

Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal.

II. Mitteilung.

Von

E. S. London, Alfred Schittenhelm und Karl Wiener.

(Aus dem pathologischen Laboratorium des K. Institutes für experimentelle Medizin zu St. Petersburg und dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Erlangen.)
(Der Redaktion zugegangen am 12. Mai 1911.)

In unserer ersten Mitteilung¹⁾ haben wir über Untersuchungen berichtet, welche die Verfolgung des Abbaues der Nucleinsäure im Darm zum Ziele hatten. Wir fanden damals, daß vornehmlich in den unteren Darmabschnitten, dem unteren Jejunum und Ileum, eine Aufspaltung der Nucleinsäure vor sich geht, und konnten auf indirektem Wege mit großer Wahrscheinlichkeit erweisen, daß dabei Nucleoside (Guanosin usw.) entstehen.

Die Fortführung der Untersuchungen geschah wiederum unter Verwendung von Fistelhunden und zwar vornehmlich solchen mit Ileumfisteln. Der aus diesen nach Verfütterung von thymonucleinsaurem Natrium erhaltene Chymus wurde nach den Vorschriften von Levene und Jacobs verarbeitet. Wir konnten zunächst unsere früheren Resultate voll bestätigen. Bei der Verarbeitung der Bleisalze erhielten wir eine Substanz, welche in ihren Eigenschaften der Guanylsäure entsprach. Vor allem aber gelang es uns, Guanosin zu isolieren und mit Sicherheit zu identifizieren. Im Filtrat des Guanosins konnten wir ein Pikrat erhalten, welches vielleicht Adenosin war; die Ausbeute war jedoch zu gering zu einer genaueren Identifizierung.

¹⁾ E. S. London und Alfred Schittenhelm, Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magendarmkanal. I. Mitt.. Diese Zeitschrift, 1910, Bd. 70, S. 10.

Durch das Auffinden des Guanosins ist es jedenfalls bewiesen, daß auch in der Thymonucleinsäure die durch die schönen Untersuchungen von Levene in anderen Nucleinsäuren entdeckten Nucleoside vorhanden sind. Es geht aber weiter aus unseren Untersuchungen hervor, daß der Weg der Aufspaltung im Darm, was wir bereits in unserer ersten Mitteilung annahmen, unter Abspaltung der Nucleoside vor sich geht, also sich ähnlich gestaltet wie z. B. die Säurehydrolyse der Hefenucleinsäure. Es werden offenbar die Polynucleotide erst in Mononucleotide zerlegt, ehe die Phosphorsäure abgespalten wird.

Es ist klar, daß die genaue Kenntnis des Abbaues der Nucleinsäure im Darm und in den Geweben des Körpers außerordentlich wichtig ist. Wir sind heute zwar über den Abbau der Purinbasen recht wohl orientiert; es fehlte aber bislang an Kenntnis über die höheren Spaltungsvorgänge. Diese ist uns unbedingt nötig, wenn wir in der Physiologie und auch in der Pathologie des Nucleinstoffwechsels völlig klar sehen wollen. Für die Guaningicht der Schweine und auch vielleicht für die menschliche Gicht lassen sich neue Gesichtspunkte gewinnen, die uns nötiger sind, als die Wiederholung langer theoretischer Auseinandersetzungen.

Es kann schon heute als ziemlich sicher angenommen werden, daß der Weg des Abbaues durch Fermente, den wir für den Darm gefunden haben, auch für die inneren Organe gültig ist. Der Befund von freiem Guanosin in der Pankreasdrüse und in anderen Drüsen, den Levene und Jacobs¹⁾ erhoben, zeigt, wie diese Autoren selbst anführen, auf den Gang der Nucleinsäurespaltung bei der Autolyse der Organe hin. Es müssen also dort gleiche Fermente wirksam sein. Levene und Jacobs²⁾ haben nun die interessante Entdeckung gemacht, daß auf chemischem Wege eine Umwandlung von Adenosin in Inosin und von Guanosin in Xanthosin leicht möglich ist.

¹⁾ P. A. Levene und W. A. Jacobs, Über das Vorkommen des freien Guanosins in der Pankreasdrüse. *Biochemische Zeitschrift*, 1910, Bd. 27, S. 127.

²⁾ P. A. Levene und W. A. Jacobs, Über die Hefenucleinsäure. *III. Ber. d. Deutsch. chem. Ges.*, 1910, Jg. 43, S. 3150.

Dadurch ist die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß innerhalb der Gewebe der weitere Abbau wenigstens zum Teil einen derartigen Weg nimmt. Unsere seitherigen Ansichten, daß Guanin und Adenin erst freigemacht werden, ehe sie der Desamidierung unterliegen, müssen also wohl modifiziert werden.

Unsere Untersuchungen und Befunde bilden den Anfang für die biologische Verwertung der wichtigen Leveneschen Feststellungen. Wir sind dabei, den eingeschlagenen Weg weiter zu verfolgen.

Experimenteller Teil.

Der nach Verfütterung von thymonucleinsaurem Natrium gewonnene Ileumchymus wurde in Wasser gelöst und mit 25%iger Bleiacetatlösung versetzt. Von den ausgefallenen Niederschlägen wurde abfiltriert und mehrmals ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden ammoniakalisch gemacht und weiter mit Bleiacetat gefällt.

Die abfiltrierten Bleiverbindungen wurden nun in Wasser suspendiert und durch die kochend heiße Suspension Schwefelwasserstoff geleitet. Nachdem vom Bleisulfid abfiltriert war, wurde im Vakuum bei 50° bis zum Sirup eingeeengt und dieser der Krystallisation in der Kälte überlassen. Die Menge der so erhaltenen Substanz betrug ca. 0,35 g. Sie wurde in etwas ammoniakalischem Wasser heiß gelöst und die Lösung in Alkohol filtriert. Dabei fielen geringe Mengen einer flockigen Substanz aus, die organisch gebundene Phosphorsäure und Purinbasen enthielt (Ammoniumsalz der Guanylsäure?). Zur genauen Identifizierung war die Menge zu gering. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt. Das Guanosin schied sich in kleinen nadelförmigen Krystallen aus. Zur Analyse wurde es zweimal aus verdünntem Alkohol (60%ig) umkrystallisiert. Die Substanz gab eine starke Orcinprobe und enthielt, wie die Hydrolyse einer kleinen Probe mit Salzsäure zeigte, Guanin. Sie wurde bei 100° getrocknet.

0,1310 g Substanz gaben 0,2025 g CO₂ und 0,0565 g H₂O

Berechnet: C = 42,40 H = 4,59.

Gefunden: C = 42,16 H = 4,79.

In das Filtrat vom Guanosin wurde unter Erwärmen Pikrinsäure eingetragen und die Lösung auf Eis gestellt. Dabei schied sich neben Pikrinsäure ein anderes Pikrat (Adenosin?) aus. Die abfiltrierte Krystallmasse wurde in heißem Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die pikrinfreie Lösung wurde mit frisch gefälltem Baryumcarbonat von Schwefelsäure befreit und auf ein kleines Volumen eingeengt. Beim Stehen in der Kälte schied sich eine weiße Substanz ab, die aus mikroskopisch kleinen Nadeln bestand. Zersetzungspunkt der getrockneten Substanz unscharf bei 229° . Zur Analyse reichte die Ausbeute nicht hin.

Wir haben noch einen zweiten Versuch mit demselben Resultat verarbeitet.
