

## Über die eisenhaltigen Körper der Milz.

Von

Dr. Cesare Capezzuoli aus Florenz.

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität zu Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. April 1909.)

In den älteren Lehrbüchern der physiologischen Chemie wird als für die Milz charakteristisch ein eisenhaltiges Albuminat angeführt. So heißt es in dem Lehrbuche v. Gorup-Besanez, 3. Auflage (1874), S. 724:

Den stark eisenhaltigen Eiweißkörper erhält man aus dem Filtrate vom Albuminkoagulum des Milzextraktes durch Fällung mit Essigsäure; es entsteht dadurch ein in überschüssiger Essigsäure wenig löslicher Niederschlag, der bei gelindem Erwärmen der Flüssigkeit sich als eine körnig-flockige Masse rasch abscheidet. Beim Trocknen backt er leimartig zusammen. Er enthält den eisenhaltigen Eiweißstoff (das Eisen wahrscheinlich als phosphorsaures), außerdem aber noch Cholesterin und ein halbfestes Fett, die beide durch Behandlung des Niederschlages mit Äther ausgezogen werden können. >

Etwas abweichend lautet die Angabe von Hammarsten in der 6. Auflage (1907) seines Lehrbuches, S. 273.

\* Als spezifische Milzbestandteile betrachtet man jedoch auch seit alters her eisenhaltige Albuminate und besonders eine, in der Siedehitze nicht gerinnende, von Essigsäure fällbare Proteinsubstanz, welche beim Einäschern viel Phosphorsäure und Eisenoxyd liefert. >

Da man die Milz als Stätte der Bildung von Leukocyten ansieht, außerdem sie für hervorragend an dem Stoffwechsel des Blutes beteiligt hält, — sei es, daß in ihr rote Blutkörperchen zugrunde gehen, wie man meistens annimmt, sei es, daß sie in ihr gebildet werden —, so haben diese Angaben besonderes Interesse.

Seitdem Hammarsten<sup>1)</sup> gefunden hat, daß das Nucleoproteid der Leber eisenhaltig ist und diese Angaben durch Untersuchungen von Beccari,<sup>2)</sup> Scaffidi,<sup>3)</sup> E. Salkowski<sup>4)</sup> bestätigt und erweitert worden sind, und in der Milz ein Nuclein bzw. Nucleoproteid aufgefunden ist (A. Kossel,<sup>5)</sup> F. Blumenthal,<sup>6)</sup> lag die Vermutung nahe, daß jenes eisenhaltige Albuminat nichts anderes sei, als ein Nucleoproteid. Herr Prof. E. Salkowski stellte mir die Aufgabe, diese Frage zu untersuchen. Gleichzeitig sollte aber untersucht werden, inwieweit andere Körper an dem Eisengehalt der Milz beteiligt sind.

Es sind 3 Versuchsreihen ausgeführt worden und zwar ausschließlich an Rindermilz. Da eine Entfernung des Blutes aus der Milz bei ihrem anatomischen Bau nicht zu erreichen ist, ohne sie vollständig zu zerkleinern und gründlich mit Wasser zu extrahieren, und zu befürchten war, daß bei diesem Verfahren etwa vorhandene charakteristische Bestandteile ganz oder teilweise verloren gehen, so wurde auf die Beseitigung des Blutes ganz verzichtet.

Um den Gang der Untersuchung darzutun, sei hier die Verarbeitung der ersten Milz angegeben. Die beiden anderen Versuche sind genau nach demselben Schema angestellt.<sup>7)</sup>

620 g Milzbrei wurden mit 2 l destilliertem Wasser ausgekocht, filtriert und mit heißem Wasser nachgewaschen. Das nicht völlig klare Filtrat wurde nach dem Erkalten noch einmal filtriert, dann vorsichtig mit Essigsäure angesäuert, so lange noch ein Niederschlag entstand (es waren etwa 10 ccm 30% ige Essigsäure erforderlich), dieser abfiltriert und ausgewaschen, dann durch Behandlung mit Alkohol und Äther entfettet und entwässert. Das so erhaltene Präparat stellte ein gelbliches, staubiges Pulver dar im Gewicht von 2,375 g nach anhaltendem Trocknen bei 110°. Es erwies sich nach dem Schmelzen mit Sal-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XIX, S. 19.

