Aus dem Chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts (Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Salkowski) und der III. medizinischen Klinik (Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Senator) der Universität in Berlin.

Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren (Leucin, Tyrosin, Lysin) im Blute bei akuter Leberatrophie.

Von Privatdozent Dr. C. Neuberg und Privatdozent Dr. P. Fr. Richter, Assistenten der Institute.

Seit langem ist es bekannt, daß gleich Eiweiß, Albumosen und vielleicht Peptonen auch die kristallinen Eiweißspaltprodukte, die Aminosäuren, gelegentlich in den Harn übertreten können. Sieht man von der Zystinausscheidung bei Zystinurie ab, die eine chronische, dem Diabetes vergleichbare Stoffwechselanomalie¹⁾ darstellt und demnach eine Sonderstellung einnimmt, so sind es hauptsächlich akut verlaufende Krankheiten der Leber und der Gallenwege, bei denen die erwähnte Erscheinung beobachtet ist. Frerichs und Städeler, Schultzen und Riess, Albert Fraenkel u. A. haben gezeigt, daß in den gedachten Fällen sich nicht unbedeutende Mengen Leucin und Tyrosin im Harn finden. Merkwürdigerweise sind genauere Blutuntersuchungen bei bestehender Aminosäureausscheidung bisher nicht ausgeführt. Nur bei Frerichs fanden wir die Angabe, daß er gelegentlich bei akuter Leberatrophie geringe Mengen von Leucin im Blute gefunden habe.

Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie, der auf der III. medizinischen Klinik beobachtet wurde, bot uns nun die willkommene Gelegenheit, Blutuntersuchungen in der erwähnten Richtung anzustellen.

Es handelte sich um einen jener verhältnismäßig seltenen Fälle, die sich im Anschluß an frische Lues entwickeln. Das klinische Bild war das gewöhnliche. Im Harn fand sich am ersten von den zwei Tagen, während welcher die Patientin auf der Klinik beobachtet wurde, nur Leucin; am zweiten Leucin und Tyrosin, und zwar beidemal, wie wir ausdrücklich betonen möchten, nicht in auffällig großer Menge. Der Urin wurde außerdem auf die Verteilung des Stickstoffs, speziell auf das Verhältnis des Harnstoffs und des Ammoniaks zum Gesamtstickstoff untersucht. Es ergab sich dabei:

12. Oktober: Menge 750 ccm, Gesamt-N 4,46 g, davon Harnstoff-N = 3,46 = 77,6%, N im Ammoniak 0,687 = 15,4%.

13. Oktober: Menge 755 ccm, Gesamt-N = 4,55, davon Harnstoff-N = 3,48 = 76,3%, N im Ammoniak 0,695 = 15,3%.

Auch in diesem Falle zeigte sich also, entsprechend früheren Untersuchungen des einen von uns (P. F. Richter), daß hochgradigster Schwund des Lebergewebes, wie er durch die Autopsie bestätigt wurde, keinen erheblichen Einfluß auf Harnstoffbildung und Ausfuhr zu üben braucht.

Für die beabsichtigte Untersuchung des Blutes nun standen uns 355 ccm zur Verfügung, die der Patientin durch zwei Aderlässe in Mengen zu 180 und 175 ccm entzogen worden waren.

Nach der üblichen Entfernung des Fibrins wurden beide Portionen vereinigt, 10 ccm wurden zur Untersuchung auf die Anwesenheit eines proteolytischen Enzyms abgetrennt (siehe später), der Rest in der Kälte mehrere Stunden zur Abtrennung des Serums vom Plasma belassen. Das klare, infolge eines Gehaltes an Gallenfarbstoff intensiv gelb gefärbte Serum wurde durch Abhebern von Blutkörperchenbrei getrennt und dieser nach v. Bunge viermal mit je 50 ccm Kochsalzlösung von 1,5% ausgezogen. Serum (I), Kochsalzextrakt (II) und Plasma (III) wurden sodann gesondert verarbeitet.

