

Die Lecithane und ihre Bedeutung für die lebende Zelle.

Von
Waldemar Koch.

(From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)

(Der Redaction zugegangen am 7. November 1902.)

Die stetig wachsende Zahl der dem Lecithin ähnlichen Substanzen lässt es wünschenswerth erscheinen, einen Gruppennamen für diese interessante Körperklasse zur allgemeinen Verwendung zu bringen. Thudichum¹⁾ hat nun für die von ihm aus Gehirnsubstanz dargestellten Körper, wie Lecithin, Kephalin, Myelin u. s. w. bereits den Namen Phosphatide vorgeschlagen. Mir scheint es vortheilhafter, durch Umänderung des mehr geläufigeren Wortes Lecithin in Lecithan einen Gruppennamen zu schaffen, unter welchem alle diese Körper zusammengebracht werden können. Unter Lecithan verstehen wir also eine wachsartige hygroskopische Substanz, zu deren Aufbau Orthophosphorsäure, die höheren gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, stickstoffhaltige Gruppen und Glycerin beitragen. Nach Thudichum sind in jedem Lecithan zwei verschiedene Fettsäuren vorhanden: nämlich erstens eine Stearin-, Palmitin- oder Margarinsäure, welcher der Körper jedoch keine charakteristischen Eigenschaften verdankt, zweitens eine ungesättigte Fettsäure — und zwar Oelsäure für Lecithin, Kephalsäure für Kephalin —, die dem Körper, in welchem sie gefunden werden, seinen besonderen Charakter geben. Unter einander unterscheiden sich die Lecithane durch ihre Löslich-

1) Thudichum. Die chemische Constitution des Gehirns des Menschen und der Thiere, 1901, S. 102—105.

keit, ferner durch die Löslichkeit ihrer Salze in organischen Lösungsmitteln. Gegen Wasser zeigen sie alle dasselbe Verhalten, wie später ersichtlich. Die allgemeine Verbreitung dieser Substanzen in allen lebenden Organen spricht für ihre Bedeutung im Lebensprocesse: seit Hoppe-Seyler's Untersuchungen sind diese Körper jedoch nicht genügend beachtet worden. Durch meine Untersuchungen bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass sowohl die physikalischen als wie die chemischen Eigenschaften der Lecithane von grosser Bedeutung für das Leben der Zelle sind.

Physikalische Eigenschaften: Die Fähigkeit des Lecithins, im Gegensatz zu den Fetten, sich mit Wasser zu benetzen, ist schon lange bekannt. Kephalin ähnlich wie Lecithin verhält sich gegen Wasser wie ein reversibles Colloid im Sinne Hardy's.¹⁾ Ueber Schwefelsäure von Wasser befreit, wird es fest und beinahe glasartig. In Gegenwart von Feuchtigkeit fängt es an, zu quellen, wird weich und wachsartig. Direct mit Wasser in Berührung gebracht, quillt es, bildet Myelinformen und zertheilt sich in allen Graden der Feinheit, von einer durchsichtigen, filtrirbaren, colloidalen Lösung, welche nicht durch Pergamentpapier geht, bis zu einer weissen, milchigen, permanenten Emulsion. Durch Kochen entsteht keine Coagulation, wie bei einem reversiblen Colloid zu erwarten wäre. In der Kälte erstarrt die Emulsion nicht wie Gelatine, doch hängt dies einzig von der Concentration ab. Verdunstet man das Wasser, so erhält man schliesslich eine flüssige Masse, welche beim Erkalten fest wird, mit Wasser jedoch wieder eine Emulsion bildet. F. Hofmeister,²⁾ J. Loeb und andere haben ähnliche colloidale Lösungen von Eiweissstoffen zur Erklärung vieler an lebenden Formen gemachten Beobachtungen herangezogen. Besonders vielversprechend schien mir daher die Uebertragung der von Loeb³⁾ an Funduluseiern, Neilson⁴⁾

1) Hardy, Proceedings of the Royal Society, 1900, Bd. 66, S. 110.

2) F. Hofmeister, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1889, Bd. 25, S. 1.

3) J. Loeb, American Journal of Physiology, 1902, Bd. 6, S. 411.

4) H. Neilson, American Journal of Physiology, 1902, Bd. 7, S. 405.

am Gastrocnemius des Frosches und Mathews¹⁾ am motorischen Nerven mit Elektrolyten erzielten Resultate auf meine colloidalen Lösungen von Lecithin und Kephalin. Die colloidale Lösung wurde auf folgende Weise bereitet.

