

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 180. (Siebzehnte Folge Bd. X.) Heft 2.

IX.

Beiträge zur Kenntnis der Blutfermente.

Von

Dozent Dr. Adolf Jolles,
Laboratoriumsleiter in Wien
und

Dr. Moritz Oppenheim,

Assistenten an Professor Fingers Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten
in Wien.

Bald nachdem man begonnen hatte, die chemischen Prozesse vom quantitativen Standpunkte zu betrachten, d. i. die an ihnen beteiligten Stoffe ihrer Menge nach zu messen, wandte man auch der Geschwindigkeit, mit welcher die Reaktionen erfolgen, einige Aufmerksamkeit zu, indem man in angemessenen Zeitabständen die Menge der in unverändertem Zustande noch vorhandenen Stoffe und die Menge der Reaktionsprodukte bestimmte. Jedermann, der chemische Reaktionen beobachtet, nimmt wahr, daß dieselben mit sehr verschiedener Geschwindigkeit verlaufen, indem manche sofort nach dem Zusammenbringen der reagierenden Körper, innerhalb einer überhaupt nicht meßbaren Zeitspanne vollendet sind, andere in wahrnehmbarer Weise fortschreiten, während wieder andere äußerst langsam oder scheinbar überhaupt nicht erfolgen, aber durch Anwesenheit gewisser Stoffe wesentlich beschleunigt werden. — Ein Vorgang der letztgenannten Art ist u. a. die Vereinigung von Wasserstoff und Sauerstoff zu Wasser, welche sich bei gewöhnlicher Temperatur nicht vollzieht, hingegen sofort, wenn man eine

geringe Menge fein verteilten Platins in das Gasgemenge bringt. Man nennt Körper, welchen diese Fähigkeit zukommt und deren es eine große Anzahl gibt, im allgemeinen Kontaktsubstanzen oder Katalysatoren, Vorgänge der oben angedeuteten Art katalytische Vorgänge. Zur Erklärung der katalytischen Vorgänge sind mehrere Theorien aufgestellt worden; so hat man angenommen, daß der Katalysator labile Verbindungen bildet, welche alsbald zerfallen, wobei Atome oder Atomgruppen in Freiheit gesetzt werden, die in *statu nascendi* kräftige Wirkungen auszuüben vermögen. Allerdings versagt die Zwischenstufentheorie in allen jenen zahlreichen Fällen, in welchen wegen der chemischen Natur des Katalysators eine Bildung von intermediären Verbindungen nicht anzunehmen ist.

Mehr Aussicht auf eine einheitliche Erklärung der katalytischen Vorgänge ergibt sich bei einem Vergleiche zwischen den kolloidalen Metallen, welche sämtlich starke Katalysatoren sind und den die Gährungen und sonstige physiologische Prozesse hervorrufenden geformten und ungeformten Fermenten, die gleichfalls sämtlich Kolloide sind. Die Analogie geht aber noch weiter, indem sich nämlich herausstellt, daß sowohl bei Prozessen, die unter Einfluß kolloidaler Metalle, als auch bei solchen, die unter Einfluß von Fermenten und Enzymen erfolgen, die katalytische Wirkung durch Zusatz gewisser, auf Organismen als Gifte wirkender Stoffe — Sublimat, Blausäure, Schwefelwasserstoff, Säuren — gehemmt oder aufgehoben wird.

Da sich nun die kolloidalen Lösungen bezüglich ihrer physikalischen Eigenschaften, nämlich Siedepunktserhöhung, Gefrierpunktserniedrigung und elektrischer Leitfähigkeit durchaus nicht wie wahre Lösungen verhalten, so kann man annehmen, daß in ihnen feste Stoffe in gequollenem Zustande enthalten sind, ähnlich wie Eiweißkörper mit Wasser aufquellen. In diesem Zustande bieten nun die Stoffe eine sehr große Oberfläche dar; die Reaktion verläuft unter Einwirkung der Oberflächenkräfte beschleunigt, es kann immer wieder neues Reaktionsgemisch in das Kolloid hineindiffundieren und derart in kurzer Zeit die ganze Reaktionsmasse diesen Weg durchlaufen. Diese Erklärung findet darin eine Stütze, daß geringe Mengen gewisser Stoffe zur „Vergiftung“ der Kataly-

satoren genügen, indem gemäß den vorstehenden Ausführungen in dem Kolloid stets nur ein geringer Teil des Reaktionsgemisches vorhanden ist. Die Theorie dieser Reaktionsverhältnisse findet sich vor allem in den Arbeiten Bredigs (Zeitschr. f. physik. Chemie).

Die Natur der nicht organisierten Fermente (Enzyme) als nicht krystallisierbare, kolloidale und leicht zersetzbare Körper bringt es mit sich, daß ihre chemische Konstitution noch nicht bekannt ist und somit ihre Klassifikation lediglich nach den Wirkungen, welche sie hervorzubringen vermögen, erfolgt.

Hiernach unterscheidet man:

1. Hydrolytische Enzyme.
2. Autolytische Enzyme.
3. Gerinnungsenzyme.

4. Oxydäsen, das sind jene Enzyme, welche Oxydationsvorgänge beschleunigen und die man als Sauerstoffüberträger bezeichnen kann.

5. Katalase ist jenes Ferment, welches die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds bewirkt.

Nachdem die Eigenschaft des Blutes, Hydroperoxyd zu zersetzen bereits erkannt worden ist,¹⁾ machten wir uns zur Aufgabe:

1. Eine Methode zur Bestimmung der Größe der Hydroperoxydzerersetzung zu finden,
2. festzustellen, von welchen Faktoren die Menge des zersetzen Hydroperoxyds abhängt,
3. zu ermitteln, durch welche Einflüsse die Zersetzung gehemmt wird.²⁾

¹⁾ Schönbein (Journ. f. prakt. Chemie 89, 22), Schmidt (Pflügers Archiv 6, 413), Gottstein (dieses Archiv 133, 295), W. Spitzer (Pflügers Archiv 67, 615), Raudnitz (Zeitschrift für Biologie 42, 92).

²⁾ Während wir mit vorliegender Arbeit beschäftigt waren, erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von G. Senter (Zeitschr. für physikalische Chemie, 44, 257), welche sich im wesentlichen mit der Reaktionskinetik der katalytischen Wasserstoffsuperoxyd-Zersetzung des Blutes befaßt. Senter hat auch den Einfluß einiger Enzymgifte auf den Reaktionsverlauf studiert und seine diesbezüglichen Resultate stimmen mit den von uns gefundenen im wesentlichen überein.

4. Nachzuweisen, in welchem Anteil des Blutes — Serum oder Blutkörperchen — das Enzym enthalten ist.
5. Ob die Wirksamkeit der Katalase abhängig ist von der Aufnahmsfähigkeit des Blutes für Sauerstoff.
6. Zu ermitteln, ob das Blut Gesunder einen annähernd konstanten Gehalt an Katalasen besitzt; ob sich daher eine Normalzahl für die Menge der Katalasen finden läßt.
7. Blut von verschiedenen Kranken auf seinen Katalasengehalt zu prüfen.
8. Blut, welches verschiedenen Tierspezies entstammt, nach dieser Richtung zu untersuchen.

Prinzip der Methode.

Die Blutprobe wird in geeigneter Verdünnung mit Hydroperoxyd stehen gelassen, hierauf setzt man Jodkalium und Schwefelsäure zu, wobei durch den unzersetzten H_2O_2 -Überschuß Jod ausgeschieden wird, das man nach Zusatz von Stärkekleister als Indikator mittels Natriumhyposulfitlösung zurücktitriert. Bedingung für den quantitativen Verlauf der Reaktion ist, daß die Einwirkung der Körper aufeinander längere Zeit andauert und daß eine genügende Säuremenge zugesetzt wird. — Das Blut muß stets in frischem Zustande zur Verwendung gelangen; es wurde der Aorta von Kaninchen entnommen, mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein entsprechendes Volumen aufgefüllt und von letzterem brachte man Proben in einer Stöpselflasche mit vollkommen neutraler H_2O_2 -Lösung zusammen; nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur säuerte man mit Schwefelsäure an, und fügte tropfenweise Jodkaliumlösung hinzu, wobei sich die Flüssigkeit infolge der Jodausscheidung sofort bräunt. Nach einstündiger Einwirkung des Jodkaliums und der Schwefelsäure auf das von den Oxydasen des Blutes nicht zersetzte H_2O_2 wird mit Wasser verdünnt und wie oben angegeben zurücktitriert. Da zahlreiche Versuche ergeben haben, daß die zersetzte H_2O_2 -Menge bei gleicher Stärke der H_2O_2 -Lösung von der Einwirkungsdauer und dem relativen Mengenverhältnisse von Blut und H_2O_2 -Lösung abhängt, so ist hierdurch die Möglichkeit gegeben, mit Hilfe der angegebenen Methode bei Konstanterhaltung der vorerwähnten Faktoren relative Vergleichszahlen für die H_2O_2 -Zersetzungsfähigkeit des Blutes zu erhalten. Es muß darum betont werden, daß alle folgenden Zahlen und Angaben stets nur als relative zu betrachten sind, indem sämtliche Versuche mit Blutlösungen von willkürlich gewählter Konzentration angestellt wurden, die man in einem willkürlich festgesetzten Zeitintervall auf eine ebenfalls nach Belieben angenommene H_2O_2 -Lösung von beliebiger Konzentration einwirken läßt.

Durchführung der Methode.

a) Bereitung der 1 prozentigen H_2O_2 -Lösung.

Man bestimmt vor allem in reiner käuflicher (etwa 3 prozentiger) H_2O_2 -Lösung, nach Abstumpfen eines etwaigen Säuregehaltes mit n/10 Lauge, den Gehalt an H_2O_2 durch Titrieren mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung. Die Permanganatlösung ist eine ca. zehntelnormale und vorher auf eine n/10 Oxalsäurelösung genau eingestellt worden. Ist der Gehalt der H_2O_2 -Lösung ermittelt, so verdünnt man sie mit Wasser bis auf einen Gehalt von 1 Prozent.

Beispiel. 3,2 g Permanganat werden in einem Liter Wasser gelöst; andererseits löst man 6,303 g reinste krystallisierte Oxalsäure und bringt gleichfalls auf 1 Liter.

10 ccm der Oxalsäurelösung werden in Kochhitze nach Schwefelsäurezusatz bis zur Rotfärbung mit Permanganatlösung versetzt.

1 ccm n/10 Oxalsäure = 1,701 mg H_2O_2 . Wurden also 10,3 ccm Permanganatlösung verbraucht, so ist 1 ccm Permanganat = 1,65668 mg H_2O_2 . — Man nimmt nun von der käuflichen H_2O_2 -Lösung 5 ccm, verdünnt mit Wasser und titriert mit Permanganat. Hierbei werden 64,78 ccm Permanganatlösung verbraucht, entsprechend 107,31 mg H_2O_2 . Demnach enthalten 100 ccm H_2O_2 -Lösung 2,1462 g H_2O_2 und aus der Proportion:

$$21,462 : 1000 = x : 10,$$

aus der sich $x = 465,94$ ergibt, findet man, daß 465,9 ccm der vorliegenden H_2O_2 -Lösung auf ein Liter zu bringen sind. Man kontrolliert nun den Gehalt der verdünnten H_2O_2 -Lösung durch abermalige Titration mit Permanganat und verbraucht hierbei auf 5 ccm der ersteren 30,6 der letzteren, entsprechend 50,694 mg H_2O_2 . Somit enthalten 100 ccm der verdünnten H_2O_2 -Lösung 1,0138 g H_2O_2 (statt 1 g).

