

Ueber Mucin, Metalbumin und Paralbumin.

Von

Dr. med. Herm. Ad. Landwehr.

Assistent am physiologisch-chemischen Institut der Universität Strassburg.

(Der Redaction zugegangen am 9. September 1883).

Mucin, Metalbumin und Paralbumin haben mit Chondrin und Cerebrin die Eigenschaft gemeinschaftlich, beim Kochen mit Säuren eine Kupferoxyd reducirende Substanz zu geben.

Eichwald hat bekanntlich dies Verhalten beim Weinbergschneckenmucin zuerst beobachtet. Er hielt den entstandenen Körper für Traubenzucker. Diese Annahme konnte ich¹⁾ bestätigen; es gelang mir dann auch die Vorstufe des Traubenzuckers, das Achrooglycogen, aus dem Schneckenmucin zu isoliren.

Als Obolenski²⁾ später das Mucin der Submaxillardrüse untersuchte, prüfte er dieses auch auf sein Verhalten gegen Säuren und erhielt zwar auch eine reducirende Substanz, die aber nicht Traubenzucker sein konnte, da sie sich unlöslich in Alkohol zeigte. Hoppe-Seyler³⁾ hat dann ferner gefunden, dass die aus Submaxillardrüsenmucin erhaltene Substanz sich in alkalischer Lösung schon beim Erwärmen bräunt und mit Bierhefe nicht vergäht. Vor zwei Jahren untersuchte ich⁴⁾ das Mucin der Submaxillardrüsen und konnte die Angaben Hoppe-Seyler's und Obolenski's bestätigen.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. VI, H. 1.

²⁾ Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. IV, S. 336.

³⁾ Handbuch, 4. Aufl.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. V, S. 371.

Gleichzeitig gelang es mir, aus dem Mucin der Submaxillärdrüse einen Körper zu isoliren, der durch Kochen mit Säuren die reducirende Substanz liefert. Ich erhielt den Körper damals jedoch noch nicht ganz frei von stickstoffhaltigen Substanzen, beschrieb ihn deshalb nicht weiter, um erst weitere Untersuchungen vorzunehmen, und beschränkte mich in meiner damaligen Publikation auf die kurze Bemerkung: «Die reducirende Substanz ist kein Spaltungsprodukt des Mucins, sondern entsteht aus einem mit dem Mucin ausgefallten Körper». Ich erhielt damals einen Körper der noch etwas über 5% N neben 47% C und 6,5% H enthielt.

Auch aus dem Metalbumin wurde zuerst von Scherer¹⁾ und später von Hammarsten²⁾ eine reducirende Substanz durch Kochen mit Salzsäure erhalten. Das von Gautier, Cazeneuve und Daremberg³⁾ beschriebene, dem Metalbumin sehr nahestehende, Colloidin ist leider nicht auf durch Kochen mit verdünnten Säuren auftretende reducirende Eigenschaft untersucht. Ich komme weiter unten darauf zurück.

Vom Paralbumin zeigte Hoppe-Seyler zuerst, dass es nach Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Kupferoxyd und Wismuthoxyd reducirt und beim Kochen mit Aetzkali sich bräunt, und vermuthet schon, dass Paralbumin keine homogene Substanz ist, sondern einen glycogenähnlichen Körper enthält. Plósz⁴⁾ und Obolenski schliessen aus ihren Untersuchungen, dass es sich um ein Gemenge von Eiweiss mit einem mucinähnlichen Körper handelt. Hammarsten hält das Paralbumin für ein Gemenge von Eiweiss und Metalbumin.

Als ich zu Anfang dieses Jahres meine Arbeiten über Mucin wiederaufnahm, ist es mir gelungen, nicht nur aus dem Mucin (mit Ausnahme des Gallenmucins, auf das ich unten zurückkomme), sondern auch aus dem Paralbumin und Met-

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 82, S. 135.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. VI, H. 3, S. 194.

³⁾ Bulletin de la Société chimique de Paris, 1874.

⁴⁾ Hoppe-Seyler: Medicinisch-chemische Untersuchungen, H. IV.

albumin ein stickstoffreies Kohlehydrat zu isoliren, und glaube ich den Nachweis liefern zu können, dass diese Körper Gemenge von Globulinen mit verschiedenen Mengen Kohlehydrat sind.