Das Serum, dessen Menge 320 ccm betrug, war über Nacht im Eisschrank aufbewahrt worden. Dasselbe bot am andern Morgen einen überraschenden Anblick dar. Der Boden des Gefäßes war mit knolligen Aggregaten dicht bedeckt, und auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwamm eine zusammenhängende Kristallhaut. Nach Verdünnung mit der gleichen Quantität Wasser wurden die Ausscheidungen abfiltriert, mit H₂O gewaschen und im Exsikkator getrocknet; ihr Gewicht betrug 0,303 g. Die Substanz wurde sodann aus verdünntem, heißem Ammoniak umkristallisiert und fast ohne Verlust (0,290 g) in Form eines reinen weißen, kreibigen Pulvers gewonnen. Obgleich das mikroskopische Bild und der stark positive Ausfall der Millonschen Reaktion keinen Zweifel an der Natur der Substanz ließen, haben wir angesichts der Wichtigkeit des Befundes es nicht unterlassen, die Reinheit dieses Tyrosins durch eine Stickstoffanalyse zu kontrollieren: 0,1306 g Substanz geben 9,0 ccm N bei 17° und 750 mm. Berechnet für C₉H₁₁O₃N: N = 7,73%. Gefunden N = 7,89%.

Das von dem freiwillig ausgeschiedenen Tyrosin abfiltrierte, verdünnte Serum wurde bis zur eben wahrnehmbaren sauren Reaktion mit Essigsäure versetzt. Aus einem Tropftrichter floß sodann das Gemisch in 1750 ccm (das Fünffache des ursprünglichen Blutvolumens) lebhaft siedendes Wasser; in einem solchen Tempo, daß das Sieden keinen Augenblick unterbrochen wurde.

So erreicht man bei gleichzeitig lebhaftem Rühren eine vorzügliche Koagulation des Eiweißes, das abfiltriert auf dem Filter mit heißem Wasser ausgewaschen wurde. Filtrat und Waschwasser wurden sodann auf dem Wasserbade auf etwa 20 ccm konzentriert; der resultierende Sirup gab, worauf wir besonders hinweisen möchten, keinerlei Eiweißreaktionen und war insbesondere sicher frei von „Pepton“. Nach 48stündigem Stehen in der Kälte war der gelbliche Sirup dicht von Kristallen durchsetzt, die sich unter dem Mikroskop als ein Gemisch von vorwiegend Leucin neben weniger Tyrosin zu erkennen gaben. Nach weiteren zwei Tagen wurde der Sirup mit 10 ccm Eiswasser angerührt, die Kristalle an der Saugpumpe abfiltriert und mit wenig Wasser ausgewaschen. Der Niederschlag wurde mit Alkohol dreiviertel Stunden am Rückflußkühler ausgekocht; der ungelöst bleibende gelbgefärbte Anteil wurde sodann aus verdünntem Ammoniak unter Zusatz von einer Spur Knochenkohle umkristallisiert und lieferte weitere 0,484 g Tyrosin, von dessen Reinheit wir uns diesmal durch eine Kohlen-Wasserstoff-Bestimmung überzeugten.

0,0992 g Substanz ergaben: 0,2164 g CO₂ und 0,0552 g H₂O. Berechnet für C₉H₁₁O₃N: C = 59,67; H = 6,08%. Gefunden: C = 59,60; H = 6,18%.

Das auf dem Wasserbade eingeengte alkoholische Tyrosinfiltrat erstarrte zu einem sirupdurchtränkten Kristallbrei, der nach zwei Tagen auf Thon abgepreßt und aus verdünntem alkoholischen Ammoniak umkristallisiert wurde. Isoliert wurde die beträchtliche Menge von 1,030 g Substanz, die nach Verhalten und Analyse Leucin war.

