Die Beziehungen der Eiweissstoffe zu den albuminoïden Substanzen und den Kohlehydraten.

Von

C. Fr. W. Krukenberg.

(Mit einer Tafel.)

In seiner wichtigen Abhandlung über das Mucin und mucinähnliche Substanzen [1]) sagt Hammarsten (S. 449): „Ich halte die Entstehung von Kohlehydraten aus genuinen Eiweissstoffen im gewöhnlichen Sinne für wenig wahrscheinlich und betrachte als Muttersubstanzen der abgespaltenen Kohlehydrate zusammengesetztere Stoffe, Proteïde". Aus dieser Bemerkung ersehe ich, dass meine jetzigen Anschauungen über die Eiweisskörper von denjenigen Hammarsten's erheblich abweichen, und ich benutze diese Gelegenheit um so lieber dazu, meine diesbezüglichen Ansichten und die dieselben stützenden Untersuchungen hier mitzutheilen, als sich zeigt, dass eine Reihe von Forschern sich jetzt immer mehr den Anschauungen zuwendet, welche ich bereits 1883 [2]) ausgesprochen und an einem, zwar etwas abliegenden Objecte begründet zu haben glaube.

Ich habe schon früher [3]) in kurzen Sätzen die Gründe geltend gemacht, welche auf's Bestimmteste gegen die Auffassung der sog. Mucine wie der Hyalogene sowohl als einfache Gemische von Eiweissstoffen und Kohlehydraten wie auch als Doppelverbindungen von Hyalinen mit anorganischen Salzen oder von Eiweisskörpern mit reinen Kohlehydraten sprechen, kann mir aber nicht versagen, nochmals auf eine Inconsequenz Hammarsten's aufmerksam zu machen. Auf S. 398 seiner oben citirten Abhandlung theilt Hammarsten uns mit, dass ein Theil des Stickstoffs durch Alkali-

---

[1]) O. Hammarsten, Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 36. 1885. S. 373—456.

[2]) Krukenberg, Über die Hyaline. Würzburg. 1883.

[3]) Krukenberg, Über das Zustandekommen der sog. Eiweissreactionen. Sitzungsber. d. Jenaischen Gesellsch. f. Medic. u. Naturwiss. 1885. II.

einwirkung aus Mucin abgespalten werde, und dass bei Einwirkung von starker Alkalilauge diese Stickstoffabgabe so reichlich erfolge, dass die Probe recht stark nach Ammoniak rieche. Seine schönen Resultate ganz vergessend, bedauert er dagegen in einer besonderen Nachschrift, dass er Landwehr's neuere Meinung[1]), dergemäss das sog. Mucin eine „chemische Verbindung von einem reinen Kohlehydrate mit einer Globulinsubstanz" ist, im Texte seiner Abhandlung nicht mehr berücksichtigen konnte, da nunmehr zwischen ihm und Landwehr die „allerbeste Übereinstimmung in den Ansichten herrsche". Ich kann dazu nur bemerken, dass, wenn die Mucine nichts Anderes als eine chemische Verbindung von einem reinen Kohlehydrate mit einer Globulinsubstanz vorstellen würden, das Auftreten der doch auch von Hammarsten erkannten, von ihm aber nicht frei von Eiweissresten erhaltenen, intermediären, stickstoffhaltigen, den Hyalinen (Onuphin, Spirographidin) in ihren chemischen Eigenschaften durchaus entsprechenden Spaltungsprodukte, welche mir keine Eiweissreactionen zeigten, ganz unmöglich wäre. Die experimentellen Ergebnisse lassen demnach in den sog. Mucinen nur die Existenz einer kohlehydratliefernden, nicht einer Kohlehydrat-Gruppe selbst zu, obschon, vom theoretischen Standpunkte aus betrachtet, von beiden Möglichkeiten keine als die bevorzugtere erscheinen würde. Die Angaben von Landwehr, welche dafür zu sprechen schienen, dass die Mucine chemische Verbindungen seines thierischen Gummis mit einer Globulinsubstanz seien, beziehen sich sämmtlich auf Producte, die erst durch tiefgreifende Zersetzungen erhalten werden konnten und gerade in Betreff des Stickstoffgehaltes von Landwehr nicht sorgsam genug untersucht sind. Man vermisst in Landwehr's zahlreichen Abhandlungen zu sehr die bindenden, analytischen Beweise für das absolute Fehlen des Stickstoffs in seinem, aus den verschiedensten Organen und thierischen Fluidis gewonnenen, sog. thierischen Gummi (sein Achrooglykogen enthielt noch 0.4 % Schwefel und 8.7 % Stickstoff) und beim Knorpel, aus welchem er dasselbe gleichfalls erhalten haben will[2]), wird es zweifellos erst aus der Chondroïtsäure künstlich abgespalten sein. Vor allen Landwehr's unzutreffende Angaben für das Knorpelgewebe, welche

---

[1]) Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9. 1885. S. 366.

[2]) Landwehr, a. a. O., S. 367.

ich zu beurtheilen mich vielleicht für berechtigt halten kann, haben mich vorsichtig gemacht, seinen Behauptungen weiterhin so zu folgen, als es in rückhaltsloser Anerkennung seiner vermeintlichen Verdienste früher von mir leider geschehen ist; mehrere seiner übrigen Angaben (z. B. über das Achrooglykogen und über das Gallenmucin) haben den trefflichen Arbeiten Hammarsten's gegenüber ebenfalls nicht Stand zu halten vermocht.

Meine neuesten Ergebnisse über den Bau der Eiweisskörper [1]) veranlassen noch eine weitere Modification an den vorgebrachten Meinungen über die sog. Mucine, bei welchen ich meine bis dahin gehegte Ansicht über die albuminoiden Substanzen keineswegs ausschliesse, vorzunehmen.

