

Erwiderung zu der Arbeit von Fasold über die Bestimmung der Cerebroside in der Leber und im Gehirn mit Hilfe von Reduktionsmethoden (Diese Zeitschr. Bd. 286, S. 170, 1932.)

Von

Dr. Paul Kimmelstiel.

(Eingegangen am 20. Oktober 1932.)

Der Autor hat in der genannten Arbeit die von mir angegebene Methodik zur Bestimmung der Galaktoside in vernichtender Form angegriffen. Eine rein theoretische Entgegnung ist deshalb notwendig und gerechtfertigt, weil die grundsätzliche Kritik an der Methodik von falschen Voraussetzungen ausgegangen ist und in der Ausführung der Nachprüfung selbst Widersprüche enthalten sind. *Fasold* hat die methodenkritischen Vorbemerkungen meiner von ihm angegriffenen Arbeit unberücksichtigt gelassen. Er hat zwei Gründe angegeben, die die Brauchbarkeit meiner Methodik widerlegen.

1. Das von mir angeblich zu findende Cerebrosid kann präparativ nach der Methode von *Lieb* nicht dargestellt werden. Diesen Nachweis hat *Fasold* gebracht, und ich zweifle nicht an seiner Richtigkeit. Aber wieweit die Methodik von *Lieb* bei der Verschiedenartigkeit der Lipoidmischungen eine mengenmäßige Fällung der Cerebroside, besonders in verhältnismäßig kleinen Mengen, gewährleistet, ist unsicher. Die präparative Darstellbarkeit der Cerebroside ist von mannigfachen, vielfach unbekannten Bedingungen abhängig. Das konnten mich meine eigenen Erfahrungen lehren.

Die Kernfrage aber ist eine andere: In meiner in Virchows Archiv, Bd. 282, veröffentlichten Arbeit steht auf S. 404, daß nicht Cerebroside bestimmt werden sollen, sondern es ist ausdrücklich die Rede von „Galaktosiden“, weil — wie dort ausgeführt — mit dieser Bezeichnung zum Ausdruck kommen soll, daß mit der Methodik nicht die chemisch definierten Cerebroside bestimmt werden können, sondern schlechthin alle diejenigen zu den Lipoiden in weitgehendem Sinne gehörigen Körper, an die Galaktose gebunden ist, die erst durch Hydrolyse frei wird. Es geht unzweideutig aus meiner Arbeit hervor, daß es sich also bei den zu bestimmenden Körpern nur um solche handelt, bei denen gebundene, 'reduzierende' Stoffe vorhanden sind, die erst nach Hydrolyse frei werden. Ich gebe zu,

daß in der Bezeichnung „Galaktosid“ insofern eine Unvorsichtigkeit liegt, als nicht die chemische Konstitution des bei der Hydrolyse abgespaltenen Körpers, sondern nur seine Reduktionskraft bestimmt wird. Für das Gehirn scheint die Methodik allerdings tatsächlich Cerebroside zu bestimmen, wie das seinerzeit dargelegt worden ist. Die Übertragung auf andere Organe, insbesondere auf die Leber, mußte selbstverständlich schon theoretisch wesentlich größere Schwierigkeiten haben, da hier auch andere Körper störend in Frage kommen, wie z. B. die Zuckerphosphatidkonglomerate. Aber der Sinn meiner Arbeit in Virchows Archiv war nicht der, Cerebroside in der Leber zu bestimmen in chemisch definiertem Sinne, sondern zu zeigen, daß neben dem Cholesterin und Phosphatidanstieg auch die anderen Lipide mit ansteigen, u. a. eben solche, die ein nur durch Hydrolyse freizusetzendes reduzierendes Molekül enthalten. Daß man solche Lipide mit der *Liebschen* Methode nicht als Cerebroside darstellen kann, ist eine von mir seinerzeit nicht weiter verfolgte Frage, da sie außerhalb des gestellten Problems lag. Dies festgestellt zu haben, ist ein dankenswerter Verdienst von Herrn *Fasold*, der jedoch damit völlig an dem von mir erörterten Problem vorbeispricht. *Bei der Übertragung der Cerebrosidmethodik auf andere Organe war ich mir dieses Fehlers sehr wohl bewußt und meine Methode sollte hier lediglich ein bestimmt charakteristisches Lipoidkonglomerat im Vergleich zu den Cholesterinen und Phosphatiden setzen. Ich habe hierüber in der vorgenannten Arbeit keinen Zweifel gelassen.*

