

Weitere Untersuchungen über Inosit.

IV. Mitteilung.

Von

Dr. med. **Franz Rosenberger**, Spezialarzt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten in München.

(Der Redaktion zugegangen am 11. Januar 1910.)

Zur Fortsetzung meiner früheren Arbeiten¹⁾ sah ich mich gezwungen, weiße Mäuse zu verwenden. Es hat immer große Unzuträglichkeiten, in einer Stadt Kaninchen zu halten, und ohne vorangehende Beobachtung wollte ich die Tiere nicht verarbeiten, der Verwendung von Organen aus dem Schlachthof standen äußere Schwierigkeiten im Wege, die sich vielleicht in Zukunft heben lassen werden.

8 weiße Mäuse gleicher Bezugsquelle und gleicher Größe, beiderlei Geschlechts (trächtige Tiere waren nicht darunter) wurden 3 Wochen lang in einem Glaskasten bei Zimmertemperatur auf Watte gehalten. Sie wurden mit Hanf, Weißbrot und Milch (24 Stunden alt) gefüttert und erhielten abwechselnd Äpfel, Zucker und Schinkenstückchen als Zulage. Am 21. Tag, 5. Januar 1910, wurden sie in scheinbar bestem Allgemeinbefinden dadurch getötet, daß der Kopf mit einem starken Scherenschlag abgeschnitten wurde. 5 Tieren wurden jeweils alsbald nach der Tötung Magen und Darm entfernt, bei welchem sehr summarischen Verfahren der Schnelligkeit wegen das Pankreas mitbeseitigt wurde. Um normale Verhältnisse zu lassen, hatte ich die Mäuse nicht hungern lassen, deshalb untersuchte ich sie ohne die unteren Verdauungswege. Jedes Tier wurde noch während der dem Köpfen nach einer sekundenlangen Latenz-

¹⁾ Diese Zeitschrift, 1908, Bd. LVI, H. 4. — 1908, Bd. LVII, H. 5 u. 6. — 1909, Bd. LVIII, H. 4. — S. a. Münchener medizinische Wochenschrift, 1908, Nr. 34.

zeit folgenden Fluchtbewegungen zerstückt und in kochende Kalilauge (5%) geworfen. Das in meiner ersten Veröffentlichung angegebene einleitende Kochen in Wasser sparte ich mir: es hat den Zweck, bei großen Tieren das Ablösen des Fleisches von den Knochen zu erleichtern: die großen Stücke sollen dabei während des Erhitzens nach meiner früheren Angabe der Siedetemperatur durch häufige Einschnitte zugänglicher gemacht werden, was in Lauge wegen der Messer nicht angängig wäre. Mit einer guten Schere kann man aber die Mäuse während des Einwerfens in die kochende Lauge genügend zerstückeln, um ihre Lösung in kürzester Frist zu erzielen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich nach den früheren Angaben. Ich habe nach dem Eindampfen mit Salpetersäure auf $\frac{1}{3}$ Volumen und Alkalisieren mit Barytwasser zu der siedenden Flüssigkeit 7 Volumprozent rauchender Salpetersäure unter starkem Rühren tropfenweise hinzugefügt und dies Verfahren noch zweimal wiederholt, dann mit Bleizucker und Bleiessig je zweimal gefällt. Sublimat erzeugte in dem mit Schwefelwasserstoff zerlegten Niederschlag der ersten Bleiessigfällung keinen Niederschlag. Mit freiem Chlor arbeitete ich nicht; der Praktiker wird zu häufig aus dem Laboratorium gerufen und eine einmal im Gang befindliche Chlorentwicklung läßt sich nicht so schnell unterbrechen als z. B. die des Schwefelwasserstoffs. Dafür setzte ich den Filtraten vom Schwefelblei jeweils noch 2—3 Tropfen konzentrierter Chlorwasserstoffsäure zu außer denen, die zuvor zur Erleichterung der Spaltung und Filtration vor dem Einleiten des H_2S zugegeben worden waren. Diese wenigen Tropfen Chlorwasserstoffsäure entfalteten beim Eindampfen zur Trockene eine starke reinigende Wirkung.

Am gleichen Tag (5. Januar 1910) wurden die 3 übrigen Mäuse genau so wie die anderen getötet, Magen und Darm wurden entfernt und die Tiere mit 50 ccm 0,85%iger Chlornatriumlösung und 10 ccm Chloroform in einen Thermostaten gestellt und genau 6 Tage bei $40^{\circ} C.$ stehen gelassen, weil diese Tiere eine höhere Eigenwärme haben, als der Mensch. Dann wurde mit ihnen wie mit den fünf ersten verfahren, nur

mit dem Unterschied, daß entsprechend weniger Lauge genommen wurde. Das Durchschnittsgewicht der Mäuse betrug 25 g, für Magen und Darm zog ich 4 g ab und benützte dann die jeweils dreifache Menge Lauge; das Wasser des Autolysenversuches brachte ich auch in Rechnung. Alle Niederschläge wurden je nach Umständen ausgewaschen: mit großen Mengen heißen Wassers, bezw. kalter Bleizucker-, bezw. kalter Bleisiglösung, das Auswaschen geschah in der Reibschale.

