

# Beiträge zur Kenntnis der Harnsäurebildung.

## V. Mitteilung

Von

Assistenten Dr. G. Izar.

(Aus dem Institute für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der K. Universität Pavia  
Professor M. Ascoli.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. November 1909.)

In der zweiten<sup>1)</sup> Mitteilung wurde erwähnt, daß in den Versuchen, in denen bei Durchblutung von Hundeleber mit harnsäurehaltigem arterialisiertem Blute Abnahme der Harnsäure, bei Durchströmung von mit Kohlensäure gesättigtem Blute hingegen Wiederbildung der zerstörten Harnsäure beobachtet wurde, die Reaktion des Blutes am Ende der I. Durchblutungsperiode alkalisch, am Ende der II. Periode schwach sauer sich erwies.

Folgende weitere Versuche wurden angestellt, um zu ermitteln, ob bei Änderung der Reaktion Wiederbildung zerstörter Harnsäure auch bei Durchleitung von arterialisiertem Blute stattfindet.

Diese Frage wird durch Versuch I, II verneint: bei Anwesenheit von Sauerstoff findet Wiederbildung zerstörter Harnsäure, auch bei saurer Reaktion, nicht statt: die Zerstörung schreitet weiter fort.<sup>2)</sup>

Technik: Die Versuchsanordnung wich von der in der II. Mitteilung<sup>3)</sup> gewählten darin ab, daß in der 2. Circulationsperiode die

<sup>1)</sup> Bezzola, Izar, Preti. Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 229.

<sup>2)</sup> Dabei setzt aber, wie schon Wiener (Hofmeisters Beiträge, Bd. IX) und Burian u. Schurr (Diese Zeitschrift, Bd. XLII) beobachtet haben, die saure Reaktion die Uricolyse beträchtlich herab.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 229.

Sättigung mit CO<sub>2</sub> ausblieb und das Blut mit n-<sup>1</sup>/<sub>50</sub>-Gärungsmilchsäure schwach angesäuert wurde. Zu diesem Zwecke wurde jedesmal in kleinen Proben derselben Blutmischung die Milchsäuremenge ermittelt, welche ihr noch deutlich saure Reaktion (Lackmus) erteilte, ohne innerhalb 2 Stunden im Brutschrank (37°) Hämolyse zu bewirken; am Anfang der 2. Circulationsperiode wurde dann der Gesamtflüssigkeit die entsprechend berechnete Menge Milchsäure hinzugesetzt und von Zeit zu Zeit die Reaktion kontrolliert.

### Versuch I.

Defibriniertes Rinderblut . . . . .	980 ccm
+ Ringersche Lösung . . . . .	1780 „
+ ca. 2 g harnsaurer Na in Lithiumcarbonatlösung (1:90)	240 „
Vor der Circulation . . . . .	Harnsäure <sup>1)</sup> 1651 mg
Nach der 1. Circulationsperiode durch Hundeleber, <sup>2)</sup>	{ 777 „
Dauer 1 St. 20 Min.	{ 827 „
Nach der 2. Circulationsperiode, <sup>3)</sup>	{ 572 „
Dauer 1 St. 30 Min.	{ 572 „

### Versuch II.

Defibriniertes Rinderblut . . . . .	1200 ccm
+ Ringersche Lösung . . . . .	1550 „
+ ca. 2 g harnsaurer Na in Lithiumcarbonatlösung (1:90)	250 „
Vor der Circulation . . . . .	Harnsäure 1688 mg
Nach der 1. Circulationsperiode durch Hundeleber, <sup>2)</sup>	{ 1101 „
Dauer 1 St. 15 Min.	{ 1127 „
Nach der 2. Circulationsperiode, <sup>3)</sup>	{ 871 „
Dauer 1 St. 40 Min.	{ 890 „

Der Frage, welchen Einfluß auf die Rückbildung zerstörter Harnsäure verschiedene Säure- resp. Alkalinitätsgrade ausüben, sind die Versuche III—VII gewidmet. Da im künstlichen Durchblutungsversuche gleichzeitige Parallelproben nicht ausführbar sind, wurden diese Versuche in vitro angestellt. Die Versuchs-anordnung und Technik blieb die in den früheren Mitteilungen herangezogene.<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Immer berechnet auf die Gesamtflüssigkeit.

