

LE

# PHYSIOLOGISTE RUSSE

RÉDIGÉ PAR

M. LÉON MOROKHOWETZ,

Professeur de physiologie à l'Université Impériale.

MOSCOU.

---

VOL. V.

20 DECEMBRE 1908.

N<sup>o</sup> 93—100

---

## Über schleimigen Urin.

Chemische & experimentelle Untersuchungen.

Von A. Davidow,

Zweite Mitteilung (S. Le Physiolog. Russe T. V N<sup>o</sup> 86—92 p. 165—7).

Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Moskau.

---

Die bakteriologische Untersuchung des schleimigen Urins beschrieb ich in einem vorhergehenden Artikel (Le Physiol. Russe. T. V, p. 165—7), in welchem ich darauf hinwies, dass die Bildung eines ähnlichen schleimigen Urins wie beim Menschen bei Vorhandensein von Zucker beim Hunde durch Impfung des bac. viscosus in die Harnblase hervorgerufen werden könne.

Die chemische Natur des im Urin befindlichen Stoffes, der ihm die schleimige Beschaffenheit verleiht, ist bislang nicht aufgebellt. Manche Autoren sehen diesen Stoff für einen Eiweisskörper (Malerba), andere (Coronedi, Albertoni) für ein Kohlehydrat an. Um diese Frage aufzuhellen, schied ich aus menschlichem Harn den Stoff aus, der die schleimige Beschaffenheit des Urins bedingt, und verglich ihn mit der aus Hundeharn und Kulturen ausgeschiedenen Substanz. Die erhaltenen Resultate sollen den Gegenstand der vorliegenden Schrift bilden. In derselben werde ich nicht alle Analysen, sondern nur die aus einigen erhaltenen Durchschnittszahlen anführen.

Im Urin des Kranken wird durch Umschütteln mit Äther eine Fällung erhalten, die sich zwischen der Urin- und Ätherschicht ansammelt und an Gallerte erinnert. Fügt man zu dem Urin- Äthergemisch Alkohol hinzu, so

verändert die Fällung ihr Aussehen, wird kompakter und fällt allmählig zu Boden.

Um die Menge der Fällung, die aus dem Urin erhalten wird, zu bestimmen, nahm ich einige bestimmte Urinmengen enthaltende Kolben, fällte mit Äther und Alkohol, liess sie einige Tage ruhig stehen und filtrierte durch einen bei 100° getrockneten und abgewogenen Filter.

Durchschnittszahlen aus drei Analysen:

600 cc. Urin gaben 1,0492 oder 0,17 p. C. Niederschlag.

Sämmtlicher Urin des Kranken wurde mit Äther und Alkohol gefällt; der Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt, mit Alkohol und Äther gewaschen, an der Luft getrocknet und zu Pulver verrieben. Beim Verbrennen dieses Pulvers auf dem Platindeckel eines Tiegels blieb eine ziemlich grosse Menge wasserlöslicher Asche zurück.

Das erhaltene Pulver besass folgende Eigenschaften:

- 1) es löste sich nicht in destillierten Wasser;
- 2) löste sich nicht vollständig in heissem Wasser auf;
- 3) löste sich nicht vollständig in Salzsäure auf;
- 4) löste sich in Schwefelsäure;
- 5) löste sich nicht in Essigsäure;
- 6) löste sich in Salpetersäure;
- 7) beim Erwärmen mit Salpetersäure wurde eine gelbe Färbung erhalten, die durch nachträglichen Ammoniakzusatz nicht dunkler wurde;
- 8) durch Millon's Reagens färbte sich der ungelöst gebliebene Teil rosig;
- 9) löste sich in Ätzkali;
- 10) durch Ätzkali und Kupfersulfat entstand eine violette Färbung;
- 11) wurde durch Jod nicht gefärbt;
- 12) in der Fehling'sche Lösung fand eine schwache Reduktion des Kupferoxyds statt;
- 13) nach längerem Kochen mit Salzsäure wurde eine positive Reaktion auf Furfurol und die Reduktion des Kupferoxyds in der Fehling'schen Lösung erhalten;
- 14) bei der Neutralisation der sauren Lösung mit Ätznatron entstand ein flockenartiger schleimiger Niederschlag.