Zur Bestimmung des Wirkungswertes der H_2O_2 -Lösungen kann man sich selbsttredend auch der jodometrischen Methode bedienen, indem man die erwähnte Lösung in einer Stöpselflasche mit konzentrierter Salzsäure versetzt, Jodkalium zutropft, nach einigem Stehenlassen verdünnt und nach Zusatz von Stärkekleister mit Hyposulfitlösung titriert. Jedoch ist die Permanganatmethode expeditiver.

b) Herstellung der Hyposulfitlösung zur Bestimmung des durch die Katalasen nicht zersetzenen H_2O_2 -Überschusses. Man löst ungefähr 25 g krystallisiertes Natriumhyposulfit in einem Liter Wasser. Andererseits bereitet man eine Lösung von 3,874 g reinstem Kaliumbichromat in einem Liter Wasser; 20 ccm dieser Lösung entsprechen 0,201 g Jod. Von der letztgenannten Lösung bringt man 20 ccm in eine Stöpselflasche, fügt 10 ccm einer ca. 10 prozentigen Jodkaliumlösung zu, verdünnt nach etwa 5 Minuten mit 100 ccm Wasser und titriert das ausgeschiedene Jod mit der oben angegebenen Hyposulfitlösung nach Zusatz von Stärkekleister als Indikator. Verbraucht man 15,8 ccm Hyposulfitlösung, so ist 1 ccm derselben gleich $\frac{0,201}{15,8} = 0,0127$ g Jod oder 0,0017 g H_2O_2 .

c) Herstellung der Blutlösung. Einem Kaninchen wird mit der Pipette aus der Aorta unter Beobachtung entsprechender Vorsichtsmaßregeln 1 ccm Blut entnommen, dieses wird mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und mit ebensolcher Lösung auf einen halben Liter aufgefüllt. Da es sich, wie schon weiter oben betont wurde, bei unseren Versuchen um Gewinnung von Vergleichszahlen und nicht um die Ermittelung des absoluten H_2O_2 -Zersetzungsvermögens des Blutes handelt, welches in hohem Maße von Temperatur, Konzentrationsverhältnissen und Einwirkungsdauer abhängig ist, so beziehen sich alle folgenden Angaben auf die erwähnte Blutlösung und wurden nicht auf die Mengeneinheit unverdünntes Bluts umgerechnet.

An dem nachstehenden Beispiele soll die Berechnung der zersetzenen H_2O_2 -Menge aus den experimentell gefundenen Daten illustriert werden: Man bestimmt den Wirkungswert der zu verwendenden H_2O_2 -Lösung durch Oxydation von Jodkalium und Titrieren des ausgeschiedenen Jods mit Hyposulfit. Bei 20 ccm H_2O_2 -Lösung wurden 119,2 ccm Hyposulfitlösung verbraucht; 1 ccm der letzteren ist gleich 0,01268 g Jod oder 1,701 mg H_2O_2 . 2 ccm Blutlösung werden mit 20 ccm H_2O_2 -Lösung versetzt. Beim Zurücktitrieren wurden 49,0 ccm Hyposulfitlösung verbraucht, also wurden durch die Blutlösung $119,2 - 49,0 = 70,2$ ccm Hyposulfitlösung entsprechende Menge H_2O_2 , d. i. $70,2 \times 0,001701 = 0,1194$ g H_2O_2 zersetzt.

Versuchsreihe Nr. 1.

Vor allem war zu ermitteln, in welchem Verhältnis die Menge der Blutlösung zu jener der H_2O_2 stehen muß, damit

Versuchsreihe

Laufende Nummer des Versuchs	ccm Blut- lösung	Zugesetzte H_2O_2 -Lösung in ccm	Zurücktitriert mit $Na_2S_2O_3$ ccm	Der zugesetzten H_2O_2 -Menge sind äquivalent ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	1	5	4,78	18,66
2	2	10	10,28	37,32
3	3	15	14,63	55,98
4	2	20	45,81	74,64
—	—	15	55,98	55,98
5	3	15	14,72	55,86
6	3	15	14,78	55,86
7	3	15	14,68	55,86
—	—	15	55,86	55,86
8	2	20	49,75	97,50
9	3	20	29,50	97,50
10	2	10	5,90	48,75
11	3	10	0,55	48,75
—	—	10	48,75	48,75
—	—	10	48,74	48,75

die zersetzte H_2O_2 -Menge einen möglichst konstanten Wert annimmt (s. Tabelle 1).

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, daß konstante Werte für die H_2O_2 -Zersetzung nur dann erhalten werden, wenn das Verhältnis der Menge der Blutlösung zu jener der H_2O_2 -Lösung ein konstantes ist. Ist ein sehr großer Überschuß an H_2O_2 vorhanden, so steigt auch die Menge des zersetzen H_2O_2 an (Versuch 4). Bei gleichem Verhältnis der Mengen und gleichbleibender Einwirkungsdauer ist die Konstanz der erhaltenen Zahlen eine befriedigende (Versuche 1, 2, 3; 5, 6, 7). Verlängerung der Einwirkungsdauer bringt bedeutende Erhöhung der zersetzen H_2O_2 -Menge mit sich.

Versuchsreihe Nr. 2.

Es sollte nun festgestellt werden, welche Wirkung ein Zusatz von Salzsäure oder Lauge auf die H_2O_2 zersetzende Kraft des Blutes ausübt, ferner der Einfluß des Erwärmens, und schließlich, ob arterielles und venöses, frisches und gestandenes Blut in ihrem Verhalten gegenüber H_2O_2 Unterschiede zeigen (s. Tabelle 2).

Diese Versuche zeigen, daß die Katalasen des Blutes gegen

Nr. 1.

Von der Blutlösung zersetzes H_2O_2 , ausgedrückt durch die äquivalente Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	1 ccm Blutlösung zersetzt H_2O_2 , ausgedrückt in der äquivalente Menge ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Einwirkungsdauer
13,88	13,88	1 h
27,04	13,52	1 h
41,35	13,78	1 h
28,83	14,42	1 h
—	—	2 h
41,14	13,71	2 h
41,08	13,69	2 h
41,18	13,73	2 h
—	—	2 h
47,75	23,87	4 h
68,00	22,70	4 h
42,85	21,43	4 h
48,20	16,07	4 h
—	—	4 h
—	—	4 h

Versuchsreihe

Laufende Nummer	ccm Blut- lösung	Ange- wendete Menge H_2O_2 - Lösung in ccm	Zusatz	Ein- wirkungs- dauer in h	Zurücktitriert mit $Na_2S_2O_3$ ccm
1	1	10	—	2	12,82
2	1	10	5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	2	33,60
3	1	10	5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	2	29,56
—	—	10	—	2	46,26
4	1	10	—	40	5,15
5	1	10	1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH	40	5,18
6	1	10	1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	40	20,70
7	1	10	—	40	5,24
—	—	10	—	40	22,65
—	—	10	—	2	23,56
8	1	10	—	2	9,15
9	1	10	10 ccm konz. HCl	2	23,90
10	1	10	1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	2	26,40
—	—	10	—	16	54,90
11	1	10	—	16	26,75
12	1	10	—	16	47,50
13	1	10	—	16	46,98
14	1	10	$\frac{1}{2}$ ccm $\frac{n}{10}$ HCl	16	49,30
15	1	10	—	16	48,50
—	—	10	—	16	44,80
16	1	10	—	16	20,80
17	1	10	0,25 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	16	29,80
18	1	10	0,5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	16	42,80
19	1	10	1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl	16	43,30
20	1	10	—	16	46,00
—	—	20	—	2	190,0
—	—	20	—	2	190,4
21	2	20	—	2	49,3
22	2	20	—	2	48,7
23	2	20	—	2	43,6
24	2	20	—	2	44,0
25	2	20	—	2	79,5
26	2	20	—	2	80,1
					190,2
					190,4
					49,3
					48,7
					43,6
					44,0
					79,5
					80,1
					190,2

Salzsäure sehr empfindlich sind, indem $\frac{1}{2}$ ccm $\frac{n}{10}$ -Säure die H_2O_2 -Zersetzung bedeutend herabmindert und diese durch konzentrierte Säure aufgehoben wird. Keinen Einfluß übt hingegen Lauge aus. Halbstündiges Erwärmen der Blutlösung auf 70°

Nr. 2.

Der zugesetzten H_2O_2 -Menge sind äquivalent ccm $Na_2S_2O_3$	Von der Blutlösung zersetzte H_2O_2 -Menge, ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$	1 ccm Blut zersetzt H_2O_2 , ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$	Bemerkungen
46,26	33,44	33,44	
46,26	12,66	12,66	
46,26	16,70	16,70	
46,26	—	—	
22,65	17,50	17,50	
22,65	17,47	17,47	
22,65	1,90	1,90	
22,65	17,41	17,41	
22,65	—	—	
23,56	—	—	
23,56	14,41	14,41	
23,56	—	—	
23,56	verdorben	—	
54,90	—	—	
54,90	28,20	28,20	Bei Versuch 12 und 13 wurde die Blutlösung vorher $\frac{1}{2}$ h lang auf 70° erwärmt, bei Versuch 15 ebenso lange gekocht.
54,90	7,40	7,40	
54,90	7,92	7,92	
54,90	5,60	5,60	
54,90	6,40	6,40	
44,80	—	—	Bei Versuch 20 wurde die Blutlösung $\frac{1}{2}$ h lang gekocht.
44,80	24,06	24,06	
44,80	15,06	15,06	
44,80	2,00	2,00	
44,80	1,50	1,50	
44,80	—	—	
119,2	—	—	
119,2	—	—	
119,2	70,2	35,1	Arterielles Blut.
119,2	75,4	37,7	Venöses "
119,2	39,4	19,7	Alte" Blutlösung. " "

vermindert ihre Zersetzungskraft und Kochen hebt sie fast oder vollständig auf. Arterielles und venöses Blut zeigten keinen Unterschied im Verhalten, wohl aber erwies sich alte, gestandene Blutlösung weit weniger wirkungskräftig als frische.

Versuchsreihe

Lfd. Nr.	ccm Blut-lösung	Ange-wendete Menge H_2O_2 -Lösung in ccm	Zusatz	Ein-wir-kungs-dauer in h	Zurück-titriert mit $Na_2S_2O_3$ ccm	Der zuge-setzten H_2O_2 -Menge sind äqui-valent ccm $Na_2S_2O_3$
—	—	20	—	2	95,96	95,96
1	1	20	—	2	64,72	95,96
2	2	20	—	2	30,60	95,96
3	2	20	1 ccm $\frac{n}{10}$ Oxalsäure	2	92,10	95,96
4	2	20	4 ccm $\frac{n}{10}$ Oxalsäure	2	93,80	95,96
5	2	20	1 ccm $\frac{n}{10}$ Essigsäure	2	54,80	95,96
6	2	20	5 ccm abs. Alkohol	2	42,60	95,96
7	2	20	5 ccm Äther	2	96,20	95,96
—	—	10	—	2	32,88	32,88
8	1	10	—	2	16,62	32,88
9	—	10	—	2	33,04	32,88
10	1	10	1 ccm 1%ige Phenollösung	2	16,55	32,88
—	—	10	1 ccm 1%ige Phenollösung	2	33,18	32,88
11	1	10	5 ccm Alkohol	2	20,75	32,88
12	—	10	5 ccm Alkohol	2	33,95	32,88
13	1	10	0,1 g $HgCl_2$	2	33,08	32,88
14	5	20	1 mg $HgCl_2$	2	61,6	114,3
15	5	20	1 mg $HgCl_2$	2	—	—
16	5	20	5 ccm $CHCl_3$	2	—	—
17	5	20	5 ccm $CHCl_3$	2	16,6	114,3
18	5	20	1 ccm $\frac{n}{10}$ H_3BO_3	2	6,0	114,3
19	5	20	1 g NaCl	2	1,1	114,3
20	5	20	1 g NaCl	2	—	—
21	5	20	1 ccm ca. 10%iges Phenol	2	13,0	114,3
22	5	20	1 ccm $\frac{n}{10}$ Salicylsäure	2	74,6	114,3
23	5	20	—	2	7,2	114,3
24	5	20	—	2	—	—
—	—	10	—	2	57,15	114,3

Versuchsreihe Nr. 3.

