

Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels nach Thymusnahrung.

Von

Dr. Theodor Cohn, Arzt.

Aus dem Institut für med. Chemie und experiment. Pharmakologie in Königsberg i. Pr.)
(Der Redaction zugegangen am 12. Juli 1898.)

Gelegentlich einer im Januar 1897 angestellten Untersuchung über den Einfluss nucleinreicher Nahrung auf die Ausscheidung der Kynurensäure beim Hunde, über welche von anderer Seite berichtet werden wird, beobachteten wir das reichliche Auftreten einer organischen, krystallinischen Substanz im Harn von Hunden, die mit Kalbsthymus neben gleichzeitiger Darreichung von Brod oder Fleisch gefüttert worden waren. Sie hatte sich in der wässerigen Lösung des eingedampften alkoholischen Harnextractes ausgeschieden und zeigte folgendes Verhalten:

Nach dem Umkrystallisiren aus heisser, wässriger Lösung scheidet sie sich in farblosen, durchsichtigen, prismatischen, drusenförmig angeordneten Krystallen aus. In kaltem Wasser nur schwer löslich, löste sie sich in heissem Wasser leichter auf, schwerer noch in heissem Alkohol. In Aether war sie nicht löslich. Beim Erhitzen blieb sie bis etwa 205—208° unverändert, bräunte sich aber dann, um bei 220—221° unter Gasentwicklung zersetzt zu werden.

Elementaranalyse:

0,2045 gr. der Substanz, bei 105° getrocknet, gaben bei der Verbrennung

0,0657 H₂O und
0,2292 CO₂,

woraus ein Gehalt von

0,0073 H und
0,0625 C

berechnet wurde. Diese Zahlen stehen in guter Uebereinstimmung mit der Formel des Allantoins:

$C_4H_6N_4O_3$	
berechnet:	gefunden:
C 30,38%	30,56%
H 3,8%	3,58%

Dass es sich in der That um Allantoin handelte, wurde durch die übrigen Eigenschaften der Substanz bewiesen.

Dieselbe gibt auf Zusatz von $AgNO_3$ und einer Spur NH_3 ein im Ueberschuss von NH_3 lösliches Silbersalz, von dessen Analyse Abstand genommen wurde.

Mit Salzsäure und Furfurolwasser versetzt, zeigte sie die bekannte Violettfärbung. Beim Erhitzen mit Natronlauge wurde sie unter Abspaltung von Oxalsäure zersetzt, welche durch die Darstellung ihres Kalksalzes identificirt wurde.

Bei späteren Fütterungsversuchen wurde das Allantoin theils nach der zur Darstellung der Kynurensäure im hiesigen Laboratorium gebräuchlichen Methode aus dem alkoholischen Harnextracte, zum Theil aber durch direktes Eindampfen des frischen Harnes auf dem Wasserbade gewonnen, in einigen Fällen nach der Meissner'schen¹⁾ Methode isolirt. Die gewonnenen Mengen waren stets relativ beträchtlich. So wurde in einem Falle nach der ersten Methode aus der 24stündigen Harnmenge (2 Pfd. Thymus) 1,917 gr. reiner umkrystallisirter Substanz dargestellt, bei einer anderen Fütterung (2 Pfd. Thymus täglich) aus der dreitägigen Harnmenge durch blosses Eindampfen auf etwa ein Drittel 18,395 gr. eines Gemenges von Allantoin, Harnsäure und, wie es scheint, Xanthinbasen gewonnen, welches nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser 5,323 gr. reines Allantoin ergab. In diesem Falle konnte — was bei Hunden bekanntlich nicht selten vorkommt — bereits vor der Thymusfütterung in der zweitägigen Harnmenge

1) Nach Neubauer und Vogel 1890. 9. Aufl., S. 222 c.