Das Molecül eines Eiweissstoffes im gewöhnlichen Sinne ist ein Mixtum compositum von den chemisch allerverschiedenartigsten Atomcomplexen, und ich habe mich zu zeigen bemüht, dass mehrere der darin vorhandenen Atomgruppen fehlen, viele derselben in Form krystallisabeler Substanzen abgespalten werden können, ohne dass zugleich mit dem Ausfalle bestimmter, an die eliminirten Seitenketten unabänderlich geknüpfter Reactionen der rückständige Rest des ursprünglichen Eiweissmolecüls sich in seinen sonstigen Eigenschaften weit von den echten Eiweisskörpern zu entfernen braucht. So enthält ein gewöhnlicher Albuminstoff Tyrosin- [2]), Leucin-, Indol- etc. liefernde Gruppen, Complexe (wahrscheinlich von der Formel: $\begin{matrix} - CO \\ - CO \end{matrix} > NH$), welche die Biuretreaction [3]) be-

---

[1]) Krukenberg, Die reducirend wirkenden Atomgruppen in den Eiweissstoffen. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften. 1885. No. 35. S. 609 u. 610.

[2]) Die Tyrosin liefernde Gruppe ist durch das Eintreten der Millon'schen Reaction charakterisirt, welche auch das Tyrosin noch zeigt. Der hohe Schwefelgehalt der Keratine, bei deren Zersetzung ausnehmend viel Tyrosin gebildet wird, könnte die Vermuthung aufkommen lassen, dass die Tyrosinabspaltung und also auch die Millon'sche Reaction an einen schwefelhaltigen Atomcomplex im Eiweissmolecül gebunden ist; die intensive Röthung, welche das vollkommen schwefelfreie Fibroïn beim Kochen mit Millon's Reagenz annimmt, und aus welchem dementsprechend auch viel Tyrosin abzuspalten ist, spricht indess noch schlagender als die Erfahrungen an den Elastinen gegen eine derartige Annahme.

[3]) Biuret, mit Kupfersulfat und Natronlauge zum Sieden erhitzt, bietet nach den, unter meiner Leitung von Herrn cand. med. Hew-

dingen, ferner solche, auf denen die Adamkiewicz'sche Reaction [1]), der Xanthoproteïnsäurenachweis, die Kochprobe mit concentrirter Salzsäure beruhen; constante Bestandtheile aller echten

---

lett Brown (z. Zt. in Oxford) ausgeführten Untersuchungen dasselbe Spectralverhalten dar, als die an Eiweiss- oder Peptonlösungen ausgeführte Biuretprobe.

Völlig unhaltbar ist die Behauptung von F. Hofmeister (Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. 2. 1878. S. 293) „dass die vielfach verbreitete Annahme, die Biuretreaction wäre für die peptonartigen Körper allein charakteristisch, ein Irrthum und dem Umstande zuzuschreiben sei, dass in der Regel die zur Untersuchung gelangenden Lösungen der Peptone wegen deren ungemeinen Löslichkeit viel concentrirter sind als die genuinen einem weitern Einengen nur schwer zugänglichen Eiweisslösungen.“ Echte Eiweisskörper geben die Biuretreaction ausnahmslos erst dann, wenn sie durch die Natronlauge in Albumosen, Peptone oder in sog. Leimpeptone verwandelt sind, und (abgesehen vom Biuret) ist die Reaction auf diese Körper in ihrer Verbreitung beschränkt.

[1]) Den gleichen Verbreitungsbezirk als die Adamkiewicz'sche Reaction besitzt die Kochprobe mit concentrirter Schwefelsäure, von welcher erstere eigentlich nur eine Modification darstellt (vgl. Adamkiewicz, Arch. f. exp. Pathologie. Bd. 3. 1875. S. 423). Bei längerem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) färben sich ohne jeden weiteren Zusatz sämmtliche Eiweissstoffe im engern Sinne blutroth. Eine äusserlich ähnliche, aber spectroskopisch sehr abweichend gefärbte Lösung (vgl. Krukenberg, Grundriss der medic.-chemischen Analyse. Heidelberg. 1884. Taf. 4. Spectr. 11) liefert bekanntlich auch die Cholalsäure mit ihren Derivaten, doch tritt bei dieser die Färbung nur bei gleichzeitiger Anwesenheit gewisser anderer Substanzen (Glykose, Rohrzucker u. dgl. m.) auf, und die Rosafärbung, welche, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, Ölsäure der Flüssigkeit ertheilt, ist ebensowenig als das Braunroth, welches bei Ausführung der Pettenkofer'schen Gallensäureprobe an Ölsäurelösungen beobachtet wird, mit der entsprechenden Eiweissreaction irgendwie vergleichbar. Die Keratine, das Elastoïdin, das Collagen (aus Hausenblase) sowie die Skeletine ertheilen der verdünnten Schwefelsäure nur eine goldgelbe (Collagen) oder bräunlichgelbe Farbe, zu dem, für die echten Eiweissstoffe typischen Blutroth kommt es bei Anwendung dieser Substanzen niemals.

Dass die Behandlung mit siedender, verdünnter Schwefelsäure der Adamkiewicz'schen Reaction und nicht der Kochprobe mit concentrirter Salzsäure gleichwerthig ist, lehrt am Besten das Fibroïn, welches die verdünnte Schwefelsäure beim Kochen anfangs äusserst schwach röthet, bald darauf aber in ein beständiges Bräunlichgelb umfärbt; Fibroïn giebt aber die Salzsäurereaction in exquisitem Grade, Andeutungen des Eintretens der Adamkiewicz'schen Reaction dagegen nur bei Beginn des Kochens.

Eiweissstoffe sind aber auch Atomgruppen, welche auf alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen reducirend einwirken, und dieser Umstand ist für mich entscheidend genug, in allen Eiweisskörpern Verbindungen zu sehen, welche Kohlehydratreste führen, oder, wie sich Hammarsten ausdrücken würde, alle bekannt gewordenen Eiweisskörper als Proteïde zu betrachten. Der beste Ausdruck für den beobachteten Thatbestand wird indess der sein, dass man kohlehydratliefernde Gruppen sich einfach am Aufbau des Eiweissmolecüls betheiligen lässt, die Eiweisssubstanzen auch wohl als substituirte Kohlehydrate bezeichnet und nicht als Proteïde, deren einen Paarling eine kohlehydratliefernde Kette ausmacht; denn es erscheint mir unberechtigt, eine, wennschon die constanteste, der vielen Atomgruppen im Eiweissmolecül auszuwählen und sie allen übrigen, ohne dass bestimmte Veranlassungen dazu vorliegen, entgegenzustellen.

