

gesetze mehr begünstigt, als die komplizirtere Organisation der Pflanzen und Thiere, ohne jedoch so ohne Weiteres, wie man bisher geglaubt hat, durch die Geometrie aus der äusseren Form abgeleitet werden zu können.

Fr. Th. Frerichs und G. Staedeler. — I. Ueber das Vorkommen von Leucin und Tyrosin im thierischen Organismus.

(Zweite Abhandlung.)

Wir haben vor etwa einem Jahre die Mittheilung gemacht^{*)}, dass die Proteinstoffe im menschlichen Organismus eine ganz ähnliche Spaltung erleiden können, wie bei der künstlichen Zersetzung durch Säuren und Alkalien. Wir hatten nachgewiesen, dass die dabei auftretenden krystallinischen Producte, das Leucin und Tyrosin, sich bei gewissen Krankheiten der Leber in diesem Organ anhäufen, und gestützt auf das Resultat der Untersuchung gesunder menschlicher Lebern, der Milz und einiger anderer Organe sprachen wir die Ansicht aus, dass das Leucin schon früh im Organismus gebildet, und wahrscheinlich in der Leber, ebenso wie das Tyrosin, zur Bereitung der Gallensäuren verwendet werde.

Unsere ferneren Untersuchungen haben die frühe Bildung des Leucins in der That vollständig bestätigt, denn wir fanden dasselbe (mitunter begleitet von Tyrosin und anderen krystallinischen Stoffen) in den verschiedensten Organen von Menschen und Thieren.

Obwohl unsere Untersuchung schon in der zweiten Hälfte des vorigen Jahres mit Eifer fortgesetzt und die

^{*)} Verhandl. der naturf. Gesellsch. in Zürich. III. 445. — Müller's Archiv 1854. S. 383.

grosse Verbreitung des Leucins ausser Zweifel gestellt wurde, so schoben wir doch die Publication bis jetzt auf, weil die Nachweisung des Tyrosins, das wir als constanten Begleiter des Leucins vermutheten, uns häufig nicht gelang. Die meisten Versuche wurden desshalb mehrfach wiederholt. Ausserdem war es unser Wunsch, die Abweichungen in Betreff des Vorkommens beider Körper kennen zu lernen, die sich etwa bei Krankheiten ergeben möchten. — Eine solche Zögerung ist heut zu Tage allerdings etwas gewagt, wenn bereits Bruchstücke aus einer Untersuchung bekannt geworden sind; wir haben diess selbst erfahren müssen. Wir bedauern indess keineswegs unseren Aufschub, da es uns dadurch ermöglicht worden ist, Unvollständiges zu ergänzen, und den unumstösslichen Beweis zu liefern, dass das Tyrosin ebensowohl wie das Leucin schon während des Lebens im Körper entsteht.

Die Organe, welche wir in Untersuchung nahmen, lassen wir hier folgen. Wir bemerken dabei, dass dieselben stets noch warm, oder wenige Stunden nach dem Tode zerhackt, oder mit grobem Glaspulver zerquetscht und wiederholt mit kaltem Wasser angerührt und gepresst wurden. Die möglichst klaren Flüssigkeiten wurden auf dem Wasserbade, nöthigenfalls unter Zusatz von etwas Essigsäure, coagulirt, noch warm filtrirt, und das Filtrat mit Bleiessig gefällt. Ueberschüssiges Blei entfernten wir mit Schwefelwasserstoff, und verdampften dann sogleich die farblosen, klaren Flüssigkeiten auf dem Wasserbade zur Syrupconsistenz. Der Syrup wurde mit siedendem, starkem Weingeist erschöpft, und der Auszug zur Krystallisation verdunstet. Diese Operationen waren in der Regel nach 6—8 Stunden beendigt. Der weingeistige Auszug enthielt immer die ganze Menge des Leu-

cins, mitunter auch etwas Tyrosin, das bei Gegenwart amorpher, in Weingeist löslicher Materien keineswegs in Weingeist unlöslich ist; wir haben diess schon früher beobachtet und mitgetheilt. Sind grössere Mengen von Tyrosin vorhanden, so findet es sich in dem in Weingeist unlöslichen Rückstand. Nicht ganz selten enthält dieser Glutin, und quillt mit wenig Wasser zu einer nicht filtrirbaren Gallerte auf; die Filtration gelingt indess leicht, wenn etwas Essigsäure zugesetzt wird. — Wurde dieser Weg der Untersuchung gegen einen andern vertauscht, so haben wir die Abweichung mitgetheilt.

1) Die Leber.

Dass sich Leucin und Tyrosin bei gestörter Function der Leber in bedeutender Menge in diesem Organ anhäufen können, haben wir aufs Neue beobachtet; eine carcinomatöse Leber lieferte beide Stoffe in fast gleicher Quantität, wie die früher von uns untersuchten Lebern, welche sich im Zustande der acuten Atrophie befanden. Ebenso fanden wir Leucin in einem durch Zutritt von Galle abgestorbenen Echinococcussacke neben zahlreichen grossen Hämatoidinkrystallen.

