

## II. Mitteilung:

## Normalversuche. Alkalireserve, Atmungsregulation und aktuelle Reaktion des Blutes.

Von

Dr. K. Beckmann und Dr. Klothilde Meier.

In den vorhergehenden Untersuchungen hatte die Beobachtung der Nierenfunktion beim normalen Kaninchen eine prompte Einstellung auf die Änderungen der Art der Ernährung ergeben. Es war danach anzunehmen, daß eine stärkere Störung des Säure-Basengleichgewichtes innerhalb des Körpers durch diese gute Regulation der Ausscheidung vermieden wird. Endgültige Schlüsse lassen sich jedoch erst durch eine genaue Kontrolle des Säure-Basengleichgewichtes im Blut selbst erwarten.

Über die Veränderungen der Wasserstoffzahl des Blutes bei Kaninchen unter verschiedener Ernährung liegen bis jetzt nur wenige Untersuchungen vor. *Hasselbalch*<sup>1)</sup> hat unter Benützung seiner Schaukelmethode an einem Kaninchen Untersuchungen bei Hafer, Inanition und Grünfütter angestellt. Er berechnete nach diesen kurvenmäßigen Bestimmungen die auf 40 mm CO<sub>2</sub>-Spannung reduzierte Wasserstoffzahl. Die arterielle CO<sub>2</sub>-Spannung wurde von ihm nicht bestimmt:  $p_{\text{H}}$  reduziert betrug bei Hafer 7,36, bei Grünfütter 7,24 und nach 2 tägiger Inanition 7,15. Erneute Grünfütterernährung erhöhte  $p_{\text{H}}$  2 Tage später wieder auf 7,27. *Hasselbalch* und *Lundsgaard*<sup>2)</sup> fanden als Mittelwerte von 14 Kaninchen  $p_{\text{H}}$  7,33. Aus neuerer Zeit liegen Untersuchungen von amerikanischer Seite vor. *Kuriyama*<sup>3)</sup> fand bei Bestimmung der Wasserstoffzahl im Plasma des Jugularvenenblutes nach *Mariott* bei Grünfütter  $p_{\text{H}}$  7,45—7,50, bei Hafer 7,35, also wesentlich größere Schwankungen als *Hasselbalch*. Außerdem wurden von ihm Bestimmungen des Kohlensäuregehaltes nach *van Slyke* und *Cullen* ebenfalls im Plasma des Venenblutes ausgeführt. Er fand bei alkalischem Futter 61,4 bis 63,6 Vol.-% CO<sub>2</sub>, bei Hafer 48,2—53,2% und bei Inanition 34,7—36,0 Vol.-% CO<sub>2</sub>. *McClendon*,<sup>4)</sup> *Meysenbug*, *Engstrand* und *Frances King*<sup>4)</sup> fanden ebenfalls beim Kaninchen gleichgerichtete Veränderungen des Bicarbonatgehaltes nach einer eigenen Titrationsmethode in Arterien- und Venenblut. Die Autoren betonen diese Verschiedenheiten als besonders auffallend, da sie Veränderungen des Bicarbonatgehaltes unter

1) *Hasselbalch*, Biochem. Zeitschr. **46**, 403. 1912.

2) *Hasselbalch* und *Lundsgaard*, Skandinav. Arch. f. Physiol. **27**, 13. 1912.

3) *Kuriyama*, Journ. of biol. chem. **33**, 215. 1918.

4) *McClendon*, *Meysenbug*, *Engstrand* und *Frances King*, Journ. of biol. chem. **38**, 593. 1919.

dem Einfluß verschiedener Kostformen beim Hunde und Menschen in diesem starken Ausmaße nicht feststellen konnten. Beim Schweine konnten allerdings *Forbes*, *Halverson* und *Schulz*<sup>1)</sup> Änderungen des Kohlensäuregehaltes durch Zufuhr von Calciumcarbonat in zunehmender, durch Knochenphosphate in abnehmender Richtung feststellen.

Diese Differenzen in den Angaben der verschiedenen Autoren ließen es angebracht erscheinen, systematisch in zahlreichen Vorversuchen die normalen Grenzen der Alkalireserve und der aktuellen Reaktion festzulegen und die Änderungen bei verschiedenen Ernährungsarten zu beobachten.