4,0 g analysenreines frisches Gehirn-Lecithin²⁾ oder -Kephalin wurden mit einem Liter destillirten Wassers behandelt. Nach 24 Stunden konnte die entstehende colloidale Lösung filtrirt werden und war genügend durchsichtig, um die Bildung von Niederschlägen sofort zu zeigen. Mit diesen Lösungen wurden mehrere Beobachtungen gemacht, welche sich am besten auf folgende Weise zusammenstellen lassen.

Verhalten der colloidalen Lösung von Lecithin.

1. *Salze einwerthiger Kationen* Na, K, NH₄, Li, Ag geben selbst in concentrirter Lösung keinen Niederschlag. Das Wasserstoffion ist die einzige Ausnahme. Säuren, welche genügend dissociirt, sind wie Schwefelsäure, geben bei m/200 Concentration einen gelatineartigen Niederschlag. Kohlensäure gibt keinen Niederschlag.

2. *Salze zweierthiger Kationen* Mg, Ca, Sr, Ba, Co, Ni, Fe⁺⁺, Zn, Cd, Cu und Pb geben alle einen Niederschlag, welcher sich langsam gelatinös absetzt. Die Concentration, welche gerade genügend ist, um den Niederschlag zu erzeugen, ist für jedes Kation verschieden und wurde für Salze von Ca, Sr und Ba zu m/100, m/40 und m/30 ermittelt.

3. *Salze dreierthiger Kationen* Fe⁺⁺⁺, Al, Au geben keinen Niederschlag, verhalten sich also wie einwerthige Kationen. Cr ist schwieriger in reinem Zustande als dreierthiges Kation zu erhalten und gibt allmählich einen Niederschlag. Au wird allmählich durch das Lecithin reducirt und setzt sich als Metall ab.

4. *Anionen* Cl, Br, J, SO₄, Citrate, Oxalate und Ferrocyanide [K₄Fe(CN)₆] geben als Salze einwerthiger Kationen keinen Niederschlag. OH klärt die Lösung, es handelt sich

1) A. Mathews, Science, 1902, Bd. 15, S. 492.

2) Darstellungsmethode, W. Koch, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVI, S. 134. Eierlecithin eignet sich nicht so gut zu diesen Experimenten.

hier wahrscheinlich um eine Verseifung, denn nach mehreren Tagen lässt sich kein Lecithin mehr durch Säuren niederschlagen.

5. *Nichtelektrolyte* Albumine, Peptone, Glucose, Harnstoff, Alkaloide, wie Caffein, Aconitin und Strychnin, und Narcotica, wie Urethan und Chloral, bringen an der Lösung anscheinend keine Veränderung hervor. Lecithinalbumine, welche in den Geweben allgemein als vorhanden angenommen werden, lassen sich also auf diese Weise nicht herstellen. Chloroform wird in Gegenwart der colloidalen Lösung emulsirt, eine Beobachtung, die Thudichum auch bei dem Aethyläther gemacht.

6. Der durch zweiwerthige Kationen gebildete Niederschlag kann nach vorsichtigem Abdecantiren der Lösung des Elektrolyten in einer neuen Menge Wassers wieder gelöst werden. Auch ist die Bildung des Niederschlags von der Concentration des Lecithins unabhängig. $m/2000$ Lecithin gibt mit $m/100$ Ca ebenso gut einen Niederschlag wie $m/20$ Lecithin. Um unlösliche Salze handelt es sich also nicht. F. Hofmeister kommt zu demselben Schluss bei seinen Beobachtungen mit Eiweisslösungen.

7. Die Lecithane besitzen thatsächlich die Fähigkeit, mit Cd, Pb, Fe⁺⁺⁺ u. s. w. Salze von constanter Zusammensetzung zu bilden, wie Thudichum gezeigt hat. Doch bilden sich diese Salze nur in alkoholischer Lösung, in welcher ja auch die Lecithane, soweit überhaupt löslich, in wirklicher Lösung und nicht als Colloide vorhanden sind. Der Zusatz von genügend Wasser zersetzt jedoch diese Salze und es bilden sich colloidale Lösungen.

Verhalten der colloidalen Lösung von Kephalin.

H, Ca, Fe⁺⁺, Pb, Ag geben einen Niederschlag. Einwerthige Kationen wie Na, K geben keinen Niederschlag, doch wird die Lösung bedeutend undurchsichtiger. Dreiwertige Kationen Al, Fe⁺⁺⁺ geben im Gegensatz zum Lecithin einen Niederschlag, welcher nicht gelatinös ist. Anionen Cl, SO₄, Citrate als Natriumsalz geben keine Fällungen, doch wird die Lösung trübe.

Antagonistische Wirkungen.

