

# Studien über den Abbau des Histidins im Organismus des Hundes.

## II. Mitteilung.

Von

**Emil Abderhalden, Hans Einbeck und Julius Schmid.**

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)  
(Der Redaktion zugegangen am 17. August 1910.)

In der früheren Mitteilung<sup>1)</sup> war bereits nachgewiesen worden, daß beim Hunde nach Zufuhr von Histidin per os weder eine gesteigerte Ausscheidung von Purinbasen noch von Allantoin im Harn auftritt. Die ganze Frage erschien uns indessen von so großer Wichtigkeit, besonders auch in Hinblick auf den Nachweis geringer Allantoinmengen im Harn des Menschen,<sup>2)</sup> daß wir nochmals auf den Versuch zurückgekommen sind. Wir beschränkten uns dieses Mal ausschließlich auf die Bestimmung des Allantoins. Das hatte den Vorteil, daß wir größere Mengen des Harns verwenden konnten. Was die Methodik der Allantoinbestimmung anbetrifft, so hielten wir uns genau an die von Wiechowski angegebene Vorschrift.<sup>3)</sup>

Nach unseren Erfahrungen können wir der Forderung Wiechowskis, nur das in reinem krystallisierten Zustande gewonnene Allantoin als Maßstab für die Allantoinausscheidung

---

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Hans Einbeck, Studien über den Abbau des Histidins im Organismus des Hundes, Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 322, 1909.

<sup>2)</sup> Wilhelm Wiechowski, Das Schicksal intermediärer Harnsäure beim Menschen und der Allantoingehalt des menschlichen Harns; nebst Bemerkungen über Nachweis und Zersetzlichkeit des Allantoins, Biochemische Zeitschrift, Bd. XXV, S. 431, 1910.

<sup>3)</sup> l. c. S. 442 u. 443.

zu betrachten, vollständig beistimmen. Wir glauben sogar behaupten zu dürfen, daß Allantoinbestimmungen auf Grund der Feststellung des Stickstoffgehalts des Quecksilberacetatniederschlages leicht zu groben Irrtümern führen und deshalb zu verwerfen sind. Genau so, wie bei den früheren Versuchen, beobachteten wir auch dieses Mal, daß nach Verfütterung des Histidins das Allantoin schwerer rein zu erhalten ist als sonst. Stets geht in die Allantoinfällung in geringen Mengen eine Verunreinigung über, die die Abscheidung des Allantoins hemmt. Wiechowski glaubt, daß das reichlich vorhandene Ammoniak schuld an der Differenz zwischen dem Stickstoff der Quecksilberacetatfällung und dem Stickstoffgehalt des vorhandenen Allantoins war. Diese Vermutung ist jedoch, wie unsere neuen Erfahrungen ergeben haben, nicht zutreffend.

Der Versuch wurde an einem Hungerhund ausgeführt. Er erhielt nach einer Vorperiode 10 g Histidinmonochlorhydrat = 2 g Stickstoff per os. Am Fütterungstage fiel die Allantoinmenge des Harns — Harn vermitteltst Katheters entnommen — erheblich ab. An den beiden nächsten Tagen waren die Werte etwas erhöht. Verteilt man das Allantoin gleichmäßig auf die drei Versuchstage, dann kommt man zu einem Werte — 0.226 g —, der dem in den Vortagen gefundenen sehr gut entspricht. Nach der zweiten Eingabe von 10 g Histidinmonochlorhydrat wurde weniger Allantoin ausgeschieden als in den Vortagen. Ebenso blieb in der Nachperiode die Allantoinausscheidung vermindert. Auch die Stickstoffausscheidung ist gegenüber der vorhergehenden Periode erheblich eingeschränkt.

Beide Versuche zeigen jedenfalls eindeutig, daß die Verfütterung von großen Mengen von Histidin keine Vermehrung der Allantoinausscheidung herbeiführt. Die von uns in der ersten Mitteilung gezogene Schlußfolgerung findet hierdurch eine Bestätigung.

Wir haben dann noch Nucleinsäure verfüttert. Wir beobachteten dabei, wie zu erwarten war, eine Zunahme der Allantoinausscheidung.

Der Versuchshund hatte bei Beginn des Versuches 7000 g

gewogen. Am Schluß des Versuches war sein Körpergewicht auf 5000 g gesunken.

