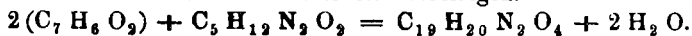


Was die Ornithursäure betrifft, so geht aus obigen Mittheilungen hervor, dass sie eine der Hippursäure analoge Zusammensetzung hat; sie entsteht, indem 2 Mol. Benzoësäure mit 1 Mol. der Base  $C_5H_{12}N_2O_2$  unter Austritt von 2 Mol. Wasser sich vereinigen.



Königsberg i. P., Laborat. f. medicin. Chemie.

#### 482. Hans Meyer u. M. Jaffe: Ueber die Entstehung der Harnsäure im Organismus der Vögel.

(Eingegangen am 10. November; verl. in der Sitzung von Hrn. F. Tiemann.)

Eine Mittheilung von Cech in No. 14 dieser Berichte S. 1463 veranlasst uns, an dieser Stelle ein kurzes Referat über unsere das obige Thema betreffenden Untersuchungen zu veröffentlichen, obgleich dieselben noch nicht zum Abschluss gelangt sind. Eine ausführlichere Darstellung der bisher gewonnenen Resultate hat der eine von uns in seiner unlängst erschienenen Inauguraldissertation gegeben.<sup>1)</sup>

v. Knieriem hat vor Kurzem in sehr exacter Weise den Nachweis geliefert<sup>2)</sup>, dass die als Vorstufen des Harnstoffs im Säugethierkörper bekannten Amidosäuren Glycocoll, Leucin, Asparaginsäure u. s. w., wenn sie dem Organismus von Vögeln einverleibt werden, daselbst eine ihrem N-Gehalt genau entsprechende Vermehrung der Harnsäure veranlassen und somit als Vorstufen der Harnsäure zu betrachten sind. Diese Annahme setzt natürlich voraus, dass die genannten Amidosäuren im Körper der Vögel wirklich als Produkte des Eiweisszerfalles entstehen, eine Voraussetzung, für die es freilich nach unserer Meinung an thatsächlichen Beweisen noch fehlt. Bereits vor dem Erscheinen der Knieriem'schen Arbeit hatten wir Versuche in ähnlicher Richtung begonnen, dieselben aber, da der Gegenstand durch Knieriem erledigt schien, nicht fortgesetzt. Wir hatten z. B. gefunden, dass nach Fütterung mit Leucin kein Harnstoff in den Hühnerexcrementen auftritt. — Die von dem genannten Forscher ermittelten Thatsachen mussten nothwendig als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Vogelkörper dienen und schienen geeignet, auf die complicirten chemischen Vorgänge, welche hier mit der Bildung der Harnsäure abschliessen und in ihrem Endresultat eine so merkwürdige Differenz gegenüber dem Verhalten des Säugethierorganismus darbieten, einiges Licht zu werfen.

<sup>1)</sup> Hans Meyer: Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Inaug.-Dissertat. Königsberg 1877.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13.

Der Gedanke war naheliegend, dass möglicherweise auch in den Organen der Vögel aus den Amidosäuren zunächst Harnstoff entsteht, der dann seinerseits als Material für die Bildung der Harnsäure in Verwendung käme. Wenn auch diese Vermuthung in schneidendem Gegensatze stand zu den Anschauungen, welche über das gegenseitige Verhältniss von Harnstoff und Harnsäure im Thierkörper bisher geltend waren, so schien sie uns doch einer experimentellen Prüfung werth zu sein und so haben wir denn, zum Theil auch auf Grund anderer Ueberlegungen, Fütterungsversuche mit Harnstoff an Hühnern angestellt, um den Einfluss desselben auf die Harnsäureausscheidung kennen zu lernen.

Das Resultat des ersten Versuches an einem (wie in den folgenden Versuchen) mit Fleisch gefütterten Huhne zeigt die folgende Tabelle.

