

# Über den Nucleinstoffwechsel mit besonderer Berücksichtigung der Nucleinfermente in den menschlichen Organen.

Von

M. C. Winternitz und W. Jones.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der Johns Hopkins-Universität.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. März 1909.)

Die Entstehung der Harnsäure im tierischen Organismus beruht auf der successiven Wirkung von vier Fermenten:

Nuclease hydrolysiert die Nucleinsäure unter Bildung von Guanin und Adenin; alsdann spalten zwei Amidasen, nämlich Guanase und Adenase,<sup>1)</sup> die Amidogruppe des Guanins und Adenins ab unter Entstehung von Xanthin und Hypoxanthin: endlich dient die Xanthooxydase für die Oxydation von Hypoxanthin zu Xanthin und Harnsäure.

Bei einer näheren Untersuchung dieser Verhältnisse wurde gefunden, daß ein spezielles Organ selten alle vier Fermente besitzt, und darum erscheint es als höchstwahrscheinlich, daß die Überführung von Nucleinsäure in Harnsäure durch die gemeinschaftliche Wirkung verschiedener Organe zustande kommt.

Überdies muß die Anordnung dieses Prozesses veränderlich sein je nach der Tierspezies, da bis jetzt dieselben Organe zweier Tiere verschiedener Spezies niemals die gleiche Verteilung der vier Fermente aufgewiesen haben: im Gegenteil, diese Verteilung variierte innerhalb sehr weiter Grenzen.<sup>2)</sup> Endlich verändert sich der Nucleinstoffwechsel in einem jeden Organ und in jeder Spezies bedeutend mit dem Alter des Tieres.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Jones und Patridge, Diese Zeitschrift, Bd. XLII, S. 343.

<sup>2)</sup> Jones und Winternitz, Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 1.

<sup>3)</sup> Jones und Austrian, Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII, S. 110.

<sup>4)</sup> Jones und Austrian, The Journal of Biological chemistry, Bd. III, S. 227. — Mendel und Mitchell, American Journal of Physiology, Bd. XX, S. 97.

Diese letzte Folgerung beruht auf der Beobachtung, daß gewisse dieser Fermente zu einer bestimmten Periode des Embryonallebens fehlen, um dann in einer späteren Stufe der Entwicklung oder nach der Geburt aufzutreten.

Die Frage, ob ein gegebenes Ferment in einem gegebenen Organ total abwesend oder nur in minimalen Spuren vorhanden ist, mag eine Verschiedenheit der Auffassung sein. Jedoch sind die drei chemischen Funktionen, welche wir Guanase, Adenase und Xanthooxydase nennen, innerhalb weiter Grenzen veränderlich, je nach dem untersuchten Organ oder der Tierspezies. Dies ist ein Schluß, welcher durch die Experimente aller Forscher auf diesem Gebiete gestützt wird.<sup>1)</sup> Es scheint uns, daß die einzige Weise, auf die man diese drei unabhängigen Variationen erklären kann, die Annahme ist, daß wir es hier mit drei von einander unabhängigen chemischen Reaktionen zu tun haben. Unsere Gründe, Guanase und Adenase als nicht identische Fermente anzusehen, sind also die gleichen, die jedermaun für die Verschiedenheit von Lipase und Trypsin annehmen würde. Es ist außer Frage, daß kein Beweismaterial zur Verfügung steht, welches uns erlauben würde, Xanthooxydase als ein von den zwei Amidasen verschiedenes Ferment aufzufassen, und welches nicht zugleich ebensogut herangezogen werden könnte, um die zwei Amidasen von einander zu unterscheiden.<sup>2)</sup> Die experimentellen Befunde aller Autoren in bezug auf diese Frage sind genau dieselben für die drei Fälle. Die Nomenklatur, für die wir hauptsächlich verantwortlich sind, ist darum nicht eine Frage der Wahl, sondern der logischen Notwendigkeit.

Es möge überdies hier gesagt sein, daß Mendel und Mitchell<sup>3)</sup> im Verlaufe ihrer gewissenhaften Untersuchung der Nucleinfermente der Organe des Schweineembryos Gelegenheit hatten, einige bestrittene Experimente über die Individualität der zwei Amidasen zu wiederholen. Ihre experimentellen Resultate sind mit den unsrigen identisch, und sie selbst legen

<sup>1)</sup> Schittenhelm, Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 365; Zeitschrift für Pathol., Bd. IV, S. 428, Exp. 15 und 16.