<sup>2)</sup> Am Ende der 1. Versuchsperiode erwies sich die Reaktion des zur Durchblutung benutzten Blutes alkalisch; am Ende der 2. Periode reagierte die Flüssigkeit deutlich sauer.

<sup>3)</sup> Mit 500 ccm n-<sup>1</sup>/<sub>50</sub>-Milchsäurelösung angesäuert.

<sup>4)</sup> I. und III. Mitteilung; Diese Zeitschrift, Bd. LVIII—LXII.

## Versuch III.

Kolatur aus 200 g Rinderleberbrei + 900 ccm NaCl-Lösung; Zusatz von 1.79 g U.<sup>1)</sup> 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung; <sup>2)</sup> darauf Verteilung in vier gleiche Portionen:

		U mg
A. Sofort koaguliert . . . . .	ergibt	17,0
B. Mit n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milchsäurelösung neutralisiert . . . . .	72stünd Autolyse bei O-Abschluß; am Ende reagierte die Flüssigkeit:	schwach sauer . . . . . 191,3
C. Ohne Zusatz . . . . .		alkalisch . . . . . 209,3
D. Mit n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milchsäurelösung angesäuert . . . . .		sauer . . . . . 201,0

## Versuch IV.

Kolatur aus 200 g Rinderleberbrei + 900 ccm NaCl-Lösung; Zusatz von 1.65 g U.<sup>1)</sup> 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung; <sup>2)</sup> darauf Verteilung in vier gleiche Portionen:

		U mg
A. Sofort koaguliert . . . . .	ergibt	49,0
B. Mit n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milchsäurelösung neutralisiert . . . . .	72stünd Autolyse unter CO <sub>2</sub> -Sättigung; <sup>3)</sup> am Ende reagierte die Flüssigkeit:	sauer . . . . . 212,0
C. Ohne Zusatz . . . . .		schwach alkalisch . . . . . 247,0
D. Mit n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milchsäurelösung angesäuert . . . . .		sauer . . . . . 230,0

## Versuch V.

Kolatur aus 500 g Rinderleberbrei + 1800 ccm NaCl-Lösung; Zusatz von 3,6 g U; 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung; <sup>4)</sup> darauf Verteilung in sieben gleiche Portionen:

<sup>1)</sup> Der Zusatz erfolgte folgendermaßen: ca. 3 g (oder mehr) harnsaurer Na wurden in 30 ccm (oder entsprechend mehr) n-<sup>1</sup>/<sub>10</sub>-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 U-Gehalt bestimmt.

<sup>2)</sup> Zu Ende dieses Zeitraums reagierte die Flüssigkeit alkalisch.

<sup>3)</sup> Alle 12 Stunden ein CO<sub>2</sub>-Strom aus einer Bombe durchgeleitet.

<sup>4)</sup> Am Ende dieser Periode reagierte die Flüssigkeit alkalisch; 300 ccm erfordert zur Neutralisierung 5,5 ccm n-<sup>1</sup>/<sub>10</sub>-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = n-<sup>1</sup>/<sub>545</sub>-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

			U mg
A.	Sofort koaguliert . . . . .		ergibt 7,4
B.	+ 10 ccm n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -NaOH . . . . .	72stünd. Autolyse bei O-Abschluss; am Ende reagierte die Flüssigkeit: <sup>1)</sup>	alkalisch = n- <sup>1</sup> / <sub>312</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> » 198,2
C.	+ 5,5 ccm n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milch- säurelösung . . . . .		sauer = n- <sup>1</sup> / <sub>789</sub> -NaOH » 187,3
D.	+ 15,5 ccm n- <sup>1</sup> / <sub>10</sub> -Milch- säurelösung . . . . .		sauer = n- <sup>1</sup> / <sub>143</sub> -NaOH » 174,0
E.	Wie B behandelt . . . . .	72stünd. Autolyse unter CO <sub>2</sub> - Sättigung; am Ende reagierte die Flüssigkeit: <sup>1)</sup>	alkalisch = n- <sup>1</sup> / <sub>1071</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> » 249,9
F.	» C » . . . . .		sauer = n- <sup>1</sup> / <sub>252</sub> -NaOH » 240,0
G.	» D » . . . . .		sauer = n- <sup>1</sup> / <sub>122</sub> -NaOH » 227,0

Versuch VI.

