

Allantoïn mehr. Sie enthielt nur Harnstoff und die Ammoniak-salze von Oxalsäure, Kohlensäure und einer als saurer Syrup darstellbaren Säure, die wohl näher untersucht zu werden verdient.

W.

Ueber den Harnstoff als Maafs des Stoffwechsels; von Prof. Th. Bischoff zu Gießen *).

Niemand zweifelt heut zu Tage wohl daran, daß wenn wir jemals eine genauere Kenntniß der Erscheinungen des menschlichen und thierischen Körpers gewinnen sollen, diese von einer Einsicht in den beständigen Wechsel der Materie in demselben ausgehen muß. Derselbe muß nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ bekannt werden. Wir müssen denselben in *Maafs* und *Gewicht* feststellen können, wenn unsere Kenntniß davon eine wissenschaftliche seyn soll.

Zur Erreichung dieses Zieles ist schon Vieles geschehen, aber es fehlt noch weit mehr. Namentlich ist dieses auch der Fall rücksichtlich des Wechsels der stickstoffhaltigen Bestandtheile der thierischen Körper, dem wir mit Recht den größten Werth bei den eigentlichen Thätigkeiten derselben zuschreiben. Wir haben die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel in der neueren Zeit weit genauer kennen gelernt, als früher. Ebenso hat man sich sehr viel und erfolgreich mit den stickstoffhaltigen Auswurfsmaterialien, namentlich mit dem Harnstoff, beschäftigt. Man zweifelt nicht daran, daß dieser von jenen abzuleiten ist, aber sowohl über die qualitative als quantitative

*) Uebersicht der Resultate aus der Schrift »der Harnstoff als Maafs des Stoffwechsels«, Gießen, Ricker'sche Buchhandlung, 1853.

Beziehung zwischen beiden herrschen die größten Zweifel. Während Einige den Harnstoff erst als das Endproduct einer Reihe von Veränderungen der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel betrachten, die sich nur in dem lebenden Thierkörper und in den Actionen der Organe desselben entwickeln können, sind Andere der Meinung, daß sich das Blotalbumin auch unmittelbar im Blute in Harnstoff umwandeln könne. Nach der Ansicht Jener würde man weiter den Harnstoff, abgesehen von einigen anderen unbedeutenderen stickstoffhaltigen Excretionsstoffen, als das quantitative *Maafs* des Umsatzes in den stickstoffhaltigen Organen des Körpers betrachten können, was von unberechenbarer Wichtigkeit für die Erkenntniß der Actionen derselben wäre; während natürlich davon nach der Ansicht der Anderen keine Rede seyn könnte, da die Menge des Harnstoffs alsdann nur von der zufälligen Menge des Blotalbumins abhängig wäre.

Die bisher angestellten Untersuchungen zur Entscheidung dieser Fragen mußte man bei ruhiger Ueberlegung als durchaus ungenügend erkennen. Denn einer Seits war die quantitative Bestimmung des Harnstoffs von chemischer Seite bisher stets noch eine theils unsichere, theils mühevoll und zeitraubende Operation, die immer nur in verhältnißmäßig wenigen Fällen ausgeführt war und ausgeführt werden konnte. Anderer Seits war es dagegen gewiß, daß auf die Zusammensetzung des Harns und das quantitative Verhältniß seiner einzelnen Bestandtheile so viele Bedingungen wechselnd einwirken, daß über die qualitative Bedeutung und quantitative Absonderung eines seiner Bestandtheile nur dann eine richtige Einsicht zu gewinnen ist, wenn die Zahl der Beobachtungen sehr groß, und die Umstände, unter denen sie angestellt werden, sehr mannigfaltig, aber bestimmt und bekannt sind.

Sollte daher die Beziehung des Harnstoffs zu den Lebensvorgängen genauer erforscht werden, und die Quantität, in welcher er abgesondert wird, das Maafs der Umsetzung der stickstoffhaltigen Körpertheile werden, so mußte eine sichere, leicht und schnell auszuführende Methode der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs entdeckt werden.