Sehr bemerkenswerth ist der Einfluss ein- und dreiwertiger Kationen auf die Niederschlagbildung mittelst zweiwertiger Kationen. Die folgenden Beobachtungen wurden am Lecithin gemacht, da sich am Kephalin antagonistische Wirkungen nicht so einwandfrei demonstrieren liessen.

		Nach drei Stunden.
I. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm Wasser + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Augenblicklich Ndg.	Zu Boden gesetzt.
II. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm 5 m-NaCl + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Kein Niederschlag.	Kein Niederschlag.
III. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm m_{10} -NaCl + 1,5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Kein Niederschlag.	Kein Niederschlag.
IV. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm m_{10} -NaCl + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Augenblicklich Ndg.	Zu Boden gesetzt.
V. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm m_{10} -NaCl + 3,5 ccm m_{10} - $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$.	Kein Niederschlag.	Kein Niederschlag.
VI. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm 2 $\frac{1}{2}$ m-KCl + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Kein Niederschlag.	Kein Niederschlag.
VII. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm m_{10} - FeCl_3 + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Kein Niederschlag.	Kein Niederschlag.
VIII. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm Harnstoff, concentrirte Lösung, + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Ndg. bildet sich langsam.	Zu Boden gesetzt.
IX. 5 ccm m_{200} -Lecithinlösung + 5 ccm Glucose, concentrirte Lösung, + 5 ccm m_{10} - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.	Ndg. bildet sich langsam.	Zu Boden gesetzt.

Die obigen Zahlen zeigen also, dass bei einem geringen Ueberschuss von Ca (III) nur eine geringe Menge Na nöthig ist, um den Niederschlag zu verhindern. Mehr Ca erfordert mehr Na (II. IV), Fe^{+++} ist bedeutend wirksamer in der Verhinderung des Niederschlags, wie Na (VII). Dies erklärt auch, weshalb das Wasserstoffion einer FeCl_3 -Lösung keinen Niederschlag erzeugt. Sr und K unterscheiden sich nur quantitativ von Ca und Na (V. VI). Nichtelektrolyte verlangsamten nur das Absetzen des Niederschlags, verhindern seine Bildung aber nicht (VIII. IX).

Alle die obigen Thatsachen weisen darauf hin, dass es sich beim Lecithin nicht um chemische Reactionen, wie zum Beispiel die Bildung von unlöslichen Salzen handelt, sondern um physikalische Niederschlagsreactionen, wahrscheinlich elektrischer Natur. Hofmeister hat schon früher darauf hingewiesen, dass es sich bei den Fällungen aus colloidalen Eiweisslösungen ebenfalls nicht um unlösliche Salze handelt. Auf Entziehung des Wassers können die Fällungen jedoch nicht beruhen, da concentrirte Lösungen von Nichtelektrolyten unwirksam sind, das Kephalin mag wohl eine Ausnahme bilden, da der Niederschlag mit Aluminium sich nicht wieder in Wasser löst. Was die antagonistischen Wirkungen betrifft, so scheint es beinahe, als ob die allgemeine Regel bestände, dass alle Kationen, welche selbst keine Fällungsreactionen geben, die Bildung von Niederschlägen durch zweiwerthige Kationen verhindern. Besonders in die Augen fallend ist in dieser Beziehung die Uebereinstimmung, wenn nicht in quantitativer, so doch in qualitativer Richtung mit Loeb's Beobachtungen an verschiedenen Lebensformen. Wenn der Fortbestand des Lebens in einer Zelle, wie Quincke und Loeb annehmen, von dem Zustande der Colloide oder deren Viscosität abhängt, so ist es leicht ersichtlich, wie die antagonistische Wirkung des Niederschlag-bildenden Calciums auf das auflösende Natrium gerade die richtige Viscosität herbeiführen kann, welche für eine besondere Zelle nöthig ist. Zuviel Natrium oder zuviel Calcium zerstört das Gleichgewicht und die Zelle hört auf zu leben, der Zusatz der richtigen Menge, entweder des Calciums oder des Natriums, ermöglicht dann wieder die Fortsetzung des Lebensprocesses. Die von Mathews mit Anionen am motorischen Nerven gemachten Beobachtungen stehen in noch unerklärtem Widerspruch mit der Abwesenheit jeden Einflusses von Anionen auf meine Lecithinlösung. Die Erklärung aller von Loeb beobachteten Thatsachen lässt sich ebenfalls nicht auf Lecithin allein zurückführen, da noch andere Factoren berücksichtigt werden müssen. Kephalin, zum Beispiel, zeigt ein vom Lecithin verschiedenes Verhalten; auch solche spezifische Wirkungen wie die von Blei und

Quecksilber auf Eiweissstoffe und womöglich noch andere unbekannte Factoren spielen eine Rolle und müssen berücksichtigt werden.

