

Ueber die Aufnahme der Nucleïne in den thierischen Organismus.

Von

Dr. Gumlich.

Assistent am physiologischen Institut in Berlin.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 25. September 1893.)

Während die Bedeutung der Nucleïnstoffe für den Aufbau der Gewebe und für die in der Zelle verlaufenden wichtigsten chemischen Prozesse allgemein anerkannt wird, ist die Bedeutung der in der Nahrung zugeführten Nucleïnverbindungen für den Stoffwechsel noch völlig dunkel. Wir wissen nicht, ob dieselben sich überhaupt an dem Stoffwechsel betheiligen oder ob diese organischen Phosphorverbindungen für den Thierkörper verloren gehen. Durch die im hiesigen Laboratorium ausgeführten Versuche des Herrn Dr. Popoff¹⁾ ist erwiesen, dass im Darm ein sehr beträchtlicher Theil der Nucleïnstoffe in unzersetztem Zustand in Lösung übergeführt wird, es sind somit die Bedingungen für eine Resorption derselben gegeben; ob aber wirklich ein Eindringen in den Säftestrom stattfindet, kann nur durch Versuche am Organismus entschieden werden. Ich habe es daher, einem Vorschlage des Herrn Prof. Kossel folgend, übernommen, die Veränderungen des Stoffwechsels zu prüfen, welche sich nach Fütterung von Nucleïnsäure ergeben. Natürlich musste hierbei vor Allem das Verhalten der Phosphorsäure des Harns in Betracht kommen, welches einen sicheren Aufschluss darüber gibt, ob von diesen Stoffen etwas aufgenommen ist oder nicht. Neben dieser Hauptfrage drängen sich aber noch andere Gesichtspunkte auf. Nachdem A. Kossel die Basen der Harnsäure-Gruppe als Zersetzungsproducte der Nucleïne erkannt hatte,

¹⁾ Diese Versuche werden demnächst in dieser Zeitschrift publicirt werden (vergl. unten Seite 533).

konnte man auf die Vermuthung kommen, dass auch die Harnsäure aus den Nucleinstoffen hervorgehe, und Horbaczewsky¹⁾ hat diesen bereits von Kossel und Stadthagen²⁾ erörterten Gedanken verfolgt. Horbaczewsky führt als Beweise für diese Ansicht verschiedene Versuche an, welche den Uebergang von Nucleinstoffen in Harnsäure darthun sollen. Unter diesen befinden sich auch Fütterungsversuche mit einem aus Milzpulpa dargestellten Nucleinpräparat, welches bei Kaninchen und Menschen eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung hervorrief. Diese Versuche standen in einem Widerspruch zu früheren Versuchen, welche Stadthagen²⁾ an einem Hunde angestellt hatte, der nach Fütterung von Hefenuclein keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung erkennen liess. Es schien nun von Interesse zu sein, auch in diesem Falle auf das Auftreten von Harnsäure das Augenmerk zu richten.

Die für den Versuch dienende Nucleinsäure wurde nach einem mir von Herrn Prof. A. Kossel angegebenen, später zu publicirenden Verfahren aus Thymusdrüsen des Kalbes dargestellt. Das Präparat ist frei von Eiweiss und Pepton und enthält im trockenen Zustand ungefähr 10% Phosphor. Der zu Beginn des Versuchs 25,3 Kilo wiegende Hund erhielt während der elftägigen Versuchsperiode täglich 400 gr. geschabtes, fettfreies Rindfleisch, dazu am 8. Versuchstage 22 gr. Nucleinsäure. Letztere wurde in gepulvertem Zustand in Gelatine kapseln verabreicht; der Hund zeigte nach dieser Gabe keine Spur von Unbehagen oder abnormen Erscheinungen, sodass eine Giftigkeit oder selbst eine Reizwirkung im Bereich des Verdauungstractus ausgeschlossen ist. Der durch Katheter entleerte Harn wurde nun vom 5. bis zum 11. Versuchstage auf folgende Bestandtheile untersucht:

1. Ich führte eine Bestimmung des Gesamtstickstoff-Gehaltes des Harnes nach der Kjeldahl'schen Methode aus. Ferner bestimmte ich mit Hilfe der von mir früher ausführlich angegebenen und geprüften Methoden die Menge des Stickstoffs, welcher in den durch Phosphorwolframsäure fäll-

¹⁾ Monatshefte für Chemie, 1889, S. 624; 1891, S. 221.

²⁾ Virchow's Archiv, Bd. 109, S. 390.

baren Bestandtheilen des Harnes enthalten ist. Hieraus ergeben sich, unter Berücksichtigung des täglich bestimmten Ammoniakgehaltes, die in Columne 4 und 5 enthaltenen Werthe (s. Tabelle).

2. Die Phosphorsäure des Harns wurde mit Hilfe von Uranlösung titrimetrisch bestimmt. Da die Möglichkeit vorhanden war, dass ein Theil der Phosphorsäure, bezw. des Phosphors, im Harn in organischer Bindung ausgeschieden werde, so versuchte ich an jedem Versuchstage eine Probe des Harnes mit Soda und Salpeter und wiederholte in der Asche die Bestimmung der Phosphorsäure. Da die Resultate beider Bestimmungen genau übereinstimmten, so ist das Vorhandensein erheblicher Mengen schwerer zersetzlicher organischer Phosphorverbindungen ausgeschlossen.