Kolatur aus 500 g Rinderleberbrei + 2000 ccm NaCl-Lösung; Zusatz von 3,6 g  $\bar{U}$ . 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung. Am Ende dieses Zeitraums reagierte die Flüssigkeit schwach sauer. Neutralisation mit n-<sup>1</sup>/<sub>100</sub>-NaOH-Lösung; darauf Verteilung in acht gleiche Portionen:

			$\bar{U}$ mg
A.	Sofort koaguliert . . . . .		ergibt 123,29
B.	. . . . .	72stünd. Autolyse bei O-Abschluss; am Ende reagierte die Flüssig- keit: <sup>1)</sup>	sauer = n- <sup>1</sup> / <sub>1034</sub> -NaOH » 333,00
C.	+ Milchsäure 0,01 % . . . . .		» = n- <sup>1</sup> / <sub>454</sub> -NaOH » 267,25
D.	+ » 0,1 % . . . . .		» = n- <sup>1</sup> / <sub>77</sub> -NaOH » 227,00
E.	+ » 1,0 % . . . . .		» = n- <sup>1</sup> / <sub>8,5</sub> -NaOH » 151,25
F.	+ NaOH 0,01 % . . . . .		alkalisch = n- <sup>1</sup> / <sub>376</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> » 323,75
G.	+ » 0,1 % . . . . .		» = n- <sup>1</sup> / <sub>46</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> » 105,25
H.	+ » 1,0 % . . . . .		» = n- <sup>1</sup> / <sub>4,5</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> » 98,25

Versuch VII.

Kolatur aus 500 g Rinderleberbrei + 2,5 l NaCl-Lösung; Zusatz von 3,47 g  $\bar{U}$ . 3tägige Autolyse unter Luftdurchleitung. Am Ende dieses Zeitraums reagierte die Flüssigkeit schwach alkalisch. Neutralisation mit n-<sup>1</sup>/<sub>100</sub>-Milchsäurelösung; darauf Verteilung in neun gleiche Portionen:

<sup>1)</sup> Die Acidität resp. Alkalinität wurde in 300 ccm der Flüssigkeit mit n-<sup>1</sup>/<sub>10</sub>-NaOH resp. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> titriert (Lackmus); der Aciditäts- resp. Alkalinitätsgrad ist in n/<sub>1</sub>-NaOH resp. n/<sub>1</sub>-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ausgedrückt.

						U mg
A.	Sofort koaguliert . . . . .					ergibt 19,33
B.	+ 10 ccm $n^{-1/15}$	Milch- säure- lösung	72 stünd. Autolyse bei O-Ab- schluß; am Ende reagiert die Flüssigkeit:	sauer	= $n^{-1/301}$ -NaOH	» 301,33
C.	+ 10 » $n^{-1/3}$			»	= $n^{-1/176}$	» » 258,22
D.	+ 10 » $n^{-1/5}$			»	= $n^{-1/120}$	» » 235,00
E.	+ 10 » $n^{-1/2}$			»	= $n^{-1/54}$	» » 24,40
F.	+ 10 » $n^{-1/3}$			NaOH- Lösung	alkalisch	= $n^{-1/312}$ -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
G.	+ 10 » $n^{-1/5}$	»	= $n^{-1/184}$		» » 244,22	
H.	+ 10 » $n^{-1/3}$	»	= $n^{-1/103}$		» » 13,22	
I.	+ 10 » $n^{-1/2}$			»	= $n^{-1/65}$	» 20,8

Aus den mitgeteilten Befunden ergibt sich folgendes:

Die Rückbildung zerstörter Harnsäure findet sowohl bei alkalischer als bei saurer Reaktion statt und wird durch Zusatz kleiner Mengen von Alkalien oder Säuren (NaOH, Milchsäure) nicht beeinflusst.

Größere Mengen derselben Alkalien oder Säuren verzögern resp. heben die Rückbildung auf.

Die Hemmung durch Alkalien findet schon bei geringerem Zusatz statt, als es für Säuren der Fall ist.

Anmerkung: Im Laufe unserer nunmehr sehr zahlreichen Versuche blieb die U-Rückbildung dreimal aus. In zweien dieser Fälle entfalteten die Leberauszüge auch keine Uricolyse. Auf die Ursache dieses Ausbleibens werden wir zurückkommen.