

Chemische Untersuchung der Nervensubstanz.

Von

Josephine Chevallier aus New-York.

(Der Redaktion zugegangen am 25. August 1885.)

Als Material für die vorliegende Untersuchung diente die Substanz des Nervus ischiadicus vom Menschen; der Gang der Untersuchung, deren Resultate ich hier mittheile, war folgender:

Der so gut wie möglich von Fett und Bindegewebe rein präparirte Nerv wurde in möglichst kleine Stücke zerschnitten, hiervon 30,6455 gr. abgewogen und unter häufigem Umrühren während 2 Tagen mit einem Gemisch von 2 Theilen absoluten Alkohol und 1 Theil Aether digerirt. Nach Abfiltriren der Flüssigkeit wurde der Rückstand mit Portionen der gleichen Mischung extrahirt, so lange bis 1 Tropfen des Filtrates beim Verdampfen keinen Rückstand mehr hinterliess. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Wasserbad bei einer Temperatur, die 50° C. nicht überschritt, zum Trocknen verdunstet, der Rückstand im Vacuum über Schwefelsäure und dann im Luftbad bei 50° C. vollständig getrocknet und gewogen. Die Wägung ergab 5,0715 gr.

Dieser mit I bezeichnete Rückstand wurde weiter mit kaltem Alkohol extrahirt. Ich glaubte hierbei einen Lecithinauszug zu gewinnen, der höchstens eine Spur von Cholesterin enthalten könne: es war dies aber nicht der Fall, wie sich im Verlauf der Untersuchung zeigen wird. — Dieser kalte Alkoholauszug wurde auf dem Wasserbad bei 55° C. ver-

dunstet; der über Schwefelsäure getrocknete Rückstand wog 2,6124 gr. und mag mit I A bezeichnet werden.

Der in kaltem Alkohol unlösliche Theil von I wurde mit Aether extrahirt; nach dem Verdunsten dieses Auszuges hinterblieb ein Rückstand I B, dessen Gewicht 2,1144 gr. betrug.

Der weder in Alkohol noch in Aether lösliche Rest von I löste sich bei längerem Behandeln mit Alkohol bei 55° C., und ergab der wohl getrocknete Rückstand dieser Lösung ein Gewicht von 0,3468 gr. Er wurde mit I C bezeichnet.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht sowohl der absoluten Gewichte, als auch der Procentverhältnisse der Rückstände zur Gesamtmenge der behandelten Nervensubstanz.

	Gewicht in gr.	‰ Verhältniss.
I A	2,6124	8,52
I B	2,1144	6,90
I C	0,3468	1,13

In der Absicht, das Lecithin zu reinigen, wurde der Rückstand I A mit Aether behandelt; dieser Aetherauszug lieferte einen Rückstand I Aa von 2,4891 gr. Der in Aether unlösliche Rest löste sich in heissem Alkohol und ergab nach dem Verdunsten der Lösung und nach dem Trocknen ein Gewicht von 0,1203 gr. Er wurde bezeichnet mit I Ab.

Die mit dem Alkohol-Aethergemisch extrahirte Gesamtnervensubstanz wurde nun weiter während 6 Stunden mit warmem Alkohol (50° C.) behandelt und warm filtrirt; nach dem Verdunsten des Filtrates hinterblieb ein Rückstand, der mit II bezeichnet wurde.

Benutzt man den Nervus ischiadicus vom Rind oder vom Kalb zur Untersuchung, so fällt jetzt beim Erkalten des heissen Alkohol-Auszuges ein reichlicher weisser Niederschlag aus: II A. Operirt man jedoch mit dem Nerven vom Menschen,

so zeigt sich diese Erscheinung nicht, es fehlt also hier II A. Der Rückstand der Alkohol-Lösung — also in diesem Fall der Rückstand des ganzen heissen Alkohol-Auszuges, da II A nicht erst zu trennen war — wurde mit II B bezeichnet.

Dieser Rückstand II B wurde genau in derselben Weise successive mit kaltem Alkohol, Aether und heissem Alkohol behandelt, wie mit I verfahren wurde; folgende Tabelle giebt wie oben sowohl die absoluten Gewichte der Rückstände, als auch deren Procentverhältnisse zur Gesamtnervensubstanz:

Rückstand.	Extrahirt mit:	Absolutes Gewicht.	% Verhältniss.
II B	Kaltem Alkohol.	0,0864 gr.	0,28
» „	Aether.	0,0604 »	0,19
» „	Warmem Alkohol.	0,0204 »	0,06

An mineralischen Bestandtheilen blieben von II B 0,0288 gr.