<sup>2)</sup> Schittenhelm und Schmid, Zeitschrift f. Pathol., Bd. IV, S. 437.

<sup>3)</sup> loc. cit.

Gewicht auf diese Übereinstimmung. Überdies sahen sie sich gezwungen, zu jeder Zeit ihrer Untersuchung das von einander unabhängige Bestehen von Adenase und Guanase anzunehmen. Wir dürften daher erwarten, von der Identität der Adenase und Guanase nichts mehr zu hören, hätte uns nicht frühere Erfahrung gelehrt, daß die von gewissen Leuten hastig ausgesprochene Ansicht nicht zurückgezogen wird, nachdem Gegenbeweise dafür erbracht worden sind, ohne daß diese letzteren von den Betreffenden selbst geliefert worden wären.<sup>1)</sup>

Die bisher aufgezählten Tatsachen, die sich auf die wechselnde Verteilung der Nucleinfermente beziehen, machten es sehr wünschenswert, eine Untersuchung dieser Fermente in Krankheiten zu unternehmen, und wenn wir auch schon immer an eine solche Untersuchung gedacht haben, so wurden wir doch davon abgeschreckt, sie in Angriff zu nehmen, weil es schwer ist, die normalen Bedingungen zu finden. Wir entschlossen uns endlich, mit pathologischen Fällen anzufangen in der Erwartung, daß die in einer großen Zahl von Untersuchungen konstant gefundenen Faktoren den normalen Zustand anzeigen würden.

Wir hatten bisher Gelegenheit, 2 Untersuchungen zu machen, eine in einem typischen Fall von Typhus und die andere in einem Fall von Aneurysma, der vorläufig als der Norm sehr nahe kommend betrachtet werden mag.

In jedem Falle wurden die Leber und die Milz untersucht.

### I. Experimente mit Typhusorganen.

Das fein zerkleinerte Gewebe wurde in ein dichtschießendes Gefäß mit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> bis 3 Teilen Wasser gebracht und eine genügende Menge von Chloroform zugefügt, um Fäulnis zu verhüten. Die trübe Flüssigkeit wurde nach 36 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln durch Tuch geseiht und für die folgenden Versuche benützt.

<sup>1)</sup> Schittenhelm, Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 228; Bd. XLV, S. 121 u. 152. — Jones, *ibid.*, Bd. XLV, S. 84.



Das angewandte Adeninsulfat war gewonnen aus einem Adeninpräparat, das sich leicht in Ammoniak auflöste. Das Sulfat war gereinigt durch wiederholte Krystallisation aus 3%iger Schwefelsäure. Die Analysen gaben die verlangten Zahlen und es ließ sich vollkommen durch Pikrinsäure aus seiner Lösung ausfällen, sodaß im Filtrat keine Spur eines Purinkörpers zurückblieb, dessen Gegenwart mit Silbernitrat und Ammoniak nachgewiesen werden konnte.

Das Guaninsulfat, das hier benutzt wurde, war aus dem Chlorid gewonnen, das die charakteristischen Nadeln zeigte, die verfilztem Haar glichen. Um sicher vor der Anwesenheit anderer Purinkörper zu sein (und besonders Xanthin, dessen Gegenwart in Spuren sehr irreführende Resultate hätte zutage bringen können), war die Base selbst wiederholt aus saurer Lösung durch Zugabe eines beträchtlichen Überschusses von Ammoniak ausgefällt worden.

In allen Versuchen, die mit diesen beiden Basen angestellt wurden, wurde immer der gleiche Betrag jeder Verbindung in derselben Menge 1%iger Natronlauge aufgelöst (nämlich so wenig davon, daß sich gerade das Guanin auflöste); es wurden dieselben Volumina von Drüsenextrakt angewandt, und eine gleiche Menge von Chloroform wurde zugegeben als weitere Sicherung gegen Fäulnis.

Es muß also in den folgenden Versuchen jeder Unterschied in dem Verhalten der beiden Basen einem Unterschied in dem Verhalten der Drüsenextrakte selbst gegen diese beiden Basen zugeschrieben werden und nicht einem Unterschied in der Art der Verarbeitung, die wir brauchten; denn die letztere war so gleichmäßig in beiden Fällen, wie wir sie nur machen konnten.

