

Ueber einen peptonartigen Bestandtheil des Zellkerns.

Von

A. Kossel.

(Der Redaktion zugegangen am 4. Juli 1884)

Die rothen Blutkörperchen der Vögel bieten besonders günstige Verhältnisse für die chemische Untersuchung dar. Während die meisten der Analyse zugänglichen thierischen Organe aus verschiedenartigen Gewebssystemen zusammengesetzt sind, haben wir in den durch Senkung isolirten, rothen Blutkörperchen eine histologisch gleichartige Masse vor uns. Diese Gebilde haben hinsichtlich ihres Kerngehaltes noch den Charakter einer Zelle bewahrt, unterscheiden sich indess durch die Löslichkeit ihres Zelleibes in Wasser von den übrigen Gewebselementen. Der in Wasser unlösliche Theil besteht hauptsächlich aus dem Zellkern, daneben bleibt noch ein faseriges Gebilde («Stroma») zurück.

Die folgenden Untersuchungen, welche ich hauptsächlich im physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg ausgeführt habe, wurden ausschliesslich an Gänseblut angestellt. Die in bekannter Weise isolirten Blutkörperchen wurden in Wasser unter Zusatz von Aether gelöst, die ungelöst bleibende Kernsubstanz mit Wasser bis zur vollständigen Entfärbung ausgewaschen. Wie die Untersuchungen von Pflasz¹⁾ zeigten, enthält diese Masse reichlich Nuclein. Dieselbe ist äusserst locker, mit dem Finger leicht zu zerdrücken. Bringt man sie in Alkohol, so schrumpft sie allmählich. Viel auffallender

¹⁾ Medicinisch-chemische Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, S. 641.

ist die Schrumpfung, welche durch den Zusatz geringer Mengen Salzsäure zu der in Wasser suspendirten Substanz hervorgerufen wird. Wir haben hier unzweifelhaft dasselbe Phänomen vor uns, welches der Mikroskopiker beobachtet, wenn er den Zellkern durch Säurezusatz zur Schrumpfung bringt.

Durch frühere Untersuchungen wurde ich zu der Vermuthung geführt, dass das Nuclein in den Zellkernen mit anderen Körpern in chemischer Verbindung stehe. Die Nucleine zeigen bekanntlich saure Eigenschaften, Miescher isolirte aus dem Lachssperma ein Nuclein, welches in den Spermatozoen mit einem organischen Körper, dem Protamin, sich in salzartiger Vereinigung befindet.

Wenn in dem vorliegenden Fall ebenfalls eine derartige Verbindung des Nucleins vorlag, so war eine Extraktion des basischen Körpers durch die verdünnte Säure voranzusetzen. Die Untersuchung des salzsauren Extraktes der Kernmasse ergab die Anwesenheit eines Körpers, welcher zu jener Klasse von Substanzen gehört, die unter dem Namen Λ -Pepton (Meissner), Propepton (Schmidt-Mühlheim), Albumose (Kühne) zusammengefasst werden. Da dieser Körper in neutralem Wasser löslich ist und trotzdem das Wasser, mit dem die Kernsubstanz vor dem Zusatz der Salzsäure ausgewaschen war, keine Spur desselben enthielt, so konnte er nur durch die Einwirkung der Säure gebildet oder aus einer Verbindung in Freiheit gesetzt sein.

Ich schlage für diese Substanz den Namen Histon vor. Das Histon wurde in folgender Weise isolirt: In die salzsaure Lösung wurde Steinsalz eingetragen, der reichlich entstehende Niederschlag abfiltrirt, mit salzhaltiger Säure ausgewaschen, in Wasser aufgeschwemmt und nun der Dialyse unterworfen. In dem Maasse, wie das Salz durch Diffusion entfernt wird, geht die Substanz im Innern des Dialysators in Lösung.

Die neutrale Lösung des Histons wird gefällt durch mehr oder minder vollständige Sättigung mit schwefelsaurem Ammon, Chlorammon, schwefelsaurer Magnesia, Kochsalz, kohlen-

saurem Natron. Ein Niederschlag entsteht ferner durch Ammoniak, Kalkwasser, Aetznatron (im Ueberschuss leicht löslich), Salpetersäure [beim Erwärmen verschwindend, beim Erkalten wieder entstehend]. Die Lösung ist nicht fällbar oder wird nur getrübt durch Calciumchlorid, Quecksilberchlorid, neutrales oder basisches Bleiacetat, Natriumphosphat, Essigsäure, Schwefelsäure. Die concentrirte Lösung wird durch Alkohol gefällt, der Niederschlag ist in Wasser leicht löslich. Beim Sieden der wässerigen Lösung tritt keine Coagulation ein. Mit Natronlauge und Kupfersulfat entsteht in der Kälte Rothfärbung (sog. Peptonreaktion). Beim anhaltenden Erhitzen mit Barytwasser bildet sich Leucin und Tyrosin.