3. Ich bestimmte die Menge der freien und der gepaarten Schwefelsäure nach Baumann.

4. Harnsäure und Kynurensäure wurden zusammen durch Fällung mit Salzsäure annähernd bestimmt¹⁾.

5. Der Harn wurde qualitativ geprüft auf Indicangehalt und auf Nucleinbasen. Der Indicangehalt war während der ganzen Untersuchungsperiode ein geringer und zeigte keine auffallenden Veränderungen; bei Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung entstand kein nennenswerther Niederschlag, so dass wesentliche Mengen von Nucleinbasen nicht nachweisbar waren.

Bezüglich der Harnsäure stimmt mein Befund mit dem Stadthagen's überein. Selbstverständlich gilt dies Resultat vorläufig nur für die von Stadthagen und mir gewählten Versuchsbedingungen. In Anbetracht der Thatsache, dass die Nucleinsäuren als eine grosse Gruppe verschiedenartiger Verbindungen zu betrachten sind, und in Erwägung des ungleichen Verhaltens der Säugethiere bezüglich der Bildung von Harnsäure, darf man unsere negativen Erfolge nicht als Beweise gegen die Bildung der Harnsäure aus Nuclein betrachten.

¹⁾ Nach Eingabe einer so beträchtlichen Menge von Nucleinsäure glaubte ich auch eine bedeutende Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung erwarten zu dürfen, wenn diese Nucleinsäure eine Vorstufe der Harnsäure ist. - Ich habe mich daher mit der Salzsäurefällung begnügt.

| 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. | 13. |
|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--|---|---|---------------------------------------|-------------------------------|---|--------------------------------|
| Versuchstag. | Kilo Körpergewicht am Ende des Tages. | Gesamt-N des Harnes pro die in gr. | Harnstoff-N in Proc. des Gesamt-N. | Extractiv-N in Proc. des Gesamt-N. | NH ₃ pro die in gr. | P ₂ O ₅ pro die in gr. | H ₂ SO ₄ pro die in gr. | Verhältniss der nicht gepaarten zur gepaarten H ₂ SO ₄ (A : B). | Harnsäure Kyuren-säure pro die in gr. | Wasser-aufnahme pro die cbcm. | Spec. Gewicht des Harnes nach Verdünnung auf 1000 cbcm. | Bemerkungen. |
| 5. | 25,3 | 15,262 | 91 " | 6,3% | 0,510 | 1,65 | 2,695 | 22,9 : 1 | --- | --- | 1018 | Am 3. Versuchstage Defäcation. |
| 6. | 25,21 | 13,471 | 90,3 » | 7,6 » | 0,340 | 1,50 | 2,435 | 21,4 : 1 | 0,3135 | 200 | 1017 | --- |
| 7. | 25,2 | 12,789 | 90,0 » | 7,8 » | 0,3995 | 1,50 | 2,158 | 17,7 : 1 | 0,3120 | 400 | 1015 | --- |
| 8. | 25,5 | 14,437 | 88,3 » | 8,1 » | 0,612 | 3,34 | 2,637 | 21,4 : 1 | 0,310 | 350 | 1020 | --- |
| 22,0 gr. Nuclein-säure verabreicht. | | | | | | | | | | | | |
| 9. | 25,0 | 13,187 | 87,0 » | 8,8 » | 0,6545 | 2,00 | 2,643 | 12,3 : 1 | 0,3130 | 400 | 1016 | Defäcation. |
| 10. | 25,0 | 13,045 | 88,8 » | 7,7 » | 0,527 | 1,67 | 3,273 | 22,2 : 1 | --- | 400 | 1026 | --- |
| 11. | 24,82 | 11,737 | --- | --- | 0,612 | 1,40 | 1,918 | 15,6 : 1 | 0,3032 | 300 | 1013 | Defäcation. |

Die Tabelle ergibt keine bemerkenswerthe Veränderung in der Ausscheidung des Gesamtstickstoffs, hingegen eine allmälige relative Steigerung des Stickstoffs der Extractivstoffe. Diese Vermehrung hängt wahrscheinlich mit der Abnahme des Körpergewichts des Versuchstieres zusammen, wie ich früher dargethan habe.

Unzweifelhaft tritt eine beträchtliche Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung an dem Nucleinsäuretage und an dem darauf folgenden Tage hervor, sogar noch am dritten Tage ist eine dritte, freilich etwas zweifelhafte Vermehrung der Phosphorsäure erkennbar. Der Ueberschuss von P_2O_5 betrug insgesamt nach der Nucleinsäurefütterung ungefähr 2,5 gr.; in der verfütterten Nucleinsäure, welche nur oberflächlich getrocknet war, dürfen kaum 4 gr. P_2O_5 angenommen werden; nach dieser Schätzung würde mehr als die Hälfte des Nucleinsäure-Phosphors im Harn wiedergefunden sein. Die Excremente konnten leider aus zufälligen Gründen nicht untersucht werden.

Jedenfalls beweist mein Versuch, dass eine Aufnahme des in der Nucleinsäure verfütterten Phosphors stattgefunden hat. Da die Nucleinsäure als solche gelöst im Chymus nachzuweisen ist, so muss man annehmen, dass die von mir beobachtete Vermehrung der Phosphorausscheidung, nicht auf die Resorption von der aus zersetzter Nucleinsäure hervorgehenden Phosphorsäure, sondern von der Nucleinsäure selbst zurückzuführen ist. Auch dürfte die Thatsache, dass es möglich ist, den thierischen Organismus durch Eingabe von Nucleinsäure oder von nucleinhaltigem Gewebe (Thymus) Phosphor in Nucleinverbindungen zuzuführen, ein praktisches Interesse beanspruchen.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Herrn Prof. Kossel für die Anregung und für die Theilnahme bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.