

Quantitative Untersuchungen über die Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn von gesunden Menschen sowie in einigen Krankheitsfällen.¹⁾

Von

Witold Gawiński.

(Vorgelegt der Akademie der Wissenschaften in Krakau.)

(Aus dem medizinisch-chemischen Institut der Universität Lwów [Lemberg].)

(Der Redaktion zugegangen am 7. Januar 1909.)

Nachdem im normalen Harn von Menschen und Tieren mit den Säuren der Oxyproteinsäurenreihe, welche wir der Kürze halber Proteinsäuren nennen werden, von Bondzyński in Gemeinschaft mit Gottlieb, Panek und Dombrowski²⁾ eine neue Gruppe von Verbindungen gefunden worden war, welche im Unterschied vom Harnstoff als primäre von den Prozessen der Spaltung und Oxydation direkt sich ableitende Stoffwechselprodukte zu betrachten waren, wurde ein neuer Weg zur Erforschung des tierischen Stoffwechsels eröffnet.

¹⁾ Die wichtigsten Ergebnisse wurden vorgetragen in der Sitzung der physiologischen Sektion der X. Versammlung von polnischen Ärzten und Naturforschern in Lemberg am 23. Juli 1907. [Vide: Sprawozdanie z posiedzeń w sekc. X. Zj. lek. i przyr. pol. (Bericht X, Versammlung von poln. Ärzten u. Naturf.), S. 100.]

²⁾ St. Bondzyński und R. Gottlieb, «Über einen bisher unbekannt normalen Harnbestandteil, die Oxyproteinsäure», Zentralbl. für die med. Wiss., Bd. XXXIII, S. 557 (1897), und Przegląd lekarski (Krakau), Nr. 3 (1898).

St. Bondzyński und K. Panek, «Über die Alloxyproteinsäure, einen normalen Harnbestandteil», Rozpr. Akad. Umiej. (Kraków), 1902; Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie, Octobre 1902, und Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2959 (1903).

St. Bondzyński, St. Dombrowski und K. Panek, «Über die Gruppe von im normalen Menschenharn enthaltenen stickstoff- und schwefelhaltigen organischen Säuren», Rozpr. Akad. Umiej. (Kraków), Bd. XLV, Ser. B, S. 429 (1905); Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie, Juillet 1905, und Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 83 (1905).

Wenn an die Erforschung der Ausscheidung von Harnsäure, welche ja ein Produkt des Umsatzes von Nucleinsäuren, also bloß eines Teils des Moleküls eines Proteinstoffes, nämlich einer darin enthaltenen prosthetischen Gruppe, bildet, so viel Erwartungen geknüpft und teilweise auch verwirklicht wurden, so bot es noch mehr Interesse, die Verhältnisse der Ausscheidung von Proteinsäuren kennen zu lernen. Es lag nämlich nahe zu denken, was bereits im Jahre 1897 von Bondzyński¹⁾ als Vermutung ausgesprochen wurde, daß in der Ausscheidung eben dieser stickstoff- und schwefelhaltigen, schwer dialysierbaren, hochmolekularen und dem Molekül eines Eiweißstoffes so nahestehenden Körper, die unzweifelhaft bestehende große Labilität der Stoffwechselfvorgänge und insbesondere des Eiweißstoffwechsels und damit auch gleichzeitig die verschiedenartigen Einflüsse physiologischer und pathologischer Natur, welchen der Eiweißumsatz unterworfen ist und welche bisher der Beobachtung sich entzogen, eher einen Ausdruck finden werden, als in der Ausscheidung von einfachen krystallinischen Stoffwechselprodukten.

Eine solche Untersuchung mußte mit der Ausarbeitung einer Methode der quantitativen Bestimmung von Proteinsäuren im Harn beginnen.

Obgleich die Grundlage einer solchen Methode bereits in den Eigenschaften dieser Verbindungen, welche auch zu ihrer Darstellung aus dem Harn geführt hatten, gegeben war, so nahm doch ihre Begründung bis zur endgültigen Feststellung ihres Verlaufes ziemlich viel Zeit und Mühe in Anspruch.²⁾

Als Grundlage der quantitativen Bestimmung von Proteinsäuren wurde nämlich die vollkommene Unlöslichkeit der Baryum-

¹⁾ St. Bondzyński, Przegląd lekarski (Krakau), 1898, Nr. 3.

