wachsenden Bakterien aus Amidn und ähnlichen Stoffen echte Proteine aufbauen, die dann nach dem Absterben der Bakterien verdaut und weiter unten im Verdauungskanal resorbiert werden. Es kann noch hinzugefügt werden, daß sich im Pansen der Wiederkäuer Massen von Infusorien finden, die von Bakterien leben; auch diese Kleinlebewesen werden, nachdem sie gestorben sind, verdaut und weiter unten im Darm resorbiert. Max Müller<sup>3)</sup> hat ferner dargetan, daß Pansenbakterien, die in weinsauren Ammoniaklösungen kultiviert werden, Proteine bilden, die in der Lösung verbleiben; diese Proteine sind dann imstande, dieselbe Wirkung auf den tierischen Organismus auszuüben wie z. B. Blutalbumin. Als fernerer Beweis für die Bedeutung der Mikroorganismen für die Ernährung sollen hier zwei Versuche angeführt werden, die vor Jahren von Prof. C. Hansen und dem einen von uns (V. H.) ausgeführt wurden. Diese Versuche wurden an Ratten mit der in dieser Zeitschrift, Bd. 43, beschriebenen Versuchstechnik ausgeführt. Als Stickstoffquelle wurden in dem einen Versuch Pansenbakterien benutzt, die durch Aussaat einer geringen Menge von Pansensaft in eine von stickstoffhaltigen Stoffen nur Asparagin enthaltende Nährflüssigkeit gewonnen waren. Nachdem die Kulturen längere Zeit im Thermostaten gestanden hatten, wurden die Bakterien zentrifugiert und darauf mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Bei Anwendung

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 49, S. 483 (1891).

<sup>2)</sup> Landwirtschaftliche Jahrbücher, Bd. 20, S. 264 (1891).

<sup>3)</sup> Pflügers Archiv, Bd. 112, S. 112 (1906).

einer großen Menge von Kulturen in großen Kolben wurden in dieser Weise einige 20 g Bakterienmasse gewonnen, die in untenstehendem Versuch benutzt wurde.

### Versuch A.

Das Futter war vom 2./11. 08 bis 7./11. 08: Fett = 36 g, Cellulose = 10 g, Zucker = 14 g, Stärke = 18 g, Salze = 2 g. — Vom 7./11. bis 23./11. war das Futter: Pansenbakterien = 20 g, Fett = 36 g, Cellulose = 8 g, Stärke = 8 g, Zucker = 6 g, Salze 2 g. %N = 2,36.

Datum 1908	g Ge- wicht	g Futter	mg N aufge- nommen	mg N in dem Harn	mg N in den Faeces	Total- N	N abgesetzt
2./11.	111	—	—	—	—	—	—
3.	110	0	0	64	—	—	—
4.	98	5,0	0	55	11,5	66,5	÷ 66,5
5.	97	5,0	0	39	12,9	51,9	÷ 51,9
6.	97	5,0	0	47	8,2	55,2	÷ 55,2
7./11.	91	4,5	106,2	62	?	?	?
8.	92	4,5	106,2	56	53,7	109,7	÷ 3,5
9.	90	4,5	106,2	79	56,8	135,8	÷ 29,6
10.	89	4,5	106,2	62	44,5	106,5	÷ 0,3
11.	88	4,5	106,2	72	50,8	122,8	÷ 16,4
12.	88	4,5	106,2	61	58,9	119,9	÷ 13,7
13.	88	4,5	106,2	51	44,5	95,5	+ 10,7
14.	88	4,5	106,2	56	50,4	106,4	÷ 0,2
15.	88	5,0	118,0	57	59,3	116,3	+ 1,7
16.	88	5,0	118,0	53	55,7	108,7	+ 9,3
17.	88	5,0	118,0	59	58,8	117,8	+ 0,2
18.	87	5,0	118,0	58	56,9	114,9	+ 3,1
19.	88	5,0	118,0	58	50,7	108,7	+ 9,3
20.	88	5,0	118,0	57	57,7	114,7	+ 3,3
21.	88	5,5	129,8	54	49,6	103,6	+ 26,2
22.	88	6,0	141,6	61	67,8	128,8	+ 12,8

In dem zweiten Versuch wurde als Stickstoffquelle Bierhefe benutzt, die zu wiederholten Malen mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen und dann getrocknet wurde. Das Resultat war:

## Versuch B.

Das Futter war: Hefe = 52 g, Fett = 90 g, Cellulose = 14 g, Zucker = 8 g, Stärke = 12 g, Salze = 6 g. %N 2,42.

Datum 1908	g Ge- wicht	g Futter	mg N aufge- nommen	mg N im Harn	mg N in den Faeces	Total- N	N abgesetzt
17./9.	145	—	—	—	—	—	—
18.	143	0	—	—	—	—	—
19.	142	7	169,4	155	31,6	186,6	÷ 17,2
20.	142	7	169,4	124	37,6	161,6	+ 7,8
21.	140	7	169,4	126	40,7	166,7	+ 2,7
22.	140	7	169,4	137	42,5	179,5	÷ 10,1
23.	143	7	169,4	133	28,1	161,1	+ 8,3
24.	142	7	169,4	136	45,3	181,3	÷ 11,9
25.	140	7	169,4	132	26,3	158,3	+ 11,1
26.	138	7	169,4	128	37,8	165,8	+ 3,6
27.	136	7	169,4	140	34,4	174,4	÷ 5,0
28.	139	7	169,4	124	36,5	160,5	+ 8,9
29.	142	7	169,4	126	37,4	163,4	+ 6,0
30.	145	7	169,4	120	30,1	150,1	+ 19,3
1./10.	141	7	169,4	130	31,2	161,2	+ 8,2
2.	141	7	169,4	129	28,6	157,6	+ 11,8
3.	145	7	169,4	122	25,0	147,0	+ 22,4
4.	146	7	169,4	126	26,8	152,8	+ 16,6

Aus den hier angeführten Versuchen geht deutlich hervor, daß Bakterien oder Hefezellen als einzige Stickstoffquelle imstande sind, nicht nur ein N-Gleichgewicht, sondern auch eine bedeutende N-Ablagerung im Organismus bei Omnivoren wie Ratten zu bewirken.

Die Annahme von Grafe und Schläpfer, daß die Bakterienwirksamkeit im Darmkanal des Hundes nur zu geringfügigen Stickstoffretentionen Anlaß geben kann, ist daher wohl kaum richtig. Man muß sich nämlich erinnern, daß die von diesen Forschern angewandte Futtermischung ohne Zweifel für viele Bakterienformen eine überaus gute Nahrung ist. Beim Schwein, das sowohl von Grafe als von Abderhalden als

Versuchstier angewendet worden ist, stellt sich das Verhältnis, was das Bakterienwachstum im Darm betrifft, weit günstiger; die bedeutende, im Darmkanal des Schweines stattfindende Methanbildung<sup>1)</sup> deutet auch auf eine besonders lebhafte bakterielle Wirksamkeit.