des bloss mit Fleisch gefütterten Hundes eine geringe Menge Allantoin, 0,323 gr., nach der Meissner'schen Methode nachgewiesen werden.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass im Hundeharn nach Fütterung mit Kalbsthymus Allantoin auftritt. Wiewohl dieser Körper sehr reichlich ausgeschieden wird, nach unseren Versuchen 4—10 mal so viel als Harnsäure, so dass er nicht selten im frisch gelassenen Harne als Sediment ausfällt, ist er von denjenigen Autoren, welche bisher den Nucleinstoffwechsel untersucht haben, nicht nachgewiesen worden, von Stadthagen,¹⁾ Gumlich²⁾ und Kühnau³⁾, welche an Hunden experimentirten, von Horbaczewski,⁴⁾ der Kaninehen dazu verwandte; ebenso wird es nicht bei den am Menschen angestellten Versuchen von Horbaczewski, Weintraud,⁵⁾ Richter,⁶⁾ Umber,⁷⁾ Hess und Schmoll,⁸⁾ Brandenburg,⁹⁾ Meyer¹⁰⁾ und Schmoll¹¹⁾ erwähnt. Trotzdem lag uns die Erwägung nahe, dass es auch im menschlichen Organismus eine gleiche Rolle beim Nucleinumsatz spielen könnte.

Allein unsere diesbezüglichen Versuche, einer an mir selbst, ein zweiter an einem gleichfalls sonst gesunden, zur Zeit nur an Ischias leidenden Manne, Patienten der hiesigen medicinischen Universitätsklinik, angestellt, ergaben keine Allantoinausscheidung im Harne.

Mit der von uns gefundenen Thatsache stehen die Beobachtungen der oben genannten Autoren insofern in naher

1) Virchow's Archiv f. path. An. Bd. 109, S. 419.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XVIII, S. 508.

3) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXVIII, S. 534.

4) Sitzungsber. der Kaiserl. Akad. d. Wissenschaften. Wien 1891. 3. Abt., S. 78.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 405.

6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVII, S. 290.

7) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIX, Heft 1 und 2.

8) Archiv f. experim. Pathol. Bd. XXXVII, S. 243.

9) Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 137.

10) Deutsche med. Wochenschr. 1896, Bd. XXII, S. 12.

11) Zeitschr. f. klin. Med. 1896, Bd. XXIX, S. 510.

Beziehung, als sie sämmtlich zu dem übereinstimmenden Resultate führten, dass durch nucleinreiche Nahrung die Ausscheidung der Harnsäure im Urin vermehrt wird; denn wir kennen ja schon seit den Arbeiten von Liebig und Wöhler sowie Wheeler das Allantoin als Oxydationsprodukt der Harnsäure. Ausserdem hatte bekanntlich Salkowski¹⁾ an Hunden nach Fütterung mit Harnsäure reichliches Auftreten von Allantoin im Harne beobachtet.

Unsere Versuche erbringen daher den experimentellen Beweis für eine Schlussfolgerung, zu welcher man nach bekannten Thatsachen seit lange berechtigt war, nämlich dafür, dass auch Allantoin als das Endglied in der Reihe von Körpern auftreten könne, welche wir als Abbauprodukte der Nuclein-substanzen kennen.

Die Arbeiten über diese Rolle des Allantoins werden weiter fortgesetzt und wir behalten es uns vor, über die Resultate später zu berichten. Die vorliegende Veröffentlichung wurde nur veranlasst durch den Bericht des Herrn Prof. Minkowsky-Strassburg auf dem letzten Congress für innere Medicin am 14. April und seinen Nachtrag hierzu im Centralblatt für innere Medicin vom 14. Mai 1898.

Herrn Geheimrath Prof. Jaffé danke ich bestens für die Anregung zu dieser Arbeit, ihm und seinem damaligen Assistenten, Herrn Prof. Lassar Cohn, auch für die freundliche Unterstützung bei den chemischen Arbeiten.

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. IX, S. 719.