²⁾ Die vorliegenden Untersuchungen unternahm ich auf Anregung meines wissenschaftlichen Leiters, des Herrn Prof. Dr. Bondzyński, dem ich auch viele Ratschläge bei der Ausführung dieser Arbeit verdanke. Meine Aufgabe wurde auch dadurch erleichtert, daß mir von seinem Assistenten Herrn Priv.-Doz. Dr. Dombrowski, welcher die Untersuchungen über die quantitative Bestimmung von Proteinsäuren im Harn in unserem Laboratorium begann, die durch ihn erlangten Ergebnisse mitgeteilt wurden.

salze dieser Säuren in absolutem Alkohol angenommen. Bevor aber zur Darstellung der Proteinsäuren aus dem Harn als Baryumsalze geschritten werden konnte, mußte der Harn konzentriert werden. Ein Teil (gewöhnlich 1 l) des in 48 resp. 72 Stunden abgesonderten Harnes wurde zu dem Zweck, nämlich nach leichtem Ansäuern mit Essigsäure — um einer etwaigen Umwandlung des im absoluten Alkohol leicht löslichen Kreatinins in das darin schwer lösliche Kreatin entgegenzuwirken — in einem von St. Dombrowski konstruierten Vakuumapparate, welcher in unserem Laboratorium im Gebrauch ist, bei 55° C. bis zur Konsistenz eines dünnen Sirups eingeengt. Da die Proteinsäuren im Harn wohl zum größeren Teil als Alkalisalze enthalten waren, so war die nächste Aufgabe, die an diese Säuren gebundenen Alkalimetalle aus der Lösung zu entfernen, um die Säuren in Freiheit zu setzen. Dies geschah durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zu dem dünnen Harnsirup bis zum Erscheinen eines Farbumschlags an mit Kongorot gefärbten Papierstreifen¹⁾ und Fällen der als Sulfate gebundenen Alkalimetalle mit konzentriertem Alkohol (zwei- bis dreifachem Volumen). Von Alkalisulfaten wurde auf dem Saugtrichter abfiltriert und der krystallinische Niederschlag noch mit 75%igem Alkohol nachgewaschen. Die alkoholische Flüssigkeit, welche freie Proteinsäuren enthielt, wurde mit dem zwei- bis dreifachen Volumen destillierten Wassers verdünnt und mit Baryumhydrat bis zum geringen Überschuß versetzt. Es entstand ein Niederschlag, welcher schwefelsaures, phosphorsaures und harnsaures Baryum enthielt. Im Filtrate von diesem Niederschlag befanden sich die Proteinsäuren als Baryumsalze. — Nach dem Entfernen des Barytüberschusses aus der alkalischen Flüssigkeit mittels Durchleiten von Kohlensäure, wurde das Filtrat in vacuo bis zur Konsistenz eines dicken Sirups eingeengt und der Letztere behufs Ausziehen des Harnstoffs mit einer Alkoholäthermischung (2 Volumen 96%iger Alkohol : 1 Volumen Äther) übergossen. Es blieb ein in Ätheralkohol unlöslicher, schmieriger, dunkel gefärbter Rückstand zurück.

¹⁾ Wenn es sich traf, daß ich einen unerwünschten Überschuß von Säure gab, neutralisierte ich ihn mittels essigsauerm Baryum oder Natrium.

Nach 24 stündigem Stehen wurde die ätheralkoholische Flüssigkeit durch ein kleines Filter dekantiert, der im Kolben zurückgebliebene sowie eventuell der auf dem Filter aufgefangene, schmierige, in Alkoholäther unlösliche Niederschlag in kleiner Menge lauen Wassers gelöst und die Lösung nach Zusatz von geglühtem Seesand in Hofmeisterschen Schalen in Portionen zu etwa 10 ccm bis zur Trockene eingedampft; nach der Zerreibung im Mörser wurde der Seesand samt dem zerriebenen Glas in eine Filtrierpapierdüte geschüttelt und im Soxhletschen Apparate 3—5 Stunden mit absolutem Alkohol ausgezogen. Nach der Unterbrechung der Extraktion wurde der Inhalt der Düte sorgfältig mit lauem Wasser ausgelaugt, die erhaltene Lösung filtriert und auf ein bestimmtes Volumen (100 ccm) gebracht.