Wir bezweifeln deshalb nicht, daß die bakteriellen Vorgänge im Darmkanal für die N-Retention nach Verfütterung von Harnstoff und Ammonsalzen sowohl beim Hunde als besonders beim Schwein eine weit größere Rolle spielen, als man bisher zu glauben geneigt war; daß die Bakterien im Darmkanal der Wiederkäuer für die Verwertung der „Amidsubstanzen“ der Pflanzen durch diese Tiere von der allergrößten Bedeutung sind, darüber sind wohl nun die meisten Forscher einig.<sup>2)</sup>

2. Die zweite Möglichkeit der N-Retention bei Verfütterung von Harnstoff usw. ist, daß die resorbierten N-haltigen Stoffe nur sehr langsam abgegeben werden, wenn man wieder aufhört, die genannten Stoffe zuzuführen.

Daß dieses Verhältnis z. B. bei der Fütterung mit Nitraten eine Rolle spielt, scheint aus Grafe und Wintz' Versuchen hervorzugehen, indem die Nitrat Ausscheidung hier (Schwein IX) 7 Tage nach Aufhören der Nitratverfütterung fort dauerte. Zu Ende des Versuches ist der Harn nicht nitratfrei, und eine fortgesetzte, geringe Ausscheidung von Nitraten wird somit — allerdings nach verhältnismäßig langer Zeit — imstande sein, den Organismus von dem retinierten Nitrat zu befreien. Wir erinnern in diesem Zusammenhang daran, daß Patienten, die Jodkalium gebraucht haben, längere Zeit, nachdem sie damit aufgehört haben (11 Tage oder mehr), Jodkalium im Harn ausscheiden.

Bei Fütterungsversuchen mit Ammonsalzen oder Harnstoff ist es natürlicherweise nicht möglich, eine so geringe Ausscheidung in einer Nachperiode zu verfolgen; es ist daher aber nicht weniger wahrscheinlich, daß auch hier eine langsame Nachausscheidung stattfindet. (Hier wären selbstverständlich Untersuchungen über den Schwefelumsatz von großer Bedeutung.)

<sup>1)</sup> J. Markoff, Biochem. Zeitschrift, Bd. 57 (1913).

<sup>2)</sup> Siehe Kellner, Die Ernährung der landwirtschaftl. Nutztiere.

3. Möglich ist es auch, daß eine bedeutende Menge von Harnstoff bzw. Ammonsalzen im Blut auf den N-Umsatz hemmend wirken und somit eine anscheinende Retention bewirken wird; ob eine solche Retention stattfindet oder nicht, läßt sich schwerlich feststellen; vieles scheint aber dafür zu sprechen, daß eine Anhäufung der Abfallprodukte der Zellen in den Zellen selbst herabsetzend auf den Energieumsatz der Zelle wirken muß.

4. Die vierte und letzte Möglichkeit besteht darin, daß die resorbierten Ammonsalze in Verbindung mit Kohlenhydraten durch einen synthetischen Prozeß zu Protein aufgebaut werden, sodaß der bei Fütterungsversuchen mit Ammonsalzen retinierte Stickstoff im Organismus als Protein vorgefunden wird.

Die interessanten Untersuchungen von Knoop und Kerteß<sup>1)</sup> und von Embden und Schmitz<sup>2)</sup> zeigen deutlich genug auf synthetische Prozesse hin; andererseits scheint es uns aber verfrüht, auf Grund dieser Versuche die genannte Proteinsynthese als einen allgemein vorkommenden Prozeß betrachten zu wollen. Solange man die oben als 1, 2 und 3 angeführten Möglichkeiten nicht ausschließen kann, muß man es als im höchsten Grade unwahrscheinlich betrachten, daß Harnstoff, Ammonsalze und sonstige Abfallprodukte der Zellen für die Proteinsynthese im Organismus Bedeutung haben können.

Um indessen über die Bedeutung der Ammonsalze für den Organismus Klarheit zu gewinnen, ist es notwendig, Versuche anzustellen, bei denen man sich nicht auf eine Fütterung mit Ammonsalzen + N-freien Stoffen beschränkt und danach nur den N-Umsatz bestimmt. Grafe hat denn auch die Bedeutung davon hervorgehoben, den Schwefelumsatz gleichzeitig mit dem N-Umsatz zu bestimmen.<sup>3)</sup> Man könnte auch Sulfate und an-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 252 (1911).

<sup>2)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. 29 und 38.

<sup>3)</sup> In dieser Zeitschrift, Bd. 88, S. 391 (1913) teilt Grafe mit, daß Herr H. Rosenberg solche Versuche angefangen hat. Ob sie später veröffentlicht worden sind, ist uns nicht bekannt. Über die Bedeutung von Untersuchungen über den Schwefelumsatz siehe Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie, 1914, S. 830.

dere schwefelhaltige Verbindungen zuführen und danach untersuchen, ob dadurch eine Retention von Schwefel im Organismus entsteht — mit oder ohne entsprechende N-Retention. Versuche dieser Art haben wir bereits in Angriff genommen.

Bei den unten zu referierenden Versuchen suchten wir um die Bakterienwirksamkeit im Darmkanal hinwegzukommen, indem wir alle Nährstoffe direkt ins Blut injizierten, entweder durch eine Halsvene oder durch die Milzvene. In betreff der angewandten Methodik verweisen wir auf die von uns früher in dieser Zeitschrift veröffentlichte Abhandlung.<sup>1)</sup> Die Vorteile einer solchen permanent-intravenösen Injektion sind für die vorliegende Frage sehr bedeutend, indem man sich bei diesem Verfahren gegen eine eventuelle Proteinbildung durch Bakterienwirksamkeit im Darmkanal sichert. Selbstverständlich bietet die angewandte Technik nicht wenig Schwierigkeiten dar, und namentlich wird die Zeit, die ein Versuch dauern kann, viel kürzer sein als bei einem gewöhnlichen Fütterungsversuch; doch gelang es in einem Versuch, die permanent-intravenöse Injektion 25 Tage lang durchzuführen. Die Versuche wurden an Ziegenböcken ausgeführt; nur in zwei Versuchen wurde ein Truthahn angewandt; in diesen Fällen fand die Injektion durch eine in eine große, oberflächliche Vene des Oberarms eingeführte Kanüle statt. Übrigens hat es sich gezeigt, daß Truthähne die permanent-intravenöse Injektion sehr gut vertragen und sich überhaupt ausgezeichnet zu Versuchen dieser Art eignen.

In betreff der ausgeführten Analysen soll folgendes angeführt werden. Der N-Gehalt der injizierten Flüssigkeit wurde nach Kjeldahl bestimmt. Die Zuckermenge des Harns wurde teils durch Titrierung nach Bang, teils durch Gärung nach Wiedmann bestimmt.

