

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 2, Issue 2*

1930

*Article 11*

DEZEMBER 1930

---

Untersuchung des Stoffwechsels bei  
Clonorchiasis sinensis. (Distomiasis  
spalathulata od. Distomiasis hepatica.) 3.  
Mlitteilung. Experimentelle Untersuchung  
uber den Purinstoffwechsel bei der  
Kaninchenclonorchiasis.

Seiichi Yoshimoto\*

\*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Untersuchung des Stoffwechsels bei  
Clonorchiasis sinensis. (Distomiasis  
spalathulata od. Distomiasis hepatica.) 3.  
Mitteilung. Experimentelle Untersuchung  
über den Purinstoffwechsel bei der  
Kaninchenclonorchiasis.\*

Seiichi Yoshimoto

**Abstract**

Der Purinstoffwechsel eines Kaninchens im späteren Stadium der Clonorchiasis sinensis wird hochgradig gestört. denn nach Einführung der Hefenukleinsäure wird bei der Ausscheidung der Spaltungsprodukte im Harn eine geringere Vermehrung des Allantoins und eine stärkere Vermehrung der Purinbasen als beim gesunden Tiere sowie eine deutliche Verzögerung beobachtet.

---

\*Copyright (C) OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

Aus dem Gerichtsärztlichen Institute der Med. Universität Okayama.

**Untersuchung des Stoffwechsels bei Clonorchiasis sinensis.  
(Distomiasis spalthulata od. Distomiasis hepatica.)**

**3. Mitteilung.**

**Experimentelle Untersuchung über den Purinstoffwechsel  
bei der Kaninchenclonorchiasis.**

Von

**Seiichi Yoshimoto.**

*Eingegangen am 9. November 1930.*

**Einleitung.**

In der vorigen Untersuchung des Stoffwechsels der Clonorchiasis sinensis (Distomiasis spalthulata)<sup>1)</sup> wurde festgestellt, dass durch diese Krankheit eine Störung des Purinstoffwechsels im Organismus zustande kommt, die wahrscheinlich in einem Defekt der Überführung von Harnsäure in Allantoin zu suchen ist.

Den Ausgangspunkt der Purinkörper bilden die Nukleoproteide. Diese liefern als nächste Spaltungsprodukte Eiweiss und Nuklein, das letztere wieder Eiweiss und Nukleinsäure. Aus der Nukleinsäure spalten sich Phosphorsäure, Kohlenhydrate und die Basen. Die Basen sind Adenin, Guanin, Hypoxanthin und Xanthin (Xanthin- od. Purinbasen), sowie Thymin, Zytosin und Urazil (Pyrimidinbasen). Die Purinkörper stehen untereinander in sehr enger Beziehung und unterscheiden sich nur dadurch, dass Sauerstoff oder Aminogruppen zu dem Purinkern ( $C_5H_5N_4$ ) hinzutreten. Als höchste Oxydationsstufe der Purinkörper ist beim Menschen die Harnsäure (2, 6, 8-Trioxypurin) anzusehen, während bei Säugetieren (Hund, Kaninchen usw.) die Harnsäure fast quantitativ weiter bis zu Allantoin oxydiert wird.

Die Nukleinsäure wird durch die Nukleasewirkung gespalten, um damit die darin enthaltenen Purinbasen in Freiheit zu setzen. Die freien Purinbasen, Adenin und Guanin, werden weiterhin durch ein desamidierendes Ferment, die Purindesamidase, in Hypoxanthin und Xanthin umgesetzt. *W. Jones, C. L. Partridge*<sup>2)</sup>, *W. Jones und M. C. Winternitz*<sup>3)</sup> negieren die Einheitlichkeit dieses Fermentes, indem sie die Purindesamidase weiterhin noch in Adenase und Guanase unterteilen. Durch die Xanthinoxidase, ein lebhaft oxydierendes Ferment, wandeln

sich Hypoxanthin und Xanthin schliesslich in Harnsäure um. Es ist schon bekannt, dass die intermediär vorhandene Harnsäure auch beim Menschen wie bei den übrigen Säugetieren durch ein Ferment Urikase (*W. Wiekowski*<sup>4)</sup>) oder durch das urikolytische Ferment (*A. Schittenhelm*<sup>5)</sup>), das in verschiedenen Organen (Leber u. a.) vorkommt, zu Allantoin oxydiert werden kann und somit die stickstoffhaltigen Produkte des intermediären Nukleinstoffwechsels als Basen, Harnsäure und Allantoin im Harn ausgeschieden werden. Wie schon früher angenommen und nunmehr neuerdings erneut bewiesen, wird im Organismus ein Teil der entstandenen Harnsäure unter Sprengung des Doppelringes weiter abgebaut und in Harnstoff umgewandelt.