Das erhaltene Pulver enthält eine grosse Menge Mineralsalze, und zwar 59,99 p. C.

Beim Verbrennen auf dem Platindeckel nimmt man deutlich den Geruch versengter Hufe oder Haare wahr.

Um die Substanz von den durch die Fällung mit Äther und Alkohol aus dem Urin zugleich ausgefallenen Salzen zu befreien, wurde das Pulver mit  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure extrahiert. Nach 24 Stunden goss man die Salzsäure ab und eine neue Portion davon wieder auf. Damit wurde solange fortgefahren, bis die Salzsäure beim Verbrennen auf dem Platindeckel keine organischen Stoffe mehr aufwies. Die salzsaure Lösung opalisierte.

Diese Lösung dialysierte man in Prof. Morochowetz's Filterdialysor gegen fliessendes Wasser 24 Stunden lang oder etwas länger, bis in dem Waschwasser beim Verbrennen keine Mineralsalze mehr angetroffen wurden, und das

Wasser neutral reagierte. Der auf dem Filter zurückgebliebene unlösliche Teil wurde getrocknet und getrennt gesammelt.

Die durch die Dialyse erhaltene Lösung opalisierte und reagierte neutral. Der in Salzsäure lösliche Teil betrug, von den Salzen befreit, im ganzen 8,8 p. C., der unlösliche 1,3 p. C. Ausser den Salzen wurde in dem untersuchten Pulver noch aus dem Urin übergegangener Traubenzucker gefunden, was daraus erhellt, dass die Lösung des erhaltenen Stoffs in der Fehling'schen Lösung das Kupferoxyd reducierte und dass nach der Dialyse die Reduktion nicht mehr stattfand.

Die dialysierte Lösung wurde in einer Porzellanschale bis zur Trockne abgedampft und mit einem Glasspatel abgeschabt.

Mit der auf solche Weise erhaltenen Substanz wurden folgende qualitative Reaktionen erhalten:

- 1) dieselbe löste sich in kaltem Wasser nicht;
- 2) löste sich nicht in heissem Wasser;
- 3) löste sich in Ätzkali;
- 4) löste sich in Schwefelsäure;
- 5) löste sich in Salpetersäure mit gelblicher Färbung;
- 6) löste sich in Salzsäure nicht vollständig;
- 7) löste sich in Essigsäure nicht;
- 8) sie wurde von Chlornatrium nicht gefällt;
- 9) wurde von Magnesiumsulfat nicht gefällt;
- 10) wurde von Tannin gefällt;
- 11) wurde von Pikrinsäure gefällt;
- 12) wurde von Phosphor-Molybdänsäure gefällt;
- 13) Millon's Reagens färbte sich gelb, bewirkte aber keine rote Färbung;
- 14) auch die Xanthoproteinreaktion wurde nicht erhalten, da die mit Salpetersäure gekochte Substanz bei Ammoniakzusatz die schwachgelbe Färbung nicht verstärkte;
- 15) die Biuretkreaktion wurde nicht erhalten;
- 16) durch längeres Kochen mit verdünnter Salzsäure wurde das Kupferoxyd in der Fehling'schen Lösung nicht reduciert.

Bei der künstlichen Verdauung in Magensaft löste sich die Substanz nicht vollständig auf, und die Lösung reagierte stark auf Peptone.

Der Stickstoff wurde in der erhaltenen Substanz nach Kjeldahl's Verfahren, der Kohlenstoff und der Wasserstoff durch Verbrennen im Muffelofen bestimmt.

#### Bestimmung des Stickstoffs.

Aus 0,1766 der Substanz wurden 16,24 mgrm. Stickstoff erhalten.

$$\begin{array}{r} 0,1766 - 16,24 \\ 100 - x \end{array}$$

---


$$x = 9,19 \text{ p. C.}$$

Somit enthält die untersuchte Substanz 9,19 p. C. Stickstoff. Die Bestim-

mung des Kohlenstoffs, Wasserstoffs, Sauerstoffs und der Asche ergab folgende Zahlen:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 42,61 \text{ p. C.} \\ \text{H} &= 5,07 \text{ } > > \\ \text{O} &= 36,50 \text{ } > > \\ \text{N} &= 9,19 \text{ } > > \\ \text{Asche} &= 6,63 \text{ } > > \end{aligned}$$

Die Analyse zeigte, dass die Asche keinen Schwefel und nur viel Phosphor enthielt. Um die Phosphormenge zu bestimmen, wurde ein Teil der Substanz in einem Platintiegel verbrannt, die Asche in Wasser aufgelöst und die Phosphorsäure in Gestalt von pyrophosphorsaurem Magnesium mit Ammoniaklösung, Ammoniumchlorid und Magnesiumchlorid ausgefällt. Daraus wurde die Phosphormenge berechnet.