In gesunden Lebern konnten wir dagegen, in Uebereinstimmung mit früheren Versuchen, weder Leucin noch Tyrosin mit Sicherheit nachweisen.

Acht Pfund normaler Ochsenleber wurden mit negativem Resultat untersucht. Als wir darauf 8 Unzen von derselben Leber etwa eine Woche lang zur Fäulniss bei Seite stellten, erhielten wir viel Leucin, aber kein Tyrosin.

In dem gepressten Saft einer Kalbsleber fanden wir keine Spur der genannten Stoffe; ebensowenig konnten wir sie in dem Auszug auffinden, den wir durch Behan-

deln des gepressten Gewebes mit heissem Wasser darstellten. Als wir den mit Weingeist erschöpften Rückstand dieses letztern Auszuges, der also kein Leucin mehr enthalten konnte, mit wenig heissem Wasser übergossen, verwandelte er sich in eine steife, leimähnliche Masse, die sich nach kurzer Zeit mit zahllosen Leucindrüsen durchwebte; daneben zeigten sich Büschel von zarten Nadeln, die Tyrosin sein konnten; sie entzogen sich aber, der geringen Menge wegen, der weiteren Untersuchung.

Eine andere Kalbsleber, deren ausgepresster Saft untersucht wurde, gab einen Syrup, in welchem wir ebenfalls nach zwei Tagen kein Leucin wahrnahmen. Wir kochten darauf mit Bleioxydhydrat, um einen Theil der amorphen Materie zu entfernen, befreiten das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von aufgenommenem Blei, und verdampften. Der braune Rückstand zeigte anderen Tages neben farblosen prismatischen Krystallen, ganz unzweifelhaft einige Leucindrüsen, und diese vermehrten sich im Laufe einer Woche so sehr, dass die Masse, namentlich an den Rändern, in einen Krystallbrei überging. — Es ist möglich, dass die amorphe Materie, die wir dem Leberauszug mit Bleioxydhydrat entzogen, die Krystallisation kleiner Mengen von Leucin verzögert oder verhindert; dass sie aber die Abscheidung der ganzen Menge von Leucin, die wir schliesslich erhielten, hätte hindern können, halten wir nicht für möglich.

Wir haben diese Wiederholung unserer früheren Versuche unternommen, weil die Ansicht nahe liegt, dass das Leucin sowohl wie das Tyrosin der gesunden Leber zugeführt und hier weiter metamorphosirt werde; kleine Mengen von beiden Stoffen durften dann aber auch in der gesunden Leber stets erwartet werden. Eine,

das Vorkommen von Leucin betreffende Anmerkung in Liebig's chem. Briefen (S. 453) bestärkte uns noch in dieser Ansicht. Da indess aus dem Mitgetheilten hervorgeht, dass die Leber einen Stoff enthält, der sich ausserordentlich rasch unter Bildung von Leucin (und vielleicht auch von Tyrosin) zersetzt, und uns die Abscheidung der genannten Stoffe nicht in gleicher rascher Weise gelang, wie bei kranken Lebern und anderen Organen, so halten wir uns von der Präexistenz des Leucins und Tyrosins in der gesunden Leber nicht überzeugt; wir glauben vielmehr, dass die beobachtete leicht zersetzbare Materie unter normalen Verhältnissen eine besondere Metamorphose erleidet, bei zerstörter Function der Leber aber unter Bildung von Leucin und Tyrosin zerfällt, und so zur Anhäufung beider Stoffe in dem kranken Organ Veranlassung giebt *).

*) Nachdem wir das Obige niedergeschrieben, machten wir folgende Beobachtung: die Leber eines Hundes, dem zur Auf- fangung von Blut eine Cannule in die Pfortader gebracht worden, und der in Folge dessen verblutet war, wurde 6 Monate lang in Spiritus aufbewahrt. Während dieser Zeit hatten sich auf der Oberfläche des Organs und in den grösseren Aesten der Pfortader zahlreiche weisse mohnsamengrosse Körner gebildet, die alle Eigenschaften von Chevallier's und Lassaigne's Xanthocystin besaßen. (Das Xanthocystin wurde bekanntlich in der Leiche einer zwei Monate lang begraben gewesenen Frau auf der Schleimhaut des Magens, des Duodenums, der Leber und des Pericads gefunden. Journ. de Chim. méd. (3) VII. 208.). Bei näherer Prüfung erwies sich diese Ausscheidung als fast reines Tyrosin, und wir müssen daher auch das Xanthocystin für diesen Körper halten. — Da sich das Tyrosin hauptsächlich in den Falten der Leber und auf den Theilen angesammelt hatte, die das Glas berührten, also dort, wo keine rasche oder vollständige Benetzung mit Weingeist stattfinden konnte, so ist es sehr wahrscheinlich, dass dasselbe erst nach dem Tode entstanden war.

2) Die Milz.