Daher beobachtet man bei Fütterung der Tiere mit Nukleinsäure, Purinbasen oder Harnsäure, dass diese im Organismus durch die Wirkung der oben erwähnten Fermente gespalten werden und die dadurch entstehenden Spaltungsprodukte wieder im Harne zu Tage treten. *E. Salkowski*<sup>7)</sup> fütterte einen Hund mit Harnsäure und fand im Harn eine grosse Menge Allantoin. Nach *O. Minkowski*<sup>8)</sup> erscheint auch Hypoxanthin zu 77% als Allantoin und zu 4% als Harnsäure im Harne. Ähnliche Verhältnisse findet man bei vielen Säugetieren: es befindet sich nämlich bei Katzen (*Mendel* und *Brown*<sup>9)</sup>), bei Kaninchen (*G. Meissner*<sup>10)</sup>), bei Rindern (*E. Salkowski*<sup>11)</sup>), bei Affen (*W. Wiekowski*<sup>12)</sup>) und bei Schweinen (*A. Schittenhelm*<sup>13)</sup>) Allantoin im Harne. Durch Fütterungsversuche an Hunden und Kaninchen mit Nukleinsäure stellten *A. Schittenhelm* und *Ph. Seisser*<sup>14)</sup> fest, dass die in der Nukleinsäure vorhandenen Purinbasen zu 93 bis 95% als Allantoin, zu 3 bis 6% als Harnsäure und zu 1 bis 2% als Purinbasen im Harne wieder zum Vorschein kommen.

Aber in demjenigen pathologischen Zustande, der einer Störung des Purinstoffwechsels zugrunde liegt, zeigen Spaltung und Ausscheidung der gegebenen Nukleinsäure eine Abweichung von dem normalen Verhältnis. *E. Abderhalden*, *E. S. London* und *A. Schittenhelm*<sup>15)</sup> beobachteten bei den Fütterungsversuchen mit nukleinsaurem Natrium an dem *Eckschen* Fistelhunde, dass die Leberausschaltung eine Störung in der Umsetzung von Harnsäure in Allantoin zur Folge hat. *A. Schittenhelm*<sup>16)</sup> beschäftigte sich mit der Untersuchung der Umsetzung des verabreichten thymonukleinsauren Natriums beim Hunde unter normalen und pathologischen Bedingungen (Alkoholismus usw.) und beobachtete, dass die Ausscheidung der zugeführten Nukleinsäure im normalen Zustande zwei Tage, beim Alkoholismus vier Tage beansprucht, die Umsetzung beim pathologischen Zustande also verlangsamt ist. *H. Rotky*<sup>17)</sup> stellte Thymusfütterungsversuche an bei verschiedenen Krankheiten, wie myeloider Leukämie, echter Gicht, Alkoholismus chronicus, Diabetes mellitus, Schrumpfnieren, akuter Nephritis und Diabetes insipidus, und wies

nach, dass der Nukleinstoffwechsel bei diesen Krankheiten in verschiedener Weise je nach der Art der Krankheit gestört ist. Bei der echten Gicht fand eine Schädigung sämtlicher Fermente statt, indem nur geringe Mengen des eingeführten Nahrungspurinstickstoffs in Harnsäure umgesetzt wurden, dabei aber auch eine deutliche Verzögerung der Ausscheidung auftrat. Bei Alkoholismus chronicus konnten im Nukleinstoffwechsel gewisse Analogien mit der Gicht festgestellt werden.

Hier wurden die experimentell mit Clonorchiasis sinensis infizierten Kaninchen mit Nukleinsäure gefüttert und ihre Ausscheidung wurde eingehend untersucht, um die Zersetzung der exogenen Nukleinsäure im kranken Kaninchenkörper klarzustellen.