Die so dargestellte Flüssigkeit, welche die ganze Menge von Proteinsäuren des Harns enthielt und die wir deshalb der Kürze halber «Baryumsirup» nennen wollen, war vom Harnstoff wie auch von Hippursäure ganz frei und gab keine Reaktion auf Kreatinin weder direkt noch nach Aufkochen mit Salzsäure (Kreatin). Um sich zu überzeugen, ob der oben genannte Baryumsirup keine anderen zu dieser Gruppe nicht gehörenden Verbindungen enthielt, fällte ich eine kleine Portion desselben (10 ccm = 100 ccm Harn) mit Phosphorwolframsäure, um in dem Niederschlage den Stickstoffgehalt zu bestimmen. Diese Untersuchungen zeigten, daß der Phosphorwolframsäureniederschlag des aus 100 ccm Typhusharn erhaltenen Baryumsirups 0,00952 g Stickstoff enthielt, daß auf diesen Niederschlag also 10,028% des Gesamtstickstoffgehaltes des Baryumsirups, welcher 0,09547 g N betrug, fielen.

Wenn wir in Betracht nehmen, daß in dem durch die Phosphorwolframsäure erzeugten Niederschlage wahrscheinlich die ganze Stickstoffmenge von Urochrom, welches mit diesem Reagens gefällt wird, und welche nach den Untersuchungen Dombrowskis¹⁾ durchschnittlich auf 0,00982 g pro 100 ccm Typhusharn zu schätzen ist, sich fand — ferner, daß bei der

¹⁾ St. Dombrowski, «Über die Ausscheidung von Urochrom im Harn von gesundem Menschen sowie in einigen Krankheitsfällen», Diese Zeitschrift, Bd. LIV, S. 390 (1908).

Fällung mit Phosphorwolframsäure, die in stark saurer Reaktion (10% H_2SO_4) vor sich geht, eine Zersetzung unserer Verbindungen und Abspaltung einer kleinen Menge von Ammoniak stattfinden konnte — so gelangen wir zu der Annahme, daß die geringe Menge Stickstoff, welche im Phosphorwolframsäureniederschlag gefunden wurde, eben auf diese Umstände zurückzuführen ist und daß der Baryumsirup auch von diesen übrigens noch wenig bekannten Harnbestandteilen wohl meistens basischer Natur, welche durch Phosphorwolframsäure gefällt werden, gänzlich befreit wurde. Daß dieser Sirup wirklich keine stickstoffhaltigen, mit absolutem Alkohol extrahierbaren Bestandteile enthielt, konnte man auch aus der nahen Übereinstimmung des Stickstoffgehaltes der Baryumsirupe nach 3- und 5stündigem Ausziehen schließen (Tabelle I).

Tabelle I.

Harn- Nummer	N des aus 100 ccm Harn erhaltenen Baryumsirups in g		N des aus dem Tagesquantum Harn erhaltenen Baryumsirups in g	
	Extraktion 3 Stunden	Extraktion 5 Stunden	Extraktion 3 Stunden	Extraktion 5 Stunden
1.	0,10515	0,090032	0,9885	0,84631
	0,10545	0,081256	0,9913	0,76381
2.	0,088209	0,14947	0,77403	im Mittel 1,137
		0,14685		
		0,09242		

Als nun feststand, daß der Baryumsirup außer den Proteinsäuren keine oder fast keine anderen normalen Harnbestandteile enthielt, in dem beobachtet wurde, daß alle darin enthaltenen stickstoffhaltigen Körper bei neutraler Reaktion mit Quecksilberacetat vollständig ausgefällt werden können, erübrigte nur, um den Stickstoff der Proteinsäuren eines Harns zu ermitteln, den Stickstoffgehalt in diesem Baryumsirup zu bestimmen.