Menge der Substanz—0.1006.

Nach der Fällung und Verbrennung erhielt man 0,004943 Phosphor

$$\begin{array}{r} 0,1006 - 0,004943 \\ 100 - x \end{array}$$

---


$$x = 4,91 \text{ p. C.}$$

Nach der Elementaranalyse der in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure löslichen Substanz schritt ich zur Elementaranalyse der in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure nicht löslichen.

Die Elementaranalyse der in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure nicht löslichen Substanz ergab:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 60,88 \text{ p. C.} \\ \text{H} &= 1,85 \text{ } > > \\ \text{O} &= 23,77 \text{ } > > \\ \text{N} &= 7,55 \text{ } > > \\ \text{Asche} &= 5,95 \text{ } > > \end{aligned}$$

In der Asche der in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure unlöslichen Substanz zeigten qualitative Reaktionen die Gegenwart von Phosphor, Eisen und Schwefel an. Wegen Mangel an Material gelang es nicht, die Menge eines jeden dieser Stoffe zu bestimmen; doch liessen die qualitativen Reaktionen erkennen, dass wenig Phosphor und viel Schwefel vorhanden war.

Bei infizierten Hunden schied Äther ebenfalls eine geléeartige Substanz aus. Den Urin von Hunden, die mit Bac. viscos. infiziert worden waren, sammelte man solange, bis Äther noch eine Fällung erzeugte und Bac. viscosi darin vorgefunden wurden, und behandelte ihn ebenso wie den menschlichen Urin.

Die Analyse des aus dem Hundeurin erhaltenen, in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure löslichen Stoffes ergab:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 42,42 \text{ p. C.} \\ \text{H} &= 5,76 \text{ } > > \\ \text{O} &= 35,44 \text{ } > > \\ \text{N} &= 9,48 \text{ } > > \\ \text{Asche} &= 6,90 \text{ } > > \end{aligned}$$

Die unlösliche Substanz war in so geringer Menge vorhanden, dass man sie nicht analysieren konnte.

Um die von den Bakterien ausserhalb des Organismus ausgearbeitete Substanz mit den Substanzen, die ich aus dem Urin von Menschen und Hunden erhalten hatte, zu vergleichen, nahm ich eine grosse Quantität Urin, versetzte ihn mit 1 p. C. Traubenzucker, sterilisierte und infezierte diesen Nährboden mit Bac. viscosus. Nach einigen Tagen war derselbe schleimig geworden.

Dieses Nährmaterial wurde ebenso wie das vorhergehende behandelt.

Die Elementaranalyse der aus der Kultur erhaltenen, in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure löslichen Substanz ergab:

C	=	42,60	p. C.
H	=	4,40	› ›
O	=	35,39	› ›
N	=	9,95	› ›
Asche	=	7,65	› ›

Die Analyse der aus der Kultur erhaltenen in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure unlöslichen Substanz lieferte folgende Zahlen:

C	=	66,84	p. C.
H	=	4,81	› ›
O	=	23,76	› ›
N	=	1,22	› ›
Asche	=	3,37	› ›

Die Durchschnittszahlen der gemachten Analysen mit einander vergleichend, kann man folgende Tabellen zusammenstellen.

Die in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure löslichen Substanzen in p. C.

	C	H	O	N	Asche	P	S
Aus menschlichem Urin	42,61	5,07	36,50	9,19	6,63	4,91	Spuren.
Aus Hundeurin	42,42	5,76	35,44	9,48	6,90	anal. vorhand.	Spuren.
Aus der Kultur	42,60	4,40	35,39	9,95	7,65	anal. vorhand.	Spuren.