Leucin ist ein nie fehlender Bestandtheil des Milzsaftes, wir fanden es in gesunden und kranken Milzen von Menschen und Thieren. Tyrosin konnten wir dagegen nicht immer mit Sicherheit nachweisen; wir fanden es nicht in der Milz des Kalbes und Schweines, in der Ochsenmilz wurde es aber mit Sicherheit, wenn auch nur in sehr geringer Menge aufgefunden. Grössere Quantitäten Leucin, die wir aus menschlicher Milz dargestellt hatten, zeigten bei wiederholtem Umkrystallisiren ebenfalls einige Krystallbüschel, die wir für Tyrosin halten. Die Milz des Schweines war reicher an Leucin als die des Ochsen; beide Milzen enthielten nicht ganz unerhebliche Mengen von Cholesterin, das wir mit Weingeist ausziehen konnten.

Herr Virchow, der in einem »offenen Schreiben an Herrn Geh.-Rath Schönlein« vom 18. Jan. d. J. das Resultat unserer früheren Untersuchung in Zweifel zieht, und das von uns aufgefundene Leucin für nichts weiter als eine cadaveröse Abscheidung erklärt, hält das von Herrn Scherer vor einigen Jahren in der Milz entdeckte Lienin für Leucin. Ob hierzu einiger Grund vorhanden ist, ergibt sich ganz einfach bei Vergleichung der Zusammensetzung beider Körper.

	Lienin.	Leucin.
Kohlenstoff	53,71	54,96
Wasserstoff	8,95	9,92
Stickstoff	4,82	10,69
Sauerstoff	32,52	24,43
	100,00	100,00

Sollte Herr Scherer das Leucin mit so abweichendem Resultat analysiren können, oder so wenig Sorgfalt auf die Reinigung einer Substanz verwenden, die er

für die Elementar-Analyse bestimmt hat? Wir glauben es nicht, denn sonst müssten wir auch an der Existenz des Inosits und des Hypoxanthins zweifeln. — Herr Scherer würde die Zusammensetzung des Lienins gewiss nicht in den Würzburger Verhandlungen (II. 299) mitgetheilt haben, wenn er gar keinen Werth darauf gelegt hätte; er lässt die Darstellung und die Eigenschaften dieses Körpers ganz unerwähnt, und macht uns vorläufig nur mit der Zusammensetzung desselben bekannt, »um sich das Prioritätsrecht gegen etwaige Plagiate zu sichern.« Niemand aber kann die Entdeckung eines Körpers für sich in Anspruch nehmen, ohne irgend ein Merkmal anzugeben, woran der entdeckte Körper zu erkennen ist; im gegenwärtigen Falle war dieses Merkmal einzig die Zusammensetzung.

In der Milz beobachtet man mitunter einen, in kleinen Prismen krystallisirenden, der Hippursäure nicht unähnlichen Körper; er ist vielleicht das Lienin Scherers. Berechnet man aus der oben mitgetheilten procentischen Zusammensetzung die Aequivalentverhältnisse, so gelangt man zu der Formel: $C_{26} H_{25} NO_{12}$. Der grosse Sauerstoffgehalt scheint auf eine gepaarte Verbindung zu deuten, und sollte sich die Vermuthung Lehmann's *) in Betreff der Constitution des Hämatins bestätigen, so könnte das Lienin ein Abkömmling desselben, und ebenfalls ein Glucosid sein. Die Bildung des von Scherer in der Milz neben Lienin beobachteten eisenreichen albuminartigen Körpers würde dann wahrscheinlich mit der des Lienins im Zusammenhang stehen. — Ist das Lienin eine hygroskopische Substanz, und aus diesem Grunde der Wasserstoffgehalt zu hoch gefunden worden, so könnte es

*) Correspondenzblatt des Vereins für gemeinsame Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde. 1855. S. 157.

eine gepaarte Verbindung von Zucker mit einem dem Leucin homologen Körper (vielleicht mit Leucin selbst) sein, wie aus der folgenden Gleichung hervorgeht:

$$C_{26} H_{23} NO_{12} + 4 HO = C_{12} H_{12} O_{12} + C_{14} H_{15} NO_4.$$

3) Pancreas und pancreatischer Saft.

Im Pancreas von Menschen und Thieren findet man stets Leucin und daneben nicht unerhebliche Mengen von Tyrosin. In keinem Organ ist das Leucin so reichlich angehäuft, wie hier. Wir untersuchten die Pancreasdrüse vom Menschen (wiederholt), vom Pferd und vom Ochsen. Beim letztern Thier nahmen wir besonders auf Tyrosin Rücksicht, und fanden es in der Menge, dass es durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Ammoniak rein dargestellt werden konnte. Im ausgepressten Saft des Pancreas war es in geringerer Menge vorhanden, als im heiss bereiteten Auszuge; es scheint somit, als ob dasselbe nicht nur in Lösung, sondern auch in fester Form in diesem Organ vorhanden sei.

Nachdem wir unsere ersten Mittheilungen über das Vorkommen von Leucin und Tyrosin in den Organen veröffentlicht hatten, hat Herr Virchow (Offenes Schreiben vom 18. Jan.) das Leucin ebenfalls im Pancreas nachgewiesen. Diess ist um so erfreulicher, da nun wenigstens von dieser Seite nicht alles Leucin, das wir in den Organen aufgefunden haben, als cadaveröse Abscheidung angesehen werden wird.

