

# Ueber das Schicksal des Cysteins und über die Entstehung der Schwefelsäure im Thierkörper.

Von

E. Goldmann, cand. med.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium, Abtheilung der medicinischen Fakultät Freiburg i. B.)  
(Der Redaktion zugegangen am 31. Dezember 1884).

Das Cystin ist bis jetzt nur im Harn und in Harnconcrementen in wesentlichen Mengen gefunden worden. Es liegen zwar einige Beobachtungen vor, nach welchen dieser Körper in kleineren Mengen auch in der Leber, der Niere und anderen Organen vorkommt, es ist aber noch nicht erwiesen, dass der in den Organen gefundene schwefelhaltige Körper mit dem aus dem Harn gewonnenen Cystin identisch ist. Analysen desselben scheinen nicht ausgeführt zu sein, wohl wegen der zu geringen Menge, welche von der schwefelhaltigen Substanz gewonnen werden konnte.

Wegen seines Stickstoff- und Schwefelgehaltes ist das Cystin wohl mit Recht stets als ein Umwandlungsprodukt der Eiweisskörper betrachtet worden. Ueber die Art und Weise seiner Entstehung ist aber bis jetzt nichts bekannt. Bis vor Kurzem war die Frage eine offene, ob das Cystin ein regelmässiges Produkt des Stoffwechsels ist, welches unter normalen Verhältnissen durch die Prozesse des Thierkörpers weiter verändert und nur unter besonderen, noch unbekanntem Bedingungen im Harn ausgeschieden wird, oder ob das Cystin ein abnormes Stoffwechselprodukt darstellt, welches, wenn überhaupt im Organismus gebildet, in den Harn in grösseren oder kleineren Mengen übertritt.

Neuere Untersuchungen von Baumann und Preusse<sup>1)</sup> und von Jaffe<sup>2)</sup> haben aber gezeigt, dass unter den normalen Stoffwechselprodukten beim Hunde und anderen Thieren ein schwefelhaltiger Körper vorkommt, welcher nach Eingabe von Chlor-, Brom- oder Jodbenzol in einer Verbindung mit dem aromatischen Reste des Benzolderivates aus dem Harne gewonnen werden kann. Die auf diesem Wege gewonnenen Substanzen, welche den Namen der Mercaptursäuren — weil sie leicht Mercaptane abspalten — erhalten haben, stehen nach den Untersuchungen Baumann's<sup>3)</sup> nicht nur in einer nahen Beziehung zu dem Cystin, sondern stellen Derivate des Cystins  $C_6 H_{12} N_2 S_2 O_4$ <sup>4)</sup> oder des Cysteins ( $C_3 H_7 N S O_2$ ) d. h. der Amidothiomilchsäure dar. Der Atomcomplex des Cysteins, welches schon an der Luft durch Oxydation in Cystin übergeht, ist nach Baumann in den Mercaptursäuren in ganz analoger Weise enthalten, wie der Rest des Glycocolls in der Hippursäure. Daraus geht hervor, dass das Cystin, resp. Cystein, ein intermediäres Produkt des normalen Stoffwechsels darstellt.

In einigen Fällen von Cystinurie hat man versucht, die Ausscheidung des Cystins zu anderen Stoffwechselprodukten, der Harnsäure, dem Harnstoff und insbesondere der Schwefelsäure in Beziehung zu bringen; dabei wurden aber z. Th. widersprechende Resultate gewonnen. Die Untersuchungen von Loebisch<sup>5)</sup> zeigten, dass bei der Cystinurie die Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure nicht bemerkbar verändert oder herabgesetzt ist, wie die älteren Autoren geglaubt haben. Derselbe Autor hat an einer grossen Reihe von Tagen die Menge des Cystins im Harne mit der gleichzeitigen Schwefelsäureausscheidung verglichen. Dabei ergab

1) Baumann und Preusse: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 12, S. 806. — Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. V, S. 309.

2) Jaffe: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XII, S. 1092.

3) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. VIII, S. 296.

4) Vergl. Külz: Zeitschrift für Biologie, Bd. 20, S. 1.

