

Die Menge und Herkunft der Purinkörper in den menschlichen Faeces.

II. Mitteilung.

Von

Martin Krüger und Alfred Schittenhelm.

(Der Redaktion zugegangen am 23. April 1905.)

In unserer ersten¹⁾ Mitteilung über die Purinkörper der menschlichen Faeces hatten wir den Nachweis liefern können, daß außer den von Weintraud in den Faeces gefundenen Purinbasen Guanin, Hypoxanthin und Xanthin auch Adenin darin in beträchtlichen Mengen vorkommt und in unserem Fall mit Guanin zusammen bei weitem die Hauptmasse des Basengemisches ausmachte.

Da über die Menge der täglich mit dem Kot ausgeschiedenen Basen eigene Untersuchungen noch nicht vorlagen, so hatten wir uns begnügt, die diesbezüglichen Angaben von Weintraud und Petrén mitzuteilen, welche aber so stark von einander abweichen, daß eine Nachprüfung ihrer Angaben durchaus erforderlich war. Wir hatten die Erklärung ihrer auffallenden Unterschiede in der Anwendung verschiedener, zur Bestimmung der Basen dienender Methoden gesucht; hiernach sollte Weintraud mit der Kupfermethode zu hohe, Petrén dagegen bei Benutzung der Silbermethode zu niedere Werte erhalten haben.

Daß die Petrénschen Zahlen nicht die tatsächlich vorhandenen Mengen an Basen angeben können, hat schon unser zum qualitativen Nachweis der einzelnen Basen angestellter Versuch ergeben, bei welchem eine größere Menge derselben in reinem Zustande isoliert wurde, als nach Petrén im Höchstfalle überhaupt vorkommen sollte.

¹⁾ Diese Zeitschrift. Bd. XXXV. S. 153.

Nach Durchsicht der Petrén'schen Originalarbeiten¹⁾ müssen wir leider bekennen, daß wir auf Grund der von ihm angewendeten Methode seinen quantitativen Werten eine Bedeutung überhaupt nicht beimessen können. Denn Petrén bestätigt ja nur, ohne ein Abhilfsmittel angeben zu können, die Schwierigkeiten und Fehler, welche allen Autoren, die sich mit der Silbermethode bei Isolierung von Basen aus Organextrakten beschäftigt haben, aufgefallen sind.

Es mag gestattet sein, hier etwas näher auf das Petrén'sche Verfahren einzugehen: Er kocht zunächst nach Weintraud'scher Vorschrift die Faeces mit verdünnter Schwefelsäure aus, neutralisiert genau mit Baryt. Dann aber wird das Filtrat mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt. «Hier bot», sagt Petrén weiter,²⁾ «die Technik zuweilen einige Schwierigkeiten dar, indem die Silberfällung nicht immer sogleich erfolgte. Als Ursache dazu habe ich das — von mir wenigstens zuweilen in diesen Fällen nachgewiesene — Vorhandensein einer geringen Menge von Eiweiß in der Flüssigkeit angenommen: Kossel hat nämlich angegeben, daß Eiweiß das Ausfällen der Silbernitratverbindung des Hypoxanthins verhindert. Um in diesen Fällen die Silberfällung hervorzurufen, habe ich es geeignet gefunden, in der Weise zu verfahren, daß ich Salmiaklösung hinzugesetzt und die so entstehende Chlorsilberfällung durch vorsichtiges Hinzufügen von Ammoniak wieder gelöst habe, wonach die Xanthinsilbernitratfällung zurückgeblieben ist».

Hiernach ist Petrén die Tatsache, daß Eiweißkörper die Fällung der Silberverbindungen verhindern, bekannt. Will man nun deren schädlichen Einfluß beseitigen, so ist doch klar, daß dies nur durch Entfernen der Eiweißkörper selbst geschehen kann. Kossel koaguliert sie daher unseres Wissens durch Zusatz von Alkohol, Petrén findet es geeignet, in der beschriebenen Weise zu verfahren. Ja, glaubt den Petrén, durch Zusatz von Salmiak und Ammoniak die Eiweißkörper beseitigen zu können?