Wir fanden das Leucin auch im pancreatischen Saft eines Pferdes und eines Hundes; in beiden Fällen konnten nur kleine Quantitäten verarbeitet werden, und diess wird der Grund sein, weshalb die Nachweisung von Tyrosin nicht gelang. — Vom Hund konnten wir etwa 3 Unzen des Sekretes aufsammeln; es enthielt viel kohlen-

saures Alkali, und der nach der Behandlung mit essigsaurem Blei erhaltene Rückstand stellte daher eine krySTALLINISCHE Salzmasse dar, die hauptsächlich aus essigsaurem Natron bestand. Um dieses zu entfernen, setzten wir etwas zweifach-schwefelsaures Kali zu, verdampften die frei gewordene Essigsäure, und zogen den Rückstand mit Weingeist aus. Da der Weingeist das überschüssig zugesetzte zweifach-schwefelsaure Kali unter Freiwerden von Schwefelsäure zerlegte, so wurde der Auszug mit Barytwasser neutralisirt, verdampft, und der Verdampfungsrückstand noch einmal mit Weingeist extrahirt. Beim Verdunsten schied sich das Leucin in prächtigen Drusen ab.

4) Speicheldrüsen und Speichel.

In den Parotiden und Submaxillardrüsen eines Ochsen fanden wir Leucin in sehr geringer Menge. Als wir darauf die Submaxillardrüsen noch einmal in Untersuchung nahmen, und das reichlich vorhandene essigsaure Alkali, welches sich im Verdampfungsrückstand befand, auf gleiche Weise, wie beim Pancrasset entfernten, fanden wir es in grösserer Menge. Mit gleichem Resultat wurden die Speicheldrüsen einer apoplectischen Frau untersucht. In allen Fällen fanden wir kein Tyrosin.

Da wir Gelegenheit hatten, grössere Mengen Speichel von einer salivirenden Frau aufzusammeln, so verdampften wir etwa 6 Unzen desselben im Wasserbade, und extrahirten den Rückstand zuerst mit Aether, dann mit Weingeist. Der weingeistige Auszug hinterliess beim Verdampfen einen bräunlichen, nach Leim riechenden Rückstand, der bei der mikroskopischen Prüfung zahlreiche Leucinkugeln zeigte. Der Speichel scheint indess weit geringere Mengen von Leucin zu enthalten, wie der pancreatische Saft.

5) Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen von Menschen und Thieren enthalten Leucin in ansehnlicher Menge; Tyrosin konnten wir nicht darin entdecken. Wir untersuchten zweimal die Lymphdrüsen aus dem Mesenterio eines Typhösen, so wie die Halslymphdrüsen eines Ochsen mit gleichem Resultat.

6) Schilddrüse.

Die Schilddrüse haben wir nur einmal, und zwar vom Ochsen untersucht. Wir fanden darin Leucin in nicht unansehnlicher Menge, jedoch weit weniger wie im Pancreas von demselben Thier. Tyrosin konnten wir nicht mit Sicherheit nachweisen.

7) Thymusdrüse.

Wir untersuchten diese Drüse von 3—10 Wochen alten Kälbern, und gelangten dabei zu einem merkwürdigen Resultat. In dem grossen vorderen Lappen fanden wir keine Spur von Leucin, während wir es aus dem ganzen Organ in nicht unerheblicher Menge abscheiden konnten. Tyrosin fanden wir nicht.

Bei der Untersuchung der Thymus der Schilddrüse und der Lymphdrüsen hatten wir stets in dem Rückstande, aus welchem das Leucin krystallisirte, das Vorhandensein von Ammoniaksalzen beobachtet; wir verwandten deshalb ein Stück von einer noch warmen Thymusdrüse dazu, um auf die Präexistenz von Ammoniaksalzen zu prüfen. Die zerquetschte Masse entwickelte schon beim Uebergiessen mit kalter, verdünnter Natronlauge Ammoniak, das sich deutlich zu erkennen gab, als ein mit Salzsäure befeuchteter Glasstab darüber gehalten wurde. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass die Thy-

musdrüse Ammoniaksalze enthält, und wir vermuthen, dass dieselben auch in der Schilddrüse und in den Lymphdrüsen nicht fehlen.

Die Thymusdrüse ist kürzlich auch von Gorup-Besanez *) untersucht worden. Er fand darin einen Körper, den er Thymin nennt. Das Verhalten des Thymins gegen Lösungsmittel stimmt vollkommen mit dem des Leucins überein; ebenfalls ist schon von Laurent und Gerhardt beobachtet worden, dass sich dasselbe mit Salzsäure und Salpetersäure zu krystallinischen Verbindungen vereinigen kann. Es gelang uns leicht auch das schwefelsaure Salz und eine Platinverbindung hervorzubringen; das erstere Salz erhielten wir in langen, farblosen Nadeln oder Blättchen, die Krystalle der Platinverbindung schienen dem klinorhombischen System anzugehören**). — Die Platinverbindung des Thymins soll nach Gorup-Besanez in Oktaedern krystallisiren; bestätigt sich dieses, so würden Thymin und Leucin allerdings verschiedene Körper sein. Obwohl wir in den von uns untersuchten Thymusdrüsen kein Thymin auffinden konnten, so ist es doch in hohem Grade wünschenswerth, dass Herr v. Gorup die versprochene Fortsetzung seiner Untersuchung nicht unterlässt, denn nach dem Alter der Thiere könnten die Bestandtheile der Thymusdrüse wechseln, ebenso wie wir diess durch Wöhlers Untersuchung vom Harn der Herbivoren wissen. Gorup-Besanez fand den Saft der Thymusdrüse (wahrscheinlich von jungen Kälbern) immer

*) Annal. der Chem. u. Pharm. 89. 114.