Die Technik war folgende: Zur Bestimmung der Alkalireserve des Blutes wurde durch Titration mit Kohlensäure nach der Methode von *H. Straub* und *Kl. Meier*<sup>2)</sup> die Kohlensäurebindungskurve des Ohrvenenblutes bestimmt. Aus dem Verlauf der Kohlensäurebindungskurve läßt sich klar die Menge des verfügbaren Basenbestandes erkennen. Von den amerikanischen Autoren wird als Maßstab der Alkalireserve stets der tatsächlich vorhandene Kohlensäuregehalt im Plasma des Venenblutes nach der Empfehlung *van Slykes*<sup>3)</sup> in Rechnung gestellt. Dieser hängt aber in erster Linie von der bestehenden CO<sub>2</sub>-Spannung ab und kann nur im Vergleich mit ihr als Alkalireserve gedeutet werden. Es kann eine hohe Alkalireserve bestehen und doch durch Regulation des Atemzentrums der tatsächliche Kohlensäuregehalt ein sehr niedriger sein und umgekehrt. Dafür werden vor allem die späteren pathologischen Befunde Belege geben. Außerdem spielt unter diesem Einfluß der Atmungsregulation die Untersuchung des *arteriellen* Gesamtblutes allein die entscheidende Rolle. Die amerikanischen Autoren ziehen jedoch ihre Schlüsse meist aus dem Plasma des Venenblutes. Der Kohlensäuregehalt des Plasmas ist zudem je nach der Art der Trennung von den Körperchen wechselnd<sup>4)</sup>. Zur Bestimmung der Kohlensäurebindungskurve kann dagegen ohne weiteres das Gesamtvenenblut verwendet werden, da hier unabhängig von der Atmungsregulation Punkte bekannter CO<sub>2</sub>-Spannung verglichen werden.

Um aus der Kohlensäurebindungskurve die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes zu bestimmen, standen drei Wege zur Verfügung: 1. Bestimmung der alveolären CO<sub>2</sub>-Spannung, 2. Bestimmung der arteriellen CO<sub>2</sub>-Spannung direkt und 3. Bestimmung der Kohlensäurevolumprozent im arteriellen Blut. Von der ersten Möglichkeit, die ja beim Menschen die gegebene und leichteste ist, mußte abgesehen werden. Eine Methode, die es erlaubt, beim Tier ohne operativen Eingriff mit Sicherheit die mit dem arteriellen Blut in Spannungsgleichgewicht stehende alveoläre CO<sub>2</sub>-Spannung fortlaufend zu bestimmen, liegt nicht vor. Es wurde daher versucht, die arterielle CO<sub>2</sub>-Spannung direkt im Blute zu bestimmen. Arteriell Blut wurde unter Luftabschluß in einer Rekordspritze entnommen und im Wasserbade mit einer kleinen Luftblase geschüttelt. Die Luftblase mußte möglichst klein gewählt werden, um sicher Spannungsgleichgewicht zwischen Blut und Luftblase zu erreichen. Die Analyse des CO<sub>2</sub>-Gehalts der Luftblase war daher nur in Mikrogasbestimmungen möglich. Versuche mit der von *Jordan*<sup>5)</sup> angegebenen Gascapillare mußten aufgegeben werden, da die Fehlergrenzen sich für diese

<sup>1)</sup> *Forbes*, *Halverson* und *Schulz*, ebenda **42**, 459. 1920.

<sup>2)</sup> *H. Straub* und *Kl. Meier*, *Biochem. Zeitschr.* **89**, 156. 1918.

<sup>3)</sup> *Van Slyke* und *Cullen*, l. c. und *van Slyke*, *Journ. of biol. chem.* **48**, 153. 1921.

<sup>4)</sup> *Hasselbalch* und *Warburg*, *Biochem. Zeitschr.* **86**, 410. 1918.

<sup>5)</sup> *Jordan*, *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **185**, 311. 1920.

Bestimmungen als zu groß erwiesen. Eine *Krogh'sche* Capillare stand leider nicht zur Verfügung.

