(Aus der medizinischen Klinik der Universität Heidelberg.)

Über Messung von Gewebsoxydationen in vitro (Leber, Zentralnervensystem).

Von

Ryuta Usui

aus Japan.

Wenn es sich um die Frage nach dem Anteil eines Organs an den Gesamtoxydationen des Organismus handelt, also im wesentlichen um die absolute Oxydationsgrösse, ist zweifellos das Experiment am lebenden Tier, etwa in der von Barcroft¹⁾ eingeführten Weise, andern Versuchsanordnungen vorzuziehen. Stellt man sich dagegen die Aufgabe, die Oxydationsprozesse zu beeinflussen, so lässt die In-vivo-Methode in der Regel im Stich.

Sieht man von den Messungen an überlebenden Herzen ab, so sind die Methoden zum Studium des Gaswechsels aus dem Körper entfernter Organe nur unvollkommen ausgebildet. So ist mir von den zahlreichen Durchströmungsversuchen Vernons²⁾ an der Kaninchenniere nur ein einziger Versuch bekannt, in dem die Oxydationsgrösse nicht erheblich abfällt, und bei Anordnung von Batelli und Stern³⁾ — Schütteln zerhackter Organe mit Luft — wird stets in der ersten Zeit ein ganz enormer Abfall der Sauerstoffwerte beobachtet. Für quantitative Versuche aber ist unveränderte Oxydationsgrösse während einiger Stunden Vorbedingung.

Im folgenden soll nun eine Methode zur Messung des Gaswechsels in vitro beschrieben werden, bei der sowohl künstliche Durchblutung als auch Zerkleinerung der Organe vermieden wird,

1) *Ergebn. d. Physiol.* 1908 S. 699.

2) *Journ. of Physiol.* vol. 35 p. 53. 1906; vol. 36 p. 81. 1907; vol. 39 p. 149. 1909.

3) *Z. B. Journ. de Physiol. et Pathol. générale* 1907 (Mai). — *Biochem. Zeitschr.* Bd. 21 S. 487.

und bei der die Oxydationsgrösse viele Stunden lang unverändert bleibt. Ich habe die Versuche auf Anregung und unter Leitung von Herrn Dr. Warburg angestellt.

Unser Kunstgriff war einfach der, dass wir ganz kleine Organe benutzten, wobei wir von der Überlegung ausgingen, dass mit zunehmender Kleinheit des Objekts, der Gaswechsel durch die Oberfläche hindurch im Verhältnis zum Gewicht immer zunehmen und schliesslich zur Versorgung der Zellen genügen wird. Unsere kleinsten Organe — das kleinste Leberläppchen einer kleinen Maus — wogen etwa 0,05 g; ihre Oxydationsgrössen konnten auf ca. 10 % bestimmt werden. Mit der gleichen Genauigkeit dürfte sich noch, bei geringfügiger Änderung der Versuchsanordnung der Gaswechsel eines fünfmal so kleinen Organs messen lassen, so dass Messungen an einzelnen Metastasenknötchen von Rattentumoren, beginnenden Mäusetumoren oder ähnlichen kleinen Gebilden ohne Schwierigkeit ausgeführt werden können. Im Lauf eines Tages lassen sich bequem 15 bis 20 Bestimmungen machen.

Beschreibung der Methode.

Das frisch herausgenommene Organ wird in ein Röhrchen von 3 cm gebracht, in das auf der einen Seite ein Glasstopfen eingeschliffen ist, während es auf der andern Seite in einen Glashahn mit etwa 5 cm langer Kapillare endet. Das Röhrchen wird dann völlig gefüllt mit einer 10 %igen Rinderblutsuspension in Ringer'scher Lösung und auf der Drehscheibe in einem Ostwald'schen Wasserthermostaten langsam gedreht, so dass das Organ sich dauernd durch die Lösung bewegt. Ein Kontrollröhrchen, Blutsuspension ohne Organ, wird gleichzeitig in den Thermostaten gebracht. Nach passender Zeit lässt man den Inhalt des Röhrchens bei geöffnetem Glasstopfen durch den Hahn abfliessen unter 1,5 cm Saponin-Ammoniaklösung und bestimmt in der üblichen Weise ¹⁾ am Haldane-Barcroft'schen Manometer die Druckverminderungen. Aus der Differenz der Druckverminderungen zwischen Versuchs- und Kontrollröhrchen wird in oft ¹⁾ beschriebener Weise der Sauerstoffverbrauch berechnet. Das im Röhrchen zurückgebliebene Organ wird sofort mit neuer Blutsuspension übergossen, wieder auf die Drehscheibe gebracht usf.