**) Vermischt man die conc. Lösung von salzsaurem Leucin mit einem grossen Ueberschuss von Platinchlorid, so scheidet sich das Doppelsalz auch nach längerem Stehen nicht ab; das Leucin wird in diesem Falle zersetzt, und auf Zusatz von Aether entsteht allmählig ein Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid.

stark sauer reagiren, und beobachtete darin, wie es scheint, nur Natronsalze; wir fanden dagegen, dass der Saft in der neunten oder zehnten Woche stets neutral und reich an Kalisalzen ist.

8) Gehirn.

Das Gehirn gesunder Thiere haben wir bisher nicht untersucht; wir prüften indess das Gehirn einer an acuter Leberatrophie gestorbenen Frau 18 Stunden nach dem Tode, und konnten darin mit völliger Sicherheit, wenn auch nur in sehr kleiner Menge, Leucin nachweisen. Das Gehirn an Typhus gestorbener Kranken wurde zweimal mit zweifelhaftem Resultat untersucht.

9) Muskeln und Lungensubstanz.

Die Muskeln eines Typhösen und einer an acuter Leberatrophie gestorbenen Frau enthielten weder Leucin noch Tyrosin. Ebensowenig konnten wir beide Körper in der Lungensubstanz einer apoplectischen Frau auffinden.

10) Blut.

Das Blut aus dem Herzen und der Hohlvene, das wir derselben Leiche entnahmen, deren Gehirn und Glutäen wir untersucht hatten, enthielt einen Körper in geringer Menge, welcher, der mikroskopischen Prüfung zufolge, Leucin zu sein schien. Gesundes Blut haben wir noch nicht auf Leucin geprüft. Dass es nach Injectionen im Blute aufgefunden wird, haben wir schon früher mitgetheilt; wir können jetzt hinzufügen, dass es in solchen Fällen allmählig wieder durch den Harn aus dem Körper entfernt wird. Als wir einem Hunde 0,5 Grm. Leucin in die Jugularvene injicirten, konnten wir es nach zehn Stunden theilweise wieder aus dem Harn abscheiden.

11) Harn.

Dass das Leucin in einigen Krankheiten im Harn auftritt, haben wir schon früher mitgetheilt. Wir fanden es zuerst im Harn eines Typhuskranken, und Herr Valentin beobachtete es darauf auch im Harn eines Mannes, der durch Rückenmarksverletzung zu Grunde ging. — Wir untersuchten jetzt den Harn einer an acuter Leberatrophie leidenden Frau, die wenige Tage vor ihrem Tode in das Krankenhaus zu Breslau aufgenommen wurde; wir fanden darin nicht nur Leucin, sondern auch Tyrosin in reichlicher Menge.

Der Harn dieser Frau, der während des Lebens gelassen wurde, hatte ein spec. Gewicht von 1,018 — 1,024 und enthielt weder Phosphorsäure noch Kalk. Er reagirte stark sauer, enthielt Gallenpigment in verhältnissmässig geringer Menge, und hinterliess beim Verdunsten auf einer Glasplatte zahllose Krystalle, die der Form nach Tyrosin und Leucin zu sein schienen. Nach kurzer Zeit setzte der Urin ein grünlichgelbes, krystallinisches Sediment ab, das sich nach geringem Verdunsten bedeutend vermehrte. Es wurde gesammelt, mit verdünntem Ammoniak ausgezogen, und die zuerst anschliessenden Krystalle, die alle Eigenschaften des Tyrosins besaßen, auf ihren Stickstoffgehalt geprüft.

0,292 Grm. gaben 0,3735 Grm. Ammonium-Platinchlorid = 8,03 Proc. Stickstoff. — Die Formel des Tyrosins verlangt 7,73 Procent. Versuch und Rechnung stimmen so gut überein, dass an der Identität unserer Krystalle mit Tyrosin nicht gezweifelt werden kann.

Wir beobachteten aber, dass nach dem Verdunsten des freien Ammoniaks viel mehr von dem krystallinischen Körper in Lösung blieb, als bei der Krystallisa-

tion von reinem Tyrosin der Fall zu sein pflegt. Wir verdampften deshalb die Mutterlaugen, und unterwarfen den Rückstand wiederholten Krystallisationen, wobei jedesmal die zuerst anschliessenden Krystalle entfernt wurden.