Es blieb also nur die dritte Möglichkeit, die Bestimmung der  $\text{CO}_2$ -Volumprozent im arteriellen Blut. Anfänglich wurde das Blut der Carotis entnommen. Eine Punktion der kleinen Carotis beim Kaninchen war nur durch entsprechende Voroperation möglich. Es wurde daher bei mehreren Tieren (die von *van Leersum*<sup>1)</sup> ursprünglich für unblutige Blutdruckmessung angegebene Operation ausgeführt. Dabei wird die Carotis in eine Hautfalte eingenäht und ist nach Abheilen der Hautplastik nach ca. 4—5 Wochen gut punktierbar. Die Punktion gelingt nun zwar die ersten paar Male gut. Allmählich entstehen jedoch durch zunehmende Narbenbildung, Thrombosen usw. derartige Schwierigkeiten, daß nach den ersten Versuchen die Voroperation nicht mehr ausgeführt wurde. Die weiteren Blutentnahmen geschahen durch direkte Punktion des linken Ventrikels. Die Punktionen ließen sich beliebig wiederholen, bei einigen Tieren bis zu 14 mal, ohne daß dauernde Schädigungen nachweisbar waren. Vorübergehend trat bei dem einen oder anderen Tiere ein schockartiger Zustand nach der Herzpunktion auf, der jedoch nach ca. 5—10 Minuten wieder behoben war. Eine Täuschung durch Punktion des rechten Ventrikels war durch die dabei auftretende dunklere Farbe des Blutes stets vermeidbar.

Das Blut wurde mit einer teilweise mit Paraffinöl ohne jede Luftblase gefüllten Spritze entnommen und sofort durch dieselbe Kanüle unter Paraffinöl ausgespritzt. Dadurch wurde eine Berührung mit der Luft und  $\text{CO}_2$ -Abgabe an diese mit Sicherheit vermieden. Die Gerinnung wurde durch kleine Mengen Natriumoxalat verhindert. Die Bestimmung der  $\text{CO}_2$ -Volumprozent geschah, wieder unter Entnahme mit einer teilweise mit Paraffinöl gefüllten Pipette zur Vermeidung von Luftzutritt, in den kleinen Barcroft-Apparaten in der üblichen Weise<sup>2)</sup>. Kontrollbestimmungen ergaben, daß selbst nach 10 Stunden keine Kohlensäure an das Paraffinöl abgegeben wurde.

Nach Eintragen der Kohlensäurebindungskurve und der  $\text{CO}_2$ -Volumprozent im arteriellen Blut in ein Koordinationssystem, dessen Abszisse die Kohlensäurespannung in Millimeter Hg und dessen Ordinate die Kohlensäurekapazität in Volumprozent angibt, läßt sich durch den Schnittpunkt der beiden Linien die entsprechende  $\text{CO}_2$ -Spannung feststellen. Daraus läßt sich nach der Formel von *Hasselbalch*<sup>3)</sup> die aktuelle Reaktion errechnen. Da die Kohlensäurebindungskurve beim Kaninchen in dem betreffenden wichtigen Bereich einen Winkel von  $45^\circ$  nicht wesentlich überschreitet, so ist dieser Art der Bestimmung zum mindesten dieselbe Sicherheit zuzumessen, wie der durch Feststellung der  $\text{CO}_2$ -Spannung. Bei niederen  $\text{CO}_2$ -Volumprozent und normalem oder hohem Verlauf der Kohlensäurebindungskurve läßt sich die Wasserstoffzahl äußerst genau bestimmen. Ein flacherer Verlauf der Bindungskurve bedingt bei hohen Volumprozent zweifellos mehr oder weniger große Fehlerquellen, die berücksichtigt werden müssen. In der weitaus größten Mehrzahl der Bestimmungen war jedoch durch diese Art des Vorgehens, die auch von *Haggard* und *Henderson*<sup>4)</sup> im Tierversuch und *Means*, *Bock* und *Woodwell*<sup>5)</sup> beim Menschen verwendet wurde, eine ausreichende Genauigkeit zu erreichen.

In Abb. 1 ist schraffiert umrandet ein Bezirk angegeben, in den die sämtlichen Normalkurven fallen. Er ist durch 75 Bestimmungen

<sup>1)</sup> *van Leersum*, Ebenda **142**, 377. 1911.

