

Über die Umsetzung verfütterter Nucleinsäure beim normalen Menschen.

Von

Franz Frank und Alfred Schittenhelm.

(Aus dem Laboratorium der Erlanger medizinischen Klinik.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Oktober 1909.)

Bis vor kurzem nahm man allgemein als feststehend an, daß der menschliche Organismus befähigt ist, einen mehr oder weniger großen Teil der in seinem Stoffwechsel sich bildenden Harnsäure weiter zu zersetzen,¹⁾ und es bestanden nur insofern Meinungsdivergenzen, als die einen angaben, daß von der im Organismus gebildeten Harnsäure stets ein ganz bestimmter Anteil, beim Menschen ca. 50%, zerstört würde (Burian und Schur), während die anderen die Ansicht vertraten, daß zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Menschen ganz verschiedene Bruchteile der einmal gebildeten Harnsäure der Oxydation unterliegen (s. b. Magnus-Levy).

Nur ganz vereinzelte Stimmen meldeten sich, die dafür eintraten, daß der menschliche Organismus überhaupt nicht imstande sei, die Harnsäure weiter zu zerstören. So gaben Soetbeer und Ibrahim²⁾ an, daß sie von subcutan injizierter

¹⁾ Stockvis, Beiträge zur Physiologie der Harnsäure. Donders Arch. f. d. holländ. Beiträge, Utrecht 1860, Bd. II, S. 268; Burian und Schur, Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Arch., 1900, Bd. LXXX, S. 241 und 1901, Bd. LXXXVII, S. 239; Weintraud, Über Harnsäure im Blut. Wiener Klin. Rundschau, 1896, Nr. 1; Weiss, Beitr. z. Erforschung der Harnsäurebildung. Diese Zeitschrift, 1899, Bd. XXVII, S. 217; Schreiber und Waldvogel, Z. Kenntnis der Harnsäureausscheidung. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 1899, Bd. XLII, S. 69; Brugsch und Schittenhelm, Z. Stoffwechselfathol. der Gicht. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap., 1907, Bd. IV; Magnus-Levy in Noordens Handbuch des Stoffwechsels, 1906, S. 124.

²⁾ Soetbeer und Ibrahim, Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Diese Zeitschrift, 1902, Bd. XXXV, S. 1.

Harnsäure 99% im Urin wiederfinden konnten, und neuerdings fand Wiechowski¹⁾ nach subcutaner Injektion 61—82% im Urin wieder. Wir möchten diesen mit subcutaner Injektion gewonnenen Resultaten keine entscheidende Beweiskraft zuerkennen, nachdem festgestellt ist,²⁾ daß diese Applikationsweise den Stoffwechsel erheblich zu verändern imstande ist; dadurch wird aus dem physiologischen Experiment ein pathologisches, das für den Ablauf des normalen Stoffwechsels nichts zu sagen vermag.

Anders sind zu bewerten Versuche von Loewi,³⁾ welcher an drei Personen unter Verfütterung von Thymus die Ausscheidung von Stickstoff, Harnsäure und Phosphorsäure verfolgte und darnach zum Schlusse kam, daß verschiedene Menschen nach Nucleingenuß Phosphorsäure und Harnsäure in demselben Verhältnis ausscheiden. Diese Tatsache läßt nach seiner Meinung zwei Deutungen zu, daß entweder aus Nuclein die gleiche Harnsäuremenge gebildet und davon ein gleicher Teil zerstört wird, oder daß die gleiche Menge gebildet und total ausgeschieden wird. Er entscheidet sich für die letzte Deutung und schließt, daß die im Körper entstehende Harnsäure nicht zerstört wird und vollständig zur Ausscheidung gelangt. Die Versuche halten ebenfalls der Kritik nicht stand. Einmal sind die Faeces nicht analysiert; dadurch ist aber eine quantitative Verwertung der Versuche unmöglich gemacht. Sodann ist die eingeführte Menge Phosphorsäure und Purinbasen nicht bestimmt, was wiederum der quantitativen Verwertung hinderlich ist. Berechnet man aber den Puringehalt der in Loewis Versuchen jeweils zur Aufnahme gelangten 500 g Thymusdrüse nach den vorliegenden Analysen (0,3—0,4% Purinbasen-N), so zeigen diese Versuche mit großer Deutlichkeit, daß nur ein Bruchteil

¹⁾ W. Wiechowski, Über die Zersetzlichkeit der Harnsäure im menschlichen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 1909, Bd. LX, S. 185.

