

Zur Kenntniss des Pepsins.

Von

Augustin Wróblewski

(Assist. am I. chem. Universitäts-Laborat. in Krakau).

(Der Redaction zugegangen am 1. Mai 1895.)

In meiner ersten, bei Prof. Drechsel in Bern ausgeführten Arbeit¹⁾ habe ich vorläufig manche Eigenschaften des Kinderpepsins untersucht; da aber die Resultate keine sicheren Schlüsse erlaubten und andererseits die Frage nach der Identität des Kinder- und Schweinepepsins wichtig zu sein scheint, so habe ich, um einen Beitrag zur Lösung dieser Frage zu bringen, das Verhalten des Kinderpepsins mit dem des Kalbspepsins in Gegenwart von verschiedenen Säuren verglichen.

Es wurden zwei parallele Versuchsreihen mit dem Kinder- und dem Schweinepepsin angestellt. Als Verdauungsobject diente das nach Grützner mit Carminsäure gefärbte Fibrin, welches in Gegenwart von folgenden Säuren verdaut wurde: Salz-, Phosphor-, Salpeter-, Schwefel-, Oxal-, Essig-, Ameisen-, Milch-, Paramilch-, Wein-, Citronen-, Aepfelsäure. Alle Säuren wurden genau mit einer $\frac{1}{20}$ N.-Kalilauge bei Anwendung von Lackmustinctur als $\frac{1}{20}$ N. verfertigt. Da aber das Verhalten der Phosphorsäure gegen Lackmus ein ganz anderes ist, so wurde eine $\frac{1}{20}$ N.-Lösung derselben, durch die Ausmittlung des spec. Gewichtes mit einem genauen Aräometer, vorbereitet.

¹⁾ Beiträge zur Kenntniss des Frauencaseins und seiner Unterschiede vom Kuhcasein. Schweiz. klin. Mitth., II. Reihe, Heft 6, 1894.

Auch wurde eine Phosphorsäurelösung, deren Aciditätwirkung auf Lackmus der Wirkung der $\frac{1}{20}$ N.-Säuren gleich war, zum Versuche benutzt. Dieselbe war ca. $\frac{1}{10}$ N., also doppelt so stark, wie die erste Phosphorsäurelösung.

Schweinepepsin wurde aus dem Witte'schen Präparate^f durch Extraction mit Glycerin und nachherige Filtration erhalten; Kinderpepsin aus den abpräparirten oder abgeschabten Magenschleimhäuten der bei der Geburt gestorbenen Kinder auf dieselbe Weise erhalten¹⁾. Das Schweinepepsin war wirksamer und wurde mit Wasser fast genau bis zu demselben Wirkungsgrade wie das Kinderpepsin verdünnt. Diesen Versuch habe ich in Gegenwart von $\frac{1}{10}$ N.-Phosphorsäure ausgeführt.

In 13 gleichweite Probierröhrchen wurden je 10 ccm. von jeder Säure und in ein Röhrchen, welches zur Controlle dienen sollte, 10 ccm. destillirtes Wasser eingegossen, ausserdem wurden in jedes Gefäß gleiche Mengen (ca. 1 ccm.) von nach Grützner vorbereiteten, ausgewaschenen und im Wasser gequollenen Carminfibrin, und dazu je 1 ccm. von Kinderpepsinlösung zugesetzt. Die zweite Probereihe war ebenso eingerichtet, mit dem Unterschiede, dass statt des Kinderpepsins das Schweinepepsin verwendet wurde.

Alle Proben wurden von Zeit zu Zeit geschüttelt.

Da es sich nicht um die natürlichen Verdauungsverhältnisse, sondern bloß um den Vergleich der Eigenschaften beider Pepsine handelte, so habe ich eine niedrigere, im Laboratorium herrschende Temperatur, nämlich von 15° C. gewählt, um die freistehenden Gefäße bei der langsam fortschreitenden Verdauung besser und bequemer beobachten zu können.

Die zu Stande kommende Verdauung resp. Lösung des Fibrins konnte man durch die eintretende Röthung der über den Fibrinflocken befindlichen Flüssigkeit wahrnehmen. Je rascher die Verdauung vor sich ging, desto früher färbten sich die betreffenden Proben, desto früher konnte man auch die vollständige Lösung des Fibrins constatiren.

¹⁾ Schleimhäute der Kindermagen wurden aus dem hiesigen Institute für die pathologische Anatomie durch freundliche Vermittelung des Dr. Raczynski erhalten.

Ausser der seit der Anfertigung der Mischung bis zum Eintreten und bis zur Vollendung der Verdauung verfloffenen Zeit hat man noch einen dritten Moment zur Messung in Anspruch genommen und zwar die Unterschiede in der Intensität der Färbung von verschiedenen Proben in derselben Zeit. Je röther die Probe war, desto weiter war die Verdauung fortgeschritten.

Die Beobachtungsergebnisse sind in der Tabelle I auf Seite 4 und 5 zusammengestellt.

