

Beitrag zur Kenntniss der Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors im Harn.

Von
Horst Oertel.

Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Leipzig und dem Laboratorium für medicinische Chemie der Yale University, New Haven Conn.)

(Der Redaction zugegangen am 11. September 1898.)

Roland¹⁾ war der Erste, der darauf hinwies, dass, wie bei der Schwefelausscheidung, auch ein Theil des Phosphorgehalts im Urin nicht in Form von Phosphorsäure vorhanden sei. Nachdem schon früher Phosphor in organischen Verbindungen sowohl in verschiedenen thierischen Geweben als auch Excreten gefunden worden war, haben Klüpfel und Fehling das Vorkommen derartiger Phosphorverbindungen im Harn constatirt, und Sotnitschewski²⁾ wies die Glycerinphosphorsäure als normalen Bestandtheil des Menschenharns nach. Viele Bearbeiter hat die Frage der Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors zunächst nicht gefunden, ja bis in die neueste Zeit hinein, wo die Phosphorausscheidung in Folge unseres Fortschritts in der Zellchemie allmählich in den Vordergrund getreten ist, finden sich nur Gesammtphosphorbestimmungen und zwar meist auf pathologischem Gebiete: von Untersuchungen über die normalen Verhältnisse dieser Phosphorausscheidung ist so gut wie nichts zu finden. Und doch dürfte gerade eine Separat-

1) Philosophical transactions 1864 p. 463.

2) Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. IV, 214. 1881.

bestimmung derselben nöthig und besonders angethan sein. Licht auf gewisse Stoffwechselprocesse zu werfen. Ich habe es deshalb unternommen, in dieser Mittheilung kurz darzustellen, wie sich diese Verhältnisse bei einer Anzahl anscheinend normaler Individuen gestalten, und zwar wurde zunächst durch mehrere Bestimmungen die mittlere Ausscheidung der Versuchspersonen festgestellt, weiterhin erstreckte sich die Beobachtung über längere Zeiträume 6 bis 8 Tage, wobei noch der Einfluss der Muskelarbeit herangezogen wurde. Bei diesen letzteren Serien wurde der N mitbestimmt und so das Verhältnis N zu P_2O_5 gewonnen.

Spärlich sind, wie schon oben erwähnt, die Angaben über die Ausscheidung des gebundenen Phosphors im Harn. Lepine und Eymonnet¹⁾ machten quantitative Bestimmungen durch Wägen als Ammonphosphormolybdat. Sie fanden beim Menschen 15 mgr. auf 1 Liter Harn, auf 100 Theile N kamen 0,15 bis 0,30 Theile organisch gebundenen Phosphors. Hundeharn enthielt absolut und relativ mehr. Der höchste Gehalt beim Menschen 1,8 oder 1 auf 100 N wurde bei Phtisikern mit Fettleber gefunden, wobei sich der Lecithingehalt der Leber auf 3% stellte.

Am eingehendsten ist Zuelzer²⁾ in seiner Semiologie des Harns. Er bestimmt die gebundene Phosphormenge indirekt, indem er zunächst P_2O_5 durch Filtration bestimmt, dann mit HCl kocht, wieder titirt und nun aus dem Unterschiede beider Titrations die organisch gebundene Phosphormenge berechnet.

In zwei seiner normalen Analysen fand er im 24stündigen Harn einer Versuchsperson:

I.		II.	
Gesamt- P_2O_5	Organ. P_2O_5	Gesamt- P_2O_5	Organ. P_2O_5
1,86	0,042	2,6	0,06

Chapelle³⁾ findet den organisch gebundenen P_2O_5 : 0,06 bis

1) Compt. rend. soc. biol. 1882.

2) Berlin 1884 bei O. Hempel.

3) Phosphor total de l'urine. Lyon med. rev. 33.

0,08 für 100 ccm. Harn (?): einen Theil desselben nimmt er als Glycerinphosphorsäure an, einen anderen als in noch unbekanntem Verbindungen.

Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf den gebundenen Phosphor im Harn ist nichts zu ermitteln. Auf die pathologische Ausscheidung, über welche ebenfalls Zuelzer und Lepine mit anderen berichten, werde ich an anderer Stelle zurückkommen, da ich hier zunächst nur normale Verhältnisse im Auge habe.

