

6.

Notiz zur chemischen Kenntniss der acuten gelben Leberatrophie.

(Aus dem chemischen Laboratorium des patholog. Instituts zu Berlin.)

Von Prof. E. Salkowski.

Ein Fall von acuter gelber Leberatrophie, der kürzlich zur Section kam, bot mir Gelegenheit, einige drüsige Organe auf ihren Gehalt an näheren Zerfallsproducten des Eiweiss, nemlich Pepton und Hemialbumose, zu untersuchen.

Der Gang der Untersuchung — als Beispiel sei die Leber gewählt — war folgender.

120 Grm. Leber wurden fein zerhackt und mit etwa 800 Ccm. Wasser bei durch Essigsäurezusatz schwach saurer Reaction zum Sieden erhitzt, colirt, der Rückstand noch einmal ausgekocht, die Filtrate vereinigt, von kleinen Mengen ausgeschiedenen Eiweiss abfiltrirt und schliesslich auf 100 Ccm. gebracht. Von dieser Lösung wurde nun ein abgemessener Theil zur Peptonbestimmung verwendet, ein anderer zur Bestimmung der Hemialbumose.

Zur Bestimmung des Peptons wurden 10 Ccm. mit Essigsäure angesäuert, dann mit Ferrocyanalkaliumlösung versetzt zur völligen Ausfällung von Eiweiss und Hemialbumose, durch Wasserzusatz auf 20 Ccm. gebracht, filtrirt und im Filtrat die Circularpolarisation mittelst des Soleil-Ventzke'schen Apparates bestimmt. Sie betrug 1,8 Theilstriche nach links, für die Lösung selbst also 3,6 Theilstriche. Die spezifische Drehung des Peptons nach J. Hofmeister¹⁾ zu 63,5° angenommen, ist diese Zahl mit 1,19 (nemlich $63,5/51,3$) zu multipliciren, der Gehalt der Flüssigkeit an Pepton beträgt somit 4,28 pCt. Da die Flüssigkeit aus 120 Grm. Leber stammte, beträgt der Procentgehalt der frischen Leber selbst an Pepton 3,57, eine sehr ansehnliche Menge, wenn man erwägt, dass die Leber selbst nur etwa 30 pCt. feste Substanz enthält.

Erhebliche Einwendungen können gegen dieses Verfahren, soweit ich sehe, nicht gemacht werden. Es geht von der Voraussetzung aus, dass der Leberauszug nach Entfernung von Eiweiss und Hemialbumose — diese werden bei richtigem Verfahren und nicht zu grossem Salzgehalt der Flüssigkeit durch Essigsäure + Ferrocyanalkalium völlig ausgeschlossen — keine Substanz enthält, welche auf die Polarisationsebene einwirkt. Zucker und Glycogen sind durch die darauf gerichtete Untersuchung ausgeschlossen. Nicht so leicht zu beseitigen ist dagegen der Einwand, dass neben dem Pepton vielleicht auch Leim in der Flüssigkeit enthalten war, der gleichfalls linksdrehend ist. In der That zeigte auch der genuine Leberauszug, stark eingedampft, Neigung nach dem Erkalten und längeren Stehen, wie eine schwache Leimlösung, zu gelatiniren. Bei der Milz und Niere wurde dieses nicht bemerkt. Es ist indessen sehr zweifelhaft, ob diese Eigenschaft auf dem Gehalt an wahren Glutin beruht.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. V. S. 129.

Der Leim unterscheidet sich vom Eiweiss hauptsächlich durch den Mangel der Tyrosingruppe und den geringeren Schwefelgehalt. Die Abspaltung der Tyrosingruppe aus dem Molecül des Eiweiss oder Pepton, wenn sie in der Art stattfindet, dass das Molecül dabei nicht vollständig in Amidosäuren zerfällt, sondern im Zusammenhang bleibt, muss nothwendiger Weise zu einer Substanz führen, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit Leim besitzt. In der That hat auch Danilewsky¹⁾ neuerdings angegeben, dass bei der Trypsinverdauung unter Umständen eine leimartige Substanz entsteht, welche ein schwaches Gelatinirungsvermögen zeigt. Nun kommt bekanntlich in der atrophischen Leber regelmässig Tyrosin vor und es fehlte auch im vorliegenden Falle nicht, das schwache Gelatinirungsvermögen beweist also nicht direct die Gegenwart von Glutin. Durch Reactionen lässt sich eine Entscheidung hierüber nicht herbeiführen, da sie für den Leim nur negativer Natur sind — abgesehen von der Bildung von Glycocoll beim Kochen mit Säuren, die ein grösseres Material erfordert — und wohl gestatten, Pepton neben Leim, nicht aber Leim neben Pepton zu erkennen. Jedenfalls aber enthielt die Lösung ganz überwiegend Pepton. —