Die so erhaltenen leichter löslichen Krystalle, die dem Tyrosin vollkommen ähnlich waren, (auch die Piria'sche Reaction aufs schönste zeigten, reichten leider nicht zu einer vollständigen Analyse hin; wir mussten uns daher damit begnügen, den Stickstoffgehalt derselben zu bestimmen.

0,187 Grm. gaben 0,263 Grm. Ammonium-Platinchlorid = 8,83 Proc> Stickstoff.

Diese leichter löslichen Krystalle enthielten also mehr Stickstoff wie das Tyrosin. — Da wir uns davon überzeugt haben, dass diese Abweichung nicht von beigemengtem Leucin herrührte, so glauben wir, dass der analysirte Körper, dem Tyrosin homolog, wahrscheinlich der Formel $C_{16} H_9 NO_6$ entsprechend zusammengesetzt ist.

Um das Leucin zu gewinnen, das wir neben dem Tyrosin beobachtet hatten, wurde der mässig verdampfte, vom Sediment getrennte Harn mit bas. essigsaurem Bleioxyd gefällt, und das Filtrat, nach Entfernung des überschüssig zugesetzten Bleis, im Wasserbade verdampft. Es hinterblieb eine sehr bedeutende Menge eines bräunlichen Extractes, im Ansehen und Geruch vollkommen ähnlich der Masse, die man bei der Darstellung von Leucin und Tyrosin aus Proteinstoffen durch Zersetzung mit Säuren erhält. Da die Krystallisation des Leucins in dieser amorphen Masse sehr langsam vor sich ging, so sahen wir uns veranlasst, zunächst den gesammten Rückstand einer Prüfung auf Harnstoff zu unterwerfen, denn ein vorläu-

figer, in kleinerem Maasstabe angestellter Versuch hatte zu einem negativen Resultat geführt.

Wir extrahirten daher den Rückstand mit kaltem absolutem (96^o/o) Weingeist, so lange dieser noch etwas aufnahm, und behandelten den Rückstand mit siedendem Weingeist von gewöhnlicher Stärke, wobei eine zähe, dunkelbraune, in Wasser lösliche Substanz und etwas harnsaures Salz zurückblieb.

Die mit gewöhnlichem Weingeist bereitete Lösung hinterliess beim Verdunsten einen syrupförmigen Rückstand, der nach einiger Zeit von sich ausscheidendem Leucin krystallinisch erstarrte. Die Krystallisation war also früher durch die Gegenwart der in Weingeist unlöslichen, sowie durch die in absolutem Weingeist löslichen amorphen Materie verzögert worden.

Die Lösung in absolutem Weingeist musste allen Harnstoff enthalten. Sie wurde mit dem halben Volumen Aether vermischt, worauf sich der grösste Theil der aufgenommenen amorphen Materie abschied. Allmählig krystallisirte auch aus diesem Absatz eine nicht ganz unbedeutende Menge Leucin. Die abgegossene Flüssigkeit wurde auf etwa den vierten Theil verdampft, und noch einmal mit Aether gefällt. Um die filtrirte Lösung auf Harnstoff*) zu prüfen, wurde der Aether verdampft und eine weingeistige Lösung von Oxalsäure zugesetzt. Es entstand sogleich ein weisser, krystallinischer Niederschlag, der sich während 24 Stunden noch etwas vermehrte. Er wurde gesammelt, mit weingeistiger Oxalsäurelösung gewaschen, dann mit Wasser übergossen,

*) Der Harnstoff kann aus weingeistiger Lösung durch Aether theilweise gefällt werden, es ist dazu aber das mehrfache Volumen Aether und längeres Stehen erforderlich.

worin er sich leicht löste, und mit Kreide zersetzt. Es entwickelte sich dabei Ammoniak, und das Filtrat hinterliess beim Verdunsten einen sehr geringen, aus äusserst kleinen Prismen bestehenden Rückstand. Durch Prüfung mit Salpetersäure konnte darin keine Spur von Harnstoff entdeckt werden. — Das durch Oxalsäure gefällte Salz bestand also fast einzig aus oxalsaurem Ammoniak. Da man selten einen Harn findet, der vollkommen frei von Ammoniaksalzen ist, und der durch Oxalsäure erzeugte Niederschlag keineswegs bedeutend war, so ist es möglich, dass das gefundene Ammoniak ursprünglich im Harn vorhanden war; weitere Versuche hierüber anzustellen war unmöglich, da die Kranke, als uns diese Frage aufsties, bereits ihrem Leiden erlegen war.

Der untersuchte Harn enthielt also dieselben (in Betreff der amorphen Materie vielleicht nur ähnliche) Körper, wie sie bei der künstlichen Zersetzung der Proteinstoffe durch Säuren entstehen, während der Harnstoff, den man bisher vergeblich daraus hervorzubringen suchte, auch im Harn fehlte. — Sollte die amorphe Materie, die man bei der künstlichen Zersetzung der Proteinstoffe erhält, auch im Körper neben Leucin und Tyrosin entstehen, und unter normalen Verhältnissen zur Erzeugung von Harnstoff verwendet werden? Wir halten diess für sehr wahrscheinlich, da eine einfache Betrachtung lehrt, dass die neben Leucin und Tyrosin entstehenden Producte, wenigstens theilweise, sehr reich an Stickstoff sein müssen. Bei der Zersetzung des reinen Albumins durch Säuren erhält man kein Ammoniak, und da das Verhältniss des Kohlenstoffs zum Stickstoff im Albumin = 8 : 1, im Leucin = 12 : 1, im Tyrosin = 18 : 1 ist, so ist es ohne Elementaranalyse vollkommen klar, dass neben den kohlenstoffreichen Stoffen

auch solche entstehen müssen, die sich durch einen grossen Reichthum an Stickstoff auszeichnen.