An der Hand dieser Methode wurden 8 normale Harne untersucht, von denen 6 nach gemischter Kost entnommen

worden waren, einer von einer Person geliefert wurde, welche fast die ganze Eiweißmenge im Fleisch zu sich nahm, und endlich einer von derselben Person abgegeben wurde, nachdem ihr das Eiweiß beinahe ausschließlich in der Milch beigebracht wurde.

Die Fleischkost bestand aus 700 g Fleisch pro Tag. Diese Diät wurde nicht nur in dem Tage, in welchem der Harn entnommen war, sondern auch 3 Tage vor der Harnuntersuchung eingehalten. Außer Fleisch bekam diese Versuchsperson einige 100 g Kartoffeln pro Tag und zwei Glas gezuckerten Tees.

Die Milchkost, die auch durch 4 Tage fortgesetzt wurde, bestand aus dem oben erwähnten Kartoffelquantum und 2¹/₂ l Milch. Der Harn wurde jedoch in diesem Falle zur Untersuchung nicht in 24, wie das bei Fleischkost geschah, sondern in den letzten 48 der Milchdiät entnommen.

Außer dem Stickstoff der Proteinsäuren wurde auch der Gesamtstickstoff des Harns ermittelt. Wie das aus der Tabelle II, welche die Resultate dieser Bestimmungen enthält, ersichtlich ist, betrug der Stickstoff von Proteinsäuren «Proteinstickstoff» im nach gemischter Kost erhaltenen Harn 4,5—6,8% des Gesamtstickstoffs.

Die Fleischkost, deren eingenommene Eiweißmenge nur ein wenig größer als die der gemischten Kost war, blieb gegen jede Erwartung im Vergleich zur gemischten Diät ohne Einfluß auf das Verhältnis des Proteinstickstoffs zum Gesamtstickstoff im Harn. Dieser Umstand verdient desto größere Beachtung, da nach den Angaben Dombrowskis¹⁾ die Ausscheidung von Urochrom im Harn im hohen Maße dem Einfluß der Fleischdiät unterlegen ist, sie führt nämlich zu einer deutlichen Steigerung der Urochromausscheidung. Von der ganzen Proteinsäurengruppe ist Urochrom diejenige Verbindung, welche in verhältnismäßig größerer Menge bei der Zersetzung des Fleischproteins als bei der von Proteinstoffen anderer Abstammung

¹⁾ J. Browiński und St. Dombrowski, «Sur une méthode de dosage de la matière colorante fondamentale des urines», Journal de physiol. et de pathol. général, Nr. 5, Septembre 1908, und Bulletin international de l'Académie des Sciences de Cracovie, Mars 1908; Rozpr. Akad. Umiej. (Kraków), 1908, Bd. XLVIII, Ser. B.

Tabelle II.

Harnnummer	1	2	3	4	5	6	7	8
Entnommene Harnmenge ccm	5710 in 5 Tagen abge- sondert	3010 in 2 Tagen abge- sondert	2425 in 2 Tagen abge- sondert	2000 in 2 Tagen abge- sondert	2160 in 2 Tagen abge- sondert	von derselben Person		
						2660 in 2 Tagen abgesond.	1700 in 1 Tag abgesondert	3625 in 2 Tagen abgesondert
im Mittel								
Harnmenge pro Tag ccm	1142	1505	1212,5	1000	1080	1330	1700	1812,5
Gesamt-N g	1,4798	1,2327	1,2046	1,5086	0,97226	1,08106	1,29851	0,81432
	16,8993 pro Tag	18,5521	14,6058	15,086	10,500	14,378	22,0745	14,759
Protein-N g	0,0672	0,08413	0,06491	0,10277	0,05177	0,05514	0,06809	0,0244
	0,7674 pro Tag	1,2664	0,7871	1,0277	0,55913	0,7333	1,1576	0,4422
Protein-N in Pro- zenten des Gesamt-N	4,54	6,82	5,38	6,815	5,32	5,1	5,24	2,9

entsteht. Wenn jedoch der Einfluß der Fleischkost auf die Ausscheidung von Proteinsäuren in unserer Untersuchung im Vergleich mit den Verhältnissen bei gemischter Kost nicht deutlich zutage trat — so dürfen wir nicht vergessen, daß man unter der gemischten Diät bei Personen der besser situierten Klassen eine beinahe vollkommene Fleischkost, deren Eiweißmenge wenigstens zur Hälfte und oft zu $\frac{2}{3}$ dem Fleische angehört, versteht.

