

O. Schmiedeberg, Ueber die chemische Zusammensetzung des Knorpels.

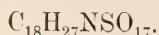
50 Seiten. Leipzig, F. C. W. Vogel. 1891.

(Sonderabdruck aus dem Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.)

In einer ungemein mühsamen, über eine längere Reihe von Jahren ausgedehnten experimentellen Arbeit ist es Schm. gelungen, brauchbare Methoden zur chemischen Untersuchung des Knorpels ausfindig zu machen und mit deren Hilfe die hauptsächlichsten Knorpelbestandteile, von denen man bisher trotz zahlreicher bezüglichlicher Spezialforschungen nur eine sehr unvollkommene Kenntnis hatte, rein darzustellen und zu charakterisieren. Die Arbeit ist um so verdienstvoller, als sie nicht allein unser Wissen über die chemische Natur des Knorpels klärt und bereichert und die widersprechenden Angaben über die collagenen und chondrigenen Gewebelemente versöhnt, sondern auch ein Verständnis für die biochemischen Funktionen des Knorpelgewebes anbahnt.

Als Ausgangsmaterial wählte Schm. die aus reinem hyalinen Knorpel bestehende Nasenscheidewand des Schweins. Die vom Perichondrium befreiten und mit destilliertem Wasser gewaschenen blendend weißen Platten, von denen Schm. im Laufe seiner Untersuchung 600–700 Stück verbraucht hat, wurden fein zerkleinert und der Knorpelbrei der Verdauung mit Pepsin-Salzsäure bei Körpertemperatur unterworfen. Bei kräftiger Verdauung wandelte sich der Knorpel in eine weiche teigartige Masse um, in Peptochondrin, das durch Waschen und Kneten mit Wasser, Auflösen in verdünnter Salzsäure und Fällern mit Alkohol nahezu aschefrei und frei von störenden Eiweißstoffen und Nucleinen erhalten werden konnte. War die Pepsinwirkung nicht energisch genug, so blieb die Umwandlung bei einem Teile der Knorpelsubstanz auf der Stufe des Glutinchondrins stehen, das im wesentlichen identisch ist mit dem 1837 von J. Müller entdeckten Chondrin oder Knorpelleim. Das Peptochondrin löst sich leicht in Alkalien. Aus einer überschüssige Kalilauge enthaltenden Lösung desselben wird durch Alkohol das Kaliumsalz einer gepaarten Schwefelsäure gefällt, welche Schm. Chondroitinschwefelsäure genannt hat, während Leimpepton gelöst bleibt. Um vom chondroitinschwefelsauren Kalium ein zur Analyse geeignetes Präparat zu erhalten, muss man den Niederschlag wieder in Wasser auflösen und von neuem mit Alkohol fällen und diese Operation so oft wiederholen, bis eine Probe des gelösten Salzes sich durch negativen Ausfall der Biuretreaktion als vollkommen frei von Eiweißkörpern und Peptonen erweist. Die völlige Reinigung des chondroitinschwefelsauren Kaliums und anderer Salze dieser Säure ist sehr schwierig und zeitraubend und mit beträchtlichen Substanzverlusten verknüpft. Schm. hat das Kupfersalz und die Kaliumver-

bindungen mehrfach dargestellt; aus den Analysen dieser Präparate ergibt sich für die Chondroitinschwefelsäure die Zusammensetzung



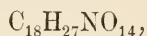
Die Säure selbst ist sehr unbeständig. Aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt, beginnt sie schon bei gewöhnlicher Temperatur sich unter Wasseraufnahme zu spalten in Chondroitin und Schwefelsäure:



Den Nachweis, dass der gesamte Schwefel aus dem schwefelhaltigen Hauptbestandteil des Knorpels in Form von Schwefelsäure abgespalten werden könne, hat Mörner bereits 1889 erbracht; er hat zur Kennzeichnung seiner Chondroitinsäure, die der Chondroitinschwefelsäure gleich zu setzen ist, hervorgehoben, sie enthalte die ganze Menge des Schwefels in ätherschwefelsäureähnlicher Bindung.