### Experimenteller Teil.

#### Untersuchungsmaterial.

Als Versuchstiere wurden eine Reihe von gesunden, erwachsenen, männlichen parasitenfreien Kaninchen verwendet. Die in der 1. Mitteilung erwähnte Methode der Infektion und der Harnaufnahme kam hier wieder zur Anwendung. Die bei diesem Versuche verwandte Nukleinsäure war das Natriumsalz der Hefenukleinsäure von Merk, dessen N-Gehalt 13.1% ist.

Was die Darreichungsweise der Nukleinsäure anbelangt, so ist bisher über zwei Methoden berichtet worden. Bei der einen von diesen gibt man per os (*O. Minkowski*), bei der anderen subkutan (*W. Wiekowski*). Ich habe das Salz im Wasser gelöst und mit Okara gemischt dem Kaninchen gegeben, das das Gemisch mit Vorliebe aufnahm und gut vertrug.

#### Untersuchungsmethode.

Das Kaninchen wurde täglich mit einer bestimmten Nahrung (50 g trockene Okara mit 100 cc Wasser gemischt und 50 g Gemüse) gefüttert. Okara enthält 0.52% Stickstoff. Nachdem die Stickstoffausscheidung im Harne innerhalb von 24 Stunden einige Tage hindurch einen annähernd konstanten Wert gezeigt hatte, wurden dem Kaninchen 2.0 g Natriumsalz der Hefenukleinsäure gegeben und das Verhalten der Harnstickstoffe zur Kontrolle untersucht. Dann wurde das Kaninchen mit der Krankheit infiziert. Etwa 2 Wochen nach der Infektion wurden nochmals 2.0 g hefenukleinsaures Natrium verabreicht und wiederum die N-Verteilung im Harne untersucht, um sie mit der des gesunden Tieres zu vergleichen.

Im Harne wurden bestimmt: der Gesamtstickstoff nach *Kjeldahl*, der Harnstoffstickstoff mit Ureasemethode, der Ammoniakstickstoff nach

*Krüger-Reich*, der Allantoinstickstoff nach *Stanley*, *R. Benedikt* und *K. Nagashima*, der Harnsäurestickstoff nach *Benedikt* und *Franke* sowie der Purinbasenstickstoff nach *R. Arnstein*.

Da Harnsäure und Purinbasen im Harne von gesunden Kaninchen im allgemeinen nur in sehr kleinen Mengen vorhanden sind und infolgedessen eine grosse Menge Harn zu ihrer Bestimmung erforderlich ist, wurden die erwähnten Bestimmungen in zwei Reihen ausgeführt; in der ersten wurden der Gesamtstickstoff, der Harnstoffstickstoff, der Ammoniakstickstoff und der Allantoinstickstoff, in der anderen Harnsäure und Purinbasen bestimmt. Ausser diesen Bestimmungen wurden das Körpergewicht, die tägliche Harnmenge, das spezifische Gewicht sowie die Reaktion des Harnes festgestellt.

### Ergebnisse und Besprechung.

Durch Hefenukleinsäurefütterung tritt bei gesunden Kaninchen eine deutlich erhöhte Ausscheidung des Gesamt-, Harnstoff- und Allantoinstickstoffes im Harne des folgenden Tages auf (Tabelle 1-3), und bei Harnsäure und Purinbasen im Harne ist dasselbe der Fall (Tabelle 4-6). Bei Harnammoniakstickstoff ist die Vermehrung aber nicht so deutlich wie bei den eben genannten Substanzen. Am 3. Tage stellen alle diese Harnstickstoffarten ungefähr den Wert wieder so her, wie er vor der Aufnahme der Nukleinsäure war. Wenn die Säure aber den mit der Krankheit infizierten Kaninchen etwa 2 Wochen nach der Infektion dargereicht wird, so vermehren sich Gesamt-, Harnstoff- sowie Allantoinstickstoff im Harne des folgenden Tages verhältnismässig weniger, erstreckt sich die Ausscheidung auf einen viel grösseren Zeitraum, und die gesamte vermehrte Stickstoffmenge der einzelnen Substanzen ist kleiner als die bei gesunden Tieren (Tabelle 1-3). Der Purinbasenstickstoff vermehrt sich indes im Harne deutlicher als bei gesunden Tieren, wobei sich die erhöhte Ausscheidung in den folgenden Tagen weiter konstatieren lässt und der vermehrte Stickstoffanteil viel grösser ist als vor der Infektion. Harnsäurestickstoff im kranken Harne zeigt weder Vermehrung noch Verminderung und Harnammoniak keine grosse Abweichung von der Vermehrung im gesunden.