Einen durchaus abweichenden Einfluß auf die Ausscheidung von Proteinstickstoff im Harn hatte die Milchkost. Der in Prozenten des Gesamtstickstoffs berechnete Proteinstickstoff des bei der Milchdiät abgesonderten Harns (2,9) wurde beinahe um die Hälfte geringer gefunden, als nach einer gemischten Nahrung (5,1). Dies fällt besonders in die Augen, wenn wir die Ergebnisse der Untersuchungen der Harn Nr. 8 und Nr. 6 vergleichen, welche von derselben Versuchsperson entnommen waren, deren Eiweißumsatz in beiden Fällen gleich war und übereinstimmig in der Stickstoffausscheidung von ca. 14 g per Tag seinen Ausdruck fand.

Wie die Ausscheidung von Proteinsäuren ist auch jene von Urochrom nach Milchkost herabgesetzt gefunden worden.¹⁾

An dieser Erscheinung hat, außer den zwischen verschiedenen Proteinstoffen bestehenden Unterschieden in der chemischen Struktur, sowie demzufolge auch in ihrer Spaltungs- und Oxydationsfähigkeit, gewiß auch der Unterschied im Schwefelgehalte zwischen dem Fleischeiweißes und dem Caseins Anteil.

Nachdem nun die Ausscheidung von Proteinsäuren in verschiedenen Verhältnissen der Ernährung bei gesunden Personen ermittelt worden war, wurde der Harn in einigen Krankheitsfällen einer Untersuchung in derselben Richtung unterworfen. Es gelang mir nämlich, den Harn von 6 Typhuskranken, sowie auch von einer gelbsüchtigen, an Schrumpfleber (cirrhosis hepatis) erkrankten Person zu untersuchen. Die Erforschung der Stoffwechselerhältnisse in der uns interessierenden Richtung wurde bei Typhus abdominalis deshalb zunächst ins Auge gefaßt, weil

¹⁾ J. Browiński und St. Dombrowski, l. c.

Tabelle III.

Harnnummer	Harn von Typhuskranken							Ikterischer Harn
	1	2	3	4	5	6	7	
Art und Menge des Harns	Casus gravis (strenge Zuckerdiaät)	Ende der II. Woche (Diazoreakt.)		Trübe, sauer (Bakterien)	Ende der III. Woche (Diazoreakt.)	(Diazoreaktion)	Reicher Niederschlag (Urate)	
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	
Patho- logische	2820 in 3 Tagen abgesondert	1755 in 2 Tagen abgesondert	2470 in 1 Tag abgesond.	2485 in 30 Stunden abgesondert	1960 in 2 Tagen abgesondert	1285 in 2 Tagen abgesond.	1610 in 4 Tagen abgesondert	
	Harmmenge pro Tag ccm	877,5	2470	1988	980	642,5	402,5	
Harne	Gesamt-N	1,00638	1,96841	0,47249	0,49478	0,51977	1,4784	0,97882
	g	9,4601	17,273	11,670	9,8363	5,0937	9,49879	3,93885
Protein-N	%	0,09547	0,14816	0,04739	0,0727	0,01259	0,0530	0,08017
	g	0,89744	1,3001	1,1706	1,4453	0,1234	0,34156	0,34071
Protein-N in Prozenten des Gesamt-N		9,48	7,52	10,03	14,69	2,4	3,59	8,65

ich erwartet habe, daß in dieser akuten Infektionskrankheit, welche oft einen protrahierten Verlauf hat und deren Bild von Erscheinungen der Intoxikation beherrscht wird, auch Störungen der Oxydation des im starken Zerfall begriffenen Eiweißes wenigstens zeitweise sich einstellen müssen und daß dieselben in vermehrter Ausscheidung von Proteinsäuren sich kundgeben werden; schließlich auch deshalb, weil bei dieser Krankheit eine stärkere Zunahme der Ausscheidung von Harnfarbstoff konstatiert wurde.¹⁾

Alle Harnen der Typhuskranken waren in schweren Fällen von Typhus abdominalis entnommen (Tabelle III).