²⁾ A. Schittenhelm, Über die Umsetzung verfütterter Nucleinsäure beim Hunde unter normalen und pathologischen Bedingungen. Diese Zeitschrift, 1909, Bd. LXII, S. 80.

³⁾ J. Loewi, Beiträge zur Kenntnis des Nucleinstoffwechsels. Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1900, Bd. XLIV, S. 1.

der zu erwartenden Harnsäuremenge im Urin erscheint, mithin aus ihnen der Schluß gezogen werden muß, daß der menschliche Organismus die in ihm gebildete Harnsäure nur zum Teil im Urin ausscheidet.

Versuche, mit menschlichen Organextrakten eine Harnsäurezerstörung nachzuweisen, haben ein negatives Resultat ergeben. Doch sind diese, wie an anderer Stelle ausgeführt ist,¹⁾ für die Entscheidung der vorliegenden Frage nicht zu verwerten. Wir können daher Wiechowski nicht beistimmen, wenn er meint, daß die Resultate der Harnsäureinjektionsversuche beim Menschen im Zusammenhang mit denjenigen der Untersuchungen über die Harnsäurezersetzung durch überlebende menschliche Organe zu dem Schlusse führen, daß eine praktisch zu verwertende «Urikolyse» im intermediären Stoffwechsel des Menschen (jenseits der Darmwand) nicht stattfindet. Daran ändert auch der Befund kleinster Mengen von Allantoin im Menschenharn nichts, dessen Herkunft überdies noch erwiesen werden muß.²⁾

Wiechowski bestreitet ferner eine ausschlaggebende Bedeutung des Stoffwechselversuches für das Schicksal intermediärer Harnsäure; er meint, wenn nach Verabreichung von reiner Nucleinsäure per os oder purinhaltiger Nahrung bei quantitativer Ausnützung nur 23—56% des sich aus der Gesamtmenge der gereichten Basen berechneten Wertes im Urin zum Vorschein kommen, so ist diese Erscheinung für die vorliegende Frage belanglos, da bei derartigen Versuchen die konkurrierende Einwirkung der Darmfermente und Bakterien niemals ausgeschlossen werden kann. Dazu ist zu bemerken, daß im Tierexperiment (Hund,³⁾ Schwein,⁴⁾ Kaninchen⁵⁾ der in der ver-

¹⁾ A. Schittenhelm, Über die Fermente des Nucleinstoffwechsels menschlicher Organe. Diese Zeitschrift, 1909, Bd. LXIII, S. 248.

²⁾ Schittenhelm und Wiener, Über das Vorkommen und die Bedeutung von Allantoin im menschlichen Urin. Diese Zeitschrift, 1909, Bd. LXIII, S. 283.

³⁾ Schittenhelm, l. c.

⁴⁾ A. Schittenhelm, Über den Nucleinstoffwechsel im Organismus des Schweines. Die Arbeit erscheint in kurzem in dieser Zeitschrift.

⁵⁾ Schittenhelm und Seisser, Über die Beeinflussung des Stoff-

fütterten Nucleinsäuremenge enthaltene Basenanteil quantitativ im Urin als Allantoin zum Vorschein kommt und daß, wo die Nucleinsäure nicht voll ausgenutzt wird, der an der Allantoinausscheidung fehlende Rest im Kot nahezu quantitativ wiedergefunden wird, mithin keine ausgiebige Zersetzung statthaben kann. Sollte jedoch der Mensch dennoch sich anders verhalten wie die untersuchten Tiere, so müßte selbst bei etwaiger Zersetzung im Darm der Stickstoff in genauen Stoffwechselversuchen wiedergefunden werden, da er doch, wie als endgültig bewiesen angesehen werden kann (Oppenheimer), in Gasform nicht entweicht.