Nun sollte der Einfluß von Essigsäure, Oxalsäure, Alkohol, Äther, Chloroform und verschiedener Antiseptica auf die H_2O_2 -Zerlegung durch das Blut studiert werden. Auch wurde in einigen Fällen der H_2O_2 -Überschuß sowohl jodometrisch als auch mittels Permanganat bestimmt, um die Permanganat-methode auf ihre Brauchbarkeit zu dem in Rede stehenden Zwecke zu prüfen (s. Tabelle 3).

Nr. 3.

Von der Blut- lösung zersetzte H ₂ O ₂ -Menge, ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃	1 ccm Blut zersetzt H ₂ O ₂ , ausge- drückt in der äquivalenten Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ .	Von 1 ccm Blut- lösung zersetzes H ₂ O ₂ in g	Bemerkungen	
			—	—
31,24	31,24	—		
65,36	32,63	—		
3,86	1,93	—		
2,16	1,08	—		
41,16	20,58	—		
53,36	26,66	—		
0,26	0,13	—		
—	—	—		
16,26	16,26	—		
—	—	—		
16,63	16,63	—		
—	—	—		
13,20	13,20	—		
—	—	—		
—	—	—		
52,7	10,5	—		
—	—	0,0182		
—	—	—	120,8 ccm Permanganat = 20 ccm H ₂ O ₂ -Lösung.	
97,7	19,5	—	1 ccm Permang. = 1,6595 mg H ₂ O ₂ .	
108,3	21,6	—		
113,2	22,6	—		
—	—	—	Zurücktitriert ccm KMnO ₄	Zersetzes H ₂ O ₂ in aqu. KMnO ₄ - Menge
101,3	20,2	—	15	66,05
39,7	7,9	—	16	17,48
107,1	21,4	—	20	0,80
—	—	—	24	6,05
				54,75 ccm
				103,2 "
				120,0 "
				114,75 "

Aus vorstehender Tabelle ersehen wir, daß Essigsäure, Alkohol, Phenol bis zu bedeutender Stärke, auch Borsäure die H₂O₂ zersetzen Kraft des Blutes wenig beeinflussen und daß Chlornatrium und Chloroform überhaupt ohne Einfluß sind. Sublimat andererseits, wie leicht vorauszusehen ist, hemmt die Wirkung der Katalaren, und auch Salicylsäure übt eine stark hemmende Wirkung aus. Weiters haben die Versuche ergeben, daß das Enzym in Äther nicht löslich ist. Ferner wurde der

Nachweis erbracht, daß die H_2O_2 -Bestimmung mittels Permanganat für die Zwecke, welche die vorliegende Arbeit verfolgt, ebensogut brauchbar ist, wie die jodometrische Methode, indem bei Parallelversuchen gut stimmende Resultate erhalten wurden. Dies war nicht ohne weiteres vorauszusehen, da ja in der Lösung, in welcher die Titration vorgenommen wird, Eiweißstoffe vorhanden sind, welche bekanntlich einerseits Jod aufzunehmen, andererseits Permanganat zersetzen. Auf die Jodbindung brauchte bei den vorhergegangenen Versuchen keine Rücksicht genommen zu werden, da es sich ja, wie stets betont wurde, nur um die Gewinnung von Vergleichszahlen handelte.

Versuchsreihe

Laufende Nummer des Versuchs	ccm Blut- lösung	Zugesetzte H_2O_2 -Menge in ccm	Zurücktitriert mit $Na_2S_2O_3$ ccm	Der zugesetzten H_2O_2 -Menge sind äquivalent ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	2,0	30	55,55	138,78
2	2,0	20	47,12	92,52
3	3,0	30	32,48	138,78
4	3,0	20	2,20	92,52
5	1,0	30	66,95	138,78
—	—	20	92,52	92,52
—	—	20	95,96	95,96
6	1,0	20	64,72	95,96
7	1,5	20	48,32	95,96
8	2,0	20	30,60	95,96
9	2,5	20	14,20	95,96

Aus den Versuchen der Tabelle 4 geht hervor, daß bei überlanger Einwirkungsdauer die Resultate unsicher werden, indem dann selbst bei gleichbleibendem Verhältnis von Blutlösung zu H_2O_2 -Lösung die zersetzte Menge des letzteren schwankt (Versuch 2 und 3). Ebenso zeigt sich, daß bei gleichlanger Einwirkungsdauer und wachsendem H_2O_2 -Überschuß die zersetzte Menge ganz auffallend steigt (Versuch 5). Dies ist ein neuer Beweis dafür, daß es außerordentlich schwierig, wenn nicht unmöglich ist, die absolute H_2O_2 -Zersetzungskraft des Blutes zu ermitteln; ferner ersieht man hieraus, daß man, um vergleichbare Zahlen zu erhalten, das Verhältnis von Blutlösung zu H_2O_2 -Lösung in gewissen Grenzen halten muß und die Einwirkungsdauer nicht über Gebühr verlängern darf.

Bestimmung der katalytischen Kraft von Menschenblut.

Die Entnahme der Blutproben erfolgte in der Art, daß mittels des Stechers an der Fingerbeere oder am Ohrläppchen seitlich ein kräftiger Einstich gemacht wurde, worauf man mit der Kapillarpipette 0,05 ccm ansaugte. Man vermeidet hierbei den Eintritt von Luftblasen und bläst den Pipetteninhalt in ein 50 ccm Kölbchen aus, spült mit 0,9prozentiger physiologischer Kochsalzlösung nach und füllt schließlich mit solcher bis zur Marke auf. Von der so erhaltenen Blutlösung wurden stets 10 ccm mit H_2O_2 -Lösung versetzt und der unzersetzt gebliebene Anteil der letzteren in der eingangs dieser Abhand-

Nr. 4.

Von der Blutlösung zersetzes H_2O_2 , ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	1 ccm Blutlösung zersetzt H_2O_2 , ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Einwirkungs-dauer
83,20	41,61	16 h
45,40	22,70	16 h
106,30	35,43	16 h
90,32	30,11	16 h
71,83	71,83	16 h
—	—	16 h
—	—	2 h
31,24	31,24	2 h
47,64	31,70	2 h
65,36	32,63	2 h
81,87	32,74	2 h

lung ausführlich beschriebenen Weise quantitativ bestimmt. Die verwendeten Blutproben entstammen sämtlich Patienten der Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten des Herrn Prof. Dr. Finger.

Bevor jedoch eine längere Reihe von Einzelproben durchgeführt wurde, um zu ermitteln, ob der Katalasengehalt des menschlichen Blutes einen annähernd konstanten Wert hat, erschien es geboten, festzustellen, welchen Einfluß verschiedene Zusätze, Temperaturänderung, das Schütteln des Gemisches, das Vorhandensein des Serums, längeres Stehenlassen der Blutlösung und oftmaliger H_2O_2 -Zusatz ausüben.

Aus den Versuchen der Tabelle 5 entnehmen wir, daß das Vermischen des Blutes verschiedener Individuen die katalytische

Kraft nicht beeinträchtigt, sondern daß dieses dem Durchschnitt aus den Einzelproben zukommenden Zahlen entspricht, daß ferner Chlorzink und Fluornatrium bedeutend, Kupfersulfat wenig hemmt und Zinnchlorür die H_2O_2 -Zersetzung aufhebt.¹⁾

Versuchsreihe

Nr. des Versuches	ccm Blutlösung a bzw. b	Zugesetzte H_2O_2 -Lösung ccm	Zurücktitriert mit $Na_2S_2O_3$ - bzw. $KMnO_4$ -Lösung ccm	Vorgeschlagene H_2O_2 -Menge entspricht ccm $Na_2S_2O_3$ - bzw. $KMnO_4$ -Lösung	Vom Blut zersetzes H_2O_2 , ausgedrückt in der äquivalenten Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	2 a	15	99,7 $Na_2S_2O_3$	122,35	22,65
2	2 b	15	98,0	122,35	24,35
3	1 a + 1 b	15	98,6	122,35	23,75
4	2 b	15	111,4 $KMnO_4$	122,35	10,95
5	2 b	15	104,4 "	122,35	21,95
6	2 b	15	113,2 "	122,35	9,15
7	2 b	15	122,6 "	122,35	—
—	—	15	122,35	122,35	—
—	—	15	122,35 $Na_2S_2O_3$	122,35	—
—	—	20	163,10 "	163,10	—

Versuchsreihe

Nr. des Versuches	ccm Blutlösung bzw. Serum	Zugesetzte H_2O_2 -Lösung in ccm	Beim Zurücktitrieren verbraucht $Na_2S_2O_3$ -Lösung ccm	Die vorgeschlagene H_2O_2 -Menge entspricht ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zersetze H_2O_2 -Menge, in Anzahl ccm äquivalenter $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	10 ccm Serum	30	182,4	188,4	6,0
2 a	10 " Blut	30	35,8	188,4	152,6
2 b	10 " "	30	36,6	188,4	151,8
2 c	10 " "	30	55,6	188,4	132,8
3	10 " Serum	30	185,6	188,4	2,8
4	10 " "	30	184,2	188,4	4,2
5	10 " "	30	187,4	188,4	1,0
6	10 " "	30	186,8	188,4	2,0
—	—	15	94,4	94,4	—

Wie wir aus Tabelle 6 ersehen, übt das Schütteln keinen Einfluß auf die H_2O_2 -Zersetzung aus, wohl aber vermindert Temperaturerniedrigung die zersetzte Menge. Blutserum vermag überhaupt nicht H_2O_2 zu zerlegen, die geringen Mengen, welche zersetzt werden, sind der Anwesenheit von Spuren von Blutkörperchen

1) Über den Einfluß verschiedener Zusätze siehe übrigens: G. Senter, Zeitschr. f. physik. Ch. 44, 257.

zuzuschreiben. Es war nun zu untersuchen, ob nicht das Serum eine hemmende Wirkung auf die Tätigkeit der Katalaren der Blutkörperchen ausübt. Zu diesem Zwecke wurden 0,05 ccm Blut in ein Zentrifugierrörchen gebracht, in dem sich 10 ccm

Nr. 5.

Zusatz	Zersetzte H_2O_2 -Menge in g	1 ccm Blut zersetzt g H_2O_2	Titer. Bemerkungen
—	0,03828	19,14	1 ccm $KMnO_4$ -Lösung = 1,694 mg H_2O_2 .
—	0,04152	20,76	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 1,694 mg H_2O_2 .
—	0,04005	20,03	
$ZnCl_2$	0,01846	9,23	Die mit a und b bezeichneten Blutproben
$CuSO_4$	0,03727	18,64	röhren von zwei verschiedenen Personen her.
NaF	0,01542	7,71	
$SnCl_2$	—	—	
—	—	—	
—	—	—	

Nr. 6.

Zersetzte H_2O_2 -Menge in g H_2O_2	In Blut zersetzt g H_2O_2	Titer. Bemerkungen
0,009465	0,946	100 ccm $\frac{n}{10}$ -Oxalsäure = 106,6 ccm $KMnO_4$ -Lösung.
0,24074	24,07	1 ccm $KMnO_4$ -Lösung = 1,596 mg H_2O_2 .
0,23947	23,94	10 ccm H_2O_2 -Lösung = 62,22 ccm $KMnO_4$ -Lösung.
0,2095	20,95	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 1,578 mg H_2O_2 .
0,004417	0,441	Bei den Versuchen 2a, 2b, 2c wurde die näm-
0,006626	0,662	liche Blutprobe verwendet, nur wurde bei 2a und
0,001577	0,157	2b bei Zimmertemperatur (17—18° C) gearbeitet,
0,003155	0,315	und zwar wurde bei 2a zwölfmal, bei 2b nur ein-
—	—	mal geschüttelt, während bei 2c die Temperatur 3° C
		betrug, wobei gleichfalls zwölfmal geschüttelt wurde.