Datum	Eingeführt	Harn		Allantoin in g
		Menge ccm	N in g	
18./19. VII.	—	—	—	0,206
19./20.	}	480	2,604	0,239
20./21.			2,604	0,239
21./22.				
22./23.	verloren gegangen			
23./24.	10 g Histidin, HCl = 2 g N	240	2,351	0,065
24./25.	}	500	3,094	0,307
25./26.			3,094	0,307
26./27.	}	340	1,792	0,205
27./28.			1,792	0,205
28./29.	10 g Histidin, HCl = 2 g N	360	3,836	0,152
29./30.	}	265	1,652	0,163
30./31.			1,652	0,163
31./1. VIII.	}	250	1,442	0,144
1./2.			1,442	0,144
2./3.	2 g nucleinsaures Natron = 0,3 g N	175	1,666	0,255
3./4.	—	125	1,258	0,142

Um festzustellen, ob etwa im Urin vorhandenes Histidin die Verarbeitung auf Allantoin nach Wiechowski beeinflusst, haben wir 0,5 g Histidin und 0,5 g Allantoin zusammen gelöst und dann nach Fällung des Histidins durch Phosphorwolframsäure das Allantoin wiedergewonnen. Isoliert wurden 0,45 g Allantoin.

Der Harn gab nach Histidinfütterung die Knoopsche Bromreaktion und starke Diazoreaktion. Wir haben in allen Versuchen die Phosphorwolframniederschläge an dem Tage der Histidineingabe und den nachfolgenden zwei Tagen gesammelt und auf Histidin verarbeitet. Der Niederschlag wurde mit Baryt zerlegt, das Filtrat mit Schwefelsäure genau von Baryt befreit und das Filtrat vom Baryumsulfat im Vakuum eingedampft. Der mit Wasser aufgenommene Rückstand wurde mit Silber-

nitrat versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte, der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit überschüssigem Silbernitrat versehen und die Histidinsilbernitratverbindung mit Barytwasser gefällt. Nach Zersetzung des so erhaltenen Niederschlages mittels Salzsäure wurde das Histidin in sehr verdünnter Lösung mit Sublimat gefällt.

Es wurden so nach Eingabe von 20 g Histidinmonochlorhydrat 0,4 g Histidinmonochlorhydrat wiedergewonnen. Das umkrystallisierte Produkt wurde identifiziert durch seinen Mischschmelzpunkt (Zers.-P. 260° nach Sinterung zwischen 160—170°) und durch das Dipikrolonat (Zers.-P. 230°).

Wir haben ferner das isolierte Allantoin auf sein Drehungsvermögen untersucht. Es erwies sich optisch inaktiv.<sup>1)</sup>

Man könnte gegen den angeführten Versuch den Einwand erheben, daß das per os verabreichte Histidin im Magendarmkanal vielleicht so verändert worden sei, daß es im intermediären Stoffwechsel nicht mehr in Allantoin übergeführt werden

Datum	Eingeführt	Harnmenge in ccm	Gesamtstickstoff des Harns in g	Allantoin in g
25. VII.	—	70	1,56	0,194
26.	—	70	1,71	0,126
27.	—	50	1,71	0,126
28.	—	80	2,11	0,111
29.	—	50	2,11	0,111
30.	5 g Histidinmonochlorhydrat = 1 g N in 70 ccm physiol. Kochsalzlösung	485	3,15	0,085
31.	—	45	2,54	0,152
1. VIII.	—	125	2,54	0,152
2.	—	75	2,11	0,118
3.	—	40	2,11	0,118
4.	5 g Histidinmonochlorhydrat in 70 ccm physiol. Kochsalzlösung	195	2,57	0,128
5.	—	105	3,41	0,093

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu: Lafayette B. Mendel and H. D. Dakin. The optical inactivity of allantoin. The Journal of Biol. Chemistry, 1. Bd. VII, S. 153, 1910.

könne. Wir haben deshalb noch einen Versuch mit intravenöser Zufuhr von Histidin angeschlossen. Das Versuchstier, eine 7000 g schwere Hündin, hungerte vom 23. Juli ab. Der Harn wurde täglich abgegrenzt. Die intravenöse Zufuhr des Histidins erfolgte innerhalb einer halben Stunde am aufgebundenen, mit Äther narkotisierten Tier. Irgend welche Vergiftungserscheinungen wurden nicht beobachtet. Nach der Histidinzufuhr zeigte der Harn Brom- und Diazoreaktion. Wir haben auch hier festgestellt, wieviel Histidin im Harn zur Ausscheidung gelangte. Seine Menge war so gering, daß es nicht zur Wägung gebracht werden konnte. Wie aus der vorstehenden Übersicht hervorgeht, trat auch nach intravenöser Zufuhr von Histidin keine in Betracht kommende Vermehrung der Allantoinausscheidung auf. Am Tage der Eingabe ist auch hier die Menge des Allantoins deutlich vermindert und an den beiden nachfolgenden Tagen etwas vermehrt. Als Durchschnittswert ergibt sich 0,130 g. Bei der zweiten Zufuhr war der Abfall der Allantoinausscheidung am zweiten Tag vorhanden. Die Methode der Allantoinbestimmung war genau dieselbe, wie die zum ersten Versuche verwandte.