¹⁾ Skandinav. Arch. f. Physiol. 1898, Bd. VIII, S. 315. und 1899, Bd. IX, S. 412.

²⁾ l. c. S. 317.

Und wenn es ihm auch nun gelingt, durch den Niederschlag von Chlorsilber einen Teil der Silberverbindungen mit niederzureißen, womit ist denn bewiesen, daß nunmehr die Fällung der Basen eine vollständige und somit der Einfluß der Eiweißkörper aufgehoben ist? Versuche sind aber in dieser Richtung von Petrén nicht gemacht worden.

Doch kehren wir zum Petrénschen Verfahren zurück. Auf Seite 321 sagt er weiter: «Um das Vorhandensein von Xanthinbasen in gallenfreien Faeces weiter zu bestätigen, legte ich bei einem Hunde eine Gallen fistel an. Bei den Analysen (drei verschiedenen) der von ihm bekommenen Faeces gelang es mir aber¹⁾ nicht, eine Alloxursilberfällung hervorzurufen. Das Schwefelsäureextrakt der Faeces hatte einen nicht ganz unbedeutenden Gehalt an Eiweiß: vielleicht könnte dies die Ursache sein, daß ich keine Fällung bekam. Ich wage also nicht zu schließen, daß keine Xanthinbasen hier vorhanden waren, besonders wenn ich dies Resultat mit den positiven Ergebnissen meiner Untersuchungen von gallenfreien Faeces bei Menschen zusammenstelle.»

Die Tatsache, daß Petrén selbst seiner Methode kein rechtes Vertrauen entgegenbringt, charakterisiert den Wert derselben wohl hinlänglich.²⁾

Es ist überhaupt bemerkenswert, daß, wie oft auch schon der störende Einfluß der Eiweißkörper und Nucleinstoffe auf die Abscheidung der Purinkörper durch ammoniakalische Silberlösung hervorgehoben worden ist, immer noch Arbeiten publiziert werden, in denen unter souveräner Verachtung der erwähnten Tatsache an interessierte Leser, bei denen man doch auch eine teilweise Kenntnis der einschlägigen Literatur voraus-

¹⁾ Verf. schreibt statt «aber» «doch».

²⁾ Einige neuere Arbeiten, welche nach Niederschrift der vorliegenden Mitteilung publiziert wurden (Galdi, Walker Hall u. a.), habe ich in einer inzwischen erschienenen Publikation «Die Purinkörper der Faeces nebst Untersuchungen über die Purinbasen der Darmwand, der Galle und des Pankreassaftes», Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. LXXXI, S. 423, welche eine Fortsetzung und Erweiterung unserer gemeinsamen Versuche brachte, ausführlich berücksichtigt und kann daher auf ein Einfügen derselben an dieser Stelle verzichten.

setzen darf, das Verlangen gestellt wird, die mit der Silbermethode erhaltenen Bestimmungen der Purinkörper für quantitativ zu halten.

Wie groß der schädliche Einfluß der Eiweißkörper auf die Silberfällung ist, darüber kann man sich leicht Aufschluß verschaffen, wenn man z. B. zu einer 1%igen Peptonlösung eine bestimmte Menge einer Purinbase setzt und nunmehr mit ammoniakalischer Silberlösung fällt. Der geringe, sich schwer absetzende Niederschlag zeigt ohne weiteres an, daß von einer vollständigen Fällung keine Rede sein kann. Zu je 100 ccm einer 1%igen Lösung von Wittes Pepton wurden je 15 g Adenin gesetzt und dann die Fällungen mit je 20 ccm einer 3%igen ammoniakalischen Silberlösung ausgeführt. Die nach 2stündigem Stehen abfiltrierten Niederschläge enthielten ihrem Stickstoffgehalte nach in dem einen Falle 1,7 g Adenin, in dem anderen 1,3 g. Demnach ist im Mittel aus 2 Versuchen nur der zehnte Teil des Adenins wiedererhalten worden.