Die in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure unlöslichen Substanzen in p. C.

	C	H	O	N	Asche	P	S.	F
Aus menschlichem Urin	60,88	1,85	23,77	7,55	5,95	analytisch vor- handen.		
Aus Hundeurin	wegen Mangel an Material nicht ausgeführt							
Aus der Kultur	66,84	4,81	23,76	1,22	3,37	analytisch vor- handen.		

Aus der ersten Tabelle ersieht man, dass die aus dem Urin des Menschen und des Hundes und aus der Kultur erhaltenen in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure löslichen Substanzen dem Procentgehalt ihrer elementaren Bestandteile

nach, einander analog sind und der quantitativen Analyse der Asche nach, einander decken. Sie enthalten eine bedeutende Menge Phosphor und nur Spuren von Schwefel.

Aus der zweiten Tabelle ist ersichtlich, dass die unlösliche Substanz einen ganz andern Procentgehalt der elementaren Bestandteile hat. Die aus dem menschlichen Urin und der Kultur erhaltenen Substanzen unterscheiden sich von einander bedeutend, enthalten aber beide Eisen, Phosphor und Schwefel und ausserdem Stickstoff. Somit sind beide von mir erhaltene Substanzen den stickstoffhaltigen zuzurechnen, was mit Coronedi's und Rothmann's Ansichten im Widerspruch steht.

Den Hauptbestandteil des schleimigen Urins bildet die in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure lösliche Substanz, während die Menge der unlöslichen sehr gering ist. Dieser lösliche Teil ist es, der dem Urin den schleimigen Charakter verleiht. Diese Substanz zu den Mucinen rechnen, darf man schon deshalb nicht, weil das Mucin nur Schwefel, aber keinen Phosphor enthält. Aus diesem Grunde kann es auch nicht dem Chondroprotein und dem Hyalogen zugezählt werden. Auch die Elementaranalyse des Mucins ergibt nicht dieselben Resultate wie die von uns untersuchte Substanz. Die Analyse der verschiedenen Mucine gibt folgende Zahlen in Procenten:

C	H	N	S
48,26—50,32	6,80—6,91	10,07—13,65	0,84—1,75

Die untersuchte Substanz ergab folgende Zahlen in p. C.

C	H	N	S	P
42,61	5,07	9,19	Spuren	4,91.

Ausserdem werden die eigentlichen Mucine dadurch charakterisiert, dass sie mit Essigsäure einen in einem Überschuss der Säure unlöslichen Niederschlag geben und bei längerer Einwirkung verdünnter Mineralsäuren sich spalten und dabei solche Substanzen bilden, welche das Kupferoxyd in der Fehling'schen Lösung reducieren und mit  $\alpha$ -Naphthol die Molisch'sche Reaction geben.

Das Mucin giebt die farbigen Eiweissreactionen. Die von mir untersuchte Substanz enthält Phosphor, aber keinen Schwefel, wird von Essigsäure nicht gefällt, gibt keine farbigen Eiweissreactionen und bildet beim Kochen mit Säuren keine das Kupferoxyd reducierenden Substanzen. Vor der Dialyse wurde noch Reduktion beobachtet, doch konnte dies von dem Zucker im Urin des Kranken abhängen. Nach der Dialyse fand keine Reduktion mehr statt.

Aus demselben Grunde kann diese Substanz nicht zur Gruppe der Mucoiden gehören. Auch die Untersuchung *Malerba's*, der diese Substanz Gliscrin nannte, ist nicht überzeugend. Er fand zwar, dass das Gliscrin ein Eiweisskörper ist, doch wurde nur die qualitative Untersuchung vorgenommen. Auch scheint die Ausscheidung der Reinsubstanz keine gelungene gewesen zu sein. So machten sich z. B. beim Verbrennen der Substanz der Geruch verbrannten Urins und Ammoniakdämpfe fühlbar, während andre Autoren dessen nicht erwähnen.

Albertoni und Coronedi halten diese Substanz für ein Kohlehydrat. In meinem Fall dagegen enthielten beide Substanzen, die lösliche sowohl als die unlösliche, Stickstoff.

