

Über den Gehalt an Kreatin der Muskeln verschiedener Tiere und in den verschiedenen Arten des Muskelgewebes.

Von

Mario Cabella, Assistent.

(Aus dem Laboratorium des italienischen Hospitales zu Buenos Aires, geleitet von V. Scaffidi.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. Februar 1913.)

Nach Liebigs¹⁾ Untersuchungen über Kreatin und Kreatinin im Muskelgewebe sind weiterhin andere Analysen mitgeteilt worden, deren Ergebnisse aber keineswegs eine durchgängige Übereinstimmung zeigen. Sie weichen betreffs der Mengenverhältnisse dieser beiden Stoffe in den verschiedenen zur Untersuchung gebrachten Muskelgruppen von Liebigs Zahlen ab und ergeben auch betreffs der Anwesenheit des Kreatinins andere Resultate.

Nach Sarokow²⁾ enthalten die Froschmuskeln 0,10—0,12% Kreatin und 0,07—0,08% Kreatinin. Nach Sczelkow³⁾ fehlt in den Muskeln des Huhnes das Kreatinin, und an Kreatin wären die der hintern Gliedmaßen dieses Tieres reicher als die vorderen. Navroki⁴⁾ kann letztere Angabe nicht bestätigen, wohl aber den Mangel an Kreatinin im Hühnermuskel.

Monari⁵⁾ hat in den Muskeln des Hundes 0,3—3,34% Kreatin und 0,054—0,094% Kreatinin gefunden; Demant⁶⁾ in denen der Taube 0,23—0,37% Kreatin.

Grindley und Woods⁷⁾ gewannen aus Säugermuskeln 0,1—0,4% Kreatin und nur ganz geringe Mengen von Kreatinin, wiewohl letzteres in

¹⁾ Liebig, *Annalen der Chemie*, 1848.

²⁾ Sarokow, *Virchows Arch.*, Bd. 28, 1863.

³⁾ Sczelkow, *Centrbl. f. d. med. Wissensch.*, Bd. 4, 1866.

⁴⁾ Navroki, *ebenda*.

⁵⁾ Monari, *Annali di chimica e farmacologia*, S. 4, V. 10.

⁶⁾ Demant, *Diese Zeitschrift*, Bd. 3, 1879.

⁷⁾ Grindley und Woods, *Journ. of biological Chemistry*, Vol. 2.

den Muskeln der Fische in größerer Menge zu finden wäre, aus welchen Krugenberg¹⁾ 0,3% gewinnen konnte.

In neuerer Zeit haben Pikelharing und van Hoogenhuyze²⁾ 0,34—0,49% Kreatin aus dem Muskel Gastrocnemius des Kaninchens dargestellt und 0,23—0,31% aus den mm. soleus, semitendinosus und semimembranosus des gleichen Tieres.

O. v. Fürth und C. Schwarz³⁾ haben das Kreatin und das Kreatinin in dem gestreiften Muskelgewebe und im Herzmuskel des Pferdes bestimmt und in zwei Versuchen haben sie im letztern geringere Mengen aufgefunden als im erstern.

Scaffidi⁴⁾ hat unlängst im Froschmuskel 0,364—0,3994% Kreatin bestimmt.

Diese kurzen Angaben legen die angedeuteten Verschiedenheiten klar und zeigen, daß nicht einmal die ständige Gegenwart des Kreatinins im Muskelgewebe zweifellos festgestellt ist.

Mellamby⁵⁾ hat in alkoholischen Auszügen von Muskelgewebe (bei niedriger Temperatur ausgezogen) kein Kreatinin gefunden. Scaffidi⁶⁾ preßte Muskelgewebe des Hundes und des Frosches mit der Buchnerschen Presse aus, fällte die Proteinstoffe mit Alkohol und fand so immer Kreatin, niemals aber Kreatinin.

Diese Versuche bestärken die Ansicht, daß das Kreatinin nicht präformiert im Muskel bestehe. Das Kreatinin, das in den in der Wärme ausgezogenen Muskelextrakten aufgefunden worden, muß hiernach als ein Umwandlungsprodukt des Kreatins betrachtet werden, und deshalb ist in der hier folgenden Versuchsreihe nur das Kreatinin berücksichtigt worden.

Die Versuche sind an quergestreiftem Muskelgewebe verschiedener Tierklassen (Säuger, Vögel, Fische, Weichtiere), an verschiedenen Muskelgruppen des gleichen Tieres und endlich an den verschiedenen Arten des Muskelgewebes (glattes, gestreiftes, Herzmuskel) durchgeführt worden.