Der N-Gehalt des Harns wurde nach Kjeldahl bestimmt, die Harnstoffmenge teils nach der Hypobromitmethode in der Weise wie von M. Krogh angegeben,<sup>2)</sup> teils nach der Autoklavenmethode.<sup>3)</sup>

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 357 (1913).

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 84 (1913).

<sup>3)</sup> Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 25 (1911).

Wie aus den Tabellen ersichtlich (siehe z. B. Versuch II, Ziegenbock 21, 27.—28./12.), weisen die Zahlen von Harnstoff in Prozent von Total-N mitunter Werte von etwas über 100 auf, was bedeuten muß, daß sich mitunter außer dem Harnstoff Stoffe im Harn finden müssen, die mit Hypobromit reagieren. Wenn es, wie hier, nur von Interesse ist, die ungefähren Werte des Harnstoffes zu kennen, kann die Methode jedoch angewandt werden; sie bietet den großen Vorteil dar, daß sie leicht und schnell ausführbar ist.

Daß wir, wie aus unseren Versuchen hervorgehen wird, nicht so große Mengen Kohlenhydrate benutzt haben wie Grafe und seine Mitarbeiter, beruht darauf, daß es kaum ohne Vermehrung der injizierten Flüssigkeitsmenge möglich sein wird, bis auf größere Mengen von Zucker zu gelangen, als bis auf die von uns angewandten.

In unserer ersten Mitteilung über permanent-intravenöse Injektion erwähnten wir die Schwierigkeiten, die durch Koagulationen in der zur Injektion benutzten Vene entstehen. Aus unseren späteren Versuchen geht hervor, daß eine reichliche Citratmenge in der Injektionsflüssigkeit in der überwiegenden Anzahl der Fälle imstande ist, diese Unannehmlichkeit zu neutralisieren.

In den unten mitgeteilten Versuchen ist der Stickstoffverlust durch den Darm bei der Stickstoffbilanz nicht mitgerechnet worden. Der Grund dazu ist, daß es verhältnismäßig lange dauert, bis der Darm von Futterteilen leer ist. Indessen ist der dadurch verursachte Fehler kaum von nennenswerter Bedeutung, da der N-Verlust durch den Darm gering und die ganze Versuchsperiode hindurch einigermaßen derselbe ist. Der N-Gehalt der Faeces wurde, als einige Zeit vergangen war, täglich bestimmt. Wir wollen hier nicht alle ausgeführten Analysen anführen, sondern nur einige den einzelnen Versuchsabteilungen entsprechende Durchschnittszahlen angeben.

In Versuch I (Ziegenbock Nr. 14) war der N-Verlust mit dem Kot:

7.—8./11. bis 9.—10./11. = 0,35 g pro Tag

9.—10./11. „ 14.—15./11. = 0,22 „ „ „

14.—15./11. bis 17.—18./11.	= 0,29 g pro Tag
17.—18./11.    > 19.—20./11.	= 0,24    >    >
19.—20./11.    > 24.—25./11.	= 0,16    >    >

In Versuch II (Ziegenbock Nr. 21) war der Verlust: 19.—20./12. bis 26.—27./12. = 0,27 g und 26.—27./12. bis 30./12. = 0,29 g pro Tag. Schließlich in Versuch III (Ziegenbock Nr. 36) betrug der N-Verlust die letzten 5 Tage des Versuches durchschnittlich 0,19 g.

### Versuch I (Ziegenbock Nr. 14).

Der angewandte Bock wog 27,5 kg. Am 30./10. wurde eine Kanüle in die linke V. jugularis eingeführt. Die ersten 6 Tage war die Einlaufslüssigkeit N-frei und bestand aus 275 g Glukose, 75 g Na-Acetat, 15 g Na-Citrat, 15 ccm Salzlösung,<sup>1)</sup> in gewöhnlichem Wasser gelöst, im ganzen 2500 ccm. Vom 5.—6./11. bis 9.—10./11. enthielt die Flüssigkeit dieselben Stoffe + 21,6 g Harnstoff. Am 11./11. war der Hals des Tieres stark ödematös mit bedeutender Schwellung. Die Kanüle wurde entfernt, und eine neue Kanüle in die rechte V. jugularis eingeführt. Es werden durch die ödematöse Haut an der linken Seite des Halses eine Reihe Inzisionen gemacht. Vom 9.—10./11. bis 14.—15./11. dieselbe Injektionsflüssigkeit wie früher, aber ohne Harnstoff; vom 14.—15./11. bis 17. bis 18./11 dieselbe Injektionsflüssigkeit + 5 g Harnstoff. Vom 17.—18./11. bis 19.—20./11. dieselbe Injektionsflüssigkeit ohne Harnstoff. Vom 19.—20./11. bis zu Ende des Versuches wurde folgende Injektionsflüssigkeit eingegeben: 215 g Zucker, 75 g Acetat, 15 g Citrat, 15 Salzlösung + trypsin-erepsinverdautes Kalbfleisch (mit einem Gehalt von c. 12% peptitgebundenen N) + Wasser bis 2500 ccm. Am 24./11., 25 Tage nach Anfang des Versuches, wird die Injektion unterbrochen und die Kanüle entfernt. Das Tier fing erst einen Tag nach Aufhören des Versuches zu fressen an. Die Körpertemperatur war bereits am 26./11. normal (38,2°).

<sup>1)</sup> Die Lösung enthielt: 60 g NaCl, 20 g KCl, 10 g CaCl<sub>2</sub>, 5 g MgCl<sub>2</sub> + 6 H<sub>2</sub>O, Wasser bis 500 ccm.

Tabelle I.  
Ziegenbock Nr. 14. — Zufuhr von Harnstoff.