Datum	Futter	eingeführter Harnstoff	gefunden, Harnsäure in 24 St.	Harnstoff in 24 St.
11. Mai	50 Gr. Fleisch und 20 Cc. Wasser	—	4.729	} 0.1794
12. -		—	5.392	
13. -		—	5.206	
14. -		1.0	5.823	} 0.0938
15. -		1.0	5.976	
16. -		—	5.733	
17. -		—	4.889	} 0.1196
18. -		—	4.803	
19. -		—	5.024	

Es ergab sich zunächst, dass von den eingeführten 2.0 Harnstoff so gut wie nichts in den Excrementen wiedererscheint, dass also der Harnstoff im Organismus der Hühner umgewandelt wird, eine Thatsache, welche gleichzeitig und unabhängig von uns durch Hrn. Cech in Salkowsky's Laboratorium (a. a. O.) gefunden worden ist. Durch einen besonderen Versuch haben wir uns überzeugt, dass das Fehlen des Harnstoffs nicht etwa von Mängeln der quantitativen Bestimmungsmethode herrührte (wir bedienten uns ebenso wie Knieriem der von Bunge modificirten Bunsen'schen Methode). Für 0.4576 Harnstoff, welche den 24stündigen Excrementen eines Huhnes zugesetzt und damit auf das innigste vermischt worden waren, konnten durch die Analyse 0.4599 gefunden werden. Die obige Tabelle zeigt ferner an den 3 auf die erste Harnstofffütterung folgenden Tagen eine beträchtliche Zunahme der Harnsäure und zwar wurden an diesen Tagen zusammen 17.532 Gr. Ur oder pro Tag im Mittel 5.844 entleert, während das Durchschnittsquantum derselben an den 3 vorhergehenden Tagen 5.109, an den 3 folgenden 4.905, das Mittel aller Normaltage somit 5.005 Gr. betrug. Es kommt also auf die Harn-

stofftage ein Plus von  $3 \times 0.837 = 2.511$  Gr. Ur. Da 2.0 Harnstoff den N zur Bildung von 2.8 Gr. Harnsäure liefern konnten, die gefundene Menge also der berechneten sehr nahe kommt, so scheinen die numerischen Verhältnisse des Experimentes in der That sehr dafür zu sprechen, dass der eingeführte Harnstoff in Harnsäure umgewandelt worden ist. Jedoch liessen die gefundenen Thatsachen zunächst noch eine andere Deutung zu. v. Knieriem hat (a. a. O.) dargethan, dass die Ammoniaksalze, obgleich sie bei Vögeln nicht direct zur Harnsäurebildung verwendet werden, gleichwohl eine bedeutende Vermehrung der Harnsäureausscheidung dadurch bewirken, dass sie den Umsatz der N-haltigen Körperbestandtheile in hohem Grade steigern. Es war nun sehr wohl möglich, dass der Harnstoff im Hühnerorganismus — vielleicht durch irgend eine Fermentwirkung in kohlen-saures Ammoniak übergeführt würde und dass dieses Salz eine Zunahme der Harnsäureproduction als Ausdruck einer allgemeinen Steigerung des Stoffwechsels bewirkt. Um diese Möglichkeit zu prüfe., wurden in einem zweiten Versuche neben Bestimmungen der Harnsäure und des Harnstoffs auch quantitative Bestimmungen der  $\text{NH}_3$ -Ausscheidung vor und nach der Fütterung mit Harnstoff ausgeführt. Das Resultat war folgendes.

Datum	Futter	eingeführter Harnstoff	$\bar{U}$ in 24 St.	$+$ $\bar{U}$	$\text{NH}_3$ in 24 St.
29. Juni	20 Gr. Fleisch und 30 Cc. Wasser	—	2.948	—	0.1282
30. -		—	3.571	—	0.1682
1. Juli		—	3.274	—	0.1177
2. -		—	3.651	—	0.1344
3. -		—	3.533	—	0.1157
4. -		—	3.201	—	0.1688
5. -		1.0	4.409	} 0.1274	0.2952
6. -		—	3.613		0.2191
7. -		—	3.197	} 0.1854	0.1620
8. -	—	2.979	0.1409		