Die Auszüge sind durch 3maliges Kochen der fein zer-

¹⁾ Krugenberg, siehe O. V. Fürth, Chemie des Muskelgewebes in Oppenheimers Handb. der Biochemie, Berlin 1909—10.

²⁾ Pikelharing und van Hoogenhuyze, Diese Zeitschrift, Bd. 64, 1910.

³⁾ O. V. Fürth und C. Schwarz, Bioch. Zeitschr., Bd. 30.

⁴⁾ Scaffidi, Im Drucke begriffen.

⁵⁾ Mellamby, Journal of Physiology, Vol. 36.

⁶⁾ Scaffidi, l. c.

kleinerten Gewebsmengen während 2 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung und Extraktion im Schüttelapparat bereitet worden. Das Eindampfen der gewonnenen Flüssigkeit wurde bei neutraler Reaktion vorgenommen. Das Kreatin wurde in Kreatinin umgewandelt, bestimmt nach der Folinschen Methode, und zwar in geeigneten Mengen des Auszuges, sodaß das Ablesen auf dem Kolorimeter zwischen 4 und 7 mm der Skala möglich war.

1. Kreatin in den willkürlichen, gestreiften Muskeln.

In dieser ersten Versuchsreihe ist der Auszug aus den Muskeln der hintern Gliedmaßen des Rindes, des Hundes, des Kaninchens, des Huhnes, der Ente, aus den Rumpfmuskeln von zwei Fischen, nämlich «Pejerrey» (*Atherinichtys platensis*) und aus dem Muskelgewebe von «Brotola» (*Phycis brasiliensis*) gewonnen worden.

Die Versuchsergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Es geht aus denselben hervor, daß beim Kaninchen und Rind größere Mengen von Kreatin sich im Muskel finden, als bei den andern Tieren; dann folgt Huhn und Ente, schließlich die beiden Fische. Beim Hunde sind immer nur geringe Mengen von Kreatin aufgefunden worden; die drei Analysen haben übereinstimmende Ergebnisse und nur ganz belanglose Verschiedenheiten in ihren Werten geliefert.

2. Kreatin in dem glatten Muskelgewebe und im Herzmuskel.

In dieser Versuchsreihe ist für das glatte Muskelgewebe die tunica muscularis der Harnblase des Rindes verwandt worden. Das Muskelgewebe ist auf das sorgfältigste von Adventitia, Peritonealüberzug, Schleimhaut und von den Bindegewebssträngen, die zwischen die Bündel eindringen, gesäubert worden. Die Bestimmungen im Herzmuskel sind am Rinde, Hunde und Huhne vorgenommen worden. Das Muskelgewebe ist von den gröberen Gefäßen, Pericard, Endocard, Sehnenzügen und Klappen auf das sorgfältigste befreit zur Untersuchung gekommen. Für die Bestimmungen an Hühnerherzen sind jeweils die Herzen mehrerer Exemplare zusammen verwandt worden.

Tabelle 1.

	In 100 g Muskelgewebe sind enthalten :		
	Kreatin in Form von Kreatinin bestimmt g	Kreatin g	Kreatin-N g
Rind ¹⁾	0,3992	0,4623	0,1484
"	0,3409	0,3947	0,1267
"	0,2696	0,3121	0,1002
"	0,2770	0,3205	0,1029
" Mittel	0,3219	0,3724	0,1197
Kaninchen	0,3680	0,4265	0,1369
"	0,3371	0,3907	0,1254
"	0,3952	0,4581	0,1470
" Mittel	0,3668	0,4251	0,1364
Hund	0,2344	0,2717	0,0872
"	0,2062	0,239	0,0767
"	0,2489	0,2885	0,0926
" Mittel	0,2298	0,2664	0,0854
Huhn	0,3	0,3477	0,1116
"	0,3176	0,368	0,1182
"	0,3172	0,3676	0,1180
" Mittel	0,3116	0,3611	0,1159
Ente	0,3	0,3477	0,1116
"	0,3306	0,3832	0,1230
" Mittel	0,3153	0,3654	0,1173
Pejerrey (<i>Atherinichtys platensis</i>)	0,2382	0,2761	0,0886
"	0,245	0,284	0,0911
" Mittel	0,2416	0,28	0,0898
Brotola (<i>Phycis brasiliensis</i>) . .	0,27	0,3129	0,1005
"	0,2542	0,2946	0,0946
" Mittel	0,2621	0,3038	0,0975

¹⁾ Die Muskeln der Rinder wurden vom Schlachthause geliefert: es ist keine genauere Angabe über die jeweils verwandten Gruppen möglich.

