

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXIX. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Prof. Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.  
Rabensteinplatz 2.

## INHALT.

I. Aus dem Laboratorium der I. medizinischen Universitätsklinik in Berlin: Zum Abbau der Eiweisskörper im Hunger. Von Priv.-Doz. Dr. F. Blumenthal. S. 437.

II. Weitere Untersuchungen über Streptococcen. Von Dr. H. Aronson in Charlottenburg. S. 439.

III. Nierentod, Niereninsuffizienz und funktionelle Nierenuntersuchung. Von Priv.-Doz. Dr. L. Casper in Berlin. S. 442.

IV. Aus dem Diakonissenhause in Cracau bei Magdeburg: Sechzig Sehnervenverpflanzungen. Von Dr. E. A. Reichard. S. 445.

V. Seitenstrangerkrankung und spastische Spinalparalyse. (Schluss.) Von Priv.-Doz. Dr. M. Rothmann in Berlin. S. 448.

Therapeutische Neuigkeiten: Ueber neuere Thymianpräparate. Von Prof. Dr. E. Fischer in Strassburg i. E. S. 450.

Öffentliches Sanitätswesen: Eine Novelle zum Impfgesetz der Niederlande. Von Oberimpfarzt Dr. L. Voigt in Hamburg. S. 451.

Das soziale Uebel. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg in Berlin. S. 452.

Mittheilungen über die Verbreitung von Volksseuchen. Von Stabsarzt Dr. Schwiening in Berlin. S. 453.

Rückgang der Sterblichkeit in verschiedenen Staaten Europas. Von Dr. G. Heimann in Berlin. S. 454.

Ueber Tagessanatorien für Geschlechtskranke. S. 454.

Fenilleton: Unangebrachte Gründlichkeit. Von Med.-Rath Dr. W. O. Focke in Bremen. S. 454.

Korrespondenzen: Wie lange kann ein Mensch leben, der zum Diabetes mellitus eine Lungentuberkulose hinzu bekommen hat? Von Dr. Oeder in Niederlössnitz bei Dresden. S. 455.

Bemerkung zu meinem Aufsatz „Ueber eine Methode zur Untersuchung des lebenden Knochenmarks von Thieren und über das Bewegungsvermögen der Myelocyten“, in No. 10 dieser Wochenschrift. Von Dr. A. Wolff in Berlin. S. 455.

Zu dem Aufsatz „Schultzen, Ueber Verwendung balneologischer Hilfsmittel und Benutzung von Kurorten in der Armee“, in No. 18 dieser Wochenschrift. Von Oberstabsarzt Dr. Schill in Dresden. S. 455.

Mittheilungen über Kongresse: S. 456.

Kleine Mittheilungen. S. 456.

## I. Aus dem Laboratorium der I. medizinischen Universitätsklinik in Berlin.

(Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

### Zum Abbau der Eiweisskörper im Hunger.<sup>1)</sup>

Von Priv.-Doz. Dr. Ferdinand Blumenthal.

Durch die Arbeiten von E. Fischer, Kossel, Hofmeister, E. Salkowski und andere kennen wir heute die Zusammensetzung der Eiweisskörper in fast vollkommener Weise. Wir wissen, dass sich um einen Grundstock verschiedene Gruppen anlagern, die zur Bildung der mannigfaltigen Eiweisskörper Veranlassung geben. Dabei erscheinen einige Gruppen so locker angefügt, dass sie schon bei verhältnissmässig geringfügigen Eingriffen, z. B. bei der hydrolytischen Spaltung aus ihnen entfernt werden. So entstehen aus complizirten Eiweisskörpern einfachere. Dasselbe geschieht unter dem Einfluss von Fermentwirkung.

Es erschien mir nun biologisch von grossem Interesse, ob unter bestimmten Umständen einzelne Gruppen aus den Eiweisskörpern selbständig entfernt werden könnten oder ob jedes Mal, wenn Eiweiss im Organismus angegriffen wird, dasselbe vollständig abgebaut wird. Letztere Anschauung ist bekanntlich so sehr die herrschende, dass wir aus dem Stickstoffgehalt des Harns einfach die Menge des umgesetzten Eiweisses berechnen. Jedoch ist von Umber,<sup>2)</sup> mir<sup>3)</sup> und Lüthje die Anschauung ausgesprochen worden, dass bei schweren Stoffwechselstörungen, z. B. beim schweren Diabetes die kohlenstoffreichen Complexe des Eiweissmoleküls zur Zuckerbildung verbraucht werden, während der stickstoffhaltige Rest zur Neubildung von Gewebssubstanz verwandt wird.