Es ist den oben genannten Körpern nicht nur das erwähnte Verhalten gegen Säuren gemeinsam, sie verhalten sich auch gleich bei längerer Verdauung mit künstlichem Magensaft und auch bei der Fäulniss, indem sie auch bei diesen beiden Behandlungen reducirende Eigenschaften annehmen. Setzt man eine Lösung von Mucin, Metalbumin, Paralbumin oder Chondrin oder einen Gehirnbrei mit einer Spur faulenden Pankreas zur Fäulniss hin, so reducirt die Flüssigkeit sehr bald Kupferoxyd. Dieses Verhalten besteht jedoch nur ganz kurze Zeit. Mit der fortschreitenden Fäulniss zerfällt diese erste Hydrationsstufe des Kohlehydrats weiter und es findet sich Milchsäure neben Butter- und Essigsäure in der faulenden Flüssigkeit.

Ich gehe nun zur Schilderung der Untersuchungen der einzelnen Substanzen über und beginne mit dem Ausgangspunkt derselben, mit dem

Mucin.

Als Schleimstoff, Mucin, hat man bisher eiweissähnliche Körper bezeichnet, die aus ihren schleimigen Lösungen durch Essigsäure gefällt und von einem Ueberschuss der letzteren nicht wieder gelöst werden.

Betrachtet man den Essigsäureniederschlag der verschiedenen Mucine, so bemerkt man sogleich einen Unterschied. Während nämlich die meisten Mucinfällungen bei den höheren Thieren so zäh sind, dass man das ganze Gerinnsel um einen Glasstab winden und auf einmal aus der Flüssigkeit herausheben kann, ist der Gallenmucinniederschlag viel weniger cohärent, und das Mucin der Weichthiere (Weinbergschnecke) fällt nur flockig aus. Wie ich schon früher hervorhob, geht mit dieser verschiedenen physikalischen Eigenschaft der drei Mucine auch ein verschiedenes chemisches Verhalten parallel: Das Gallenmucin reducirt überhaupt nicht noch Kochen mit verdünnten Säuren. Das Mucin aus Speichel, Schleimbeutel etc. liefert bei dieser Behandlung zwar eine reducirende Substanz.

die aber nicht Traubenzucker ist. Das Mucin der Weinberg-
schnecken giebt beim Kochen mit verdünnten Säuren gährungs-
fähigen Traubenzucker.

Sind nun die beiden letzten Mucine Gemenge und keine
chemischen Individuen, so liegt die Frage sehr nahe, wie es
in dieser Beziehung mit dem Gallenmucin steht. Das Gallen-
mucin ist auch ein Gemenge und zwar ein Gemenge von
Globulinsubstanzen mit Gallensäuren. Man kann leicht aus
beiden Componenten eine Substanz gewinnen, die in Zu-
sammensetzung, physikalischen Eigenschaften und Reactionen
vollständig mit dem sogenannten Gallenmucin übereinstimmt.
Eine Lösung von wenig Serumglobulin und viel gallensaurem
Natron in Wasser coagulirt auf Zusatz von Essigsäure, und
das Coagulum löst sich nicht im Ueberschusse, zeigt über-
haupt alle Eigenschaften, wie ich sie früher vom Gallenmucin
geschildert habe. Da die Glycocholsäure 67,7% C, 9,2% H,
20,6% O und 2,5% N enthält, so wird man bei der Analyse
des Gallenmucins auch immer eine Abweichung von der
Zusammensetzung der Globulinsubstanzen in der Weise er-
halten, dass der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt grösser,
der Stickstoff- und Sauerstoffgehalt geringer ausfällt, wie es
auch bei meiner früher gegebenen Analyse des Rindsgallen-
mucins der Fall ist.

Es ist mir ebenfalls gelungen, künstliches Weichthier-
mucin darzustellen. Man bereite sich einen Auszug aus
zerschnittenen Weinbergsschnecken, am besten zu Zeiten, wo
sie arm an Achrooglycogen sind, mit schwacher Sodalösung
oder mit Kalkwasser. Mischt man davon zwei gleiche Por-
tionen ab und setzt zu einer derselben etwas Achrooglycogen-
lösung und fällt nun beide Portionen mit überschüssiger
Essigsäure, so erhält man immer aus der mit Achrooglycogen
versetzten Portion entsprechend mehr Mucin als aus der
anderen. Achrooglycogen allein fällt durch Essigsäure nicht.
Dieser Versuch zeigt wohl evident, dass auch das Mucin der
Weinbergsschnecken ein Gemenge von Achrooglycogen und
Eiweiss ist.

