

Ueber das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente.

Von

Dr. Adolf Baginsky.

Docent der Kinderheilkunde an der Universität Berlin.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts der Universität Berlin).
(Der Redaktion zugegangen am 4. Januar 1883.)

Gelegentlich einer Studie über die chemischen Eigenschaften einiger neuerdings in den Handel gebrachten Milchpräparate wurde ich dazu geführt, das Vorkommen und Verhalten einiger Fermente zu prüfen. Diese Untersuchung führte zu folgenden Ergebnissen:

I. Vorkommen des Labfermentes in Pflanzen.

Schon 1874 machte Roy Mittheilung von dem Vorhandensein eines eiweisslösenden Fermentes (Peptonbildner) in den Saft von *Carica Papaya*. Moncorvo, Witmack, Wurtz, Bouchut bestätigten die Thatsache und Wurtz (1880) erwies die Aehnlichkeit desselben mit dem aus thierischen Pancreas dargestellten Trypsin.

Gorup-Besanez und Will fanden ein peptonbildendes Ferment in dem sauer reagirenden Secret verschiedener *Nepenthes*arten; die Wirkung blieb bei neutraler Reaction aus und wurde durch Ameisensäure, Aepfelsäure und Citronensäure verstärkt. Peptonbildendes Ferment fand überdies Vines in *Nepenthes hybridus* und *gracilis*, wenn die Schläuche mittelst Glycerin und Essigsäure (1%) extrahirt wurden; bei Extraction mit (2%) Salzsäure wurde dagegen von Hoppe-Seyler ein pepsinähnliches Ferment in den Blättern von *Drosera rotundifolia* vermisst.

Mir kam es darauf an, nach einem in neutraler oder alkalischer Lösung die Milch zur Gerinnung bringenden Ferment (Labferment) zu suchen. In dem Artikel «Milch» des Dictionnaire de Chimie (1873) wird über das Vorkommen desselben in Artischoken und Disteln von Wurtz berichtet; Mayer bestätigt das Vorkommen (1882¹⁾.

Versuche.

1. Von frischen Artischokenpflanzen wurden die grünen Blätter und der Blütenboden getrennt zwei Tage hindurch mit destillirtem Wasser extrahirt. Das Blätterextrakt, welches wenig sauer reagirt, wurde filtrirt, neutralisirt, und erwies sich auf frische Kuhmilch völlig unwirksam.

Das Extrakt des Blütenbodens ist eine etwas schleimige Flüssigkeit, ist filtrirt von schwach gelblicher Farbe und reagirt schwach sauer. Neutralisirt und zu frischer Milch hinzugethan (10 cc.: 25 cc. Milch) bewirkt es bei einer Temperatur von 40° C. nach drei Stunden Gerinnung.

Wurden die Pflanzen mit Salzsäure (0,134%) zwei Tage hindurch digerirt, so blieb das neutralisirte Extract sowohl der Blätter, als des Blütenbodens auf Milch völlig unwirksam. Das Ferment wird also (wie schon Hoppe-Seyler bei *Drosera* fand) auch in Artischoken durch Salzsäure vernichtet.

2. Die Thatsache, dass Bouchut (1880) in dem Saft des Feigenbaums ein eiweisslösendes Ferment gefunden hatte (Ficoïn) bewog mich auch in Feigenfrüchten nach dem Labferment zu suchen. Es standen mir allerdings nur die getrockneten Früchte zur Verfügung.

10 cc. des neutral reagirenden mit Aq. destillat. hergestellten Extractes bewirkten in 25 cc. frischer Milch nach einer Stunde Gerinnung. Temp. 40° C.

3. Die wässerigen Extrakte von Blättern und Schläuchen schwacher Pflänzchen von *Drosera rotundifolia*, *Diomea*

¹⁾ Lehre von den chemischen Fermenten, Heidelberg 1882.

muscipula, Cephalotus follicularis, Sarracena purpurea, Nepenthes laevis, von Leontodon Taraxacum, der Wurzel von Brassica esculenta blieben auf Milch völlig unwirksam.