Die Erfahrungen über die Hyalogene, die Verzuckerung des Eiweisses bei Diabetes, die sog. Colloïd- und Mucinmetamorphosen der Kröpfe, Gallertkrebse, Myxome und Ovarialkystome liessen mir die Existenz von Kohlehydratradicalen auch in den sog. einfachen und genuinen Eiweissstoffen als absolute Nothwendigkeit erscheinen, schon lange bevor die reducirend wirkenden Eigenschaften der Eiweisskörper von mir experimentell nachgewiesen waren.

Von der Anwesenheit jener reducirend wirkenden Glykosidgruppen kann man sich an jeder Eiweiss-, an jeder Albumose-, an jeder Peptonlösung durch die Trommer'sche Probe jetzt leicht überzeugen, indem man die Probe nach dem Kochen schwach ansäuert und dann mit Ferridcyankaliumlösung versetzt. Das Kaliumsalz der Ferridcyanwasserstoffsäure ruft, wovon ich mich durch zahlreiche Versuche überzeugte, ausnahmslos nur in Kupferoxydullösungen einen braunrothen Niederschlag hervor, und derselbe wird auch in keiner Probe ausbleiben, welche mit einer albuminoïden Substanz [1]) oder mit einem eigentlichen Skeletine nach der

---

Die Adamkiewicz'sche Reaction sowie die Rothfärbung beim Kochen mit Schwefelsäure scheint ausnahmslos an eine schwefelhaltige Gruppe geknüpft zu sein; keine schwefelfreie Verbindung ist bekannt geworden, welche die Reaction gleichfalls zeigt.

[1]) Mein Aufsatz „Über die chem. Beschaffenheit der sog. Hornfäden von Mustelus und über die Zusammensetzung der keratinösen Hüllen um den Eiern von Scyllium stellare" (Mitth. aus der

angegebenen Behandlung ausgeführt wird. Ich prüfte eine grosse Anzahl, nach den gebräuchlichen Methoden selbst dargestellter, durch tagelang unterhaltene Dialyse von den diffusibelen Beimengungen befreiter Albumin- und albuminoïder Stoffe und vermochte auch in einer bedeutenderen Sammlung, die manches renommirte Eiweisspräparat enthielt, keines ausfindig zu machen, welchem das Reductionsvermögen nicht im ausgiebigsten Maasse eigen gewesen wäre [1]); die lösende Einwirkung anderer Atomcomplexe im Eiweissmolecül auf das gebildeteKupferoxydul macht es allein unmöglich, den Reductionsvorgang bei irgend einem Eiweisskörper wie an einer Traubenzuckerlösung direct zu beobachten [2]).

Zoolog. Station zu Neapel. Bd. 6. 1885. S. 286—296) datirt aus einer Zeit, wo mir das, sämmtlichen untersuchten Eiweisskörpern zukommende Reductionsvermögen für alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen noch unbekannt war, und der in dieser Abhandlung sich findende Satz (S. 296), dass die Keratine niemals alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen reduciren, ist daher nur auf eine direct erkennbare Reduction zu beziehen; nach v. Babo's Methode, aber allein nach dieser, ist auch bei Ausführung der Trommer'schen Probe an den Keratinen regelmässig die Anwesenheit von gebildetem Kupferoxydul zu constatiren.

[1]) In der Literatur finde ich nur das Reductionsvermögen eiweissartiger Stoffe für kalt angewendete ammoniakalische Silberoxydlösung und für Osmiumsäure eingehender discutirt; dieses wird dem lebenden Protoplasma zugesprochen und durch das Vorhandensein von Aldehydgruppen $\left(-C\begin{matrix}=O\\-H\end{matrix}\right)$ erklärt (Loew und Bokorny). Von Interesse war für mich folgende Bemerkung von Claude Bernard (Leçons sur les phénomènes de la vie etc. T. II. Paris. 1879. p. 77): „Nous sommes même convaincu à cet égard que les auteurs qui ont cru trouver du sucre dans les muscles ont été dupes d'une erreur dont il est difficile de se défendre, si l'on ignore que certaines matières albuminoides ou azotées contenues dans le muscle et encore mal déterminées peuvent agir sur le réactif cuprique à la façon de la glykose. Mais si l'on fait en sorte d'éviter cette cause d'erreur en traitant par le sulfate de soude, puis en reprenant par l'alcool absolu; si l'on ne prend point pour du sucre une substance qui ne présente qu' une seule réaction commune avec lui, et d'autre part si l'on veille à ne point en former aux dépens de la matière glycogène dont l'existence est indubitable, dans ces circonstances, disons-nous, on n'en trouve jamais les moindres traces".

[2]) Welcher Art die Atomgruppen sind, die das Kupferoxydul in Lösung halten, lässt sich zur Zeit noch nicht bestimmen. Werden die Eiweissstoffe resp. die Albumosen aus ihren Lösungen durch neutrales Ammoniumsulfat (vgl. Kühne, Albumosen und Peptone.

Die echten Albumosen und die echten Peptone, die aus den Skeletinen oder dem Collagen auf irgend eine Art hervorgegangenen sog. Leimpeptone wirken wie die reducirenden Zuckerarten erst beim Kochen reducirend auf das Kupferoxyd ein, und diese Reaction steht demnach mit dem Eintreten der Biuretprobe in gar keinem Zusammenhange; übrigens gelingt die Biuretfärbung nur bei Anwendung von Kupferoxyd-, nicht von Kupferoxydulsalzen. Der reducirende Einfluss der Albuminstoffe äussert sich aber nicht nur an alkalischer Kupferoxydlösung, sondern von concentrirteren Eiweiss- und besonders von concentrirteren Peptonlösungen wird nach dem Alkalisiren auch Cyanquecksilber reducirt und die Schwärzung, welche Magisterium Bismuthi darin erfährt, scheint ebenfalls ausschliesslich resp. theilweise auf Bildung einer Reductionsstufe desselben zu beruhen.