9%ige Kochsalzlösung befanden; es wurde zentrifugiert und dann eine Stunde lang absitzen gelassen, worauf man die über den abgesetzten Blutkörperchen stehende Flüssigkeit abgoß, neuerdings NaCl zufügte, in einen 50 ccm-Kolben brachte und bis zur Marke auffüllte. Von dieser Blutkörperchenlösung wurden Proben auf ihr H_2O_2 -Zersetzungsvermögen untersucht und letzteres mit jenem von serumhaltigem Blute verglichen (s. Tabelle 7).

Versuchsreihe

Nr. des Versuches	ccm Blutlösung, bzw. Blutkörperchen-Lösung	Zugesetzte H_2O_2 -Lösung in ccm	Beim Zurücktitrieren verbraucht $Na_2S_2O_3$ -Lösung ccm	Die vorgeschlagene H_2O_2 -Menge ist äquivalent ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	10 ccm Blutlösung	30	37,9	177,21
1 a	10 ccm Blutkörperchen-Lösung	30	39,4	177,21
2	10 ccm Blutlösung	30	32,6	177,21
2 a	10 ccm Blutkörperchen-Lösung	30	34,4	177,21
—	—	10	59,07	59,07
3	10 ccm Blutlösung I	30	33,45	162,51
4	10 " " II	30	29,50	162,51
5	10 " " III	30	36,50	162,51
6	10 " alte " I	30	106,50	162,51
7	10 " " II	30	104,80	162,51
—	—	10	54,17	54,17

Die Anwesenheit des Blutserums schwächt also das den roten Blutkörperchen anhaftende Enzym nicht, wie sich beim Vergleich der unter 1 und 2 verzeichneten Resultate mit jenen unter 2a und 2b ergibt. Hingegen zeigen die weiteren Versuche, daß beim Stehenlassen der Blutlösung die H_2O_2 -zersetzende Kraft über die Hälfte sinkt.

Es sollte nun untersucht werden, ob sich die absolute H_2O_2 -Zersetzungskraft der Blutkatalasen vielleicht derart feststellen läßt, daß man Blutlösung mit H_2O_2 -Lösung versetzt, wenn diese aufgebraucht, d. h. mehr oder minder zur Gänze zersetzt ist, neue H_2O_2 -Lösung zufügt u. s. f. — Zu diesem Zwecke wurden 0,1 ccm Blut in der mehrfach beschriebenen Weise auf 50 ccm gebracht, und 2 ccm der so erhaltenen Blutlösung mit 20 ccm H_2O_2 -Lösung versetzt. Nachdem diese H_2O_2 -Menge fast aufgebraucht war, fügte man wieder 20 ccm frische Lösung zu, wartete deren Zersetzung ab, um neue 20 ccm frische Lösung zuzusetzen, dann nochmals 20 ccm und zuletzt 25 ccm, — im ganzen also 85 ccm 1 prozentige H_2O_2 -Lösung, d. i. 0,850 g H_2O_2 . Beim Zurücktitrieren verbrauchte man 117,1 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 0,199 g H_2O_2 ; die 2 ccm Blutlösung zersetzten also 0,850 — 0,199 = 0,651 g H_2O_2 , daher zersetzte 1 ccm Blut 162,8 g H_2O_2 . Die außerordentliche Höhe dieser Zahl gegenüber den bei einmaligem H_2O_2 -Zusatz und kürzerer, nämlich etwa zweistündiger Einwirkungsdauer er-

Nr. 7.

Der zersetzen H ₂ O ₂ -Menge äquivalente Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung	Die zer- setzte H ₂ O ₂ - Menge in g	1 ccm Blut zer- setzt g H ₂ O ₂	Titer. Bemerkungen
139,3	0,2369	23,69	Bei 1, 1a, 2, 2a: 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,0048 g H ₂ O ₂ .
137,8	0,2344	23,44	
144,61	0,2459	24,59	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 1,701 mg H ₂ O ₂ .
142,81	0,249	24,29	
—	—	—	Bei 3 bis 7: 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,922 mg H ₂ O ₂ , 1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 1,703 mg H ₂ O ₂ .
129,06	0,2197	21,97	
133,01	0,2265	22,65	
126,01	0,2145	21,46	
56,01	0,0953	9,54	
57,71	0,0982	9,83	
—	—	—	

mittelten Resultaten zeigt, daß es ein fruchtloses Beginnen wäre, auf dem angedeuteten Wege die absolute H₂O₂-Zersetzungskraft des Blutes zu bestimmen. Dieses Ergebnis ist weiter nicht erstaunlich, wenn man sich an das in der Einleitung dieser Abhandlung über die Eigenschaften der Katalysatoren Gesagte erinnert, indem diese ja geradezu als Körper definiert wurden, welche ohne selbst qualitative oder quantitative Veränderungen zu erleiden, imstande sind, (theoretisch) unbegrenzte Mengen anderer Stoffe zu zerlegen oder umzuwandeln.

Es folgen nun, in Tabellenform zusammengestellt, die Daten einer größeren Anzahl von Bestimmungen der katalytischen Kraft von Menschenblut. Wie bereits erwähnt wurde, röhren die Proben von der Fingerschen Klinik her; die Untersuchung erfolgte stets in frischem Zustande, sofort nach der Entnahme und die Einwirkungsdauer betrug immer zwei Stunden. Der bei jeder einzelnen Bestimmung eingehaltene Vorgang bestand darin, daß 0,05 ccm frisches Blut mit 0,9 prozentiger Kochsalzlösung auf 50 ccm gebracht wurden und daß man von diesen 50 ccm Blutlösungen 10 ccm mit 30 ccm etwa 1 prozentiger H₂O₂-Lösung von genau bekanntem Gehalt versetzt; nach zweistündiger Einwirkung wurde nach Salzsäure- und Jodkalium- sowie Stärkekleisterzusatz mit Thiosulfat zurücktitriert. Der Titer der H₂O₂- wie auch der Thiosulfatlösung wurde täglich kontrolliert (s. Tabelle 8).

Versuchsreihe

Datum der Probenahme	Nr. des Versuches	Von 50 ccm Blutlösung genommen ccm	Vorgeschlagene H ₂ O ₂ -Lösung ccm	Der vorgeschlagenen H ₂ O ₂ -Menge sind äquivalent Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung ccm	Beim Zurücktitrieren verbrauchte Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung	Zersetzes H ₂ O ₂ in äquivalenter Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung
16./2.	1	10	30	190,4	51,6	138,8
	2	10	30	190,4	33,2	157,2
	3	10	30	190,4	39,9	150,5
	4	10	30	190,4	50,2	140,2
	5	10	30	190,4	64,2	126,2
	6	10	30	190,4	43,0	147,4
	—	—	15	95,2	25,2	—
31./3.	1	10	30	187,6	56,8	130,8
	2	10	30	187,6	57,0	130,6
	3	10	30	187,6	54,4	133,2
	4	10	30	187,6	39,2	148,4
	—	—	15	93,8	93,8	—
14./4.	1	10	30	210,6	95,4	115,2
	2	10	30	210,6	62,9	147,7
	3	10	30	210,6	73,2	137,4
	4	10	30	210,6	71,3	139,3
	5	10	30	210,6	60,3	150,3
	—	—	15	105,3	105,3	—
15./4.	1	10	30	207,9	102,3	105,6
	2	10	30	207,9	64,2	143,7
	2*)	10	30	207,9	64,8	143,1
	5	10	30	207,9	74,6	133,3
	—	—	10	69,3	69,3	—
16./4.	1	30	30	176,4	47,7	128,7
	2	30	30	176,4	49,2	127,2
	3	30	30	176,4	42,7	133,7
	4	30	30	176,4	36,7	139,7
	5	30	30	176,4	63,2	113,2
	6	30	30	176,4	50,2	126,2
	—	10	10	58,8	58,5	—
24./4.	1	10	30	176,7	45,1	131,6
	2	10	30	176,7	48,6	128,1
	3	10	30	176,7	25,4	151,3

Nr. 8.

Zersetzt H ₂ O ₂ in g	1 ccm Blut zersetzt g H ₂ O ₂	Titer. Bemerkungen
0,2188	21,88	1 ccm H ₂ O ₂ - Lösung = 0,0100 g H ₂ O ₂ .
0,2478	24,78	
0,2372	23,72	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,0013 g H ₂ O ₂ .
0,2210	22,10	
0,1989	19,89	
0,2323	23,23	
—	—	
0,2174	21,74	1 ccm H ₂ O ₂ - Lösung = 0,0140 g H ₂ O ₂ .
0,2171	21,72	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,00166 g H ₂ O ₂ .
0,2214	22,15	Die Proben 1 und 2 stammen von demselben Individuum.
0,2467	24,68	
—	—	
0,1886	18,87	1 ccm H ₂ O ₂ - Lösung = 0,0115 g H ₂ O ₂ .
0,2419	24,19	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,00164 g H ₂ O ₂ .
0,2250	22,50	
0,2282	22,82	
0,2462	24,62	
—	—	
0,1744	17,44	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,00166 g H ₂ O ₂ .
0,2384	23,84	Die Proben wurden am 14./4. entnommen, nach 24ständigem Stehen wurde ihre katalytische Kraft untersucht. Wie der Vergleich mit der Tabelle vom 14./4. lehrt, hat dieselbe nur unbedeutend abgenommen.
0,2374	23,74	
0,2212	22,12	
—	—	
Probe 2*): 0,05 ccm Blut mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 10 ccm aufgefüllt. Die über den am Boden befindlichen roten Blutkörperchen stehende NaCl-Lösung wurde abgegossen und durch 0,9%ige NaCl-Lösung ersetzt. Von dem durchgeschüttelten Gemenge wurden hierauf 10 ccm entnommen, und es zeigte sich wieder, daß die katalytische Kraft der Blutkörperchen für sich jener des serumhaltigen Blutes gleichkommt, daß also das Serum nicht hemmend wirkt.		
0,2160	21,60	1 ccm H ₂ O ₂ - Lösung = 0,00987 g H ₂ O ₂ .
0,2145	21,45	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,00169 g H ₂ O ₂ .
0,2255	22,55	
0,2356	23,56	
0,1909	19,09	
0,2128	21,28	
—	—	
0,2186	21,86	1) 1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ - Lösung = 0,001669 g H ₂ O ₂ .
0,2138	21,38	2) 1 ccm Permg. = 1,721 mg H ₂ O ₂ .
0,2525	25,25	Bei 2 und 2* wurden identische Blutproben das