5) Liebig's Annalen der Chemie, Bd. 182, S. 251.



sich kein constantes Verhältniss<sup>†</sup> und Loebisch zieht aus den von ihm gefundenen Werthen in dieser Beziehung selbst keinen Schluss. Doch möchte ich hier darauf hinweisen, dass an mehreren Tagen der von Loebisch ausgeführten Versuchsreihe einer bedeutenden Cystinausscheidung (0,5 gr. und darüber) eine relativ geringe Menge der Schwefelsäure im Harne entspricht.

Dagegen fanden Tollens und Niemann<sup>1)</sup>, dass mit der Cystinausscheidung der Gehalt des Harns an Schwefelsäure parallel geht, und einer Steigerung der Cystinproduktion eine vermehrte Schwefelsäureausscheidung entspricht. Zu einem gleichen Resultate war schon früher Beale<sup>2)</sup> gelangt. Tollens und Niemann ziehen aus ihren Beobachtungen den Schluss, welchen Ebstein<sup>3)</sup> und Niemann<sup>4)</sup> weiter ausführen, dass Schwefelsäure und Cystin im Harne nicht in einer direkten genetischen Beziehung zu einander stehen, sondern neben einander, wohl aus einem dritten Körper gebildet werden.

Alle bisherigen Versuche über die Beziehungen des Cystin zu anderen Stoffwechselprodukten sind aber beim Menschen ausgeführt und unter Umständen, wo eine vollkommen gleichmässige Ernährung nicht durchgeführt werden konnte. Da man nun bei Thieren gewissermassen willkürlich Cystinurie, d. h. die Ausscheidung eines Körpers, welcher den Atomcomplex des Cystins enthält, herbeiführen kann, so war damit, wie Baumann und Preusse<sup>5)</sup> schon vor einigen Jahren bemerkten, ein neuer Weg vorgezeigt, auf welchem man über das Verhältniss des Cystins zur Schwefelsäure-Ausscheidung und anderen Stoffwechselprodukten neue Aufschlüsse gewinnen kann.

Auf Anregung des Herrn Prof. Baumann habe ich zunächst versucht, die Frage zur Entscheidung zu bringen,

1) Tollens und Niemann: Liebig's Annalen, Bd. 187. S. 101.

2) Beale: Urine, urinary deposits and calculi. 1864, 2 edit. London. S. 355.

3) Ebstein: Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 23, S. 138.

4) Niemann: Ebendasselbst, Bd. 18, S. 232.

5) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. V, S. 340.

ob das als intermediäres Stoffwechselprodukt auftretende Cystin oder Cystein unter normalen Verhältnissen in Schwefelsäure oder in andere schwefelhaltige, organische Verbindungen umgewandelt wird, welche gleichfalls im Harn ausgeschieden werden. Im ersten Falle würde das Cystin als Bildungsmaterial der Schwefelsäure, incl. der Aetherschwefelsäuren, im zweiten Falle als eine Vorstufe der noch wenig bekannten Harnbestandtheile zu betrachten sein, deren Schwefelgehalt gewöhnlich als «nicht oxydirter»<sup>1)</sup> auch als «neutraler Schwefel»<sup>2)</sup> des Harnes bezeichnet wird. Der Kürze wegen wird auch im Folgenden der Schwefelgehalt der zuletzt genannten organischen Verbindungen, nach dem Vorgange von Voit als «nicht oxydirter Schwefel» aufgeführt werden.

Wenn das Cystin im normalen Stoffwechsel in die letzteren Stoffe übergeht, so ist zu erwarten, dass während der Cystinurie das Verhältniss von oxydirten (Schwefelsäure + Aetherschwefelsäure) zum nicht oxydirten Schwefel nicht wesentlich geändert wird. Gegen diese Annahme spricht von vorneherein der Umstand, dass zuweilen über 0,5 gr. Cystin (Loebisch und Niemann, l. cit.) im Tagesharn vom Menschen ausgeschieden wird, d. h. eine Menge, welche ebensoviel oder mehr Schwefel enthält, als die normale Ausscheidung an nicht oxydирtem Schwefel beträgt. Indessen fehlen noch genauere Bestimmungen über das Verhältniss des Schwefelgehaltes im Cystin zur Gesamtausscheidung der schwefelhaltigen Verbindungen im Harn.