Wie das aus vorstehender Tabelle III ersichtlich ist, erwiesen sich die Vermutungen als zutreffend. In allen Fällen von Typhus abdominalis mit Ausnahme der Fälle Nr. 5 und 6 ist die Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn bedeutend gesteigert. Die Menge des Proteinstickstoffs erreichte in manchen Fällen 14,69% des Gesamtstickstoffs des Harns, d. h. sie war manchmal mehr als um das Doppelte größer gegenüber der im normalen Harn nach einer gemischten Kost gefundenen Menge. Wenn jedoch diese Zunahme nicht in allen Fällen von Typhus abdominalis ausnahmslos nachgewiesen worden ist, so läßt dieses sich dadurch erklären, daß die genannte Krankheit selten regelmäßig nach demselben Typus verläuft, daß sie im Gegenteil sowohl in ihrem Höhestadium wie in der Zeit des Absinkens des Fiebers häufig ihre Intensität wechselt, und daß infolgedessen leicht nach einer Reihe von Tagen mit gesteigerter ein Tag mit herabgesetzter Ausscheidung von Proteinsäuren sich finden konnte, als Folge einer etwa plötzlich eingetretenen Steigerung der Oxydationskräfte der Gewebe.

Eine Zunahme der Menge von Proteinsäuren erwartete ich auch im ikterischen Harn, welcher von einer, infolge einer Lebererkrankung (*cirrhosis hepatis*), an Gelbsucht leidenden Person stammte. Dies konnte man nämlich erwarten zufolge der Beobachtung, daß in Krankheiten der Leber der sogenannte neutrale Schwefel in größerer Menge im Harn ausgeschieden wird.²⁾

¹⁾ St. Dombrowki, l. c.

J. Browiński und St. Dombrowski, l. c.

²⁾ Neubauer und Vogel, «Anl. z. qual. u. quant. Analyse des

Ich fand auch wirklich im ikterischen Harn die Ausscheidung von Proteinsäuren, im Vergleich mit den Verhältnissen im normalen Harn, bedeutend gesteigert. Diese Beobachtung gab mir Anlaß zur Untersuchung der Frage, wie verhält sich die Ausscheidung des neutralen Schwefels zu der der Proteinsäuren im Harn.

Bondzyński und Panek¹⁾ nahmen nämlich an, auf Grund einer annähernden Schätzung der Menge der Proteinsäuren aus der Ausbeute an diesen Säuren bei ihrer Darstellung aus dem Harn, daß durch die Entdeckung der Proteinsäuren im Harn die Natur des sogenannten neutralen Schwefels aufgeklärt wäre, weil fast die ganze Menge des neutralen Schwefels aus dem Schwefel der Proteinsäuren besteht. Es blieb also diese Annahme mit Hilfe der quantitativen Methode zu prüfen. Zu diesem Zwecke ermittelte ich in den Harnen, welche in der Tafel II mit den Zahlen 5, 6, 7 und 8 verzeichnet, und bei verschiedener Diät entleert, zur Bestimmung des Stickstoffs von Proteinsäuren dienten, sowohl den Gehalt an neutralem Schwefel wie auch den Schwefel der Proteinsäuren. Der neutrale Schwefel wurde nämlich aus der Differenz zwischen dem Gesamtschwefel des Harns, welcher nach der Methode von Modrakowski²⁾ bestimmt wurde, und der in der Form von Schwefelsäure enthaltenen Schwefelmenge berechnet; der den Proteinsäuren zugehörige Schwefel ergab sich aus der Bestimmung des Gesamtschwefels und zwar ebenfalls nach der soeben erwähnten Methode in den bereits bekannten Baryumsirupen. Außer dem Gesamtschwefel wurde jedoch noch die in diesen Baryumsirupen etwa enthaltene Ätherschwefelsäure ermittelt und zwar um in betreff etwaiger Fragen, ob in den Baryumsirup nicht etwa Baryumsalz von Ätherschwefelsäure geriet, Klarheit zu erlangen. Um eine Übersicht über die Resultate dieser Schwefelbestimmungen zu erleichtern, habe ich dieselben in einer besonderen Tabelle (IV) zusammengestellt.