#### A. Typhusleber und Adenin.

Zu 375 ccm Drüsenextrakt wurden 350 mg Adeninsulfat zugefügt; nach 14 tägiger Aufbewahrung bei Körpertemperatur wurde die Masse zum Sieden erhitzt, um die Eiweißkörper zu koagulieren, und das Filtrat und die damit vereinten Waschwässer auf 150 ccm eingedampft.



Das Produkt wurde dann in einem Kolben 20 Minuten lang mit 15 ccm 25%iger Schwefelsäure gekocht; nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch gemacht und die Purinkörper durch Zusatz eines kleinen Überschusses ammoniakalischer Silberlösung niedergeschlagen.

Der gründlich gewaschene Silberniederschlag wurde in siedendem Wasser aufgeschwemmt, mit Salzsäure zersetzt, und nach Filtration vom Chlorsilber wurde die Flüssigkeit sorgfältig abgedampft, um die Salzsäure zu entfernen. Der größte Teil des Rückstandes ging bei der Behandlung mit Wasser bei 40° leicht in Lösung, aber es blieb eine kleine Menge einer schweren, körnigen Substanz zurück, die sich auch durch viel Wasser nicht in Lösung bringen ließ. Diese wurde abfiltriert, mit sehr verdünnter Essigsäure gewaschen, getrocknet und gewogen. Gewicht 35 mg. Die kleinste Spur der Substanz hinterließ, mit Salpetersäure abgedampft, einen rosa Fleck, der auf Zusatz von Natronlauge violett wurde. Die Substanz war zweifellos eine Mischung von Harnsäure und Xanthin.

Das wässrige Filtrat von der Harnsäure, das den größeren Teil der Substanz enthielt, wurde mit Ammoniak behandelt, und die ausgefallenen Phosphate auf Guanin untersucht, aber ohne Resultat: das alkalische Filtrat von den Phosphaten wurde zur Entfernung des Ammoniaks gekocht, aber aus der erkalteten Flüssigkeit schied sich selbst nach Stehen über Nacht kein Niederschlag ab.

Ein der Flüssigkeit entnommener Tropfen gab prompt mit Pikrinsäure einen Niederschlag selbst nach starker Verdünnung mit Wasser. Das ganze Material wurde daher noch einmal mit Silbernitrat und Ammoniak ausgefällt und das oben beschriebene Verfahren wiederholt. Durch vorsichtige Anwendung von Tierkohle wurde endlich eine vollkommen farblose Lösung erhalten, die nach beträchtlicher Verdünnung mit Pikrinsäure einen dicken Niederschlag gab. Dieser Niederschlag von Adeninpikrat wog getrocknet 605 mg und hatte einen Schmelzpunkt von 280°.

Das Filtrat von Adeninpikrat gab keinen Niederschlag mit Silbernitrat und Ammoniak, enthielt also kein Hypoxanthin.

Eingeführt:		Wieder gefunden:	
Adeninsulfat	350 mg	Adeninpikrat	605 mg
Entsprechend Adenin	233	Entsprechend Adenin	212 (91%)
		Harnsäure und Xanthin	35

Das Adeninpikrat wurde vereinigt mit anderen Präparaten, die ähnlich erhalten waren, in das Sulfat verwandelt und analysiert. Die kleine Menge von Harnsäure zeigt deutlich, daß ihr Ursprung in der Guaningruppe der Nucleinsäure zu suchen ist, die in dem Drüsenextrakt vorhanden war. Sie wäre gewiß auch gefunden worden, wenn kein Adenin zugesetzt worden wäre. Sollte wirklich vermutet werden, daß diese kleine Menge von Harnsäure einer langsamen Zersetzung von Adenin ihrem Ursprung verdankte, so mußte immer noch eine Erklärung für das Wiederauffinden so großer Mengen von Adenin gefunden werden. Außerdem enthält, wie sich weiter zeigen wird, die Drüse sowohl Guanase wie eine beträchtliche Menge von Xanthoxydase, sodaß das Fehlen einer kleinen Menge von Harnsäure oder Xanthin überraschender wäre wie ihre Gegenwart.