Methode.

Die Methode meiner Phosphorbestimmung war die auch sonst übliche gewichtsanalytische. 50 resp. 100 ccm. Harn wurden in der Silberschale verdampft, mit Aetzkali und Salpeter geschmolzen, mit Wasser aufgenommen und unter Zusatz concentrirter Salpetersäure gelöst: hierauf mit Ammonmolybdatlösung und Ammonnitrat niedergeschlagen, nach längerer Zeit filtrirt, der Niederschlag mit verdünnter Ammonnitratlösung gewaschen, mit Ammoniak gelöst und durch Magnesiamischung abermals niedergeschlagen. Nach 24 Stunden wurde durch aschefreies Filterpapier filtrirt, getrocknet, verbrannt und gewogen. Das Resultat ergab die Gesammtphosphormenge. Zur Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors wurde eine zweite Quantität Harn zunächst mit Chlorcalcium in ammoniakalischer Lösung zur Fällung der Phosphate niedergeschlagen, der Niederschlag abfiltrirt, gut gewaschen, im Filtrat der Phosphor wie oben bestimmt, das Ergebniss als organisch gebundener Phosphor angesprochen.

Nach meiner Erfahrung scheint es, als ob diese Methode sowohl zur Gesammtphosphorbestimmung wie zur Bestimmung des organisch gebundenen Phosphors die besten Resultate liefert.

I.

Zur Ermittlung der mittleren täglichen Ausscheidung sind an sieben Personen Bestimmungen ausgeführt worden. Hierzu wurde an zwei bis drei Tagen der Harn gesammelt und Gesammt-P und organischer P, wie oben angegeben, bestimmt.

Die Nahrung aller Versuchspersonen wurde constant erhalten, auch während der Bestimmungszeit keine besondere körperliche Arbeit gethan. Die Zahlen sind Mittel zweier Analysen.

Tabelle I.

Ver- suchs- person	Experiment	Beruf	Alter	Gewicht	Harn- menge	gr. Gesamt-P als P ₂ O ₅	gr. organ. geb. P als P ₂ O ₅
A	1	Arzt	26	65 kg.	1600 ccm.	2,500	0,120
	2				1400 ccm.	2,623	0,085
B	1	Philologe	30	70 kg.	1200 ccm.	1,553	0,040
	2				1400 ccm.	1,555	0,040
C	1	Chemiker	28	75 kg.	2200 ccm.	2,656	0,076
	2				1200 ccm.	1,750	0,057
	3				1600 ccm.	2,370	0,055
D	1	Student	22	80 kg.	1100 ccm.	2,980	0,075
	2				940 ccm.	2,700	0,060
E*	1	Student	22	80 kg.	1300 ccm.	3,244	0,057
	2				1200 ccm.	3,348	0,059
	3				1700 ccm.	3,592	0,110
F*	1	Arbeiter	28	80 kg.	1200 ccm.	1,776	0,046
	2				1200 ccm.	1,915	0,042
	3				1040 ccm.	1,882	0,048
G*	1	Student	22	80 kg.	1050 ccm.	2,687	0,042
	2				750 ccm.	1,458	0,035
	3				700 ccm.	1,104	0,030

Die Betrachtung dieser Ergebnisse zeigt zunächst, dass im Mittel bei einer Ausscheidung von täglich ungefähr 2,0 gr. Gesamt-P₂O₅ ungefähr 0,05 gr. P₂O₅ als organisch gebundener

* E, F, G, sind die Ruhetage der weiter unten folgenden Serien, also 3 auf einander folgende Tage: der Vollständigkeit wegen schon hier mit aufgenommen.

Phosphor ausgeführt werden. Die höchste Tagesmenge war 0.120, die niedrigste 0.03 gr., doch sind dies Seltenheiten. Es zeigt sich ferner, dass ein gewisses Verhältniss zwischen Gesamt- und organisch gebundenem Phosphor besteht, beide variiren im Allgemeinen zusammen. Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass das Verhältniss beider bei verschiedenen Personen ein anderes ist. So scheidet Individ. A und C zum Beispiel mehr organisch gebundenen Phosphor in Relation zur Gesamtmenge aus, als es bei Individ. E der Fall ist. Der Arbeiter F scheidet weniger aus, als die meisten anderen, (ausser B) nicht diesem Stande angehörenden Personen. Wir werden bei den Serien mit Stickstoffbestimmung sehen, dass diese individuellen Differenzen mit der Grösse des allgemeinen Stoffumsatzes einhergehen. Hieran schliesst sich noch eine Analyse bei C, in welcher die Phosphormengen im Tag- und Nachtharn getrennt bestimmt worden sind. Es ergab sich:

Tag: Gesamt-P ₂ O ₅	0.931	Organ. geb. P ₂ O ₅	0.027
Nacht:	0.770		0.015
	in 24 Stunden 1.701		in 24 Stunden 0.042

Es wurde also Nachts weniger P₂O₅ ausgeschieden als am Tage.

II.

Von Interesse war es nun, die über eine längere Periode sich erstreckende Ausscheidung zu beobachten, und es wurden deshalb mit den schon oben erwähnten Versuchspersonen E, F und G Serien veranstaltet, welche sich über 6 bis 8 aufeinander folgende Tage erstreckten. Um eine Vorstellung über das Verhältniss der Ausscheidung des Phosphors zu der des Stickstoffs zu gewinnen, wurde dieser nach Kjeldahl bestimmt und, um etwaigen Einfluss der Muskelarbeit zu constatiren, der vierte Tag, nachdem also an den ersten drei Tagen Ruhe beobachtet worden war, zum Arbeitstage gemacht. Dann folgten die letzten zwei Tage abermals als Ruhetage. Bei G, einer achttägigen Serie, waren 1, 2, 3 Ruhetage, aber 4 und 5 Arbeitstage, dann am 6., 7. und 8. Tage wieder Ruhe. Die Arbeit bestand in Laufen, Stemmen von Gewichten und Holzhacken mehrere Male am Tage bis zur Ermüdung.

Tabelle II.

Serie	Tag	Harnmenge	Specificsches Gewicht	Gesamt-P ₂ O ₅	Organ. geb. P ₂ O ₅	N	Verhältnisse		Bemerkung
							in Gesamtmenge	in organ. geb. Menge	
F.	1	1300	1025	3,244	0,057	17,93	100 : 18	100 : 0,31	
	2	1200	1022	3,348	0,059	15,33	100 : 21	100 : 0,38	
	3	1700	1022	3,592	0,110	18,90	100 : 18	100 : 0,57	
	4	1100	1025	2,237	0,056	18,23	100 : 12	100 : 0,30	
	5	1100	1023	3,057	0,063	17,31	100 : 18	100 : 0,35	
	6	1200	1024	2,953	0,080	14,74	100 : 20	100 : 0,54	
G.	1	1200	1018	1,776	0,046	11,68	100 : 15	100 : 0,39	
	2	1200	1021	1,915	0,042	13,65	100 : 14	100 : 0,30	
	3	1040	1019	1,882	0,049	11,10	100 : 16	100 : 0,43	
	4	1400	1016	1,510	0,043	11,02	100 : 13	100 : 0,39	
	5	920	1023	2,117	0,039	11,65	100 : 10	100 : 0,33	
	6	1120	1024	1,457	0,054	13,24	100 : 11	100 : 0,40	
Arbeitstage	1	1050	1025	2,687	0,042	16,28	100 : 16	100 : 0,25	Im Hochsommer, bei sehr heissem Wetter, daher wohl die sehr geringe Harnmenge.
	2	750	1030	1,458	0,035	11,44	100 : 12	100 : 0,31	
	3	700	1022	1,104	0,030	9,17	100 : 12	100 : 0,32	
	4	400	1031	1,344	0,030	8,10	100 : 16	100 : 0,36	
	5	400	1032	1,661	0,050	10,02	100 : 16	100 : 0,49	
	6	420	1031	1,581	0,036	9,30	100 : 17	100 : 0,38	
	7	600	1027	2,046	0,031	10,31	100 : 19	100 : 0,30	
	8	1400	1019	2,248	0,074	14,48	100 : 15	100 : 0,40	