Auf Grund des Gehalts an Phosphor und des Fehlens von Schwefel muss die in  $\frac{1}{2}$  p. C.-iger Salzsäure lösliche Substanz der Gruppe der Nukleoproteide zugerechnet werden.

Cramer, Nishimura, die die Körper der Bakterien chemisch untersuchten, bestimmten die elementaren Bestandteile derselben, wobei sie fanden, dass die Quantität des Kohlenstoffs und des Wasserstoffs bei allen Bakterienarten fast die nämliche ist und zwar:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 50,0 - 51,0 \text{ p. C.} \\ \text{H} &= 7,0 \end{aligned}$$

Die Analysen der von mir untersuchten Substanz ergaben:

$$\begin{aligned} \text{C} &= 42,0 \text{ p. C.} \\ \text{H} &= 5,0 \text{ » »} \end{aligned}$$

Somit kann diese Substanz nicht für eine einen Bestandteil des Bakterienkörpers bildende angesehen werden.

Nencki und Schoffer schieden aus Bakterienkörpern eine Substanz aus, welche sie Mykoprotein benannten. Aus der von ihnen ausgeführten Analyse ist ersichtlich, dass das Mykoprotein der von mir ausgeschiedenen Substanz nicht entspricht.

Das Mykoprotein enthält in Procenten:

C	H	N
53,07—53,82	7,79—7,76	14,14—13,82

Die von mir ausgeschiedene Substanz enthält in Procenten:

C	H	H
42,69—42,50	5,15—5,0	9,26—9,12

Eine charakteristische Eigenschaft des Mykoproteins ist die Fällung durch Kochsalz; es reagiert sauer, wird in sauren Lösungen durch gesättigte Lösungen von neutralen Salzen gefällt, bildet Niederschläge mit Tannin, Pikrinsäure, Ferrocyankalium und Quecksilberchlorid; Salpetersäure bewirkt eine schwache Trübung und giebt die Xanthoproteinreaktion nicht.

Millon's Reagens färbt das Mykoprotein beim Erwärmen rot. Dasselbe enthält weder Schwefel noch Phosphor.

Die von mir gewonnene Substanz ist, wie die Elementaranalyse und die qualitativen Reaktionen gezeigt haben, dem Mykoprotein nicht analog. Sie wird von Ferrocyankalium nicht gefällt, von Salpetersäure nicht getrübt, gibt mit Millon's Reagens die Eiweissreaktion nicht, wird von Ätzkali und Kupfersulfat nicht violett gefärbt. Sie enthält viel Phosphor und keinen Schwefel.

Alles dies zeugt dafür, dass die von mir gewonnene Substanz ein eigenliches Produkt der Lebenstätigkeit des Bac. viscosus ist, welches die in

einem eiweissfreien Medium befindlichen Kohlehydrate rasch zersetzt und zur Gruppe der Nukleoproteide gehört, deren elementare Zusammensetzung je nachdem, woher sie stammen, in weiten Grenzen schwankt.

Nach Neumeister enthalten sie:

C	=	42,11	—	40,81	p. C.
H	=	6,08	—	5,38	› ›
N	=	14,73	—	15,98	› ›
O	=	31,05	—	31,26	› ›
S	=	0,55	—	0,38	› ›
P	=	5,19	—	6,19	› ›
F	=	0,29			› ›

Die Voraussetzung, dass diese Substanz ein Produkt sei, welches von den Zellen zum Schutz des Organismus gegen die Infektion mit dem *Bac. viscosus* ausgearbeitet wird, ist deshalb unzulässig, weil dieselbe Substanz, wenn man den sterilisierten mit Traubenzucker versetzten Harn mit diesen Bakterien besäet, in vitro erhalten wird.

Im Urin von Diabetikern entsteht zuweilen ein ähnlicher geléeartiger Niederschlag, ohne dass Bakterien vorhanden wären, besonders in Fällen, wenn der Zucker aus dem Harn zeitweilig verschwindet. Diese Erscheinung wurde von Prof. Morochowetz schon längst beobachtet; doch ist dies eher ein Kohlehydrat (die Substanz enthält keinen Stickstoff), vielleicht Landwehr's tierisches Gummi, nicht aber ein stickstoffhaltiger Körper, wie er in einem untersuchten Fall von Infektion mit Gliscrobakterien gefunden wurde.