Es ergibt sich also, dass bei erkrankten Kaninchen infolge von Nukleinsäurefütterung die Ausscheidung der Harnsäure im Harne, die seit der Infektion schon etwas reduziert ist, fast keine Veränderung aufweist, dass aber die der Purinbasen sich stark vermehrt und in die Länge gezogen ist, während beim gesunden Tiere die Ausscheidung der letzteren in der Regel schon am 2. Tage vollendet ist<sup>18, 19, 20, 21</sup>). Was

Tabelle 1 (Kaninchen 1).

| Datum                     | Körper-<br>gewicht<br>g | Harn        |           |                  | N-<br>Zufuhr<br>mg | Harn           |                   |                    | Bemerkungen  |
|---------------------------|-------------------------|-------------|-----------|------------------|--------------------|----------------|-------------------|--------------------|--------------|
|                           |                         | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht |                    | Gesamt-N<br>mg | Harnstoff-N<br>mg | Allantoin-<br>N mg |              |
| 29/9 Vor                  | 2000                    | 105         | alkalisch | 1020             | 2600               | 1589           | 1318.8            | 4.2                | 84           |
| 30/9 "                    | 2010                    | 107         | "         | 1022             | "                  | 1575           | 1304.8            | 4.2                | 84           |
| 1/10 "                    | 2010                    | 100         | "         | 1020             | "                  | 1596           | 1325.1            | 4.9                | 77           |
| 29—1<br>Dureh-<br>schnitt |                         |             |           |                  |                    | 1588           | 1316.3            | 4.4                | 82           |
| 2/10 "                    | 2020                    | 100         | "         | 1023             | "                  | 1754<br>(+166) | 1408.8<br>(+92.3) | 7.7                | 133<br>(+51) |
| 3/10 "                    | 2015                    | 98          | "         | 1022             | "                  | 1596           | 1317.9            | 6.1                | 84           |
| 4/10 "                    | 2020                    | 100         | "         | 1021             | "                  | 1575           | 1315.4            | 5.6                | 70           |
| 19/10 14                  | 2005                    | 75          | sauer     | 1025             | "                  | 1638           | 1412.2            | 9.8                | 28           |
| 20/10 15                  | 2000                    | 75          | "         | 1026             | "                  | 1600           | 1360.8            | 11.2               | 21           |
| 21/10 16                  | 1990                    | 70          | "         | 1025             | "                  | 1631           | 1375.6            | 15.4               | 27           |
| 22/10 17                  | 1985                    | 75          | "         | 1026             | "                  | 1660           | 1406.6            | 18.4               | 39           |
| 23/10 18                  | 1975                    | 80          | "         | 1027             | "                  | 1653           | 1402.4            | 15.6               | 32           |
| 24/10 19                  | 1960                    | 70          | "         | 1028             | "                  | 1646           | 1392.3            | 21.7               | 21           |
| 25/10 20                  | 1950                    | 65          | "         | 1027             | "                  | 1624           | 1383.6            | 18.4               | 21           |
| Unterbrechung             |                         |             |           |                  |                    |                |                   |                    |              |

← 2.0 g nukleinsaures Natr.

← infiziert.

← 2.0 g nukleinsaures Natr.

Tabelle 2 (Kaninchen 2).