Die einzelnen Eiweisskörper differiren von einander dadurch, dass sie von den einzelnen Atomcomplexen, welche als charakteristisch für die Albuminstoffe im Allgemeinen angesehen werden, bald eine grössere, bald eine geringere Zahl enthalten, während das Fehlen solcher Gruppen, an welche das Eintreten gewisser, als entscheidend angesehener Reactionen gebunden ist, die betreffende Substanz in die Kategorie der Albuminoïde oder gar in

---

Sep.-Abdr. a. d. Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 3 Heft 4. 1885) gefällt, so bleibt an den Filtraten die Reduction vollständig aus. Dasselbe erfolgt nach Zusatz von Ammoniumsulfat aber auch in Peptonlösungen, ja selbst in reinen Glykoselösungen tritt alsdann bei Anstellung der Trommer'schen Probe mit dem üblichen Natronzusatz in Folge der Bindung des Natrons keine Reduction des Kupfersalzes mehr ein, und nur, wenn der Ammoniumsalzzusatz ein geringer oder der Natronzusatz ein sehr reichlicher ist, kommt es zwar zur Reduction, aber das Kupferoxydul bleibt gelöst. Da nicht nur Ammoniumsulfat, sondern alle von mir geprüften Ammoniumsalze (Chlorammonium, Ammoniumsesquicarbonat, Ammoniumphosphat) den Reductionvorgang hindern und Kupferoxydul lösen (Verhältnisse, die bei Prüfung ammoniakhaltiger Flüssigkeiten, z. B. von Harn, auf Glykose sehr zu beachten sind), so lag gewiss nichts näher, als die Auflösung des Kupferoxyduls bei Prüfung von Eiweisslösungen nach dem Trommer'schen Verfahren auf Amidgruppen, speciell auf Harnstoffreste im Eiweissmolecül zurückzuführen (vgl. hierzu: E. Brücke, Vorlesungen über Physiologie. Bd. I. Wien. 1874. S. 366); der Harnstoff als solcher besitzt die Fähigkeit, Kupferoxydul zu lösen, indess nicht, und es wird erst noch auf andere Radicale, welche in jeder eiweissartigen Substanz ständig vorhanden sein müssten, weiter zu fahnden sein.

die der Skeletine verweist [1]). Ich bin überzeugt, dass es unter den sog. Eiweissstoffen auch solche giebt, in welchen die reactionsfähigen Gruppen (d. h. die Atomcomplexe, welche die einzelnen Eiweissreactionen bedingen) den daneben vorhandenen Glykosidreihen gegenüber so sehr zurücktreten [2]), dass das Ganze sich bei

---

[1]) Ausgenommen die Biuretreaction, welche an Gruppen gebunden ist, die in direct reactionsfähigem Zustande nur am Biuret, an den Albumosen, Peptonen und an den sog. Leimpeptonen zur Beobachtung kommen, ist keine der oben angeführten Proben an einem Spaltungsproducte zu erzielen, falls nicht die zugehörige Muttersubstanz die betreffende Reaction gleichfalls giebt. An den Skeletinen lässt sich dieses Gesetz am Besten exemplificiren, aber auch für die Albuminoïde erweist es sich als durchaus zutreffend. Für die aus Collagen dargestellten Leimpeptone liegen zwar widersprechende Angaben von Hofmeister vor, die ich aber nicht bewahrheitet finde.