Um über den Ort, an welchem im vorliegenden Falle Leucin und Tyrosin sich vorzugsweise gebildet oder angehäuft hatten, Aufschluss zu erhalten, wurden nach der 18 Stunden p. m. ausgeführten Obduction die verschiedenen Organe und Gewebe auf ihren Gehalt an diesen Producten des Stoffumsatzes untersucht. — Das Blut, welches aus dem Herzen und der Hohlvene gesammelt wurde, enthielt nur sehr kleine Mengen einer dem Leucin in der Krystallform ähnlichen Materie. Aus der Muskelsubstanz der Glutäen liess sich keine Spur desselben gewinnen. Eine mässige Quantität Leucin wurde dagegen in der Hirnsubstanz nachgewiesen. Bei weitem die grösste Menge war in der Leber und Milz enthalten; sie erschien viel beträchtlicher, als dem Blutgehalt dieser Organe entsprechen konnte. Die Schnittfläche der Leber bedeckte sich bald mit einem grauen, schimmelähnlichen Anfluge, welcher aus Leucindrüsen bestand, und in dem wässrigen Extract derselben fanden sich neben dem Leucin zahlreiche Krystallnadeln von Tyrosin. Auch in dem schleimigen Inhalte der Gallenblase konnte Leucin nachgewiesen werden. Das Milzparenchym war ebenfalls reich an Leucin; Tyrosin wurde indess hier nicht mit Sicherheit constatirt. — Die Untersuchung des Pancreas ging leider zu Grunde.

Milz und Leber waren also die Organe, in welchen allein namhafte Anhäufungen jener Körper sich vorfanden.

Die Verbindungen, aus deren Zerfallen das Leucin hervorgeht, müssen schliesslich immer auf eiweissartige Körper zurückgeführt werden. Ob es aber in den Organen und Säften, in denen es gefunden wird, zunächst aus eiweiss-

artigen Körpern hervorgeht, ist fraglich; das häufige Vorkommen von Leucin, ohne dass gleichzeitig Tyrosin beobachtet wird (Lymphdrüse, Schilddrüse, Thymus, Gehirn), deutet vielleicht darauf hin, dass das Leucin in diesen Fällen aus einem leimartigen oder elastischen Stoff seinen Ursprung genommen hat. Man wird um so eher geneigt sein, dieser Unterstellung einigen Werth beizulegen, als das Tyrosin, weil es ein schwer löslicher Körper ist, aus seiner ursprünglichen Bildungsstätte weniger leicht auf dem Wege der Diffusion in die Blutmasse übergeführt werden konnte, als das Leucin. Unter Voraussetzung der Richtigkeit dieser Annahme würde es sich auch erklären, wohin die aus der Nahrung aufgenommenen Leimgebilde der Fleischfresser kommen, welche bis dahin als solche weder in der Lymphe noch im Blute aufgefunden werden konnten.

Dabei darf aber nicht übersehen werden, dass sich die Abwesenheit von Tyrosin auch noch auf andere Weise erklären lässt. Denn einmal bildet sich das Tyrosin bei der Eiweisszersetzung in viel geringerer Menge als Leucin, es kann also leichter übersehen werden; dann aber sind bis dahin vorzugsweise die Säfte, welche aus den betreffenden Organen ausgepresst werden konnten, untersucht, in welche das in den Geweben fest abgelagerte Tyrosin möglicher Weise nur zum geringsten Theil übergegangen war; zu dieser Vermuthung berechtigt die an dem Pancreas gemachte Erfahrung. Endlich liesse sich auch denken, dass die Umsetzung der Eiweisstoffe im thierischen Körper von der ausserhalb desselben sich dadurch unterscheidet, dass nicht Tyrosin sondern ein isomerer Körper von anderen Eigenschaften gebildet würde. Jedenfalls verdient dieser Gesichtspunct bei späteren Untersuchungen einige Aufmerksamkeit.