Datum	Temperatur des Tieres	Menge der injizierten Flüssigkeit in Liter	Diurese in Liter	Glukose		Ein-gabe in g	Stickstoff		Harnstoff-N in % vom Gesamt-N
				Ein-gabe in g	aus-geschie-den in g		aus-geschieden im Harn in g	Bilanz in g	
30.—31/10.	38,8—38,1°	2,15	1,32	235	49	0	7,19	÷ 7,19	91
31.— 1/11.	38,5—38,1°	2,33	0,86	260	42	0	5,70	÷ 5,70	91
1.— 2.	38,5—38,3°	2,30	1,93	255	18	0	4,98	÷ 4,98	94
2.— 3.	39,1—38,9°	2,15	2,72	240	20	0	5,03	÷ 5,03	95
3.— 4.	39,1—38,2°	2,20	2,08	250	14	0	4,64	÷ 4,64	109?
4.— 5.	39,4—38,9°	2,30	2,55	255	6	0	4,70	÷ 4,74	88
5.— 6./11.	39,3—38,8°	2,40	2,43	260	7	9,05	11,06	÷ 2,01	99
6.— 7.	39,3—38,6°	2,23	2,02	250	8	8,90	12,27	÷ 3,37	100
7.— 8.	39,5—39,6°	2,30	2,26	255	6	8,88	12,50	÷ 3,62	97
8.— 9.	40,6—40,3°	2,25	2,27	255	9	9,05	11,84	÷ 2,79	98
9.—10./11.	40,1—40,3°	2,30	2,31	255	23	0	7,37	÷ 7,37	94
10.—11.	39,9—39,7°	2,30	1,80	255	13	0	3,87	÷ 3,87	81
11.—12.	39,2—38,8°	2,30	2,32	255	39	0	4,38	÷ 4,38	82
12.—13.	39,3—39,1°	2,28	2,19	255	8	0	4,03	÷ 4,03	79
13.—14.	39,4—39,1°	2,30	1,85	255	9	0	3,74	÷ 3,74	79
14.—15./11.	39,6—39,1°	2,30	2,09	255	10	2,09	5,46	÷ 3,37	101
15.—16.	40,2—39,6°	2,28	2,04	255	10	2,12	5,90	÷ 3,78	102
16.—17.	40,1—40,0°	2,35	2,13	255	14	2,11	5,80	÷ 3,69	100
17.—18./11.	40,7—40,1°	2,30	2,48	255	21	0	4,17	÷ 4,17	83
18.—19.	40,6—40,3°	2,28	1,83	255	20	0	3,70	÷ 3,70	90
19.—20./11.	41,6—41,3°	2,28	2,15	255	8	8,92	6,14	+ 2,78	76
20.—21.	41,6—41,0°	2,30	2,24	255	9	8,83	7,84	+ 0,99	76
21.—22.	40,5—41,3°	2,25	2,22	255	14	8,48	8,00	+ 0,48	78
22.—23.	41,6—41,4°	2,28	1,80	255	9	8,85	8,18	+ 0,67	77
23.—24.	41,8—41,2°	2,20	1,86	250	22	8,36	7,85	+ 0,51	81

Betrachtet man die Zahlen näher, wird man sehen, daß die injizierte Glukose überaus gut verwertet worden ist, an einzelnen Tagen (4.—5./11. und 7.—8./11.) wurden sogar von 255 g injiziertem Zucker nur 6 g mit dem Harn ausgeschieden.

Die ersten 6 Tage, wo die Injektionsflüssigkeit N-frei ist, nimmt die N-Ausscheidung von Tag zu Tag ab, um an den beiden letzten Tagen ca. 4,7 g zu betragen. Am ersten Tag mit Injektion von Harnstoff ist die N-Bilanz  $\div 2,01$ , steigt danach aber und ist am dritten Tage  $\div 3,62$ . Von einem N-Gleichgewicht ist keine Rede. Die durchschnittliche, tägliche N-Bilanz ist an den 4 Harnstofftagen = 2,95 g, also bedeutend geringer als in der Vorperiode. Indessen zeigt der erste Tag nach Aufhören der Harnstoffinjektion einen sehr bedeutenden N-Verlust, und wird dieser Tag mit zur Harnstoffperiode gerechnet, so ist der durchschnittliche N-Verlust (vom 5.—6./11. bis 9.—10./11., also 5 Tage) = 3,83. Vergleicht man diese Zahl mit den Zahlen der N-Bilanz der Nachperiode, wird man sehen, daß sie nicht recht viel voneinander abweichen. Wenn dazu noch kommt, daß die Ausscheidung des retinierten Harnstoffes sicherlich am ersten Tag nach Aufhören der Harnstoffinjektion nicht vollständig ist, muß man zu der Schlußfolgerung berechtigt sein, daß der Harnstoff nicht imstande war, besparend auf den N-Umsatz zu wirken.

Betrachten wir die Zahlen der Periode (14.—15./11. bis 17.—18./11.), wo die injizierte Harnstoffmenge bedeutend geringer war als während der ersten Harnstoffperiode, so finden wir auch, weder bei dem Vergleich mit der Vorperiode noch bei dem Vergleich mit der Nachperiode, eine Andeutung einer N-sparenden Wirkung des Harnstoffes.

Die letzten 5 Tage des Versuches wurde zur Injektionsflüssigkeit so viel trypsin-erepsinverdautes Kalbfleisch gesetzt, daß der Stickstoffgehalt ungefähr dem N-Gehalt der ersten Harnstoffperiode entspricht. Das Resultat ist hier sehr deutlich: es tritt eine positive N-Bilanz mit sogar sehr reichlicher N-Ablagerung ein.

#### Versuch II (Ziegenbock Nr. 21).

Gewicht des Tieres = 20 kg. Den ersten Versuchstag verbrachte das Tier bei Inanition, am zweiten Tage wurde eine Kanüle in die linke V. jugularis eingeführt. Die Injektionsflüssigkeit bestand aus: 275 g Glukose, 75 g Na-Acetat,

15 g Na-Citrat, 15 ccm Salzen, Wasser bis 2500 ccm. Etwas vom Harn dieses Tages ging verloren; im ganzen wurden 820 ccm aufgesammelt, und der daraus berechnete N-Verlust betrug 5,45 g, tatsächlich also etwas mehr. Dieser hohe Wert der N-Ausscheidung im Vergleich mit der N-Ausscheidung während der Inanition findet sich in so gut wie allen Versuchen, wo der Injektion in die Vene ein Inanitionstag vorausgeht. Der hohe Wert beruht ohne Zweifel darauf, daß eine Menge N-haltiger Stoffe durch die Injektion aus dem Organismus hinausgewaschen werden. Der große N-Verlust tritt nur am ersten Injektionstag, nicht an den folgenden auf. Nach einer N-freien Vorperiode wird 9 Tage hindurch dieselbe Injektionsflüssigkeit + 15 g Harnstoff gegeben. Berechnet man den durchschnittlichen N-Verlust dieser 9 Tage, erhält man 2,63 g; zieht man noch den ersten Tag der Nachperiode heran, erhält man 2,76 g, welche Zahl sehr gut mit dem N-Verlust am zweiten und dritten Tag der Nachperiode übereinstimmt. Der letzte Versuchstag weist einen etwas höheren N-Verlust auf, aber die Temperatur des Tieres stieg hier bedeutend, und der Tod trat am 1./12. ein. Die Sektion ergab ödematöse Schwellung an der linken Halsseite, weich geschwollene Milz, stark rote Nieren; der Tod beruhte ohne Zweifel auf Infektion.

Auch dieser Versuch wies keine Andeutung einer N-besparenden Wirkung der Harnstoffinjektion auf, obgleich die injizierte Menge Harnstoff sehr bedeutend war (siehe umstehende Tabelle).