<sup>2)</sup> Malys Jahrb. f. 1902, Bd. XXII, S. 494.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LIV, S. 448.

<sup>4)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LVIII, S. 282.

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. VII, S. 9.

<sup>6)</sup> Berliner klin. Wochenschrift, 1897, Nr. 12.

<sup>7)</sup> Über eine kleine Abweichung siehe weiter unten.

petermischung phosphorhaltig und eisenhaltig und gab schwache Orcinreaktion. Zur Prüfung auf seinen Gehalt an Purinbasen wurden 0,2 g mit einem Gemisch von 2 Volumen Wasser und 1 Volumen Salzsäure von 1,124 D 10 bis 15 Minuten lang im Kölbchen auf dem Drahtnetz erhitzt, nach dem Erkalten mit Ammoniak stark alkalisiert, noch etwas Magnesiummischung hinzugesetzt, zur Abscheidung von Ammonmagnesiumphosphat einige Zeit stehen gelassen (ziemlich starke Ausscheidung), filtriert, mit Silbernitratlösung versetzt, ausgeschiedenes Chlorsilber durch erneuten Ammoniakzusatz in Lösung gebracht, der flockige Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen, mit  $H_2S$  zersetzt, längere Zeit auf dem Wasserbad erhitzt, filtriert, das ganz klare Filtrat eingedampft. Der Rückstand gab beim Eindampfen mit Salpetersäure und Befeuchten des Rückstandes mit Natronlauge Xanthinreaktion. Nach dem Verhalten der Silberverbindung zu Salpetersäure und dem mikroskopischen Aussehen der salpetersauren Silberverbindung scheint es sich um Hypoxanthin zu handeln.

1. Zur Bestimmung des Phosphors wurden 0,322 g mit ca. 12 g Salpetermischung geschmolzen, die Lösung der Schmelze in der üblichen Weise nach dem Erhitzen mit Salpetersäure mit Molybdänlösung gefällt usw. Erhalten  $0,0284 Mg_2P_2O_7 = 2,46\% P$ .

2. Zur Bestimmung des Eisens wurden 0,400 g gleichfalls mit Salpetermischung geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, filtriert, ausgewaschen. Das gesamte Eisen findet sich im Rückstand. Dasselbe wurde nach dem Filtrieren und Auswaschen in Salzsäure gelöst, filtriert, nachgewaschen. Das Filtrat unter Zusatz von etwas Salpetersäure stark eingedampft, wieder verdünnt, etwas Natriumphosphatlösung hinzugesetzt und das Eisen durch reichlichen Zusatz von Ammoniumacetatlösung als Ferriphosphat ausgefällt. Dasselbe wurde mit verdünnter Ammonacetatlösung bis zum Verschwinden des Chlornatriums ausgewaschen, getrocknet, im Porzellantiegel geglüht und gewogen.<sup>1)</sup> Erhalten  $0,0160 FePO_4 = 1,48\% Fe = 0,035$  im ganzen.

<sup>1)</sup> In den anderen Versuchen ist etwas abweichend verfahren, insofern P und Fe in derselben Quantität bestimmt ist (um mit einer Schmelzung auszukommen), P im Filtrat, Fe im Rückstand. Spuren von Phosphorsäure können sich so allerdings der Bestimmung entziehen.

3. Filtrat und Waschwasser von Nucleoprotein wurden eingedampft und ein aliquoter Teil mit Salpetermischung geschmolzen. Es wurden erhalten  $0,022 \text{ FePO}_4 = 0,0081 \text{ Fe}$ .

