

# Ueber die Lösung der Harnsäure durch Nucleinsäure und Thyminsäure. <sup>1)</sup>

Von

**Dr. Motonosuke Goto.**

(Aus dem physiologischen Institut in Marburg.)

(Der Redaction zugegangen am 29. Juli 1900.)

Im Jahre 1893 machte A. Kossel<sup>2)</sup> die Beobachtung, dass die Nucleinsäure im Stande ist, sich mit einer gewissen Menge von Adenin, Hypoxanthin oder anderen Purinbasen, welche ihrer Lösung zugefügt werden, zu vereinigen. Fügt man zu einer Nucleinsäurelösung eine kleine Menge dieser Basen hinzu, so werden dieselben durch die Nucleinsäure in einen Zustand übergeführt, in dem sie gewisse Fällungsreactionen, die ihnen im freien Zustand zukommen, eingebüsst haben: sie sind z. B. durch ammoniakalische Silberlösung nicht mehr fällbar. Nachdem A. Kossel sodann in Gemeinschaft mit A. Neumann durch Abspaltung der Nucleinbasen aus der Nucleinsäure die Thyminsäure gewonnen hatten,<sup>3)</sup> fanden sie die gleiche Eigenschaft bei der Thyminsäure wieder. Diese Beobachtungen geben eine Erklärung dafür, dass aus Organextracten, welche Nucleinsäure oder Thyminsäure enthalten, nicht die ganze Menge der Nucleinbasen durch die gebräuchlichen Fällungsmittel zu gewinnen ist.

Diese Thatsachen haben die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen gegeben. Bei den engen chemischen Beziehungen der Purinbasen zu der Harnsäure lag es nahe, das Verhalten der Harnsäure zu der Nucleinsäure und Thyminsäure zu prüfen. Ich habe diese Prüfung auf Veranlassung des Herrn Professor A. Kossel unternommen: dieselbe hat ein ganz besonderes biologisches Interesse, da die Frage nach

<sup>1)</sup> Vorläufig mitgetheilt in den Sitzungsberichten des Vereins für die Beförderung der gesammten Naturwissenschaften in Marburg. Sitzung vom 6. April 1900.

<sup>2)</sup> E. du Bois-Reymonds Archiv für Physiologie 1893, S. 164. Anm.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXII, S. 74.

den Mitteln, durch welche die Harnsäure in den Organen in Lösung gehalten wird, für physiologische und pathologische Erwägungen sehr bedeutungsvoll ist.

Die zunächst angestellten Versuche, welche sich auf die Ausfällung der Harnsäure durch Ammoniumchlorid und durch Silbernitrat bezogen, schienen der Annahme einer Verbindung nicht günstig zu sein. Als Beispiel gebe ich folgenden Versuch:

Eine Lösung von Harnsäure wurde in drei gleiche Theile von je 100 ccm. getheilt. Der erste Theil (a) diente direkt zur Bestimmung des Harnsäuregehalts, der zweite Theil (b) wurde mit 0,5 g Hefenucleinsäure, der dritte Theil (c) mit 0,5 g Thymusnucleinsäure versetzt. In allen drei Portionen wurde eine Harnsäurebestimmung nach Hopkins in folgender Weise ausgeführt:

In 100 ccm. der Flüssigkeit wurden 30 g Salmiak in der Kälte gelöst. Die Anfangs trübe Flüssigkeit klärte sich beim Stehen, während das Ammonurat sich absetzte. Der abfiltrirte und mit gesättigter Salmiaklösung gewaschene Niederschlag wurde mit Wasser erhitzt und mit einigen Cubikcentimetern concentrirter Salzsäure versetzt. Das Volumen der Flüssigkeit betrug 20—30 ccm. Die beim Erkalten ausgeschiedene Harnsäure wurde nach mehrstündigem Stehen auf gewogenem Filter gesammelt und gewogen. Für je 15 ccm. Mutterlauge zählte ich nach Hopkins der gewogenen Harnsäure 1 mg zu.

Die Untersuchung ergab folgende Resultate:

a) Ohne Zusatz:

100 ccm. Flüssigkeit enthielten:

Versuch I . . . . .	0,3385 g Harnsäure,
» II . . . . .	0,3365 g »

b) Zusatz von 0,5 g Hefenucleinsäure:

100 ccm. Flüssigkeit ergaben:

Versuch I . . . . .	0,3215 g Harnsäure,
» II . . . . .	0,3177 g »

c) Zusatz von 0,5 g Nucleinsäure aus Thymus:

100 ccm. Flüssigkeit ergaben:

Versuch I . . . . .	0,3095 g Harnsäure,
» II . . . . .	0,3119 g »

Die Ausfällung der Harnsäure wird somit zwar in erkennbarem, doch immerhin recht geringem Maasse durch die Nucleinsäure und das Nuclein behindert.

