

Beiträge zur Kenntnis der Harnsäurebildung.

IV. Mitteilung.

Von

Assistenten Dr. L. Preti.

(Aus dem Institute für spezielle Pathologie der K. Universität Pavia: Prof. M. Ascoli)
(Der Redaktion zugegangen am 31. August 1909.)

Die vorliegenden Untersuchungen bezwecken, die Rolle, welche bei der in den ersten Mitteilungen nachgewiesenen Wiederbildung zerstörter Harnsäure das Blut resp. die Leber einzeln spielen, zu präzisieren.

Auszüge aus mit 0,85%iger NaCl-Lösung blutleer ausgespülter Hundeleber zerstören zwar zugesetzte Harnsäure, sind aber nicht imstande, bei O-Abschluß dieselbe wieder zu bilden.¹⁾ (Vers. I.)

Versuch I. Kolatur²⁾ aus 110 g Brei einer mit 0,85%iger Kochsalzlösung von der v. portae aus blutleer durchgespülten Hundeleber³⁾ + 1,1 l NaCl-Lösung; ⁴⁾ Zusatz von 443,5 mg \bar{U} .⁵⁾ 3tägige Autolyse im Brutschrank (39°) unter ständiger Durchleitung eines Luftstromes; darauf Verteilung in 2 gleiche Portionen:

¹⁾ Für jede Fragestellung wird der Kürze halber ein einziger Versuch hier angeführt; die wenigstens einmal vorgenommene Wiederholung der einzelnen Versuche hat konstant übereinstimmende Resultate ergeben.

²⁾ Bereitet durch 2stündiges Schütteln der Aufschwemmung im Schüttelapparat; die Kolatur erfolgte durch Gaze.

³⁾ Die Hunde wurden einige Zeit nach Einspritzung von 0,5 cg Morphinum pro Kilogramm Gewicht aus der Carotis verblutet und sofort die Durchspülung mit auf 37° temperierter 0,85%iger Kochsalzlösung vorgenommen; die Flüssigkeit floß durch die eröffnete v. cava sup. aus.

⁴⁾ Vor dem Schütteln erfolgte Zusatz von 2% Toluol und Chloroform; derselbe Zusatz wurde im 2. Teile des Versuches erneuert, wenn die Proben nach stattgefunder Luftdurchleitung verteilt und unter Luftabschluß in verschlossenem Gefäße wieder in den Brutschrank kamen; sie wurden dann noch 2mal täglich kräftig durchgeschüttelt.

⁵⁾ Der Zusatz erfolgte folgendermaßen: ca. 1 g (oder mehr) harnsaurer Na wurde in 10 ccm (oder entsprechend mehr) $\frac{n}{1}$ -NaOH unter Erwärmen gelöst; Auffüllung auf 300 ccm mit aq. dest., Filtration; 250 ccm der Lösung wurden zur Kolatur hinzugesetzt; in 25 ccm wurde der \bar{U} -Gehalt bestimmt.

A sofort koaguliert ergibt \bar{U} ¹⁾ 155,73 mg.
 B nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopfem Gefäß 10,25 .

Der Verdacht, daß die die Wiederbildung bewerkstellenden Substanzen mit der Spülflüssigkeit ausgeschwemmt worden sei, erwies sich nicht als stichhaltig. (Vers. II.)

Versuch II. 2 l Spülflüssigkeit (0,85%ige NaCl-Lösung) einer Hundeleber + 443,7 mg \bar{U} ; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung; darauf Verteilung in 2 gleiche Portionen (A, B).

A sofort koaguliert ergibt \bar{U} 29,37 mg.
 B nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopfem Gefäße 68,36 .

Ebensowenig führt der künstliche Zirkulationsversuch²⁾ zur Wiederbildung zerstörter Harnsäure, wenn an Stelle verdünnten Blutes Ringersche Lösung allein durch Hundeleber geleitet wird. (Versuch III.)