Gerade die Peptone und Albumosen sind ja aber in großer Menge in den Extrakten der mit Säuren aufgeschlossenen Organe zu erwarten. Wenn diese Eiweißkörper nun in so starker Weise, wie das obige Beispiel zeigt, die Fällung der Purinkörper als Silberverbindungen beeinflussen, so kann man sich ungefähr ein Bild machen, wie zuverlässige Zahlen die Silberfällung in eiweißhaltigen Lösungen bisher geliefert hat. Andererseits aber hat die vergleichende Untersuchung der Wirksamkeit des Kupfer- und Silberreagens ergeben, daß die Peptone und Albumosen die Fällung der Purinkörper als Kupferoxydverbindungen nicht verhindern, wohl aber daß ein Teil dieser Eiweißkörper (in Übereinstimmung mit den bisherigen Erfahrungen) dem Kupferniederschlage beigemischt wird.

Welchen Weg wird man nun zur Ermittlung der Basenmenge in Organen und in Faeces einschlagen? Darüber, daß die Organe und Faeces zunächst mit Säuren aufzuschließen und aus den Filtraten die koagulierbaren Eiweißkörper durch Kochsalz und Essigsäure, durch Baryt oder auf irgend einem anderen Wege zu entfernen sind, herrscht wohl keine Meinungsverschiedenheit. Gelänge es nun, auch den Rest der Eiweißkörper, die nicht

koagulierbaren, durch ein Reagens von unzweifelhafter und durchsichtiger Wirkungsweise aus den Extrakten zu entfernen, so stände der Anwendung der Silberfällung nichts im Wege. Aber bei Durchsicht der zahlreichen Eiweißreagentien ergibt sich stets das Unmögliche eines solchen Verfahrens. Entweder werden die erwähnten Eiweißkörper nicht vollständig gefällt oder die Purinkörper werden mitniedergerissen. Demnach bleibt kein anderer Ausweg, als die Purinkörper zunächst mit dem Kupferreagens zu fällen, die Menge der Beimengungen an Eiweißkörpern im Niederschlage zu ermitteln und weiterhin einen Weg zu finden, wie diese Beimengungen zu entfernen sind.

Erwägt man nun, daß bei der Kupferfällung stets nur ein Teil der noch vorhandenen Eiweißkörper mitgefällt wird, so liegt der Gedanke nahe, zu prüfen, ob nicht — nach vorhergehender Isolierung der Basen und Eiweißkörper aus dem Niederschlage — bei einer nochmaligen Kupferfällung der Kupferniederschlag frei von Eiweißkörpern erhalten wird, oder ob eine an zweiter Stelle angewendete Silberfällung den richtigen Wert liefert. Wir vermuten somit, daß eine kombinierte Kupfer-Kupfer- oder Kupfer-Silbermethode zum Ziele führen wird.

Zur Prüfung dieser Frage wurden die folgenden Versuche ausgeführt:

Der Kot von einem Tage wurde nach Weintraud mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, die schwefelsaure Lösung mit Barythydrat genau neutralisiert, abfiltriert und der Niederschlag gut ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und gemessen. In je 500 ccm der Flüssigkeit wurden dann die Basen mit Kupfersulfat und Bisulfit gefällt und der Stickstoffgehalt des Niederschlages nach Kjeldahl ermittelt. Es wurden in 2 Bestimmungen 0,0372 g und 0,0398 g, im Mittel **0,0385 g** gefunden. Dieser Stickstoff ist nach Weintraud als Stickstoff der Purinbasen anzusehen.

Zur Bestimmung der Beimengungen an Eiweißkörpern wurde der aus einer weiteren Portion von 500 ccm Kotextrakt erhaltene Kupferniederschlag durch Natriumsulfid zersetzt. Aus dem Filtrate wurden nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffes die Basen nochmals mit Kupfersulfat und Bisulfit gefällt.

Der gut ausgewasene Niederschlag enthielt nun noch **0,0288 g** Stickstoff. Da durch die Operationen, welche zwischen der ersten und zweiten Kupferfällung ausgeführt wurden, eine Zerstörung von Purinkörpern nicht stattfindet, worauf ebenfalls in der noch mitzuteilenden Arbeit näher eingegangen werden soll, so kommt die Differenz im Stickstoffgehalte der beiden Kupferfällungen allein auf das Konto der Beimengungen.

