

LE
PHYSIOLOGISTE RUSSE

RÉDIGÉ PAR

M. LÉON MOROKHOWETZ,

Professeur de physiologie à l'Université Impériale.

MOSCOU.

VOL. II.

12 NOVEMBRE 1901.

N^o 36—40.

Ueber eine neue Reaction auf einige reducirende Substanzen des Organismus.

Von Dr. G. Gabritschewsky,

Direktor des bakteriolog. Instituts an der K. Universität zu Moskau.

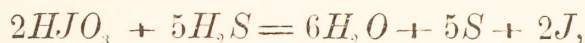
Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Zersetzung verschiedener Iodverbindungen unter dem Einflusse der Lebensthätigkeit der Bakterien stattfinden könnte, wählte ich für meine Versuche, auf Herrn L. Tschugajeff's Vorschlag, die Iodsäure und deren Natriumsalz. Beim Zusatz gleicher Theile einer 4%-en Lösung dieser Säure und 1%-er Stärkelösung zu gewöhnlicher Fleischpeptonbouillon erhielt ich eine lebhaft dunkelblaue Färbung. Dieses Reagens entsprach somit dem von mir im Auge gehabt Zwecke nicht, da die Iodsäure durch die Nährflüssigkeit selbst zersetzt werden kann; die Thatsache jedoch an und für sich schien mir nicht uninteressant, weshalb ich die diese Reaction charakterisirenden Merkmale in gedrängter Kürze mittheilen will.

Meine Untersuchungen haben gezeigt, dass dieses Reagens positive Resultate mit folgenden Substanzen und Flüssigkeiten des Organismus ergibt: Pepton, Menschenharn, Harnsäure, Alloxantin, Alloxan, Pyrokatechin, Hydrochinon, Guajacol, Hydroxylamin, Hydrazin, Schwefelwasserstoff, Natriumhyposulfit, Thioessigsäure, Mercaptan und mit anderen die Sulfhydrylgruppe enthaltenden Verbindungen. Pyragallol und Tannin (in Lösung 1:10,000) verleihen der Flüssigkeit anfänglich eine gelbe Färbung, welche nach 24 St. in einen blauen Niederschlag sich verwandelt. Man erhält eine sehr schwache Reaction und

erst nach längerer Zeit bildet sich ein schwach gefärbter violetter Ring an der Grenze zwischen dem Reagens und verdünntem Hühnereiweiss oder Pferdeblutserum (1 : 10); dieselbe Reaction erzielt man ausserdem mit Lösungen von Ptyalin, Trypsin und Papain-Schuchardt; Merck's Papain dagegen bewirkt deutliches Blauwerden der Stärke.

Die Reaction verläuft negativ bei den verschiedenen Zuckerarten (Dextrose, Lävulose, Galaktose und Maltose), Glycogen, einigen Fermenten (Diastase und Invertin), ferner Harnstoff, Xantin, Kreatin, Guanin, Coffein, Tyrosin, Hippursäure; Glykokoll, Codein, Resorcin, Salicylsäure; schwefelsaurem Eisenoxydül, Formaldehyd, Benzaldehyd und Salicylaldehyd.

Was den Mechanismus derjenigen Vorgänge anbelangt, welche die Iodausscheidung verursachen, so verläuft, z. B. die Reduction der Iodsäure durch Schwefelwasserstoff nach folgender Gleichung:



wobei das freie Iod mit der Stärkelösung die blaue Färbung ergibt.

Wie aus der Reihe der so eben angeführten Substanzen ersichtlich ist, war es uns hauptsächlich darum zu thun, verschiedene reducirende Substanzen und namentlich solche, die einen Bestandtheil sowohl des normalen als auch des pathologischen Harns bilden, zu untersuchen, wobei es sich herausstellte, dass dieses Reagens uns in die Möglichkeit versetzt die reducirenden Substanzen in 2 Gruppen zu theilen, von denen die eine bei der Untersuchung ein positives, die andere ein negatives Resultat ergeben.