4. Das Extrakt von Carica Papaya, in destillirtem Wasser gelöst, bringt (5 cc. : 25 cc.) Milch bei neutraler Reaction in zwei Minuten zur Gerinnung. Temp. 45° C.

1 cc. der Papayinlösung : 25 cc. mit Natriumcarbonat wenig alkalisch gemachter Milch bringt dieselbe in 15 bis 50 Minuten zur Gerinnung. Temp. 45° C. Dasselbe bei neutraler Reaction.

5. Vermischt man die zu den vier genannten Versuchen benutzte Lösung von Papayin zu gleichen Theilen mit Filtraten fauliger Substanzen (gefautem Pancreas, Flussschlamm), lässt dieselbe einige Minuten bei Zimmertemperatur stehen und giesst von der Mischung 2 cc. zu 25 cc. Milch, bringt das Gemisch sofort in dem auf 45° C. erwärmten Trockenofen, so tritt nach 15 Minuten Gerinnung ein.

Das Extract von Carica Papaya enthält also in der That ein sehr intensiv wirksames, selbst bei neutraler und alkalischer Reaction Milch zur Gerinnung bringendes Ferment (Labferment).

II. Vorkommen des Labfermentes im Dünndarm.

Invertirende und diastatische Fermente wurden im ganzen Darmkanal von Paschutin (1871), Lépine (1871), Masloff (1878), Brown und Heron (1880) nachgewiesen. Ueber den Nachweis des Labfermentes finde ich in der Literatur keine Angaben.

6. Ein Stück von dem Dünndarm des Kalbes wurde für wenige Minuten in Alkohol eingetaucht, und sodann an der Luft getrocknet. Von dem getrockneten Darm die Schleimhaut abgezogen und in kleine Stücke geschnitten.

2 gr. der so präparirten Mucosa wurden mit 20 cc. Salzsäure von 0,134% übergossen, 48 Stunden stehen gelassen, filtrirt und das Filtrat neutralisirt.

5 cc. des Filtrates wurden durch längeres Einstellen in den Warmwasserofen auf die Temperatur von 45° C. gebracht und zu 25 cc. ebenso hoch temperirter frischer Kuhmilch hinzugehan. Die Gerinnung erfolgt fast augenblicklich. Das Gerinnsel ist massig, wie bei derjenigen Gerinnung, welche mittelst des aus der Magenschleimhaut gewonnenen Labsaftes erfolgt.

7. 2 gr. der präparirten Mucosa wurden mit 25 cc. einer verdünnten Sodalösung übergossen, 48 Stunden stehen gelassen. Versuchsanordnung weiter wie bei Versuch 6. 5 cc. : 25 cc. frischer Milch. Temp. 45° C. Erfolg derselbe. Gerinnsel mehr feinflockig, nicht so massig, aber fast augenblickliche Gerinnung.
8. 2 gr. der Mucosa mit 25 cc. Glycerin übergossen, 48 Stunden stehen gelassen. Dieselbe Versuchsanordnung. Gerinnung ebenfalls fast augenblicklich; das Gerinnsel gleichfalls feinflockig.

Alle drei Extrakte enthielten sonach ein intensiv wirksames Labferment.

9. Um festzustellen, welches von den drei Extrakten das wirksamste sei, wurden dieselben mit je der gleichen Quantität destillirtem Wasser verdünnt, und bei derselben Versuchsanordnung je 1 cc. des Extractes zu 10 cc. frischer Milch hinzugehan. Die Temperatur sowohl des Extractes wie der Milch war 44° C. Alle Extracte waren neutralisirt.

Es ergab sich:

Das Salzsäureextract bewirkte Gerinnung in 15 Minuten	
« Sodaextract	« 1 Stunde.
« Glycerinextract	« 28 Minuten.

Das salzsaure Extract ist sonach das wirksamste, das Extract mit Natriumcarbonat erschien als das am wenigsten wirksamste.