Hier müssen demnach erneute Versuche einsetzen, welche bei möglichst genau eingestellten Menschen unter sicherer Kenntnis der Zufuhr die Ausfuhr im Urin und Darm verfolgen.

Wir haben derartige Versuche angestellt. Bei völlig gleichmäßig und purinfrei ernährten Menschen bestimmten wir unter Einlage einer Periode, in der täglich 10 g einer ihrer Zusammensetzung nach wohlbekannten Thymonucleinsäure (resp. ihres Natriumsalzes) verfüttert wurde, Stickstoff, Harnstoff nach Pflüger-Bleibtreu, Harnsäure und Purinbasen nach Krüger und Schmid, Phosphorsäure nach Neumann; dabei wurde der Kot ebenfalls analysiert auf Stickstoff, Phosphorsäure nach Neumann, Purinbasen nach Krüger und Schittenhelm.

Das α -thymonucleinsaure Natrium, welches zu den Versuchen benutzt wurde, war ein von uns selbst dargestelltes Präparat, welches an der Luft getrocknet und pulverisiert war. Dasselbe gab in lufttrockenem Zustand folgende Werte: 10,53% N, 6,08% Basen-N, 13,96% P_2O_5 . Es löste sich leicht und klar in Wasser und gelatinierte in vorschriftsmäßiger Weise. Der Verfütterung stellten sich nie Hindernisse entgegen. Das gelöste Präparat wurde stets leicht genommen und gut vertragen.

Versuch I. Patient B., 20 Jahre alt. Der junge Mann leidet an einer Pericardobliteration und hat eine therapeutische Rippenresektion vor zirka einem Jahre durchgemacht. Sein Befinden

wechsels von Kaninchen und Hund durch Zufuhr von Nucleinsäure, Harnsäure und Allantoin. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther., 1909, Bd. VII, S. 116.

ist ein vorzügliches, so daß er zurzeit ohne jede Beschwerden volle Wärterdienste verrichtet.

Die Kost war während des ganzen Versuches die folgende:

Morgens: 250 ccm Milch, 1 Semmel.

Vormittags: $\frac{1}{2}$ Pfd. Obst (Kirschen).

Mittags: Mehlspeise aus 100 g Weizenmehl, 150 ccm Milch, 3 Eiern, 50 g Butter, dazu 200 g Kompott.

Nachmittags: $\frac{1}{2}$ Pfd. Obst (Kirschen, Erdbeeren usw.), 1 Semmel, 50 g Butter.

Abends: Brei aus 50 g Weizen- oder Griesmehl und $\frac{3}{4}$ l Milch.

Der Versuch konnte ohne irgend welche Störung durchgeführt werden. Nach Beendigung des Versuches wurde die Bestimmung von Harnsäure und Basen noch eine Woche lang weitergeführt, ohne daß sich die geringsten Schwankungen ergaben.

Bemerkt sei noch, daß der Patient vor Beginn des Versuches mehrere Tage bereits auf der konstanten Kost gehalten war.

Sehen wir uns den vorliegenden vorzüglich gelungenen Versuch genauer an, so finden wir, daß die in der Nucleinsäure verfütterte Stickstoffmenge quantitativ in der Periode vom 14. bis 19. Juli wiedererscheint; dabei erstreckt sich die Mehrausscheidung an Stickstoff höchstens um einen Tag und auch da nur in geringem Grade über die Verfütterungsperiode hinaus. Da auch der Kot in guter Übereinstimmung nur eine sehr geringe Steigerung seines Stickstoffgehaltes zeigt, so kann kein Zweifel darüber sein, daß genau wie im Tierexperiment beim Menschen verfütterte Nucleinsäure restlos zur Resorption gelangt, am selben Tag im Stoffwechsel umgesetzt und wieder in den Endprodukten ausgeschieden wird.