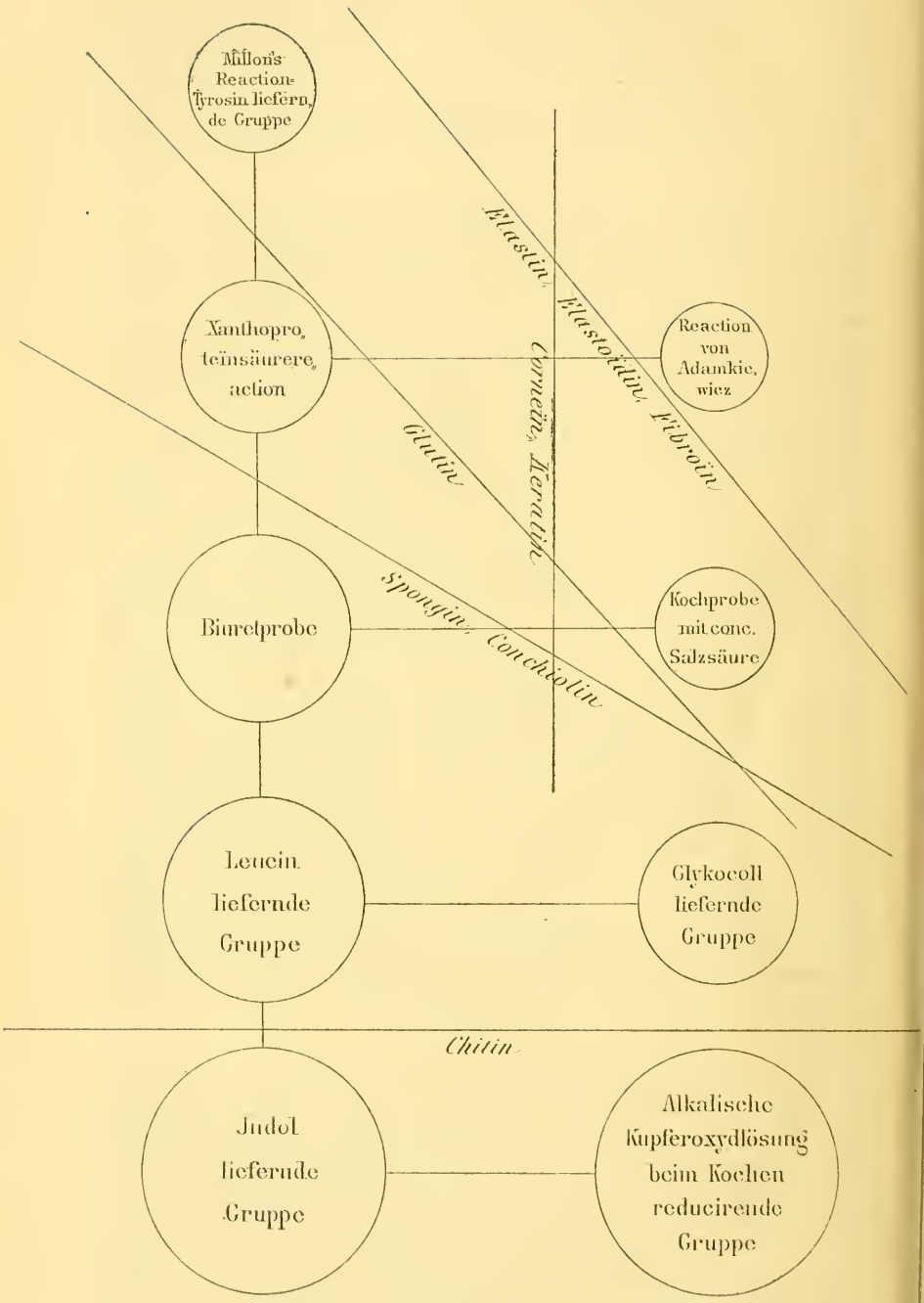
[2]) Entgegen den, in den Hauptsachen jetzt als irrthümlich erkannten Behauptungen Landwehr's, durch welche früher ein befriedigender Abschluss der Mucinfrage erreicht schien, bemerkt Hammarsten (a. a. O., S. 455) gewiss mit Recht, „dass wir uns erst am Anfange der Lösung dieser Frage, welche erst durch sehr umfassende, vergleichend anatomische und physiologisch-chemische Untersuchungen ihre endgültige Lösung finden wird", befinden. Ob nun aber unsere, im Obigen entwickelten allgemeinen Anschauungen über die Hyalogene und Hyaline, und dementsprechend auch über die sog. Mucine, für deren Kenntniss die Arbeiten Hammarsten's so fruchtbare gewesen sind, durch fortgesetzte Detailuntersuchungen noch wesentlich zu verändern und zu vertiefen sein werden, möchte ich in Zweifel ziehen. Gerade bei Stoffen von so wechselnder Zusammensetzung wie es die sog. Mucine sein müssen, führt, — das zeigen die Arbeiten Landwehr's schon zur Genüge — eine Detailforschung, ohne leitende Gesichtspunkte unternommen, nur gar zu leicht auf Irrwege, und hier ist es mehr als irgendwo sonst in der chemischen Physiologie geboten, durch das Studium der einfacheren Verhältnisse erst den Blick für das Complicirtere zu erwerben. Desshalb würden sich das sog. Hyalin der Echinococcusblasen, die Substanz der Wohnröhren von Chaetopoden und die Hyalogene in der Holothurienhaut vorläufig weit besser zur Untersuchung eignen als die Stoffe von weit weniger ausgesprochenem hyalogenen Charakter, welche sich in Secreten und pathologischen Producten bei Säugethieren vorfinden. In letzteren Vorkommnissen maskiren oft nur mechanisch beigemischte Eiweisskörper die wahren Eigenschaften der Hyalogene wie der aus diesen entstandenen Hyaline und sind auch wohl nicht immer nach eingeleiteter proteolytischer Verdauung als Peptone und Albumosen von den intact gelassenen Hyalogenen resp. Hyalinen erfolgreich zu trennen. Jedenfalls sollte aber der Versuch, eine derartige enzy-

flüchtiger Untersuchung als das Gemisch eines Kohlehydrates mit mehr oder weniger Eiweiss präsentirt [1]), und ich kann mir auch sehr wohl nach meinen Erfahrungen an den hierhin zählenden Substanzen vorstellen, dass solche Körper nach gewissen, nur lockernd auf die einzelnen Atomgruppen im Molecül einwirkenden Operationen (z. B. nach Maceration mit 10—20 %iger Natronlauge) keinen, in irgend welcher Art an einen sog. Eiweisskörper erinnernden Rückstand hinterlassen. Dieses ist überhaupt keine Vermuthung, sondern dass Derartiges wirklich beobachtet wird, habe ich am Spirographin gezeigt. Alle diejenigen Substanzen nun, welche sich wie das Spirographin verhalten, bezeichne ich als Hyalogene, und ich war mir bei Einführung dieses Namens vollauf bewusst, dass darunter nicht, wie Hammarsten (a. a. O., S. 449) will, „die verschiedenartigsten Substanzen in eine Gruppe zusammengeführt werden", sondern dass dieser Begriff ein so präciser ist, wie wir deren in der chemischen Physiologie nur wenige besitzen. Die Mehrzahl der eiweissartigen Substanzen weicht von den Hyalogenen jedoch dadurch ab, dass die Glykosidgruppen den übrigen (den Tyrosin-, Leucin-, Indol- etc. liefernden) Atomcomplexen gegenüber im Molecül sehr zurücktreten, und dass es deshalb auch in diesen Fällen weit schwieriger als bei den Hyalogenen (Spirographin, sog. Hyalin der Echinococcusblasen, Chondrosin etc.) gelingt, eine Zersetzung einzuleiten, bei welcher weder ein eiweissartiger Rest zurückbleibt, noch Körper von Eiweissnatur secundär gebildet werden. Zweifellos werden alle Übergänge zwischen den Hyalogenen und solchen Körpern, die nicht mehr nach Art der Zuckerstoffe reducirend wirken, sich in den Reactionen aber völlig den Eiweissstoffen anschliessen, aufzufinden sein, doch sei nochmals hervorgehoben, dass meine Bemühungen, einen derartigen idealen Eiweisskörper aufzufinden, welchem die Reductionsfähigkeit für siedende alkalische Kupferoxydlösung fehlt, völlig fruchtlose geblieben sind.