<sup>2)</sup> *H. Straub*, *Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmeth.* 1920. Abt. IV

<sup>3)</sup> *Hasselbalch*, *Biochem. Zeitschr.* **78**, 112. 1916.

<sup>4)</sup> *Haggard* und *Y. Henderson*, *Journ. of biol. chem.* **39**, 163. 1919.

<sup>5)</sup> *Means*, *Bock* und *Woodwell*, *Journ. of exp. Med.* **33**, 201. 1921.

bei 14 Kaninchen festgestellt. Bei vier Kaninchen wurden sämtliche Ernährungsformen in den früher beschriebenen mehrtägigen Perioden durchgeprüft. Als Typus ist eine Reihe solcher Kurven innerhalb des Normalbezirkes eingezeichnet. Es handelt sich um dasselbe Kaninchen,

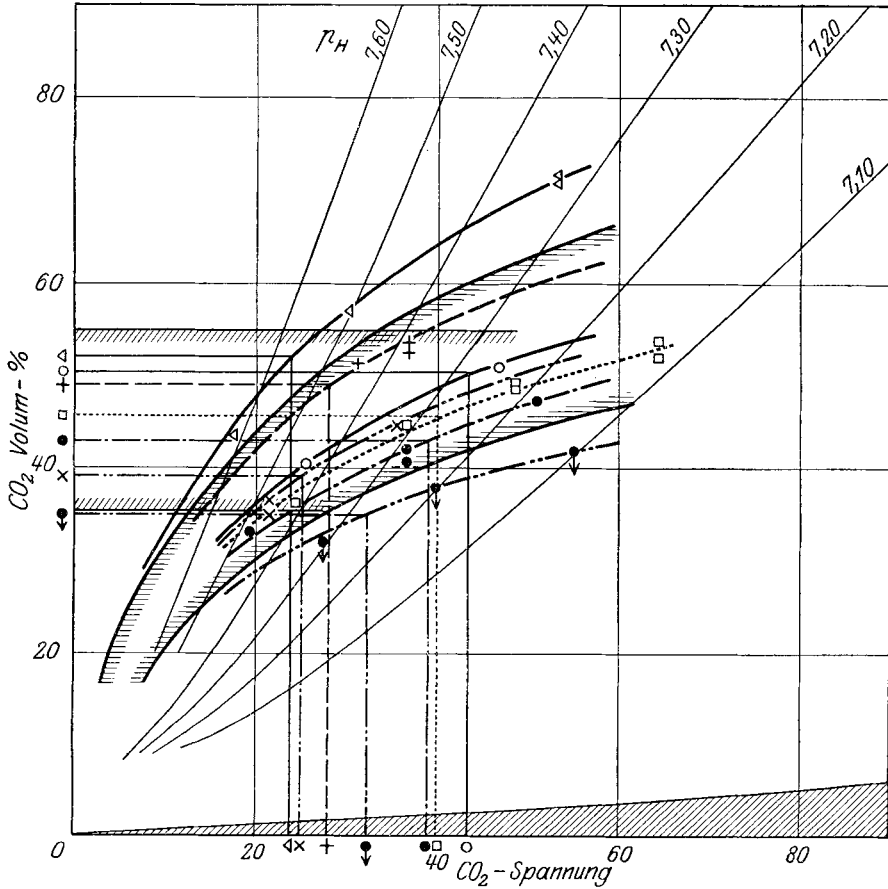


Abb. 1. Kohlensäurebindungskurven Kaninchen Nr. 6. Normalversuch. Abszisse: Kohlensäurespannung in mm/Hg. Ordinate: Kohlensäurekapazität in Volumprozent. Schraffiertes Dreieck am Unterrande: physikalisch absorbierte (freie) Kohlensäure. Die vom Nullpunkte des Koordinatensystems ausgehende Kurvenschar bedeutet Linien gleicher Wasserstoffzahl. Die am Ende jeder Kurve angegebene Zahl ist der negative Logarithmus der in der Lösung tatsächlich enthaltenen dissoziierten Wasserstoffionen.