Eine solche Methode hat aber Hr. Prof. v. Liebig in der Titrirung des Harns mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilber aufgefunden, von welcher er schon früher eine Notiz bekannt gemacht hat, welche aber erst in dem Märzheft dieser Annalen für 1853 vollständig beschrieben ist.

Mit Hülfe dieser Methode, nach welcher man bei einiger Uebung eine Harnstoffbestimmung in einer Viertelstunde ausführen kann, habe ich nicht nur eine große Reihe von Untersuchungen über den Harn des Menschen, sondern ganz vorzüglich über den eines Hundes und Kaninchens angestellt. Ich habe die Quantität des Harnstoffs, welche der Hund unter den verschiedensten Umständen der Nahrung bildete, täglich während *eines ganzen Jahres* bestimmt. Dasselbe geschah auch während eines Zeitraums von 5 Monaten mit einem Kaninchen.

Bei dem Menschen habe ich nur die quantitativen Verhältnisse des Harnstoffs unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen, für längere Zeit und bei Personen verschiedenen Geschlechtes und Alters zu ermitteln gesucht, wobei sich allerdings schon erhebliche Abweichungen von den bisherigen Angaben ergaben.

Vorzüglich bei den genannten Thieren habe ich mich aber überzeugt, daß die Verhältnisse der Bildung und Absonderung des Harnstoffs weit wechselnder und mannigfaltiger sind, als man bisher geglaubt hat, und daß darauf so viele und wechselnde Umstände einwirken, daß es wohl noch sehr vieler und genauer Beobachtungen bedürfen wird, bis wir die Gesetze

dieser Absonderung und ihre Bedeutung genauer erkannt haben werden.

Inzwischen ist der Anfang gemacht, und ich glaube wenigstens einige Resultate erhalten zu haben, welche bisher bestandene Zweifel beseitigen, neue Gesichtspunkte eröffnen, und weiteren Beobachtungen zur Grundlage dienen können. Ich rechne dahin Folgende :

1) Der Harnstoff ist zuverlässig unter allen Umständen das Product des Stoffwechsels und der Umsetzung der stickstoffhaltigen Körpertheile. Er entsteht nie aus einer directen Umwandlung des Blutalbumins im Blute und Gefäßsysteme. Nur allein aus dem Leim, wenn derselbe als solcher in das Blut gelangt, was unter den natürlichen Lebensverhältnissen vielleicht nie der Fall ist, bildet sich schon in dem Blute der Harnstoff, und erscheint in diesem Falle nicht als Umsetzungsproduct der festen Körpertheile.

2) Obgleich indessen der Harnstoff auf solche Weise stets erst aus dem Stoffwechsel, in den Organen hervorgeht, so haben dennoch die Nahrungsmittel, ihre Qualität und Quantität, einen weit größeren Einfluss auf die Harnstoffbildung und den Stoffwechsel als man bisher meist vermuthen konnte. Allerdings wird der Harnstoff auch bei gänzlichem Mangel aller Nahrungsmittel, beim Hungern, gebildet und ausgeschieden; allein der Stickstoffgehalt der Nahrung übt auf die Quantität einen so großen Einfluss aus, daß, als z. B. der von mir beobachtete Hund in 24 Stunden 4000 Grm. Kuhfleisch ohne Fett und Knochen verzehrt hatte, er in derselben Zeit 190 Grm. Harnstoff ausschied, während dieselbe bei 500 Grm. Kartoffeln und 250 Grm. Fett auf 6 bis 8 Grm. herabsank.

Stickstofffreie Nahrung, z. B. Fett, hat den Einfluss, daß der Umsatz der stickstoffhaltigen Körpertheile unter allen Umständen beschränkt wird. Zugleich vermindert sich dabei

auch in den meisten Fällen *caeteris paribus* die Harnstoffmenge, aber nicht immer. Bei Ausschliessung aller anderen Nahrung und alleinigem Genufs von Fett ist Beides der Fall; der Umsatz und die Harnstoffmenge werden vermindert. Ebenso bei einer gleichzeitigen sehr reichen Fleischnahrung. Bei einer nur eben zur Erhaltung des Körpergewichtes genügenden Fleischnahrung beschränkt das Fett zwar auch den Umsatz, allein die Menge des Harnstoffs nimmt dabei nicht nothwendig ab, sondern sie kann sogar gröfser werden, als diejenige, welche bei derselben Menge Fleisch ohne Fett abgesondert wird, aus einem sogleich weiter mitzutheilendem Grunde.