Das Volumen (in den Tabellen mit *v* bezeichnet), in dem die

1) O. Warburg, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 76 S. 331.

Druckverminderungen entstanden, war etwa 8,5 ccm (13 ccm minus 3 ccm Blutsuspension minus 1,5 ccm Saponin-Ammoniaklösung), so dass ein Ausschlag von 100 mm einem Sauerstoffverbrauch von etwa 0,085 ccm entspricht. Mit p sind im folgenden die Differenzen der Druckverminderungen (Blut mit Organ minus Blutkontrolle) bezeichnet. t ist die Temperatur bei der Gasbestimmung. Eine kleine Korrektur für das Volumen des Organs wird angebracht.

Die Blutsuspension wird bei derjenigen Temperatur an der Luft gesättigt, bei der der Atmungsversuch vorgenommen wird, also für Mäuselebern bei 38°, für Froschlebern bei 20°. Die Blutkörperchen brauchen nicht von derselben Tierart wie das Organ zu sein. Sie sind vom Serum durch Waschen befreit und dienen nur dazu, den Sauerstoffvorrat in einem bestimmten Volumen zu vermehren. Die „Ringer'sche“ Lösung für Froschorgane bestand aus 1000 Wasser, 6,5 g Natriumchlorid, 0,2 g Kaliumchlorid, 0,3 g Calciumchlorid; für Mäuseorgane aus 1000 Wasser, 8 g Natriumchlorid, 0,2 g Kaliumchlorid, 0,2 g Calciumchlorid. Alles neutralisiert mit Natronlauge, so dass Phenolphthalein eben eine Spur rosa gefärbt wurde.

Soll die Wirkung einer Substanz geprüft werden, so ist stets die erste Sorge, dass sämtliche Zellen mit der zu untersuchenden Konzentration im Gleichgewicht sind. Die Blutzellen waren dreimal mit Ringer, der die Substanz zugesetzt war, gewaschen. Handelt es sich um Substanzen, die von Zellen gespeichert werden¹⁾, so wird das Organ vor Beginn der Versuchsperiode mit grösseren Mengen Flüssigkeit etwa 15 Minuten langsam geschüttelt. Die Wirkung einer Substanz wird stets so festgestellt, dass zunächst eine Periode („Vorperiode“ der Tabellen) in Ringer allein gemessen wird, dann in Ringer plus Substanz („Versuchsperiode“ der Tabellen), dann, zur Prüfung auf Reversibilität, wieder in Ringer allein („Nachperiode“ der Tabellen).

Die Fehler betragen 3—5 mm, so dass sie bei einem durchschnittlichen Ausschlag von 50 mm nicht mehr als 10% Fehler ausmachen.

Bakterien: Da es nicht möglich ist, ein Organ wie die Leber völlig steril zu erhalten, so entsteht bei derartigen Untersuchungen stets die Frage, wie weit Bakterien als Fehlerquellen in Betracht kommen (übrigens wurde stets mit sterilisierten Gefässen und sterilen

1) Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 472.

Flüssigkeiten gearbeitet). Folgendes scheint mir Bakterienmitwirkung auszuschliessen:

1. Der Sauerstoffverbrauch steigt mit der Zeit nicht an.
2. Halbstündiges Erwärmen, z. B. des Froschrückenmarks, auf 38° bewirkte in der Folge ein Absinken der Oxydationsgrösse auf die Hälfte.
3. Die Hemmungen beim Froschrückenmark und bei der Mäuseleber waren nicht reversibel, während die Bakterienatmung durch die gleichen Substanzen reversibel gehemmt wird.

Resultate mit Leberläppchen.

Kleine Mäuse wurden mit Äther betäubt, dann das Abdomen eröffnet und der kleinste Leberlappen sorgfältig herauspräpariert. Er kam kurze Zeit zur Spülung in erwärmte Ringer'sche Lösung und darauf sofort in das Atmungsgläschen. Wie aus Tabelle I ersichtlich, schwankte das Gewicht (stets bestimmt am Schluss der Nachperiode und nach Trocknen mit Fliesspapier) zwischen 0,05 g und 0,19 g. Es wurde dafür Sorge getragen, dass das Organ sich zwischen den einzelnen Perioden nicht abkühlte.