Die Reaction wird, wie folgt, ausgeführt: zu 4—5 Cctm der zu untersuchenden Flüssigkeit lässt man 1 Cctm. des Reagens in das schräg gehaltene Probirröhrchen die Wand entlang fließen, damit die Flüssigkeiten sich über einander lagern. An der Berührungsstelle der beiden Schichten kann auch die schwächste Reaction noch sichtbar werden. Es sei bemerkt, dass mit schwachen Lösungen von Harnsäure die Reaction nur sehr langsam eintritt. Alkalische Flüssigkeiten müssen vor dem Hinzufügen des Reagens mit Essigsäure neutralisirt werden. Bei der Untersuchung des Harnes sind die Menge desselben und die von dem Kranken gebrauchten Medicamente zu berücksichtigen.

Die Empfindlichkeit dieses Reagens ist eine so grosse, dass mit Natriumhyposulfit selbst bei Verdünnungen dieses Salzes von 1 : 30,000—40,000 noch deutliche Blaufärbung stattfindet. Nimmt man die Lösung noch schwächer, so erhält man eine mehr oder weniger intensive violette Färbung; ganz farblos wird die Flüssigkeit aber erst bei einer Verdünnung von 1 : 100,000.

Die grosse Empfindlichkeit dieser Farbenreaction ermöglicht, dieselbe für die quantitative Analyse gewisser reducirender Substanzen auf colorimetrischen Wege zu verwenden.

Die Anwendung der vorgeschlagenen Reaction bei Harnuntersuchungen hat uns Resultate, die ein besonderes Interesse in pathologischen Fällen bieten, ergeben, wobei die Reaction in quantitativer Hinsicht grossen Schwankungen unterliegt. Bei zwei an Tuberculose und bei einer an Leukämie leidenden Kranken ging die Reaction am energischsten vor sich, in Fällen von Chlorose,

Nephritis, Magencarcinom war sie weniger intensiv; bei zwei an Abdominaltyphus Erkrankten — schwach, bei einer mit Salmiakgeist Vergifteten trat die Reaction erst nach 24 St. ein und endlich bei einem Diabetiker und einer an Peritonitis leidenden Kranken fiel sie negativ aus.

Ein solches Ausbleiben der Reaction im Harn bei Diabetes war kaum vorauszusehen, da die Menge der Harnsäure bei dieser Krankheit gewöhnlich nicht verringert ist (Naunyn) und die Polyurie (gegen 5 Liter in 24 St.) — eine solche Verdünnung der Harnsäure bei welcher keine Reaction mehr erhalten wird nicht bedingen konnte. So gab, z. B., der mit einer 10-fachen Wassermenge verdünnte Harn der an Leukämie und der zwei an Tuberculose Erkrankten eine noch ganz deutliche farbige Reaction. Noch weniger konnte man ein negatives Resultat der Reaction in dem Falle von Peritonitis erwarten. Für die Erklärung dieser in einigen Fällen von pathologischem Harn zu Tage getretenen Eigenthümlichkeit liess sich nur die Möglichkeit voraussetzen, dass es um chemische Substanzen, welche den gewöhnlichen Verlauf der Reaction verhindern, sich handeln müsse.

Theoretisch genommen, kann es zweierlei derartige chemische Substanzen geben, von denen die einen, wie z. B., Sublimat, das freie Iod binden, die anderen, z. B. starke Mineralsäuren, das Iod aus seinen Verbindungen mit der Stärkelösung verdrängen. Nach diesen Richtungen hin angestellte Versuche bestätigten diese Annahme.

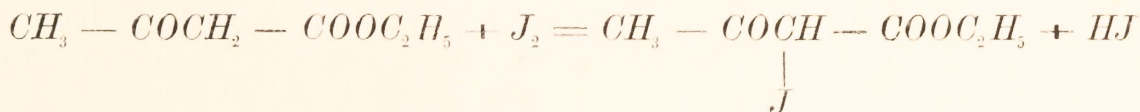
Giesst man zu dem von uns untersuchten diabetischen Harn normalen Urin oder eine Lösung von Natriumhyposulfit oder Harnsäure hinzu, so ist es unschwer sich davon zu überzeugen, dass dieser pathologische Harn besondere chemische Verbindungen, welche die Reaction verhindern, enthält. Hier fällt also trotz der unzweifelhaften Anwesenheit von reducirenden Substanzen die Reaction negativ aus. Dasselbe Resultat konnte auch mit einem andern nicht diabetischen Harn erhalten werden.