Wird dagegen das Cystin im normalen Stoffwechsel weiter in Schwefelsäure verwandelt, so muss bei Eintritt der Cystinausscheidung eine Aenderung des Verhältnisses von oxydирtem zu nicht oxydирtem Schwefel zu Gunsten des letzteren erfolgen.

Die Cystinausscheidung wurde in den folgenden Versuchen bei Hunden durch Fütterung mit Chlorbenzol hervorgerufen. Die genaue Feststellung des Verhältnisses zwischen

1) Voit und Bischoff: Die Ernährung des Fleischfressers. S. 281, 1860.

2) Virchow's Archiv, Bd. 58, S. 472. Salkowski: Ueber die Entstehung der Schwefelsäure im thierischen Organismus.



oxydirtem und nicht oxydirtem Schwefel geschah vor und nach der Eingabe von Chlorbenzol. Während der Dauer des Versuches blieb die Art des Futters durchaus constant.

Die Bestimmungen des Schwefels wurden nach den bekannten Methoden ausgeführt: der Gesamtschwefel wurde in je 20 cbcm. Harn nach dem Glühen mit Aetz-Kali und Salpeter bestimmt, die Schwefelsäure (incl. Aetherschwefelsäure) in einer zweiten, gleichen Portion des mit Salzsäure gekochten Harnes. Selbstverständlich kamen nur schwefelfreie Reagentien in Anwendung. Die ersten Analysen des Harnes wurden ausgeführt, während das Versuchsthier mit Küchenabfällen ernährt wurde.

Hierbei zeigte es sich, dass das Verhältniss von oxydirtem zu nicht oxydirtem Schwefel ein wechselndes ist, oder vielmehr grösseren Schwankungen unterliegt, als es bei der gleichmässigen Ernährung der Fall ist. In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse dieser ersten Bestimmungen, die mehr zur Orientirung dienten, zusammengestellt. Nicht unerwähnt möchte ich es lassen, dass bereits Kunkel<sup>1)</sup> den Einfluss der verschiedenen Ernährungsweise auf das Verhältniss der Schwefelausscheidung bestimmt hat. Er fand, dass mit Aenderung der Quantität einer gleichartigen Nahrung das Verhältniss gleich bleibt, durch Aenderung der Qualität der Nahrung dasselbe ein anderes wurde.

Tabelle I.

Datum.	Harnmenge.	Oxydirter Schwefel <sup>2)</sup> . (A).	Nicht oxydirter Schwefel. (B).	Gesammt-Schwefel.	Verhältniss A : B.
1884.					
8. Aug.	20 cbcm.	0,012 gr.	0,005 gr.	0,017 gr.	1 : 0,42
9. «	20 «	0,0115 «	0,0037 «	0,0152 «	1 : 0,32
14. «	20 «	0,0115 «	0,0040 «	0,0155 «	1 : 0,35
19. «	20 «	0,0096 «	0,0019 «	0,0115 «	1 : 0,2

<sup>1)</sup> Kunkel: Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Thierkörper. Pflüger's Archiv, Bd. 14, S. 344.

<sup>2)</sup> Unter A (oxyd. Schwefel) sind Sulphate + Aetherschwefelsäuren begriffen.

Nunmehr wurde gleichmässige Ernährung eingeführt, wobei dem Hunde täglich zwei Pfund des käuflichen Hundezwiebacks verabreicht wurden. Der Durchschnittswerth von sieben Analysen ergab das Verhältniss von oxydirtem zu nicht oxydirtem Schwefel = 1:0,38.

Genau die gleiche Verhältnisszahl für die Ausscheidung des Schwefels in den beiden Formen berechnet sich aus einer Versuchsreihe an Hunden, die Salkowski<sup>1)</sup> ausgeführt hat. Kunkel (l. cit.) giebt eine etwas höhere Zahl an; es beträgt der von ihm für dasselbe Verhältniss gefundene Werth 1:0,47, er weicht also nur um ein geringes von der obigen Zahl ab.

Tabelle II.

