Eine Substanz, die normalen Zellen die glykolytische Wirksamkeit von Krebszellen verleihen kann, dürfte — falls sie im Tierkörper gebildet wird — Bedeutung besitzen. Um festzustellen, ob tierische Zellen Brenztraubensäure bilden, haben wir zu ihrem Nachweis eine biologische Methode ausgearbeitet, die wir im folgenden kurz beschreiben.

Durch kleine Mengen Glycerinaldehyd, 10^{-3} Mole pro Liter Ringerlösung, wird unter anaeroben Bedingungen die Gärung des Jensesarkoms um 80–90% gehemmt¹. Wir fanden, daß diese Wirkung des Glycerinaldehyds durch kleinste Mengen von Brenztraubensäure aufgehoben wird.

Anaerobe Gärung ($Q_M^{N_2}$) des Jensesarkoms.

Suspensionsflüssigkeit Ringerlösung, $C_{NaHCO_3} = 2,5 \cdot 10^{-2}$, 0,2% Glykose, 5% CO_2 in N_2 .

Glycerinaldehyd Mole/Liter	Brenztraubensäure (Na-Salz) Mole/Liter	$Q_M^{N_2}$
—	—	33,7
10^{-3}	—	6,0
10^{-3}	10^{-3}	34,0
10^{-3}	10^{-4}	26,8
10^{-3}	$5 \cdot 10^{-5}$	20,3
10^{-3}	$2,5 \cdot 10^{-5}$	13,0
10^{-3}	$1,25 \cdot 10^{-5}$	8,8
10^{-3}	$0,62 \cdot 10^{-5}$	6,1

Mit dieser indirekten Methode können noch einige tausendstel Milligramm Brenztraubensäure nachgewiesen werden, Spuren, die sich dem chemischen Nachweis entziehen.

Eine andere biologische Methode zum quantitativen Nachweis etwas größerer Mengen von Brenztraubensäure hat kürzlich OTTO WARBURG⁵ beschrieben: Gibt man zu einer Lösung von Brenztraubensäure nach Vorschrift von LEBEDW hergestellten Hefesaft, so entsteht durch die Wirkung der Neubergschen Carboxylase Kohlensäure, die manometrisch gemessen wird. Mit dieser Methode kann Brenztraubensäure in Mengen von einigen zehntel Milligrammen bestimmt werden.

Mit beiden Methoden haben wir gefunden, daß Krebszellen unter normalen Bedingungen Brenztraubensäure bilden. In zuckerhaltiger, sauerstoffgesättigter Ringerlösung bilden Schnitte des Jensesarkoms pro Stunde etwa 0,4% ihres Trockengewichts an Brenztraubensäure. Auch im Serum von Säugetieren haben wir Brenztraubensäure gefunden; die größten Mengen im Serum weißer Mäuse (mehr als 10 mg %), etwas kleinere Mengen im Serum von Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen, wechselnde Mengen im Serum von Menschen.

Über unsere Versuche werden wir noch ausführlich berichten.

Literatur: ¹ Klin. Wschr. 1929, Nr 4, 169–170. — ² Stoffwechsel der Tumoren. Berlin: Julius Springer 1926. — ³ Biochem. Z. 164, H. 1/3, 163; 202, H. 4/6, 390. — ⁴ Hoppe-Seylers Z. 93, 235 (1914). — ⁵ Biochem. Z. 227, H. 4/6, 250.

ÜBER LÖSLICHKEIT, DISSOZIATION UND SPANNUNG DER KOHLENSÄURE IM HARN.

Von
FRITZ MAINZER.

Über Löslichkeit und Dissoziation der CO_2 im Harn fehlen bisher nähere Angaben; die genaue Ermittlung des CO_2 -Druckes setzt die Kenntnis der beiden ersten Größen voraus, da die graphische Interpolation mittels der CO_2 -Bindungskurve nach Analogie des Vorgehens im Blute, wie sie von MAINZER und SHEN sowie von MECKE geübt wurde, im Harn nicht immer ausreichend exakte Ergebnisse zeitigt.