0,1050 Substanz ergaben 0,2118 g CO₂ und 0,0954 H₂O. Berechnet für C₆H₁₃O₂N: C = 54,96; H = 9,93%. Gefunden: C = 55,01; H = 10,09%.

Der Schmelzpunkt dieses Leucins lag bei 274–275°; 0,2000 g Substanz, gelöst in 5,0 ccm HCl von 20% drehten = + 0°29', zeigten also $[\alpha]_D = + 21,7^\circ$ (l = 0,5; p = 4, d = 1,116); demnach stellt das Leucin vermutlich ein Gemisch dar, das, wie wir aus den wichtigen Untersuchungen von F. Ehrlich¹⁾ wissen, aus α -Aminoisobutyllessigsäure und Isoleucin besteht.

Die Mutterlauge der auskristallisierten Tyrosin-Leucinfraction ergab bei langsamer Verdunstung und mehrtägigem Stehen keine weitere Kristallabscheidung; in Wasser gelöst und durch wenig Knochenkohle entfärbt zeigte die Lösung jedoch noch beträchtliches Drehungsvermögen; die beobachtete Rechtsdrehung war so groß, daß sie unmöglich auf in Lösung gebliebene Leucinmengen bezogen werden konnte. Allein bei der Kleinheit des uns zur Verfügung stehenden Materials

1) A. Löwy u. C. Neuberg, Vortrag auf der Kasseler Naturforscherversammlung, 1903.

1) Zeitschrift des Vereins der deutschen Rübenzuckerindustrie 1903.

erschienen eine Verarbeitung auf andere Monoaminosäuren aussichtslos. Deshalb haben wir es vorgezogen, mit Hilfe der schärferen zur quantitativen Bestimmung ausgearbeiteten Untersuchungsmethoden auf Diaminosäuren nach basischen Eiweißspaltprodukten zu fahnden. Die Prüfung erfolgte auf dem jetzt üblichen von Kossel und Kutscher angegebenen Wege. In der Arginin- und Histidinfraktion erhielten wir neben anorganischen Verbindungen nur verschwindende Mengen organischer Substanz. Dagegen fiel die Lysinfraktion von vornherein durch die Massigkeit der Phosphorwolframsäurefällung auf; in der Tat gelang es mühelos, aus derselben typisches Lysin-Pikrat zu isolieren. Das Rohprodukt wog 0,724 g und lieferte durch Umkristallisation 0,606 g analysenreine Substanz. 0,1515 Substanz ergaben: 0,2140 g CO₂ und 0,0639 g H₂O. 0,1424 Substanz ergaben: 23,3 ccm N (bei 18° und 757 mm). Berechnet für C₆H₁₁N₃O₂ · C₆H₅(NO₂)₃ · OH. C = 38,40; H = 4,53; N = 18,67%. Gefunden: C = 38,53; H = 4,68, N = 18,82%.

Wir wollen nicht unerwähnt lassen, daß sich im Filtrat der Phosphorwolframsäurefällung nach Entfernung des Alkaloidreagenzes mit Baryt etc. noch immer eine optisch aktive, und zwar nunmehr deutlich linksdrehende Verbindung befand. Da reduzierende Kohlehydrate oder eine gepaarte Glukuronsäure nicht zugegen waren, darf die lävogyre Substanz als eine weitere Aminosäure oder ein Gemisch solcher betrachtet werden; eventuell ist auch an die aktiven Formen der Milchsäure und Oxymandelsäure zu denken.