### Versuch III (Ziegenbock Nr. 36).

Gewicht des Tieres = 21,9 kg. Nach eintägiger Inanition (ohne Aufsammlung von Harn) wurde am 6./3. in die linke V. jugularis eine Kanüle eingeführt. Die ersten 4 Tage (6.—7./3. bis 10.—11./3.) bestand die Injektionsflüssigkeit aus 275 g Glukose, 75 g Acetat, 15 g Na-Citrat, 15 ccm Salzlösung + Wasser bis 2500 ccm. Auch hier ist die N-Ausscheidung am ersten Tage viel höher als an den folgenden Tagen (Ausspülung der Gewebe!). Vom 10./11. 3. bis 15./16. 3. werden zu obengenannter Injektionsflüssigkeit 21 g Harnstoff gesetzt. In dieser

Tabelle II.

Ziegenbock Nr. 21. — Zufuhr von Harnstoff.

Datum	Temperatur des Tieres	Menge der inji- zierten Flüssig- keit in Liter	Diu- rese in Liter	Glukose aus- ge- schie- den		Stickstoff			Harn- stoff-N in % vom Gesamt- N	Zufuhr von Wasser per os in Liter
				Ein- gabe in g	in g	Ein- gabe in g	aus- ge- schieden im Harn in g	Bilanz in g		
12.—13./12.	38,4—37,5°	0	0,16	0	—	0	4,09	÷ 4,09	—	0
13.—14.	38,3—37,8°	2,28	0,76?	255	—	0	5,45?	÷ 5,45	—	0
14.—15.	38,6—38,4°	2,30	1,13	255	42	0	3,24	÷ 3,24	90	0
15.—16.	38,4—38,2°	2,33	2,09	255	63	0	3,48	÷ 3,48	85	0
16.—17.	38,6—38,4°	2,25	2,70	250	53	0	3,26	÷ 3,26	89	0
17.—18./12.	38,5—38,2°	2,30	2,74	255	64	6,35	8,85	÷ 2,50	98	0
18.—19.	39,1—38,5°	2,10	2,80	230	63	5,63	9,21	÷ 3,58	99	0
19.—20.	39,0—38,7°	2,30	2,28	255	62	6,39	9,71	÷ 3,32	101	0,09
20.—21.	38,2—38,4°	2,28	2,27	255	43	6,28	8,39	÷ 2,11	97	0,04
21.—22.	39,1—38,7°	2,30	2,44	255	49	6,42	9,08	÷ 2,66	100	0,10
22.—23.	38,9—38,6°	2,30	2,54	255	51	6,74	8,76	÷ 2,02	103	0,05
23.—24.	39,0—38,7°	2,40	2,59	265	56	6,77	8,90	÷ 2,13	99	0,08
24.—25.	39,1—38,7°	2,10	2,53	230	71	5,71	8,52	÷ 2,81	98	0,20
25.—26.	39,1—38,8°	2,33	2,30	255	46	6,30	8,87	÷ 2,57	96	0,55
26.—27./12.	38,9—39,1°	2,30	2,20	255	43	0	3,87	÷ 3,87	91	0,20
27.—28.	39,3—39,6°	2,28	2,19	250	21	0	2,66	÷ 2,66	116,6	0,05
28.—29.	40,3—40,2°	2,30	2,61	255	34	0	2,94	÷ 2,94	89	0,08
29.—30.	41,4—41,3°	2,15	1,94	240	30	0	3,20	÷ 3,20	85	0,30

Periode ist der durchschnittliche, tägliche N-Verlust = 3,43 g; wird der erste Tag der Nachperiode mitherangezogen, erhält man 3,81 g. Vergleicht man diese Größe mit dem N-Verlust der Nachperiode, in welcher die Injektionsflüssigkeit in derselben Weise zusammengesetzt war wie die vier ersten Tage des Versuches, wird man sehen, daß die vier letzten Versuchstage durchschnittlich einen täglichen N-Verlust von 4,04 g aufweisen, also einen etwas größeren N-Verlust als die Harnstoffperiode. Andererseits wird man finden, daß der N-Verlust in der Harnstoffperiode höher ist als in der Vorperiode. Wir sehen also, daß der N-Verlust in der Vorperiode am niedrigsten,

in der Harnstoffperiode etwas höher und in der Nachperiode wiederum ein wenig höher ist. Auch dieser Versuch weist keine Andeutung einer N-Besparung bei Zufuhr von Harnstoff auf.

Tabelle III.

Ziegenbock Nr. 36. — Zufuhr von Harnstoff.

Datum	Temperatur des Tieres	Menge der injizierten Flüssigkeit in Liter	Diurese in Liter	Glukose		Stickstoff			Harnstoff-N in % vom Gesamt-N
				Ein-gabe in g	aus-geschie-den in g	Ein-gabe in g	Aus-geschieden im Harn in g	Bilanz in g	
6.—7./3.	38,9—38,5°	2,33	1,19	255	—	0	6,33	÷ 6,33	86
7.—8.	38,5—38,4°	2,35	1,63	260	42	0	2,77	÷ 2,77	81
8.—9.	39,2—38,7°	2,30	1,66	255	62	0	2,92	÷ 2,92	82
9.—10.	39,3—39,4	2,30	1,73	255	50	0	3,10	÷ 3,10	—
10.—11./3.	39,7—39,5°	2,43	2,69	265	55	9,34	11,03	÷ 1,69	—
11.—12.	39,8—39,6°	2,38	2,57	260	79	9,29	12,78	÷ 3,49	—
12.—13.	39,7—39,5°	2,30	2,20	255	81	8,97	12,61	÷ 3,64	—
13.—14.	39,7—39,8	2,33	2,35	255	53	9,16	13,40	÷ 4,24	—
14.—15.	39,8—39,7°	2,30	2,45	255	113	8,97	13,05	÷ 4,08	—
15.—16./3.	39,9—39,9°	2,30	2,10	255	121	0	5,70	÷ 5,70	—
16.—17.	40,7—40,1°	2,25	2,16	250	80	0	4,17	÷ 4,17	—
17.—18.	40,6—40,2°	2,30	2,15	255	110	0	3,98	÷ 3,98	—
18.—19.	40,2—40,3°	2,30	2,45	255	108	0	4,07	÷ 4,07	—
19.—20.	40,8—40,4°	2,30	2,24	255	92	0	3,93	÷ 3,93	—

## Versuch IV.

Dieser Versuch wurde mit einem 5 kg wiegenden Truthahn ausgeführt. Das Verfahren bei diesem Versuch ist etwas verschieden von dem der drei vorhergehenden Versuche mit Ziegenböcken; dies beruht darauf, daß es — ohne Anlage eines Anus praeternaturalis — nicht möglich ist, Harn und Exkreme-nte je für sich aufzusammeln. Indessen wird sich bei intravenöser Injektion am Truthahn der Darm schnell entleeren, sodaß man nach 2 Tagen den Darm als frei von Futterresten betrachten kann. Wir haben daher Harn + Exkreme-nte zu-

sammen aufgesammelt, indem wir das Tier in einem Käfig anbrachten, der hinten mit einem Zinktrichter zur Einsammlung von Harn + Darmsekret versehen war. Die derart eingesammelte Mischung bestand aus einer reichlichen Menge Flüssigkeit samt einem Bodensatz von Schleim + Uraten. Der Bodensatz wurde abgeseiht und auf dem Wasserbad nach Zusatz von Oxalsäure getrocknet, um Ammoniakverlust zu vermeiden; der N-Gehalt des getrockneten Restes wurde dann bestimmt. Der N-Gehalt des Harns selbst wurde in gewöhnlicher Weise bestimmt. Nebenstehende Tabelle enthält eine Zahl für N im Harn und eine Zahl für N in «Faeces + Uraten».