Eine Kontrolle für die Stickstoffausscheidung gibt der Phosphorsäureumsatz. Man findet hier eine schöne Übereinstimmung, indem die ganze mit der Nucleinsäure verfütterte Phosphormenge in den Verfütterungstagen wiedererscheint, und zwar wurde der größere Teil durch den Kot, der kleinere durch den Urin abgegeben. Die Phosphorsäureausscheidung übersteigt

Versuch I. Patient B.

Datum	Körpergewicht kg	Nahrung			Urin						Kot			
		N	Purinbasenzulage in N	P ₂ O ₅ -Zufuhr in Nucleinsäure	Tagesmenge	Ge-samt-N	Harnstoff-N	Harnsäure-N	Purinbasen-N	P ₂ O ₅	Gesamt-trockenmenge in g	Ge-samt-N	Purinbasen-N	P ₂ O ₅
Vorperiode.														
10. VIII.	66,5	13,6	—	—	1300	10,08	8,79	0,115	0,018	2,47	146,4	9,2	0,416	5,68
11. "	66,5	13,6	—	—	1100	10,08	8,73	0,112	0,014	2,49				
12. "	65,7	13,6	—	—	1300	9,91	8,23	0,098	0,012	2,41	2,3	0,104	1,42	
13. "	65,5	13,6	—	—	1200	9,97	8,23	0,112	0,013	2,45				
Durchschnittswert		13,6	—	—	—	10,04	8,50	0,109	0,014	2,46				
Nucleinsäureperiode.														
14. VIII.	65,6	14,65	0,608	1,4	800	10,30	8,42	0,118	0,016	2,87	198	12,15	0,637	12,99
15. "	65,8	14,65	0,608	1,4	920	11,20	9,68	0,143	0,015	2,82				
16. "	66,0	14,65	0,608	1,4	750	11,31	9,74	0,140	0,014	2,88	2,43	0,127	2,60	
17. "	66,13	14,65	0,608	1,4	1000	10,92	9,62	0,150	0,014	2,74				
18. "	66,3	14,65	0,608	1,4	870	11,37	9,91	0,150	0,013	2,99				
Durchschnittswert		14,65	0,608	—	—	11,02	9,49	0,140	0,014	2,86				
Nachperiode.														
19. VIII.	66,2	13,6	—	—	900	10,47	9,02	0,134	0,011	2,61	100	6,58	0,322	4,12
20. "	66,2	13,6	—	—	600	9,91	9,04	0,119	0,010	2,22				
21. "	66,0	13,6	—	—	650	10,08	8,52	0,111	0,012	2,14				
Durchschnittswert		13,6	—	—	—	10,15	8,86	0,121	0,011	2,32				

sogar etwas die Zufuhr; dafür sinken die Werte wieder unter das ursprüngliche Niveau in der Nachperiode.

Der Anstieg der Harnsäure ist im vorliegenden Versuch ein außerordentlich geringer. Unter Einrechnung der Nachperiode werden nur 5,1% der verfütterten Purinbasenmenge in der Harnsäurefraktion wiedergefunden. Zieht man die Bilanz aus der Mehrausscheidung an Harnsäure plus Purinbasen von Urin und Faeces, so findet man 7,1% wieder. Es fehlen also in diesen Fraktionen 93—95% des verfütterten Purinstickstoffes.

Aufschluß über deren Verbleib gibt uns die Verfolgung des Harnstoffes. Der Harnstoff steigt völlig parallel dem Gesamtstickstoff an und fällt ebenso wieder ab. Er beträgt in der Vorperiode 84,7%, in der Nucleinsäureperiode 86,1% und in der Nachperiode 87,3% des Gesamtstickstoffs. Wir finden also die Hauptmenge des mehrverfütterten Stickstoffs in der Harnstofffraktion wieder.

Mit diesen Resultaten stimmt sehr gut überein das Ergebnis eines zweiten genau identisch ausgeführten Versuches.

Versuch II. Patientin Sch. 50 Jahre. Es handelt sich um eine Frau mit einer Enteroptose und zahlreichen hysterischen Beschwerden.