Ob nun endlich die zweite Kupferfällung den richtigen Wert für Purinbasenstickstoff angibt oder ob immer noch Verunreinigungen vorhanden sind, darüber kann nur ein Vergleich mit der Silberfällung Aufschluß geben. Eine vierte Portion des Kotextraktes von 500 ccm wurde daher zunächst in derselben Weise verarbeitet, wie in Versuch 3 angegeben, dann aber die zweite Fällung mit ammoniakalischer Silberlösung ausgeführt. Gefunden wurden **0,0279 g** Stickstoff.

Aus dem vorliegenden Versuche geht mit Sicherheit hervor:

1. Daß die direkte Kupferfällung, wie sie von Weintraud zur Bestimmung des Basenstickstoffes ausgeführt wird, zu hohe Werte ergibt. Nach Weintraud sind bei unserem Versuche im Mittel gefunden 0,0385 g Stickstoff, nach dem kombinierten Kupfer-Silberverfahren 0,0279 g. Die Zahlen stehen im Verhältnis von 139 : 100:

2. daß die von Petrén erhaltenen Werte hinter den tatsächlichen um ein beträchtliches zurückstehen. Die von uns untersuchte Tagesmenge an Kot enthielt nicht weniger als 0,186 g Basenstickstoff, was 0,36 g Adenin entspricht. Bei Umrechnung des Stickstoffes in Basen auf Grund der von uns gefundenen Zusammensetzung des Kotbasengemisches würde selbstverständlich ein noch höherer Wert als 0,36 g herauskommen. Nach Petrén enthält aber die Tagesmenge des Kotes im Höchsthalle nur 0,1 g Basen.

Bei den ersten Versuchen der Basenbestimmung im Kote (s. o.) sind nach der Kupfer-Kupfermethode 0,0288 g N, nach der Kupfer-Silbermethode 0,0279 g N gefunden worden. In Übereinstimmung mit diesem Resultate ergab eine weitere vergleichende Untersuchung der beiden kombinierten Verfahren (s. u.) im Mittel aus 15 Doppelanalysen ein Plus von 0,18 ccm $\frac{1}{10}$ N-

Säure zugunsten der Kupfer-Kupfermethode. Die Annahme, daß diese Differenz immer noch das Vorhandensein geringer Verunreinigungen in der zweiten Kupferfällung anzeigt, erscheint aus dem Grunde nicht plausibel, weil sonst unverständlich bliebe, weshalb niemals größere Unterschiede gefunden werden, sondern stets nur dieselben innerhalb enger Grenzen liegenden Werte, obwohl doch die zu den einzelnen Versuchen verwandten Fäkalmassen natürlich im Gewichte starke Schwankungen zeigten. Nach unserer Ansicht kommt in der genannten Differenz vielmehr die anerkannte Überlegenheit der Kupferfällung über die Silberfällung zum Ausdruck.

In der nachfolgenden Tabelle ist der Basenstickstoff in Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ N-Säure (nach Kjeldahl verbraucht) ausgedrückt.

Basen-N in Faeces verschiedener Herkunft:

Cu - Cu-Methode	Cu - Ag-Methode
12.74 ccm	12.74 ccm
7.75 »	7.30 »
10.12 »	10.11 »
3.55 »	3.32 »
2.57 »	2.44 »
4.60 »	4.80 »
4.46 »	4.29 »
9.40 »	9.11 »
1.40 »	1.20 »
6.70 »	6.35 »
10.70 »	11,— »
8.53: 8.41 ccm	8.28 »
7.36 ccm	7.22 »
3.43 »	3.43 »
2.68 »	2.31 »
2.11 »	2.06 »

Es mag noch erwähnt werden, daß im Laufe dieser Versuche noch manche Verbesserungen an der Methode gemacht wurden, sodaß in Zukunft eine noch größere Übereinstimmung zu erwarten ist.

Nach den vorliegenden Versuchen eignen sich beide kombinierten Methoden zur Bestimmung der Basen. Wenn wir trotzdem dem Kupfer-Silberverfahren einstweilen den Vorzug geben, so geschieht es in der Erwägung, daß bei demselben

zwei verschiedene Fällungsmittel für Basen zur Anwendung kommen, von denen jedes die Fehlerquellen des anderen ausschließt. Sollten jedoch auch weitere Versuche die Gleichwertigkeit beider Methoden ergeben, so wäre die Kupfer-Kupfermethode ihrer Einfachheit wegen vorzuziehen.