Datum.	Harnmenge.	Spec. Gewicht	Oxydirter Schwefel (A).	Nicht oxydirter Schwefel (B).	Gesamt-Schwefel.	Verhältniss A : B.
1884.						
2. Sept.	220 ccm.	1,042	0,2357 gr.	0,0816 gr.	0,3173 gr.	1 : 0,346
5. «	150 «	1,046	0,1663 «	0,0582 «	0,2245 «	1 : 0,35
6. «	254 «	1,043	0,238 «	0,1074 «	0,3454 «	1 : 0,451
7. «	153 «	1,048	0,1837 «	0,0693 «	0,253 «	1 : 0,377
8. «	153 «	1,048	0,1837 «	0,0693 «	0,253 «	1 : 0,377
9. «	234 «	1,044	0,2414 «	0,0928 «	0,3342 «	1 : 0,384
10. «	184 «	1,045	0,2103 «	0,0723 «	0,2826 «	1 : 0,344
Mittelwerthe:	193 ccm.	—	0,2084 gr.	0,0787 gr.	0,2871 gr.	1 : 0,38

Nicht unwichtig erscheint es mir darauf hinzuweisen, dass Salkowski bei einigen an Kaninchen angestellten Versuchen ein ganz anderes Verhältniss fand (1:0,238). Die Ausscheidung von nicht oxydirtem Schwefel scheint bei Pflanzenfressern eine viel geringere zu sein, als bei Fleischfressern. Ein besonderes Interesse dürfte diese Thatsache beanspruchen, wenn erst die als nicht oxydirter Schwefel zur Ausscheidung kommenden Körper ein eingehenderes Studium erfahren haben.

1) Ueber die Entstehung der Schwefelsäure u. s. w. Virchow's Archiv, Bd. 58, S. 504.



Am 12. September erhielt der Hund 15 gr. Chlorbenzol, die er ohne jegliche Verdauungsstörung ertrug. Der Harn des folgenden Tages zeigte, wie zu erwarten war, eine starke Linksdrehung und die charakteristischen Reactionen der Mercaptursäuren. Aus dem stark angesäuerten Harne crystallisirte allmählich Chlorphenylmercaptursäure aus. Die durch das Chlorbenzol bewirkte Aenderung der Schwefelausscheidung im Harne erhellt aus der nachstehenden Tabelle.

Tabelle III.

Datum.	Drehung.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Oxydirt Schwefel (A <sup>1</sup> ).	Nicht oxydirt Schwefel (B).	Gesamt-Schwefel	Verhältniss A : B
1884.							
13. Sept.	5° L.-Dr.	340 cbcm.	1,050	0,4552 "	0,3223 gr.	0,7775 gr.	1 : 0,708
14. "	4° 10'	290 "	1,040	0,1593 "	0,2599 "	0,4192 "	1 : 1,631
15. "	1° 40'	386 "	1,036	0,1352 "	0,2187 "	0,3539 "	1 : 1,617
16. "	—	222 "	1,037	0,0793 "	0,0884 "	0,1677 "	1 : 1,115
17. "	—	244 "	1,044	0,0955 "	0,1072 "	0,2027 "	1 : 1,122
18. "	—	240 "	1,045	0,262 "	0,132 "	0,394 "	1 : 0,503
19. "	—	272 "	1,042	0,311 "	0,156 "	0,467 "	1 : 0,501
20. "	—	314 "	1,043	0,2835 "	0,1413 "	0,4248 "	1 : 0,49
23. "	—	222 "	1,047	0,218 "	0,117 "	0,335 "	1 : 0,53

1) Unter A (oxydirt Schwefel) sind die Sulphate, sowie die Aetherschwefelsäuren begriffen.

Die bedeutende Steigerung in der Gesamt-Schwefelausscheidung an dem ersten und zweiten Tage nach der Chlorbenzolfütterung zeigt, dass das Chlorbenzol zunächst