Die Injektion fand, wie oben erwähnt, statt in eine oberflächliche, große Vene des Oberarms; das Tier vertrug trotz der großen Flüssigkeitsmengen die Injektion überraschend gut, aber nach 15 tägiger Injektion trat wegen des Bakterienwachstums in der Injektionsflüssigkeit der Tod ein. Eine Andeutung einer Koagulation in der Vene haben wir nicht beobachtet, weder bei diesem Tiere noch bei den (im ganzen 4) Truthähnen, die wir zu unseren Versuchen mit permanent-intravenöser Injektion benutzten (siehe nebenstehende Tabelle).

Die Injektionsflüssigkeit bestand die 3 ersten Tage der Vorperiode aus: 60 g Glukose, 10 g Na-Citrat, 5 ccm Salzlösung + Wasser bis 2000 ccm. Die 2 ersten Tage war die ausgeschiedene N-Menge wegen der reichlichen Exkrementmenge sehr bedeutend, bzw. 2,01 und 1,14 g; aber schon am dritten Tag war der Darm leer und der gesamte N-Verlust auf 0,7 g gesunken. Die 5 folgenden Tage (27.—28./2. bis 4.—5./3.) enthielt die Injektionsflüssigkeit außer den genannten Stoffen noch 10 g Harnstoff. Die Wirkung davon war, daß am ersten Tage eine positive Bilanz vorlag, wonach der N-Verlust fortwährend stieg, um zuletzt, am letzten Tag der Periode, 0,71 g zu erreichen, dieselbe Größe, die der Verlust am letzten Tag der Vorperiode hatte. Vom 4.—5./3. bis zu Ende des Versuches wurde die ursprüngliche Injektionsflüssigkeit ohne Harnstoff gegeben. Am ersten Tag dieser Nachperiode war der N-Verlust sehr groß, 2,05 g, und danach sank er bis um 0,8 g. Doch war der N-Verlust am letzten Versuchstag wieder hoch: 1,14 g.

Tabelle IV.

Truthahn Nr. 3. — Zufuhr von Harnstoff.

Datum	Menge der injizierten Flüssigkeit in Liter	Diurese in Liter	Glukose		Stickstoff				Harnstoff-N + NH <sub>3</sub> -N in % des Gesamt-N
			Ein-gabe in g	aus-geschie-den in g	Ein-gabe in g	gelöst im Harn in g	Faeces + Urate in g N	Bilanz in g	
24.—25./2.	1,55	0,94	47	1	0	0,69	1,32	÷ 2,01	—
25.—26.	1,80	1,62	54	2	0	0,84	0,3	÷ 1,14	—
26.—27.	1,71	1,62	51	5	0	0,62	0,08	÷ 0,70	—
27.—28./2.	1,75	1,68	53	1	4,34	2,91	0,13	+ 1,30	80
28.—1./3.	1,81	1,70	54	3	4,38	4,57	0,16	÷ 0,35	82
1.—2.	1,73	1,57	52	4	4,24	4,18	0,28	÷ 0,22	81
2.—3.	1,80	1,68	54	2	4,28	4,59	0,27	÷ 0,58	82
3.—4.	1,66	1,53	50	2	3,91	4,10	0,52	÷ 0,71	78
4.—5./3.	1,75	1,58	53	0	0	1,91	0,14	÷ 2,05	65
5.—6.	1,73	1,58	52	5	0	0,77	0,15	÷ 0,92	25
6.—7.	1,83	1,77	55	3	0	0,61	0,09	÷ 0,70	23
7.—8.	1,83	1,62	55	5	0	0,73	0,09	÷ 0,82	30
8.—9.	1,80	1,66	54	4	0	0,70	0,12	÷ 0,82	18
9.—10.	1,75	1,42	53	4	0	0,72	0,10	÷ 0,82	—
10.—11.	1,80	1,61	54	2	0	1,08	0,06	÷ 1,14	—

Die 5 Tage der Harnstoffperiode beträgt der N-Verlust durchschnittlich per Tag nur 0,11 g. Werden die 2 ersten Tage der Nachperiode mitherangezogen, steigt der Verlust auf 0,5 g. Vergleicht man diese Zahl mit dem N-Verlust am letzten Tage der Vorperiode (0,7) und mit dem N-Verlust der letzten Tage der Nachperiode (um 0,8), so muß man zugeben, daß hier bei Injektion von Harnstoff eine «Stickstoffersparung» stattgefunden hat. Indessen ist diese «Ersparung» kaum reell, viel wahrscheinlicher scheint es uns, den niedrigen N-Verlust der Harnstoffperiode als einen Ausdruck einer Ablagerung an verschiedenen Stellen der Gewebe zu erklären.

Wie bekannt, enthält der Harn der Vögel nur geringe Mengen von Harnstoff. Die Hauptmasse des ausgeschiedenen Stickstoffes liegt als Harnsäure vor. Die Bedeutung des Harn-

stoffes für den Organismus der Vögel muß also einer ganz anderen Art sein als dessen Bedeutung für den Organismus der Säugetiere. Betrachten wir die Zahlen der N-Bilanz in der Harnstoffperiode, so offenbart sich uns das eigentümliche Verhältnis, daß die Bilanz am ersten Tage positiv ist; danach hat man einen fortwährend steigenden N-Verlust, sodaß wir am letzten Tage der Periode denselben N-Verlust vorfinden wie am letzten Tage der Vorperiode. Dies spricht in hohem Grade dafür, daß wir hier mit einer einfachen Ablagerung von Harnstoff zu tun haben; und daß dieser in der Nachperiode langsam ausgeschieden wird, dafür sprechen die verhältnismäßig hohen Zahlen des N-Verlustes in dieser Periode.

Betrachtet man die Zahlen des Harnstoff-N in % vom Gesamt-N, wird man sehen, daß in der Harnstoffperiode große Mengen von Harnstoff mit dem Harn ausgeschieden werden. Dies ist an und für sich sonderbar, da man zu erwarten hätte, daß der injizierte Harnstoff vor der Ausscheidung in Harnsäure umgewandelt würde. Nach Meyer und Jaffe<sup>1)</sup> wird Fütterung mit Harnstoff bei Hühnern eine sehr bedeutende Steigerung der Harnsäureausscheidung bewirken, und wenn dies bei direkter Injektion von Harnstoff ins Blut nur in geringem Maße stattfindet, so muß es aller Wahrscheinlichkeit nach daran liegen, daß der Harnstoff im Darmkanal in Ammoniak gespalten wird, worauf dieses resorbiert und durch eine Synthese in Harnsäure umgewandelt wird. Kommt dagegen der Harnstoff ins Blut, so wird eine Umwandlung in Harnsäure nicht stattfinden.