Das neue Kohlehydrat, welches ich aus Submaxillar-

drüsen etc. gewonnen habe, nenne ich im Gegensatz zum Glycogen, zur thierischen Stärke, «thierisches Gummi», weil es in vieler Hinsicht sich wie Gummi verhält. Auch das Verhalten mit Globulinkörpern durch Essigsäure fällbare und im Ueberschuss derselben nicht lösliche Gerinnsel zu bilden, theilt sie mit den Gummiarten. Eine Micellarlösung von arabischem Gummi oder noch besser von Metarabinsäure mit einer Lösung von Serumglobulin versetzt eignet sich vorzüglich zur Demonstration der Mucinfällung.

Es ist noch zu erwähnen, dass die oben angeführten Gemenge nicht ganz die schleimige fadenziehende Eigenschaft des natürlichen Mucins besitzen. Wenn man jedoch erwägt, dass man die Gemenge aus ausgefällten Substanzen herstellt, und dass das einmal ausgefällte natürliche Mucin, wieder in Lösung gebracht, niemals seine ganze ursprüngliche fadenziehende Beschaffenheit wieder annimmt, so wird dies Verhalten selbstverständlich erscheinen.

In Obigem glaube ich dargethan zu haben, dass die Mucine nicht als chemische Individuen aufzufassen sind; ich will jedoch gerne zugeben, dass bei dem Verhältniss der beiden Componenten die Affinität eine gewisse Rolle spielt, ähnlich wie Eiweiss in bestimmten Verhältnissen mit Alkalien, Säuren und Salzen ausfällt. Doch wechselte der Stickstoffgehalt der von mir dargestellten Mucine sehr; übereinstimmende Werthe erhält man erst, wenn man mit Alkohol das Albumin coagulirt und alles andere auswäscht, nämlich die Zusammensetzung des coagulirten Albumins.

Ausser Kohlehydrat (resp. Gallensäuren) und Eiweiss findet sich in den Mucingerinnseln immer noch ein dritter Bestandtheil in mehr oder weniger grosser Menge, nämlich Nuclein. Bei der Schleimbildung geht ein Theil der Zellen vollständig zu Grunde und die Zellkerne dieser Zellen liefern das Nuclein, welches sich gegen Alkalien und Säuren ganz wie der Schleim selbst verhält und deshalb mit diesem gelöst und auch ausgefällt wird. Microscopirt man ein frisch ausgefälltes Schleingerinnsel, so findet man stets noch wohl erhaltene Zellkerne darin. Je mehr die Grösse der Kerne

im Verhältniss zum Zellkörper wächst, desto mehr Nuclein ist dem Schleim beigemischt. So enthält der Schleim aus Schleimbeuteln und Synovia z. B. viel mehr Nuclein als der der Speicheldrüsen.

Paralbumin und Metalbumin.

Oben habe ich schon erwähnt, dass ich aus dem Paralbumin und Metalbumin dasselbe Kohlehydrat, das «thierische Gummi» isoliren konnte.

Auf das Paralbumin brauche ich hier nicht weiter einzugehen, da von Hammarsten¹⁾ neuerdings die schon von Hoppe-Seyler aufgestellte und begründete Ansicht, dass Paralbumin kein chemisches Individuum sein könne, weiter bestätigt worden ist. Hammarsten zeigte, dass man aus Paralbumin Metalbumin und Eiweiss isoliren, und auch, dass man aus diesen Substanzen Paralbumin wiedergewinnen kann. Ich brauche also nur für das Metalbumin darzuthun, dass es ein Gemenge ist. In Betreff der Literatur dieser beiden Substanzen verweise ich auf die eben erwähnte Abhandlung von Hammarsten.

Durch die Güte des Herrn Prof. v. Recklinghausen kam ich in den Besitz des Inhalts einer grossen, aus vielen kleinen zusammengeflossenen Cyste, deren Wandungen carcinomatöse Degeneration zeigten. Die Flüssigkeit erwies sich als eine typische Metalbuminlösung, da sie alle Reactionen dieser Substanz zeigte. Der Cysteninhalte hatte folgende Zusammensetzung:

93,66	%	Wasser,
6,33	«	Trockensubstanz,
0,668	«	Asche,
0,57	«	in Wasser lösliche Asche, darin
0,36	«	ClNa,
0,098	«	in Wasser unlösliche Asche, grösstentheils Calciumphosphat.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. VI, H. 3.