---

matische Trennung herbeizuführen, niemals unterlassen werden, und ich bedaure lebhaft, dass von Hammarsten weder das Mantelmucin, noch das Glykoproteïd nach andauernder Pepsineinwirkung auf ihre Eigenschaften geprüft sind; denn wahrscheinlich wären dann Producte beobachtet worden, welche sich ähnlich dem Onuphin, der Chondroïtsäure und dem Spirographidin zwar als stickstoffhaltig, aber als reactionslos bei Anstellung der Eiweissproben erwiesen hätten.

[1]) Auch in pflanzlichen Zellmembranen deutet die Anwesenheit stickstoffhaltiger Substanzen, welche nach ihrer Reinigung die typischen



Die Constitution der Eiweissstoffe und ihrer entfernteren Derivate.

Die im Vorhergehenden erörterten Constitutionsverhältnisse der Eiweisskörper und ihrer Abkömmlinge[1]) habe ich speciell für Unterrichtszwecke in einem Schema[2]) zum Ausdrucke gebracht, welches auf S. 10 im verkleinerten Maassstabe reproducirt ist. In demselben sind die durch das Studium der Eiweissderivate als die constantesten erkannten Atomcomplexe resp. die denselben angehörenden Reactionen durch eine grössere Kreisfläche dargestellt als die weniger beständigen; je constanter eine Atomgruppe sich erwies, desto tiefer kam sie in dem Schema zu stehen, und dieselben linker Hand sind beständigere als die rechts gelegenen, welche Letzteren sich als den Ersteren zugehörige Seitenketten präsentiren. Auf der ca. viermal grösseren Originalzeichnung sind die Kreisflächen durch eine, für jede derselben besonders in Anwendung gebrachte Farbe leicht unterscheidbar gemacht.

In welcher Weise nun die einzelnen Albuminoïde und Skeletine von den veritabelen Eiweisssubstanzen abweichen, welcher Re-

---

Eiweissreactionen nicht mehr zeigen, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure aber Zucker liefern und desshalb auch meist fälschlich für reine Cellulose gehalten wurden, auf Verhältnisse hin, welche denen der Hyalogene insofern analog sind, als es sich auch hier um intermediäre Glieder von Eiweissstoffen und Kohlehydraten handelt.

[1]) Die nächsten Derivate der Eiweissstoffe (Albuminate, Albumosen, Peptone) habe ich vorläufig unberücksichtigt gelassen. Bis vor Kurzem schien es, als ob in den angeführten Reactionen selbst zwischen den Peptonen und den genuinen Eiweissstoffen keine gravirendere Unterschiede beständen; neuere Untersuchungen, deren Publication erst noch abzuwarten ist, haben indess, wie mir Herr Geheimerath Kühne gütigst mittheilte, zu anderen Resultaten geführt.

[2]) Derartige Schemata, welche die chemisch verwandten Substanzen zu Gruppen vereinigen, Alles zur Anschauung bringen, was im Laufe der Geschichte Wichtiges über dieselben erschlossen ist und jedes Nebensächliche, sowie den Ballast des Unfruchtbaren und Unzuverlässigen ausschliessen, sind von mir auch für mehrere andere thierische Stoffwechselproducte, so z. B. für die Xanthinkörper, die Hämoglobinderivate, die Choline, die Indigofarbstoffe entworfen und von Herrn Giltsch hieselbst zum Theil in künstlerischer Vollendung zur Ausführung gebracht. Es regen dieselben dadurch, dass sie jede Lücke unseres Wissens mit voller Klarheit hervortreten lassen, den Eingeweihten zu weiterer Forschung in einer klar durchschauten Richtung an und geben dem Anfänger nicht nur ein verständliches Bild von dem Zusammenhange, welcher unter den chemisch-physiologisch wichtigsten Substanzen besteht, sondern machen ihn zugleich mit dem gegenwärtigen Stande unserer Wissenschaft vollauf bekannt und führen ihn, was selbst der verständlichste und durchgearbeitetste Vortrag so sicher und rasch nie vermag, in den Geist der Forschung ein.

actionen die Eiweissstoffe bei ihrem Übergange in die einzelnen Derivate verlustig gehen, versinnlichen die das Schema durchsetzenden schrägen Linien, durch welche eine oder mehrere Atomgruppen resp. die denselben entsprechenden Reactionen von dem Kerne des Eiweissmolecüls gleichsam abgeschnitten werden. So kommt z. B. beim Elastin, Elastoïdin und Fibroïn allein die Adamkiewicz'sche Reaction, beim Corneïn und Keratin daneben noch die Kochprobe mit concentrirter Salzsäure zum Ausfall, und beim Chitin reducirt sich das gesammte Molecül auf die Indol liefernde und auf die alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen reducirende Gruppe. Bei der Demonstration des vergrösserten Schemas verfährt man zweckmässig so, dass man mittelst eines gleich grossen Blattes von weissem Papier, den schräg verlaufenden Linien entsprechend, die ausfallenden Kreise verdeckt.