Für diese Auffassung redet ferner ein mit einem Truthahn (Nr. 4) angestellter Versuch V. Es wurde erst eine aus 60 g Zucker, 10 g Na-Citrat, 5 ccm Salz + Wasser bis 2000 ccm bestehende Lösung injiziert. Nachdem diese Flüssigkeit vier Tage injiziert worden war, wurden zur Injektionsflüssigkeit noch 4 g N entsprechendes Ammoniumacetat gesetzt. Das Tier vertrug den ersten Tag die Injektion gut, aber drei Stunden nach Anfang des zweiten Tages traten plötzlich Krämpfe ein, und das Tier starb kurz darnach. Im Laufe der drei Stunden wurden

<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 1930 (1877).

190 ccm Harn ausgeschieden, die wie der Harn der vorhergehenden Tage analysiert wurden.

Tabelle V.

Truthahn Nr. 4. — Zufuhr von Ammoniumacetat.

Datum	Menge der injizierten Flüssigkeit in Liter	Diurese in Liter	Glukose		Stickstoff				Harnstoff-N in % vom Gesamt-N	NH <sub>3</sub> -N in % vom Ges.-N
			Ein-gabe in g	aus-geschie-den in g	Ein-gabe in g	ge-löst im Harn in g	Faeces + Urate in g N	Bilanz in g		
20.—21./3.	1,65	1,31	50	0	0	0,80	0,52	÷ 1,32	8,2	16,4
21.—22.	1,40	1,13	56	2	0	0,89	0,85	÷ 1,74	2,8	11,3
22.—23.	1,25	1,11	50	3	0	0,79	0,49	÷ 1,28	5,9	8,5
23.—24.	1,35	1,22	54	4	0	1,02	0,30	÷ 1,32	7,8	6,4
24.—25./3.	1,30	1,08	52	3	3,46	2,14	1,23	+0,09	2,3	9,5
25.—26.	0,30	0,19	12	—	0,80	0,10	0,45	(+0,25)	3,3	3,3

Aus den Zahlen sieht man erstens, daß ein sehr bedeutender Teil des injizierten Ammoniumacetates in irgend einer Form im Organismus zurückgehalten worden ist, indem die Bilanz am 24.—25./3. positiv ist: + 0,09. Zweitens zeigt es sich, daß die Menge von Ammoniak-N und Harnstoff-N, in % vom Gesamt-N ausgedrückt, sich bei der Injektion von Ammoniumacetat nicht verändert; jedenfalls findet keine Steigerung der Harnstoffmenge statt.

Es zeigt sich also, daß Harnstoff, an Truthähnen ins Blut injiziert, eine sehr starke Ausscheidung von Harnstoff bewirkt, während die Injektion von Ammoniumacetat keine solche Steigerung bewirkt. Ammoniaksalze im Blut werden leicht in Harnsäure umgewandelt, Harnstoff dagegen nicht.

Außer den oben beschriebenen Versuchen mit Harnstoffinjektion haben wir auch Versuche mit Injektion von Ammoniumacetat ausgeführt. Bei diesen Injektionen zeigte es sich, daß die Einführung von Ammonsalzen in eine periphere Vene wie die V. jugularis sehr leicht Vergiftungen ergab, welche schnell den Tod bewirkten. Als Beispiel eines solchen Versuches mag dienen:

## Versuch VI (Ziegenbock Nr. 15).

Gewicht des Tieres = 29,7 kg. Die ersten 4 Tage trank das Tier bei Inanition ca. 300 ccm Wasser täglich. 14.—15./11. wurde in die linke V. jugularis eine Kanüle eingeführt und 3 Tage hindurch 0,9%ige NaCl-Lösung injiziert. Vom 17.—18./11. bis 20.—21./11. (3 Tage) wurde eine 275 g Glukose, 75 g Na-Acetat, 15 Na-Citrat, 15 ccm Salzlösung + Wasser bis 2500 ccm enthaltende Lösung injiziert. Am zweitletzten Versuchstag, 20.—21./11., wurde die Zusammensetzung der Injektionsflüssigkeit in 275 g Zucker, 15 g Citrat, 60 g Ammoniumacetat, 15 ccm Salz + Wasser bis 2500 ccm verändert. Schon 4 Stunden nach Anfang der Injektion trat ein Anfall von Atemnot ein, und das Tier konnte sich nur schwerlich erheben. Die Injektionsgeschwindigkeit wurde etwas vermindert, nach einigen Stunden aber wieder erhöht, ohne daß ein neuer Anfall eintrat.

Am letzten Versuchstag war die Injektionsflüssigkeit derart verändert, daß statt 60 g Ammonacetat 45 g dieses Salzes zugesetzt waren. Abends am 21. wurde das Tier unruhig und stieß unablässig den Kopf gegen die Wände der Kiste. Es trat reichliche Salivation ein; das Tier starb am 22./11. 8 Uhr morgens.

Es zeigte sich also, daß sogar kleine Mengen von Ammoniumacetat, direkt ins Blut injiziert, ohne erst durch die Leber zu passieren, eine starke, schnell den Tod hervorrufende Vergiftung bewirken (siehe nebenstehende Tabelle).

Aus dem Versuch geht folgendes hervor: Die 4 Inanitionstage war die durchschnittliche N-Ausscheidung pro Tag = 4,26 g; bei Injektion von 0,9%iger NaCl-Lösung steigt die N-Ausscheidung auf 5,88 g pro Tag. Die nachfolgende Zuckerinjektion bringt die N-Ausscheidung wieder auf 4,75 g herab. Nach der Ammonacetatinjektion stieg die N-Ausscheidung, jedoch nicht besonders viel, sodaß die N-Bilanz  $\div 1,08$  wurde. Daß diese günstigere Bilanz bei Injektion von Ammoniumacetat nicht als Ausdruck einer Synthese aufgefaßt werden darf, sondern als eine einfache Retention zu erklären ist, geht deutlich aus folgendem Versuche hervor:

Tabelle VI.

Ziegenbock Nr. 15. — Zufuhr von Ammoniumacetat durch die Vena jugularis.