Sowohl die sofort post mortem, als auch die nach der Autolyse untersuchten Mäuse hinterließen einen Rückstand, der positive Scherersche Reaktion gab, und welcher nach der ganzen Vorbehandlung und dem Ausfall der genannten Probe Inosit enthielt: Trotzdem ich aber mehr Mäuse sofort untersuchte, als autolysierte, war der Rückstand der letzteren fast dem der ersteren an Menge gleich (die Rückstände waren fast ganz weiß) und es bedurfte von Rückstand II erheblich geringerer Proben, um die Scherersche Reaktion positiv zu bekommen, als von dem der sofort untersuchten Tiere. Diesen Umstand führe ich nur der Vollständigkeit halber an, ich will keine weiteren Schlüsse aus dem bloßen Ergebnisse von Farbenreaktionen ziehen. Eines aber scheint mir durch das Ergebnis des Versuches bewiesen: Eine Zerstörung des bei der weißen Maus im Körper während des Lebens fertig vorhandenen Ringzuckers findet nach dem Tod bei aseptischer Autolyse¹⁾ im Brutschrank nicht statt (NB. Winterversuch!).

Ob diese Tiere neben dem fertigen Ringzucker noch «Inositogene» enthalten, müssen quantitative Versuche entscheiden, mir scheint es äußerst wahrscheinlich.

Ein quantitatives Verfahren für den Inosit auszuarbeiten, das leicht und billig ausführbar wäre, würde wirklich ein verdienstvolles Werk sein. Unter den Kohlenstoffverbindungen in der Organismenwelt ist er eine der verbreitetsten und wo er nicht fertig zu finden ist, da trifft man bei Pflanzen und Tieren seine Vorstufen, die «Inositogene» (vielleicht auch nur das Inositogen²⁾). Zahlreiche Untersuchungen verschiedener For-

¹⁾ Diese Zeitschrift, 1909, Bd. LXIII, H. 3. (Salkowski und seine Schüler.)

scher und an verschiedenstem Material lassen seine oder seiner Vorstufen Beziehungen zur Keimung, zum Wachstum, zur Fortpflanzung, also zur höchsten Potenzierung des pflanzlichen und tierischen Lebens schon mehr vermuten als bloß ahnen.

Auch die Erforschung der «Inositogene» (es werden wohl mehrere sein!), für deren Existenz kürzlich Klein¹⁾ durch Versuch Nr. 25 und 26 seiner Arbeit (Fehlen des Ringzuckers im unbebrüteten Hühnerei — Gegenwart desselben im lebenden Kücken unmittelbar vor Verlassen der Schale) einen neuen Beweis erbracht hat, muß durch eine quantitative Durchforschung dieses Gebietes zu wichtigen Resultaten führen. Das Studium des Zuckerhaushaltes, welches sich allmählich dem toten Punkt zu nähern scheint, dürfte z. B. durch die Erschließung eines neuen Forschungsgebietes gewiß viel gewinnen.

Diesbezügliche Versuche, die ich an den bei meinem Verfahren gewonnenen Rückständen, sobald diese fast weiß waren, zur Bildung des Inosithexacetals nach Maquenne²⁾ anstellte, berechtigen zu schönen Hoffnungen. Da sich die weitere genaue Ausarbeitung einer solchen quantitativen Methode aber nicht mit der Tätigkeit eines praktizierenden Arztes verträgt, muß ich die fernere Ausführung anderen überlassen.

Das von mir angegebene Verfahren zum Nachweis des Inosit ist offenbar sehr empfindlich: man kann damit häufig noch in Bruchteilen des Rückstandes von nur 40 ccm Urin bei den verschiedensten Kranken Zyklose nachweisen. Wem es aber für die Vorbereitung einer Mengenbestimmung zu gewalttätig erscheint, der stumpfe die einzuträufelnde Salpetersäure ein wenig mit Wasser ab, gehe nicht über die Hitze des Wasserbades hinaus und verwende während des Einleitens der Säure einen rasch arbeitenden mechanischen Rührer. Die alte Wassermethode würde heutzutage Scherer selbst gewiß nicht mehr anwenden, sie genügte zu seiner schönen Entdeckung und möge endgültig der Geschichte überlassen werden!

¹⁾ Joh. Heinrich Klein, Über Vorkommen und Herkunft des Inosit im Tierkörper. Inaug.-Diss. Gießen a/L. 1909.

²⁾ Maquenne, Annales de chimie, 1886, VI. s., Bd. XII. S. 87.