1. Die in Tabelle I mitgeteilte Versuchsserie (fortlaufende Serie ohne Auslassung eines Versuchs) zeigt zunächst, dass, worauf es uns im wesentlichen hier ankommt, in dreiaufeinanderfolgenden Perioden von 90 Minuten der Sauerstoffverbrauch konstant ist, wobei die erste Periode sofort nach dem Tod des Tieres beginnt. Die Abweichungen überschreiten kaum die Fehlergrenzen, mit Ausnahme vielleicht von Versuch 5, in dem in der dritten Periode eine kleine Steigerung zu beobachten ist.

2. Die absoluten Werte, Sauerstoffverbrauch pro Gramm und Stunde, betragen alle einige Zehntelkubikzentimeter und schwanken von 0,24 bis 0,55 ccm. Beim Vergleich der Zahlen hat sich ergeben, dass fast regelmässig innerhalb der Fehler der Sauerstoffverbrauch pro Stunde und Gramm um so grösser ist, je kleiner das Gewicht. Dies wird deutlich aus Tabelle Ia, in der die Resultate, geordnet nach absteigenden Organgewichten, umgeschrieben sind. Wir vermuten, dass diese Beziehung mit der Versuchsanordnung, nämlich der relativ besseren Sauerstoffversorgung der kleinen Organe, zusammenhängt, und glauben deshalb, dass die „richtigsten“ Werte, d. h. diejenigen, die den Verhältnissen in vivo am nächsten kommen, die Oxydationsgrössen der kleinsten Organe sind (also etwa 500 ccm

pro Kilogramm und Stunde). Merkwürdigerweise ist die Oxydationsgrösse der Leber bisher überhaupt nicht bestimmt, abgesehen von den Versuchen mit Leberbrei, die aber zum Vergleich hier wohl kaum herangezogen werden dürfen¹⁾).

3. Die chemische Beeinflussung des Leberstoffwechsels wurde im wesentlichen unter dem Gesichtspunkte studiert, ob die bisher an Blutzellen und Bakterien gewonnenen Resultate auch auf tierische Gewebe, wie Leberzellen, übertragen werden dürfen. Auf Grund unserer Resultate, die in Tabelle II zusammengestellt sind, muss diese Frage bejaht werden. Unzweideutig ergibt sich wiederum das „Gesetz der homologen Reihen“, 0,2% Methylphenylketon hemmt stärker als 1,6% Methylpropylketon und diese Substanz wieder stärker als 2,4% Aceton. 0,1% Phenylurethan hemmt stärker als 1,5% Äthylurethan usw. Es ist nicht unwichtig, hinzuzufügen, dass auch die absoluten Werte der wirksamen Konzentration sehr nahe bei den für Blutzellen und Bakterien gefundenen liegen, eine Zusammenstellung für Urethane in Tabelle VII zeigt das deutlich.

Die Hemmungen durch die in Tabelle II angeführten Substanzen sind nicht reversibel²⁾. Entfernt man die Lösungen und ersetzt sie durch Ringer, so steigt die Oxydationsgrösse nicht wieder an, im Gegenteil, sie sinkt dauernd weiter ab. Wenn also unter unseren Versuchsbedingungen die Oxydationsprozesse in der Leberzelle merklich herabgedrückt wurden, so war damit stets eine dauernde Schädigung verbunden. Derartig geschädigte Lebern zeigten im gefärbten Schnittpräparat keine deutlichen Veränderungen, doch konnten sie mit blossem Auge durch eine eigentümlich weisslich-opake Verfärbung von atmenden Lebern

1) Batelli und Stern, Journ. de Physiol. et Pathol. général. Mai 1907 und Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 487. Hier wurde 15 Minuten nach dem Tod des Tieres pro Kilogramm und Stunde ein Sauerstoffverbrauch von 4000 ccm gefunden, 105 Minuten nach dem Tod des Tieres 1200 ccm.