Chemische Eigenschaften: Von den zum Aufbau eines Lecithans nöthigen Atomcomplexen sind es besonders die ungesättigten Fettsäuren und die Stickstoffgruppe, welche sich am Stoffwechsel der Zelle betheiligen. Die Phosphorsäure, obgleich gewissermaassen der Kern des Ganzen, betheilt sich nicht besonders am Stoffwechsel, denn Halliburton¹⁾ hat gezeigt, dass die Menge des Phosphors am degenerirenden Nerven erst am achten Tage anfängt abzunehmen.

Bei der ungesättigten Fettsäure ist besonders das Verhalten zu den Oxydationsvorgängen in der Zelle von Bedeutung. Schon an der Luft dunkelt Lecithin und beim Kephalin findet eine Art Verharzung mit solcher Geschwindigkeit statt, dass man an eine Oxydase erinnert wird. Die Guajakreaction fällt jedoch negativ aus. Kephalin kann keine Dioxystearinsäure enthalten, wie ich²⁾ früher angenommen hatte, da es bedeutende Mengen Jodlösung entfärbt. Ob es sich bei den Lecithanen um sogenannte Sauerstoffüberträger handelt, bedarf noch der weiteren Untersuchung.

Die Stickstoffgruppe des Lecithins ist nach Halliburton³⁾ von physiologischer Bedeutung, da bei gewissen Erkrankungen des Nervensystems (Paralyse) grössere Mengen Cholin in die Cerebrospinalflüssigkeit übergehen. Auch die Thatsache, dass Kephalin im Gegensatz zum Lecithin nur eine Methylgruppe⁴⁾ am Stickstoff enthält, scheint darauf hinzuweisen, dass es sich hier womöglich um ein intermediäres Stoffwechselproduct des Lecithins handelt. Folgende Tabelle gibt das Verhältniss von Phosphor zu Methyl in verschiedenen Präparaten an:

1) W. D. Halliburton, *The Chemical Side of Nervous Activity*, 1901, S. 87.

2) W. Koch, *Diese Zeitschrift*, 1902, Bd. XXXVI, S. 136.

3) *op. cit.* S. 50.

4) *op. cit.*

	P-Procent	CH ₃ -Procent	Verhältniss P : CH ₃
Lecithin aus Eiern	3,9	5,8	1 : 3,1
Lecithane aus Gerste	2,4	3,7	1 : 3,1
Lecithane aus Malz	2,3	3,2	1 : 2,9
Lecithane aus Hefe	3,6	2,4	1 : 1,3
Kephalin aus Gehirn	3,8	1,7	1 : 1,0

Lecithin aus Ei und Kephalin aus Gehirn wurden rein dargestellt. Die Lecithane aus Gerste, Malz und Hefe wurden mit heissem Alkohol und kaltem Aether ausgezogen, die Lösungen verdunstet, der Rückstand mit Aether behandelt und die Lecithane aus der Aetherlösung mittelst Aceton niedergeschlagen. Der Niederschlag wurde über Schwefelsäure getrocknet und analysirt.

Aus obigen Zahlen geht hervor, dass in Eiern und im Gerstenkorn, welche grössten Theils aus aufgespeichertem Nährmaterial bestehen, kein Kephalin vorhanden ist. Im Nervensystem und in der Presshefe ist es hingegen in grossen Mengen vorhanden. Selbst das Malz, welches zwei bis vier Tage im Wachsen begriffene Gerste darstellt, zeigt eine, wenn auch kleine, doch bemerkbare Abnahme in der Menge des Methyls. Inwiefern diese Methylgruppen sich am Stoffwechsel betheiligen, ist noch unbekannt. Die Ausscheidung von Tellur als Methylverbindung mag hier ihre Erklärung finden.

Wir sehen also, dass die Lecithane für die Zelle in zwei Richtungen von Bedeutung sein können.

Erstens geben sie im Zusammenhang mit den Eiweisskörpern in colloidaler Lösung die Grundlage für die Herstellung der nöthigen Viscosität durch die Leichtigkeit, mit welcher sie (die Lecithane) von Ionen (Na, Ca) beeinflusst werden.

Zweitens betheiligen sie sich am Stoffwechsel der Zelle, und zwar mittelst ihrer ungesättigten Fettsäuren am Sauerstoffwechsel, und mittelst ihrer am Stickstoff gebundenen Methylgruppen an anderen noch unbekanntem Reactionen.