Zur Bestimmung der Hemialbumose wurden 30 Ccm. der Flüssigkeit mit Essigsäure angesäuert, dann mit 6 Ccm. concentrirter Kochsalzlösung versetzt, aufgekocht und dadurch etwa noch vorhandenes Eiweiss völlig gefällt. Nunmehr wurde die etwas trübe Flüssigkeit in einen Messcylinder gebracht, nach dem Erkalten auf 40 Ccm. aufgefüllt und davon 35 Ccm. durch ein trocknes Filter abfiltrirt. Aus dem Filtrat wurde die Hemialbumose durch Zusatz von Kochsalz und Essigsäure ausgefällt (und zwar dienten hiezu 70 Ccm. einer Mischung aus 7 Vol. concentrirter Kochsalzlösung und 1 Vol. Essigsäure [Acid. acet. dilut. Ph. G.]) auf einem Filter gesammelt und mit Kochsalzlösung gewaschen. Durch Ausbreiten des Filters auf Fließpapier und schliesslich durch Pressen wurde die Hemialbumose möglichst von anhängendem Kochsalz befreit. Zur Bestimmung der Menge der Hemialbumose diente die Polarisation. Mitunter lässt sich die Hemialbumose ohne nennenswerthen Verlust vom Filter nehmen und in warmem Wasser auflösen, im anderen Falle muss man den Niederschlag auf dem Filter in heissem Wasser lösen, nachwaschen und das Filtrat, wenn nöthig, concentriren. In jedem Fall wird die Lösung auf ein rundes Volumen gebracht, wenn nöthig, mehrmals durch ein trocknes Filter filtrirt, und die Polarisation bestimmt. Im vorliegenden Fall betrug das Volumen der Hemialbumoselösung 20 Ccm., die Drehung 0,8 Theilstriche des Soleil-Ventzke'schen Apparates links; somit 0,61 pCt. Die specifische Drehung der Hemialbumose kann nach einigen weiteren Bestimmungen, die ich ausgeführt habe, zu 75° links angenommen werden. Die Drehung um ca. 0,61 Theilstriche an dem auf Zucker eingetheilten Apparat bedeutet also für die Hemialbumose $0,61 \times 1,41$ (nämlich $75/53,1$) = 0,85 pCt. Da die Flüssigkeit aus 120 Grm. Leber stammt, so ergibt sich für die Leber selbst der Procentgehalt an Hemialbumose zu 0,71. Die Hemialbumose gab alle für dieselbe charakteristischen Reactionen.

Ich benutze die Gelegenheit, um eine frühere, nicht ganz richtige Angabe von mir über Hemialbumose zu rectificiren. Nach meiner früheren Angabe²⁾ ist die

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881. No. 27.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 81. S. 560.

Hemialbumose in Wasser löslich, nach Kühne¹⁾ dagegen an sich unlöslich, löslich dagegen in Säuren, Alkalien und schwachen Salzlösungen. Ich habe mich jetzt überzeugt, dass das Hemialbumosepräparat, das ich nach dem l. c. S. 560 beschriebenen Verfahren dargestellt habe, trotz des Auswäschens mit Alkohol, noch Spuren von Essigsäure enthält und schwach sauer reagirt. Die wässrige, nicht vollkommen klare Lösung giebt bei Zusatz einer minimalen Menge einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron einen weissen Niederschlag, der sich in einem äusserst kleinen Ueberschuss von kohlensaurem Natron wieder löst. Diese Lösung giebt, wieder angesäuert, keinen Niederschlag mehr, weil die minimale Menge von essigsaurem Natron, die sich gebildet hat, hinreicht zur Lösung der Hemialbumose. Die wässrige Lösung ist, wie bereits angegeben, nicht völlig klar, sie wird es aber bei Zusatz einer Spur Essigsäure oder kohlensaures Natron. Die Hemialbumose an sich scheint somit, entsprechend den Angaben Kühne's, in Wasser unlöslich zu sein.

In ganz derselben Weise, wie die Leber, wurde auch die Milz (265 Grm.) und die Nieren (217 Grm.) untersucht. Es ergab sich so folgender Procentgehalt.

	Pepton.	Hemialbumose.
Leber	3,57	0,71
Milz	3,40	0,95
Niere	2,56	0,39

Aus allen Auszügen krystallisirte beim Stehen Tyrosin aus, dem Anschein nach in ziemlich gleicher Menge.

Unter normalen Verhältnissen findet sich Pepton und Hemialbumose in Leber Milz, Nieren nicht oder nur in Spuren. Bezüglich des Peptons ist dieser Nachweis von F. Hofmeister²⁾ erbracht, bezüglich der Hemialbumose geht dieses aus Untersuchungen von Herrn Dr. Jul. Stern hervor, die demnächst zur Veröffentlichung gelangen sollen. Der Befund ist also sicher pathologisch und kann nicht als Leichenerscheinung aufgefasst werden, da er sich in anderen Fällen nicht findet. Er schliesst sich an das Vorkommen des Peptons in leukämischen Organen an [E. Salkowski³⁾, Bockendahl und Landwehr⁴⁾]. —

Die grosse Aehnlichkeit der Zersetzung des Eiweiss der Organe mit der tryptischen Verdauung bewog mich, die Leber durch Ausziehen mit Glycerin auf ein tryptisches Ferment zu untersuchen, jedoch ohne entscheidenden Erfolg. Der Glycerinauszug löste zwar Fibrinflocken auf, aber immer erst bei mehrstündiger Digestion und unvollständig.

¹⁾ Verhandl. des naturhistor.-med. Vereins zu Heidelberg. Bd. I. Heft 4.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. VI. S. 51.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 81. S. 168.

⁴⁾ Ebend. Bd. 84. S. 561.