Wie in dem vorigen Versuche findet sich auch hier an dem der Harnstofffütterung folgenden Tage eine erhebliche Zunahme der Harnsäure, die an dem nächsten Tage bereits wieder zur Norm zurückgekehrt ist. Das Ammoniak ist an dem ersten Tage beträchtlich, an dem folgenden noch deutlich vermehrt. Der Harnstoffgehalt der Excremente an diesen beiden Tagen betrug zusammen 0.1274, an den folgenden beiden Normaltagen zusammen 0.1854; vor der Fütterung wurde der Harnstoff leider nicht bestimmt, doch dürfen wir nach unseren Erfahrungen bei früheren Versuchen annehmen, dass seine Menge nicht viel geringer war als an den auf die Fütterung folgenden Tagen, so dass auch hier von dem eingeführten Harnstoff so gut wie nichts in den Entleerungen wieder erschien. Im Mittel betrug in den

6 Normaltagen vom 29. Juni bis 4. Juli die 24stündige Harnsäuremenge 3.363, die des  $\text{NH}_3$  0.1472, an den auf die Harnstofffütterung folgenden Nolmaltagen (6.—8. Juli) Harnsäure im Mittel 3.263, Ammoniak (7. u. 8. Juli) = 0.1514. Das Mittel aller Normaltage beträgt somit für die Harnsäure 3.313, für das  $\text{NH}_3$  = 0.1492.

Unter dem Einfluss des Harnstoffs finden wir eine Mehrausscheidung von Harnsäure =  $4.409 - 3.313 = 1.096$ , von  $\text{NH}_3$  =  $0.2952 + 0.2190, -2 \times 0.1492 = 0.2158$ .

$$\begin{array}{r} 1.096 \text{ Harnsäure entsprechen} = 0.78 \overset{+}{\text{Ür}} \\ 0.2158 \text{ NH}_3 \qquad \qquad \qquad = 0.38 \overset{+}{\text{Ür}} \\ \hline 1.16 \overset{+}{\text{Ür}} \end{array}$$

Für 1 Gr. eingeführten Harnstoff erhalten wir somit 1.16 Gr. in Form von  $\text{NH}_3$  und von Harnsäure wieder, eine Differenz, welche in Anbetracht der unvermeidlichen und nicht unbedeutenden täglichen Schwankungen der analytischen Werthe wohl noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürfte.

Jedenfalls sprechen die Zahlen auch dieses Experimentes sehr zu Gunsten der Annahme, dass der Harnstoff, soweit er nicht als Ammoniak Salz ausgeschieden wird — was, wie wir sahen, nur zu etwa einem Drittel geschieht — im Organismus der Hühner direct in Harnsäure übergeht.

Gleichwohl dürfen wir eine solche Annahme, bei der Wichtigkeit der Sache nur mit grosser Reserve aussprechen und wir müssen es ausdrücklich betonen, dass sie noch keineswegs gegen alle Einwände gesichert ist. Wenn auch die geringe Ammoniakmenge, die aus dem Harnstoff entstanden ist schwerlich eine erhebliche Steigerung des Eiweissumsatzes bewirkt haben wird, so wäre es ja immerhin denkbar, dass dem Harnstoff selbst ein solcher den Stoffwechsel anregender Einfluss zukäme und dass als Folge hiervon die Harnsäure in vermehrter Menge ausgeschieden würde. — Wir behalten uns deswegen vor, die Versuche, welche leider wegen der Erkrankung des einen von uns unterbrochen werden mussten, unter besonderer Berücksichtigung der eben ausgesprochenen Möglichkeit fortzusetzen und gedenken künftighin mit den Bestimmungen der Harnsäure, des Harnstoffs und des Ammoniaks auch Bestimmungen der täglichen Schwefelausscheidung durch die Excremente zu verbinden. Hierdurch hoffen wir, einen weiteren Anhalt zu gewinnen für die Entscheidung der Frage, ob eine allgemeine Steigerung des Eiweissumsatzes oder eine directe Synthese aus Harnstoff die Ursache der Harnsäurevermehrung ist.

Königsberg i. Pr., Laborat. f. medicin. Chemie.