Die mit Alkohol-Aether-Gemisch und mit warmem Alkohol extrahirte Nervensubstanz wurde noch mit Aether behandelt; es gelang jedoch nicht, noch etwas zu extrahiren. Durch 24stündiges Trocknen an der Luft wurde die Nervensubstanz von dem anhaftenden Alkohol völlig befreit, und nun mit etwas destillirtem Wasser in zugeschmolzenen Glasröhren 12 Stunden im Oelbad einer Temperatur von 120° C. ausgesetzt; der Inhalt war an Farbe dunkler geworden, die Flüssigkeit gelatinirte nicht und liess sich leicht filtriren; das Filtrat hinterliess nach dem Verdunsten und Trocknen bei 120° an Glutin 3,7360 gr. Die zurückbleibende Nervensubstanz wurde nun weiter mit Magensaft verdaut, um die Eiweissstoffe in Lösung zu bringen, und nach Zusatz eines Ueberschusses von chemisch reinem trocknen Calciumcarbonat verdampft; das Gewicht der so gewonnenen Eiweissstoffe betrug 1,1150 gr.

Das nicht Verdaute des Nerven wurde kurze Zeit mit einer Normalnatronlauge behandelt, um das Neurilemm und die ungelöst gebliebenen Eiweissstoffe zu lösen. Das alkalische

Filtrat wurde mit verdünnter Salzsäure neutralisirt, verdunstet, bei 120° getrocknet und endlich verascht. Das Gewicht an Neurilemm und anderen in Natronlauge löslichen Substanzen ergab: 0,1225 gr.

Das Neurokeratin aus der Nervensubstanz, welches bei dieser Behandlung mit den verschiedenen Lösungsmitteln ungelöst zurückblieb, betrug 0,0930 gr. Folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die bisher in 30,6455 gr. gefundenen Substanzen:

S u b s t a n z.	G e w i c h t in gr.	% Verhältniss zur Gesamtnerven- substanz.
Glutin	3,7360	12,19
Eiweissstoffe	1,1150	3,63
Neurilemm und andere in verdünnter NaOH lösliche Substanz	0,1225	0,39
Neurokeratin	0,0930	0,30
Rückstand I	5,0715	16,54
Rückstand II	0,1935	0,63
Wasser und Verlust	20,3115	66,28
	30,6430	99,96

Zur Bestimmung des Cholesterins, Lecithins, der Fettsäuren und des Cerebrins wurden die Rückstände IAa, IB und IIB (die 3 Auszüge von IIB vereinigt) einzeln dem folgenden Verfahren unterworfen:

Der betreffende Rückstand wurde in Alkohol gelöst, mit gesättigter alkoholischer Aetzkalklösung versetzt und 1 Stunde auf dem Wasserbade in schwachem Sieden erhalten, dann zum Trocknen verdunstet. Der so erhaltene Rückstand wurde in einer reichlichen Menge Wasser gelöst, die gleiche Quantität Aether hinzugesetzt, die Mischung nach längerem Schütteln stehen gelassen. Die klare Aetherlösung, die Cholesterin und ziemlich reichliche Mengen von Seifen enthielt, wurde abgossen, die wässrige Lösung wiederholt mit kleineren Portionen Aether geschüttelt und diese mit der ersten Aetherlösung vereinigt; alsdann wurde der Aether abdestillirt. In der Absicht.

das Cholesterin von den Seifen zu trennen, wurde der Aether-rückstand mit kleinen Portionen Alkohol behandelt: Es löste sich jedoch das Cholesterin mit derselben Leichtigkeit, wie die Seifen, so dass es also nicht gelang, das Cholesterin von den Seifen zu befreien, ebensowenig die fetten Säuren ohne jegliche Cholesterinbeimengung zu erhalten. Die wässrige Lösung wurde durch Stehen an der Luft vollständig vom Aether befreit, die Seifen durch Salzsäure zerlegt, die Fettsäuren mit Aether aufgenommen und nach Verdunsten des Aethers im Luftbad bei 50° C. getrocknet.

Die von den Fettsäuren befreite wässrige einen Ueberschuss von Salzsäure enthaltende Lösung wurde im Platintiegel verdampft und bis zur Verkohlung der organischen Stoffe stark erhitzt; der Rückstand mit Wasser ausgezogen und durch Filtriren von der Kohle getrennt. Der Phosphorgehalt des Filtrates wurde aus der Magnesiumverbindung bestimmt, und durch Multipliciren des gefundenen $Mg_2 P_2 O_7$ -Werthes mit 7,2703 wurde der Lecithingehalt erhalten. Die Differenz ergab die Menge des Cerebrins.

Die gewonnenen Resultate, welche besonders hinsichtlich der geringen Quantität von IIB hier nur als annähernde angesehen werden können, sind in der folgenden Tabelle übersichtlich dargestellt:

Rückstand I Aa.

Gewicht dieses Rückstandes = 2,4891 gr.

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss zur Gesamtnerven- substanz.
Cholesterin + Spuren von Seifen	0,3069	1,00
Fettsäuren und Spuren von Cholesterin	1,7961	5,86
Lecithin	0,3282	1,07
Cerebrin (durch Rechnung) .	0,0579	0,18

Rückstand I B.

Gewicht dieses Rückstandes = 2,114 gr.