Daß man jedoch die Methodik in Anwendung auf das Gehirn mit Recht als eine solche bezeichnen kann, bei der im wesentlichen nur Cerebroside bestimmt werden, glaube ich auch heute noch. Unzweifelhaft liegen in der Technik, die *Fasold* angewandt hat, Abweichungen von der meinen vor. Es ist nicht angängig, auf das genaueste ausgearbeitete Vorschriften willkürlich zu verändern. *Fasold* hat statt einer Hydrolyse mit 11%iger Salzsäure bei 112° und 30 (bzw. 45) Minuten mit 15%iger Schwefelsäure bei 3 Stunden hydrolysiert. Meine eigenen Erfahrungen haben mir gezeigt, wie unendlich peinlich *alle* genannten Vorschriften befolgt werden müssen, und ich muß daher die Ergebnisse *Fasolds*, soweit sie in Zahlen angegeben sind, bezweifeln. Es wäre auch sonst nicht verständlich, wieso er zu derart niedrigen Werten bei der quantitativen Analyse des Gehirns gekommen ist. Auch *Schmitz*¹ hat niemals so niedrige Werte erhalten.

Von großem Interesse ist ferner die Behauptung, daß eine Reduktionskraft des alkoholischen Auszuges — nach *Bertrand* gemessen — vor der Hydrolyse nicht vorhanden ist. Das ist theoretisch und praktisch zu bezweifeln und *Fasold* selbst findet im Gegensatz zu seiner Behauptung in seinen eigenen Extrakten nach *Bertrand* gemessen vor der Hydrolyse eine stärkere Reduktionskraft als nach der Hydrolyse. Gerade diese

¹ *Schmitz*: Biochem. Z. **247** (1932).

Tatsache ist ja der Anlaß gewesen zur grundsätzlichen Neudurcharbeitung der bisherigen Methodik. Kreatinin z. B., das im Gehirn vorkommt, reduziert nicht nur Ferricyanid, sondern auch Kupfer. So spricht also der Nachweis, den *Fasold* selbst geführt hat, dafür, daß der von mir benutzte Anfangswert nicht ein Nachteil, sondern ein Vorteil meiner Methodik ist. *Fasold* schreibt aber, daß durch meine Methode noch ein zweiter Unsicherheitsfaktor auftritt, „ob nämlich die anfänglich reduzierenden Valenzen nicht durch Säurewirkung zerstört werden“. „Jedoch konnte *Kimmelstiel* in seinen Versuchen am Gehirn brauchbare Ergebnisse mitteilen“. Eine genauere Lektüre meiner Arbeit in *Pregels* Festschrift hätte *Fasold* zeigen können, daß *Kimmelstiel* diesen angeblichen Unsicherheitsfaktor nicht durch den Vorweis „brauchbarer Ergebnisse“ ausschaltete, sondern durch den Nachweis, daß bei der angegebenen Hydrolysemethode in Vorversuchen und Bestätigung der *Wintersteinschen* Resultate tatsächlich nachweislich kein Zucker verlorengeht.

Die Unstimmigkeiten zwischen meinen und *Fasolds* Ergebnissen sind mir im Gegensatz zu *Fasold* klar. 1. Ich habe niemals behauptet, mit meiner Methode, außer im Gehirn, chemisch definiertes Cerebrosid zu bestimmen. Wenn sich dieses daher mit der *Liebschen* Methode nicht darstellen läßt, wundert das nicht. 2. Auf das Gehirn angewandt glaube ich auch heute noch, im wesentlichen reines Cerebrosid mit meiner Methodik bestimmen zu können, und hierfür liegt die Unstimmigkeit meines Erachtens in einer fehlerhaften Ausführung der im übrigen eingehend genug beschriebenen Technik.

Zum Schluß möchte ich auf eine Arbeit von *E. Schmitz*¹ hinweisen, in der dieser die Cerebroside im Gehirn nach meiner Methodik bestimmt hat und schreibt: „Das Verfahren hat sich ausgezeichnet bewährt.“

¹ *Schmitz, E.*: Biochem. Z. **247**, 224 (1932).