| Datum                | Körpergewicht<br>g | Harn        |           |                  | N-Zufuhr<br>mg | Harn           |                    |                   | Bemerkungen  |
|----------------------|--------------------|-------------|-----------|------------------|----------------|----------------|--------------------|-------------------|--------------|
|                      |                    | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht |                | Gesamt-N<br>mg | Harnstoff-N<br>mg  | Allantoin-N<br>mg |              |
| 31/10 Vor            | 2125               | 98          | alkalisch | 1018             | 2600           | 1687           | 1497.8             | 3.2               | 84           |
| 1/11 "               | 2125               | 95          | "         | 1019             | "              | 1673           | 1493.8             | 3.2               | 77           |
| 2/11 "               | 2120               | 100         | "         | 1020             | "              | 1680           | 1476.2             | 2.8               | 98           |
| 31—2<br>Durchschnitt |                    |             |           |                  |                | 1680           | 1489.3             | 3.1               | 86           |
| 3/11 "               | 2125               | 113         | "         | 1022             | "              | 1834<br>(+154) | 1593.2<br>(+103.9) | 6.3               | 126<br>(+40) |
| 4/11 "               | 2130               | 100         | "         | 1020             | "              | 1687           | 1486.8             | 4.2               | 77           |
| 5/11 "               | 2130               | 90          | "         | 1021             | "              | 1673           | 1480.3             | 5.6               | 84           |
| 17/11 12             | 2120               | 84          | sauer     | 1024             | "              | 1722           | 1531.5             | 15.4              | 35           |
| 18/11 13             | 2115               | 80          | "         | 1023             | "              | 1715           | 1521.8             | 17.2              | 38           |
| 19/11 14             | 2115               | 80          | "         | 1024             | "              | 1727           | 1534.1             | 18.9              | 28           |
| 20/11 15             | 2110               | 85          | "         | 1026             | "              | 1771           | 1554.7             | 20.3              | 45           |
| 21/11 16             | 2090               | 75          | "         | 1025             | "              | 1756           | 1547.1             | 19.9              | 38           |
| 22/11 17             | 2070               | 70          | "         | 1024             | "              | 1734           | 1536.4             | 18.6              | 28           |
| 23/11 18             | 2055               | 70          | "         | 1025             | "              | 1722           | 1524.0             | 21.0              | 21           |
| Unterbrechung        |                    |             |           |                  |                |                |                    |                   |              |

← 2.0 g nukleinsaures Natr.

← infiziert.

← 2.0 g nukleinsaures Natr.

Tabelle 3 (Kaninchen 3).

| Datum                 | Körpergewicht<br>g | Harn        |           | N-Zufuhr<br>mg   | Harn           |                   |                  |                   | Bemerkungen                 |
|-----------------------|--------------------|-------------|-----------|------------------|----------------|-------------------|------------------|-------------------|-----------------------------|
|                       |                    | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht | Gesamt-N<br>mg | Harnstoff-N<br>mg | Ammoniak-N<br>mg | Allantoin-N<br>mg |                             |
| 20/2 Vor              | 2430               | 113         | alkalisch | 1018             | 1876           | 1643.6            | 8.4              | 105               |                             |
| 21/2 "                | 2435               | 110         | "         | 1018             | 1876           | 1653.9            | 9.1              | 91                |                             |
| 22/2 "                | 2430               | 108         | "         | 1019             | 1869           | 1616.3            | 7.7              | 98                |                             |
| 20—22<br>Durchschnitt |                    |             |           |                  | 1874           | 1631.7            | 8.4              | 98                |                             |
| 23/2 "                | 2440               | 105         | "         | 1021             | 2030<br>(+156) | 1720.6<br>(+88.9) | 11.6             | 145<br>(+47)      | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 24/2 "                | 2445               | 100         | "         | 1021             | 1876           | 1622.6            | 9.4              | 98                |                             |
| 25/2 "                | 2440               | 103         | "         | 1020             | 1848           | 1611.2            | 9.8              | 105               |                             |
| 12/3 15               | 2405               | 95          | sauer     | 1022             | 1883           | 1615.6            | 15.4             | 35                | ← infiziert.                |
| 13/3 16               | 2380               | 90          | "         | 1022             | 1890           | 1643.6            | 15.4             | 28                |                             |
| 14/3 17               | 2365               | 85          | "         | 1021             | 1890           | 1622.6            | 22.4             | 28                |                             |
| 15/3 18               | 2345               | 85          | "         | 1024             | 1925           | 1645.6            | 25.4             | 42                | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 16/3 19               | 2320               | 85          | "         | 1023             | 1918           | 1642.8            | 27.2             | 35                |                             |
| 17/3 20               | 2300               | 90          | "         | 1023             | 1911           | 1640.8            | 25.2             | 35                |                             |
| 18/3 21               | 2270               | 85          | "         | 1022             | 1911           | 1641.7            | 27.3             | 28                |                             |
| 19/3 22               | 2250               | 75          | "         | 1024             | 1890           | 1631.8            | 32.2             | 25                |                             |
| Unterbrechung         |                    |             |           |                  |                |                   |                  |                   |                             |