- Kurve 1: + — — + Heu-Kartoffel 15. VIII.
- Kurve 2: o — — o Hafer 18. VIII.
- Kurve 3: ● — — ● Inanition 22. VIII.
- Kurve 4: □ ····· □ Grünfutter 24. VIII.
- Kurve 5: x — — x Heu-Kartoffel + NaHCO<sub>3</sub> 29. VIII.
- Kurve 6: △ — — △ Starke Heu-Kartoffelbelastung. Kaninchen Nr. 19.
- Kurve 7: ▼ — — ▼ Starke Haferbelastung. Kaninchen Nr. 18.

dessen übrige Urin- und Blutuntersuchungen in Tab. I—III angeführt wurden. Kurve 1 verläuft bei Heu — Kartoffel nahe dem oberen Rande des Normalbezirks. Kurve 2 bei Hafer liegt tiefer, etwa in der Mitte. Kurve 3 bei Inanition ist die tiefstgelegene Kurve. Sie liegt nur wenig oberhalb des unteren Randes des Normalbezirkes. Die beiden nächsten Kurven bei Grünfütter und Natriumbicarbonatinjektion liegen wieder höher, erreichen aber nicht mehr die Höhe der Kurve bei Heu-Kartoffelzufuhr, Es zeigen sich also bei Betrachtung der Bindungskurven deutliche Veränderungen der Höhe der Alkalireserve mit der Art der Ernährung. Die tiefste Kurve ist die bei Inanition, bei der auch die Wasserstoffzahl des Urins und die Erhöhung der Ammoniakzahl die vermehrte Bildung saurer Substanzen wahrscheinlich machte. Dagegen findet sich bei alkalischer Kost die höchste Kurve. Auffallend ist in diesem Falle, daß die Grünfütter- und vor allem die Natriumbicarbonatkurve sich nicht auch auf derselben Höhe halten. In anderen Fällen war dies zum mindesten bei der Natriumbicarbonatkurve ausgesprochener der Fall. Vielleicht spielt bei dem Tiere der Abb. 1 die vorausgegangene Inanitionsperiode eine stärker nachwirkende Rolle. Diesen Eindruck hatte ja auch die Urinausscheidung ergeben. Offenbar spielt hier der Gewebsstoffwechsel eine stärkere Rolle, als in anderen Fällen.

Oberhalb und unterhalb der Normalbezirkes sind außerdem in Abb. 1 zwei weitere Kurven eingezeichnet, die unter besonderen Versuchsbedingungen gewonnen wurden. Es handelt sich um Kurven von zwei Tieren, die sehr lange, zirka zehn Tage, bei ausgesprochen alkalischer oder saurer Ernährung gehalten wurden. Dementsprechend sind die Wirkungen auf die Höhe der Kurven noch ausgesprochener. Der Normalbezirk wurde jedoch auf die beiden Kurven nicht ausgedehnt, weil die pathologisch veränderten Tiere meist nur unter den für den angegebenen Bezirk vorhandenen Versuchsbedingungen standen.

Ein Vergleich der Kohlensäurebindungskurven des Kaninchens mit dem beim Menschen während der Kriegszeit in Deutschland von *H. Straub* und *Kl. Meier*<sup>1)</sup> gefundenen Normalbezirk ergibt beim Kaninchen im Anfangsteile einen stärker ansteigenden Verlauf im Sinne einer stärkeren Pufferung. Der in Abb. 1 abgebildete Normalbezirk liegt im ganzen tiefer, als der von ihnen für den Menschen angegebene. Die Differenz beträgt bei 40 mm CO<sub>2</sub>-Spannung zirka 8 Vol.-% CO<sub>2</sub>. Mit dem tiefer gelegenen, unter normalen Ernährungsverhältnissen gewonnenen Bindungsbezirk der Weltliteratur, z. B. dem von *Peters, Barr* und *Rule*<sup>2)</sup> festgestellten stimmt auch der für das Kaninchen gültige vollkommen überein.

In Abb. 1 ist nun außerdem ein zweiter schraffierter Bezirk ein-

<sup>1)</sup> *H. Straub* und *Kl. Meier*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**, 54. 1919.