### B. Typhusmilz und Adenin.

Zu 350 ccm Drüsenextrakt wurden 350 mg Adeninsulfat hinzugefügt und die Masse 14 Tage lang bei 38° aufbewahrt. Die Verarbeitung der Reaktionsflüssigkeit war genau die gleiche wie oben beschrieben. Die Basen wurden aus der eiweißfreien Lösung mit ammoniakalischer Silbernitratlösung niedergeschlagen und die nach der Zersetzung des Silberniederschlags erhaltene Flüssigkeit wurde zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure abgedampft.

Der Rückstand löste sich glatt in Wasser von 40°, nach Entfernung der Phosphate durch Ammoniak wurde die Flüssigkeit bis zur neutralen Reaktion gekocht und über Nacht stehen gelassen: dabei bildete sich kein Niederschlag. Die Basen wurden deswegen durch eine zweite Fällung mit ammoniakalischer Silbernitratlösung gereinigt und das Adenin zum Schluß aus einer vollkommen farblosen, neutralen, stark verdünnten Lösung durch Zusatz von Pikrinsäure ausgefällt. Der Niederschlag hatte einen Schmelzpunkt von 280°.

Angewandt:		Wieder erhalten:	
Adeninsulfat	350 mg	Adeninpikrat	585 mg
Entsprechend Adenin	233	= Adenin	205 = 88%

In diesem Fall war der Versuch nicht kompliziert durch Spuren von Harnsäure, denn die Drüse enthält keine Guanase. Wir erhielten unverändert zurück ebenso viel Adenin, wie eingeführt war, wenn man die bei der Isolierung unvermeidlichen Verluste in Betracht zieht.

### C. Typhusleber und Guanin.

Zu 350 ccm Leberextrakt wurden 350 mg Guaninsulfat hinzugefügt und 9 Tage bei 38° gehalten. Die Untersuchung der Flüssigkeit war gleich der bisher beschriebenen. Der Rückstand, der nach dem Abdampfen des Filtrates von Silberchlorid erhalten wurde, wurde mit Wasser bei 40° behandelt. Der größere Teil bestand aus schweren, großen Körnern, die unlöslich in Wasser waren, und die nach dem Ausfall einer Farbreaktion eine beträchtliche Menge von Harnsäure enthielten. Die Substanz wurde abfiltriert, gründlich mit sehr verdünnter Essigsäure gewaschen und wog trocken 180 mg. Sie wurde vereint mit kleineren Mengen der gleichen Substanz, die im Verlauf dieser Arbeit erhalten worden waren, und für die Analyse gereinigt. Das Filtrat von Harnsäure und Xanthin wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und die ausgefallenen Phosphate auf Guanin untersucht, dabei aber nur eine zweifelhafte Spur der Base gefunden. Das Filtrat von den Phosphaten gab nach Verjagung des Ammoniaks durch Kochen beim Erkalten eine sehr kleine Menge eines Niederschlages, der Guanin zu sein schien, aber zu klein für eine Identifizierung war. Das Filtrat, von dieser Spur Guanin wurde mit Pikrinsäure behandelt, gab zuerst keinen Niederschlag und lieferte erst bei längerem Stehen nach und nach eine kleine Menge von Krystallen, die bei 235° schmolzen, aber trotzdem Guanin zu enthalten schien.

Angewandt:		Wieder erhalten:	
Guaninsulfat	350 mg	Xanthin + Harnsäure	180 mg = 74%
= Guanin	245	Adenin oder Guanin	eine Spur.