In ganz anderer Weise tritt die Einwirkung der Nucleinsäure hervor, wenn man die Fällung der Harnsäure oder des sauren harnsauren Natrons durch Säuren in Betracht zieht. Ich führe zunächst eine Versuchsreihe an, bei welcher die Abscheidung der Harnsäure durch Salzsäure hervorgerufen wurde. Die Versuchsanordnung der ersten Reihe war folgende: je 0,05 g Harnsäure wurde unter Zusatz einer sehr geringen Menge Natronlauge in Wasser gelöst und die Lösung auf 50 ccm. aufgefüllt. Ich bereitete drei solcher Lösungen und fügte zu der ersten Lösung thyminsaures Natron<sup>1)</sup> hinzu, welches durch Doppelzersetzung aus 0,5 g thyminsaurem Baryt gewonnen war, zu der zweiten 0,5 g Witte-Pepton, die dritte blieb ohne Zusatz. Sodann wurden alle drei Lösungen mit je einem Cubikcentimeter concentrirter Salzsäure gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag auf gewogenem Filter gesammelt und gewogen. Eine zweite Versuchsreihe stellte ich in gleicher Weise mit 0,2 g Harnsäure an.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Fällung der Harnsäure durch Salzsäure.

50 ccm. Wasser, 1 ccm. concentrirte Salzsäure.

Zusatz	Angewandte Harnsäuremenge	Zeit, bis zur Filtration des Niederschlages, Stunden	Ausgeschiedene Harnsäure	In Lösung gebliebene Harnsäure in Procenten der Gesamtmenge
Thyminsaures Natron . .	0,05	24	0,0012	97,6
Witte-Pepton 0,5 g . . . .	0,05	24	0,0345	31,0
Ohne Zusatz . . . . .	0,05	24	0,0380	24,0
Thyminsaures Natron . .	0,2	96	0,0996	50,2
Witte-Pepton . . . . .	0,2	96	0,1756	12,2
Ohne Zusatz . . . . .	0,2	96	0,1860	7,0

<sup>1)</sup> Vgl. A. Kossel und A. Neumann, Diese Zeitschrift, Bd. XXII, Seite 74. •

Es ergibt sich, dass die Thyminsäure ein beträchtliches Lösungsvermögen für Harnsäure besitzt.

Um die Versuchsbedingungen denen des thierischen Körpers ähnlicher zu gestalten, benutzte ich bei den folgenden Versuchsreihen nicht Salzsäure, sondern Kohlensäure zur Ausfällung. Das ausgeschiedene saure harnsaure Natron löste ich wiederum in Natronlauge und fällte es mit Salzsäure.

Die Einzelheiten der Versuche sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Fällung der Harnsäure durch Kohlensäure.

(100 ccm. Wasser, eine Stunde Durchleitung der Kohlensäure.)

	Zusatz	An- gewandte Harn- säure- menge in g	Zeit bis zur Fil- tration des Natrium- urats Stunden	Ausge- schiedene Harnsäure in g	In Lösung gebliebene Harnsäure in Procenten der Ge- sammt- harnsäure
Versuch I	Nucleinsaures Natron aus Hefe 0,25 g	0,2	72	0,009	95,5
	Nucleinsäure aus Thymus 0,25 g	0,2	72	0	100,0
	Ohne Zusatz	0,2	72	0,0818	39,1
Versuch II	Nucleinsaures Natron aus Hefe 0,5 g	0,4	48	0,1315	67,1
	Nucleinsäure aus Thymus 0,5 g	0,4	48	0,0004	99,9
	Ohne Zusatz	0,4	48	0,2868	28,3
Versuch III	Nucleinsaures Natron aus Hefe 0,5 g	0,6	48	0,3177	47,1
	Nucleinsäure aus Thymus 0,5 g	0,6	48	0,1971	67,2
	Ohne Zusatz	0,6	48	0,5064	15,6

Somit wird unter geeigneten Bedingungen fast die ganze Menge der Harnsäure durch Nucleinsäure in Lösung gehalten. Ist das Verhältniss zwischen Nucleinsäure oder Thyminsäure einerseits und der Harnsäure andererseits ein günstiges, so wird die Ausscheidung der Harnsäure, falls sie überhaupt eintritt, erheblich verzögert.

Diese Versuche stellen in der Nucleinsäure einen harnsäurelösenden Factor fest, welcher in den Geweben stets zu Gebote steht. Inwiefern dieser Factor bei den complicirten Verhältnissen des Körpers zur Wirkung kommt, das ist eine weitere, bisher nicht gelöste Frage. Vor Allem werden sich weitere Untersuchungen mit der Möglichkeit beschäftigen müssen, ob dieser Factor auch in therapeutischer Hinsicht zu verwerthen ist. Hier würde zunächst nicht die Nucleinsäure in Betracht kommen, sondern die Thyminsäure. Erstere ist eben ein mit den Körpern der Puringruppe bereits beladener Atomeomplex: um diese vielleicht selbst Harnsäure bildenden, also schädlichen, Gruppen zu entfernen, ist es nöthig, sie vorher von den locker gebundenen Basen zu befreien, mit anderen Worten, sie in die Thyminsäure überzuführen. Man würde in der Thyminsäure dem Organismus eine Atomgruppe zuführen, welche nicht nur die Basen der Harnsäuregruppe, sondern auch die Harnsäure selbst bindet und in Lösung hält.