Der Versuch ein Extract mit destillirtem Wasser herzustellen, misslang, weil sehr rasch Fäulniss eintrat. (Die Versuche sind im Sommer gemacht).

III. Verhalten des Labfermentes bei verschiedenen Temperaturen.

Der Labmagen vom Kalbe wurde sorgfältig gewaschen, in Alkohol getaucht und an der Luft getrocknet. Nach dem Trocknen die Mucosa abgezogen und in kleine Stücke geschnitten. 5 gr. der so präparirten Schleimhaut wurden mit 25 cc. Salzsäure von 0,134% übergossen, 48 Stunden stehen gelassen. Darauf filtrirt. Das Filtrat genau neutralisirt.

Die weitere Versuchsanordnung war folgende: Die Milch wurde jedesmal in eine Reagirröhre gegossen, welche in einem, auf die gewünschte Temperatur erwärmten Wasserbade durch eine Klemme festgehalten wurde. In die Milch tauchte ein genaues Thermometer. Die zu jedem Versuche nothwendige Menge neutralisirten künstlichen Magensaftes (Labsaft) wurde in dem Wasserbade gleichfalls vorher auf dieselbe Temperatur gebracht und die Mischung erst bei erreichter Constanz der Temperatur von Wasserbad, Milch und Labsaft vollzogen.

Zu jedem Versuche wurden 10 cc. frischer, neutral reagirender Kuhmilch und 1 cc. ein und desselben Labsaftes verwendet.

Die Versuche ergaben folgende Resultate:

Temp.	Gerinnung	in	Zeit
10. 21° C.		2 Min.	40 Sek.
« 23,6 «	«	2 «	20 «
« 16,6 «	«	3 «	— « (die Mischung nicht rasch genug geschehen).
« 28,4 «	«	2 «	50 «
« 31 «	«	1 «	45 «
« 33 «	«	1 «	20 «
« 35,8 «	«	— «	40 «
« 37,2 «	«	— «	50 «
« 39,2 «	«	— «	40 «
« 39,8 «	«	— «	40 «
« 41 «	«	— «	30 «
« 42 «	«	— «	45 «
« 44 «	«	— «	30 «
« 50 «	«	— «	30 «
« 60 «	«	— «	— « (nach 5 Minuten noch nicht geronnen).

Zieht man von den augenscheinlich innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler stehenden Schwankungen in den Sekundenzahlen ab, so ergibt sich doch evident aus der Skala, dass das Maximum zwischen 33 und 50° C. liegt.

Bei 60° C. wird die Wirkung des Labfermentes wesentlich behindert, vielleicht aufgehoben. Diese Beobachtungen stimmen mit denjenigen von Mayer, welcher die Abtödtungstemperatur nach einer etwas anderen Versuchsanordnung auf 60° C. normirt; völlig übereinstimmend ist das Resultat meiner Bestimmungen mit denjenigen Mayer's darin, dass sich unter 30° C. ein wesentlicher Abfall der Labwirkung constatiren lässt.

IV. Fäulnissfermente (bacterienhaltige Flüssigkeiten) und Labferment.

Zur Prüfung der etwaigen Beeinflussung der Labwirkung durch die Fäulniss hatte ich den Einfluss der Fäulniss auf die Milch überhaupt zunächst festzustellen. Die Ergebnisse der dahin zielenden Versuche waren schwankend.

11. 20 cc. neutral reagirender, frischer, roher Kuhmilch wurden mit 5 cc. neutralen, intensiv faulen Pancreasfiltrats versetzt. Versuchsanordnung wie bei 6. Temperatur 30° C. Gerinnung nach 10 Minuten. Die Milch reagirt schwach sauer.
12. 20 cc. roher Milch mit 5 cc. einer anderen, Monate lang stehenden, intensiv faulen Pancreasmasse versetzt. Temperatur 30° C. Nach 2 Stunden keine Gerinnung. Der Versuch wurde abgebrochen.
13. Dieselbe Milch, dieselbe Fäulnissmasse. Angewandte Temperatur 56° C. Nach mehreren Stunden keine Gerinnung. Versuch abgebrochen.