In Tab. 2 finden sich die bezüglichlichen Ergebniswerte zusammengestellt und die Mittelwerte dieser Versuchsreihe mit den Mittelwerten, die am gestreiften willkürlichen Muskelgewebe erzielt wurden, verglichen.

Tabelle 2.

			In 100 g Muskelgewebe sind enthalten:	
			Kreatin g	Kreatin-N g
Rind	gestreifte Muskeln	Mittel . .	0,3724	0,1197
	glattes Muskelgewebe	» . .	0,1093	0,0351
	Herzmuskel	» . .	0,2943	0,0944
Hund	gestreifte Muskeln	» . .	0,2664	0,0854
	Herzmuskel	» . .	0,1781	0,0572
Huhn	gestreifte Muskeln	» . .	0,3611	0,1159
	Herzmuskel	» . .	0,0963	0,0309
Octopus	Mantel		nicht dosierbare Mengen	
	Arme		» » »	

Bei allen drei Tierarten (Rind, Hund und Huhn) enthält der Herzmuskel weniger Kreatin als das willkürliche Muskelgewebe.

Noch beträchtlicher zeigt sich der Mindergehalt an Kreatin im glatten Muskelgewebe. Die drei diesbezüglichen Versuche, an drei verschiedenen Exemplaren vorgenommen, haben ergeben.

- Rind I Harnblasenmuskulatur : Kreatin 0,1295 %
- » II » : » 0,0978 %
- » III » : » 0,1005 %

Das Mittel des Prozent-Kreatingehaltes in dem glatten Muskelgewebe (Rinderharnblase) ist also 0,1093, was ungefähr dem Drittel des Gehaltes an Kreatin in dem willkürlichen Muskelgewebe des gleichen Tieres entspricht.

Entsprechende Ergebnisse über den Kreatingehalt des glatten Muskelgewebes haben Saiki¹⁾ für die muscularis der Harnblase und des Magens beim Schweine und, während die hier vorliegenden Versuche schon eingeleitet worden waren,

¹⁾ Saiki, Journal of biol. Chemistry, Vol. 4, 1908.

Buglia und Costantino¹⁾ für den *m. retractor penis* des Rindes mitgeteilt.

Aus Tab. 2 geht weiter hervor, daß bei den verschiedenen Exemplaren der Gattung *Octopus* das Kreatin nicht in dosierbaren Mengen zu gewinnen war, obwohl beträchtliche Mengen der Mantel- und Armmuskulatur verarbeitet worden sind. Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen von Henze²⁾ überein.

Bezüglich des verschiedenen Gehaltes an Kreatin der verschiedenen Arten des Muskelgewebes weise ich darauf hin, daß auch ihr Gehalt an Purinbasen beträchtliche Verschiedenheiten aufweist, doch schwanken die Werte dieser letzteren Stoffe nicht im gleichen Verhältnis, d. h. nicht in der gleichen Reihenfolge der Gewebsarten wie bei Kreatin.

Scaffidi³⁾ hat mitgeteilt, daß der Gehalt an Purinbasen im Herzmuskel am beträchtlichsten ist, dann folgt das gestreifte willkürliche Muskelgewebe, am geringsten zeigte sich ihm der Purinbasengehalt im glatten Muskelgewebe. Diese Ergebnisse sind dann durch ähnliche Versuche von Buglia und Costantino (l. c.) bestätigt worden, welche in den verschiedenen Muskelarten ebenfalls die Purinbasen bestimmt haben, mit dem Unterschiede, daß sie als Material für die Bestimmungen im glatten Muskelgewebe, statt wie Scaffidi die Harnblase des Rindes, den *m. retractor penis* verwandt haben.

3. *Kreatin in verschiedenen Muskelgruppen.*

Diese Versuchsreihe ist unternommen worden, um festzustellen, ob bei ein und demselben Tiere die Muskeln, welche wenigstens ihrem gröbern Bau und ihrer Funktion nach gleichartig erscheinen, gleiche Mengen von Kreatin enthalten. Zu diesem Zwecke habe ich, mit Rücksicht auf die Versuche von Rinaldi,⁴⁾ welche zeigten, daß bei Vögeln der Purinbasengehalt der Brustmuskeln ein merklich höherer ist, als der der Schenkelmuskeln, bei drei Hühnern und zwei Enten jeweils

¹⁾ Buglia und Costantino, Diese Zeitschrift, Bd. 81, 1912.

²⁾ Henze, ebenda, Bd. 43.

³⁾ Scaffidi, Biochemische Zeitschr., Bd. 33.