Methode zur Bestimmung der Purinbasen im Kote.

Die Methode der Basenbestimmung, wie sie endgültig von uns angewendet wurde, ist folgende:

Der Kot wird zunächst nach Angabe von Weintraud durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure aufgeschlossen. Zu dem Zwecke erhitzt man denselben je nach seiner Menge mit 1—2 Liter Wasser, dem 10—20 ccm konzentrierter Schwefelsäure zugefügt sind, mehrere Stunden über freiem Feuer. Die weitere Verarbeitung der schwefelsauren Lösung geschah aber nicht nach der schon oben erwähnten Vorschrift von Weintraud, obwohl dieselbe ein klares, verhältnismäßig wenig gefärbtes Filtrat liefert; denn das Auswaschen des voluminösen Barytniederschlags erhöht die Filtratmengen, sodaß ein Eindampfen derselben vor der Basenfällung nötig wird.

Die schwefelsaure Lösung wurde vielmehr mit Natronlauge deutlich alkalisch gemacht, dann mit 10, resp. 20 ccm Eisessig sauer gemacht und kurze Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Gleichzeitig wurden zur Ausfällung des Kalkes 5, resp. 10 g Oxalsäure hinzugegeben. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurde dieselbe auf ein bestimmtes Volumen, 1500, resp. 3000 ccm, aufgefüllt, durch ein trockenes Faltenfilter vom körnigflockigen, sich leicht absetzenden Niederschlag abfiltriert und ein gemessener Teil des Filtrates zur Basenbestimmung verwendet. In den Fällen jedoch, wo der Niederschlag sehr groß erscheint, empfiehlt sich auch hier ein Auswaschen, indem man denselben mit heißem Wasser vom Filter spritzt, was leicht vonstatten geht, und noch einmal mit Natriumacetat und essigsäurehaltigem Wasser digeriert. Die vereinigten Filtrate brauchen nicht eingedampft zu werden; man nimmt nur für die weitere Behandlung entsprechend größere Mengen in Arbeit.

Ein gemessener Teil des essigsauren Filtrates, mindestens 500 ccm, wird in einem Rundkolben zunächst mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, dann gibt man pro 100 ccm je 10 ccm käufliche, 40%ige Natriumbisulfatlösung hinzu und erhitzt zum Sieden. Die heiße Flüssigkeit versetzt man weiterhin pro 100 ccm mit je 10 ccm 10%iger Kupfersulfatlösung und erhält sie noch wenigstens drei Minuten im Sieden. Der flockige Niederschlag wird sofort durch ein Faltenfilter abfiltriert, mit heißem Wasser ausgewaschen, und möglichst bald, um ein Antrocknen desselben auf dem Filter zu verhüten, mit heißem Wasser in den Fällungskolben zurückgespritzt. Man kann auch zweckmäßig den Niederschlag mitsamt dem Filter in den Kolben zurückbringen: durch kräftiges Schütteln des Kolbeninhaltes mit Wasser wird dann der Kupferniederschlag so fein verteilt, daß die zersetzenden Mittel, Schwefelwasserstoff resp. Natriumsulfid, um so besser einwirken können. In jedem Falle wird die den Niederschlag enthaltende Flüssigkeit zum Sieden erhitzt, dann gibt man von einer aus 1%iger Natronlauge hergestellten Natriumsulfidlösung so viel hinzu, bis ein Tropfen der Flüssigkeit Bleiacetatpapier deutlich braun färbt. Die Wirkung des Natriumsulfids wird durch ein mehrere Minuten fortgesetztes Sieden unterstützt: dann säuert man mit 10%iger Essigsäure an, setzt das Sieden fort, bis das Kupfersulfid sich leicht in Flocken zusammenballt und die überstehende Flüssigkeit möglichst klar ist.¹⁾ Nachdem der Niederschlag von Kupfersulfid durch ein Saugfilter abfiltriert und mit heißem Wasser ausgewaschen