Tabelle 4 (Kaninchen 4).

| Datum   | Körper-<br>gewicht<br>g | Harn        |           |                  | N-<br>Zufuhr<br>mg | Harn           |                    |                      | Bemerkungen                 |
|---------|-------------------------|-------------|-----------|------------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------------|-----------------------------|
|         |                         | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht |                    | Gesamt-N<br>mg | Harnsäure-<br>N mg | Purinba-<br>sen-N mg |                             |
| 6/9 Vor | 2310                    | 95          | alkali ch | 1023             | 2600               | 1792           | 2.22               | 1.12                 | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 7/9 "   | 2310                    | 90          | "         | 1022             | "                  | 1785           | 2.02               | 1.07                 |                             |
| 8/9 "   | 2295                    | 98          | "         | 1023             | "                  | 1772           | 2.08               | 1.19                 |                             |
| 6-8     | Durch-<br>schnitt       |             |           |                  |                    | 1783           | 2.11               | 1.13                 |                             |
| 9/9 "   | 2300                    | 102         | "         | 1024             | "                  | 1932<br>(+149) | 3.24<br>(+1.13)    | 3.52<br>(+2.39)      | ← infiziert.                |
| 10/9 "  | 2320                    | 103         | "         | 1023             | "                  | 1778           | 1.97               | 1.25                 |                             |
| 11/9 "  | 2320                    | 95          | "         | 1022             | "                  | 1772           | 2.09               | 1.17                 |                             |
| 26/9 16 | 2315                    | 85          | sauer     | 1024             | "                  | 1764           | 1.93               | 1.75                 |                             |
| 27/9 17 | 2300                    | 80          | "         | 1025             | "                  | 1772           | 1.87               | 1.94                 | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 28/9 18 | 2295                    | 83          | "         | 1025             | "                  | 1757           | 1.76               | 2.07                 |                             |
| 29/9 19 | 2295                    | 88          | "         | 1025             | "                  | 1821           | 1.87               | 5.48                 |                             |
| 30/9 20 | 2280                    | 75          | "         | 1026             | "                  | 1799           | 1.64               | 4.69                 |                             |
| 1/10 21 | 2270                    | 70          | "         | 1027             | "                  | 1785           | 1.76               | 3.82                 | Unterbrechung               |
| 2/10 22 | 2265                    | 78          | "         | 1026             | "                  | 1743           | 1.68               | 2.29                 |                             |

Tabelle 5 (Kaninchen 5).

| Datum                       | Körper-<br>gewicht<br>g | Harn        |           |                  | N-<br>Zufuhr<br>mg | Harn           |                      | Bemerkungen     |
|-----------------------------|-------------------------|-------------|-----------|------------------|--------------------|----------------|----------------------|-----------------|
|                             |                         | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht |                    | Gesamt-N<br>mg | Purinba-<br>sen-N mg |                 |
| 6/9 Vor                     | 1900                    | 90          | alkalisch | 1023             | 2600               | 1708           | 1.92                 | 1.75            |
| 7/9 "                       | 1900                    | 85          | "         | 1023             | "                  | 1722           | 1.86                 | 1.93            |
| 8/9 "                       | 1910                    | 88          | "         | 1024             | "                  | 1708           | 1.81                 | 2.07            |
| 6—8                         | Durch-<br>schnitt       |             |           |                  |                    | 1712           | 1.86                 | 1.92            |
| 9/9 "                       | 1930                    | 90          | "         | 1024             | "                  | 1876<br>(+164) | 3.17<br>(+1.31)      | 5.14<br>(+3.22) |
| 10/9 "                      | 1935                    | 80          | "         | 1024             | "                  | 1718           | 2.09                 | 2.25            |
| 11/9 "                      | 1940                    | 85          | "         | 1023             | "                  | 1708           | 2.02                 | 2.01            |
| 26/9 16                     | 1935                    | 78          | sauer     | 1025             | "                  | 1764           | 1.97                 | 2.32            |
| 27/9 17                     | 1930                    | 75          | "         | 1023             | "                  | 1757           | 1.87                 | 2.65            |
| 28/9 18                     | 1925                    | 75          | "         | 1024             | "                  | 1743           | 1.76                 | 2.61            |
| 29/9 19                     | 1915                    | 80          | "         | 1026             | "                  | 1818           | 1.87                 | 6.01            |
| 30/9 20                     | 1900                    | 75          | "         | 1025             | "                  | 1785           | 1.72                 | 4.73            |
| 1/10 21                     | 1890                    | 70          | "         | 1025             | "                  | 1774           | 1.68                 | 3.38            |
| 2/10 22                     | 1875                    | 73          | "         | 1024             | "                  | 1750           | 1.58                 | 3.50            |
| Unterbrechung               |                         |             |           |                  |                    |                |                      |                 |
| ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |                         |             |           |                  |                    |                |                      |                 |
| ← infiziert.                |                         |             |           |                  |                    |                |                      |                 |
| ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |                         |             |           |                  |                    |                |                      |                 |