Das Chondroitin ist die charakteristische Grundsubstanz des echten Knorpels und findet sich in diesem, mit einem Schwefelsäurerest zu einer Aetherschwefelsäure gepaart, als Chondroitinschwefelsäure.

Reines, zur Analyse geeignetes Chondroitin gewann Schm. aus dem Baryumsalz der Chondroitinschwefelsäure. Die Elementaranalyse desselben bestätigte die Formel



welche indirekt schon aus der Gleichung für die Spaltung seines Schwefelsäureesters abgeleitet worden war.

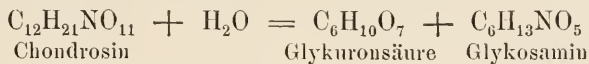
Dass hyaliner Knorpel beim Kochen mit Mineralsäuren eine Kupferoxyd reduzierende Substanz liefere, hat zuerst Büdecker (1854) beobachtet. Die vielfachen Versuche, dieses reduzierende, voraussichtlich zuckerartige Spaltungsprodukt zu isolieren, waren bisher erfolglos. Schm. ist es nun gelungen, den lang gesuchten Körper zu fassen: derselbe entsteht glatt aus reinem Chondroitin beim anhaltenden Erhitzen desselben mit 3—4%iger Salpetersäure. Schm. hat ihn als schwefelsaures Salz abgeschieden und analysiert; er nennt dieses Chondroitinderivat Chondrosin.

Das Chondrosin hat die Zusammensetzung $C_{12}H_{21}NO_{11}$. Gleich den Amidosäuren verbindet es sich sowohl mit Säuren wie mit Basen; seinem Sulfat kommt die Formel $(C_{12}H_{21}NO_{11})_2 \cdot H_2SO_4$ zu. Das reine Chondrosin und seine Verbindungen zeigen, ebenso wie das Chondroitin und die Chondroitinschwefelsäure, keine Neigung zu krystallisieren. Die Reduktionswirkung des Chondrosins gegenüber alkalischer Kupferoxydlösung ist etwas größer als die des Traubenzuckers. Chondrosinsulfat dreht die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts; aus der Größe der Ablenkung berechnet sich für freies Chondrosin

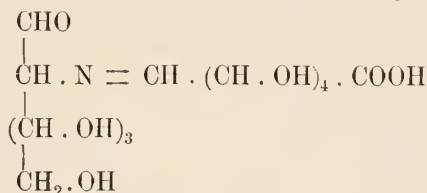
$$\alpha_D = + 42,0.$$

Die Konstitution des Chondrosins konnte aus der Natur seiner Spaltungsprodukte erschlossen werden. Mit gesättigter Barytlösung

bei mäßiger Wärme behandelt, liefert dasselbe Glykuronsäure, beim Kochen mit überschüssigem Baryt dagegen 3 verschiedene Säuren von folgender Zusammensetzung: a) $C_6H_{10}O_7$ (Trioxyadipinsäure?), b) $C_5H_8O_7$ (Trioxyglutarsäure?), c) $C_4H_8O_5$, welche vorläufig Chondronsäure genannt werden soll. Die Säuren a) und b) entstehen nicht direkt aus dem Chondrosin, sondern sekundär durch Oxydation bezw. Spaltung der Glykuronsäure; die Chondronsäure aber stammt von dem zweiten primären, stickstoffhaltigen Spaltungsprodukt des Chondrosins, und dies kann nichts Anderes als Glykosamin sein. Der Zerfall des Chondrosins entspricht also folgender Gleichung:

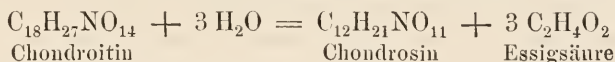


Damit ist zugleich auch die Konstitutionsformel

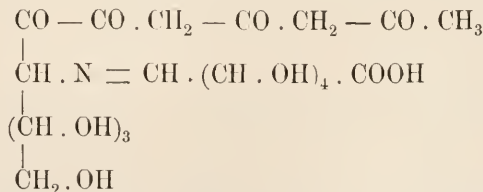


für das Chondrosin gegeben. Dass die Verkettung des Glykuronsäure- und des Glykosaminmoleküls zu dem Molekül des Chondrosins durch Stickstoff zu Stande kommt, also in anderer Weise als z. B. die Verkettung von Glykose und Fruktose zu Rohrzucker, kann daraus geschlossen werden, dass das Chondrosin sich nicht wie die Disaccharate durch Kochen mit Säuren spalten lässt, dagegen beim Kochen mit Alkalien leicht unter Ammoniakentwicklung zerfällt.