Ueberblickt man diese Zahlen, so sieht man, dass die Ausscheidung in bestimmten Grenzen variiert: innerhalb einer Serie beträgt dies ungefähr 0,02 gr. Die Stickstoffausscheidung gewinnt besonderes Interesse. Sie zeigt, dass auch die Ausfuhr des organisch gebundenen Phosphors in gewissem Maasse mit abhängig ist von der Grösse des allgemeinen Stoffumsatzes. Am besten veranschaulichen dies Versuchspersonen E und F. Bei der ersteren ist gemäss den erhöhten Stickstoffzahlen auch die Phosphorausscheidung relativ höher wie bei F. Zur Feststellung dieser Thatsache muss man den Gesamteindruck der ganzen Serie festhalten. Ein absolutes Variiren des Verhältnisses N zu organ. P_2O_5 , so dass beide constant zusammen fallen und sich erheben, findet nicht statt, wohl aber ergibt es sich, dass eine Person mit allgemeiner höherer Stickstoffausfuhr auch eine im allgemeinen höhere organische Phosphorausscheidung besitzt. Die näheren Bedingungen des Wechsels bleiben uns vorläufig unbekannt. Im Verhältniss kommen auf 100 Theile Stickstoff 0,3 bis 0,5 Theile organisch gebundenen Phosphors.

Ein Einfluss der Arbeit auf die Ausscheidung selbst oder deren Relation zum Stickstoff ist nicht ersichtlich. Gesamtphosphor und Stickstoff wurden gleichfalls nicht wesentlich vermindert. Möglich ist, dass längere, sich bis zu vollständiger Erschöpfung ausdehnende Arbeitsperioden genügende Aenderungen hervorgerufen hatten, um sie als durch die Arbeit bedingt anzusprechen. Diese Serien zeigen jedoch nichts davon. Man kann also wohl sagen:

Die Grösse der Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors, welche bei verschiedenen Individuen eine andere ist, geht einher mit der Grösse des Stickstoffumsatzes. Daraus scheint mir aber hervorzugehen, dass die Ausfuhr des organisch gebundenen Phosphors jedenfalls nicht allein von der Zersetzung des Nervengewebes abhängig ist. Denn es ist unwahrscheinlich, dass dieser Stoffwechsel gross genug ist, um diese Unterschiede in Phosphor und Stickstoff bei gesunden Individuen zu erzeugen.

Es muss also der organisch gebundene Phosphor noch

eine andere Quelle haben. Es ist aber auch nicht anzunehmen, dass der organisch gebundene Phosphor aus der Nahrung stammt, denn dann müssten gerade die Veränderungen seines Verhältnisses zum Gesamt-P und N innerhalb der einzelnen Serien, also bei einem Individuum, eine Constanz aufweisen, wie wir sie eben vermissen. Es müssen also bei der Ausscheidung des organisch gebundenen Phosphors noch näher zu ergründende Zustände eine Rolle spielen. — Ob nun der organisch gebundene Phosphor hauptsächlich durch Zerfall des Körpergewebes selbst entsteht, ob er wirklich eine unvollständige Oxydation von Phosphorverbindungen darstellt, lässt sich vorläufig, wie mir scheint, noch nicht entscheiden. Die Thatsache, dass die Muskelarbeit in unseren Serien ohne nachweisbaren Einfluss war, konnte man aber wohl als dagegensprechend auffassen. Aber es ist zu betonen, dass gewisse unbekanntere Bedingungen hierbei möglicher Weise noch eine Rolle spielen. Hier können pathologische Zustände, bei denen grosser Schwund besonders nuclein- und nucleonreicher Gewebe stattfindet, Interessantes zu Tage fördern. In allen solchen Zuständen müsste der organisch gebundene Phosphor separat bestimmt werden, und es ist wahrscheinlich, dass diese Ausscheidung uns einmal wichtige Aufschlüsse über den Stoffwechsel der Gewebe überhaupt geben wird.

Es ist mir Bedürfniss, Herrn Professor M. Siegfried für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die rege Theilnahme während meines Aufenthalts am physiologischen Institut meinen wärmsten Dank auszusprechen. Aeussere Umstände zwangen mich, Leipzig noch vor Fertigstellung dieser Experimente zu verlassen. Ich habe es aber der grossen Freundlichkeit des Herrn Professors Herbert E. Smith, derzeitigem Dekan der hiesigen medicinischen Facultät, zu danken, dass diese Untersuchungen in seinem Institute zu Ende geführt werden konnten.

New Haven, Conn. 1. August 1898.