

Vergleichende Untersuchungen über die Purinkörper des Urins beim Schwein, Rind und Pferd.

Bemerkungen über die Guaningicht der Schweine.

Von

Alfred Schittenhelm und Ernst Bendix.

(Der Redaktion zugegangen am 4. Mai 1906.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ hat der eine von uns vergleichend darüber berichtet, wie sich die Fermente von Organextrakten des Schweines, Rindes und Pferdes den Purinbasen gegenüber verhalten. Während dieselben die desamidierende Fähigkeit, wodurch Adenin in Hypoxanthin und Guanin in Xanthin umgewandelt werden, gemeinsam hatten, gelang die Überführung von Xanthin und Hypoxanthin in Harnsäure bei Anwendung der Extrakte von Schweineorganen nicht in dem Maße wie bei Anwendung von Extrakten der entsprechenden Rinderorgane resp. konnte überhaupt nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Auch die Überführung des Guanins in Xanthin ging scheinbar erheblich schwerer von statten.

Eine ältere Untersuchung von Pecile²⁾ erbrachte für den Urin gichtkranker Schweine den Nachweis, daß darin Xanthin und Guanin in erheblichen Mengen enthalten waren, während Harnsäure darin völlig fehlte. Somit lag beim Vergleich dieses Urinbefundes mit den Organextraktversuchen die Vermutung nahe, daß im Organismus des Schweines der Purinstoffwechsel überhaupt weniger intensiv vor sich geht, wie bei anderen Tierspezies und daß das Guanin nur zu einem Teil abgebaut wird, der größte Teil aber als solches zur Ausscheidung mit dem Urin kommt. Eine Entscheidung konnte die Untersuchung des normalen Schweineurins bringen. Wir haben dieselbe soweit durchgeführt, daß wir einen Einblick in die Ausfuhr der Amino- und Oxypurine erhielten, und gefunden, daß der Urin des Schweines relativ größere Mengen von Harnsäure enthält; daneben fanden

¹⁾ Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Fermente bei Mensch und Tier. Diese Zeitschrift, 1905, Bd. XLVI, S. 354.

²⁾ Annal. der Chem., 1876, Bd. CLXXXIII, S. 141.

sich Xanthin und Hypoxanthin in kleineren, Adenin und Guanin in geringen Mengen. Es war also damit erwiesen, daß die Endprodukte des Nucleinstoffwechsels beim Schweine dieselben sind, wie die bei anderen Tierspezies.

Nunmehr liegt es nahe, den Befund *Peciles* am gichtkranken Schweine als pathognomonische Erscheinung aufzunehmen. Durch Virchows¹⁾ Untersuchungen ist zum ersten Male festgestellt, daß es sich bei der Gicht der Schweine um Ablagerung von Guanin in den Geweben, speziell dem Muskel und Knorpel, handelt; auch die Leber soll Guaninherde enthalten haben. Mendelson²⁾ hatte ähnliche Beobachtungen zu verzeichnen. Es handelt sich also offenbar um ein Analogon zu den uratischen Ablagerungen bei der menschlichen Gicht. Diese histologischen Befunde werden durch die Urinbefunde ergänzt und erklärt. Während das normale Schwein imstande ist, die Hauptmenge der Purinkörper in Harnsäure umzuwandeln, wenn auch vielleicht nur in beschränktem Maße — diesbezügliche Untersuchungen behalten wir uns vor —, ist beim gichtkranken Schweine diese Fähigkeit, wenigstens soweit sie das Guanin anbelangt, vermindert oder aufgehoben. Das mangelhaft umgesetzte Guanin kreist in relativ größerer Menge als normal und gelangt darum da und dort in den Geweben zur Ausscheidung. Letztere wird begünstigt durch die überaus schwere Löslichkeit des Guanins.