Die Verarbeitung des Kochsalzextraktes (Lösung II) erfolgte genau, wie die des Serums. Das durch Koagulation abgeschiedene Eiweiß wurde auf dem Filter mit heißem Wasser bis zur Chlorfreiheit ausgewaschen. Das mitsamt den Waschwässern eingeeengte Filtrat ergab auch bei längerem Stehen nur eine minimale, gerade durch Millonsche Reaktion nachweisbare Menge Tyrosin, dessen Isolierung durch das reichlich auskristallisierende Chlornatrium erschwert wird. Durch Extraktion des letzteren mit heißem ammoniakalischen Alkohol wurden noch 0,072 Leucin isoliert. Der kochsalzhaltige Rückstand und die vom Alkohol befreite Mutterlauge des Leucins wurden wegen des hohen Halogengehaltes nicht erst mit Silbersulfat behandelt, sondern direkt zur Ausfällung etwa vorhandener Diaminosäuren bei schwefelsaurer Reaktion mit Phosphorwolframsäure versetzt. Allein die Menge des entstehenden Niederschlages war relativ so gering, daß von seiner Aufteilung Abstand genommen werden mußte.

Mit Sicherheit wurden also aus 345 ccm Blut isoliert:

Tyrosin . . .	0,787 g
Leucin . . .	1,102 "
Lysin . . .	0,240 "

im ganzen zirka 2,13 g Aminosäuren.

Diese Zahl bleibt selbstverständlich hinter dem wahren Wert zurück, denn vorher haben wir bereits darauf hingewiesen, daß außer den genannten Substanzen sicher noch eine oder mehrere optisch aktive Aminosäuren zugegen sind. Nimmt man die Gesamtmenge des Blutes unserer Patientin zu 4—5 Kilo an, so berechnet sich die Menge der frei im Blute kreisenden Aminosäure auf zirka 30 g. Diese Quantität erscheint so enorm, daß die Frage nach der Herkunft dieser Aminosäuren für die Pathologie des Stoffwechsels sicherlich nicht ohne Interesse ist.

Aus der Natur der drei isolierten Produkte (Leucin, Tyrosin, Diaminokapronsäure) kann kein Rückschluß auf die Herkunft dieser Substanzen gezogen werden. Denn es kann einerseits keinem Zweifel unterliegen, daß bei den kleinen zur Verfügung stehenden Materialmengen und der Unvollkommenheit der Methodik nur die am leichtesten nachweisbaren Aminosäuren entdeckt werden. Haben doch jüngst Abderhalden und Bergell¹⁾ bei der Phosphorvergiftung, deren Erscheinungen und klinisches Bild von jeher als nahe verwandt denen der akuten Leberatrophy gegolten haben, mit verschärfter Methodik die Anwesenheit von Glykokoll im Harn gezeigt, wo frühere Autoren allein Tyrosin und Leucin beobachtet hatten. Andererseits wissen wir aus den Untersuchungen von E. Salkowski²⁾, M. Jacoby³⁾ und Fr. Kutscher⁴⁾, daß unter der Wirkung intrazellulärer proteolytischer Fermente das Eiweiß bestimmter Organe in streng spezifischer Weise abgebaut werden kann, das heißt, daß ganz andere Produkte oder zum mindesten in anderer Verteilung gebildet werden können, als sie bei tryptischer Verdauung oder rein chemischer Hydrolyse entstehen.

Wir haben früher betont, daß die untersuchte Blutmenge frei von nicht koagulablen Eiweißkörpern („Pepton“) gewesen ist; die Art der Verarbeitung, die wir gewählt haben, bietet hinreichende Garantie dafür, daß Substanzen von Albumosen- oder Pepton-

natur nicht mechanisch dem Bluteiweißkoagulum anhaften würden. Bekanntlich hat man in letzter Zeit der Gegenwart von Albumosen im Blute in Anbetracht deren Beziehungen zu den Resorptionsvorgängen im Darm eine gewisse Bedeutung zugemessen. Während ältere Autoren die Albumosen als einen konstanten Blutbestandteil betrachteten, hat Neumeister diese Anschauung bekämpft, und erst aus neueren Arbeiten (Emden und Knoop, Langstein) geht hervor, daß die alte Ansicht doch zu Recht zu bestehen scheint. Allein die Kenntnis von der Menge der im Blute vorhandenen Albumosen und der Konstanz ihres Vorkommens ist zur Zeit noch so lückenhaft, daß man aus der Abwesenheit von Albumosen im Blute bei Leberatrophy keine bindenden Schlüsse ziehen kann.