einen erhöhten Zerfall der Eiweisskörper hervorruft. Der vermehrten Schwefelausscheidung folgen mehrere Tage, in welchen die absolute Menge des Schwefels im Harn von 24 Stunden vermindert ist. Der verminderten Schwefelausscheidung folgt wieder eine Steigerung, bis am 10. Tage nach der Chlorbenzol-Eingabe die Schwefelausscheidung ungefähr zur Norm zurückkehrt. Die vermehrte Ausscheidung des Gesamtschwefels ist begleitet von einer Steigerung der Harnsecretion selbst. Viel bedeutender aber als die Gesamtausscheidung des Schwefels wird das Verhältniss von oxydirtem zu nicht oxydirtem Schwefel verändert. Diese Aenderung zeigt sich schon am ersten Tage, wo die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels auf das 4fache der Norm steigt, während die Schwefelsäureausscheidung nur etwa das doppelte der Norm beträgt. Die Aenderung dieses Verhältnisses ist am deutlichsten am zweiten Tage, wo die Schwefelsäure-Ausscheidung unter die Norm gesunken ist, während die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels noch mehr als das 3fache der normalen Menge beträgt.

Die Linksdrehung des Harnes dauert so lange, als die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels erheblich gesteigert ist. Doch ist bemerkenswerth, dass die Aenderung dieses Verhältnisses noch in geringerem Masse und allmählich abnehmend sich über die ganze Dauer des Versuches erstreckt. Das Verhältniss ist am zehnten Tage noch nicht wieder vollständig zur Norm zurückgekehrt.

Aus den eben geschilderten Versuchen geht hervor, dass durch die Ausscheidung der Mercaptursäure der Gehalt des Harnes an nicht oxydirtem Schwefel beträchtlich zunimmt, während die Schwefelsäureausscheidung anfangs relativ, später auch absolut vermindert erscheint. Daraus geht aber weiter hervor, dass der in Form von Mercaptursäure, d. h. eines substituirten Cysteins ausgeschiedene Schwefel unter normalen Verhältnissen zum grösseren Theile in Form von Schwefelsäure zur Ausscheidung kommt.

Diese Folgerung steht mit den von Niemann und Ebstein und den älteren von Beale aus einigen Fällen von



Cystinurie des Menschen gezogenen Schlüssen in Widerspruch.

Es war deshalb von Interesse, die Resultate des ersten Versuches durch eine zweite Versuchsreihe zu bestätigen und womöglich festzustellen, ob durch eine noch grössere Zufuhr von Chlorbenzol eine entsprechende weitere Steigerung der Ausscheidung von nicht oxydirtem Schwefel erzielt werden kann. Zu diesem Behufe erhielt ich den Hund — dasselbe Versuchsthier, wie im ersten Falle — zunächst auf der oben angegebenen gleichmässigen Art der Ernährung, wobei er, entgegen dem früheren Versuche beliebig viel Wasser zu sich nehmen konnte. Sodann bekam dasselbe während längerer Zeit schwächere Dosen von Chlorbenzol, die am 16. Oktober auf 15 gr. gesteigert wurden.

Zunächst ging die Harnmenge stark in die Höhe. Sodann trat die Steigerung in der Ausscheidung von Schwefel in beiden Formen auf; das Verhältniss wurde wieder stark zu Gunsten des nicht oxydirten Schwefels geändert. Bezeichnend ist die abnorm hohe Ausscheidung von nicht oxydirtem Schwefel, welche um 0,3 gr. höher ist als im ersten Versuche.

Am folgenden Tage (17. Oktober) bekam der Hund weitere 17. gr. Chlorbenzol. Der nach der grösseren Benzolgabe entleerte Harn zeigte eine weitere Abnahme des oxydirten Schwefels und eine Zunahme des nicht oxydirten Schwefels gegenüber dem Harne der vorhergehenden Tage, so dass am 18. Okt. das Verhältniss von oxydirtem zu nicht oxydirtem Schwefel den Werth 1:1,308 erreichte.

Tabelle IV.

	Datum.	Drehung.	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Oxyd. Schwefel (A <sup>1</sup> ).	Nicht oxydirter Schw. (B).	Gesamt-Schwefel.	Verhältn. A : B.
	1884.		cbcm.		gr.	gr.	gr.	
15 gr. C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	17. Okt.	20 20'	1240	1,027	0,345	0,638	0,983	1:1,85
17 gr C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	18. "	30 20'	792	1,028	0,2175	0,6690	0,8865	1:3,08
—	20. "	20 45'	390	1,037	0,1633	0,3187	0,482	1:1,95

1) Unter A (oxydirter Schwefel) sind die Sulphate, sowie die Aetherschwefelsäuren begriffen.

