

# Die Kohlehydrate des Blutglobulins

(III. Mitteilung)

von

Dr. med. et phil. **Leo Langstein,**

*Assistenten an der königl. Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.*

Ausgeführt mit Subvention der kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Februar 1905.)

Durch neuere Untersuchungen respektive Hypothesen ergab sich die Notwendigkeit, das von mir in den beiden ersten Mitteilungen über diesen Gegenstand geschaffene Tatsachenmaterial durch einige Experimente zu ergänzen. Während Pflüger z. B. die Bluteiweißkörper für außerordentlich kohlehydratreich hält, meinen Abderhalden und seine Mitarbeiter, daß die Möglichkeit nicht auszuschließen sei, daß Serumalbumin und Serumglobulin kein gebundenes Kohlehydrat enthalten, sondern daß die von ihnen nachgewiesenen geringen Mengen reduzierender und osazongebender Substanz nur einer beigemischten Verunreinigung entstammen. Wenigstens behaupten sie dies vom Traubenzucker, während sie sich bezüglich des Glykosamins nicht weiter äußern. Dieses haben sie überhaupt nicht nachgewiesen, ohne seine Existenz zu leugnen, während sie immerhin ungefähr 0·1% nicht auswaschbaren Traubenzuckers unter den Spaltungsprodukten des Blutglobulins fanden. Ich habe in meiner letzten Mitteilung bereits auf eine Reihe biologischer Tatsachen hingewiesen, die mir unzweifelhaft darzutun schienen, daß neben freiem Traubenzucker sich auch noch solcher in an die Eiweißkörper locker gebundener Form im Blute finde. Die im folgenden mitzuteilenden Untersuchungen hatten den Zweck, den exakten chemischen Beweis

dafür zu erbringen. Ich habe mich neuerlich zuerst an von den Höchster Farbwerken geliefertem Blutglobulin überzeugt, daß dasselbe stets nicht auswaschbaren Traubenzucker enthalte.

Das fein gepulverte Globulin wurde vier Wochen lang mit heißem Wasser gewaschen, abermals getrocknet, mit Alkohol extrahiert, und trotz aller dieser Reinigungsmethoden war es stets möglich, nach Spaltung mit 3prozentiger Salzsäure in der bereits von mir beschriebenen Weise Traubenzucker durch Gährung nachzuweisen. Doch hätte dieser Versuch noch immerhin dem Einwand Raum gegeben, daß der Traubenzucker mechanisch durch die Coagula in einer Weise eingeschlossen sei, die ein Auswaschen nicht gestattet. Ich habe daher frisches Pferdeblutserum zu gleicher Zeit mit von Merck bezogener äußerst wirksamer Diastase und frischer Hefe behandelt, filtriert und aus demselben durch Halbsättigung mit Ammonsulphat das Blutglobulin dargestellt. Das durch heißen Alkohol koagulierte Präparat wurde sorgfältig ausgewaschen und hinterher in der üblichen Weise auf Traubenzucker untersucht, mit positivem Resultat. Durch dieses Experiment ist mit Sicherheit bewiesen, daß im Blute neben freiem Traubenzucker solcher in an die Eiweißkörper gebundener Form vorkommt. Welcher Art diese Bindung ist, ist natürlich noch nicht entschieden; aber ich selbst habe seinerzeit die Meinung ausgesprochen, daß es sich um locker gebundenen Transportzucker handelt, und habe den Ausdruck »primäres Spaltungsprodukt« nur angewendet, um eine wirksame Gegenüberstellung gegenüber der gleichfalls von mir nachgewiesenen Fruktose zu präzisieren, was nur, um Mißverständnisse zu vermeiden, bemerkt sei. Ich teile durchaus mit Neuberg die Ansicht, daß die Verbindung des Traubenzuckers mit dem Eiweiß eine glykosidartige ist.

Mit ein paar Worten muß ich nun noch auf die Fruktose zu sprechen kommen, von der ich in meiner ersten Mitteilung offen ließ, ob sie nicht ein durch die Methodik erzieltes Kunstprodukt sei. Blutglobulin wurde mit Säure gespalten, und nach Entfernung der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen wurde die Spaltflüssigkeit im Vakuum konzentriert. Mit der konzentrierten Lösung fiel die Selliwanofsche Probe auch in der Modifikation von Rosin negativ aus. Ich meine

daher, daß wir die Fruktose aus der Reihe der primären Spaltungsprodukte des Blutglobulins zu streichen haben.