Zu dieser schematischen Darstellung ist noch Mehreres zu bemerken. Erstens enthält ein Eiweissmolecül nicht nothwendig nur Eine von jeder der verzeichneten Atomgruppen, sondern von den meisten derselben voraussichtlich mehrere, und zweitens könnten auch sehr wohl mehrere Reactionen oder mehrere Spaltungsproducte, welche uns zur Annahme verschiedener, z. B. der Glykocoll und Leucin liefernden Gruppen veranlassten, von der Anwesenheit ein und desselben Atomcomplexes bedingt sein. Die Möglichkeiten letzterer Art sind durch die bereits aufgedeckten Thatsachen auf ein Minimum herabgedrückt, aber in einer verschiedenen Anzahl der einzelnen Gruppen wird unter anderen ein Grund für die Verschiedenartigkeit der einzelnen Eiweisssubstanzen zu suchen sein, für eine Verschiedenartigkeit, die sich auch in den quantitativen Abweichungen gewisser Zersetzungsprodukte (Leucin, Tyrosin, Glykocoll u. dgl. m.) und dementsprechend auch in einem ungewöhnlich schwachen Ausfalle einiger sog. Eiweissreactionen (z. B. der Xanthoproteïnsäurereaction beim Corneïn oder der Millon'schen Reaction an Glutinlösungen) widerspiegelt. Quantitative Differenzen unter den Spaltungsprodukten müssen aber nothwendig auch dann beobachtet werden, wenn durch den Ausfall von Atomgruppen der Procentgehalt des Ganzen an den übrigbleibenden Atomcomplexen wächst, und da nun nach dem an Beispielen erläuterten Gesetze die Reactionen der Spaltungsproducte durch die Reactionen der Muttersubstanz bestimmt sind, so werden die Abweichungen sämmtlicher Albuminoïde von den echten Eiweissstoffen, als deren Derivate dieselben doch zu betrachten sind, nur auf diese indirecte Weise zu erklären sein. So leuchtet allein schon die Unhaltbar-

keit der Drechsel'schen Hypothese [1]) ein, dergemäss bei der Entstehung der Keratine aus Eiweiss, im „Eiweiss ein Theil des Sauerstoffs durch Schwefel und ein Theil des Leucins (oder einer anderen Amidosäure) durch Tyrosin substituirt" werden soll. Durch eine einfache Wasserabgabe oder durch den Austritt complicirter zusammengesetzter organischer Atomgruppen aus dem ursprünglichen Eiweissmolecül lassen sich alle über die Albuminoïde erschlossenen Thatsachen vollkommen verständlich machen, und dieselben liefern uns auch den Schlüssel für das Verständniss der Genese und der von den der Eiweissstoffe abweichenden Eigenschaften der Skeletine, der Hyalogene, ja selbst der reinen Kohlehydrate.

Die bisherigen Ermittelungen über die Verbreitung und das Entstehen der Skeletine machen es sehr unwahrscheinlich, dass bei dem Zerfalle, welchem das Eiweissmolecül beim Übergange in ein Skeletin unterworfen sein muss, alle einzelnen Stufen durchmessen werden, welche nach unserem Schema möglich sind. Damit es z. B. zur Entstehung von Spongin kommt, braucht zweifellos nicht zuerst ein elastinartiger, darauf ein keratinöser und schliesslich erst noch ein collagener Körper zu entstehen, sondern es können durch einen vitalen Process auch mehrere verschiedenartige Atomgruppen gleichzeitig abgesplissen werden, und der sich erhaltende Rest stellt dann eines jener, nur bei einer beschränkten Anzahl von Thierklassen zu findenden Skeletine dar: Conchiolin bei Lamellibranchiaten und Gastropoden, Chitin bei Arthropoden, Cephalopoden und Brachiopoden, Corneïn bei Gorgoniden und Anthipatiden, Spongin bei Spongien. Wie diese chemischen Constitutionsverhältnisse mit der elementaren Zusammensetzung der Skeletine, welche sich durch die allgemeine Formel: $C_{30}\ H_{40\ +\ 2n}\ O_{10\ +\ n}\ N_{4,9\ \text{oder}\ 10}$ ausdrücken lässt, und welche, wie ich [2]) gezeigt habe, auf eine Kohlehydratnatur derselben hinweist, in Einklang zu bringen sind, werden erst fortgesetzte Untersuchungen zu lehren haben. Interessant bleibt indess die Thatsache, dass molec bei den künstlich ausgeführten Spaltungen der Eiweisskörper sich

[1]) E. Drechsel, Chemie der Absonderungen und Gewebe. Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. 5. Theil 1. Leipzig. 1883. S. 601.

[2]) Krukenberg, Grundzüge einer vergl. Physiologie der thierischen Gerüstsubstanzen. Heidelberg. 1885. S. 194 ff. und S. 215.

und ihrer weit abliegenden Derivate (Skeletine) die ursprüngliche Verknüpfung der Atomgruppen noch in den Endproducten documentirt. So dürfte z. B. beim Chitin der Stickstoff der Indol bildenden Gruppe im Glykosamin wiedererscheinen, und ihre Anwesenheit im Chitin lediglich die Darstellung eines reinen Kohlehydrates aus demselben so sehr erschweren; ferner scheinen auch die mit der Biuretgruppe verbundenen Atomcomplexe allein die künstliche Harnstoffabspaltung aus Eiweissstoffen zu verhindern [1]).

Die Verbreitung der albuminoïden Substanzen bei den Wirbelthieren veranlasst die gerade entgegengesetzte Schlussfolgerung als die Genese der Skeletine zu ziehen; hier finden sich sämmtliche Übergänge, auch wenn wir von den Gerüstsubstanzen absehen, deren Beziehungen zu einfacher zusammengesetzten Körpern jüngst erkannt sind, wie z. B. von dem sog. Chondrogen und den sog. Mucinen. Die früher ganz allgemein angenommene Kluft zwischen den Collagenen [2]), den Elastinen und den Keratinen

---

[1]) Unserem Schema zur Folge würde, wenn, wie anzunehmen ist, die Biuretreaction die bei dem vitalen Stoffumsatze zur Harnstoffbildung führende Gruppe indicirt, aus keinem der bekannt gewordenen Eiweissderivate Harnstoff in einer so einfachen Weise abgespalten werden können, als aus dem Spongin und dem Conchiolin, bei denen die in jedem Eiweisskörper vorhandenen, leichter angreifbaren Atomcomplexe vollständig fehlen.

[2]) Den Autoren, welche dem Collagen die Xanthoproteïnsäurereaction vollkommen absprechen, kann ich nicht beipflichten. Reine Glutinlösungen geben niemals Andeutungen der Millon'schen Reaction, aber noch immer scharf, wenn auch schwach die Xanthoproteïnsäurereaction; dieser Umstand ist wichtig, weil er lehrt, dass das Eintreten der Xanthoproteïnsäurereaction von dem der Millon'schen Reaction unabhängig erfolgt.