Was das quantitative Verhältnis zwischen Harnsäure und Purinbasen im Schweineurin anbelangt, so geht aus unseren diesbezüglichen Untersuchungen hervor, daß die Menge der Purinbasen größer ist, wie die der Harnsäure. Die Basenmenge steigt beim Hungertier erheblich an. Beim Rinde ist das Verhältnis ungefähr wie beim Menschen, viel Harnsäure und wenig Basen. Beim Pferde dagegen haben wir höchst auffallende Re-

¹⁾ Virchow, Über Konkretionen im Schweinefleisch, welche wahrscheinlich aus Guanin bestehen. *Virch.-Arch.*, 1866, Bd. XXXV, S. 358; die Guaningicht der Schweine. *Virch.-Arch.*, 1866, Bd. XXXVI, S. 147

²⁾ Mendelson, W., On Guanin pont in the hop, and its relations to the Sodium urat pont of man. *The Americ. Journ. of the medical sciences*, Febr. 1888, S. 109. Näheres s. Ebstein, W., Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906, S. 93.

sultate erzielt, indem die Menge der Purinbasen 7—8mal so groß sich herausstellte, wie die der Harnsäure. Wir betrachten diese Feststellungen nur als vorläufige Untersuchungen und verzichten auf jegliche Schlußfolgerung, umso mehr, als wir, mit einer Ausnahme, immer nur Urin von Schlachthaus-tieren analysierten. Eines aber scheint uns schon jetzt klar zu sein, daß nämlich aus den wenigen Urinuntersuchungen, in Übereinstimmung mit der von dem einen von uns¹⁾ schon früher geäußerten Beobachtung, hervorgeht, daß der Purinstoffwechsel der verschiedenen Tierarten wesentliche Unterschiede aufzuweisen hat.

Experimenteller Teil.

Versuch I.

Aus 8 l Schweineurin, auf dem Schlachthof gesammelt, werden die Purinkörper mit der Kupfersulfat-Bisulfittfällung herausgeholt, die Kupferverbindungen mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat salzsauer eingengt.

Beim Erkalten fallen 2,7 g einer die Murexidprobe sehr stark gebenden Substanz aus, welche sich bei der Analyse als Harnsäure erweist.

0,15 g Substanz verbrauchten 35,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure.

Verlangt für $C_5H_4N_4O_3$: 33,33 % N

Gefunden: 33,04 % >

Das Filtrat der Harnsäure wird mit NH_3 übersättigt und einen Tag stehen gelassen. Danach waren 0,26 g ausgefallen. Dieselben werden in Natronlauge gelöst und mit Eisessig wieder ausgefällt. Danach wurden 0,06 g Substanz erhalten, welche durch ihre Krystallform als salzsaures Salz mit großer Wahrscheinlichkeit als Guanin identifiziert wurde.

Das Filtrat wurde wieder mit Kupfersulfat-Bisulfitt gefällt, die Kupferverbindungen mit H_2S zerlegt und das Filtrat HCl-sauer eingedampft. Gesamtmenge 1,05 g. Diese wurde nach Krüger und Salomon weiter untersucht.

a) Ungelöstes = 0,4 g.

Ins Nitrat verwandelt = 0,47 g, dieses in verdünntem Ammoniak gelöst und einige Zeit stehen gelassen. Das Gelöste

¹⁾ Schittenhelm, l. c.

abfiltriert und eingedampft. Nach Wegdampfen des Ammoniaks kommt das Xanthin in typischen Schollen zum Vorschein. Positive Xanthinproben. Menge = **0,175 g.**

0,114 g Substanz verbrauchten 29,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure.

Verlangt für $C_8H_4N_4O_2$: 36,84% N

Gefunden: 36,69% >

In den verschiedenen Filtraten noch reichliche Abscheidung von Purinkörpern bei der Silberfällung,¹⁾ welche aber vorläufig nicht weiter untersucht wurde.

b) Gelöstes in wässriger Lösung mit pikrinsaurem Natrium gefällt. Erhalten **0,05 g** Adeninpikrat in typischer Krystallform. Schmelzpunkt 279°.