<sup>2)</sup> *Peters, Barr* und *Rule*, Journ. of biol. chem. **45**, 489. 1921.

gezeichnet, der den Bindungskurvenbezirk kreuzt. In ihm sind die bei dem Normaltier gefundenen Volumprocente  $\text{CO}_2$  im arteriellen Blut begrenzt. Er erstreckt sich von 35—55 Vol.-%  $\text{CO}_2$ . Die Veränderungen während der verschiedenen Perioden wurden als Bicarbonat berechnet schon im vorhergehenden besprochen.

Die näheren Daten mit Angabe der daraus gefundenen  $\text{CO}_2$ -Spannung und Errechnung der Wasserstoffzahl sind folgende:

1. Heu — Kartoffel. Kohlensäurebindungskurve 15. VIII.:			
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	30,9	36,9	
$\text{CO}_2$ -Kapazität . . . . .	51,9	52,5	
		53,6	
Vol.-% $\text{CO}_2$ im art. Blut . . . .	48,8		
	<u>49,3</u>		
	Mitt.: 49,0		
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	28,0		
Aktuelle Reaktion . . . . .	$p_{\text{H}} = 7,47$		
2. Hafer. Kohlensäurebindungskurve 18. VIII.:			
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	25,4	46,6	
$\text{CO}_2$ -Kapazität . . . . .	40,3	50,6	
Vol.-% $\text{CO}_2$ im art. Blut . . . .	50,4		
	<u>50,1</u>		
	Mitt.: 50,3		
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	43,5		
Aktuelle Reaktion . . . . .	$p_{\text{H}} = 7,28$		
3. Inanition. Kohlensäurebindungskurve 22. VIII.:			
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	19,3	36,5	50,7
$\text{CO}_2$ -Kapazität . . . . .	33,5	41,8	47,1
		40,3	
Vol.-% $\text{CO}_2$ im art. Blut . . . .	42,7		
	<u>43,1</u>		
	Mitt.: 42,9		
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	39,0		
Aktuelle Reaktion . . . . .	$p_{\text{H}} = 7,27$		
4. Grünfutter. Kohlensäurebindungskurve 24. VIII.:			
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	24,8	36,4	48,6 64,4
$\text{CO}_2$ -Kapazität . . . . .	35,9	44,7	49,1 53,9
		48,5	51,6
Vol.-% $\text{CO}_2$ im art. Blut . . . .	45,5		
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	40,0		
Aktuelle Reaktion . . . . .	$p_{\text{H}} = 7,28$		
5. Heu—Kartoffel + Natriumbicarbonat. Kohlensäurebindungskurve 29. VIII.			
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	21,2	35,7	
$\text{CO}_2$ -Kapazität . . . . .	36,7	44,8	
	34,8		
Vol.-% $\text{CO}_2$ im art. Blut . . . .	39,2		
$\text{CO}_2$ -Spannung . . . . .	25,0		
Aktuelle Reaktion . . . . .	$p_{\text{H}} = 7,44$		

Auffallend ist an diesen Befunden das Verhalten der Kohlensäurespannung und der Wasserstoffzahl. *Hasselbalch*<sup>1)</sup> stellte beim Menschen fest, daß unter dem Einfluß der Diät nur ganz geringfügige Schwankungen der Wasserstoffzahl auftreten. Zwar schwankte die reduzierte Wasserstoffzahl im Blute ebenfalls stark. Die Schwankungen wurden aber durch die Atmungsregulation weitgehend ausgeglichen. Fleischdiät, die Vermehrung der sauren Valenzen verursacht und mit vermehrter Säuerung des Urins einhergeht, bewirkte ein Herabgehen der CO<sub>2</sub>-Spannung. Vegetarische Kost und eine Mischdiät mit Natriumbicarbonatzulage, die einen weniger sauren oder sogar alkalischen Harn verursachen, bewirkten dagegen Erhöhung der CO<sub>2</sub>-Spannung. Die Folge dieser Regulation war in einem Selbstversuch, daß die bei der tatsächlichen alveolären CO<sub>2</sub>-Spannung errechnete, regulierte Wasserstoffzahl bei Fleischdiät 7,34, bei vegetarischer Kost 7,36 betrug, also äußerst geringe Schwankungen aufwies. Gleichartige Schwankungen wie *Hasselbalch* beobachtete in der alveolären CO<sub>2</sub>-Spannung auch *Erdt*<sup>2)</sup> bei vegetarischer und kohlenhydratfreier Kost.