Diese Ergebnisse gestatten einen Rückschluss auf die Konstitution des Chondroitins. — Neben dem Chondrosin konnte als Spaltungsprodukt des Chondroitins nur Essigsäure gefunden werden. Die Spaltung verläuft daher höchst wahrscheinlich im Sinne der Gleichung:



Hiernach liegt es nahe, für das Chondroitin folgende Konstitution anzunehmen:



Ob diese Annahme zutrifft, werden weitere Untersuchungen zu zeigen haben. Auch abgesehen von der Konstitutionsfrage, beansprucht jedenfalls allein der Nachweis so naher Beziehungen zwischen einem charakteristischen Bestandteil des Knorpels und bekannten Glykosederivaten ganz besonderes Interesse. Das Chondrosin ist ein neues

Beispiel für die Beteiligung der Kohlenhydrate an dem Aufbau stickstoffhaltiger, dem tierischen Organismus eigentümlicher Verbindungen; es reiht sich in dieser Beziehung dem sogenannten Cerebrin an, dessen zuckerartiges Spaltungsprodukt, der früher als Gehirnzucker bezeichnete Körper, von Thierfelder als Galaktose erkannt worden ist.

Von größtem Wert für die Beurteilung der chemischen Natur des Knorpels erweist sich das Studium der Reaktionen der Chondroitinschwefelsäure. Eine stark salzsaure oder essigsäure Lösung von chondroitinschwefelsaurem Kalium erzeugt in einer Lösung von gewöhnlichem Leim (Glutin, Gelatine) einen teigartigen Niederschlag von ebenjenem Glutinchondrin, das direkt aus echtem Knorpel durch mäßige Verdauung mit Pepsin-Salzsäure erhalten wird. Glutinchondrin ist in warmem Wasser unlöslich und gibt daher auch keine Gallerte. Gelatinierender Knorpelleim d. i. das Chondrin früherer Autoren ist lediglich ein Gemenge von gewöhnlichem Leim und chondroitinschwefelsaurem Kalium oder Natrium und lässt sich künstlich darstellen durch Vermischen einer Leimlösung mit einer neutralen Lösung von chondroitinschwefelsaurem Alkali. Eine solche Mischung verhält sich genau so, wie dies früher von Chondrinlösungen beschrieben worden ist; Zusatz von Essigsäure oder von verdünnten Mineralsäuren schlägt aus derselben Glutinchondrin nieder. — Leimpepton und Chondroitinschwefelsäure liefern dasselbe Peptochondrin, das direkt aus dem Knorpel bei kräftiger Verdauung mit Pepsin-Salzsäure entsteht. — Eiereiweiß und Serumalbumin werden gleichfalls durch chondroitinschwefelsaures Kalium gefällt; die Niederschläge spalten beim Kochen mit Alkali den dem Eiweiß angehörigen Schwefel als Alkalisulfid ab, stimmen also hierin mit dem Chondromueoid von Möerner überein.

Im allgemeinen erinnert das Verhalten der Chondroitinschwefelsäure gegenüber den Eiweiß- und Leimstoffen, den Albumosen, Peptonen und Nucleinen sehr an dasjenige der Gerbsäure. Die Verbindungen, welche die Chondroitinschwefelsäure mit jenen Substanzen einzugehen vermag, sind außerordentlich mannigfaltig und ihre Löslichkeitsverhältnisse und physikalische Beschaffenheit von vielen Nebenumständen abhängig. Hieraus erklären sich die vielfach einander widersprechenden Litteraturangaben über die chemischen Bestandteile des Knorpels.