¹⁾ An anderer Stelle (Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXI, S. 428) habe ich angegeben, daß im Notfall, wenn die überstehende Flüssigkeit absolut nicht klar werden will, ein Zusatz einiger Kubikzentimeter einer gesättigten Aluminiumacetatlösung, wie es Wiener im Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol., 1899, Bd. XLII, S. 373 angibt, an Stelle des Ansäuerns mit Essigsäure in jedem Falle eine Klärung derselben ermöglicht. Man muß allerdings bei dieser Modifikation, wie darauf hinzielende, unter meiner Leitung von Herrn Dr. Ritter angestellte Versuche ergeben haben, auf Verluste gefaßt sein. Zur möglichsten Vermeidung derselben ist es notwendig, sich nicht mit dem einfachen Auswaschen des voluminösen Niederschlags zu begnügen, sondern an Stelle desselben ein mehrmaliges Auskochen zu setzen.

ist, dampft man das Filtrat unter Zusatz von 10 ccm 10%iger Salzsäure bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird, um die Basen wieder in Lösung zu bringen, mit 5 ccm Salzsäure und etwas Wasser auf dem Wasserbade digeriert.

Nach dem Erkalten filtriert man von dem geringen, aus Schwefel und braunen, humusartigen Flocken bestehenden Rückstand ab und wäscht ihn mehrmals mit Wasser aus. In dem Filtrate, welches etwa 80 ccm beträgt, können die Basen mit Hilfe der Kupfer- oder Silberfällung bestimmt werden. Die Fällungen geschehen in derselben Weise, wie es von dem einen von uns (Krüger) in Gemeinschaft mit J. Schmid beschrieben ist (vergleiche Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 7. Auflage, S. 436, 2a und b),¹⁾ nur daß hier bei Abwesenheit von Harnsäure die Oxydation derselben mit Braunstein in essigsaurer Lösung wegfällt.

1. Fällung mit dem Kupferreagens.

Das Filtrat wird zum Sieden erhitzt, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und mit 10 ccm Natriumbisulfatlösung angesäuert. Dann fügt man 5—10 ccm 10%ige Kupfersulfatlösung hinzu, erhält die Flüssigkeit noch 3 Minuten im Sieden, filtriert durch ein Faltenfilter aus schwedischem Papier von J. H. Munktell Nr. 1, wäscht den Niederschlag mit heißem Wasser aus und bestimmt den Stickstoffgehalt desselben nach Kjeldahl.

2. Fällung mit dem Silberreagens.

Das Filtrat wird mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, mit 10 ccm ammoniakalischer Silberlösung und 20 ccm 10%igem Ammoniak versetzt. Um das Absitzen und Auswaschen des voluminösen Silberniederschlags zu begünstigen, erzeugt man gleichzeitig in der Flüssigkeit einen Niederschlag von Magnesiumammoniumphosphat durch Hinzufügen von 10 ccm 6%iger Dinatriumphosphatlösung und 5 ccm der üblichen Magnesia-

¹⁾ Die Methode ist in der vorstehenden Mitteilung von M. Krüger und J. Schmid des näheren ausgeführt.

mischung. Nach zweistündigem Stehen filtriert man den Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser möglichst ammoniakfrei, spritzt ihn mit heißem Wasser in einen Rundkolben und vertreibt das Ammoniak durch Kochen unter Zusatz von Magnesia etc. Endlich wird in der rückständigen Flüssigkeit eine N-Bestimmung nach Kjeldahl ausgeführt. Es empfiehlt sich hier, beim Eindampfen der mit Schwefelsäure versetzten Flüssigkeit etwas Talkum zur Verhütung des Stoßens hinzuzufügen.