3) Es hat sich nämlich weiter ergeben, dafs *niemals* die ganze Menge des Stickstoffs der in einer gewissen Zeit umgesetzten Nahrungsmittel oder Körpertheile in dem Harnstoff erscheint, sondern stets ein gewisser und unter Umständen verhältnifsmäfsig beträchtlicher Theil desselben in einer anderen Form aus dem Körper ausgeschieden werden mufs. Dieses ist auch bei dem Hunde der Fall, obgleich der Harn desselben keine Harnsäure und kaum Spuren von anderen stickstoffhaltigen organischen Materien enthält. Ebenso wurden auch durch die Fäces nur sehr geringe Mengen von Stickstoff ausgeschieden, und da dasselbe nach den ausgezeichneten Beobachtungen der Herren Regnault und Reiset auch rücksichtlich der Lungen und Haut der Fall seyn soll, so ist es schwer, sich eine richtige Vorstellung davon zu machen, in welcher Form jener nicht im Harnstoff befindliche Antheil des Stickstoffs der umgesetzten Körpertheile ausgeschieden wird. Am wahrscheinlichsten ist es, dafs dieses Deficit durch eine theilweise Veränderung des Harnstoffs noch in dem Blute oder auch vielleicht in der Harnblase in kohlensaures Ammoniak herbeigeführt wird, welches entweder dennoch durch Haut und Lungen, oder im Harne ausgeschieden wird. So zuverlässig die Beobachtungen der Herren

Regnault und Reiset auch sind, so glaube ich doch, daß es bisher nicht möglich war, dieselben hinlänglich lange Zeit und unter den nothwendigen Veränderungen der Nahrung anzustellen, um rücksichtlich der Ausscheidung von kohlensaurem Ammoniak durch Haut und Lungen ganz sicher zu seyn. Die Gegenwart von kohlensaurem Ammoniak in dem Harn wurde wenigstens dann sehr wahrscheinlich, wenn derselbe selbst bei reiner Fleischdiät oder im Hunger schon ganz frisch alkalisch war und bei Zusatz einer Säure schäumte.

Die Quantität des Stickstoffs der umgesetzten Körpertheile, die nicht im Harnstoff erscheint, ist im Ganzen eine auch unter sehr verschiedenen Verhältnissen der Nahrung und des Umsatzes sich ziemlich gleichbleibende. Relativ und selbst absolut am größten war sie bei einer ungenügenden Menge stickstoffhaltiger Nahrung (250 Grm Fleisch). Hier konnte sie über $\frac{3}{4}$ des gesammten umgesetzten Stickstoffs betragen. Bei einer zur Erhaltung des Körpergewichtes genügenden stickstoffhaltigen Nahrung (500 Grm. Fleisch) betrug sie $\frac{1}{4}$. Bei einer sehr reichen und übermäßigen Fleischdiät war sie selbst absolut kleiner, als in dem vorigen Falle, und verminderte sich daher hier relativ so sehr, daß sie kaum in Betracht kam. Ich betrachte dieses als den vorzüglichsten Beweis, daß das *ursprüngliche* Product der Umsetzung der stickstoffhaltigen Körpertheile nur der *Harnstoff* ist, von welchem ein gewisser Antheil noch eine weitere Veränderung, z. B. in kohlensaures Ammoniak, erfährt, der bei wenig Harnstoff verhältnißmäßig groß, bei viel Harnstoff verhältnißmäßig klein ist. Das Fett scheint unter Umständen den Einfluß zu äußern, diese weitere Veränderung des Harnstoffs zu beschränken. Daher rührt es, daß, obgleich das Fett, wie ich vorher erwähnte, den Umsatz, und daher die Bildung des Harnstoffs im Ganzen beschränkt, dennoch bei Fleisch und Fett die Harnstoffmenge größer werden kann, als bei