Der beim Auskochen der Milz gebliebene Rückstand wurde nochmals mit Wasser (ca. 1 l) ausgekocht und ebenso verfahren. Es wurde erhalten  $0,997$  trockenes Nucleoprotein.

1.  $0,3986 \text{ g}$  gaben  $0,0456 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 3,2\% \text{ P}^1$ ) und  $0,0044 \text{ FePO}_4 = 0,41\% \text{ Fe} = 0,0041 \text{ Fe}$  im ganzen.

2. Im Filtrat vom Nucleoprotein war eine Spur von Eisen nach dem Schmelzen nachweisbar. Diese Werte, sowie die in den beiden anderen Versuchen erhaltenen sind in der nachstehenden Tabelle enthalten.

Erhaltenes Nucleoprotein in g	Phosphorgehalt in %	Eisengehalt		Eisen im Nucleoprotein überhaupt
		in %	in g	
I. 2,375	2,46	1,48	0,0351	} 0,0391 aus Milz I (620 g).
II. 0,997	3,2(?)	0,41	0,0041	
I. 1,765 <sup>2)</sup>	2,32	2,00	0,0353	} 0,0380 aus Milz II (740 g).
II. 0,650	2,42	0,42	0,0027	
I. 0,902	2,68	1,56	0,0297	} 0,0369 aus Milz III (500 g).
II. 0,864	2,58	0,97	0,0072	

Eisengehalt der wässrigen Filtrate von den Nucleoproteinen in Grammen:

	Erstes Filtrat	Zweites Filtrat	Zusammen
Milz I	0,0081	Spur	0,0081
„ II	0,0128	„	0,0128
„ III	0,0108	0,0016	0,0124

Setzt man die in den wässrigen Auszug überhaupt übergehende Quantität Eisen = 100, so findet sich davon im Nucleoprotein:

Milz I	80,2%
„ II	74,8%
„ III	78,3%

also ziemlich nahe aneinanderliegende Werte.

<sup>1)</sup> Dieser Wert weicht von allen anderen stark ab, ist deshalb wohl zweifelhaft.

<sup>2)</sup> Etwas Verlust.

Der Eisengehalt des mit Wasser erschöpften Rückstandes ist nur bei Milz I und III bestimmt (die Bestimmung für II ging verloren). Die erhaltenen Zahlen sind total verschieden.

Es wurden gefunden in

Milz I	0,0667 g
» III	0,277 »

Diese enormen Unterschiede finden schwerlich durch den verschiedenen Blutgehalt ihre Erklärung, es ist vielmehr wahrscheinlich, daß der hohe Eisengehalt bei III darauf beruht, daß diese Milz die bekannten von Nasse entdeckten Ausscheidungen von Eisenoxydhydrat (Hämosiderin) enthalten haben mag. Berechnungen darüber, wie viel vom Gesamteisengehalt der Milz in den wässerigen Auszug übergeht, hätten unter diesen Umständen keinen Wert.

### Zusammenfassung.

1. Die Milz des Rindes enthält wie die Leber ein eisenhaltiges Nucleoprotein, dessen P-Gehalt (mit einer Ausnahme) zwischen 2,32% und 2,68% gefunden wurde. Dasselbe geht nur schwierig in siedendes Wasser über.

2. Der Eisengehalt der ersten durch Auskochen erhaltenen Nucleoproteide ist höher wie der bei der zweiten Auskochung erhaltenen. Der Eisengehalt der ersten betrug 1,48 — 2,00%, der zweiten 0,41 — 0,97%.

3. In den Filtraten von den Nucleoproteiden ist noch etwas Eisen enthalten: und zwar in den Nucleoproteiden sind 75—80% des gesamten durch Wasser extrahierbaren Eisens enthalten, in den Filtraten 25—20%.

4. Der Eisengehalt des ausgekochten Rückstandes scheint großen Schwankungen zu unterliegen.