Die Wiederholung dieser Versuche mit verschiedenen gefaulten Substanzen, wie gefaultem Fibrin, Hundeharn, Spreeschlamm u. s. w. ergab gleichfalls schwankende Resultate, in einzelnen Fällen Gerinnung, in anderen nicht. Selbst, wenn die Reaction der Milch sauer geworden war, erfolgte nach

stundenlangem Stehen oft keine Gerinnung. In höchst bemerkenswerther Weise zeigte sich auf den Eintritt der Milchgerinnung bei allen diesen Versuchen die angewandte Temperatur von Einfluss.

14. 5 cc. einer filtrirten, intensiv faulen Fibrinlösung wurden mit 10 cc frischer neutraler Milch gemischt und einer Temperatur von 40° C. ausgesetzt. Nach 4 Stunden keine Gerinnung; als die Mischung sodann 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieb, war die Milch ebenfalls nicht geronnen. Die Reaction war sauer geworden.
15. Von derselben Milch wurden gleichzeitig 100 cc. mit 20 cc. derselben faulen Fibrinlösung gemischt und bei Zimmertemperatur bedeckt stehen gelassen. Die Milch war nach 20 Stunden zu einem massigen Klumpen geronnen. Die Reaction war sauer.

Die Wiederholung der Versuche 14 und 15 ergab stets den gleichen Erfolg, so dass sich mit Bestimmtheit ergab, dass diejenige Milch, welche höheren Temperaturen (über 30° C.) ausgesetzt worden war, selbst nach Eintritt saurer Reaction nicht geronnen war, während dieselbe Milch, bei Zimmertemperatur stehen gelassen, gerann. Es hat also den Anschein, wie wenn die Erwärmung die Milch weniger gerinnungsfähig macht, höchstwahrscheinlich wohl, weil durch das Eintreten der Fäulniss bei niedrigeren Temperaturen der Säuregrad der Milch ein höherer wurde, als bei hohen Temperaturen.

Aciditätsbestimmungen habe ich nicht vorgenommen.

Zur Prüfung des Einflusses der Fäulniss auf das Labferment wurde fauler, alkalisch reagirender Hundeharn zu gleichen Theilen mit Labsaft gemischt, und der Effect auf die Milchgerinnung bei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Es wurde derselbe Labsaft benutzt, welcher zu Versuch 10 gedient hatte und dessen Wirkungsweise bei verschiedenen Temperaturen bekannt war. Um auch die gleichen Mengen Labsaft zur Wirkung zu bringen, kamen 2 cc. der Labharnmischung auf je 10 cc frischer Milch zur Verwendung. Die Versuchsanordnung war, wie bei Versuch 10.

16.	Temp. 26° C.	Gerinnung in 4 Min.	—	Sek.
	28	3	«	30
	30	2	«	20
	31,6	1	«	30
	34	1	«	30
	37	—	«	55
	38	1	«	—
	39	—	«	50
	42,8	1	«	—

Vergleicht man die Zahlen aus Versuch 10 mit diesen Zahlen, so ergibt sich eine Herabminderung der Intensität der Labwirkung und man könnte versucht sein, dieselbe auf den Einfluss der Fäulnissmasse zu beziehen.

Indess widerlegt der folgende Versuch diese Annahme.

17. Ein Labsaft, dessen Wirksamkeit festgestellt wurde, (Gerinnung der Milch bei 40° C. in 30—40 Stunden) wurde zu gleichen Theilen mit fauler Fibrinlösung gemischt und das Gemisch bei Zimmertemperatur eine Stunde stehen gelassen. Das Gemisch brachte bei gleichen Quantitäten und gleicher Temperatur dieselbe Milch genau in derselben Zeit zur Gerinnung, wie der reine Labsaft.