Harns», S. 18 (1898); v. Noorden, «Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels», Bd. I, S. 787 (1906).

¹⁾ St. Bondzyński und K. Panek, l. c.

²⁾ G. Modrakowski, «Über die Schwefelbestimmung im Harn mittels Natriumperoxyd», Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 562 (1903).

Tabelle IV.

Normale Harne (vide: Tabelle II)

Harn- nummer (vide: Tabelle II)	Diät	Protein-N pro Tag	Gesamt- Gesamt-S pro Tag	Gesamt- schwefel- säure-S pro Tag	Neutraler S pro Tag	Protein- säure-S pro Tag	Protein- säure-S in Prozenten des neutralen S	Äther- schwefel- säure-S des Baryum- sirups, erhalten aus der Harmenge pro Tag	Verhältnis zwischen dem Protein-N und dem neutralen S
5	Ge- mischte	0,55913	0,73166	0,65496	0,0767	0,07377	96,17	0,01527	7,29
6	Diät	0,7333	1,0640	0,91071	0,15329	0,09295	60,63	0,03268	4,78
7	Fleisch- diät	1,1576	1,5982	1,4014	0,1968	0,19412	98,63	0,01828	5,88
8	Milch- diät	0,4422	0,99646	0,95042	0,04604	0,03643	79,12	—	9,3

Aus dem Vergleich der Tabelle IV mit der Tabelle II ersehen wir, daß sowohl die absolute Tagesmenge des neutralen Schwefels wie die des Proteinsäurestickstoffs im Harn am größten nach der Fleischkost, etwas kleiner nach der gemischten Nahrung, am kleinsten jedoch, und zwar sehr klein, nach Milchkost ist, daß also die Ausscheidung des neutralen Schwefels parallel zu der des Proteinstickstoffs verläuft. Daß die Menge des neutralen Schwefels wirklich als Maß der Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn gelten kann, davon überzeugt uns die beinahe genaue Übereinstimmung der Zahlen, welche das Tagesquantum des neutralen Schwefels vorstellen, mit den auf den Schwefel des Baryumsirups, d. i. den Schwefel der Proteinsäuren sich beziehenden Zahlen. Daß der Schwefel des Baryumsirups wirklich als Schwefel der Proteinsäuren zu betrachten ist, erhellt daraus, daß, wie eigens zu der Aufklärung dieser Frage unternommene Untersuchungen ergeben hatten, die ganze im Baryumsirup enthaltene Schwefelmenge, nach der Fällung desselben mit Quecksilberacetat, in dem Quecksilberniederschlage sich wieder finden läßt. In drei von den vier untersuchten Harnen betrug der Schwefel der Proteinsäuren durchschnittlich 91,3 % des neutralen Schwefels.¹⁾

Die Ätherschwefelsäure fand ich im Baryumsirup nur in unbedeutender Menge.

Diese völlige Übereinstimmung des neutralen Schwefels mit dem Schwefel der Proteinsäuren erweckte den Gedanken, daß aus dem Gehalte des neutralen Schwefels auf die Verhältnisse der Ausscheidung von Proteinsäuren vielleicht ein Schluß zu ziehen wäre und daß also schlechtweg die zeitraubenden Bestimmungen des Proteinstickstoffs durch die Ermittlung dieses Schwefels im Harn ersetzt werden könnten, indem aus der

¹⁾ Nur in einem Falle läßt sich ein ziemlich bedeutender Unterschied zwischen dem neutralen Schwefel und dem Schwefel der Proteinsäuren bemerken. Diese zufällige Divergenz der bezüglichen Zahlen erklärt sich jedoch damit, daß in diesem Falle der Harn vor der Behandlung mit der Ätheralkoholmischung nicht gehörig eingeeengt war, und daß deswegen ein Teil der Baryumsalze der Proteinsäuren, zum Nachteil der genauen Bestimmung, in diesem Lösungsmittel sich aufgelöst hatte.