Bei den Kaninchenversuchen zeigt sich nun ein gerade entgegengesetztes Verhalten der CO<sub>2</sub>-Spannung. Bei alkalischer Ernährung liegt sie tiefer als bei saurer. Dementsprechend schwankt die Wasserstoffzahl innerhalb relativ sehr weiter Grenzen. Dieser Befund war jedoch bei allen Normalversuchen in vollständiger Konstanz zu finden. Es besteht demnach kein Zweifel, daß es sich offenbar um ein gesetzmäßiges Verhalten der CO<sub>2</sub>-Spannung handelt. Die aus allen Normalversuchen errechneten Mittelwerte für die CO<sub>2</sub>-Spannung betragen: bei Heu—Kartoffel 31,6, bei Natriumbicarbonatinjektion 28,0, dagegen bei Hafer 34,8 und bei Inanition 38,0 mm Hg. Dementsprechend verhalten sich die Mittelwerte für die Wasserstoffzahl: bei Heu—Kartoffel  $p_{\text{H}} = 7,42$ , bei Hafer 7,32, bei Inanition 7,28, bei Grünfütter und NaHCO<sub>3</sub>-Injektion 7,45.

Berechnet man in dem Falle der Abb. 1 die reduzierte Wasserstoffzahl unter der Annahme, daß die CO<sub>3</sub>-Spannung 40 mm Hg bleibt, so erhält man folgende Zahlen: bei Heu-Kartoffel 7,36, bei Hafer 7,31, bei Inanition 7,26, bei Grünfütter 7,28 und bei Natriumbicarbonatzufuhr 7,29. Ähnlich geringe Schwankungen ergibt die Berechnung auch bei den anderen Normalversuchen. Es kommen also Zahlen heraus, die fast völlig mit denen *Hasselbalchs* übereinstimmen. Die Schwankungen der reduzierten Wasserstoffzahl sind eher noch etwas geringer. Wäre die Regulation der CO<sub>3</sub>-Spannung ähnlich der des Menschen, so wäre zu erwarten, daß die Schwankungen noch geringer ausfielen

<sup>1)</sup> *Hasselbalch*, l. c.

<sup>2)</sup> *Erdt*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **117**, 497. 1915.

und demnach eine bestimmte Wasserstoffzahl mit großer Zähigkeit festgehalten würde.

Nach unseren Befunden ist gerade das Gegenteil vorhanden. Die Wasserstoffzahl schwankt innerhalb sehr weiter Grenzen. Die Grenzwerte unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen waren 7,50 bei alkalischer Ernährung, 7,27 bei Inanition. Bei starker Belastung nach der alkalischen oder sauren Seite treten noch stärkere Differenzen auf. Die Wasserstoffzahlen der beiden unter extremen Versuchsbedingungen gewonnenen Kurven, die in Abb. 1 außerhalb des Normalbezirkes eingezeichnet sind, betragen bei der alkalischen Ernährung 7,57, bei der sauern 7,27. Auch hier ist die von den menschlichen Befunden abweichende Regulation der  $\text{CO}_2$ -Spannung durch die Atmung augenfällig.

Diese Befunde finden ihre Bestätigung in den obenerwähnten Angaben der amerikanischen Autoren. Wenn auch die Vol.-%-Zahlen, die *Kuriyama* angibt, absolut nicht direkt vergleichbar sind, da sie im Plasma des Venenblutes bestimmt wurden, so sind doch die relativen Veränderungen durch die Ernährung dieselben wie hier. In demselben Sinne sprechen die Befunde von *McClendon* und seinen Mitarbeitern. Auch die Schwankungen der Wasserstoffzahl bewegen sich in den Befunden *Kuriyamas* in ähnlicher Breite und Richtung wie die angegebenen.

