

Die Zusammensetzung der Bluteiweißstoffe in einem Falle von Alkaptonurie.

Von

Emil Abderhalden, Berlin, und W. Falta, Basel.

(Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin und aus der medizinischen Klinik in Basel.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Juni 1903.)

Bei der Alkaptonurie handelt es sich bekanntlich um eine Störung im Eiweißstoffwechsel. Als Muttersubstanzen des Alkaptons sind bisher bekannt das Tyrosin¹⁾ und das Phenylalanin.²⁾ Diese beiden Verbindungen gehen fast quantitativ in das Alkapton über, da die Darreichung derselben (in optisch aktiver Modifikation) bei Alkaptonurie eine entsprechende Vermehrung der Alkaptonausscheidung hervorruft. Auch die im Eiweißmolekül enthaltenen Tyrosin- und Phenylalaningruppen verhalten sich in ähnlicher Weise. Schon Wolkow und Baumann machten darauf aufmerksam, daß die Alkaptonausscheidung in direktem Verhältnis zum Eiweißreichtum der Nahrung stehe. Der eine von uns³⁾ konnte auch durch einen längeren Stoffwechselversuch an dem auf der medizinischen Klinik in Basel weilenden Falle von Alkaptonurie zeigen, daß nach Superposition verschiedener reiner Eiweißpräparate auf eine konstante Kost eine Vermehrung der Alkaptonausscheidung eintrat, die jedesmal annähernd mit den bisher ermittelten Werten der einzelnen Eiweißkörper an diesen beiden Ver-

¹⁾ Wolkow und Baumann. Über das Wesen der Alkaptonurie. Diese Zeitschr., Bd. XV, S. 228, 1891.

²⁾ W. Falta und Leo Langstein. Die Entstehung von Homogensinsäure aus Phenylalanin. Diese Zeitschr., Bd. XXXVII, S. 513, 1903.

³⁾ W. Falta. Über einige Fragen des Eiweißstoffwechsels. Verhandl. d. Naturl. Gesell. zu Basel, 1903.

bindungen übereinstimmte. Es scheint also die Störung bei unserem Fall von Alkaptonurie eine annähernd vollständige zu sein.

Von besonderem Interesse war nun die Frage, an welcher Stelle im Eiweißstoffwechsel wir diese Störung zu suchen haben. Wenn die Annahme von Wolkow und Baumann, daß die Bildung des Alkaptons im Darm durch spezifische Bakterien erfolge, richtig wäre, dann müßten die Eiweißkörper des mit Alkaptonurie Behafteten fast tyrosin- und phenylalaninfrei sein.

Experimenteller Teil.

Durch einen Aderlaß wurden dem mit Alkaptonurie behafteten Manne ca. 300 ccm Blut entzogen. Dasselbe wurde sofort geschlagen und zur Trennung von Serum und Blutkörperchen zentrifugiert. Der Blutkörperchenbrei wurde zur vollständigen Entfernung des Serums zweimal mit 3%iger Kochsalzlösung durchgerührt und zentrifugiert, hierauf in Wasser gelöst, und hiernach mit Alkohol die Eiweißkörper ausgefällt. Dieselben wurden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen, und hierauf bei 100° getrocknet. Erhalten wurden 55,0 g Eiweiß.

Die vereinigten Auszüge: Wasser, Alkohol und Äther wurden eingeeengt, der Rückstand mit Äther extrahiert, der Äther verjagt, und der verbleibende Rückstand in Wasser gelöst. Der Versuch, aus dieser Lösung mit basischem Bleiacetat Homogentisinsäure zu gewinnen, gab ein negatives Resultat.

Das Serum wurde gleichfalls mit Alkohol gefällt, und der Eiweißniederschlag, wie oben, behandelt. Die vereinigten Auszüge wurden auch hier auf Homogentisinsäure untersucht. Es gelang, das Bleisalz derselben zu isolieren.