Im Filtrat Kupferfällung. Die Kupferverbindungen mit H_2S zerlegt, das Filtrat mit Tierkohle entfärbt und eingedampft. Der Rückstand in ca. 50 ccm 10%iger Salpetersäure gelöst und eingeeengt. Beim Erkalten kommen zahlreiche große, wezsteinförmige Krystalle zum Vorschein, Menge = 0,53 g. Dieselben lösen sich prompt in Wasser. Bei der Abstumpfung der Salpetersäure kommt es schnell zu einem dicken Niederschlag, welcher aus knolligen Drüsen (Dumbells) und Stechapfelformen mit kleinen herauswachsenden Nadelchen besteht. Die Menge des Niederschlags ist **0,25 g.** Es lag Hypoxanthin vor.

0,1524 g Substanz verbrauchten 44,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure.

Verlangt für $C_8H_4N_4O$: 41,17% N

Gefunden: 41,15% >

In den verschiedenen Filtraten noch reichlich Purinbasen, wie eine Silberfällung¹⁾ zeigte. Sie wurden jedoch nicht weiter verarbeitet.

Versuch II.

Von einem in der Stallung der Klinik gehaltenen Schweine, welches sehr reichlich mit Brot, Milch und Fleischabfällen genährt wurde, wurde an einem Tage der Morgenurin, ca. 2300 ccm, gesammelt. Zur Bestimmung der Harnsäure und der Purinbasen wurde hier und in den folgenden Versuchen die Methode Krüger und Schmid angewandt.

¹⁾ Die methylierten Purine, welche den wesentlichen Bestandteil der beiden Endfällungen ausmachen müssen, waren für die vorliegende Frage ohne Interesse, weshalb ihre Bestimmung unterblieb. 2-Amino-6-8-Dioxyypurin und 6-Amino-2-8-Dioxyypurin wurden nicht gefunden.

Gefunden: 0,01 g Harnsäure
0,0048 g Purinbasenstickstoff, als Harnsäure berechnet also
0,0144 g Purinbasen.

Versuch III.

a) 2000 ccm, auf dem Schlachthof aus den Harnblasen von 6 Schweinen gesammelt. Reaktion schwach sauer, kein Eiweiß.

Gefunden: 0,059 g Harnsäure
0,088 g Purinbasenstickstoff, als Harnsäure berechnet also
0,264 g Purinbasen.

b) 1450 g Urin von 6 geschlachteten Schweinen, aus der Blase entnommen. Saure Reaktion, kein Eiweiß.

Gefunden: 0,035 g Harnsäure
0,025 g Basenstickstoff, als Harnsäure berechnet also 0,075 g
Purinbasen.

Bei diesen Schlachthofschweinen kann laut Auskunft angenommen werden, daß sie ca. 24 Stunden nichts gefressen und nichts gesoffen hatten.

Versuch IV.

a) 1800 ccm Rinderurin, auf dem Schlachthof von 4 Rindern gewonnen; alkalische Reaktion, eiweißfrei.

Gefunden: 0,321 g Harnsäure
0,005 g Basenstickstoff, als Harnsäure berechnet also 0,015 g
Purinbasen.

b) 1600 ccm alkalischer Rinderharn, ebenso gesammelt.

Gefunden: 0,18 g Harnsäure
0,005 g Basenstickstoff, als Harnsäure berechnet also 0,015 g.

Versuch V.

a) 2200 ccm Pferdeurin, beim Schlachten von 4 Pferden gesammelt, amphotere Reaktion. Kein Eiweiß.

Gefunden: 0,092 g Harnsäure
0,2533 g Purinbasenstickstoff, als Harnsäure berechnet also
0,7599 g Purinbasen.

b) 2000 ccm Pferdeurin, von 5 Pferden beim Schlachten gewonnen; alkalische Reaktion, eiweißfrei.

Gefunden: 0,126 g Harnsäure
0,3093 g Basenstickstoff, als Harnsäure berechnet also 0,928 g
Purinbasen.