MARSHALL sowie MAINZER und SHEN haben die Vermutung geäußert, daß die CO_2 -Spannung im Harn mit der des sezernierenden Nierengewebes bzw. der ableitenden Harnwege identisch sei. Im Falle des Zutreffens dieser Hypothese wäre die Messung der CO_2 -Spannung des Harns ein einfacher und auch beim Menschen gangbarer Weg zur Bestimmung

der Gasspannung im Gewebe gewesen, Daten, die insbesondere bei Kreislauf- und Nierenkranken erwünscht waren.

Wir haben daher die genannten Größen in mehr als 20 Harnen gemessen. Der Löslichkeitskoeffizient der CO_2 schwankte zwischen $\alpha(38^\circ) = 0,441$ und $\alpha(38^\circ) = 0,512$. Die scheinbare Dissoziationskonstante der CO_2 ergab Werte zwischen $P_K(38^\circ) = 5,81$ und $P_K(38^\circ) = 6,30$. Die Verwendung eines Mittelwertes, wie sie durch GAMBLE sowie durch MAINZER und seine Mitarbeiter geschah, ist somit mit einem erheblichen Fehler belastet, dessen Tragweite in jedem Einzelfall erwogen werden muß. Für die Berechnung des Bicarbonatgehaltes ist er im allgemeinen nicht von Bedeutung.

Eine eindeutige Abhängigkeit von der molaren Konzentration, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung, ergab sich nicht.

Für die CO_2 -Spannung im Harn des Menschen erhielten wir mit der neuen Methodik in Übereinstimmung mit unseren früheren Ergebnissen sowie den Befunden von MECKE recht variable Werte zwischen $P(38^\circ) = 16,7$ mm Hg und $P(38^\circ) = 242$ mm Hg; auch die neuen Werte stehen somit im Gegensatz zu den mit anderer Methodik erhaltenen Resultaten von CAMPBELL.

Da die CO_2 -Spannung im Gewebe zwischen arterieller und venöser CO_2 -Spannung liegen muß, Werte von über 70 mm Hg CO_2 , wie wir sie im Harn häufig feststellen konnten, im Blut wohl kaum vorkommen, können die CO_2 -Spannungen im Harn und Gewebe, entgegen unserer Vermutung, nicht gleichgesetzt werden.

Mischen sich in den abführenden Harnwegen zwei Harne aufeinanderfolgender Sekretionsperioden mit verschiedener Wasserstoffzahl, so muß Kohlensäure frei werden, wenn der Einfluß der stärker sauren Portion überwiegt; im entgegengesetzten Falle wird Kohlensäure gebunden werden. Bis zum Eintritt eines Spannungsgleichgewichtes mit den umgebenden Geweben werden unphysiologisch hohe oder niedere Spannungen die Folge sein. In dieser Weise können die von uns beobachteten CO_2 -Drucke erklärt werden. Sie wären also der Ausdruck einer sich immer wiederholenden Störung des Gleichgewichts zwischen Harn und ableitenden Harnwegen und würden somit der vermuteten physiologischen Bedeutung ermangeln.

Wieweit die Messung des Sauerstoffgehalts im Harn einen gangbaren Weg im Sinne unserer Hypothese darstellt, müssen weitere Untersuchungen erweisen. (Wird ausführlich in der Biochem. Z. mitgeteilt.) (Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock [Direktor: Professor Dr. H. Curschmann].)

BERICHTIGUNGEN.

Von
FRITZ MAINZER

In der Mitteilung: „Zur Bestimmung der Titrationsacidität im Harn“ in dies. Wschr. 1930, 2400, findet sich ein sinnstörender Fehler, wie aus der mitgeteilten Tabelle ohne weiteres deutlich wird. Titrationsacidität und Bicarbonatgehalt nehmen beide mit wachsender CO_2 -Spannung gleichmäßig zu, so daß ihre Differenz (Titrationsacidität — Bicarbonat) von der CO_2 -Spannung unabhängig ist. Diese Zunahme bedeutet allerdings für die negativen Werte der Titrationsacidität bei Harnen, die alkalischer als das Blut sind, rein zahlenmäßig eine Abnahme.

In der Mitteilung: „Zur manometrischen Gasbestimmung nach van Slyke“ in dies. Wschr. 1930, 2401, ist durch ein Versehen an Stelle der neuen Evaluationskammer die alte Kammer nach VAN SLYKE abgebildet worden. Die Gestalt der neuen Kammer ist aus der nebenstehenden Abbildung ersichtlich.