Von chemischen Substanzen untersuchten wir nach dieser Richtung hin: Acetessigsäure (Aethylester der Acetessigsäure), Acetylaceton, Cyanessigsäureester, Malonsäureester und folgende Säuren: β -Oxybutyrinsäure, Hippursäure, Malonsäure, Milchsäure und mehrere andere, sowie Phenol und Antipyrin. Unter den genannten Substanzen verhindern Acetessigsäure, Malonsäure, Acetylaceton und Antipyrin das Zustandekommen der Reaction und bedingen Verschwinden der schon vorhandenen Blaufärbung. Cyanessigsäureester und β -Oxybutyrinsäure üben in dieser Hinsicht eine schwache Wirkung aus, während Phenol (5%), welches man aa. part. aequal. zu der zu untersuchenden Flüssigkeit hinzufügt, die Reaction zwar unmittelbar nicht verhindert, jedoch bald darauf eine Entfärbung der blau gewordenen Stärkelösung bedingt. Unter all diesen Substanzen besitzt die Acetessigsäure eine besondere Bedeutung, da dieselbe im Harn sowohl bei Diabetes als auch in verschiedenen anderen pathologischen Zuständen des Organismus, wie z. B. bei Eklampsien und gewissen Vergiftungen, angetroffen wird.

Um zu bestimmen, in welchen quantitativen Verhältnissen die Acetessigsäure den reducirenden Substanzen gegenüber ihre Wirkung äussert, bereitete ich zwei Mischungen: die eine aus gleichen Theilen einer 1%-Lösung von Acet-

essigsäure und einer 1‰-Lösung von Natriumhyposulfit, die andere aus 2 Theilen der ersten Lösung und 1 Theil der zweiten. In dem ersten Gemische bewirkt das Reagens eine schwache Färbung, in dem zweiten fiel die Reaction negativ aus.

Wie aus der folgenden Gleichung zu ersehen ist,



besteht die Wirkung des Acetessigesters darin, dass das Iod auf denselben substituierend wirkt. Die gleichzeitig entstehende Iodwasserstoffsäure wird sofort durch die stets im Ueberschuss vorhandene Iodsäure zu freiem Iod oxydirt, welches letztere wieder mit Acetessigester in Reaction tritt.

Diese Einwirkung erfolgt, solange noch freier Acetessigester in der betreffenden Lösung vorhanden ist. Zweifelsohne müssen wir annehmen, dass die Acetessigsäure nicht die einzige organische Verbindung im Harn ist, welche auf ähnliche Weise das freie Iod zu binden vermag, da in dem von uns zuletzt untersuchten Falle von Peritonitis der Harn auf Eisenchloridlösung reagirte, während in dem Fall von Diabetes diese Reaction vollständig ausblieb, und der betreffende Harn somit keine Acetessigsäure enthielt.

Aus diesem Grunde wären weitere Untersuchungen nach dieser Richtung hin höchst wünschenswerth. Alle oben mitgetheilten Beobachtungen über die neue Reaction liefern nur eine allgemeine Charakteristik derselben, und können die erhaltenen Resultate fürs erste noch nicht als endgültig abgeschlossen betrachtet werden. Da ich nicht in der Lage bin diese Reaction sowohl vom chemischen, als auch vom klinischem Standpunkte aus persönlich zu studiren, so entschloss ich mich die vorläufigen Resultate meiner Untersuchungen zu veröffentlichen, mich der Hoffnung hingebend, dass die Herrn Physiologen und Kliniker es vielleicht der Mühe wert halten könnten das Studium der neuen Reaction auf sich zu nehmen und dieselbe nach verschiedenen Richtungen hin weiter auszubauen.