## D. Typhusmilz und Guanin.

Zu 350 ccm Drüsenextrakt wurden 350 mg Guaninsulfat gegeben und 10 Tage bei 38° aufbewahrt. Ein früherer Versuch mit einer menschlichen Milz hatte uns gezeigt, daß dieses Gewebe keine Guanase enthält, so daß wir, um nicht Material zu verlieren, eine kleine Änderung bei unserem Vorgehen anwandten. Der nach dem Vertreiben der Salzsäure erhaltene Rückstand des Filtrats von Chlorsilber wurde mit einer größeren Menge Wasser 1 Stunde lang bei 40° digeriert. Wenige Tropfen der Flüssigkeit bewiesen, daß eine große Masse Substanz in Lösung gegangen war, während ein unlöslicher Teil deutlich sichtbar war. Die ganze Menge wurde deswegen mit Ammoniak neutralisiert und dann auf einen Gehalt von 2% Ammoniak gebracht, 1 Stunde lang bei 40° gehalten, dann abgekühlt und filtriert; im Filtrat fand sich, wie sich später zeigte, eine kleine Menge Guanin, das bei der Berechnung nicht mit in Betracht gezogen wurde, und eine ganz kleine, zweifelhafte Menge von Adenin. Der Niederschlag wurde mit heißer, 1% iger Lauge digeriert, und nach Abtrennung der Phosphate wurde das Guanin aus der alkalischen Lösung mit Essigsäure ausgefällt.

Nach dem Auswaschen mit sehr verdünnter Essigsäure und nach dem Trocknen wog die Substanz noch 190 mg. Sie erwies sich als Guanin durch ihre Löslichkeit von 5% iger Schwefelsäure und dann durch ihre Unlöslichkeit in Ammoniak, auch nicht in einem beträchtlichen Überschuß des letzteren. Nachdem dies letztere Verfahren mehrere Male wiederholt worden war, wurde die Base aus 5% iger Salzsäure krystallisiert, aus der sie in den charakteristischen Krystallen herauskam.

Eingeführt:	Wieder erhalten:
Guaninsulfat 350 mg	Guanin 190 mg = 77%
= Guanin 245 »	

## II. Versuche mit Organen von Aneurysma.

Es ist unnötig, unser Vorgehen in diesen Versuchen näher zu beschreiben, da die erhaltenen Resultate durchaus gleich

denen sind, die wir in dem Typhusfall erhalten haben. Die erhaltenen Zahlen sind folgende:

Alle Digestionen wurden 6 Tage durchgeführt.

a) 350 ccm Leberextrakt.

Angewandt:		Wieder erhalten:	
Adeninsulfat	350 mg	Harnsäure und Xanthin	25 mg
= Adenin	233	Adeninpikrat	615
		= Adenin	215 = 92%

b) 350 ccm Milzextrakt.

Angewandt:		Wieder erhalten:	
Adeninsulfat	350 mg	Adeninpikrat	638 mg
= Adenin	233	= Adenin	223 = 96%

c) 350 ccm Leberextrakt.

Eingeführt:		Wieder gefunden:	
Guaninsulfat	350 mg	Harnsäure + Xanthin	200 mg = 81%
= Guanin	245		

d) 350 ccm Milzextrakt.

Eingeführt:		Wieder gefunden:	
Guaninsulfat	350 mg	Guanin	205 mg = 83%
= Guanin	245		

Die verschiedenen Präparate von Adeninpikrat, die in diesen Versuchen erhalten wurden, wurden vereinigt, in das Sulfat verwandelt, das nach wiederholtem Umkrystallisieren analysiert wurde. Aus 2 g Pikrat wurden 0,875 g Sulfat erhalten. 0,2014 g erforderten 19,2 ccm Normalsäure (1 ccm = 0,00362 g N).

N verlangt: 34,65%. Gefunden: 34,51%.

Die verschiedenen Präparate, die als eine Mischung von Harnsäure und Xanthin angesehen wurden, wurden vereinigt und nach der Methode von Horbaczewski<sup>1)</sup> in die beiden Komponenten zerlegt. Aus 440 mg des Gemenges wurden 225 mg Xanthin und 120 mg Harnsäure erhalten, die letztere gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1102 sättigten ab: 10,1 ccm H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1 ccm = 0,00362 g N).

N verlangt: 33,33%. Gefunden: 33,18%.

Um noch genauere Resultate über die Xanthooxydase in menschlichen Organen zu erhalten, wurde ein besonderer Versuch mit dem Leberextrakt von dem Aneurysmafall gemacht.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XVIII, S. 341.

Ein Präparat von Hypoxanthin, das den verlangten Stickstoffwert zeigte und den qualitativen Reaktionen nach frei von anderen Purinbasen sich erwies, wurde für diese Versuche gebraucht. Eine beträchtliche Menge der Substanz mit Salpetersäure abgedampft, hinterließ nur einen schwach citronengelben Rückstand, dessen Farbe kaum durch Befeuchten mit Natronlauge verändert wurde.