Datum der Probenahme	Nr. des Versuches	Von 50 ccm Blutlösung genommen ccm	Vorgeschlagene H ₂ O ₂ -Lösung ccm	Der vorgeschlagenen H ₂ O ₂ -Menge sind äquivalent Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung ccm	Beim Zurücktitrieren verbrauchte Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung	Zersetzes H ₂ O ₂ in äquivalenter Anzahl ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung
24.4.	4	10	30	176,7	33,1	143,6
	5	10	30	176,7	65,9	110,8
	6	10	30	176,7	54,4	122,3
	—	—	10	58,9	58,9	—
	2* wie oben	10	30	zugesetzte H ₂ O ₂ -Menge entspricht ca. Permang. 172,33	zurücktitriert ccm Perm. 46,55	in ccm Perm. 125,78
9./5.	1	10	30			
	2	10	30	171,6	44,1	127,5
	3	10	30	171,6	4,9	166,7
	4	10	30	171,6	38,8	132,8
	5	10	30	171,6	6,3	165,3
	6	10	30	171,6	26,1	145,5
	7	10	30	171,6	32,2	139,4
	—	—	15	85,8	85,8	—
18./5.	1	10	30	171,3	36,0	135,3
	2	10	30	171,3	38,2	133,1
	3	10	30	171,3	11,7	159,6
	4	10	30	171,3	3,8	167,5
	5	10	30	171,3	12,9	158,4
	6	10	30	171,3	1,2	170,1
	7	10	30	171,3	35,3	136,0
	8	10	30	171,3	59,0	112,3
	—	—	15	85,65	85,65	—
19./5.	1	10	30	177,3	17,4	159,9
	2	10	30	177,3	33,4	143,9
	3	10	30	177,3	14,8	162,5
	4	10	30	177,3	46,3	131,0
	5	10	30	177,3	8,1	169,2
	6	10	30	177,3	23,7	153,6
	—	—	10	59,1	59,1	—
20./5.	1	10	30	181,2	31,5	149,7
	2	10	30	181,2	31,0	150,2
	3	10	30	181,2	29,1	152,1
	4	10	30	181,2	8,5	172,7
	5	10	30	181,2	22,6	158,6
	6	10	30	181,2	2,4	178,8
	7	10	30	181,2	14,4	166,8
	8	10	30	181,2	17,8	163,4
	—	—	10	60,4	—	—
	—	—	10	60,4	—	—

Zersetzes H ₂ O ₂ in g	1 ccm Blut zersetzt g H ₂ O ₂	Titer. Bemerkungen
0,2397 0,1849 0,2041 — 0,2165	23,97 18,49 20,41 — 21,65	erste Mal nach der Thiosulfat-, das zweite Mal nach der Permanganatmethode gearbeitet; die Übereinstimmung der Resultate ist befriedigend.
0,2359 0,3085 0,2458 0,3059 0,2628 0,2517 0,2297 — —	23,59 30,85 24,58 30,59 26,28 25,17 22,97 — —	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,8509 mg H ₂ O ₂ . 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,0587 mg H ₂ O ₂ . Die H ₂ O ₂ -Lösung wurde unter Verwendung von Phenolphthalein genau neutralisiert.
0,2214 0,2178 0,2611 0,2740 0,2591 0,2783 0,2225 0,1837 — —	22,14 21,78 26,11 27,40 25,91 27,83 22,25 18,37 — —	1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,934 mg H ₂ O ₂ . 1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,636 mg H ₂ O ₂ .
0,2686 0,2418 0,2729 0,2200 0,2842 0,2580 — —	26,86 24,18 27,29 22,00 28,42 25,80 — —	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,680 mg H ₂ O ₂ . 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,993 mg H ₂ O ₂ . H ₂ O ₂ -Lösung vorher genau neutralisiert.
0,2486 0,2501 0,2533 0,2876 0,2641 0,2977 0,2777 0,2721 — —	24,86 25,01 25,33 28,76 26,41 29,77 27,77 27,21 — —	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,665 mg H ₂ O ₂ . 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,006 mg H ₂ O ₂ . Die H ₂ O ₂ -Lösung wurde vorher mit NaOH genau neutralisiert.

Datum der Probenahme	Nr. des Versuches	Von 50 ccm Blutlösung genommen ccm	Vorgeschlagene H_2O_2 -Lösung ccm	Der vorgeschlagenen H_2O_2 -Menge sind äquivalent $Na_2S_2O_3$ -Lösung ccm	Beim Zurücktitrieren verbrauchte Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zersetzes H_2O_2 in äquivalenter Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
29./5.	1	10	30	177,0	31,0	146,0
	2	10	30	177,0	29,1	147,9
	3	10	30	177,0	36,3	140,7
	4	10	30	177,0	40,1	136,9
	5	10	30	177,0	39,0	138,0
	6	10	30	177,0	64,8	112,2
	7	10	30	177,0	27,3	149,7
	8	10	30	177,0	47,4	130,3
	—	10	15	88,50	88,5	—
	—	10	10	59,0	59,0	—
25./6.	1	10	30	181,2	23,5	157,7
	2	10	30	181,2	65,7	115,5
	3	10	30	181,2	36,8	144,4
	4	10	30	181,2	61,0	120,2
	5	10	30	181,2	38,2	143,0
	6	10	30	181,2	31,1	150,1
	7	10	30	181,2	18,1	163,1
	8	10	30	181,2	75,5	105,5
	—	—	10	60,4	60,4	—
	—	—	15	90,6	90,6	—
27./6.	1	10	30	172,5	54,4	118,1
	2	10	30	172,5	34,4	138,1
	3	10	30	172,5	28,2	144,3
	4	10	30	172,5	56,8	115,7
	5	10	30	172,5	56,2	116,3
	6	10	30	172,5	47,2	125,3
	7	10	30	172,5	32,1	140,4
	—	—	10	175,0	57,5	—
	—	—	15	85,75	85,75	—
8./8.	1	10	30	183,6	23,7	159,9
	2	10	30	183,6	27,6	156,0
	3	10	30	183,6	35,3	148,3
	4	10	30	183,6	30,5	153,1
	5	10	30	183,6	43,6	140,0
	6	10	30	183,6	69,8	113,8
	7	10	30	183,6	69,7	113,9
	8	10	30	183,6	56,3	127,3
	—	—	10	61,2	61,2	—
	—	—	15	91,8	91,8	—
10./8.	1	10	30	182,1	69,8	112,3
	2	10	30	182,1	66,8	115,3
	3	10	30	182,1	24,5	157,6
	4	10	30	182,1	70,4	111,7
	5	10	30	182,1	68,8	113,3
	—	—	10	60,7	60,7	—
	—	—	15	91,05	91,07	—

Zersetzes H ₂ O ₂ in g	1 ccm Blut zersetzt g H ₂ O ₂	Titer. Bemerkungen
0,2461	24,61	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Not. = 1,686 mg H ₂ O ₂ .
0,2494	24,94	1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,995 mg H ₂ O ₂ .
0,2372	23,72	
0,2308	23,08	Die Blutproben 1—4 entstammten weiblichen
0,2327	23,27	Individuen.
0,1892	18,92	
0,2524	25,24	
0,2197	21,97	
—	—	
—	—	
0,2619	26,19	1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,0083 mg H ₂ O ₂ .
0,1919	19,19	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,6612 mg H ₂ O ₂ .
0,2399	23,99	
0,1997	19,97	
0,2376	23,76	
0,2495	24,95	
0,2709	27,09	
0,1753	17,53	
—	—	
—	—	
0,2018	23,60	Hämoglobin 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,9824 mg H ₂ O ₂ .
0,2466	23,60	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lös. = 1,7086 mg H ₂ O ₂ .
0,2466	24,66	
0,1977	19,77	
0,1987	19,87	
0,2141	21,41	
0,2399	23,99	
—	—	
—	—	
0,2611	26,11	1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 0,999 mg H ₂ O ₂ .
0,2547	25,47	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lösung = 1,63 mg H ₂ O ₂ .
0,2421	24,21	
0,2500	25,00	
0,2286	22,86	
0,1858	18,58	
0,1890	18,90	
0,2078	20,78	
—	—	
—	—	
0,1910	19,10	Hämoglobin 1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,0 mg H ₂ O ₂ .
0,1961	19,61	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lös. = 1,648 mg H ₂ O ₂ .
0,2681	26,81	
0,1900	19,00	
0,1927	19,27	
—	—	
—	—	

Datum der Probenahme	Nr. des Versuches	Von 50 ccm Blutlösung genommen ccm	Vorgeschlagene H_2O_2 -Lösung ccm	Der vorgeschlagenen H_2O_2 -Menge sind äquivalent $Na_2S_2O_3$ -Lösung ccm	Beim Zurücktitrieren verbrauchte Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zersetzttes H_2O_2 in äquivalenter Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
20.8.	1.	10	30	182,7	45,2	137,5
	2	10	30	182,7	56,6	126,1
	3	10	30	182,7	69,4	113,3
	4	10	30	182,7	48,3	134,4
	5	10	30	182,7	46,9	135,8
	6	10	30	182,7	52,7	130,0
	—	—	10	60,9	60,9	—
	—	—	10	60,9	60,9	—

Es zeigt sich also, daß die Menge des von demselben Volumen Blute verschiedener Individuen zersetzenen H_2O_2 , welche ein Maß für die katalytische Kraft des Blutes darstellt, zwischen nicht allzuweiten Grenzen — 18,58 bis 30,85 — schwankt. Bezüglich des Verhaltens gestandenen Blutes und des Blutserums liegen bei Menschenblut die Dinge ganz ebenso wie bei Kaninchenblut, wie ja vorauszusehen war.

Von einer Konstanz des für verschiedene Individuen ermittelten H_2O_2 -Zersetzungskraft des Blutes läßt sich nun allerdings nicht sprechen, doch kann man, da die Mehrzahl der gefundenen Werte zwischen 20 und 26 liegt, als beiläufigen mittleren Wert der Zahl 23 annehmen.

Wenn auch dieser Teil unserer Arbeit sich nicht mit der Veränderung der katalytischen Kraft des Blutes in pathologischen Fällen befaßt, so möge doch an dieser Stelle über einige Versuche berichtet werden, welche das Verhalten des Blutes gegenüber H_2O_2 bei Temperaturen weit unter und über der normalen, sowie andererseits bei Durchleiten von Leuchtgas betreffen. Aus diesen Versuchen geht nämlich mit voller Deutlichkeit die interessante Tatsache hervor, daß sowohl Erhitzen wie Abkühlen die H_2O_2 -Zersetzung bedeutend herabsetzen, woraus sich mit zwingender Notwendigkeit Schlüsse über die Analogie der bei hohem Fieber und beim Erfrieren im Blute stattfindenden Vorgänge ergeben. Leitete man hingegen vor dem H_2O_2 -Zusatz Leuchtgas durch die Blutlösung, so ergab sich bloß eine geringfügige Verminderung der H_2O_2 -Zersetzung,

Zersetzt H ₂ O ₂ in g	1 ccm Blut zersetzt g H ₂ O ₂	Hämoglobin	Titer. Bemerkungen
0,2262	22,62	82—84	1 ccm H ₂ O ₂ -Lösung = 1,002 mg H ₂ O ₂ .
0,2072	20,72	80	1 ccm Na ₂ S ₂ O ₃ -Lös. = 1,645 mg H ₂ O ₂ .
0,1864	18,64	74—76	
0,2211	22,11	76—78	
0,2234	22,34	80—82	
0,2221	22,21	80	
—	—	74—60	
—	—	—	

was mit der allgemein angenommenen Erklärung, daß Leuchtgasvergiftung auf Bildung von Kohlenoxydhaemoglobin zurückzuführen ist, aufs beste übereinstimmt. Nachstehend die eben diskutierte Tabelle, wozu noch bemerkt sei, daß um jedem Trugschluß vorzubauen, der Wirkungswert der H₂O₂-Lösung gegenüber Na₂S₂O₃-Lösung unter den bei den einzelnen Versuchen herrschenden Bedingungen bestimmt wurde, also bei Zimmertemperatur, bei höherer, bei tieferer Temperatur und nach Durchleiten von Leuchtgas (s. Tabelle 9).

Versuche mit dem Blute Kranker.

Nachdem wir nun festgestellt hatten, daß das Blut Gesunder einen ziemlich konstanten Gehalt an Katalasen enthält, wir also die Normalzahl entwickelt hatten (zwischen 20 und 25 g zersetzter H₂O₂-Menge von 1 ccm Blut in der von uns beschriebenen Weise), gingen wir daran, das Blut Kranker zu untersuchen. Wir wandten uns daher an die III. medizinische Klinik im allgemeinen Krankenhouse (Vorsteher Hofrat Prof. v. Schrötter), die uns bereitwilligst das Material zur Verfügung stellte. Wir sagen daher an dieser Stelle Herrn Hofrat v. Schrötter und seinen Assistenten den Herren Dr. Weinberger und Dr. Reitter herzlichen Dank.