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss zur Gesamtnerven- substanz.
Cholesterin + Spuren von Seifen	0,0350	0,11
Fettsäuren + Spuren von Cholesterin	1,7030	5,55
Lecithin	0,3402	1,11
Cerebrin (durch Rechnung) .	0,0362	0,11

Rückstand II B.

Gewicht dieses Rückstandes = 0,1709 gr.

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss.
Cholesterin + Spuren von Seifen	0,0285	0,09
Fettsäuren + Spuren von Cholesterin	0,0763	0,24
Lecithin.	0,0996	0,32
Summe	0,2044	

Die Rückstände I Ab und IC wurden einzeln im Platintiegel mit einer Soda-Salpetermischung geglüht und der Phosphorgehalt nach der gewöhnlichen Methode bestimmt; die Menge des Lecithins ergab sich aus der pyrophosphorsauren Magnesia, die des Cerebrins endlich wurde wieder durch Abzug der gefundenen Werthe berechnet. Die Resultate sind folgende:

Rückstand I Ab.

Gewicht: 0,1203 gr.

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss zur Gesamtnerven- substanz.
Lecithin	0,0603	0,19
Cerebrin	0,0600	0,19

Rückstand I C.

Gewicht: 0,3468 gr.

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss zur Gesamtnerven- substanz.
Lecithin	0,1585	0,52
Cerebrin	0,1883	0,61

Wenn man berücksichtigt, dass die Leims substanz dem Bindegewebe der Nervenfasern angehört, so ergibt sich die Zusammensetzung der getrockneten Nervensubstanz aus den gefundenen Stoffen, wie folgt:

Substanz.	Menge in gr.	% Verhältniss.
Cerebrin	0,3423	5,18
Lecithin	0,9868	14,80
Cholesterin	0,3704	5,61
Fettsäuren	3,5754	54,18
Eiweissstoffe	1,1150	16,89
Neurilemm + andere in NaOH lösliche Substanzen . . .	0,1225	1,90
Neurokeratin	0,0930	1,40
		99,96

Die Fettsäuren als Olein gerechnet = 3,7369 oder 56,63 %.

Die hohe Lufttemperatur, welche meistens zur Zeit, als diese Untersuchungen angestellt wurden, herrschte, scheint die Resultate insofern beeinflusst zu haben, dass Extract I und hiervon wieder I A ausser Lecithin auch Cholesterin, Cerebrin oder Protagon enthielt, und dass deshalb der Gehalt von II an Protagon oder Cerebrin und an Lecithin bis auf kaum mehr wie Spuren herabgedrückt wurde, da das meiste in I bereits aufgelöst war.

Blickt man auf die Analyse der einzelnen Auszüge zurück, so zeigt sich, dass IAa die Hauptquantitäten von Lecithin, Cholesterin, Fett enthält und ebenfalls etwas Cerebrin; das Lecithin überwiegt so sehr an Menge das Cerebrin, dass die Gegenwart von freiem Lecithin ohne Zweifel ist.

Ferner enthält IAa eine bedeutende Quantität Fett, vorzugsweise Olein, welches man nicht den Nervenfasern, sondern dem Fettgewebe zwischen denselben zuzuschreiben hat, und welches daher bei Aufstellung der procentigen Zusammensetzung der Nervenfasern in Abzug zu bringen ist.

In IAb und IC befinden sich Lecithin und Cerebrin in einem Verhältniss, das kaum als zufällig angesehen werden kann, vielmehr mit grösserer Wahrscheinlichkeit in Wirklichkeit einem Protagon entspricht, welches allerdings durchaus anders zusammengesetzt, besonders lecithinreicher sein müsste, als die von Liebreich und Anderen analysirten Präparate.

Es ist ferner evident, dass IB nur Fett enthält, welches nicht auf die Nervenfasern zu beziehen ist.

Ob in der weissen Nervenfasern wirklich Fett enthalten ist oder nicht, kann nur durch eine Analyse der weissen Gehirnssubstanz festgestellt werden; eine diesbezügliche Untersuchung gedenke ich in der nächsten Zeit vorzunehmen.

Unsere Untersuchungen mit dem Nervus ischiadicus vom Rind, Kalb und vom Menschen beweisen sicher, dass in der abgestorbenen weissen Nervensubstanz reichlich freies Lecithin sich befindet, welches in kaltem Alkohol oder Aether löslich ist, während das Cerebrin sich entweder nicht löst, oder nur in sehr geringer Menge.

Rechnen wir die Fettsäuren als Olein und bringen sie von der Nervensubstanz in Abrechnung, so ergiebt sich als annähernde Procent-Zusammensetzung der weissen Nervenfasern:

S u b s t a n z.	%
Cerebrin	11,30
Lecithin	32,57
Cholesterin	12,22
Eiweiss	36,80
Neurilemm + andere in NaOH lösliche Substanzen	4,04
Neurokeratin	3,07

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Hoppe-Seyler, für seine lebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Strassburg, August 1885.