Neuerdings erwähnt O. Schumm¹⁾ die Gegenwart eines proteolytischen Enzyms im Blute bei myelogener Leukämie, das die Bluteiweißkörper bei postmortalen Digestion innerhalb einer Woche in typischer Weise zu spalten vermag, jedoch auch intravital seine Wirksamkeit äußern soll. Diese letzte Behauptung stützt Schumm u. a. auf die Gegenwart von Spuren Leucin und Tyrosin im Blute, das einige Stunden (4—20) nach dem Tode der Leiche entnommen war. Es handelte sich um geronnene Massen von Blut, das sich in die Bauchhöhle ergossen hatte; in einem Falle war das Platzen einer Ovarialzyste hierzu die Veranlassung. Nun hat schon früher, gerade in Exsudaten der Bauchhöhle, Fr. Umber²⁾ die Gegenwart eines proteolytischen, Autolyse bedingenden Fermentes nachgewiesen und besonders an diesem Material ganz ähnliche Befunde (Albumosen, Leucin, Tyrosin), wie Schumm erhoben; ferner haben R. Vogel³⁾ und E. Zunz⁴⁾ auf den schnellen Eintritt der Autolyse im Muskelfleisch hingewiesen. Insbesondere konnte Zunz bereits 5 Stunden nach dem Schlachten aus frischem Rindfleisch Tyrosin in Substanz darstellen. Bedenkt man ferner, daß nach Beobachtungen von Leathes⁵⁾ aus dem Laboratorium von Schmiedeberg über den Uebergang gallertiger Ovarialzysten in dünnflüssige durch Pepsinverdauung das Vorkommen eines proteolytischen Enzyms in Ovarialzysten a priori durchaus denkbar ist, so kann man wohl Schumms Befunden keine allzugroße Beweiskraft hinsichtlich der Präexistenz eines dem Blute angehörigen, eiweißlösenden Fermentes zumessen, da für das Leichenblut unter den angegebenen Verhältnissen die Möglichkeit der Beimengung von Eiweißspaltprodukten, die aus anderen Quellen stammten, sowie von fremden Enzymen bestand.

Aber selbst die volle Richtigkeit der Deutung zugegeben, die Schumm seinen Beobachtungen erteilt, so handelt es sich jedenfalls in unserem Falle um einen ganz andern Vorgang. Das folgt nicht nur aus den enormen Differenzen in den quantitativen Verhältnissen zwischen unserem Befunde und dem Schumms, das folgt vor allem aus der Abwesenheit eines proteolytischen Enzyms im Blute überhaupt. Auf die Gegenwart eines solchen zu untersuchen, war uns die Ueberlegung Veranlassung, daß bei der massenhaften Ausschwemmung von Eiweißspaltprodukten aus irgend welchen Organen, wie sie bei der akuten Leberatrophy unzweifelhaft statt hat, von dem Fermente, das dieselben erzeugt, ein Teil vielleicht gleichfalls in die Blutbahn gelangt, d. h., daß sich im Blute ein heterolytischer Vorgang im Sinne von Martin Jacoby abspielt.

Für das Vorliegen eines solchen ergab jedoch die Untersuchung in unserm Falle nicht den geringsten Anhalt. Wir gingen dabei in der Weise vor, daß wir 10 ccm des frischen Aderlaßblutes mit 50 ccm Wasser auf 60 ccm auffüllten und mit Chloroform und Toluol versetzten. Von dieser Flüssigkeit wurden sofort 15 ccm bei schwach essigsaurer Reaktion enteiweißt und im Filtrat des gut ausgewaschenen Koagulums der N-Gehalt ermittelt. Der Rest der Flüssigkeit wurde bei 38° im Brutschrank digeriert und nach 9, bzw. 21 Tagen in je 15 ccm die Menge der nicht koagulablen Substanzen ermittelt. So wurde gefunden:

in Portion I	in Portion II (nach 9 Tagen)	in Portion III (nach 21 Tagen)
0,0323 g N	0,0311 g	0,0329 g

Das sind also völlig identische Werte.