derselben Menge Fleisch allein, weil eben der Stickstoff der umgesetzten Körpertheile in der Form des Harnstoffs verbleibt. Ich glaube, daß das Fett diese Wirkung durch seine Beziehung zum Athemproceß ausübt. Endlich übt auch das Wasser auf dieses Deficit des Stickstoffs im Harnstoff einen Einfluß aus. Es steht nämlich

4) die Wasser- und Harnstoffmenge stets in einem sehr genauen Zusammenhange in dem Harn. Kein Bestandtheil des Harns hat einen so entscheidenden Einfluß auf das spec. Gewicht des Harns, als der Harnstoff. Ein spec. schwerer Harn enthält immer viel Harnstoff; ein spec. leichter Harn ist immer auch arm an Harnstoff. Dennoch hängt die Menge des Harnstoffs, welche im *Ganzen* in einer gewissen Zeit ausgeschieden wird, auf das Genaueste mit der Wassermenge zusammen, und viel Harn führt in derselben Zeit *caeteris paribus* doch immer mehr Harnstoff aus, als wenig, wenn gleich das spec. Gewicht dabei noch so sehr sinken kann.

Dieser Einfluß des Wassers mag in Mehrerem begründet seyn: in einer Beförderung der Auflösung und Ausziehung des Harnstoffs aus den Organen; vielleicht auch in einer Beförderung der Bildung des Harnstoffs. Ganz gewiß hat aber das Wasser auch insofern einen Einfluß auf die Harnstoffmenge, als von seiner gröfseren und geringeren Menge die Zeit und Schnelligkeit der Entleerung des Harns abhängt. Bei viel Wasser wird der gebildete Harnstoff sehr schnell aus dem Blute und Körper ausgeschieden. Es bleibt nicht viele Zeit zu einer weiteren Veränderung des Harnstoffs übrig, und daher vermehrt sich seine Menge im Harn, während die Menge des nicht in ihm gegebenen Stickstoffs der umgesetzten Körpertheile geringer wird. Hieraus erklärt es sich vorzüglich, weshalb bei verschiedenen Mengen stickstoffhaltiger Nahrung (von Fleisch), bei wenig, verhältnismäfsig und selbst

absolut *viel* Stickstoff im Harnstoff fehlt, bei sehr viel Fleisch dagegen wenig. Denn in ersterem Falle ist die Harnmenge äusserst gering, in mehreren Tagen oft nur wenige CC.; in letzterem dagegen sehr groß und steigt auf 1200 bis 1500 CC. in 24 Stunden.

Es ist nach Allem Diesem zwar wohl gewiss, dass man die Menge des unter gewissen Umständen und innerhalb einer gewissen Zeit ausgeschiedenen Harnstoffs, selbst da, wo der Harn keine anderen stickstoffhaltigen organischen Bestandtheile enthält, nicht als das directe Maafs der Umsetzung der stickstoffhaltigen Körpertheile wird betrachten können. Dennoch wird er bei der Beurtheilung desselben immer die wichtigste Rolle spielen, und es wird nur darauf ankommen, die auf seine Bildung und Ausscheidung noch weiter einwirkenden Einflüsse genauer zu erforschen, wozu ich den Anfang gemacht zu haben hoffe.

Ich unterlasse es hier, noch auf mehrere andere interessante Resultate aufmerksam zu machen, die sich bei einer so lange Zeit fortgesetzten genauen und durch Maafs und Gewicht controlirten Beobachtung eines Thieres in allen seinen Functionen ergeben haben; z. B. rücksichtlich der Frage, ob die Galle ein Excret ist; über das Verhältniss der Ausscheidungen durch Nieren und Koth einer-, und durch Haut und Lungen anderer Seits etc., und begnüge mich in diesen Beziehungen auf die Abhandlung selbst zu verweisen.