2) Deshalb hat auch eine genaue Angabe von Konzentrationen wenig Wert. Je länger man nämlich einwirken lässt — das geht deutlich aus den Werten der „Nachperiode“ hervor —, um so grösser müssen die Hemmungen werden. Wenn trotzdem eine annähernde Übereinstimmung mit den bei andern Zellen gefundenen reversiblen Hemmungswerten besteht (Tabelle VII), so ist das dem Umstand zu danken, dass die angedeutete Unsicherheit gegen die sehr erheblichen Unterschiede, auf die es ankommt, verschwindet.

unterschieden werden. Wie schon frühere Beobachtungen¹⁾, so lassen auch diese wieder an einen Zusammenhang zwischen Atmungshemmung und Kolloidfällung denken, womit dann auch die merkwürdige Allgemeingültigkeit unserer Befunde bei den chemisch differentesten Zellen ihrer Erklärung nähergeführt würde.

4. Von der Hypothese ausgehend, dass es sich bei der schädigenden Wirkung unserer Substanz um Herabsetzung der Koagulationstemperatur handeln könne, haben wir ähnliche Versuche mit Froschlebern angestellt in der Hoffnung, hier, da man bei 20°, statt bei 38° arbeiten kann, auf reversible Hemmungen zu stossen. Das war in der Tat der Fall, wie aus Tabelle IV hervorgeht.

Zentralnervensystem vom Frosch.

Das Zentralnervensystem oder Teile des Zentralnervensystems stellen ihre Funktionen schon bei viel kleineren Konzentrationen von Urethanen, Ketonen und vielen anderen Substanzen ein als bei denjenigen, die zur Hemmung der Oxydationsprozesse in Blut- oder Leberzellen nötig sind. Es wurde deshalb schon früher die Frage aufgeworfen, ob Funktionseinstellung in den Nervenzentren und Oxydationshemmung in den Nervenzentren zwei völlig zutrennende Vorgänge sind, oder ob die Oxydationsprozesse der Nervenzentren ausnahmsweise empfindlich sind gegen narkotische Substanzen.²⁾

Wir hatten hier nun die Möglichkeit, diese Frage durch das Experiment direkt zu beantworten. Das ganze Zentralnervensystem vom Frosch (Rückenmark plus Gehirn) wurde, ungefähr nach den Vorschriften von Baglioni³⁾ und Winterstein⁴⁾ herauspräpariert. In der Regel wurden für ein Atmungsröhrchen zwei Präparate verwendet, die zusammen 0,2—0,4 g wogen, und zwar verwendeten wir lieber kleine als grosse Frösche.⁵⁾ Im übrigen wurde wie bei der Leber verfahren; die Versuchstemperatur betrug 20°. Folgendes sind kurz die Resultate:

1. In drei aufeinanderfolgenden zweistündigen Perioden ist die Oxydationsgrösse hinreichend konstant, um Beeinflussungsversuche zu ermöglichen (Tabelle V).

1) O. Warburg und Wiesel, loc. cit.

2) O. Warburg, Münchner mediz. Wochenschr. 1911 Nr. 6.

3) Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 384. 1904.

4) Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 315. 1907.

5) Wasserfrösche.

2. Der Sauerstoffverbrauch pro Kilo und Stunde war 63—94 ccm (Versuch 1—10 in Tabelle V). In reinem Sauerstoff fand Winterstein¹⁾, allerdings mit nicht einwandfreier Methodik, pro Kilogramm und Stunde 260—300 ccm.

2. Die Oxydationsprozesse im Zentralnervensystem sind nicht empfindlicher als die in den bisher untersuchten Zellen; wir finden absolut sowohl wie relativ ganz die gleichen Verhältnisse wie für Bakterien, Blutzellen und Leberzellen. Die Hemmungen sind in Tabelle VI zusammengestellt, in Tabelle VII mit den für andere Zellarten erhaltenen Werten verglichen. Die Hemmungen sind nicht so irreversibel wie bei der Mäuseleber, aber keineswegs völlig reversibel.

4. Eine gesättigte Lösung von Strychnin bewirkte in unserer Anordnung keine Hemmung, eine gesättigte Lösung von Chinin eine sehr starke Hemmung; doch soll auf die basischen Substanzen wegen der schlecht definierten Gleichgewichte²⁾ zunächst nicht näher eingegangen werden.

Tabelle I.

Leberläppchen von Mäusen. Dauer einer Versuchsperiode 90 Minuten. Temperatur 38°. Sauerstoffverbrauch in Kubikzentimetern (0,760 mm).