Als Stütze für diese Anschauung führte Umber an, dass das

Pankreasnukleoproteid bei der Verdauung schon unter den ersten Verdauungsprodukten seine Kohlenhydratgruppe in Lösung gehen lässt, während noch das übrige Eiweissmolekül unverändert ist, und ich konnte zeigen, dass das Thymusnukleoproteid schon bei den leichtesten Eingriffen seine Kohlenhydratgruppe verliert. Diese Versuche im Reagenzglas sprachen für die Möglichkeit dieser Anschauung. Dass aber auch der thierische Organismus einzelne Complexe selbständig den Eiweisskörpern entzieht, war damit noch nicht bewiesen.

In dieser Richtung bewegten sich Untersuchungen, welche Geheimrath Kraus<sup>4)</sup> vor einigen Wochen in dieser Gesellschaft vorgetragen hat. Kraus fand, dass der Leucingehalt mit Phloridzin diabetisch gemachter Mäuse abnahm im Vergleich zu anderen sonst gleich ernährten Mäusen. Da das Leucin ein wichtiger Bestandtheil der Eiweisskörper ist, so kann man daraus den Schluss ziehen, dass die Eiweisskörper an Leucin verarmten. Als der Vortrag des Herrn Geheimrath Kraus gehalten wurde, war ich mit Untersuchungen über die von mir oben skizzierte Frage beschäftigt, welche ich in der Weise zu entscheiden suchte, dass ich die Eiweisskörper eines normal ernährten Thieres mit denen der Hungerthiere verglich. Zur Vergleichung diente mir der Kohlenhydratgehalt der Eiweisskörper. Es ist nämlich bekannt, dass die Thiere im Hunger die Tendenz haben, die Kohlenhydrate möglichst ausgiebig zu verwerthen. Wir sehen dies an dem Glykogenschwund der Hungerthiere und auch, wie ich feststellen konnte, daran, dass das Jecorin, die Verbindung des Lecithins mit Glukose, schwindet. Man sollte, wenn meine Anschauung richtig war, auch erwarten, dass eine erhebliche Abnahme des Kohlenhydratcomplexes in den Eiweisskörpern sich zeigen würde. Ich stellte mir deshalb aus der Leber und der Muskulatur gut ernährter und verhungelter Thiere die Nukleoproteide dar. Diese enthalten, wie wohl heute von keiner Seite mehr bestritten wird, Pentosengruppen. Diese Pentosengruppe ist sehr leicht kenntlich zu machen durch eine Farbenreaktion mit Orzinsalzsäure, und es zeigte sich, dass die geringste Spur der von den ernährten

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten im Verein für innere Medizin in Berlin am 6. April 1903.

<sup>2)</sup> Umber, Therapie der Gegenwart 1900.

<sup>3)</sup> F. Blumenthal, Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie, Januar 1901.

<sup>4)</sup> Kraus, Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 14.

Thieren gewonnenen Nukleoproteide ebenso wie von den hungernden Thieren eine intensive Pentosenprobe gab. Auf so grobe Weise war also eine Abnahme des Kohlenhydratgehaltes nicht festzustellen.

Man ist nun in der Lage, den Pentosengehalt der Nukleoproteide quantitativ zu bestimmen, da die Pentosen bei der Destillation mit Salzsäure Furfurol liefern, während die Hexosen dies nur ganz minimal thun. Ich hätte nun die Nukleoproteide darstellen können. Hierzu wäre aber die kiloweise Verarbeitung von Organen nöthig gewesen. Ein anderer Weg schien mir einfacher zu sein. Da kein anderer Furfurol liefernder Körper im Organismus vorkommt ausser den Nukleoproteiden, so ging ich von den getrockneten Organen der ernährten und der Hungerthiere aus. Je 5 g Leber und 10 g Muskelsubstanz wurden der Destillation mit 200 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,06 unterworfen. Es wurden 100 ccm abdestillirt, dann der Rückstand noch einmal mit 100 ccm Salzsäure versetzt und nochmals 100 abdestillirt. Das Filtrat wurde mit dem gleichen Volumen einer Lösung von Phloridzin in Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,06 versetzt. Der nach 48 Stunden ausgeschiedene Niederschlag wurde durch einen gewogenen Asbest-Goochziegel filtrirt, bei 105° drei Stunden getrocknet und so als Phlorogluzidfurfurol bestimmt. Im ganzen wurden fünf ernährte und fünf Hungerthiere untersucht. Die Thiere hungerten zwischen 14 und 21 Tagen, indem sie in dieser Zeit nur Wasser bekamen. Wenn sie kurz vor dem Sterben waren, wurden sie durch Verbluten getödtet. Die Resultate waren folgende:

Muskeln 10 g.

a) ernährte Thiere.	b) hungernde Thiere.
1. 0,0110	1. 0,0060
2. 0,0104	2. 0,0080
3. 0,0133	3. 0,0120
4. 0,0182	4. 0,0113
5. 0,0120	5. 0,0128
0,0130 Furfurol- phlorogluzid	0,0100 = 77 %

Leber 5 g.

a) ernährte Thiere.	b) hungernde Thiere.
1. 0,0350	0,0182
2. 0,0165	0,0145
3. 0,0182 — 0,0150	0,0162
4. 0,0143 — 0,0131	0,0137
5. 0,0173 — 0,0140	0,0140

Phloridzinversuche.