Der Widerspruch zwischen Versuch 16 und 17 fand seine Lösung in der von Mayer erwiesenen Thatsache, dass freies Alkali die Labwirkung schädigend beeinflusst, wie folgende Versuche erweisen.

18. Von demselben künstlichen Magensaft, welcher zu den Versuchen 10 und 16 gedient hatte, blieben 2 Portionen vom 9. November bis zum 20. Dezember bei Zimmertemperatur stehen; die eine Portion neutralisirt als Labsaft, die andere in der ursprünglich sauren Reaction.

20. Dezember: Labsaft, sehr trübe, undurchsichtig, stark alkalisch, faul riechend. Derselbe wurde genau neutralisirt. 1 cc. : 10 cc. Milch. Versuchsanordnung wie bei Versuch 10.

Bei Temperaturen von 25° C.	} Tritt nach 1 Stunde keine Gerinnung ein.
« « « 35 «	
« « « 44 «	

Auch ein Zusatz von 5 cc. Labsaft zu 10 cc. Milch bewirkt in dieser Zeit keine Gerinnung.

Magensaft schwach sauer, leicht getrübt, auf der Oberfläche einzelne Pilzrasen. Derselbe wurde genau neutralisirt, sodann:

5 cc. : 10 cc. Milch. Temp. 42° C. Gerinnung in 12 Minuten

2 cc. : 10 cc. « 42 « 25

Die Labwirkung ist also zwar wesentlich vermindert, aber nicht aufgehoben. Die vorhandene schwach saure Reaction war also noch genügend, das Labferment zu erhalten, wemgleich die allmählig fortschreitende Verminderung des Säuregrades auch schon in dieser Lösung die Intensität der Labwirkung beeinflusste.

Pepsin.

1. Vorkommen des Pepsins im Dünndarm.

Grützner wies 1876 Pepsin in den Brunner'schen Drüsen nach und Masloff zeigte 1878, dass sowohl Infuse der Dünndarmschleimhaut, als auch der nach Thiry's Methode gewonnene Darmsaft in saurer Lösung Fibrin verdauen. Der Prüfung auf Pepsinwirkung wurden die drei bei den Versuchen 6, 7, 8 benutzten Extracte der Dünndarmschleimhaut unterzogen.

19. Salzsäureextract. In 5 cc. des sauren Extractes, (neutralisirt und mit 5 cc. Salzsäure [0,134%] angesäuert), wurde um 1 U. 20 Min. eine Fibrinflocke eingebracht. Temp. 32° C.

2 Uhr 30 Min. beginnende Quellung.

3 « 50 « Fibrinflocke gelöst.

Glycerinextract, gibt bei gleicher Anordnung des Versuches das gleiche Resultat.

Das alkalische Extract, neutralisirt und dann mit 5 cc. der Salzsäure (von 0,134%) angesäuert, bleibt nach Stunden völlig unwirksam.

Pepsin ist also in der Dünndarmschleimhaut vorhanden, indess ist die Wirkung der aus derselben gewonnenen Auszüge wesentlich geringer, als diejenige der Extracte, welche

aus der Magenschleimhaut gewonnen sind; auch ergibt sich ein Unterschied in der Art der Lösung des Fibrins. Die Fibrinflocke zerbröckelt in den Dünndarmextracten nicht, wie dies in dem künstlichen Magensaft der Fall ist, sondern sie wird von den Rändern aus durchsichtig und die Lösung geschieht langsam nach so vorangegangener Quellung.

Nach stattgehabter Lösung ergibt sich mittelst Natronlauge und Kupfersulfat schöne Peptonreaction.

Im Allgemeinen ist aber von Interesse, dass Pepsin überall auch da vorhanden ist, wo sich Labferment nachweisen lässt, und dass sich dasselbe durch Alkalien nicht ebenso, wie das Labferment extrahiren lässt.