Im ganzen wurden 27 Fälle untersucht, 15 Männer und 12 Frauen. Die Art ihrer Erkrankung war folgende:

Tuberkulose in irgend einer Form	8 Fälle
Karzinome	7 "

Nephritis acuta und chronica	4 Fälle
Diabetes mellitus	3 "
Sarkom	1 "
Leukämie	1 "
Arteriosklerose	1 "

Versuchsreihe

Datum der Probenahme	Nr. des Versuches	Von 50 ccm Blutlösung genommen ccm	Vorgeschlagene H_2O_2 -Lösung ccm	Temperatur	Bemerkungen
12.1. 1904	1	10	30	15° C	—
	1 a	10	30	0 bis -2° C	Die Flasche wurde in ein Eis-Salzgemenge eingestellt.
	1 b	10	30	+ 40 bis +42° C	—
	2	10	30	15° C	—
	2 a	10	30	0 bis -2° C	Im Eis-Salzgemenge gekühlt.
	2 b	10	30	40 bis +42° C	—
	2 c	10	30	15° C	Vor Zusatz des H_2O_2 5 Minuten lang Leuchtgas in die 10 ccm Blutlösung eingeleitet.
	3	10	30	15° C	—
	3 a	10	30	0 bis -2° C	—
	4	10	30	15° C	—
	4 a	10	30	0 bis -2° C	—
	4 b	10	30	15° C	Vor Zusatz des H_2O_2 5 Minuten Leuchtgas durchgeleitet.
	5	10	30	15° C	—
	5 a	10	30	0 bis -2° C	—
	5 b	10	30	+ 40 bis +42° C	—
—	—	10	10	0 bis -2° C	Im Eis-Salzgemenge 5 Minuten lang gekühlt.
—	—	10	10	15° C	—
—	—	10	10	40° C	—
—	—	10	10	15° C	In 10 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung 5 Minuten lang Leuchtgas eingeleitet, hierauf 10 ccm H_2O_2 -Lösung zugesetzt.

1 ccm H_2O_2 -Lösung = 0,988 mg H_2O_2 .

1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 1,71 mg H_2O_2 .

Wir betonen schon jetzt, daß wir aus der Untersuchung dieser Fälle keine wie immer gearteten bindenden Schlüsse

ziehen wollen und können. Aus zwei Gründen nicht: erstens ist die Zahl der Fälle eine verschwindend kleine und zweitens waren wir nicht in der Lage, den Hämoglobingehalt, die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, die Blutdichte etc. zu bestimmen, und nur in Verbindung mit der Ermittlung der

Nr. 9.

Der vorgeschlagenen H_2O_2 -Menge sind äquivalent $Na_2S_2O_3$ -Lösung ccm	Beim Zurücktitrieren verbrauchte Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zersetzes H_2O_2 in äquivalenter Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zersetzes H_2O_2 in g	1 ccm Blut zersetzt g H_2O_2
173,4	10,0	163,4	0,2790	27,90
174,0	94,8	78,6	0,1344	13,44
172,5	58,8	113,7	0,1944	19,44
173,4	20,5	152,9	0,2614	26,14
174,0	88,6	85,4	0,1460	14,60
172,5	64,8	107,7	0,1842	18,42
172,8	29,2	143,6	0,2456	24,56
173,4	25,2	143,2	0,2534	25,34
174,0	106,1	67,9	0,1161	11,61
173,4	45,9	127,5	0,2160	21,60
174,0	84,4	89,6	0,1532	15,32
172,8	56,3	116,5	0,1992	19,92
173,4	107 u. N.	162,7	0,2782	27,82
174,0	95,4	78,6	0,1344	13,44
172,5	59,4	113,1	0,1934	19,34
58,0	58,0	—	—	—
57,8	57,8	—	—	—
57,5	57,5	—	—	—
57,6	57,6	—	—	—

übrigen Blutbestandteile gewinnt die Katalasenbestimmung großen Wert. Es ist ja höchst wahrscheinlich, daß Beziehungen zwischen Wasserstoffsuperoxydzersetzungsgröße des Blutes und dessen Färbekraft, Erythrocytenzahl und Dichte bestehen, wie

wir auch in einigen Fällen beobachten konnten; wir wollten jedoch nicht dies konstatieren — es würde das diese Arbeit ins Unendliche ausdehnen — uns lag nur daran zu ermitteln, ob in pathologischen Fällen bedeutende Änderungen dieser Größe auftreten können. Und diese Frage müssen wir mit ja beantworten. Es sei daher diese Untersuchungsreihe nur als Anregung zu betrachten, an einem großen Materiale pathologischer Fälle den Katalasengehalt des Blutes in Verbindung mit den übrigen Blutzahlen zu untersuchen. Aus den Krankengeschichten der untersuchten Fälle haben wir die wichtigsten für unsere Zahlen in Betracht kommenden Daten herausgeschrieben.

Wir lassen diese nun mit der ermittelten Zahl der H_2O_2 -Zersetzungsgröße folgen:

8 Fälle von Tuberkulose.

1. Barbara B., Prot.-No. 91, 19 Jahre alt, Bronchiectasie, von kleiner Statur, gracilem Knochenbau. Tuberkelbazillen negativ. Körpergewicht 44 kg. H_2O_2 -Zahl 10,18.
2. Johanna E., Prot.-No. 160, 40 Jahre alt, Pleuritis exsudativa bilateralis, klein, gracil, Tuberkelbazillen negativ, kein Albumen. H_2O_2 -Zahl 22,04.
3. Barbara K., Prot.-No. 153, 16 Jahre alt, Tuberculosis peritonei, blaß, anämisch, Temp. $38,4^{\circ}$ — $38,7^{\circ}$, Urin frei von pathologischen Bestandteilen. H_2O_2 -Zahl 16,98.
4. Johann G., 15 Jahre alt, Tuberculosis pulmonum et peritonei, Körpergewicht 30 kg, anämisch. H_2O_2 -Zahl 11,35.
5. Fanny Z., Prot.-No. 97, 24 Jahre alt, Tuberculosis pulmonum et intestini, gracil, klein, Panniculus adiposus, Haut blaß, fahl, trocken, spröde, Urin normal, Indican stark vermehrt. Im Stuhl Tuberkelbazillen, Untersuchung vorgenommen am 26. August 1903, Exitus am 21. Oktober 1903; H_2O_2 -Zahl 13,09.
6. Franz P., 17 Jahre alt, Tuberculosis pulmonum, mittelgroß, Muskulaturdürftig, blaß. Temperatur $38,4^{\circ}$; Urin normal, Tuberkelbazillen positiv. Untersucht am 5. Mai 1903. Exitus am 13. Juli 1903. H_2O_2 -Zahl 9,87.

7. Abraham M., 43 Jahre alt, Tuberculosis. (Die Krankengeschichte war nicht auffindbar). H_2O_2 -Zahl 21,31.

Tuberkulose.

	Name	Alter	Krankheit	Besondere Bemerkungen	H_2O_2 -Z.
Männer	Franz P.	17	Tbc. pulm.	blaß, Exitus 2 Monate nach der Untersuchung	9,87
	Johann G.	15	Tbc. pulm. et peritonei	anämisch, Körpergewicht 30 kg	11,35
	Abraham M.	43	Tbc.		21,31
Frauen	Barbara B.	19	Bronchiectasie	Gewicht 44 kg	10,18
	Johanna E.	40	Pleuritis exsud.		21,04
	Barbara K.	16	Tbc. peritonei	anämisch, febril	16,98
	Fanny Z.	24	Tbc. pulmon. intestini	blaß, Exitus 2 Monate nach der Untersuchung	13,09

Es ergibt sich demnach, daß in 7 Fällen von Tuberkulose verschiedener Organe zweimal die Normalzahl gefunden wurde (21,31 und 21,04); in 5 Fällen schwankten die Werte von 16,98—9,87, wobei in 3 Fällen die normale H_2O_2 -Zersetzungsgroße um die Hälfte vermindert war. Bei allen den Kranken, bei denen in der Krankengeschichte die Anämie hervorgehoben war, waren die Werte besonders niedrig. Bei 2 Untersuchungen, 2 Monate ante Exitum, waren die Zahlen 13,09 und 9,87.

Karzinomfälle.

1. Petronella P., Prot.-No. 185, 67 Jahre alt, Carcinoma intestini, Pleuritis dextra, Albumen negativ, Tuberkelbazillen negativ. H_2O_2 -Zahl 23,67.
2. Moritz L., 43 Jahre alt, Carcinoma sinus pyriformis, Albumen positiv, hyaline Zylinder im Sediment. Körper-

gewicht 52 kg. Tag der Untersuchung am 21. August 1903, Exitus am 30. August 1903. Obduktionsdiagnose: Verjauchtes Karzinom der Halsdrüsen; pneumonische Herde in der Lunge. H_2O_2 -Zahl 21,65.

3. Ludwig G., Prot.-No. 10, 54 Jahre alt, Karzinom des Bronchus, Neoplasma mediastini, Körpergewicht 47 kg, Albumen positiv. Untersucht am 21. August 1903, Exitus am 12. November 1903. H_2O_2 -Zahl 19,60.
4. Marie B., 50 Jahre alt, Carcinoma ventriculi, mittelgroß, hochgradige Blässe, Körpergewicht 41 kg, kein Albumen, Erbrechen; Blutbefund: Hämoglobin 20%, rote Blutkörperchen 2,000 000, Färbeindex 0,50. Untersuchungstag 4. Mai 1903 und 21. August 1903, Exitus am 16. September 1903. Sektionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis, schwere allgemeine Anämie, follicularer Katarrh des Darmes, alte tuberkulöse Schwielen, fibrinöse Pleuritis. H_2O_2 -Zahl am 4. Mai 2,14, am 21. August 5,34.
5. Therese Sch., 58 Jahre alt, Neoplasma malignum intestini. Untersucht am 5. Mai 1904. Exitus am 25. Mai 1904, Eiweiß und Zucker negativ, dürftiger Panniculus adiposus. Sektionsbefund: Handtellergroßes Ca nahe am Pylorus, allgemeiner Marasmus, braune Atrophie des Herzens, Emphysem, Colitis diffusa. H_2O_2 -Zahl 1,31.
6. Marie M., 62 Jahre alt, Ca ventriculi (keine Krankengeschichte). H_2O_2 -Zahl 11,29.

Karzinome.

Name	Alter	Krankheit	Besondere Bemerkungen	H_2O_2 -Z.
Moritz L.	43	Ca sinus pyriform.	Untersuchung 9 Tage ante Exitum	21,65
Ludwig G.	54	Ca bronchi	Untersuchung 2 $\frac{1}{2}$ Mon. ante exitum	19,60
Petronella P.	67	Ca intestini		23,67
Marie B.	50	Ca ventriculi	Hb 20 (am 4. Mai) R. Blt. 2,000 000	2,14

Name	Alter	Krankheit	Besondere Bemerkungen	H_2O_2 -Z.
Marie B.	50	Ca ventriculi	am 21. August	5,34
Therese Sch.	58	Neopl. intestini	Untersuchung 20 Tage ante exitum	1,31
Marie M.	62	Ca ventriculi		11,29

Aus dieser Untersuchungsreihe ergibt sich, daß in 3 Fällen ungefähr normale H_2O_2 -Zahlen ermittelt wurden; in 4 Fällen wurden auffallend niedrige Werte konstatiert, zwischen 11,29 und 1,31.