Eine kleine Portion wurde mit viel absolutem Alkohol gefällt; der Niederschlag mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen, erst im Vacuum, dann bei 120° getrocknet, gab

10,1% N.

Bei der Fällung mit Alkohol wurde bemerkt, dass sich zwei verschiedene Niederschläge bilden, einmal eine zusammenhängende zähe Masse und dann einzelne weisse Flocken. Als diese beiden Niederschläge in einer besonderen Portion durch Herausheben der zähen Masse mit dem Glasstab isolirt und vereinzelt der Stickstoffbestimmung nach gehörigem Auswaschen unterworfen wurden, zeigte sich die wichtige Thatsache, dass die Flocken nur einen Stickstoffgehalt von

9,3%

gaben; das zähe Gerinnsel aber gab

10,4%.

Dieses Ergebniss, noch mehr aber das Resultat des folgenden Versuchs sprechen gegen die chemische Individualität des Metalbumins:

Ich nahm von dem ursprünglichen Cysteninhalte, brachte ihn in einen hohen Cylinder und goss das Klare nach einigem Stehen ab. Die klare Flüssigkeit wurde nach Umrühren in zwei gleiche Portionen getheilt. Die eine fällte ich mit kurz vorher entwässerten absoluten Alkohol, die andere mit ebenso viel 80% Alkohol. Beide Niederschläge wurden dann abfiltrirt, was bei dem zweiten sehr langsam ging, und mit Alkohol von der Stärke, wie er zum Fällen benutzt war, gut ausgewaschen; schliesslich wurden beide Niederschläge mit Aether und absolutem Alkohol gewaschen. Nach Trocknen im Vacuum und dann bei 120° wurde der Stickstoff in ihnen bestimmt, hier, wie auch bei den anderen Bestimmungen nach Dumas mit Entwicklung der CO₂ aus Magnesit im Rohr. Bei dem Mucin habe ich nämlich die Erfahrung gemacht, dass das thierische Gummi viel mehr Alkohol zur Fällung bedarf als Eiweiss. Liegt also auch hier ein Gemenge vor, so müsste die Fällung der ersten Portion ärmer an N sein.

Die mit absolutem Alkohol gefällte Substanz gab

10,01% N,

die mit 80% Alkohol gefällte

15,31% N.

Die Differenz der Stickstoffwerthe kann folglich schon allein aus der Menge und Stärke des Alkohols, der zum Fällen und Auswaschen des Präparates angewendet wurde, erklärt werden. Ferner sind aber auch die einzelnen Cystenflüssigkeiten in Hinsicht auf das Verhältniss zwischen Kohlehydrat und Eiweiss sehr verschieden. Gautier, Caze-neuve und Darernberg¹⁾ haben direkt mit starkem Alkohol aus dem Inhalt einer Ovarialeyste eine Substanz gefällt, die nur 6% Stickstoff, neben 46,15% C und 6,95% H enthielt. Obgleich diese Autoren nichts über Verhalten der Substanz beim Kochen mit verdünnten Säuren und Reducirbarkeit angeben, so ist es doch fraglos, dass der geringe Stickstoffgehalt durch Anwesenheit von viel thierischem Gummi bedingt ist, da ein Gemenge von entsprechendem Stickstoffgehalt die Eigenschaft zeigt, wie sie diese Gelehrten von ihrem Colloidin beschrieben haben. Auch die von Wurtz²⁾ gegebene Analyse des homogenen Inhalts eines malignen Colloidtumors der Lunge (C 48,09; H 7,47; N 7,0; O 37,44%) lässt die Anwesenheit des Kohlehydrats vermuthen.

Für das Verständniss des verschiedenen physikalischen Verhalten dieser Flüssigkeiten muss die bekannte Thatsache herangezogen werden, dass Eiweisskörper bei mehr weniger langem Verweilen in abgeschlossenen Cysten mehr weniger grosse Veränderung erleiden. Ein Studium³⁾ des kohlehydratfreien Strumacysteninhalts wird hierüber wohl am ehesten Licht verbreiten. Durch die vorstehende Arbeit des Herrn Dr. Bubnow ist hierfür der Anfang gemacht.

¹⁾ Loc. cit

²⁾ Virchow's Archiv, Bd. IV, S. 203, 1852

³⁾ Siehe Hoppe-Seyler: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 5. Aufl., S. 392.