Bei einer Vergleichung der bekannten Bedingungen, unter denen die eiweissartigen, die elastischen und die Leimkörper unsere Zersetzungsproducte liefern, mit denen, welche im thierischen Körper vorhanden sein können, leuchtet es ein, dass zunächst an einen gährungs- oder fäulnissartigen Vorgang gedacht werden muss, der durch bestimmte Fermente, die sich in den betreffenden Organen befinden müssten, eingeleitet wird. — Diese Hypothese wird unterstützt durch die Erfahrung, dass Leucin und Tyrosin in Organen vorkommen, die wie die Speicheldrüse und das Pancreas bekannte Fermente enthalten, und dass ausnahmslos die Orte ihres Vorkommens solche sind, in denen eiweissartige Stoffe in Behältern längere Zeit der Ruhe überlassen werden. — Ein näheres Studium der thierischen Fermente würde von allergrösstem Interesse sein; vielleicht ist dasselbe nicht so schwierig, wie es auf den ersten Blick scheinen mag; wir fanden z. B. bereits, dass das Ferment des Speichels, welches mit der Diastase und der Pancreasdiastase darin übereinkommt, dass es die Stärke rasch in Zucker verwandelt, und das Amygdalin nicht zu zersetzen vermag, bei einer Temperatur von 40° C. das Salicin alsbald in Zucker und Saligenin verwandelt. Diese Spaltung des Salicins geht bei der Digestion mit Speichel so leicht vor sich, dass man denselben zur Darstellung von Saligenin statt des Emulsins anwenden kann.

Da der Blut- und Lymphstrom die einzelnen Organe fortwährend auswäscht, da also die in jedem Organe gebildeten Zersetzungsproducte schliesslich in das Blut übergehen müssen, wenn nicht, wie bei der Leber und einigen anderen Drüsen, ein besonderer Abführungsgang vorhanden ist, so wäre es denkbar, dass die in dem einen Gewebe gebildeten Stoffe in ein anderes überge-

führt würden. In der That liegt diese Annahme nahe für die Leber, welche ihr Blut direkt aus der Milz, dem Pancreas und den Lymphdrüsen des Mesenteriums bezieht, und ebenso wäre es denkbar, dass die in den Lymphdrüsen vorkommenden Mengen jener Stoffe, zum Theil wenigstens, durch den Lymphstrom dorthin verpflanzt seien. — Unsere Untersuchung gesunder Lebern hat bisher hierüber kein Licht verbreitet. War unsere Untersuchungsmethode geeignet, um kleine Mengen von Leucin mit Sicherheit zu erkennen, so würde die Ueberführung desselben in die Leber nur unter der Voraussetzung angenommen werden dürfen, dass es hier sogleich eine weitere Zersetzung erleide. Wir werden nicht unterlassen, noch weitere Versuche hierüber anzustellen; bis dahin aber müssen wir bei der oben von uns ausgesprochenen Ansicht verharren. Es wird ausserdem noch besonderer Versuche bedürfen, in welchen das Blut, welches den einzelnen Organen zugeführt wird, und welches von ihnen abgeht, auf den Gehalt an obigen Stoffen zu prüfen ist. Eine Vergleichung des Blutes der Pfortader mit dem der Lebervenen bei grösseren Thieren wird uns zunächst beschäftigen.

Die physiologischen Folgen, welche aus einem so verbreiteten Umsetzungsprozess, wie wir ihn nachgewiesen haben, hervorgehen, müssen sehr mannigfache sein. Dass sich jene Stoffe an dem Aufbau neuer Atomgruppen betheiligen können, das Tyrosin (oder ein isomerer Körper) z. B. bei der Bildung der Galle, haben wir schon früher hervorgehoben. Ebenso könnte das Ammoniak, das wir in der Thymusdrüse, sowie in der Schilddrüse und den Lymphdrüsen fanden, von einer Zersetzung des Leucins herrühren, und damit die Bildung flüchtiger fetter Säuren, die im Schweiss etc. an-

getroffen werden, in Verbindung stehen. Auch die flüchtigen Fettsäuren im Magen und Dünndarm könnten wenigstens zum Theil durch Zersetzung von Leucin, das mit dem Secret der Speicheldrüsen des Kopfes und Unterleibes fortwährend in den Darmcanal gelangt, entstehen. Für jetzt enthalten wir uns jedoch näher hierauf einzugehen, denn obwohl unsere Erfahrungen den ersten Lichtstrahl in das tiefe Dunkel werfen, welches bis dahin auf der vielberührten Umsetzung in den Gefäßdrüsen ruhte, so reizen dieselben in dieser Beziehung doch mehr unsere Wissbegierde, als dass sie dieselbe befriedigten. Wir brauchen daher kaum zu bemerken, dass wir unsere Untersuchung nicht als beendet ansehen, wir hoffen vielmehr, dass wir bald im Stande sein werden, weitere Aufschlüsse über die angeregten Fragen zu geben.

Fr. Th. Frerichs und G. Staedeler. II. Ueber die Umwandlung der Gallensäuren in Farbstoffe.

Es kann als feststehend angenommen werden, dass in dem Harn Ikterischer, wenn derselbe reich an Pigment ist, keine Gallensäuren oder doch nur Spuren derselben vorkommen. Wir selbst konnten bei frühern wiederholten Versuchen keine Gallensäuren darin auffinden, gelangten also zu demselben Resultat wie Griffith, Pickford, Gorup-Besanez und Scherer. — Lehmann hat dagegen beobachtet, dass bei entschiedenem Ikterus in schwach pigmentirtem Harn die Gallensäuren oft in grosser Menge vorkommen.

Diese Beobachtung, an deren Richtigkeit wohl nicht gezweifelt werden kann, schien uns entschieden darauf