Die letzte Zahl ist die niedrigste, die wir überhaupt finden konnten; die Untersuchung fand 20 Tage vor dem Tode statt. Die nächst höhere Zahl war 2,14; bei diesem Falle betrug der Hämoglobingehalt 20%, die Zahl der roten Blutkörperchen 2000000.

Nephritisfälle.

1. Therese Sch., 14 Jahre alt, Prot.-No. 66, Nephritis parenchymatosa acuta, blaß. Im Sediment granulierte, hyaline und gemischte Cylinder, Leuko- und Erythrocyten; Esbach 11% im Beginn, beim Spitalantritt 1%. H_2O_2 -Zahl 20,72.
2. Vincenz Kl., 27 Jahre alt, Prot.-No. 95, Nephritis acuta, groß, kräftig gebaut, gut genährt, Ödeme, Kopfschmerzen, Erbrechen. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1015, Blutprobe positiv, Esbach 2%. H_2O_2 -Zahl 8,82.
3. Karl F., 59 Jahre alt, Nephritis chronica, Cirrhosis hepatis, Pleuritis obsoleta. Urinmenge 1000, spezifisches Gewicht 1007, Esbach 1%, Tuberkelbazillen positiv, Körpergewicht 64 kg. H_2O_2 -Zahl 12,78.
4. Johann W., 61 Jahre alt; arteriosklerotische Schrumpfniere. Urinmenge 1100, spezifisches Gewicht 1011, Körpergewicht 57 kg, Untersuchungstag 26. August 1903. Exitus am 3. November 1903. Sektionsdiagnose: Atheromatose der peripheren Gefäße, Thrombose der Cruralis, beginnende Gangrän der linken großen Zehe, Myokarditis, arteriosklerotische Schrumpfniere. H_2O_2 -Zahl 12,99.

Name	Alter	Krankheit	Besondere Bemerkungen	H_2O_2 -Z.
Therese Sch.	14	Nephritis parenchymatosa acuta	Esbach 11%	20,72
Vincenz Kl.	27	Nephritis acuta	urämische Symptome	8,82
Karl F.	59	Nephritis chron.	Tuberkelbazillen	12,78
Johann W.	61	arteriosklerotische Schrumpfniere	2½ Monate ante Exitus untersucht	12,99

Diabetesfälle.

1. Anna B., 30 Jahre alt, Prot.-No. 59, Zahl 30. Diabetes mellitus, gracil, abgemagert, blaß, 6% Zucker, Aceton vorhanden, keine Acetessigsäure, Körpergewicht 37 kg. H_2O_2 -Zahl 20,9.
2. Karl H., 26 Jahre alt, Z. No. 70, Spitäleintritt 29. Mai 1903. Diabetes mellitus cum infiltratione incipiente apicis utriusque pulmonis; gracil. Urinbefund: tägliche Menge 3000, spezifisches Gewicht 1024, Zucker 5%, Aceton, Acetessigsäure vorhanden, 30. Mai 6000 ccm Harn pro die, 31. Mai 5200 ccm pro die. Kopfschmerzen, Acetongeruch der Expirationsluft; Zucker 4%. Benommenheit 4. Juni Exitus. Sektionsbefund: Atrophie des Pankreas; Acetonämie, Pankreas 54 kg, H_2O_2 -Zahl 20,6.
3. Ludwig Z., 31 Jahre alt, Spitäleintritt 25. Mai. Diabetes mellitus; Acetonämie, Zucker 6%, Aceton vorhanden, Acetessigsäure fehlt, Urinmenge 8000 H_2O_2 -Zahl 23,27.

Name	Alter	Krankheit	Besondere Bemerkungen	H_2O_2 -Z.
Anna B.	30	Diabetes mellitus	Keine Acetessigsäure 60% Zucker	20,9
Karl H.	26	Diabetes mellitus	Coma diabeticum	20,6
Ludwig Z.	31	Diabetes mellitus	Acetonämie	23,27

Es ergibt demnach die Untersuchung der 4 Nephritisfälle, daß nur einmal die Normalzahl entwickelt werden konnte, in den 3 übrigen Fällen wurden sehr erniedrigte H_2O_2 -Zahlen gefunden (zwischen 8,82 und 12,99); einer von diesen, der niedrigste ermittelte (8,82), hatte urämische Symptome; der andere war mit Tuberkulose kompliziert, und der 3. Fall wurde kurz vor dem Tode untersucht.

Die Untersuchung dreier schwerer Diabetiker ergab durchwegs Zahlen innerhalb der normalen Grenzen, obwohl ein Fall im Coma diabeticum lag; in allen 3 Fällen war Aceton vorhanden, in einem auch Acetessigsäure.

Fälle von Vitium cordis.

1. Alois Chr., 28 Jahre alt, Prot.-No. 75. Insufficientia et stenosis valvulae mitralis et Aortae. Eiweiß im Urin, vereinzelte Cylinder, H_2O_2 -Zahl 16,39.
2. Alfred W., 24 Jahre alt, Arthritis rheumatica, Insufficientia valvulae mitralis, mittelgroß, blaß, Gelenkschwellungen. H_2O_2 -Zahl 22,90.
3. Franz Sch., 27 Jahre alt, groß, gut entwickelte Muskulatur, blaß. Vitium cordis. H_2O_2 -Zahl 20,00.

Die Untersuchung dreier Fälle von Herzerkrankungen ergab demnach keine große Differenz gegenüber der Normalzahl (16,39—22,90).

Ferner wurden untersucht:

1 Fall von Icterus (catarrhalis) mit Choblithiasis. Josef H., 53 Jahre alt, gracil, Körpergewicht 52 kg. Bilirubin positiv. H_2O_2 -Zahl 2,25.

1 Fall von Leukämie. Josef K., 50 Jahre alt, H_2O_2 -Zahl 4,25.

1 Fall von Sarkomatosis. Marie So., 29 Jahre alt, H_2O_2 -Zahl 19,05.

Demnach zeigt der Fall von Icterus eine minimale Katalasenmenge (2,25 gegenüber ca. 23 der Norm), der Fall von Leukämie ebenfalls eine bedeutende Verminderung, entsprechend dem sehr geringen Hämoglobingehalt.

Aus der Untersuchung dieser geringen Zahl von pathologischen Fällen ergeben sich vorläufig folgende Schlußfolgerungen,

deren Bestätigung jedoch erst durch eine genügend große Zahl von Katalasenbestimmungen erfolgen kann.

I. In Krankheiten kann die Wasserstoffsuperoxydzersetzungsgröße des menschlichen Blutes bedeutend herabgesetzt sein.

II. Es scheint, daß Tuberkulose, Nephritis und Karzinom ganz besonders diese Größe herabsetzen.

III. Es ist wahrscheinlich, daß die H_2O_2 -Zersetzungsmenge mit der Zahl der roten Blutkörperchen im Zusammenhang steht.

IV. Es ist möglich, daß gewisse abnorme Beimengungen des Blutes (bei Icterus, Nephritis etc.) das Vermögen des Blutes H_2O_2 zu zersetzen vermindern.

In vitro hatten wir konstatiert, daß CO-Durchleiten durch Tierblut, also die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin, die Fähigkeit H_2O_2 zu zersetzen nicht beeinträchtigt. Wir gingen daher daran, dies auch für das lebende Tier zu beweisen und zwar wurde dies in folgender Weise bewerkstelligt:

Einem Kaninchen wurden 0,05 ccm Blut aus der Ohrvene entnommen und in analoger Weise wie beim Menschen dessen katalysatorische Kraft mit H_2O_2 bestimmt. Diese ergab 13,91 g zersetztes H_2O_2 . Es wurde dann durch $\frac{1}{4}$ Minute in die Lungen dieses Kaninchen Leuchtgas eingetrieben und wieder 0,05 ccm Blut aus der Ohrvene entnommen; es ergaben sich 16,94 g zersetztes H_2O_2 . Hierauf atmete das Tier solange Leuchtgas ein, bis Konvulsionen eintraten; die jetzt ermittelte H_2O_2 -Zahl ergab 15,22 g. Dann atmete das Tier Leuchtgas bis zu seinem Tode; unmittelbar nach dem Aufhören des Herzschlages wurden 0,05 ccm Blut aus dem Herzen entnommen und deren H_2O_2 -Zersetzungsrössse mit 15,17 g gefunden.

Vor der Leuchtgaseinatmung 13,91 g H_2O_2

$\frac{1}{4}$ Minute " 16,94 g H_2O_2

Eintritt der Konvulsionen 15,22 g H_2O_2

Unmittelbar nach dem Tode 15,17 g H_2O_2 .

Bei einem zweiten Tier wurde der Versuch in analoger Weise wiederholt und ergab dieselben Verhältnisse: Konstanz der zersetzten H_2O_2 -Mengen. Es ergibt sich aus diesen Versuchen in zwingender Weise, daß so wie in vitro auch beim

lebenden Tier die Einführung von Kohlenoxyd ins Blut, also die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin ohne Einfluß auf die katalysatorische Kraft des Blutes, gemessen durch H_2O_2 -Zersetzung ist.

Daß auch das Auftreten von Kohlensäure im Blute ohne Einfluß auf dessen katalysatorische Kraft ist, beweist der Umstand, daß wir diesbezüglich keine Unterschiede zwischen arteriellem und venösem Blute finden konnten. Wir waren daher überhoben, Versuche entsprechend denen bei mit CO vergifteten Tieren, bei erstickenden zu machen.

Diese Versuche beweisen auch die Unabhängigkeit der katalysatorischen Kraft von der Sauerstoffaufnahme überhaupt, vom Partialdrucke des Sauerstoffes.

Für die rasche und vollständige Oxydation der Nahrungsstoffe in unserem Körper suchte man bis jetzt vergebens nach einer allen Anforderungen genügenden Erklärung. Weder die Alkaleszenz- (Nencki und Sieber, Schmiedeberg), noch die Ozontheorie (Schönbein), noch die der Entstehung naszierenden, aktiven Sauerstoffs durch reduzierende, leicht oxydable Substanzen (P. Ehrlich, Hoppe-Seyler) sind nach Bunge einwandfrei. Auch die von Moritz Traube ausgesprochene Annahme, daß im Blute „Sauerstoffüberträger“ wirksam seien, welche den gewöhnlichen Sauerstoff locker binden und auf andere Stoffe übertragen, zeigt manche Lücken. Doch diese letztere ist es gerade, die durch unsere Untersuchungen gestützt erscheint. Die prompte und intensive Oxydation des H_2O_2 gibt uns ja ein Maß für die Raschheit und Vollständigkeit der Oxydation der Gewebe und deren ausgeschiedenen Produkte, ob diese nun innerhalb oder außerhalb der Kapillaren erfolgt. Das Fehlen dieses Sauerstoffüberträgers resp. der katalysatorischen Kraft des Blutes muß die Unmöglichkeit der Oxydation zur Folge haben, eine Vermehrung dieser Kraft eine Steigerung der Verbrennung nur insofern, als das Oxyhämoglobin stärker reduziert werden kann. Sinkt der Partialdruck des Sauerstoffs z. B. bei Bergbesteigungen, Luftschifffahrten, so wäre es noch immer denkbar, daß durch vermehrte katalysatorische Wirkung ein Ausgleich zustande kommt, so daß O-Mangel der Gewebe nicht eintritt. (H. v. Schrötter).

Unter eine gewisse Grenze könnte dies natürlich nicht gehen, da bei zu geringer Sauerstoffspannung dem Oxyhämoglobin eine Vermehrung der Katalysatoren nichts nützen würde; wenn der Sauerstoff fehlt, kann er auch nicht übertragen werden.