Der zweite Versuch lieferte somit die vollkommene Bestätigung des ersten und zeigte, dass durch eine weiter gesteigerte Zufuhr von Chlorbenzol die Ausscheidung von nicht oxydirtem Schwefel so weit vermehrt werden kann, dass die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels das 3fache beträgt von der Menge des Schwefels, welcher in Form von Schwefelsäure + Aetherschwefelsäure im Harn erscheint.

Wenn die Mercaptursäuren in der That nichts anderes sind als substituirte Cysteine, somit denselben Atomcomplex wie das Cystin enthalten, so darf man aus den geschilderten Versuchen den Schluss ziehen, dass das im Stoffwechsel als intermediäres Produkt gebildete Cystein, resp. Cystin unter normalen Verhältnissen zum grössten Theile weiterhin in Schwefelsäure umgewandelt wird, dass somit das Cystein als eine der Vorstufen der Schwefelsäureausscheidung im Harn zu bezeichnen ist. Die Richtigkeit dieses Schlusses gelang es mir noch auf anderem Wege zu bestätigen, nämlich durch die Verfolgung des Schicksals des dem Stoffwechsel einverleibten Cysteins selbst. Wegen der Kostbarkeit des Cysteins, welches aus dem Cystin in der von Baumann<sup>1)</sup> beschriebenen Weise dargestellt wurde, diente zu dem folgenden Versuche ein viel kleinerer Hund, als der erste war. Da bei demselben die Harnentleerung keine regelmässige war, wurde immer der Harn von je zwei Tagen zu den Analysen benutzt. Die Fütterung des Hundes bestand aus  $\frac{1}{2}$  Pfund Fleisch und  $\frac{1}{2}$  Liter Milch.

Am 17. November wurden 2,02 gr. Cystein als salzsaures Salz in Milch gelöst eingegeben. Die Eingabe war von keinerlei Verdauungsstörungen gefolgt. Die Verhältnisse der Schwefelausscheidung vor dem Versuche und nach der Cystein-Fütterung ergaben sich aus der folgenden Tabelle.

1) Diese Zeitschrift, Bd. VIII, S. 299.



Tabelle V.

	Datum.	Harn- menge.	Spec. Gewicht.	Oxyd. Schwefel (A <sup>1</sup> ).	Nicht oxydirter Schw. (B.)	Gesamt- Schwefel.	Verhältn. A : B.
	1884.	cbcm.		gr.	gr.	gr.	
—	14. + 15. Nov.	186	1044	0,3576	0,0984	0,456	1:0,275
2,02 gr. Cyst.	18. + 19. Nov.	152	1059	0,801	0,264	1,065	1:0,329
	Control- Analyse.	—	—	0,803	0,260	1,063	1:0,324
—	20. + 21. Nov.	103	1060	0,35	0,076	0,426	1:0,22

Wegen der Wichtigkeit des Versuches wurde die Analyse des Harns nach der Cystinfütterung 2mal ausgeführt. Die Werthe der Controlanalyse sind in der Tabelle unter den Zahlen der ersten Analyse angeführt.

Die Steigerung der Schwefelausscheidung war eine etwas beträchtlichere, als dem Schwefelgehalte des zugeführten Cysteins entspricht. 2,02 gr. Cystein enthalten nach der Rechnung 0,533 gr. Schwefel. Thatsächlich beträgt die Mehr-ausscheidung von Schwefel 0,609 gr. Ob dieses Plus der Schwefelausscheidung durch das eingeführte salzsaure Cystein herbeigeführt wurde, möge dahingestellt bleiben. Jedenfalls ergibt sich aber aus dem Versuche, dass  $\frac{2}{3}$  des als Cystein dem Organismus zugeführten Schwefels als Schwefelsäure ausgeschieden wird, und ungefähr  $\frac{1}{3}$  dieses Schwefelgehaltes zur Vermehrung des nicht oxydirten Schwefels beiträgt. Daher kommt es, dass das Verhältniss von oxydirtem zu nicht oxydirtem Schwefel durch die Cystinfütterung fast gar nicht geändert wird. Diese Thatsache bietet aber eine vollkommene Bestätigung des aus den früheren Versuchen gezogenen Schlusses dar. Das Ergebniss aller vorhergehenden Versuche lässt sich somit dahin zusammenfassen: Das als intermediäres Produkt im Stoffwechsel auftretende Cystin, resp. Cystein wird im Organismus in der Art weiter verändert, dass der grössere Theil des Schwefelgehaltes des

<sup>1</sup>) Unter A (oxydirter Schwefel) sind die Sulphate, sowie die Aetherschwefelsäuren begriffen.