Dadurch ist bewiesen, daß im Blute kein proteolytisches Enzym tätig war, auf dessen Wirkung die Entstehung des Leucins, Tyrosins und Lysins zurückzuführen gewesen wäre.

Wir haben außerdem noch die absolute Menge der Eiweißkörper im Blute bestimmt und untersucht, ob dieselben vielleicht

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie 1903, Bd. 39. — 2) Zeitschrift f. klin. Medizin 1891, Bd. 17. — 3) Zeitschrift f. physiol. Chemie 1900, Bd. 30. — 4) Ebenda 1901, Bd. 34.

1) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1903, Bd. 4. — 2) Münchener med. Wochenschrift 1902, No. 28. — 3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1902, Bd. 72. — 4) Beiträge zur chemischen Physiol. 1903, Bd. 3. — 5) Archiv f. exper. Pathol. 1899, Bd. 43.

im Sinne von Fr. Kraus¹⁾ entartet, d. h. an den genannten Aminosäuren verarmt sind. Es ergab sich, daß die Quantität der Bluteiweißkörper, d. h. des Serumeiweißes und des Blutkörpercheneiweißes, innerhalb der Grenzen der normalen Werte lag und die Menge des durch tryptische Verdauung aus beiden abspaltbaren Leucins und Tyrosins, soweit die kleinen zur Verfügung stehenden Mengen einen Schluß gestatten, gleichfalls der Norm entspricht. Im Blute selbst kann also die Quelle der reichlich auftretenden Aminosäuren nicht liegen.

Kann nun vielleicht eine Störung der Harnstoffbildung in der Leber bewirken, daß Abbauprodukte des Eiweißes sowohl im Urin, als vor allem auch im Blute erscheinen? Bekanntlich ist dies die älteste und wohl auch heute noch verbreitetste Theorie über das Auftreten von Leucin und Tyrosin bei der akuten gelben Leberatrophie. Indessen ist für unsern Fall eine Störung der Harnstoffbildung, wenigstens eine solche in größerem Umfange ausgeschlossen, zumal in Anbetracht der ganz minimalen Nahrungszufuhr. Denn, wie wir bereits erwähnten, war im Urin der Harnstoff in seinem Verhältnisse zum Gesamtstickstoff kaum verändert.

Ebensowenig kann die Einschmelzung der Leber selbst die Ursache der so reichlichen Bildung von Aminosäuren sein. Das lehrt eine einfache Ueberlegung. Nimmt man das Gewicht der menschlichen Leber mit Vierordt zu 1500 g an, so beträgt ihr Trockengewicht rund 500 g. Selbst bei totaler Einschmelzung — und von solcher kann natürlich auch nicht im entferntesten die Rede sein — könnten diese 500 g Eiweiß (den durchschnittlichen Tyrosingehalt desselben zu 3% angenommen) nicht mehr als 15 g Tyrosin liefern, also etwa die Menge, die wir gefunden haben.

Es bleibt also nichts übrig, als eine andere Quelle der beobachteten Eiweißspaltprodukte anzunehmen, und als solche kommen wohl in erster Reihe der Zerfall von Muskelfleisch in Betracht. In zweiter vielleicht der Darm. Bekanntlich haben vor kurzem Kutscher und Seemann gezeigt, daß im Darmlumen eine Aufspaltung des Nahrungseiweißes in kristallinische Produkte statthaben kann, daß dieselben jedoch die Darmwand nicht unverändert passieren, indem innerhalb derselben eine Wiedervereinigung zu komplizierteren Gebilden stattfindet. Wenn sich dieser Vorgang tatsächlich unter physiologischen Bedingungen vollzieht — worüber die Akten noch nicht geschlossen sind —, so könnte unter pathologischen das Auftreten von freien Aminosäuren im Blute auf eine Störung jener normalen Funktion der Darmschleimhaut zu beziehen sein. Auf diesen Punkt hat übrigens schon Friedrich Müller die Aufmerksamkeit gelenkt (Allgemeine Pathologie der Ernährung 1903, S. 171).