Die Menge der aus Blutglobulin abspaltbaren Kohlehydrate habe ich bei neuerlichen Versuchen in der Weise bestimmt, daß ich eine große Reihe von auf die verschiedenartigste Weise dargestellten Präparaten mit der gleichen Menge gleichkonzentrierter Säure spaltete, die resultierende Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen einer 20 prozentigen Phosphorwolframsäurelösung fällte und das Filtrat mit den gleichen Mengen Alkali und Benzoylchlorid veresterte. Ich erhielt dabei Ausbeuten an Benzoylestern, die von 4 bis 10 g schwankten. Kann diese Methode auch keine ideal-chemische genannt werden, so verdient sie meines Erachtens doch unzweifelhaft den Vorzug vor den Titrationsmethoden. Sicherlich kommen die großen Differenzen der Werte, die bei den einzelnen Eiweißkörpern in Bezug auf ihren Kohlehydratgehalt gefunden wurden, mit auf Rechnung mangelhafter Methodik, und hat auch die von Moerner und Emil Fischer vertretene Meinung, daß sich Kohlehydrate mit Eiweißkörpern in wechselnden Mengen verbinden können, viel für sich, so ist der exakte Nachweis doch wohl erst zu erbringen. Die von mir erhaltenen Ausbeuten an Benzoylestern reduzierender Substanz erlauben mit Sicherheit den Schluß, daß das Blutglobulin zumindest 1% abspaltbares Kohlehydrat enthalte. Von diesem dürfte ungefähr meiner Schätzung nach ein Drittel auf Traubenzucker, zwei Drittel auf die übrigen Kohlehydrate fallen. Das Glykosamin speziell, das Abderhalden, Bergell und Dörpinghaus nicht gefunden haben, habe ich mich auch in freier Form als salzsaure Verbindung nachzuweisen bemüht.

Zu diesem Zwecke wurden die Benzoylester fraktioniert, und der in heißem Alkohol schwer lösliche Anteil wurde mit konzentrierter Salzsäure gespalten. Nach Entfernung der freien Benzoesäure durch Äther wurde die salzsaure Lösung im Vakuum konzentriert und vier Wochen über Schwefelsäure und feingepulvertem Kali stehen gelassen. Nach dieser Zeit hatten sich die typischen Kristalle des salzsauren Glukosamins abgeschieden.

Es erübrigt noch, den Grund dafür zu suchen, warum Abderhalden und seine Mitarbeiter das salzsaure Glykosamin, das in größerer Menge vertreten ist als die von diesen Autoren immerhin nachgewiesene Glukose, nicht gefunden haben. Ich meine, daß daran die Methodik Schuld hat; denn einerseits ist aus dem Osazon allein die Entscheidung nicht herzuleiten, welches Kohlehydrat vorliegt, da sowohl Glukose als Glukosamin dasselbe Osazon geben. Andererseits dürfte bei der Reindarstellung des Zuckers, wie ihn diese Autoren versucht haben, das vorhandene Glykosamin zerstört worden sein. Denn das zur Anwendung gebrachte, zur Entfernung der Salzsäure dienende Silberoxyd ist für dieses stickstoffhaltige Kohlehydrat kein indifferentes chemisches Agens.

Mit ein paar Worten möchte ich noch auf einen Befund eingehen, den weiter zu verfolgen mir aus äußeren Gründen unmöglich war, der aber doch im Hinblick auf die Forschungen in der neuesten Zeit einiges Interesse verdient. Es gelingt nämlich, aus dem Syrup, der resultiert, wenn man Globulin mit Alkali spaltet und durch Alkohol fällt, durch Trypsinverdauung eine ein schwer lösliches Baryumsalz bildende Säure zu erhalten, die vielleicht zu der im Knorpel von Neuberg und Orgler gefundenen Beziehungen hat. Ich habe sie nicht konstant und nur in kleinsten Mengen erhalten. Sie verhält sich in ihren Reaktionen wie eine Oxyaminosäure, wofür auch die leider nicht genau stimmenden Analysen sprachen.

Dieser Befund sei nur deswegen angeführt, weil sich vielleicht durch die Trypsinspaltung des mit Alkali gespaltenen Eiweißes die Möglichkeit gewinnen ließe, den Körpern aus der Klasse der Oxyaminosäuren näher zu kommen. Mir war es, wie gesagt, nicht möglich, die Methodik zu verfeinern, und daher sei dieser Befund nur mit Vorbehalt und nur, um in der einen oder anderen Richtung anzuregen, wiedergegeben.

Mit ein paar Worten sei noch die biologische Seite des Problems kurz berührt. Eine genau quantitative Erforschung des Gehaltes der Bluteiweißkörper respektive des Blutglobulins an gebundenem Kohlehydrat erscheint unmöglich. Ich habe daher davon Abstand genommen, die interessanten Versuche Blumenthals zu verfolgen, da einige Vorversuche mich von

der Aussichtslosigkeit überzeugten. Daß das Kohlehydrat, das im Blutglobulin verankert ist, eine Rolle im Zuckereiweißstoffwechsel spielt, wird wohl niemand leugnen. Ob wir, wie Pflüger, seine Menge außerordentlich hoch bewerten dürfen, halte ich für fraglich. Wir werden immer gezwungen sein, das Punctum saliens der Zuckerbildung aus Eiweiß nicht nur in den in festerer oder lockerer Bindung befindlichen Kohlehydratgruppen zu sehen, und wenn Pflüger mit Rücksicht auf das schöne Experiment Lüthjes auch noch eine Zuckerbildung aus Fettsäuren des Fettes konzidiert, dann ist wohl nur noch ein kleiner Schritt bis zur Verständigung darüber, daß eine Bildung aus den Aminosäuren des Eiweißmoleküls möglich ist.

---