Cysteins ( $\frac{2}{3}$ ) bei Hunden im Harn in Form von Schwefelsäure erscheint, während der kleinere Theil des Schwefelgehaltes des Cystins, etwa  $\frac{1}{3}$ , die Form anderer schwefelhaltiger organischer Produkte annimmt.

Bei der Cystein fütterung war es von besonderem Interesse zu ermitteln, ob etwa ein kleiner Theil des eingegebenen Cysteins im Harn erscheint. Für diesen Nachweis kam besonders zu Statten der Umstand, dass der Harn des Hundes, bei dem die Cystein fütterung durchgeführt wurde, so gut wie keine unterschweflige Säure enthielt und in dem normalen Harn beim Kochen mit Natronlauge und Zusatz von einigen Tropfen Bleiacetat keine merkbare Menge von Schwefelblei gebildet wurde. Auch der nach der Cystein fütterung entleerte Harn des Thieres gab beim Kochen mit dem gleichen Volumen Natronlauge und wenig Bleiacetat keine Ausscheidung von Schwefelblei. Daraus geht hervor, dass das eingegebene Cystein eine vollkommene Umwandlung im Stoffwechsel erfahren hat. Der nach der Cysteineingabe entleerte Harn gab nach schwachem Ansäuern mit Salzsäure auf Zusatz von einigen Tropfen Eisenchlorid keine rothe Färbung; die Rhodanverbindungen des Harnes gehören somit höchstwahrscheinlich nicht zu den weiteren Umwandlungsprodukten des Cysteins.

Durch einen besonderen Versuch wurde auch festgestellt, dass bei der in Folge der Cystein fütterung bewirkten Mehrausscheidung von oxydirtem Schwefel nur die Schwefelsäure, d. h. die Sulphate, nicht die Aetherschwefelsäuren betheiligte waren.

Es wäre noch von besonderem Interesse zu ermitteln, welches die schwefelhaltigen organischen Verbindungen sind, die neben der Schwefelsäure aus dem Cystin im Organismus gebildet worden sind. Es ist nach dem oben Gesagten wahrscheinlich, dass diese Körper identisch sind mit den im normalen Harn vorkommenden schwefelhaltigen organischen Körpern. Für weitere Versuche in dieser Richtung stand mir leider keine genügende Menge von Cystin zu Gebote. Doch möchte ich hier noch eine Beobachtung anfügen, die zeigt, dass der nicht oxydirte Schwefel des Hundeharns relativ



beständigen Verbindungen angehört, welche durch die Fäulniss auch nach mehreren Wochen noch nicht zersetzt werden.

In der folgenden Tabelle sind die Werthe für den Gehalt eines Hundeharns an oxydirtem und nicht oxydirtem Schwefel zuerst im frischen Zustande, sodann nach einer 5wöchentlichen Fäulniss enthalten. Bei der Fäulniss des Harns bildete sich eine kleine Menge von Schwefelwasserstoff, die, wie die Analyse zeigt, aus den Sulphaten entstanden ist.

Tabelle VI.

Datum.	Spec. Gewicht.	Oxydirter Schwefel (A <sup>1</sup> ).	Nicht oxydirter Schwefel (B).	Gesammt-Schwefel.	Verhältniss A ; B.
1884.					
1. September	1,044	0,228 gr.	0,086 gr.	0,314 gr.	1 : 0,38
5. Oktober.	1,044	0,1734 «	0,0866 «	0,26 «	1 : 0,49

Die Menge des nicht oxydirten Schwefels wurde durch die Fäulniss gar nicht geändert.

1) Unter A (oxydirter Schwefel) sind die Sulphate, sowie die Aetherschwefelsäuren begriffen.