Wie oben erwähnt, fällt man gleichzeitig mit den Eiweißkörpern aus dem Faecesextrakt den Kalk durch Zugabe von 5—10 g Oxalsäure aus. Bei Anwesenheit von Kalk würde sonst der Kupferfällung schwefligsaurer Kalk beigemischt sein, der späterhin durch Zersetzung großer Mengen von Natriumsulfid, Ausscheidung von Kalksalzen etc. sich unangenehm bemerkbar machen würde. Nun zeigt aber bei Gegenwart von Oxalsäure die Kupferfällung ein ganz anderes Aussehen. Der Niederschlag färbt sich schwerer braun und die Flüssigkeit nimmt eine auffallende dunkelblaugrüne Färbung an. Die Vermutung, daß Oxalsäure die Fällung zu einer nicht quantitativen machen könnte, wurde jedoch nicht bestätigt. Eine Lösung der 4 Nucleinbasen, welche in 50 ccm 6,02 ccm $\frac{1}{10}$ N-Säure entsprechend Stickstoff enthielt, wurde in 2 Portionen zu je 50 ccm mit Kupfersulfat und Bisulfit bei Gegenwart von je 1 g Oxalsäure behandelt. Die Erscheinungen bei der Fällung waren die oben beschriebenen. Die Niederschläge enthielten Stickstoff, 6,05 und 6,01 ccm entsprechend. Bei 2 Silberfällungen, ebenfalls in Gegenwart von je 1 g Oxalsäure, wurden erhalten 5,97 und 6,00 ccm. Dieselben Versuche wurden mit den Lösungen der einzelnen Nucleinbasen ausgeführt und ergaben gleichfalls quantitative Resultate.

In der mitgeteilten Tabelle der Analysenzahlen befinden sich eine Reihe kleiner, von acholischen Stühlen herrührender Werte. Es ist wohl selbstverständlich, daß man in solchen Fällen den Auszug aus der Tagesmenge an Kot besser nur in 2 Teile teilt.

Die Herkunft der Purinkörper in den Faeces.¹⁾

Nachdem Weintraud die Nahrung als Quelle der Purinkörper des Kotes durch seine Untersuchungen ausgeschlossen hat, kommt er zu dem Schlusse, daß dieselben von der Darmwand und den großen, in den Darm mündenden Drüsen herkommen. Da auch der gallenarme Stuhl eines Gelbsüchtigen die Basen enthielt, so kommt jedenfalls die Galle nicht als einzige Bezugsquelle in Betracht. Ja, Petróń findet weder in der Galle (wenigstens beim Rinde), noch in dem darin enthaltenen Nucleoalbumin Purinbasen und schließt somit die Galle überhaupt aus. Da aber Petróń seine Resultate mit dem oben erwähnten nicht quantitativen Verfahren erhalten hat, so bedürfen seine Angaben einer Nachprüfung. Wir haben aber mit unserer kombinierten Methode gleichfalls weder in der Galle des Rindes, noch in der des Menschen Purinbasen finden können und müssen uns somit der Ansicht von Petróń, daß mit der Galle keine Purinbasen in den Darm ausgeschieden werden, anschließen.

Wie steht nun hiermit die Tatsache im Einklang, daß in gallenfreien Stühlen die Menge der Basen außerordentlich gering ist? So wurden in 2 Fällen folgende Resultate erhalten:

¹⁾ Zu diesem Teile der Untersuchungen verweise ich nochmals auf meine inzwischen publizierte, schon oben erwähnte ausführliche Mitteilung im Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXI. Ich bemerke an dieser Stelle nur, daß auf Grund meiner Versuche in Übereinstimmung mit denen Walker Halls (A Contribution to the Knowledge of the Purin Bodies of Human Faeces in Health and Disease. The Journal of Patholog. and Bacteriol., March 1904) die Nahrungspurine für die Zusammensetzung der Faeces in mancherlei Hinsicht einen wesentlichen Faktor bilden, wenn sie auch andererseits bei Magen-Darangesunden unter einer gemischten, an Purinkörpern (wie z. B. bei Genuß von Kalbsbries) nicht überreichen Kost als Quelle der Kotpurine wegfallen. Sodann ist auch auf die von C. Tollens und mir (Untersuchungen über den quantitativen Anteil der Bakterien an Stickstoff und Purinbasen der Faeces, Zentralbl. f. inner. Med., 1904) inzwischen gefundene Tatsache Rücksicht zu nehmen, daß von den Kotpurinen bis zu 25% ihre Herkunft den in den Darmbakterien enthaltenen Purinkörpern verdanken können.

Icterus. Echtnoc. hepat. Herr N.

1. Tageskot	0,0279 g Basen-N	Patient hat täglich
2. "	0,0205 "	reichlichen farblosen
3. "	0,0237 "	Kot.

Icterus. Herr Gr.