Muskel 10 g.	Leber 5 g.
1. 0,0090 } 0,0100 = 77 % Furfurol- 2. 0,0101 } Phlorogluzid	0,0112 } 0,0118 = 63 % 0,0124 }

Durchschnitt:

0,0187 Furfurol-Phlorogluzid 0,0153 = 82 %

Was die Fehlergrenze der Methode anbelangt, so zeigten die bei der Leber ernährter Thiere im Versuch drei bis fünf angestellten Doppelbestimmungen, dass dieselbe circa 20 % betrug.

Wenn wir dies in Betracht ziehen, so liegt die Abnahme der Furfurolbildung bei der Muskulatur hungernder und ernährter Thiere nahe der Fehlergrenze, nämlich 23 %. Auch die Phloridzinthiere verhielten sich nicht anders. Etwas grösser waren die Differenzen bei Leber, und zwar bei den mit Phloridzin vergifteten Hungerthieren. Die Abnahme betrug 37 %. Trotzdem möchte ich das Ergebniss als negativ bezeichnen, denn diese Differenz kann bedingt sein durch Schwankungen im Nukleingehalt der Organe. Wenn wirklich der hungernde oder mit Phloridzin vergiftete Organismus die Tendenz hätte, die Kohlenhydrate des Nukleïn molekuls allein zu verwerthen, so müsste die Differenz eine weitaus grössere sein. Im übrigen stimmen auch die Erfahrungen an durch Phloridzin diabetisch gemachten Thieren überein mit Untersuchungen, welche ich an den Nukleoproteiden von Menschen, welche an schwerem Diabetes verstorben waren, gemacht habe. In drei Fällen habe ich diesen Eiweisskörper aus der Leber dargestellt und mit den geringsten Spuren das Vorhandensein von Pentosen in denselben nachweisen können.

Ich ging nun dazu über, das Organeiweiss ernährter und hungernder Thiere zu vergleichen. Ich kochte getrennt die gehackte Muskulatur und Leber solcher Kaninchen im Koch'schen Dampfkochtopf, um das Nukleoproteid zu entfernen, mit immer neuen Mengen Wasser, bis das eingedampfte Wasser keine Spur der nach Bial durch Zusatz von Eisenchlorid verfeinerten Orcinprobe gab. Dann wurde der Rückstand kalt mit 1 % iger Natronlauge gelöst und das Filtrat kalt mit Salzsäure gefällt. Der

Niederschlag löste sich grösstentheils in kochendem Wasser und wurde aus demselben wieder mit Kochsalz und Essigsäure heiss gefällt. Das so gewonnene Eiweiss wurde auf freie Hexosen-Gruppe geprüft mit Hilfe einer von Bial<sup>1)</sup> angegebenen Methode. Mit dieser Methode sind wir nach Bial in der Lage, freie Hexose von Glykosamin zu unterscheiden, und zwar, wie ich mich überzeugte, in sehr zuverlässiger Weise. Dieses Verfahren beruht darauf, dass die Hexosen bei der Spaltung mit Salzsäure unter Zusatz von Eisenchlorid und Orcin eine charakteristische bläulich grüne Färbung geben, die in den Amylalkohol übergeht und im Spektrum einen Streifen in Grün anzeigt. Mit dieser Methode geprüft, ergab sich, dass weder das Leber- noch Muskeleiweiss des Kaninchens eine freie Hexosen-Gruppe enthielt. Ueberhaupt scheinen diese Eiweisskörper sehr arm an Kohlenhydrat zu sein, denn selbst als sie nach der von Wohlgemuth<sup>2)</sup> verbesserten Spaltungsmethode auf Kohlenhydrate untersucht wurden, konnte nur eine sehr geringe Menge reduzierender Substanz erhalten werden. Für die vorliegende Frage waren daher Untersuchungen an diesen Eiweisskörpern unbrauchbar.