Die Patientin hatte während des Versuchs folgende Kost: 1500 ccm Milch, 1 Semmel, mittags eine Mehlspeise genau nach der Zusammensetzung derjenigen im ersten Versuch, abends einen Brei aus 50 g Mehl unter Benutzung von Milch der Tagesration, Obst gedünstet 2 mal $\frac{1}{2}$ Pfund.

Am 18. Juli hatte die Frau Leibscherzen durch Meteorismus und nahm infolgedessen 500 ccm Milch weniger; auch von der Mehlspeise war ein kleiner Rest geblieben. Der übrige Versuch ging ohne jede Störung vor sich.

Bei der Betrachtung des Versuches können wir durchweg die Erfahrungen des ersten bestätigt finden. Der Stickstoff der verfütterten Nucleinsäuremenge kommt quantitativ in der Nucleinsäureperiode wieder zum Vorschein und die Ausscheidung erstreckt sich höchstens noch auf die beiden ersten Tage der Nachperiode. Man erhält bei der Berechnung etwas zu viel Stickstoff, was darauf zurückzuführen ist, daß am 18. August

Datum	Körpergewicht kg	Nahrung			Tagesmenge	Urin					Kot			Bemerkungen
		Gesamt-N	Nucleinsäure P ₂ O ₅	Purinbasen-N		Gesamt-N	Harnstoff-N	Harnsäure-N	Purinbasen-N	P ₂ O ₅	Gesamt-N	Purinbasen-N	P ₂ O ₅	

Vorperiode.

15. VIII.	45,3	15,35	—	—	530	11,22	9,68	0,0805	0,009	2,03	} 205	} 9,54	} 0,654	} 11,545	} Meteoristische Beschwerden, trinkt heute 500 g Milch weniger.
16. >	45,4	15,35	—	—	900	11,06	9,56	0,0805	0,012	2,33					
17. >	45,0	15,35	—	—	850	11,84	10,45	0,102	0,010	2,54					
18. >	45,0	13,80	—	—	520	10,68	9,45	0,104	0,012	2,17					
Durchschnittswert	—	—	—	—	—	11,20	9,76	0,092	0,011	2,27		2,38	0,158	2,879	

Nucleinsäureperiode.

19. VIII.	45,5	16,40	1,4	0,608	630	11,42	9,92	0,132	0,014	2,13	} 159	} 7,53	} 0,815	} 14,637	
20. >	45,7	16,40	1,4	0,608	670	11,88	10,22	0,148	0,009	2,64					
21. >	46,2	16,40	1,4	0,608	920	12,35	10,85	0,183	0,011	2,60					
22. >	45,9	16,40	1,4	0,608	1620	13,80	12,52	0,161	0,024	3,02					
Durchschnittswert	—	—	—	—	—	12,36	10,88	0,156	0,015	2,59		1,88	0,204	3,659	

Nachperiode.

23. VIII.	46,2	15,35	—	—	1120	11,55	10,76	0,095	0,009	2,46	} 152	} 6,95	} 0,524	} 12,01	
24. >	46,3	15,35	—	—	1420	11,80	10,82	0,102	0,007	2,59					
25. >	46,2	15,35	—	—	1020	11,30	10,04	0,108	0,008	2,58					
26. >	46,1	15,35	—	—	1120	11,02	9,65	0,087	0,009	2,24					
Durchschnittswert	—	—	—	—	—	11,42	10,32	0,098	0,008	2,47		1,76	0,131	3,00	

der Stickstoffgehalt der Nahrung und damit auch des Urins um weniges sank, so daß der Durchschnittswert der Vorperiode wohl etwas zu niedrig ist.

Völlig parallel mit der Stickstoffausfuhr geht wiederum die des Harnstoffs und es erscheint also der größte Teil des verfütterten Nucleinsäurestickstoffs in der Harnstofffraktion wieder.

Die Phosphorsäureausscheidung verhält sich wieder genau entsprechend der Zufuhr, indem sie mit dem Stickstoff und dem Harnstoff ansteigt und wieder abfällt. Ihr Verhalten ist ein quantitatives.