Eine Verminderung der Katalysatoren, oder gar ein Fehlen müßte die Unmöglichkeit einer Oxydation der Nahrungsstoffe und der Gewebe bedeuten. Es müßten dieselben Folgen eintreten, wie bei Sauerstoffmangel in der Respirationsluft (Erstickung) oder bei der Unmöglichkeit der Sauerstoffaufnahme durch geändertes Hämoglobin (Kohlenoxyd). Für den Organismus resp. für dessen Zellen muß es sich gleich bleiben, ob diese keinen Sauerstoff aufnehmen können, weil keiner oder zu wenig im Blute vorhanden sind, oder weil eine Unmöglichkeit der Übertragung des Sauerstoffs besteht, wegen Beeinträchtigung der Katalysatoren. Daß diese durch sehr geringfügige Änderungen z. B. der Reaktion des Blutes, überaus leicht beeinflußbar sind, haben wir *in vitro* bewiesen. Es wäre daher der Schluß gestattet, daß in Krankheiten durch abnorme Beimengungen im Blute die Wirksamkeit der Katalysatoren gestört sein kann; dies muß sich in analoger Weise äußern, wie beim Sauerstoffmangel aus anderen Ursachen; die Gewebe verarmen an Sauerstoff, weil ihnen kein Sauerstoff zugeführt wird. Erreicht diese Sauerstoff-Verarmung einen gewissen Grad, so müssen ähnliche Symptome auftreten, wie bei Erstickung, CO-Vergiftung etc. Wenn wir an die komatösen Zustände denken, wie diese bei Nephritis, Ikterus, Eklampsie, Diabetes mellitus auftreten, so liegt der Gedanke nahe, diese so ähnlichen klinischen Bilder unter einem gemeinsamen Gesichtspunkte zu betrachten. Und einen solchen bietet der Katalysator des Blutes. In allen diesen Krankheiten sollen abnorme, giftige Substanzen im Blute kreisen und diese können die Sauerstoffübertragung durch Vernichtung der katalytischen Kraft unmöglich machen. Es wäre dies eine einfache und plausible Erklärung für die Gleichartigkeit und das plötzliche, unvorhergesehene Eintreten des *Coma uraemicum*, — *cholaemicum*, — *eklampsicum* und — *diabeticum*, und für das klinische Bild, das im großen und ganzen das einer Kohlensäurevergiftung ist.

Versuche mit Tierblut.

Nach den angeführten vorläufigen Feststellungen bezüglich des Verhaltens von Menschenblut gegenüber H_2O_2 war es von naheliegendem Interesse, das Blut von verschiedenen Klassen angehörenden Tieren einer Untersuchung zu unterziehen. Wegen Beschaffung des Materials traten wir mit Herrn Dozent Dr. Hans Przibram in Verbindung, welcher uns in liebenswürdigster Weise das Material der k. k. biologischen Versuchsstation im Vivarium zur Verfügung stellte, wodurch wir Gelegenheit fanden, das Blut der Schnecke, der Teichmuschel, des Wasserkäfers, der Schmetterlingspuppe, des Flußkrebses, der Schildkröte, der Eidechse, des Frosches, des Salamanders und des Fisches zu untersuchen. Natürlich mußte, der anatomischen Eigenart der einzelnen Tierspezies entsprechend, in jedem Falle die Blutentnahme in besonderer Weise vorgenommen werden. Hierbei haben uns die Herren Dozent Dr. Przibram, v. Portheim, Dozent Dr. Figdor und Kammerer mit ihren Fachkenntnissen mit Rat und Tat zur Seite gestanden, wofür den genannten Herren auch an dieser Stelle unser verbindlichster Dank ausgesprochen sei.

Bei Salamander, Frosch, Ringelnatter und Eidechse wurde das Blut aus dem frei präparierten Herzen entnommen, beim Fisch aus den Kiemen. Beim Flußkrebs wurde das Herz vom Rücken her bloßgelegt und das Blut mit der Kapillare angesaugt.

Die Schildkröte mußte dekapitiert werden, worauf das Blut aus dem Stumpf oder aus der frei präparierten Carotis entnommen wurde. Um von der Schnecke Blut zu gewinnen, wurde die Schale zertrümmert, das Herz wieder frei präpariert, angestochen und eine entsprechende Menge Blut angesogen. Ähnlich verfuhr man bei der Muschel, nur mit dem Unterschiede, daß die Schale nicht zertrümmert, sondern lospräpariert wurde.

Schwieriger gestaltete sich die Arbeit beim Wasserkäfer, indem vermieden werden mußte, das Blut mit der Leibeshöhlenflüssigkeit zu vermischen.

Bei der Schmetterlingspuppe (Puppe des Wolfsmilchschwärmer) hingegen konnte nur Gewebsflüssigkeit gewonnen werden.

Die Bestimmung des zersetzen H_2O_2 wurde genau nach derselben Methode, die zur Untersuchung des Menschenbluts gedient hatte, vorgenommen (s. Tab. 10).

Versuchsreihe

Nr. des Versuchs	Tierspezies	Verwendete Blutmenge	Vorgeschlagene Anzahl ccm H_2O_2 -Lösung	Dem vorgeschlagenen H_2O_2 sind äquivalent ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung	Zurücktitriert mit ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung
1	Flußkrebs	0,02 ccm auf 50; hier von 20 ccm	30	175,8	161,6
2	Käfer	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	175,8	151,5
3	"	0,03 ccm auf 50; hier von 20 ccm	30	175,8	149,8
4	Teichmuschel	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	175,8	151,4
5	Puppe vom Wolfs-milchschwärmer	0,035 ccm auf 50; hier von 20 ccm	30	175,8	161,9
6	Schnecke	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	175,8	153,0
7	Schildkröte	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	175,8	140,5
8	"	0,10 ccm auf 50; hier von 5 ccm	30	175,8	141,2
—	—	—	10	58,6	—
9	Salamander	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	134,1
10	"	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	133,6
11	Frosch	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	157,6
12	"	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	157,8
13	Eidechse	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	43,2
14	Schildkröte	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	125,9
15	"	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	126,4
16	"	0,05 ccm auf 50; hier von 10 ccm	30	108,0	126,2
—	—	—	10	56,0	—
17	Ringelnatter	0,05 ccm auf 50; davon 10 ccm	30	180,6	127,4
—	"	—	10	60,2	—
18	Fisch	0,05 ccm auf 50; davon 10 ccm	30	186,9	178,6
19	"	0,05 ccm auf 50; davon 10 ccm	30	186,9	175,4
—	—	—	10	62,3	—

Nr. 10.

Zersetzes H_2O_2 in äqui- valenter Anzahl ccm $Na_2S_2O_3$ - Lösung	Zer- setzes H_2O_2 in g H_2O_2	1 ccm Blut zersetzt g H_2O_2	Titer.- Bemerkungen
14,2	0,0255	3,19	1 ccm H_2O_2 -Lösung = 0,01055 g H_2O_2 .
24,3	0,0437	4,37	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 0,0018 g H_2O_2 .
26,0	0,0468	3,90	
24,4	0,0439	4,39	
13,9	0,0250	1,78	
22,8	0,041	4,10	
35,3	0,0635	6,35	
34,6	0,0623	6,23	
—	—	—	
33,9	0,0563	5,63	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 0,00166 g H_2O_2 .
34,4	0,0571	5,71	
10,4	0,0573	1,73	
10,2	0,0169	1,69	
124,8	0,2071	20,71	
42,1	0,0699	6,99	
41,6	0,0690	6,90	
41,8	0,0692	6,92	
—	—	—	
53,2	0,0922	7,68	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 0,00173 g H_2O_2 .
—	—	—	
8,3	0,01284	1,28	1 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung = 0,00155 g H_2O_2 .
11,5	0,01784	1,78	1 ccm H_2O_2 -Lösung = 0,00967 g H_2O_2 .
—	—	—	Das Fischblut war bei der Entnahme bereits teilweise geronnen.

Bei Betrachtung der vorletzten Kolumne findet man, daß die von 1 ccm Tierblut zersetzenen H_2O_2 -Mengen mit einer einzigen Ausnahme außerordentlich viel niedriger sind, als die für das Menschenblut ermittelten Mengen. Ohne aus der vorliegenden zu geringen Anzahl von Versuchen weitgehende Schlüsse ziehen zu wollen, läßt sich jedenfalls sagen, daß die H_2O_2 -Zersetzungsfähigkeit, und daher die Menge der vorhandenen Sauerstoffüberträger bei Tieren, welche ausschließlich im Wasser leben, am geringsten ist, um bei Amphibien, also Tieren, welche fakultativ im Wasser oder auf dem Lande sich aufzuhalten, einen mittleren Wert aufzunehmen und sich bei Tieren, welche nur auf dem Lande leben dem für Menschenblut gefundenen Werte nähern (Eidechse).

Obwohl, wie mehrfach betont, die vorstehenden Untersuchungen bei weitem nicht genügen, um die verschiedenen Fragen, welche sich an das Vorkommen von H_2O_2 zersetzen den Katalasen im Blute knüpfen, abschließend zu beantworten, die vorliegende Arbeit vielmehr Kliniker und Physiologen zu weiteren Arbeiten anregen soll, so sei es doch gestattet, die bisher gewonnenen vorläufigen Resultate im folgenden zusammenzustellen.

Schlußfolgerungen:

1. Die relative Menge der Wasserstoffsuperoxyd zersetzen den Katalasen des Blutes kann durch die Menge der bei bestimmter Konzentration der Reaktionsflüssigkeit in einer bestimmten Zeit zersetzenen Wasserstoffsuperoxydmenge gemessen werden.
2. Zur Messung der zersetzenen Wasserstoffsuperoxydmenge ist sowohl die Bestimmung des Überschusses an H_2O_2 mittels der Thiosulfat - Methode als auch mittels der Permanganat-Methode brauchbar.
3. Normales Menschenblut zersetzt annähernd gleiche Wasserstoffsuperoxydmengen, nämlich ca. 23 g per 1 ccm Blut.
4. Temperaturniedrigung, sowie -Erhöhung und die bekannten Enzymgifte schwächen die Zersetzungskraft des Blutes.
5. Die Menge des zersetzenen Wasserstoffsuperoxyds ist unabhängig von der Beschaffenheit des Hämoglobins.

6. Die Bildung von Oxyhämoglobin ist unabhängig von dem Enzym.
 7. In Krankheiten kann die Wasserstoffsuperoxyd-Zersetzungsgroße des Blutes bedeutend vermindert sein.
 8. Amphibien zeigen eine niedrigere H_2O_2 -Zahl, als der Mensch; Wassertiere eine äußerst geringe.
-

X.

Experimentelle Untersuchungen über das Adrenalin.

(Aus dem Laboratorium der III. med. Klinik, Berlin).

Von

Dr. B. Wolownik-Charkow.

Die interessanten experimentellen Wirkungen des Nebennierenextraktes haben in den letzten Jahren vielfache Beachtung gefunden, um so mehr, je zahlreicher auch die therapeutische Anwendung der verschiedenen aus den Nebennieren bereiteten Präparate geworden ist. Trotzdem ist in allen Punkten eine Klärung noch nicht erzielt. Ich bin daher gern der Aufforderung des Herrn Privatdozenten Dr. P. F. Richter gefolgt, weitere Studien auf diesem Gebiete zu machen, und habe vorläufig zwei der merkwürdigsten Eigenschaften des Adrenalins zum Gegenstande meiner Untersuchungen gewählt, von denen die eine vielfache, die andere dagegen nur geringe Bearbeitung bis jetzt gefunden, ich meine die Glykosurie und die Temperaturherabsetzung nach Nebennierenextrakt. Dabei sei von vornherein bemerkt, daß das Präparat, das zu den Untersuchungen benutzt wurde, das Adrenalinum Pöhl war.

I. Die Glykosurie nach Adrenalin.

Der „Nebennierendiabetes“, richtiger gesagt, die Glykosurie, die nach Einverleibung einer in den Nebennieren enthaltenen Substanz in den Kreislauf zustande kommt, ist durch Blum