Auffallend ist das Verhalten dieses Körpers gegen Ammoniak: fügt man zu der salzfreien Lösung des Histons einige Tropfen wässriger Ammoniakflüssigkeit, so tritt sofort ein reichlicher Niederschlag auf, die von demselben abfiltrirte Flüssigkeit giebt keine Peptonreaktion mehr. Der Niederschlag ist völlig unlöslich und zeigt alle Eigenschaften eines coagulirten Eiweisskörpers. Es ist somit in diesem Falle möglich, eine peptonartige Substanz mit dem aus ihr durch glatte Reaktion entstehenden Eiweisskörper analytisch zu vergleichen.

I. Nicht mit Ammoniak gefällt.

Die wässerige Lösung wird eingedampft mit Alkohol unter Zusatz von Aether gefällt, der Niederschlag bei 115° getrocknet.

- a) 0,2472 gr. Substanz gab 0,1542 H_2O und 0,4558 CO_2 .
 b) 0,2306 gr. Substanz gab 0,1405 H_2O und 0,4244 CO_2 .
 c) 0,3159 gr. Substanz gab 50,0 chem. N bei $16,5^{\circ}C$, 749,5 mm. Bar. 83 mm. W. S.
 d) 0,8980 gr. Substanz gab 0,0039 gr. Asche.
 e) 1,0290 gr. Substanz gab 0,0377 gr. $BaSO_4$.

C ¹⁾	50,51	50,41	—	—	—
H	6,96	6,80	—	—	—
N	—	—	18,09	—	—
S	—	—	—	0,50	—
Asche	—	—	—	—	0,43

1) Alle Zahlen sind aschefrei berechnet.

II. Die wässrige Lösung wird in zwei Theile getheilt.

a) erster Theil. Nicht mit Ammoniak gefällt, wie I dargestellt:

- a) 0,3188 gr. Substanz gab 0,2045 H₂O und 0,5920 CO₂.
 b) 0,2195 gr. Substanz gab 0,1387 H₂O und 0,4075 CO₂.
 c) 0,3206 gr. Substanz gab 50,6 chem. N, bei 22,1⁰ und 753,7 mm. Bar.
 d) 1,2560 gr. Substanz gab 0,0065 gr. Asche.

C	50,90	50,88	—	—
H	7,16	7,05	—	—
N	—	—	17,77	—
Asche	—	—	—	0,52

b) zweiter Theil. Mit Ammoniak gefällt.

- a) 0,3025 gr. Substanz gab 0,5764 CO₂, 0,1910 H₂O und 0,0020 Asche.
 b) 0,2771 gr. Substanz gab 0,5263 CO₂, 0,1783 H₂O und 0,0018 Asche.
 c) 0,4602 gr. Substanz gab 72,5 chem. N, bei 13,2⁰ und 749,5 mm. Bar.

C	52,31	52,14	—
H	7,06	7,20	—
N	—	—	18,46
Asche	0,66	0,65	—

III. Die wässrige Lösung mit Steinsalz und Salzsäure gefällt, der Niederschlag mit verdünntem Ammoniak ausgewaschen.

- a) 0,2064 gr. Substanz gab 0,3955 CO₂ und 0,1298 H₂O.
 b) 0,5548 gr. Substanz gab 0,0025 Asche.

C	52,49
H	7,02
Asche	0,45

	Mittel aus den mit Alkohol und Aether gefällten Präparaten	Mittel aus den mit Ammoniak behan- deltten Präparaten.
C	50,67	52,31
H	6,99	7,09
N	17,93	18,46
S	0,50	—

Es ergibt sich aus diesen Analysen, dass das Histon beim Uebergang in den coagulirten Eiweisskörper reicher an Kohlenstoff und Stickstoff wird, während der Wasserstoff-

gehalt nur eine unbedeutende und innerhalb der Fehlergrenzen liegende Aenderung zeigt. Es zeigt sich somit in diesem Falle ein ähnliches Verhältniss hinsichtlich des procentischen Gehaltes an Kohlenstoff, wie ich es bei einer Vergleichung der Produkte der Pepsinverdauung mit den ursprünglichen Eiweisskörpern gefunden habe¹⁾. Meine Analysen des Peptons sind später von Otto²⁾ und von Kühne und Chittenden³⁾ in allen Punkten bestätigt worden, es dürften somit die Ansichten von Maly⁴⁾ und Herth⁵⁾, welche für Pepton und Eiweiss die gleiche procentische Zusammensetzung annahmen, definitiv beseitigt sein.

1) Pflüger's Archiv, Bd. XIII, S. 309; Diese Zeitschrift, Bd. III, S. 58.

2) Diese Zeitschrift, Bd. VIII, S. 129.

3) Zeitschrift für Biologie, Bd. XIX, S. 159, 203.

4) Pflüger's Archiv, Bd. XX, S. 315.

5) Diese Zeitschrift, Bd. I, S. 277.

Berlin, chemische Abtheilung des physiologischen
Instituts.