

Zum Nachweis der Cyklosen im Tierkörper. Erwiderung an Herrn Starckenstein.

Von

Dr. med. **Franz Rosenberger**, Spezialarzt für Stoffwechsel- und
Verdauungskrankheiten in München.

Der Redaktion zugegangen am 3. Januar 1909.)

In einer am 6. November 1908 der Redaktion dieser Zeitschrift zugegangenen Arbeit greift Starckenstein ¹⁾ unter dem Titel: «Die Beziehungen der Cyklosen zum tierischen Organismus» die Ausführungen meines im Sommer 1908 gehaltenen gleichnamigen Vortrages an, welcher in demselben Jahre in Nr. 34 der Münchener medizinischen Wochenschrift erschienen ist.

Die Grundlage wissenschaftlicher Arbeit ist die Richtigkeit der Methode. Ohne Kenntnis von seinen Versuchen, habe ich im Sommer 1907 mich desselben Verfahrens (bis auf eine geringe, für die strittigen Punkte aber völlig belanglose Änderung) bedient, das mein Herr Gegner anwendete, welches er nach Cooper-Lane benennt, ich aber nach Scherer bezeichne. Diese Methode beruht darauf, daß der Inosit den Geweben mit Wasser entzogen wird. Die Mediziner arbeiten in ihren Laboratorien im allgemeinen mit äußerst empfindlichen Körpern und daraus erklärt es sich, daß sie tunlichst schonende Mittel allen stark wirkenden vorziehen. Schon mehrfach aber haben sie mit Erfolg auch gewaltsamere Verfahren durchgeführt; wo ständen wir heute in der Eiweißchemie ohne die energischen Spaltungsmethoden A. Kossels und wo mit unseren Kenntnissen des Glykogenhaushaltes ohne die großen Alkalimengen Pflügers? Der Inosit ist nun, wie ich schon in meinem Vortrag angab, gegen Basen und Säuren sehr resistent. Es lag daher nahe, daß ich mir diese beiden Eigenschaften zunutze machte, als ich an die Untersuchung der Gewebe ²⁾ heranging, denn nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse konnte mich das alte Verfahren, mit dem Scherer seine schöne Entdeckung machte und das er ganz gewiß heutzutage nicht mehr anwenden würde, nach einigen Versuchen nicht mehr befriedigen. Das Auspressen der Organe mit der Buchnerpresse läßt Zeit verstreichen, die erhaltenen Spaltmengen unterliegen nach der Gründlichkeit des vorangehenden Zerreibens und der Atmosphärenzahl des Druckes großen Schwankungen —, so zog ich es vor, die Zellwände mit siedender Kalilauge zu zerstören.

Aus der grundlegenden Arbeit von Maquenne³⁾ ist des weiteren ersichtlich, daß unreiner Inosit von 7%iger Salpetersäure auch in der Hitze nicht angegriffen wird. Der Erfolg meiner Versuche hat dies bestätigt. Starkenstein¹⁾ beanstandet aber auch, daß ich vorgeschlagen habe, man solle bei schwach salpetersaurer Reaktion eindampfen, unter Umständen bis zum Sirup! Ich hätte mich deutlicher ausdrücken sollen: Man soll «eben» oder «ganz» schwach ansäuern! Das hat folgenden Grund: Auch wenn man Baryt zum Neutralisieren der Salpetersäure verwendet, ist die Flüssigkeit, sobald Alkali im Überschuß darin ist, ziemlich hygroskopisch; den Punkt der Neutralisation aber erkennt man schwer, leicht jedoch läßt sich die Anwesenheit freier Säure nachweisen. Nun hätte ich auch eine andere Säure verwenden können und habe auch einige wenige Male Essigsäure benutzt, diese dann aber durch Salpetersäure ersetzt, einfach um nicht zu vielerlei Reagenzien zuzugeben. Diese Spuren von Salpetersäuren könnten im höchsten Falle beim Eindampfen zum Sirup nur einige Promille ausmachen, in der Hitze des Wasserbades. Aus naheliegenden Gründen dürfte jedoch nach dem Einengen überhaupt keine freie Salpetersäure mehr zugegen sein. Der Erfolg scheint mir auch insofern recht gegeben zu haben, als ich nicht nur in 5,0 abgehängten Ochsenfleisches den Ringzucker nachweisen konnte, was mit der ursprünglichen Methode wohl nicht gelingen dürfte, als auch ihn noch in Bruchteilen des Rückstandes wiederfand, nachdem ich zu 300 ccm Blut, welches an sich keinen Inosit enthält, 0,01 Ringzucker gegeben hatte.

Den Einwand meines Herrn Gegners,¹⁾ daß meine Methode durch den großen Salzgehalt der Lösungen nicht zu quantitativen Bestimmungen sich eigne, habe ich als erster gegen sie erhoben und mich bemüht, sie in dieser Richtung dadurch zu verbessern, daß ich zur Reinigung nach der ersten Fällung mit Bleiessig Chlor⁴⁾ in die Lösung leitete. In fünf Versuchen habe ich mich von der Brauchbarkeit dieses Vorgehens überzeugt und war damit zufrieden. Das überschüssige Halogen kann dann leicht durch einen Luftstrom beseitigt werden; man fällt hierauf mit Bleizucker und dann mit Bleiessig. Auch das Leiten eines Chlorstromes über dicke inosithaltige Sirupe begünstigt die Krystallisation. Ich halte diese gewiß einfache Methode, die nur einen guten Abzug voraussetzt, für praktisch, sobald vielleicht noch einige Vorteile besonders bezüglich der Temperatur, bei der die Einleitung zu geschehen hat, herausgefunden sind.