Neben der vermehrten Bildung dieser Körper muß allerdings in unserm Falle auch an eine verzögerte Ausscheidung, eine Retention derselben im Blute, gedacht werden, und zwar infolge der gleichzeitig bestehenden Nierenerkrankung. Schon klinisch war bei der Patientin eine Nephritis auf Grund des Befundes von Eiweiß und Zylindern im Urin festgestellt worden; die Autopsie ergab eine hochgradige parenchymatöse Nephritis. Dieser Umstand erklärt wohl auch das Mißverhältnis zwischen den großen Mengen von Aminosäuren, die wir im Blute fanden, und den augenscheinlich geringen, die der Urin enthielt.

Daß die sekretorische Funktion der Nieren geschädigt war, ging auch aus dem erhöhten Blutgefrierpunkte hervor; derselbe betrug einmal δ 0,61°, und in der zweiten Aderlaßblutportion, die wenige Stunden vor dem Exitus entnommen war, δ 0,64°. Dagegen war die elektrische Leitfähigkeit des Blutes kaum verändert. Sie betrug: $K = 0,0096$. Das ist ein Wert, wie wir ihn im Serum normaler Menschen häufig beobachtet haben. Weiteren Fragen, die sich auf Grund unserer Befunde aufdrängen, beabsichtigen wir demnächst in einer experimentellen Studie über die Phosphorvergiftung näher zu treten.

Das Hauptinteresse unserer Beobachtung liegt, wie wir glauben, in zwei Richtungen: in der Art und in der Menge der im Blute auftretenden Produkte. Die enorme Quantität der bei akuter Leberatrophie im Blute zirkulierenden Aminosäuren bedingt eine solche Veränderung der Blutzusammensetzung, daß allein die dadurch bewirkte Verschiebung der Reaktionsverhältnisse ausreicht, den schnellen tödlichen Verlauf der Krankheit zu erklären. Ein Vorkommen kristallinischer Eiweißspaltprodukte

in den Organen und zirkulierenden Säften des lebenden Organismus gehört — von den Verdauungsvorgängen im Darmlumen natürlich abgesehen — zu den größten Seltenheiten; deshalb möchten wir auf den Befund des Lysins (Diaminokapronsäure) besonders hinweisen, da diese Diaminosäure ($\text{CH}_2\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CHNH}_2 - \text{COOH}$) hier bisher noch nicht angetroffen worden ist. Allem Anscheine nach ist überhaupt zum ersten Male einwandfrei das Auftreten eines basischen Eiweißspaltungsprodukts, einer Hexonbase, unter den angegebenen Bedingungen intra vitam beobachtet. Die einzige bezügliche Angabe von Gulewitsch und Jochelson¹⁾ über das Vorkommen von Arginin in der Ochsenmilch entbehrt — wie jüngst E. Salkowski²⁾ ausgeführt hat — der Beweiskraft, da hier durch postmortale Autolyse vermutlich Eiweißspaltung erfolgt war, ebenso wie bei Salkowskis eigenem Befund³⁾ von Tyrosin in der Leber bei einem Falle von Leukämie. Eine Bildung des Lysins in vitro aber ist in unserm Falle völlig ausgeschlossen.

1) Diese Wochenschrift 1903.

1) Zeitschrift für physiologische Chemie 1900, Bd. 30. — 2) Die deutsche Klinik 1903, Bd. 1. — 3) Virchows Arch. 81, 166 (1880).