Was die Purinkörperausscheidung anbelangt, so ist zu konstatieren, daß 10,5% der verfütterten Purinbasenmenge im Urin als Harnsäure wiedererscheinen. Die Resorption ist keine so gute wie im ersten Versuch, indem ca. 9% der Nahrungspurine im Kot zurückbleiben. Stellt man die Gesamtausscheidung von Harnsäure und Purinbasen in Rechnung, so finden sich 19,4% als solche wieder. Es fehlen also 80,6% des verfütterten Purinstickstoffs, welcher in der Harnstofffraktion zu suchen und zu finden ist.

Wir wollen endlich noch einen 3. Versuch erwähnen, welcher allerdings, was die Verwertung der Stickstoff- und Harnstoffrubrik anbelangt, völlig versagt, weil der Patient, welcher zu anderen Versuchen in eine gleichbleibende Stickstoffausscheidung gebracht werden mußte, noch nicht eingestellt war, und darum die Stickstoffzufuhr in der Nahrung mitten im Versuch erhöht werden mußte. Dagegen ist die Purinkörper- und Phosphorsäureausscheidung eine einwandfreie und auch der Harnstoff kann als Verhältniszahl wohl zur Betrachtung herangezogen werden.

Versuch III. Patient G. 12 Jahre. Er hatte am 14. Februar 1909 eine Laugenverätzung des Oesophagus. Seit 28. Juni vollkommene Undurchgängigkeit; Striktur 25 cm. Am 9. Juli Operation: Magenfistel. Seither Ernährung durch dieselbe. Sondierung auch vom Magen aus absolut negativ.

Die Nahrung bestand aus Haferschleim, Milch, Eiern und Fett, deren Mengen genau zugewogen wurden; ihre Verabreichung geschah in einzelnen Portionen durch die Magenfistel.

Versuch III. Patient G.

Datum	Körper- gewicht kg	Nahrung			Urin					Kot				
		Gesamt- N	Nucleinsäure Purin- basen-N	P ₂ O ₅	Ge- samt- menge	Ge- samt- N	Harn- stoff- N	Harn- säure- N	Purin- basen- N	P ₂ O ₅	Gesamt- trocken- menge in g	Ge- samt- N	Purin- basen- N	P ₂ O ₅
12. VIII.	25.7	8.17	—	—	400	6.29	5.26	0.047	0.002	0.837	39.8	1.26	0.0192	4.02
13. „	—	8.17	—	—	610	6.39	5.57	0.061	0.006	1.377				
14. „	25.8	8.17	—	—	1405	7.06	5.97	0.081	0.006	1.684				
Durchschnittswert		—	—	—	—	6.55	5.60	0.063	0.005	1.33	0.42	0.0064	1.34	
Nucleinsäureperiode.														
16. VIII.	—	9.22	0.608	1.4	1180	6.07	5.208	0.265	0.004	2.477	28.25	1.056	0.0650	3.37
17. „	25.3	9.22	0.608	1.4	2030	7.06	6.239	0.268	0.023	1.927				
Durchschnittswert		—	—	—	—	6.57	5.733	0.267	0.014	2.202	0.528	0.0325	1.69	
Nachperiode.														
18. VIII.	—	9.34	—	—	1810	5.93	5.50	0.133	0.008	1.522	39.6	1.323	0.0183	3.314
19. „	25.6	9.34	—	—	1940	5.56	4.27	0.077	0.007	1.293				
20. „	—	9.34	—	—	1900	6.66	5.67	0.081	0.007	—				
Durchschnittswert		—	—	—	—	6.05	5.15	0.097	0.007	1.458	0.441	0.0061	1.105	

Stickstoffgehalt der Nahrung vom 12.—17. August 8,17 g, vom 18. August ab 9,34 g. Am 16. und 17. August wurden mit der Nahrung je 10 g thymonucleinsaures Natrium gelöst zugeführt.