2. Pepsin und Fäulnissfermente.

20. Der sub 18 erwähnte alkalisch faule Labsaft wurde der Prüfung auf Pepsinwirkung unterzogen.

5 cc. des Labsaftes wurden mit Salzsäure (0,134%) stark angesäuert, in dieselbe eine Fibrinflocke hineingethan und bei 37° C. stehen gelassen. Die Flocke ist nach 24 Stunden noch ungelöst.

Die Pepsinwirkung ist also aufgehoben.

21. In 5 cc. des sub 18 erwähnten sauer gebliebenen Magensaftes wurde gleichfalls eine Fibrinflocke eingethan, bei 37° C. stehen gelassen. Schon nach 10 Minuten zerbröckelt die Flocke, nach 20 Minuten sind nur kleine Bruchstücke vorhanden; nach 25 Minuten ist die Flocke gelöst.

Das peptonisirende Ferment des Magensaftes ist also noch nach 6-wöchentlichem Stehen wohl erhalten, und es ist dies bemerkenswerth gegenüber der sub 18 constatirten Thatsache, dass sich das Labferment wesentlich in seiner Wirkung beeinträchtigt zeigt. Man wird schliessen müssen, dass das Labferment wesentlich geringer widerstandskräftig ist, als Pepsin.

Zu weiterer Feststellung, ob die sub. 20 constatirte Vernichtung in der That der Fäulniss zuzuschreiben sei, diene folgender Versuch.

22. 5 cc. sehr wirksamen Magensaftes wurden zu gleichen Theilen mit fauler, filtrirter Fibrinlösung gemischt. 24 Stunden im Brütöfen bei 35° C. stehen gelassen. Nach 24 Stunden wurde die Mischung stark mit Salzsäure (0,134%) angesäuert und eine Fibrinflocke eingethan. Nach 24 Stunden ist die Flocke unversehrt. Die Lösung ist trüb geworden und reagirt nur noch schwach sauer. Das Pepsin wird also zuverlässig durch die Fäulniss in relativ kurzer Zeit vernichtet.

Auch hier war indess festzustellen, ob der Effect auf den Einfluss der Fäulnissmassen, oder auf denjenigen des freien Alkali zu beziehen sei.

23. Zu diesem Zweck wurden 5 cc. desselben künstlichen Magensaftes stark alkalisch gemacht und 24 Stunden stehen gelassen. Nach 24 Stunden wurde angesäuert und in die Flüssigkeit eine Fibrinflocke eingethan. Es erfolgte vollkommene Lösung der Flocke.

Sonach unterliegt es keinem Zweifel, dass die Fäulnissfermente deletär auf das Pepsin einwirken und es ergibt sich für die praktische Medicin, insbesondere mit Bezug auf die, auf Milchnahrung angewiesenen jüngsten Altersstufen, der Rückblick, wie deletär alkalische Gährung im Magen die Assimilation beeinflussen muss, da einmal unter dem Einfluss des Alkalis das Labferment, sodann aber unter dem Einfluss der Fäulnissfermente das Pepsin in relativ kurzer Zeit ausgiebig vernichtet wird.

Trypsin.

Zur Gewinnung des Trypsins wurde in der bekannten Weise frisches Rinderpancreas mit Sand zerrieben, die zerriebene Masse durch ein Colirtuch gepresst, mit Alkohol gefällt und nach Entfernung des Alkohols ein wässeriges Extract dargestellt. Ein auf gleiche Weise hergestelltes Glycerinextract erwies sich nur dann wirksam, wenn dasselbe zur Hälfte mit Wasser verdünnt wurde.

1. Prüfung des wässerigen Extractes auf ein milchgerinnendes Ferment.

24. Da Roberts (1878) angibt in Pancreasauszügen ein milchgerinnendes Ferment gefunden zu haben, so wurden 5 cc. des wässerigen Extractes mit 20 cc. frischer Milch gemischt, bei 45° C. stehen gelassen. Noch nach 4½ Stunden war keine Gerinnung erfolgt. Wiederholung des Versuches ergab die gleichen Resultate; auch bei Stehenlassen der Milch bei Zimmertemperatur erfolgte keine Gerinnung, selbst nicht nach 20 Stunden. Die Milch nahm nur ein etwas durchsichtigeres, wie molkiges Ansehen an, reagirte sauer und enthielt reichlich Pepton, wie die Probe mit Natronlauge und Kupfersulfat erwies.