⁴⁾ Rinaldi, Bioch. Zeitschr., Bd. 41, 1912.

von jedem Exemplar das Muskelgewebe der Brust und der Schenkel gesondert untersucht.

Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Tabelle 3.

		In 100 g Muskelgewebe sind enthalten:		
		Kreatin in Form von Kreatinin bestimmt g	Kreatin g	Kreatin-N g
Huhn 1	Schenkelmuskeln . . .	0,3	0,3477	0,1116
	Brustmuskeln	0,4153	0,4813	0,1545
, 2	Schenkelmuskeln . . .	0,3107	0,368	0,1182
	Brustmuskeln	0,3858	0,4472	0,1435
, 3	Schenkelmuskeln . . .	0,3172	0,3676	0,1180
	Brustmuskeln	0,3516	0,4075	0,1308
Ente 1	Schenkelmuskeln . . .	0,3	0,3477	0,1116
	Brustmuskeln	0,45	0,5216	0,1674
, 2	Schenkelmuskeln . . .	0,306	0,3832	0,1230
	Brustmuskeln	0,36	0,4173	0,1340
Huhn	Schenkelmuskeln(Mittel)	0,3116	0,3611	0,1159
	Brustmuskeln >	0,3842	0,4453	0,1429
Ente	Schenkelmuskeln >	0,3153	0,3654	0,1173
	Brustmuskeln >	0,405	0,4694	0,1507

Es ist aus denselben ersichtlich, daß in allen 5 Versuchen die Brustmuskulatur einen höhern Gehalt an Kreatin aufweist, als die entsprechenden Schenkelmuskeln. Beim Huhne schwankt der Kreatingehalt der Schenkelmuskeln zwischen 0,3477% und 0,368%, gegenüber von 0,4075% und 0,4813% Kreatin in den Brustmuskeln. Ebenso sind bei den Enten die Schenkelmuskeln ärmer an Kreatin als die Brustmuskeln. Erstere enthielten 0,3477% resp. 0,3832% Kreatin, letztere 0,5216 resp. 0,4173%. Im Mittel ergibt sich also beim Huhne ein Prozentgehalt an Kreatin der Schenkelmuskeln von 0,3611, gegenüber einem solchen der Brustmuskeln von 0,4453, bei der Ente 0,3654 resp. 0,4694.

Es besteht also sowohl bei Ente wie bei Huhn ein be-

ständiger Unterschied im Kreatingehalte der Brust und der Schenkelmuskeln und zwar zeigt sich dieser Unterschied, wenn auch bedeutender, so doch im gleichen Sinne wie der von Rinaldi (l. c.) mitgeteilte in betreff des Gehaltes an Purinbasen.

4. Verhältnis des Kreatins zum trockenen Rückstande.

Die angegebenen Unterschiede des Kreatingehaltes bleiben auch bestehen, wenn man den Gehalt an Kreatin auf den trockenen Rückstand der untersuchten Gewebe bezieht, was aus Tab. 4 zu ersehen ist.

Tabelle 4.

		In 100 g Muskelgewebe sind enthalten		In 100 g des trockenen Rück- standes Kreatin g
		Kreatin g	Trockener Rückstand g	
Rind	gestreifte Muskeln	0,3724	22,6	1,65
	glattes Muskelgewebe	0,1093	18,6	0,59
	Herzmuskeln	0,2943	22,83	1,29
Hund	gestreifte Muskeln	0,2664	22,31	1,19
	Herzmuskel	0,1781	20,6	0,69
Huhn	gestreifte Muskeln der Schenkel	0,3611	22,83	1,58
	Herzmuskel	0,0963	21,51	0,45
	gestreifte Muskeln der Brust .	0,4453	22,98	1,94
Ente	gestreifte Muskeln der Schenkel	0,3654	24,44	1,5
	„ „ „ Brust .	0,4694	24,84	1,89

In dieser Tabelle sind die Mittelwerte des trockenen Rückstandes der verschiedenen Muskelgruppen und Muskelgewebsarten zusammengestellt.

Berechnet man die Mengen des gewonnenen Kreatins auf 100 g trockenen Rückstandes, so ergibt sich für die Brustmuskulatur des Huhnes 1,94 g, für die der Ente 1,89 g, gegenüber 1,58 g resp. 1,5 g Kreatin auf 100 trockenen Rückstandes bei den Schenkelmuskeln dieser Tiere.

Der Gehalt an Kreatin des Herzmuskels und des glatten Muskelgewebes (Harnblasenmuscularis; siehe Tab. 2) bleibt

ebenfalls ein viel geringerer, auch wenn man die Werte auf den trockenen Rückstand bezieht.