Bei der Betrachtung des Versuches spielt, wie bereits bemerkt, der Gesamtstickstoff keine Rolle. Die Purinkörperausscheidung ist dagegen wohl zu verwerten, da die Versuchsperson schon einige Zeit auf purinfreier Nahrung gestanden hatte. Es zeigt sich nun, daß in diesem Versuch 41,12% der mit der Nucleinsäure zugeführten Purinkörper als Harnsäure ausgeschieden und, wenn man die in Kot und Urin wiedergefundenen Purinbasen einrechnet, 43,17% als Purinstoffe wiedergefunden wurden. Es fehlen also 56,73% der verfütterten Menge, welche in Analogie zu den ersten Versuchen in der Harnstofffraktion zu suchen sind.

Was die Phosphorausscheidung anbelangt, so zeigt sie dasselbe Bild, wie in den ersten Versuchen, indem wir den größten Teil der mit der Nucleinsäure verfütterten Phosphorsäure im Urin und Kot wiederfinden und zwar in diesem Versuch den größeren Teil mit dem Urin, den kleineren Teil mit dem Kot.

Die Versuche sind sehr lehrreich. Zunächst zeigen sie, daß die Umsetzung per os zugeführter Nucleinsäure genau so schnell und quantitativ vor sich geht, wie wir es vom Hunderversuch her kennen. Der stoffwechselgesunde Mensch verhält sich also, was die Resorption und die Schnelligkeit der Verarbeitung zugeführter Nucleinsäure im Stoffwechsel anbelangt, genau wie das Tier, indem die Ausscheidung der Endprodukte im Urin und Kot nur einen Tag die Verfütterung zu überdauern braucht, um quantitativ zu werden. Darüber läßt die Verfolgung der Stickstoff- und der Phosphorsäureausfuhr keinen Zweifel.

Der Unterschied zwischen Tier und Mensch liegt in der Art der Umsetzung von zugeführten Purinbasen. Während bekanntlich beim Tier diese nahezu quantitativ in der Allantoinfraktion erscheinen und nur in äußerst geringem Grade in der Harnsäure- und Purinbasenfraktion, finden wir

beim Menschen den einen, zumeist größten Teil in der Harnstoff-, den anderen in der Harnsäurefraktion und nur einen äußerst minimalen Anteil als Purinbasen wieder. Die Ausscheidung der Harnsäure schwankt in recht erheblichen Grenzen in den einzelnen Versuchen zwischen 5,1 und 41,12%, während die Purinbasenfraktion keine großen Schwankungen aufweist. Wir müssen also den Rest in der Harnstoffrubrik suchen, wo wir ihn auch finden. Dabei muß es noch dahingestellt bleiben, ob alles quantitativ Harnstoff wird. Für den größeren Teil sind wir auf Grund diesbezüglicher Versuche davon überzeugt. Es könnte aber sein, daß sich in der Harnstofffraktion noch ein uns fremder Körper verbirgt, welcher denselben Fällungsbedingungen unterliegt, wie z. B. beim Hunde ein Teil des Allantoins jeweils in der Harnstofffraktion gefunden wird. Wir möchten hier aber sofort betonen, daß beim Menschen offenbar Allantoin als Fehler der Harnstoffbestimmung kaum in Betracht kommt, da auch nach Verfütterung großer Mengen purinbasenhaltigen Materials keine gesteigerte Allantoinausfuhr stattfindet.¹⁾

Die Versuche beweisen unseres Erachtens sicher, daß die Harnsäure im menschlichen Organismus so wenig ein Stoffwechselprodukt ist wie im tierischen, und daß sie weiter abgebaut wird. Im Gegensatz zum Tier, bei dem die Stufe des Allantoins nicht überschritten wird und darum als Allantoin quantitativ die Purinvorstufen erscheinen, scheint beim Menschen der Abbau bis zum Harnstoff zu gehen. Welcher Weg dabei beschritten wird, bleibt noch dahingestellt. Über das Allantoin kann er wohl höchstens für einen kleineren Anteil führen. Denn wenn größere Mengen Allantoin im Stoffwechsel entstehen würden, so müßte es im Urin zum Ausdruck kommen, da man auch per os verfüttertes Allantoin zum großen Teil im Urin wiederfindet. Daß der Abbau etwa einen Weg einschlägt, wie ihn Schittenhelm und Wiener²⁾ im Verfolg früherer Untersuchungen von Scholtz

¹⁾ Schittenhelm und Wiener, l. c.