Die Angabe von Roberts konnte somit nicht bestätigt werden.

2. Einwirkung des Trypsin auf Labferment.

Ueber die Einwirkung von Trypsin auf Labferment liegen Untersuchungen von Langley vor (1881). Derselbe gibt an, dass Labferment bei Körpertemperatur von Trypsin zerstört wird.

25. Künstlicher Magensaft auf Labwirkung geprüft (neutrale Reaction) zeigte folgende Verhältnisse.

25 cc. des Labsaftes wurden mit 5 cc. Aq. destillat. verdünnt. Davon 2 cc. : 10 cc. frischer Milch.

Temp. 29° C. Gerinnung in 4 Min. 20 Sek.

32 " " " 1 " 20 "

" 39.8 " " — " 30 "

41 " " — " 30 "

Von demselben Labsaft wurden 25 cc. mit 5 cc. der wässerigen Trypsinlösung vermischt und bei Zimmertemperatur 25 Minuten stehen gelassen.

Jetzt 2 cc. : 10 cc. derselben Milch hinzugethan.

Bei 29° C. Gerinnung in 6 Min. 30 Sek.

" 32.6 " " 11 " 50 "

Die Einwirkung des Trypsins auf das Labferment ist also so intensiv, dass schon nach 25 Minuten die Labwirkung um nahezu die 5-fache Zeitdauer herabgesetzt wird.

Wendete man diejenige Temperatur an, welche sich erfahrungsgemäss als der Labwirkung am günstigsten herausgestellt hatte, Temp. $39,8^{\circ}$ C., so war noch nach 20 Minuten keine Gerinnung eingetreten und noch nach 1 Stunde 30 Minuten war die Milch ungeronnen.

Die Versuche ergaben in der Wiederholung auch hier die gleichen Resultate. Man kann also schliessen, dass neutrale Trypsinlösungen schon bei Zimmertemperatur in kurzer Zeit das Labferment vernichten.

3. Gegenseitige Einwirkung von Trypsin und Pepsin.

1876 machte schon Kühne die Mittheilung, dass Trypsin von Pepsin in saurer Lösung in seiner Wirkung aufgehoben wird, nicht umgekehrt Pepsin von Trypsin. Zu demselben Resultate kamen Ewald (1880), Mays (1880), und Langlay (1881).

Ich kann diese Thatsache lediglich bestätigen.

Gemische von künstlichem Magensaft und Trypsin bei Zimmertemperatur in saurer Reaction stehen gelassen, zeigten schon nach 15 Minuten, dass die Trypsinwirkung vernichtet war; andererseits konnte eine Trypsinlösung nach 24-stündiger Einwirkung bei 37° C. in alkalischer Lösung die Pepsinwirkung nicht vernichten; denn nach dieser Zeit angesäuert wirkte das Pepsin auf Fibrin wieder lösend und peptonbildend, nur schien mir, als ob nach so langer Einwirkung die Pepsinwirkung keine so rasche wäre, wie vorher, da sich entschiedene Zeitdifferenzen bis zur definitiven Auflösung der Fibrinflocken zwischen dem ursprünglichen und dem mit Trypsin behandelten Magensaft ergaben. Bei der Schwierigkeit hier alle Verhältnisse, insbesondere die physikalischen Eigenschaften des Fibrins, gleichzugestalten, ist es aber fraglich, ob auf diese Zeitdifferenzen Werth zu legen ist, umso mehr, als dieselben von Mays nicht gefunden wurden, und es auch mir niemals glückte, die Pepsinwirkung durch Trypsin zu vernichten.