Nachträglich begegne ich einer Notiz von O. Nasse (Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz. Leipzig. 1882. S. 12), welche für die Deutung der Xanthoproteïnsäurereaction (welche z. B. durch Bildung von Pikrinsäure oder Stychninsäure a[illegible] mit zahlreichen, dem Eiweiss fernstehenden, namentlich aromatisch[illegible] der Körpern zu Stande kommt [F. Hofmeister, a. a. O., S. 292 und 31[illegible]xen wichtig ist, und die ich daher noch zu erwähnen habe. „Mir selbst wa[illegible] sagt Nasse, „als mir die Thatsache aufstiess, dass schon die ge[illegible]ste Spur von Alkali die gelbe Farbe der Orthonitrophenollösung in Orange umändert, nur sehr unbedeutend dagegen die der Paranitrophenollösung, weniger die practische Verwerthung eingefallen als die Ähnlichkeit mit der Farbenveränderung, welche die bei der Behandlung der Eiweisskörper mit Salpetersäure entstehenden Nitroproducte, Xanthoproteïnsäure

füllt jetzt das Elastoïdin [1]) aus, welches sich in seinen Löslichkeitsverhältnissen den Elastinen, in seinen Zersetzungsproducten (Tyrosin) den Keratinen, in seiner elementaren Zusammensetzung und seinem Verhalten gegenüber den proteolytischen Enzymen den Collagenen eng anschliesst. Die Collagene, Elastine und Keratine scheinen sich erst durch verhältnissmässig spät erfolgende, durch secundäre Einflüsse bedingte Veränderungen aus einem gleichen, einheitlichem Materiale zu differenziren. Eine wie nahe Verwandtschaft fernerhin auch unter den sog. Mucinen und den Keratinen bestehen kann, lehren die Arbeiten über das sog. Schalenkeratin des Hühnereies, welches sich mit demselben Rechte als ein erhärteter mucinöser Stoff oder als ein Keratin auffassen lässt.

Unsere nächste Aufgabe wird die sein, das Schema noch weiterhin dadurch zu vervollständigen, dass wir dem Zustandekommen der übrigen, bislang unberücksichtigt gebliebenen Eiweissreactionen auf den Grund gehen und zeigen, an welche Atomcomplexe die-

---

genannt, zeigen. Nachdem ich (Sitzungsb. d. naturf. Gesellsch. zu Halle. 1879) nachgewiesen habe, dass im Eiweissmolekül von aromatischen Gruppen sich jedenfalls eine einfach hydroxylirte (vielleicht neben hydroxylfreien Gruppen) findet, ist es wohl nicht allzu gewagt, die so leicht durch die Einwirkung von verdünnter Salpetersäure eintretende Xanthoproteïnsäurereaction zu erklären durch die Bildung von Orthonitrophenol. Daneben mag wohl auch bei stärkerer Nitrirung Di- und Trinitrophenol entstehen können, die Bildung von Orthonitrophenol genügt aber, um die Farbenveränderung auf das Deutlichste zu zeigen".

Während demnach die Xanthoproteïnsäurereaction den Kern der aromatischen Verbindungen zur Anschauung bringt, haftet die Leucin- und Glykocollabspaltung an Radicalen, welche den Fettkörpern zugehören. Diese beiden homologen Amidosäuren — von denen das Leucin (d. i. Amidocapronsäure) erfahrungsgemäss ein constanteres Zersetzungsproduct von Eiweissderivaten ist als das Glykocoll (d. i. höchst wahrscheinlich Amidoessigsäure) — müssen, wenn nicht gar in ein und demselben, so doch in chemisch nahe stehenden Atomcomplexen ihre Entstehung haben, und zwar können diese im Eiweissmolecül auch nur sehr benachbart orientirt sein. Letzteres ergiebt sich daraus, dass Leucin allemal neben Glykocoll als Zersetzungsproduct auftritt, und dass diese Abspaltungen auch noch nach Fortfall der die Leucin und Glykocoll liefernden Gruppen in unserem Schema nach aussen hin deckenden Atomcomplexe — welche die Adamkiewicz'sche, die Salzsäure, die Millon'sche und die Xanthoproteïnsäurereaction bedingen — erfolgen.

[1]) Vgl. Krukenberg, Über die chem. Beschaffenheit der sog. Hornfäden etc.; a. a. O., S. 286—293.

selben gebunden sind. Eine weitere wichtigere Aufgabe wird aber darin bestehen, die durch das Schema ausgedrückten Spaltungen am Eiweissmolecül in derselben Weise zur Ausführung zu bringen, wie das der lebende Organismus zur Zeit noch allein vermag; dieser ist im Stande, nicht nur die einzelnen Atomcomplexe aus dem Eiweissmolecüle bis zum Collagen hin ganz successive abzuspalten, sondern zweifellos auch dazu, aus dem bis auf's Spongin reducirten ursprünglichen Eiweissmolecüle allein noch die fragliche Harnstoffgruppe zu eliminiren, wennschon uns der dabei resultirende Rest noch völlig unbekannt ist. Indem der lebende Organismus den Atomcomplex im Eiweissmolecüle, an welchen das Eintreten der Biuretreaction geknüpft ist, seinen Kräften unmittelbar zugängig zu machen weiss, zersetzt er vermuthlich das Eiweiss unter reichlicher Bildung von Harnstoff, und wenn im Diabetes die normalen Zersetzungsprocesse in ihm versiegen, stellen sich andere ein, die von dem ganzen Eiweissmolecüle nur noch die Kupferoxyd reducirende Gruppe als erkennbar für uns in dem Harnzucker übrig lassen.

Jena, d. 7. September 1885.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft

Jahr/Year: 1885

Band/Volume: NF_12_Supp_II

Autor(en)/Author(s): Krukenberg Carl Friedrich Wilhelm

Artikel/Article: Die Beziehungen der Eiweissstoffe zu den albuminoiden Substanzen und den Kohlehydraten. 133-148