Die Chondroitinschwefelsäure ist im Knorpel in Form von Eiweiß- und Leimverbindungen enthalten; durch Alkalien, welche jene Verbindungen zerlegen, kann sie dem Knorpel vollständig entzogen werden. Wenn man z. B. die Platten des Nasenknorpels erst mit Salzsäure entkalkt und dann wochenlang in verdünnter Kalilauge verweilen lässt, so geben sie allmählich, ohne Gestalt und Aussehen zu verändern, die Chondroitinsäure vollkommen ab, und das Knorpelgewebe besteht schließlich nur noch aus reinem Collagen. Umgekehrt kann der entkalkte, aus reiner collagener Substanz bestehende

Knochenknorpel künstlich in wahren Knorpel umgewandelt werden, wenn er bei 40–50° kurze Zeit mit Chondroitinschwefelsäurelösung behandelt wird. Ein Teil des Collagens geht dabei in Leim über, und dieser verbindet sich mit Chondroitinschwefelsäure zu Glutinchondrin. Auf diese Weise lässt sich jedes rein collagene Gewebe künstlich verknorpeln.

Die Verknorpelungsversuche führen zu dem Schluss, dass die Chondroitinschwefelsäure des echten Knorpels nicht mit der ganzen collagenen Substanz verbunden, sondern in Gestalt ihrer Eiweiß- und Leimverbindungen in letztere nur eingelagert ist.

Welche Rolle die Chondroitinschwefelsäure im echten Knorpel spielt, bleibt noch unentschieden. Soviel scheint sicher, dass sie für die Struktur des Knorpels keine Bedeutung hat. Schm. schließt dies daraus, dass sie in Knorpelgeschwülsten fehlen kann — er vermisste sie bei einem daraufhin untersuchten Enchondrom —, dass sie also zum Aufbau des Knorpelgewebes nicht unerlässlich ist; ferner daraus, dass die Festigkeit und Elastizität des Knorpelgewebes durchaus nicht größer ist als die des entkalkten chondroitinfreien rein collagenen Gewebes der Knochen. Vielleicht aber kommt ihr eine allgemeinere physiologische Bedeutung zu. Möglich, dass sie im Knorpel nur gebildet und aufgespeichert wird, um von hier aus sich weiter im Organismus zu verbreiten; möglich auch, dass die Synthese der gepaarten Schwefel- und Glykuronsäuren eine spezifische Funktion des echten Knorpelgewebes ist. Voraussichtlich werden sich diese biochemischen Fragen durch direkte Versuche lösen lassen.

Oscar Schulz (Erlangen).

W. Ellenberger und **H. Baum**, Systematische und topographische Anatomie des Hundes.

Gr. 8. XXIV und 646 Seiten. Mit 208 Holzschnitten und 37 lithograph. Tafeln.
Berlin. Paul Parey. 1891.

Während über die Anatomie des Pferdes und die des Rindes ausführliche Darstellungen vorhanden sind, fehlte bisher eine solche für den Hund. Dieser Mangel war um so fühlbarer, als der Hund nicht nur eines der verbreitetsten Haustiere ist, sondern neben dem Kaninchen und dem Frosch auch das von Physiologen am meisten benutzte Versuchstier. So wird also die auf Anregung des Altmeisters der Physiologie C. Ludwig unternommene Bearbeitung der Anatomie des Hundes sicherlich allen Physiologen willkommen sein, aber auch eine wesentliche Ergänzung der Litteratur über die Haustiere bilden.

Im Vergleich zur Anatomie der Kaninchens von W. Krause ist diese Darstellung der Anatomie des Hundes viel genauer, wie schon ihr viel größerer Umfang zeigt. Es steckt ein ungeheurer Fleiß in diesem Buche; hat doch einer der Herren Verff. zwei volle Jahre

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Schulz Oskar

Artikel/Article: [Bemerkungen zu O. Schmiedeberg: Ueber die chemische Zusammensetzung des Knorpels. 593-597](#)