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Die Alkalireserve des Kaninchens ändert sich unter dem Einflusse verschiedener Ernährung bei den angewandten Versuchsbedingungen innerhalb bestimmter Grenzen in deutlicher Weise. Nach den Angaben *Hasselbalchs* über die reduzierte Wasserstoffzahl treten auch beim Menschen gleichartige Veränderungen ein. Es spricht also auch die Betrachtung des Säure-Basengleichgewichtes im Blute in demselben Sinne wie die Urinausscheidung. Das Kaninchen steht offenbar in seinen Regulationsmechanismen denen des Carnivoren und Omnivoren nicht nach.

Eine Einschränkung könnte diese Annahme durch Befunde bei extremen Belastungen erfahren. Hierbei kann es zu einem leichten Überschuß an alkalischen oder sauren Valenzen auch bei normaler Nierenfunktion kommen. Wie jedoch die veränderte Lage des menschlichen Normalbezirkes von *H. Straub* und *Kl. Meier* unter Kriegskost gegenüber dem Bezirk der Weltliteratur zeigt, kann es auch beim Menschen unter langdauernder Belastung nach einer Richtung zu einer veränderten Lage der Bindungskurven trotz normaler Nierenfunktion kommen. Es müssen demnach diese Befunde nicht unbedingt für eine verminderte Leistungsfähigkeit der Kaninchenniere sprechen.

Dagegen ist die Atmungsregulation beim Kaninchen von der beim



Menschen bekannten wesentlich verschieden. Es tritt nicht eine prompte Einstellung der Kohlensäurespannung auf die unter dem Einfluß der Ernährung vermehrt im Blute kreisenden sauren oder basischen Valenzen auf, die eine Konstanthaltung der aktuellen Reaktion ermöglichte. Vielmehr schwankt die aktuelle Reaktion innerhalb relativ weiter Grenzen (7,50—7,27) und geht den Kosteinflüssen parallel. Ob dieser abweichende Befund als eine Eigentümlichkeit der Herbivoren überhaupt anzusehen ist und ob in ihm ein zweckmäßiges Verhalten zu erkennen ist, muß zunächst unentschieden bleiben.

Auffallend ist ferner das Verhältnis zwischen Kohlensäurespannung und  $p_{\text{H}}$ . Die Kohlensäurespannung ist hoch, wenn  $p_{\text{H}}$  tief liegt, und umgekehrt nieder bei hohem  $p_{\text{H}}$ . Dieser Befund läßt sich mit dem bisher Bekannten, vor allem auch der *Wintersteinschen* Theorie der Atmungsregulation nicht in Einklang bringen. Zur Erklärung dieses merkwürdigen Verhaltens bedarf es noch weiterer umfassender Versuche. Hier sei zunächst nur die Tatsache als solche erwähnt.

---

### III. Mitteilung:

#### Urinreaktion, Stickstoff-, Wasser- und Salzwechsel bei experimentellen Nierenveränderungen.

Von

Dr. Kurt Beckmann.

Im vorhergehenden wurde durch Untersuchungen über Urinausscheidungsverhältnisse, N-, Wasser- und Salzwechsel unter gleichzeitiger Kontrolle des Blutes bei Normaltieren die Grundlage zur Beurteilung der Veränderungen unter pathologischer Verhältnissen gelegt.

Die experimentelle Veränderung der Nierenfunktion wurde bei den Kaninchen in dreierlei Weise vorgenommen. Es wurden 1. leichte krankhafte Veränderungen des gesamten Parenchyms beider Nieren verursacht, die nicht zum Versiegen der Urinsekretion führten, 2. schwere derartige Veränderungen, die bald von dem Auftreten von Anurie begleitet waren, und 3. Veränderungen der Größe des sezernierenden Parenchyms ohne krankhafte Veränderung der übriggebliebenen Teile.

Die beiden ersten Gruppen wurden durch Injektion kleinerer oder größerer Dosen von Nierengiften hervorgerufen. Unter den in der Literatur über experimentelle Tiernephritis bekannten Giften [*Schlayer* und *Hedinger*<sup>1)</sup>, *Schlayer* und *Takayasu*<sup>2)</sup> u. a.] wurden haupt-

<sup>1)</sup> *Schlayer* und *Hedinger*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **90**, 1. 1907.

<sup>2)</sup> *Schlayer* und *Takayasu*, Ebenda **98**, 17. 1909.