Nummer	Gewicht g	Perioden von 90 Min.	Sauerstoffverbrauch ccm	Gasanalyse	Sauerstoffverbrauch im Mittel der drei Perioden pro Gramm und Stunde ccm
1	0,097	erste	0,063	v = 8,5; p = -78; t = 13,4	0,42
		zweite	0,061	v = 8,5; p = -75; t = 13,6	
		dritte	0,061	v = 8,5; p = -77; t = 13,9	
2	0,12	erste	0,060	v = 8,5; p = -74; t = 13,8	0,33
		zweite	0,062	v = 8,5; p = -76; t = 13,9	
		dritte	0,055	v = 8,5; p = -68; t = 13,9	
3	0,088	erste	0,055	v = 8,5; p = -68; t = 13,2	0,43
		zweite	0,054	v = 8,5; p = -66; t = 13,4	
		dritte	0,049	v = 8,5; p = -61; t = 13,7	
4	0,058	erste	0,048	v = 8,5; p = -60; t = 14,8	0,52
		zweite	0,048	v = 8,5; p = -59; t = 15,0	
		dritte	0,050	v = 8,5; p = -62; t = 15,2	
5	0,054	erste	0,044	v = 8,5; p = -55; t = 15,6	0,55
		zweite	0,043	v = 8,5; p = -54; t = 15,8	
		dritte	0,056	v = 8,5; p = -70; t = 16,0	
6	0,054	erste	0,046	v = 8,5; p = -57; t = 15,8	0,53
		zweite	0,044	v = 8,5; p = -55; t = 15,8	
		dritte	0,041	v = 8,5; p = -51; t = 15,8	

1) Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 315. 1907.

2) O. Warburg, Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1911 S. 553.

Num- mer	Gewicht g	Perioden von 90 Min.	Sauer- stoffver- brauch ccm	Gasanalyse	Sauerstoff- verbrauch im Mittel der drei Perioden pro Gramm und Stunde ccm
7	0,058	erste zweite dritte	0,041 0,041 0,040	v = 8,5; p = -51; t = 15,2 v = 8,5; p = -51; t = 15,1 v = 8,5; p = -50; t = 15,0	0,47
8	0,16	erste zweite dritte	0,068 0,069 0,067	v = 8,5; p = -85; t = 17,0 v = 8,5; p = -86; t = 17,1 v = 8,5; p = -84; t = 17,1	0,29
9	0,15	erste zweite dritte	0,067 0,068 0,064	v = 8,5; p = -83; t = 15,9 v = 8,5; p = -85; t = 15,9 v = 8,5; p = -80; t = 16,0	0,28
10	0,066	erste zweite dritte	0,043 0,045 0,045	v = 8,5; p = -53; t = 14,7 v = 8,5; p = -56; t = 14,7 v = 8,5; p = -56; t = 14,7	0,45
11	0,093	erste zweite dritte	0,050 0,051 0,050	v = 8,5; p = -62; t = 14,7 v = 8,5; p = -63; t = 14,7 v = 8,5; p = -62; t = 14,7	0,36
12	0,19	erste zweite dritte	0,067 0,065 0,068	v = 8,5; p = -84; t = 16,2 v = 8,5; p = -83; t = 16,2 v = 8,5; p = -85; t = 16,3	0,24
13	0,11	erste zweite dritte	0,061 0,061 0,055	v = 8,5; p = -75; t = 11,5 v = 8,5; p = -75; t = 11,5 v = 8,5; p = -67; t = 11,5	0,36
14	0,086	erste zweite dritte	0,051 0,046 0,050	v = 8,5; p = -62; t = 11,3 v = 8,5; p = -58; t = 11,7 v = 8,5; p = -62; t = 12,2	0,38
15	0,088	erste zweite dritte	0,054 0,054 0,052	v = 8,5; p = -67; t = 14,7 v = 8,5; p = -67; t = 15,0 v = 8,5; p = -65; t = 15,3	0,41
16	0,17	erste zweite dritte	0,072 0,072 0,067	v = 8,5; p = -89; t = 12,7 v = 8,5; p = -88; t = 12,7 v = 8,5; p = -82; t = 12,6	0,28

Tabelle Ia.

Mäuselebern nach ihrem Gewicht geordnet; daneben ihr Sauerstoffverbrauch in Kubikzentimeter (0,760 mm) pro Stunde und Gramm.