Das Blutkörpercheneiweiß und das Serumeiweiß wurden hierauf nach der Fischerschen Methode hydrolysiert und verestert.

Im Serumeiweiß wurden nachgewiesen: Glycocoll,¹⁾ Alanin,

¹⁾ Serumalbumin enthält kein Glycocoll, dagegen das Blutglobulin. Dasselbe enthält ca. 3 1/2%. Auch α -Pyrrolidincarbonsäure findet sich vor (ca. 2 1/2%), ferner ca. 2,7% Phenylalanin. E. Abderhalden.

Leucin, α -Pyrrolidincarbonsäure, Phenylalanin, Glutaminsäure, Asparaginsäure und Tyrosin. Letzteres wurde durch eine sehr stark ausgeprägte Millonsche Reaktion festgestellt. Verarbeitet worden waren 10,0 g Eiweiß. Phenylalanin wurden 0,25 g isoliert. Das Serumalbumin¹⁾ enthält 3,08% Phenylalanin, das Blutglobulin ca. 2,7% Phenylalanin.

Das isolierte Phenylalanin schmolz gegen 282° (unkorr.). Beim Erhitzen einer Probe mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure trat der Geruch nach Phenylacetaldehyd auf.

Im Blutkörpercheneiweiß wurden nachgewiesen: Spuren von Glycocoll, ferner Alanin, Leucin, α -Pyrrolidincarbonsäure, Phenylalanin, Glutaminsäure, Asparaginsäure und Tyrosin. Die Menge des letzteren konnte nicht bestimmt werden.

Phenylalanin wurden aus 50 g Blutkörpercheneiweiß 1,5 g isoliert. Hämoglobin resp. Globin enthält 4,24% Phenylalanin.²⁾ Nach nur einmaliger Veresterung waren 3,53% gefunden worden.³⁾

Das isolierte Phenylalanin schmolz gegen 280° (unkorr.). Die Analyse gab folgendes Resultat:

0,1231 g Substanz gaben 0,2962 g CO₂ und 0,0734 g H₂O.

Berechnet für C₉H₁₁NO₂:

Gefunden:

65,45% C und 6,66% H.

65,62% C und 6,69% H.

Auch das Fibrin gab deutliche Millonsche Reaktion.

Aus den vorliegenden Versuchen ergibt sich: 1. die Anwesenheit von Homogentisinsäure im Serum bei Alkaptonurie und 2. daß die Eiweißkörper des Blutes des mit Alkaptonurie Behafteten Tyrosin und Phenylalanin enthalten, und zwar, soweit die Exaktheit der angewandten Methoden genauere Schlußfolgerungen zuläßt, in ungefähr denselben Gewichtsverhältnissen, wie dieselben in den entsprechenden Eiweißkörpern

¹⁾ E. Abderhalden, Hydrolyse des krystallisierten Serumalbumins aus Pferdeblut. Diese Zeitschr., Bd. XXXVII, S. 495, 1903.

²⁾ E. Abderhalden, Hydrolyse des krystallisierten Oxyhämoglobins aus Pferdeblut. Diese Zeitschr., Bd. XXXVII, S. 484, 1903.

³⁾ Emil Fischer und Emil Abderhalden, Hydrolyse des Oxyhämoglobins durch Salzsäure. Diese Zeitschr., Bd. XXXVI, S. 275, 1902.

normalerweise gefunden worden sind. Es ist somit der Beweis erbracht, daß die der Alkaptonurie zu Grunde liegende Störung weder im Darmkanal noch bei der Resorption zu suchen ist. Es handelt sich um eine ganz lokalisierte, spezifische Störung im Eiweißabbau. Der eine von uns hat bereits früher für die Cystindiathese ganz dieselben Beobachtungen gemacht.¹⁾

¹⁾ Emil Abderhalden, Familiäre Cystindiathese. Diese Zeitschr., Bd. XXXVIII, S. 557, 1903.