Kot vom 1. Tag	enthält 0,0765 g Basen-N.	Kot leicht braun gefärbt.
2. "	0,0108	Kot völlig entfärbt.

Der Basen-N-Gehalt der Tagesmenge an Kot schwankt bei dem ersten Patienten von 0,0205 g bis 0,0279 g. Besonders lehrreich ist der zweite Fall: Hier enthält der Kot des ersten Tages bei Anwesenheit von geringen Mengen an Gallenbestandteilen noch 0,0765 g Basen-N, am nächsten Tage aber enthält der völlig entfärbte Kot nur noch 0,0108 g. Die Verstopfung des Gallenganges erniedrigt also den Basengehalt des Kotes in auffallender Weise, aber nicht deshalb, weil mit dem Abschluß der Gallenzufuhr eine Quelle der Basen verschwindet. Wenn aus den angeführten Gründen als Quelle der Kotbasen nur noch die Darmschleimhaut und das Pankreas in Betracht kommen, so ist der Beweis dafür bisher nur in indirekter Weise erbracht worden, insofern als andere Bezugsquellen, wie Nahrung und Galle, ausgeschlossen worden sind. Ein direkter Beweis aber, daß die Kotbasen, wenigstens zum größeren Teil, ihre Existenz nur der sekretorischen Tätigkeit von Organen verdanken können, ist durch die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Basengemisches gegeben. Dasselbe enthält, wie wir in der ersten Mitteilung gezeigt haben, alle 4 Nucleinbasen in solcher Verteilung, daß Guanin und Adenin bei weitem die Hauptmenge ausmachen. Genau derselbe Befund wurde von uns bei der Untersuchung von Organen gemacht. Leber, Milz, Pankreas vom Rind, Kalbsthymus und nach vorläufiger Untersuchung auch die Darmschleimhaut des Rindes enthalten gleichfalls alle 4 Nucleinbasen, vorherrschend auch hier Guanin und Adenin. In einer aus Muskelfleisch, Fett und Kohlehydraten bestehenden Nahrung andererseits kommt eigentlich nur das Hypoxanthin in Betracht und es müßte somit, wenn die Purinbasen der Nahrung und des Kotes in näherer Beziehung ständen, vornehmlich die letztere Base gefunden werden. Da dies aber

nicht der Fall ist, vielmehr die quantitative Verteilung der einzelnen Purinbasen in dem in den Faeces gefundenen Gemisch demjenigen am allernächsten steht, das in den Organen von uns gefunden wurde, so ergibt sich daraus klar und deutlich, daß die hauptsächlichliche Quelle derselben wohl in diesen selbst resp. deren Sekreten zu suchen ist. Nach Ausschluß der Leber, die ja mit der Galle keine Basen liefert, kommen aber vornehmlich nur Darm und Pankreas in Betracht, welche somit den größeren Teil der Purinbasen des Kotes liefern dürften.¹⁾

¹⁾ Dieses Resultat ist durch meine späteren Untersuchungen l. c. vollauf bestätigt worden. Doch stammen die Purinkörper, welche der Darm liefert, nicht nur aus seinen Sekreten, sondern der größere Teil verdankt wohl seine Herkunft der beständigen mechanischen Abschilferung seiner oberen Epithellage, deren Quantität je nach der Zusammensetzung der Nahrung und damit der Qualität der Nahrungsschlacken wechselt. Grobe vegetarische Kost reißt mechanisch mehr Epithelien mit, wie die reizlosere Eiweiß- und Fettkost und es dürfte daher auch die Vermutung zutreffen, daß wenigstens eine Ursache des geringen Basengehaltes vom acholischen Stuhl darin liegt, daß dessen hoher Gehalt an Fett, welches alle unebenen und dadurch die Darmwand mechanisch lädierenden Nahrungsschlacken mit einer schützenden Hülle umgibt, ein schonenderes Durchtreten des Kotes durch den Darm veranlaßt. Der dadurch bedingte Ausfall der Darmwandepithelien bedingt dann natürlich ein Absinken der Gesamtbasemenge des Kotes.

A. Sch.