Ausser dem Muskel- und Lebereiweiss und den Nukleoproteiden habe ich noch das Bluteiweiss untersucht, welches nach den schönen Befunden von Langstein<sup>3)</sup> ausserordentlich reich an Glukose und Fruktose ist. Das Bluteiweiss habe ich folgendermassen dargestellt: Das Blutserum wird mit dem fünffachen Volumen Wasser verdünnt, unter Zusatz von Kochsalz erhitzt und durch einige Tropfen Essigsäure heiss gefällt. Es wird durch ein gehärtetes Filter filtrirt, das Eiweiss feucht abgenommen, mit siedendem Wasser in Lösung gebracht und wieder durch Zusatz von Kochsalz und Essigsäure gefällt. Das Auflösen des Eiweisskörpers in Wasser und das Ausfällen mit Essigsäure wird solange wiederholt, bis das eingedampfte Filtrat Fehling'sche Lösung nicht mehr reduziert. Auf vorhandene Reduktion wurde geprüft durch Salzsäure und Ferricyankalium. Im ganzen wurde das Eiweiss dargestellt aus vier verhungerten und sechs ernährten Thieren; zur Prüfung auf Hexose verwandte ich wieder das Bial'sche Verfahren. Während nun die geringste Spur des Bluteiweiss ernährter Thiere in schönster Weise die Hexose-Gruppe erkennen liess, mussten bei dem Bluteiweiss hungernder Thiere verhältnissmässig grosse Mengen genommen werden, um ein positives Resultat zu erhalten. Ich möchte allerdings betonen, dass die Unterschiede nur mit Hilfe einer Farbenreaktion festgestellt sind, welche für quantitative Zwecke nur mit Vorsicht zu verwerthen ist. Wenn aber jedesmal das gleiche Resultat erhalten wird, so ist man, da es keine bessere Methodik bisher giebt, berechtigt, sich darauf zu stützen. Ganz besonders eklatant war der Unterschied mit dem Bluteiweiss der durch Phloridzin diabetisch gemachten Hungerthiere, und ich möchte dieses Ergebniss im Hinblick auf die von Herrn Geheimrath Kraus vorgetragenen Versuche betonen. Es war hier sicherlich noch ein Unterschied gegenüber dem Eiweiss hungernder Thiere zu erkennen.

Wir sehen daraus, dass sowohl im Hunger als auch beim Phloridzindiabetes das Bluteiweiss seine Kohlenhydratgruppe einbüßen kann. Dieser Befund ist im Einklang mit einer Anschauung, welche Hofmeister und Langstein<sup>4)</sup> bezüglich der Kohlenhydratgruppe des Bluteiweiss geäußert haben. Sie meinen, dass das Bluteiweiss deshalb so reich sei an Kohlenhydrat, weil es sich mit dem Kohlenhydrat der Nahrung belade und dieses zu den Organen transportire. Wenn nun, wie bei Hungerthieren, das Nahrungskohlenhydrat fehlt, so muss das Bluteiweiss an Kohlenhydrat ärmer sein. Auch entsprechend den Ehrlich'schen Anschauungen kann man sich vorstellen, dass es Eiweisskörper giebt, welche, da sie mehr der Ernährung dienen, haptophore Gruppen für zirkulirende und der Ernährung dienende Gruppen besitzen. Diese werden dann ebenso leicht, wie sie solche Nahrungsgruppen aufnehmen, dieselben auch im Hunger zu Ernährungszwecken wieder abgeben. Anders ist es mit den Eiweisskörpern, welche wie die Nukleine, fast nur zur Aeusserung von Lebensfunktionen dienen. Wir wissen, dass die Nukleine oxydative Prozesse einzuleiten vermögen, wir wissen, dass sie

<sup>1)</sup> Bial, Fortschritte der Medizin 1903, No. 1.

<sup>2)</sup> Wohlgemuth, Berliner klinische Wochenschrift 1900.

<sup>3)</sup> Langstein, Hofmeister's Beiträge Bd. II.

<sup>4)</sup> Langstein, Münchener medizinische Wochenschrift 1903.

Eisen enthalten und Phosphor, jene für die Lebensfunktionen so wichtigen Substanzen.

Diese Nukleïne sind hingegen für die Ernährung fast völlig werthlos. Die in ihnen enthaltenen Purinbasen werden ausgeschieden, das in ihnen enthaltene Kohlenhydrat, die Pentose, nur unvollständig ausgenutzt. Das Vorkommen einer Pentose in den Nukleïnen ist auffallend, da der Organismus sonst ganz auf den sechs Zucker-Stoffwechsel eingestellt ist. Die Organpentose, welche nach den Untersuchungen von C. Neuberg<sup>1)</sup> und Wohlgemuth<sup>2)</sup> Xylose ist, wird nicht mit der Nahrung als solche aufgenommen, sondern wahrscheinlich aus Glykose gebildet. Vielleicht macht der Organismus diese Umwandlung, um aus der dem glykolytischen Ferment leicht zugänglichen Hexose, die stabilere Pentose zu bilden.

---