(Tabelle 6 Kaninchen 6).

| Datum    | Körper-<br>Gewicht<br>mg | Harn        |           |                  | N-<br>Zufuhr<br>mg | Harn           |                    |                      | Bemerkungen                 |
|----------|--------------------------|-------------|-----------|------------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------------|-----------------------------|
|          |                          | Menge<br>cc | Reaktion  | Spez.<br>Gewicht |                    | Gesamt-N<br>mg | Harnsäure-<br>N mg | Purinba-<br>sen-N mg |                             |
| 7/10 Vor | 2565                     | 98          | alkalisch | 1023             | 2600               | 1680           | 1.86               | 1.17                 | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 8/10 "   | 2570                     | 100         | "         | 1021             | "                  | 1659           | 1.95               | 1.20                 |                             |
| 9/10 "   | 2565                     | 107         | "         | 1020             | "                  | 1677           | 1.92               | 1.21                 |                             |
| 7—9      | Durch-<br>schnitt        |             |           |                  |                    | 1672           | 1.91               | 1.19                 |                             |
| 10/10 "  | 2575                     | 100         | "         | 1023             | "                  | 1817<br>(+145) | 3.46<br>(+1.55)    | 4.70<br>(+3.51)      | ← infiziert                 |
| 11/10 "  | 2570                     | 103         | "         | 1023             | "                  | 1680           | 2.21               | 1.25                 |                             |
| 12/10 "  | 2560                     | 98          | "         | 1024             | "                  | 1659           | 2.09               | 1.12                 |                             |
| 24/10 13 | 2530                     | 85          | sauer     | 1024             | "                  | 1715           | 1.83               | 2.29                 |                             |
| 25/10 14 | 2520                     | 83          | "         | 1026             | "                  | 1708           | 1.75               | 2.61                 | ← 2.0 g nukleinsaures Natr. |
| 26/10 15 | 2510                     | 80          | "         | 1026             | "                  | 1729           | 1.92               | 2.59                 |                             |
| 27/10 16 | 2490                     | 70          | "         | 1027             | "                  | 1764           | 1.87               | 5.89                 |                             |
| 28/10 17 | 2475                     | 75          | "         | 1027             | "                  | 1754           | 2.02               | 4.23                 |                             |
| 29/10 18 | 2465                     | 75          | "         | 1026             | "                  | 1736           | 1.83               | 3.38                 | Unterbrechung               |
| 30/10 19 | 2445                     | 80          | "         | 1028             | "                  | 1708           | 1.68               | 2.88                 |                             |

die Ausscheidung des Allantoins anbetrifft, so zeigt sie bei infizierten Kaninchen bloss eine geringe Vermehrung, bei gesunden hingegen eine starke Erhöhung.

Beim Organismus des Vogels haben sich schon die deutlichsten Beweise für eine Verknüpfung der Lebertätigkeit mit der Harnsäurebildung ergeben. Inwieweit eine Harnsäurebildung auch bei Menschen und Säugetieren vorkommt, lässt sich noch nicht mit Sicherheit sagen. Wenn die Leber auch nicht das einzige Organ für die oxydative Harnsäure- und Allantoinbildung aus Nukleinen und Purinbasen sein kann, so ist sie doch ein Zentralort für die fermentative Umsetzung, besonders für die Harnsäurespaltung. Dass aber die Fermente, die Nukleinsäure in Phosphorsäure, Kohlenhydrat und Purinbasen spalten, in fast allen Organen des Menschen und der Säugetiere vorhanden sind, wurde durch viele Autoren einwandfrei bewiesen.