Versuch III. 2,8 l Ringersche Lösung + 2 g harnsaurer Na gelöst in 180 ccm Lithiumcarbonatlösung (1:90).

Vor der künstlichen Zirkulation \bar{U} ³⁾ = 1282 mg.
 Nach 1 Stunde derselben (Aeration der Flüssigkeit) = 689 .
 Nach 1 weiteren Stunde derselben (Sättigung der Flüssigkeit mit CO₂) = 618 .

Defibriniertes Hundeblood zerstört zwar zugesetzte Harnsäure (Salomon,⁴⁾ G. Ascoli,⁵⁾ Klemperer,⁶⁾ Frey⁷⁾ u. a.), besitzt aber nicht die Fähigkeit, dieselbe wiederzubilden. (Vers. IV.)

Versuch IV. 1,1 l defibriniertes Hundeblood + 1,1 l 0,85%ige NaCl-Lösung + 470 mg \bar{U} ; nach 3tägiger Autolyse unter Luftdurchleitung in 2 gleiche Portionen geteilt (A, B).

A sofort koaguliert ergibt \bar{U} 54,75 mg.
 B nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopfem Gefäße 40,64 .

¹⁾ Behufs der \bar{U} -Bestimmung wurden die Flüssigkeiten nach schwacher Ansäuerung mit verdünnter Essigsäure 5' gekocht, auf das ursprüngliche Volumen mit dest. H₂O gebracht und filtriert. Das Koagulum wurde mit verdünnter NaOH schwach alkalisiert, gekocht, von neuem mit Essigsäure leicht gesäuert, nochmals gekocht, auf das Ausgangsvolumen mit H₂O dest. aufgefüllt und filtriert; dieser Prozeß wurde nochmals wiederholt; in gleichen Mengen der vereinigten Filtrate wurde die \bar{U} nach Salkowski bestimmt (N-Bestimmung).

²⁾ Bezüglich der Technik derselben vgl. die II. Mitteilung.

³⁾ Auf die Gesamtflüssigkeit berechnet.

⁴⁾ Charité-Annalen 1878.

⁵⁾ Arch. f. die gesamte Physiologie, Bd. LXXII.

⁶⁾ Ther. d. Gegenw., 1901, und Zentralbl. f. inn. Medizin, 1904.

⁷⁾ Zeitschrift f. exper. Path. u. Ther., Bd. II.

Demnach werden wir zu dem Schlusse geführt, daß sowohl blutfreie Hundeleber als defibriniertes Hundeblood für sich allein die von ihnen zerstörte Harnsäure nicht wiederzubilden imstande sind, während sie vereinigt die Wiederbildung vollziehen. (Vers. V, VI.)

Versuch V. Kolatur aus 170 g Brei unvollständig gewaschener Hundeleber + 1,7 l NaCl-Lösung; Zusatz von 1,1266 g \bar{U} ; Verteilung in 2 gleiche Portionen (A, B):

A + 170 ccm defibriniertes Hundeblood; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf weitere Verteilung in 2 gleiche Teile (A_1, A_2).

A_1 sofort koaguliert ergibt \bar{U} 6,54 mg.

A_2 nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 512,97 >

B + 170 ccm NaCl-Lösung, 3 Tage unter Luftdurchleitung autolytisch; darauf ebenfalls in 2 gleiche Portionen (B_1, B_2).

B_1 sofort koaguliert ergibt \bar{U} 5,33 mg.

B_2 nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 116,04 >

Versuch VI. Kolatur aus 300 g Brei gewaschener Hundeleber + 3 l NaCl-Lösung; Zusatz von 3,171 g \bar{U} ; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung; darauf Verteilung in 3 gleiche Portionen (A, B, C):

A sofort koaguliert ergibt \bar{U} 00,00 mg.

B nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 10,00 >

C + 100 ccm defibriniertes Hundeblood und koaguliert nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 1204,29 >

Die Eigenschaft, zur Wiederbildung von durch blutfreie Leberextrakte zerstörter Harnsäure zu führen, kommt auch dem Blutserum zu (Vers. VII); das Kochen beraubt es dieser Eigenschaft, während das Kochen der Leberkolaturen (nach stattgefundenener \bar{U} -Zerstörung) die \bar{U} -Wiederbildung nicht stört (Vers. VIII).

Versuch VII. Kolatur aus 190 g Brei gewaschener Hundeleber + 1,9 l 0,85%iger NaCl-Lösung; Zusatz von 1,4418 g \bar{U} . Verteilung in 2 gleiche Portionen (A, B):

A + 100 ccm Hundebloodserum wird 3 Tage der Autolyse unter Luftdurchleitung überlassen, dann in 2 weitere gleiche Portionen verteilt (A_1, A_2):

A_1 sofort koaguliert ergibt \bar{U} 4,56 mg.

A_2 nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 980,60 >

B + 100 ccm NaCl-Lösung wird ebenfalls 3 Tage der Autolyse unter Luftdurchleitung überlassen und in 2 gleiche Portionen geteilt (B_1, B_2):

B_1 sofort koaguliert ergibt \bar{U} 00,00 mg.

B_2 nach weiterer 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße > > 14,57 >

Versuch VIII. Kolatur aus 80 g Brei gewaschener Hundeleber + 800 ccm NaCl-Lösung; Zusatz von 727.4 mg U; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 5 gleiche Portionen:

A sofort koaguliert	ergibt \bar{U} =	9.70 mg.
B nach 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße	» » =	11.29 »
C + 40 ccm Hundeblytserum + 60 ccm NaCl-Lösung; nach 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße	» » =	137.54 »
D gekocht; darauf wie C behandelt	» » =	135.28 »
E + 40 ccm gekochtes Hundeblytserum + 60 ccm gekochte NaCl-Lösung, nach 3tägiger Autolyse in verschlossenem Gefäße	» » =	13.96 »

Daß die Harnsäurewiederbildung nicht auf Kosten von in der Leber enthaltenen Substanzen erfolgt, wurde schon nachgewiesen; ¹⁾ würde dies der Fall sein, dann müßten in folgendem Versuch IX die Proben C₂, D₂ beträchtliche Harnsäuremengen geliefert haben, was aber nicht zutrifft.

Versuch IX. Kolatur aus 300 g Rinderleberbrei + 3 l NaCl-Lösung, verteilt in 2 gleiche Teile (I, II).

I. Zusatz von 791,2 mg \bar{U} ; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung, darauf Verteilung in 5 gleiche Portionen (A₁—E₁):

A ₁ sofort koaguliert	ergibt \bar{U}	12.99 mg.
B ₁ nach 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße	» » =	76.49 »
C ₁ + 30 ccm Rinderblytserum und koaguliert nach 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße	» » =	78.12 »
D ₁ gekocht, darauf wie C ₁ behandelt	» » =	91.04 »
E ₁ gekocht, nach 3tägiger Autolyse in verstopftem Gefäße	» » =	11.46 »

II. Ohne \bar{U} -Zusatz, nur mit der gleichen NaOH-n i-Menge wie I versetzt; erfährt im übrigen die gleiche Behandlung (A₂—E₂):

A ₂ ergibt \bar{U} =	10.20 mg.
B ₂ » » =	9.66 »
C ₂ » » =	9.70 »
D ₂ » » =	7.51 »
E ₂ » » =	8.94 »

Schlußsatz.

Die bei Sauerstoffabschluß erfolgende Wiederbildung von durch Leberextrakte bei Sauerstoffzufuhr zerstörter Harnsäure wird durch ein Ferment bewerkstelligt, welches im Blute und im Blutserum, nicht aber in der blutfreien Leber enthalten ist.

¹⁾ I. Mitteil.; diese Zeitschrift. Bd. LVIII. S. 533. Vers. 7. 8.