400 ccm Leberextrakt mit 400 mg Hypoxanthin, das in der eben ausreichenden Menge Natronlauge aufgelöst worden war, wurden 3 Tage lang bei 38° stehen gelassen.

Da sich Kinderleber als Uricolase enthaltend gezeigt hatte,<sup>1)</sup> wurde während der Digestion keine Luft durch die Flüssigkeit geleitet, sondern es wurde ab und an eine gewisse Menge frischer Luft in das Gefäß gelassen und der Inhalt häufig und heftig geschüttelt. Nach vollendeter Digestion wurde die Reaktionsflüssigkeit nach dem bisher beschriebenen Verfahren untersucht. Der nach dem Vertreiben der Salzsäure erhaltene Rückstand des Filtrates von Silberchlorid wurde eine halbe Stunde lang mit Wasser bei 40° digeriert und der schwere, körnige Rückstand mit verdünnter Essigsäure gewaschen. Das Filtrat enthielt nur sehr wenig Substanz, es wurde durch nochmalige Fällung mit Silbernitrat und Ammoniak gereinigt. Eine kleine Menge Harnsäure wurde erhalten, und das Filtrat davon gab einen kleinen Niederschlag mit Pikrinsäure (größtenteils Farbstoff). Aber in dem Restfiltrat konnte kein Hypoxanthin mehr aufgefunden werden (mit Silbernitrat und Ammoniak). Der körnige, oben erwähnte Rückstand wog 358 mg und wurde nach Horbaczewskis Methode auf Harnsäure und Xanthin verarbeitet. So wurden zum Schluß erhalten 111 mg Xanthin, die eine schöne Farbenreaktion gaben, und 216 mg Harnsäure, die eine ausgesprochene Murexidprobe gaben, und die mit folgendem Resultat analysiert wurden:

0.1426 g verlangen 13,1 ccm Normalschwefelsäure (1 ccm = 0,00362 N).

N gefunden: 33,25%. Verlangt: 33,33%.

So wurden ungefähr 90% des eingeführten Hypoxanthins in Form von Xanthin und Harnsäure wieder gefunden.

<sup>1)</sup> Schittenhelm, Z. f. Pathol., Bd. IV, S. 425.



Die beschriebenen Resultate zeigen, daß die Fälle von Typhus und Aneurysma sich nicht von einander unterscheiden, wenigstens soweit die Nucleinfermente von Leber und Milz in Betracht kommen. Zieht man die früher gezeigten Variationen der Fermentverteilung mit Berücksichtigung ihrer physiologischen Veränderlichkeit in Betracht, so wäre es sehr wahrscheinlich gewesen, daß verschiedene Krankheiten auch entsprechende Unterschiede zeigen würden, sodaß unsere Resultate uns etwas überraschend erscheinen. Aber der Parallelismus zwischen diesen zwei pathologisch so verschiedenen Fällen ist so auffallend, daß wir geneigt sind, dies als den Normalzustand zu betrachten.

Ist dies der Fall, so ist die menschliche Milz und Leber durch ihre Unfähigkeit charakterisiert, Adenin in Hypoxanthin zu verwandeln. Ferner enthält die Milz, die bei einer Reihe von Tierarten eine Reihe von Fermenten enthält, bei Menschen keins von den hier in Betracht kommenden. Dagegen ist die Leber befähigt, Guanin in Xanthin zu verwandeln und letzteres zu Harnsäure zu oxydieren; wir haben in der Tat bisher noch kein Organ gefunden, das diese Funktion in so ausgesprochener Weise zeigte.

Der Unterschied in der Fermentverteilung zwischen Leber und Milz beim Menschen und den entsprechenden Organen beim Schwein ist auffallend. Die Organe des Schweins enthalten keine Guanase, dessen Fehlen in gewissem Sinne für die bei diesen Tieren beobachtete Guaningicht verantwortlich gemacht werden kann. Die Organe des Menschen andererseits scheinen keine Adenase zu enthalten. Die Beobachtung ist sehr verlockend zu Schlußfolgerungen, aber da eine Ablagerung von Adenin im menschlichen Körper bisher noch nicht beobachtet worden ist, so glauben wir, daß sichere Schlußfolgerungen gegenwärtig noch nicht gezogen werden können.