Menge dieses Schwefels die den Proteinsäuren zukommende Stickstoffmenge wenigstens annähernd sich berechnen ließe. Dies könnte selbstverständlich nur dann geschehen, wenn zwischen dem Proteinsäurenstickstoff eines Harns und seinem Gehalt an neutralem Schwefel ein konstantes Verhältnis bestände. Um zu erfahren, ob dem so sei, habe ich das in Rede stehende Verhältnis für die vier in den beiden Richtungen untersuchten Harnen berechnet. Dieses Verhältnis war in der Tat für die sowohl nach der gemischten Nahrung wie nach der Fleischkost abgesonderten Harnen ziemlich konstant und betrug 5—7. Für den nach Milchkost abgesonderten Harn erwies sich dasselbe aber fast um das Doppelte größer.

Die Mengenverhältnisse der Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn wurden Gegenstand einer eingehenden Untersuchung von Wilhelm Ginsberg. Die betreffende Abhandlung ist in Hofmeisters Beiträgen z. chem. Phys. u. Path. (Bd. X, S. 411) im Herbst des Jahres 1907, d. i. einige Monate später veröffentlicht worden, nachdem ich in der Sitzung der physiologischen Sektion der Versammlung (X.) von polnischen Ärzten und Naturforschern in Lemberg am 23. Juli 1907 über die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchungen Mitteilung gemacht hatte (s. S. 454).

Ginsberg verwendete zur quantitativen Bestimmung von Proteinsäuren im Harn die Methode, welche Bondzyński, Dombrowski und Panek¹⁾ zur Darstellung der Proteinsäuren benutzt hatten. Ich habe ebenfalls meine Methode der quantitativen Bestimmung dieser Verbindungen auf die bekannte Methode ihrer Darstellung gegründet. Ich muß hier aber hervorheben, daß ich den Harnsirup nicht unmittelbar, sondern erst nach Umwandlung der darin in der Form von Alkalisalzen enthaltenen Proteinsäuren in ihre Baryumsalze, mit Alkoholäther ausgezogen habe und dies in der Absicht, den Verlust an Proteinsäuren, deren Alkalisalze viel leichter als die Baryumsalze in Alkohol löslich sind, möglichst gering zu machen. Dieser Umstand wurde von Ginsberg nicht in Betracht gezogen. Ferner

¹⁾ l. c.

habe ich mich nicht mit dem Extrahieren des Harnsirups mit Alkoholäther begnügt, wie das Ginsberg getan hat, sondern ich habe die Baryumsalze, wie ich das oben geschildert habe, nach dem Vermengen mit Seesand noch mit absolutem Alkohol ausgezogen, um die Verunreinigung des Baryumsirups mit den in Alkohol löslichen Verbindungen, insbesondere mit hippursaurem Baryum und mit Kreatinin vollständig zu vermeiden, sowie auch, um, wenn nicht gänzlich, doch wenigstens bis auf Spuren diesen Sirup von Kreatin zu befreien. Ich habe mich nämlich davon überzeugt, daß ein unter Behandlung mit Baryumhydrat nach dem Ausziehen mit Alkoholäther gewonnener Harnsirup, welcher bei direkter Untersuchung nur eine äußerst schwache Reaktion auf Kreatinin aufwies, nach dem Abdampfen mit Salzsäure eine sehr intensive Reaktion nach Weyl gab, also eine ziemlich bedeutende Menge von Kreatin enthielt.

Die Zahlen, die Ginsberg bei der Untersuchung der normalen Harnen für den Stickstoff von Proteinsäuren gefunden hatte, stehen denen, die ich bei meinen Untersuchungen erhielt, zwar nahe, zeigen jedoch stärkere individuelle Schwankungen, welche gewiß auf den Einfluß jener Faktoren, welche Ginsberg bei der Ausarbeitung seiner Methode außer acht ließ, zurückzuführen sind. Demselben Umstand ist es gewiß auch zuzuschreiben, daß dieser Autor keine merklichen Änderungen in der Ausscheidung von Proteinsäuren im Harn in Krankheitsfällen beobachtet hatte.