Nummer	Gewicht g	Oxydations- größen pro Stunde und Gramm ccm	Nummer	Gewicht g	Oxydations- größen pro Stunde und Gramm ccm
1	0,19	0,24	9	0,088	0,41
2	0,17	0,28	10	0,086	0,38
3	0,16	0,29	11	0,083	0,43
4	0,15	0,28	12	0,066	0,45
5	0,12	0,33	13	0,058	0,47
6	0,11	0,36	14	0,058	0,52
7	0,097	0,42	15	0,054	0,53
8	0,093	0,36	16	0,054	0,55

Tabelle II.

Beeinflussung der Oxydationsprozesse in Mäuselebern. Dauer einer Periode: 90 Minuten. Temperatur 38°. (Die Oxydationsgrößen sind in dieser Tabelle direkt als Druckverminderungen angegeben, da es nicht auf absolute Werte, sondern nur auf die Unterschiede ankommt. v war etwa 8,5 und t ca. 15°.)

Nummer	Substanz in Gewichtsprozenten	Oxydationsgrößen	Oxydations- hemmung in Prozenten in der Versuchsperiode
1	Aceton 2,4 %	Vorperiode 72 Versuchsperiode 53 Nachperiode 28	26 %
2	Methylpropylketon 1,6 %	Vorperiode 82 Versuchsperiode 38 Nachperiode 16	54 %
3	Methylphenylketon 0,2 %	Vorperiode 63 Versuchsperiode 18 Nachperiode 4	71 %
4	Dimethylharnstoff 5 %	Vorperiode 61 Versuchsperiode 42 Nachperiode 16	31 %
5	Phenylharnstoff 0,5 %	Vorperiode 85 Versuchsperiode 41 Nachperiode 23	52 %
6	Äthylurethan 1,5 %	Vorperiode 51 Versuchsperiode 43 Nachperiode 44	16 %
7	Propylurethan 1,5 %	Vorperiode 55 Versuchsperiode 24 Nachperiode 6	56 %
8	Propylurethan 0,5 %	Vorperiode 47 Versuchsperiode 40 Nachperiode 47	15 %
9	Phenylurethan 0,1 %	Vorperiode 61 Versuchsperiode 38 Nachperiode 15	38 %
10	Amylalkohol (iso) 0,4 %	Vorperiode 82 Versuchsperiode 64 Nachperiode 53	22 %
11	Äthylurethan 4 %	Vorperiode 87 Versuchsperiode 35 Nachperiode 23	61 %

Tabelle III.

Leberläppchen von Fröschen. Dauer einer Versuchsperiode: 2 Stunden. Temperatur 20°. Sauerstoffverbrauch in Kubikzentimetern (0,760 mm).

Num- mer	Gewicht g	Periode	Sauer- stoffver- brauch ccm	Gasanalyse	Sauerstoff- verbrauch pro Stunde und Gramm ccm
1	0,19	erste zweite dritte	0,035 0,031 0,035	v = 8,7; p = — 42; t = 13,3 v = 8,7; p = — 37; t = 13,4 v = 8,7; p = — 42; t = 13,5	0,088
2	0,4	erste zweite dritte	0,046 0,042 0,046	v = 8,9; p = — 52; t = 14,7 v = 8,9; p = — 47; t = 14,8 v = 8,9; p = — 50; t = 14,9	0,055

Nummer	Gewicht g	Periode	Sauerstoffverbrauch ccm	Gasanalyse	Sauerstoffverbrauch pro Stunde und Gramm ccm
3	0,66	erste	0,059	v = 9,2; p = - 68; t = 15,5	0,043
		zweite	0,053	v = 9,2; p = - 61; t = 15,3	
		dritte	0,057	v = 9,2; p = - 65; t = 15,1	
4	0,35	erste	0,039	v = 8,9; p = - 46; t = 13,8	0,055
		zweite	0,038	v = 8,9; p = - 45; t = 13,8	
		dritte	0,037	v = 8,9; p = - 44; t = 13,8	

Tabelle IV. (Froschleber.)

Anordnung wie Tabelle II. Dauer einer Periode 2 Stunden. Temperatur 20°.

Nummer	Substanz in Gewichtsprozenten	Oxydationsgrößen	Oxydationshemmung in Prozenten der Versuchsperiode
1	4 % Äthyluretan	Vorperiode 46 Versuchsperiode 31 Nachperiode 41	33 %
2	0,7 % Isobutylurethan	Vorperiode 54 Versuchsperiode 35 Nachperiode 49	35 %
3	0,5 % Phenylharnstoff	Vorperiode 54 Versuchsperiode 28 Nachperiode 49	48 %

Tabelle V.