Nach den eben geschilderten Verhältnissen darf man wohl annehmen, dass bei dieser Krankheit, in der sich die Leberschädigung als der anatomische Hauptbefund zeigt, der Nukleinsäurestoffwechsel in der Leber, also der Abbau der Purinbasen zu Harnsäure und weiter zu Allantoin, mehr oder weniger stark beeinträchtigt wird. Ganz kürzlich hat sich *I. Foshida*<sup>22)</sup> davon überzeugt, dass der Distomaleberbrei eine Verminderung der urikolytischen Wirkung zeigt. Deswegen könnte man den Schluss ziehen, dass die Störung des Nukleinstoffwechsels bei dieser Krankheit hauptsächlich auf seinen purinkörperspaltenden Prozessen, d. i. auf dem sog. Purinstoffwechsel beruht.

Sektionsbefund: Bei allen Fällen lässt sich eine ziemlich hochgradige zirrhoseähnliche Veränderung der Leber beobachten, aus deren Schnittfläche zahlreiche Parasiten herausgedrückt werden. Was die sonstigen Veränderungen innerer Organe anbelangt, so sind sie in der Hauptsache denjenigen gleich, die in der 1. Mitteilung dargestellt wurden.

### Zusammenfassung.

Der Purinstoffwechsel eines Kaninchens im späteren Stadium der Clonorchiasis sinensis wird hochgradig gestört, denn nach Einführung der Hefenukleinsäure wird bei der Ausscheidung der Spaltungsprodukte im Harne eine geringere Vermehrung des Allantoins und eine stärkere Vermehrung der Purinbasen als beim gesunden Tiere sowie eine deutliche Verzögerung beobachtet.

278 S. Yoshimoto: Untersuchung des Stoffwechsels bei Clonorchiasis usw.

### Literatur.

- <sup>1</sup> S. Yoshimoto, Arbeiten a. d. med. Univ. Okayama, Bd. 2, H. 1, S. 40, 1930. — <sup>2</sup> W. Jones u. C. L. Partridge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42, S. 343, 1904. — <sup>3</sup> W. Jones u. M. C. Winternitz, ebenda Bd. 44, S. 1, 1905. — <sup>4</sup> W. Wiekowski, Bioch. Zeitschr. Bd. 19, S. 368, 1909. — <sup>5</sup> A. Schittenhelm, zit. nach Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 541, 1910. — <sup>6</sup> W. Wiekowski, zit. nach A. Oswald, Lehrbuch d. chem. Pathol. S. 502, 1907. — <sup>7</sup> E. Salkowski, zit. nach R. Feulgen, Chem. u. Physiol. d. Nukleinstoffe, S. 389, 1923. — <sup>8</sup> O. Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 41, S. 375, 1898. — <sup>9</sup> Mendel u. Bromm, zit. nach R. Feulgen, s. o. 7. — <sup>10</sup> G. Meissner, ebenda. — <sup>11</sup> E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42, S. 213, 1904. — <sup>12</sup> W. Wiekowski, Bioch. Zeitschr. Bd. 19, S. 368, 1909. — <sup>13</sup> A. Schittenhelm, zit. nach R. Feulgen, s. o. 7. — <sup>14</sup> A. Schittenhelm u. Ph. Seisser, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 7, S. 116, 1909. — <sup>15</sup> E. Abderhalden, E. S. London u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 61, S. 413, 1909. — <sup>16</sup> A. Schittenhelm, ebenda Bd. 62, S. 80, 1909. — <sup>17</sup> H. Rotky, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 540, 1910. — <sup>18</sup> P. Pfeil, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 40, S. 1, 1903. — <sup>19</sup> F. Soetbeer, ebenda S. 25. — <sup>20</sup> W. Ebstein u. A. Nicolaier, Virchows Arch. Bd. 143, S. 337, 1896. — <sup>21</sup> B. Bloch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 499, 1905. — <sup>22</sup> I. Yoshida, noch nicht publizierte Arbeit.