So zeigt er sich im gestreiften willkürlichen Muskelgewebe des Rindes 1,65 g auf 100 Rückstand, 0,59 g für die Blasenmuscularis, 1,29 g für das Myocard.

Beim Hunde sind ähnliche Verhältnisse aufzuführen, 100 g Rückstand des gestreiften Muskelgewebes enthalten 1,19 g Kreatin gegenüber 0,69 g für das Myocard.

5. *Verhältnis des Gesamtstickstoffs zum Kreatinstickstoff.*

In der Tabelle 5 sind die Werte des Kreatinstickstoffs und des Kreatins in Prozenten auf den gesamten Stickstoff des Untersuchungsmaterials bezogen aufgestellt.

Tabelle 5.

		In 100 g Muskelgewebe		In 100 g Gesamt-N Kreatin-N g
		Gesamter N g	Kreatin-N g	
Rind	{ gestreifte Muskeln	3,38	0,1197	3,54
	{ glattes Muskelgewebe	2,83	0,0351	1,24
	{ Herzmuskel	2,97	0,0944	3,18
Kaninchen, gestreifte Muskeln		3,71	0,1364	3,68
Hund	{ gestreifte Muskeln	3,33	0,0854	2,57
	{ Herzmuskel	3,—	0,0572	1,91
Huhn	{ Schenkelmuskeln	2,96	0,1159	3,92
	{ Herzmuskeln	2,82	0,0309	1,1
	{ Brustmuskeln	3,09	0,1429	4,62
Ente	{ Schenkelmuskeln	3,15	0,1173	3,72
	{ Brustmuskeln	2,92	0,1507	5,16
Pejerrey (<i>Atherinichtys platensis</i>)		2,8	0,0898	3,2
Brotola (<i>Phycis brasiliensis</i>)		2,73	0,0975	3,57

Es geht aus dieser Tabelle hervor, daß das Verhältnis in Prozenten zwischen gesamtem Stickstoff und dem Kreatinstickstoff beim Rinde und beim Kaninchen 3,54 resp. 3,68 beim Huhn und bei der Ente (Schenkelmuskeln) 3,92 resp. 3,72 bei Pejerrey und Brotola 3,2 resp. 3,57 ist. Im allgemeinen ausgedrückt schwankt es also zwischen 3 und 4.

Beim Hunde hingegen ist dieser Wert gleich 2,57.

Beträchtlicher zeigt er sich hingegen für die Brustmuskeln von Huhn und Ente, für welche er durch 4,62 resp. 5,16 ausgedrückt wird.

Endlich zeigt sich das Verhältnis sehr niedrig in dem glatten Muskelgewebe (1,24) und für den Herzmuskel ergibt dasselbe verschiedene Werte:

3,18 beim Rind, 1,91 beim Hund, 1,1 beim Huhn.

Zusammenfassend kann man aus vorliegenden Versuchen folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Kreatin stellt bei den Wirbeltieren einen konstanten chemischen Bestandteil des Muskelgewebes dar.

2. Die Mengen dieses Stoffes wechseln je nach der Art des Muskelgewebes: sie sind am beträchtlichsten im gestreiften willkürlichen Muskel, geringer im Herzmuskel, am geringsten im glatten Muskelgewebe.

3. Bei den Vögeln (Huhn, Ente) sind die Mengen des Kreatins, welche in den Brustmuskeln enthalten sind, beständig größere als die der Schenkelmuskeln.

4. Es sind ähnliche Verschiedenheiten im Kreatingehalte aller Wahrscheinlichkeit nach für die einzelnen Muskeln ein und desselben Tieres (Exemplares) zu finden: und zwar mit Beständigkeit. Die Verschiedenheiten des Kreatingehaltes bleiben bestehen, wenn man diesen auf den Trocken- und den Gesamtstickstoffrückstand des jeweiligen Untersuchungsmateriales bezieht.

5. Das Prozentverhältnis zwischen Gesamtstickstoff und Kreatinstickstoff schwankt für die willkürlichen Muskeln der Säuger, Vögel, Fische und für den Herzmuskel des Rindes zwischen 3 und 4; zwischen 4—5 für die Brustmuskeln der Vögel: bewegt sich um 1 für den Herzmuskel des Huhnes und das glatte Muskelgewebe (Harnblasenmuscularis des Rindes).

6. Bei Octopus ist Kreatin nicht in bestimmbar Mengen aus dem Muskelgewebe des Mantels oder der Arme zu erhalten. Sehr wahrscheinlich ist der Stoff nur in äußerst geringen Mengen oder überhaupt nicht im Muskelgewebe der Wirbellosen vorhanden.