Die Mühe, eine solche Methode vollständig auszuarbeiten, dürfte sich meines Erachtens lohnen, denn es scheint mir, daß auf dem lange vernachlässigten Gebiet des Inosits noch manches zu finden sein wird. Zunächst dürften seine Beziehungen zum Diabetes mellitus doch wichtiger sein, als Starkenstein⁵⁾ sie nach dem Stand der bisherigen Literatur beurteilt, vielleicht mehr noch nach der Seite der Fettverbrennung als der der Zuckerausscheidung. Aber sieht man ab von diesem hypothetischen

Gebiet, so muß es doch auffallen, daß sowohl mein Herr Gegner als ich jeder für sich nach einigen eindeutig scheinenden Versuchen auf gewisse Widersprüche stieß, die sich kaum auf Fehler der Methodik allein beziehen lassen. Im Winter 1907/08 fand ich in den inneren Organen der Rinder im frischen Zustand ebensowenig Inosit als in den Muskeln, im Sommer 1908 waren die Muskeln völlig inositfrei, in den Drüsen konnte ich solchen nachweisen; ⁴⁾ gewiß gibt es Gründe, die daran denken lassen, daß auch dieser Ringzucker erst nach dem Tode in der Zeit zwischen Schlachtung und Verarbeitung sich bildete, aber aufgeklärt ist der Widerspruch noch nicht. Starkenstein ¹⁾ gibt in seiner letzten Veröffentlichung selbst zu, daß er bei der Autolyse «nicht immer ein Verschwinden oder auch nur eine Abnahme des Ringzuckers beobachtete»; das ist wenigstens eine gewisse Annäherung an meinen Standpunkt.

Farbenreaktionen sind natürlich kein Maßstab zu quantitativen Bestimmungen. Es ist aber ein Unterschied, ob im einen Fall eine große Menge des Rückstandes weiß bleibt, im anderen sich dieselbe Menge bei der Reaktion rosa und im dritten schon Stäubchen sich rot färben. Trifft das jeweils Gleiche jedesmal *ceteris paribus* bei verschiedenen Substanzen zu, so ist man wohl berechtigt, zu vermuten, daß im ersten Fall keine, im zweiten eine nachweisbare und im dritten eine große Menge der fraglichen Substanz zugegen war.

Die von mir sogenannten Inositorgane fernerhin anzunehmen, hält Starkenstein ¹⁾ für unnötig. Solange ich mich zur Annahme einer postmortalen Inositbildung gezwungen sehe, sehe ich mich auch gezwungen, die Anwesenheit von Inositbildnern zu verlangen. Das ist aber durchaus nicht so unwahrscheinlich, denn in der Tat kennen wir schon zwei Inositgene, wenigstens im chemischen Sinn: Das Phytin in den Pflanzen, den Thyrophenosit in tierischen Organen. Das Phytin ⁶⁾ gibt bei der Spaltung mit Mineralsäuren bei 150° C. im geschlossenen Rohr seinen Kohlenstoff quantitativ als Inosit ab, es folgt aber daraus doch noch lange nicht, daß es fertigen Inosit enthält; wäre dem so, dann müßte es sich benzoylieren und acetylieren lassen. Das tut es aber nun einmal gar nicht! — Im Thyrophenosit ⁷⁾ können noch außer Alkoholradikalen andere Stellen des Moleküls gegebenenfalls zur Benzoylierung oder Acetylierung in Frage kommen. Es ist mir überhaupt nicht bekannt, daß diese beiden Reaktionen schon mit genanntem Körper ausgeführt worden wären; aber wenn nicht zahlreiche Benzoyl- oder Acetylreste in die Verbindung eintreten, hat der positive Ausfall der Reaktion gerade beim Thyrophenosit sehr wenig Beweiskraft für die so wenig wahrscheinliche Annahme, daß in ihm fertiger Inosit enthalten sei. Übrigens findet Starkenstein ¹⁾ vielleicht unbewußt auch hier eine verbindende Brücke, indem er schreibt: «Es wäre ja schließlich auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß durch die autolytischen Fermente Inosit frei wird, der vordem vielleicht an andere Körper (Phosphorsäure, Eiweiß?) gebunden war.»

Es ist mir zur Zeit nicht möglich, mich mit Tierversuchen zu befassen; ich möchte aber abschließend bitten, die wässerigen Extraktionsmethoden für die sehr empfindlichen Körper aufzusparen und den jeweils widerstandsfähigeren wirksamere Verfahren anzupassen. Was die Ringzucker speziell betrifft, so halten sie ein energisches Vorgehen sehr gut aus und ist auch meine Methode erst noch eine Skizze, so glaube ich doch, daß sie auf den richtigen Weg führt.

Literatur.

1. Diese Zeitschrift, Bd. LVIII, H. 2.
 2. Diese Zeitschrift, Bd. LVI, H. 4.
 3. Annales de chimie, VI^e s., Bd. XII.
 4. Diese Zeitschrift, Bd. LVII, H. 5 u. 6.
 5. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. V; «Lotos», Bd. LVI, H. 6.
 6. Posternack, Comptes rendus de l'académie des sciences, T. CXXXVII. — Winterstein, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXX, S. 2299. — Diese Zeitschrift, Bd. XXII.
 7. Danilewski, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIII, S. 2132. — Bulletin de la société chimique, s. II, Bd. XLI, S. 255. — Johannes Müller (Rostock), Sitzungsber. der Naturforsch.-Ges. zu Rostock, 1907, Nr. 5.
-