Zentralnervensystem vom Frosch. Oxydationsgrößen in Kubikzentimetern O₂ (0,760 mm). Dauer einer Periode 2 Stunden. Temperatur 20°.

Nummer	Gewicht g	Periode	Sauerstoffverbrauch ccm	Gasanalyse	Sauerstoffverbrauch pro Stunde und Gramm ccm
1	0,29	erste	0,043	v = 8,8; p = - 52; t = 15,7	0,07
		zweite	0,041	v = 8,8; p = - 49; t = 15,8	
		dritte	0,037	v = 8,8; p = - 45; t = 15,9	
2	0,24	erste	0,042	v = 8,7; p = - 51; t = 15,7	0,086
		zweite	0,042	v = 8,7; p = - 51; t = 15,8	
		dritte	0,040	v = 8,7; p = - 49; t = 15,9	
3	0,25	erste	0,046	v = 8,8; p = - 52; t = 15,7	0,088
		zweite	0,045	v = 8,8; p = - 51; t = 15,6	
		dritte	0,041	v = 8,8; p = - 46; t = 15,7	
4	0,23	erste	0,043	v = 8,7; p = - 49; t = 15,1	0,094
		zweite	0,044	v = 8,7; p = - 50; t = 15,2	
		dritte	0,044	v = 8,7; p = - 50; t = 15,3	
5	0,28	erste	0,050	v = 8,8; p = - 60; t = 15,7	0,09
6	0,27	erste	0,034	v = 8,8; p = - 41; t = 15,3	0,063
7	0,27	erste	0,048	v = 8,8; p = - 57; t = 15,1	0,088
8	0,26	erste	0,037	v = 8,8; p = - 44; t = 15,3	0,071
9	0,40	erste	0,050	v = 8,9; p = - 60; t = 16,8	0,063
10	0,36	erste	0,054	v = 8,9; p = - 64; t = 16,8	0,075

Tabelle VI.

Zentralnervensystem vom Frosch. Beeinflussungsversuche. Dauer einer Periode: 2 Stunden. Temperatur 20°. Anordnung wie Tabelle II.

Nummer	Substanz in Gewichtsprozenten	Oxydationsgrößen	Oxydationshemmung in Prozenten in der Versuchsperiode
1	Methylurethan 10 %	Vorperiode 41 Versuchsperiode 23 Nachperiode 33	44 %
2	Äthylurethan 4 %	Vorperiode 54 Versuchsperiode 31 Nachperiode 38	43 %
3	Propylurethan 1,3 %	Vorperiode 60 Versuchsperiode 21 Nachperiode 37	65 %
4	Butylurethan (iso) 0,7 %	Vorperiode 44 Versuchsperiode 14 Nachperiode 24	70 %
5	Phenylurethan 0,1 %	Vorperiode 50 Versuchsperiode 8 Nachperiode 6	80 %
6	Aceton 2,4 %	Vorperiode 64 Versuchsperiode 52 Nachperiode 56	20 %
7	Methylpropylketon 1,2 %	Vorperiode 56 Versuchsperiode 13 Nachperiode 30	77 %
8	Methylphenylketon 0,2 %	Vorperiode 51 Versuchsperiode 11 Nachperiode 21	80 %
9	Phenylharnstoff 0,5 %	Vorperiode 58 Versuchsperiode 23 Nachperiode 32	60 %
10	Amylalkohol (iso) 0,4 %	Vorperiode 49 Versuchsperiode 18 Nachperiode 28	63 %

Tabelle VII.

Mengen der verschiedenen Urethane (in Gewichtsprozenten), die eine starke Hemmung der Oxydationsprozesse bewirken.

Zellarten	Methyl	Äthyl	Propyl	Isobutyl	Phenyl
Bakterien ¹⁾ (Vitrio Metschnikoff)	5	3,5	1,0	0,5	0,05
rote Vogelblutkörper ²⁾	10	3	1,3	0,5	0,05
Leberzellen	—	4 ³⁾	1,5 ³⁾	0,7 ⁴⁾	0,1 ³⁾
Zentralnervensystem vom Frosche .	10	4	1,3	0,7	0,1

1) Pflüger's Archiv Bd. 144 S. 467.

2) Münchner mediz. Wochenschr. 1911 Nr. 6.

3) Maus.

4) Frosch.