²⁾ Schittenhelm und K. Wiener, Carbonyldiharnstoff als Oxydationsprodukt der Harnsäure. Diese Zeitschrift, 1909, Bd. LXII, S. 100.

für den Abbau durch Wasserstoffsperoxyd fanden, müßte erst erwiesen werden. Bis jetzt gelang es nicht, die Anwesenheit von Tetracarbonimid oder Carbonyldiharnstoff, welche beide ähnlichen Fällungsbedingungen wie das Allantoin unterliegen, festzustellen. Weitere Untersuchungen sind daher dringend erforderlich. Wir dürfen aber jedenfalls ohne Rückhalt behaupten, daß Wiechowski mit seiner Annahme von der Unzerstörbarkeit der Harnsäure im menschlichen Organismus nicht auf dem richtigen Wege ist.

Zum Schluß möchten wir noch darauf hinweisen, daß selbstverständlich die Behauptung, die zum quantitativen Resultate jeweils fehlende Harnsäuremenge werde im Körper irgendwo aufgestapelt, durch unsere Versuche ebenfalls widerlegt ist. Von vornherein schien uns aber ein solcher Vorgang unnatürlich. Wenn man bedenkt, daß dann z. B. die erste Versuchsperson täglich 93% (= 1,7 g Harnsäure) retinieren müßte, welche eminente Harnsäureaufstapelung müßte da mit den Jahren eintreten! Andererseits ist aber auch nicht wohl ungezwungen anzunehmen, daß solch hohe Mengen, die sich ja täglich vermehren, in ganz unmerklichen kleinen Beträgen, die dem Nachweis entgehen, allmählich ausgeschieden werden. Alle diese Einwände sind durch die prompte quantitative Ausscheidung des Nucleinsäurestickstoffs widerlegt. Wir finden also auch hier, daß der direkte Versuch mit Organfermenten kein exaktes Bild vom wirklichen Ablauf des Stoffwechsels gibt, indem er an wichtigen Punkten definitiv Halt macht und dadurch zu unrichtigen Annahmen führen kann.

Übrigens müßte man bei der Annahme einer Harnsäureaufstapelung weiterhin erwarten, daß man in den Organen Verstorbener ziemlich regelmäßig mehr oder weniger große Mengen Harnsäure vorfinden würde. Dies ist aber nicht der Fall. Selbst in Organen solcher Personen, welche bis wenige Stunden vor dem Tode fleischhaltige Kost genossen hatten und mitten aus scheinbarer Gesundheit heraus plötzlich verstorben waren (Aneurysmaruptur), sucht man vergebens nach Harnsäure. Das einzige Organ, welches ab und an kleinere Mengen davon enthält, ist die Leber, was aber nicht überraschen kann, da ihr

erwiesenermaßen ein intensives Harnsäurebildungsvermögen zukommt. Anders verhält es sich in gewissen pathologischen Fällen (Nephritis, Gicht), wo in der Tat aus naheliegenden Gründen da und dort Harnsäure in manchmal nicht unbeträchtlichen Mengen aus den Organen isoliert werden kann. Jede beträchtlichere und namentlich auch jede universelle Harnsäurestapelung ist eben ein pathologischer Vorgang. Unter normalen Verhältnissen finden wir nirgends, wo wir auch suchen, Harnsäuredepots, die uns den Verbleib nicht ausgeschiedener Harnsäure erklären könnten. Die Harnsäure, welche wir bei der Annahme einer normalerweise vorhandenen Harnsäurestapelung unbedingt erwarten müßten, ist spurlos verschwunden. Sie wurde eben weiter abgebaut und in Endprodukten ausgeschieden, wie aus unseren Versuchen einwandfrei hervorgeht.