Datum	Temperatur des Tieres	Menge der inji- zierten Flüssig- keit in Liter	Diu- rese in Liter	Glukose		Stickstoff			Verteilung des Harn- stickstoffs in %		Zufuhr von Wasser per os in Liter
				Ein- gabe in g	aus- ge- schie- den in g	Ein- gabe in g	aus- ge- schie- den im Harn in g	Bilanz in g	des Gesamt- stickstoffs Harn- stoff- N	Am- moniak- N	
10.—11./11.	38,8—38,4°	0	0,19	0	—	0	4,28	÷ 4,28	—	—	0,65
11.—12.	38,5—37,9°	0	0,34	0	—	0	3,64	÷ 3,64	—	—	0
12.—13.	38,5—37,9°	0	0,15	0	—	0	4,10	÷ 4,10	—	—	0,35
13.—14.	? —37,6°	0	0,41	0	—	0	4,92	÷ 4,92	—	—	0,30
14.—15./11.	38,5—37,6°	2,20	1,56	0	—	0	5,27	÷ 5,27	—	—	0
15.—16.	38,7—37,9°	2,28	2,23	0	—	0	5,77	÷ 5,77	—	—	0
16.—17.	38,7—38,4°	2,30	2,06	0	—	0	6,61	÷ 6,61	—	—	0
17.—18./11.	39,6—38,8°	2,30	—	255	—	0	—	—	83	} 0,99	0
18.—19.	39,3—40,0°	2,30	1,81	255	9	0	4,54	÷ 4,54	82		0
19.—20.	41,2—40,6°	2,30	1,94	255	19	0	4,96	÷ 4,96	80		0
20.—21./11.	39,2—37,8°	1,35	1,88	150	67	5,55	6,63	÷ 1,08	82	7,31	0
21.—22. 1)	38,5—	1,05	0,77	115	—	4,32	5,59	÷ 1,27	90	4,19	0

## Versuch VII.

Gewicht des Tieres = 27 kg. Am 1./12. 1913 wurde eine Kanüle in die Milzvene eingeführt, worauf die Milz entfernt wurde. Vom 1./12. bis 5./12. wurde das Tier zu Respirationsversuchen benutzt, gleichzeitig mit permanenter Injektion von 0,9%iger NaCl-Lösung. Vom 5.—6./12. bis 8.—9./12. bestand die Injektionsflüssigkeit aus 275 g Zucker, 75 g Na-Acetat, 15 g Na-Citrat, 15 ccm Salz + Wasser bis 2500 ccm. Vom 8.—9./12. bis 13.—14./12. wurde zur Injektionsflüssigkeit 7,5 g N entsprechendes Ammoniumacetat gesetzt. Vom 13.—14./12. bis zu Ende des Versuches war die Injektionsflüssigkeit wie in der Vorperiode zusammengesetzt.

1) Der Bock starb um 8 Uhr morgens.

Das Tier bot während der Ammonacetatperiode nichts besonderes Abnormes dar. Auch am ersten Tag der Nachperiode befand der Bock sich anscheinend wohl. Am zweiten Tage trat etwas Salivation ein. Das Tier urinierte liegend und konnte sich nur schwerlich erheben. Auch ist die Diurese dieses Tages auffallend niedrig. Starb am 15./12. 3 Uhr p. m. Die Sektion ergab, daß die Milzvene dicht bei der Kanüle perforiert war. Betrachten wir die Zahlen der N-Ausscheidung, so sehen wir, daß der N-Verlust der Vorperiode von 5,37 am ersten Tag bis auf 4,26 am dritten Tag herabgeht. Die 5 Tage der Ammonacetatperiode ist der N-Verlust durchschnittlich per Tag = 3,67 g. Wird der erste Tag der Nachperiode mitherangezogen, wo der N-Verlust sehr bedeutend ist, erhält man für die 6 Tage durchschnittlich einen Verlust von 4,38 g, der sehr nahe dem Verlust des letzten Tages der Vorperiode entspricht.

Tabelle VII.

Ziegenbock Nr. 19. — Zufuhr von Ammoniumacetat durch die Vena lienalis.

Datum	Temperatur des Tieres	Menge der inji- zierten Flüssig- keit in Liter	Diu- rese in Liter	Glukose		Stickstoff			Verteilung des Harnstick- stoffs in % des Gesamt- stickstoffs	
				Ein- gabe in g	aus- ge- schie- den in g	Ein- gabe in g	aus- ge- schie- den im Harn in g	Bilanz in g	Harn- stoff- N	Am- moniak- N
5.—6./12.	39,3—38,5°	2,25	1,53	250	7	0	5,37	÷ 5,37	87	} 2,6
6.—7.	39,6—38,9°	2,30	2,74	255	16	0	4,84	÷ 4,84	83	
7.—8.	39,8—39,6°	2,28	2,22	255	34	0	4,26	÷ 4,26	80	
8.—9./12.	38,8—38,4°	2,33	2,98	260	63	7,14	9,52	÷ 2,38	93	1,1
9.—10.	39,4—39,1°	2,25	2,38	255	40	6,95	10,37	÷ 3,42	94	1,3
10.—11.	39,2—38,7°	2,33	2,14	255	44	6,93	10,89	÷ 3,96	97	1,4
11.—12.	39,2—39,1°	2,30	2,60	255	60	6,90	11,31	÷ 4,41	97	1,9
12.—13.	39,7—39,2°	2,35	2,37	260	35	7,07	11,25	÷ 4,18	96	1,5
13.—14./12.	40,5—40,7°	2,28	1,84	255	23	0	7,90	÷ 7,90	94	1,6
14.—15.	39,7—39,2°	2,30	0,83	255	6	0	3,50	÷ 3,50	77	1,4

Also auch dieser Versuch enthält nichts auf eine fort-dauernde Retention von Stickstoff im Organismus Deutendes. Sämtlicher als Ammonacetat injizierter Stickstoff wird mit dem Harn wieder ausgeschieden. Aus den beiden letzten Kolonnen von Tabelle VII geht hervor, daß die Ausscheidung in Form von Harnstoff und nicht in Form von Ammoniak von statten geht.

### Zusammenfassung.

Es ist nicht gelungen, bei permanent-intravenöser Injektion von Zucker, Na-Acetat, Na-Citrat, Salzen und einfach konstituierten, stickstoffhaltigen Stoffen, wie Harnstoff oder Ammoniumacetat, eine dauernde Stickstoffablagerung im Organismus nachzuweisen.

Die Stickstoffablagerung, welche Grafe u. a. bei Fütterung mit den erwähnten stickstoffhaltigen Stoffen oder bei Fütterung mit Nitraten nachweisen zu können glauben, beruht daher aller Wahrscheinlichkeit nach entweder auf einer bakteriellen Wirksamkeit im Darmkanal oder auf einer einfachen Retention der genannten Stoffe in unveränderter Form oder auf beidem im Verein.

Bei permanent-intravenöser Injektion von Harnstoff an Vögel (Truthahn) wird der Harnstoff nicht, wie man nach Meyer und Jaffés Untersuchungen erwarten sollte, in Harnsäure umgewandelt, wogegen der Harnstoff unverändert durch die Nieren ausgeschieden wird. Wird aber Ammoniumacetat an Vögel injiziert, so wird dasselbe weder als Ammoniak noch als Harnstoff, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach als Harnsäure ausgeschieden.

---