Die Zahlen einer jeden verticalen Reihe der Tabelle beziehen sich auf die Färbungsgrade: 1 bedeutet die stärkste Rothfärbung der Flüssigkeit, die folgenden Zahlen in jeder verticalen Reihe die immer schwächer werdende Färbung, die höchsten Zahlen bedeuten eine kaum bemerkbar eintretende Färbung resp. eine erst beginnende Lösung des Fibrins, so dass z. B. nach Verlauf von 50 Minuten das Witte'sche Pepsin am intensivsten in Gegenwart von $\frac{1}{10}$ N.-Phosphorsäure verdaute, und Oxalsäure, Salzsäure, Salpetersäure die Verdauung immer schwächer beförderten; schliesslich zeigt Probe V mit $\frac{1}{20}$ N.-Phosphorsäure eine nur kaum eintretende Fibrinlösung, in den übrigen Proben VI—XIV war das Fibrin mehr oder weniger gequollen, aber gar nicht gelöst. In den Kinderpepsinproben I, II und III waren die Färbungen nur wenig schwächer als in den entsprechenden Proben mit dem Witte'schen Pepsin, die IV. und die folgenden aber waren noch farblos. Weiter z. B. nach Verlauf von einer Stunde ist die Probe V mit dem Witte'schen Pepsin mit der Zahl 5 bezeichnet, was bedeutet, dass diese Probe die fünfte Stellung in der verticalen Reihe in Bezug auf die Intensität der Färbung erhält, die vier ersten Proben aber sind nicht mit den Zahlen 1, 2, 3, 4, sondern mit *v.* bezeichnet, da das Fibrin in denselben vollständig verdaut und der höchste nicht zu vergleichende Färbungsgrad erreicht worden ist. Die Bezeichnung *f. v.* bedeutet: fast verdaut, wenn nur unbedeutende Reste der Fibrinflocken zu bemerken sind.

Da selbstverständlich während der Untersuchung eine jede Verdauungsprobe bis zur vollständigen Verdauung sich

mehr und mehr röthen musste, so ist diese Zunahme des Färbungsgrades in den horizontalen Reihen der Tabelle nicht berücksichtigt worden; so sehen wir z. B. in der Reihe IV bei der Verdauung in Gegenwart von Salpetersäure in Bezug auf die Probe mit Witte'schem Pepsin, dass dieselbe in jedem Stadium der Verdauung, von Anfang bis zu Ende, die vierte Stellung in der verticalen Reihe einnahm; was aber die Kinderpepsinprobe betrifft, so sehen wir, dass dieselbe zu Anfang der Verdauung und nach 40 Minuten auch die vierte, dann aber die fünfte, sechste, siebente Stellung in verticaler Reihe erhalten hat, obgleich absolut genommen sie sich bis zur Vollendung der Verdauung immer mehr röthete; diese Zahlen beweisen uns nur, dass die Verdauung gegen das Ende im Vergleich mit den anderen Proben immer träger vor sich schritt.

Aus der obigen Tabelle wird es vor Allem ersichtlich, dass die Verdauung in beiden Versuchsreihen sich nicht vollständig parallel vollzieht.

Die Säuren, in ihrer Fähigkeit, Verdauung zu befördern, ordneten sich bei Anwendung von Schweine- und Kinderpepsin in zwei in den Tabellen II und III verglichene Reihen.

Tabelle II.

Zusammenstellung der Verdauungswirkungen, wie sie sich in jedem Probegläschen zu Anfang des Verdauungsprocesses äussern. Die erste Erscheinung der Rosafärbung der Lösung.

Nr.	Schweinepepsinreihe.	Kinderpepsinreihe.
I.	$\frac{1}{10}$ N.-Phosphorsäure.	$\frac{1}{10}$ N.-Phosphorsäure.
II.	$\frac{1}{20}$ N.-Oxalsäure.	$\frac{1}{20}$ N.-Oxalsäure.
III.	» » Salzsäure.	» » Salzsäure.
IV.	» » Salpetersäure.	» » Salpetersäure.
V.	» » Phosphorsäure.	» » Milchsäure.
VI.	» » Weinsäure.	» » Phosphorsäure.
VII.	» » Milchsäure.	» » Weinsäure.
VIII.	» » Citronensäure.	» » Citronensäure.
IX.	» » Aepfelsäure.	» » Paramilchsäure.
X.	» » Ameisensäure.	» » Ameisensäure.
XI.	» » Paramilchsäure.	» » Aepfelsäure.
XII.	» » Schwefelsäure.	» » Essigsäure.
XIII.	—	» » Schwefelsäure.

Tabelle III.

Zusammenstellung der Verdauungswirkungen, wie sie sich in jedem Probegläschen zu Ende des Verdauungsprocesses äussern. Vollständige Lösung des Fibrins.

Nr.	Schweinepepsinreihe.	Kinderpepsinreihe.
I.	$\frac{1}{16}$ N.-Phosphorsäure.	$\frac{1}{10}$ N.-Phosphorsäure.
II.	$\frac{1}{20}$ N.-Oxalsäure.	$\frac{1}{20}$ N.-Oxalsäure.
III.	» » Salzsäure.	» » Salzsäure.
IV.	» » Salpetersäure.	» » Milchsäure.
V.	» » Phosphorsäure.	» » Phosphorsäure.
VI.	» » Weinsäure.	» » Weinsäure.
VII.	» » Milchsäure.	» » Salpetersäure.
VIII.	» » Aepfelsäure.	» » Ameisensäure.
IX.	» » Ameisensäure.	» » Citronensäure.
X.	» » Citronensäure.	» » Paramilchsäure.
XI.	» » Paramilchsäure.	» » Aepfelsäure.
XII.	» » Schwefelsäure.	

Am frühesten ist die Rosafärbung in der Probe I erschienen, am spätesten in der Probe XIII der Tabelle II. Am frühesten war die Verdauung in der Probe I vollendet, am spätesten in XII der Tabelle III.

Ein wirklicher Unterschied ist nur in Bezug auf die Milch⁻¹⁾, Aepfel-, Essig- und Schwefelsäure zu bemerken. Das Schweinepepsin mit Essigsäure zeigte auch nach 20 Stunden keine Wirkung, das Kinderpepsin dagegen bewirkte schon nach 4 Stunden eine schwache Verdauung; umgekehrt verdaute das Kinderpepsin mit Schwefelsäure viel schwächer.

Nach Verlauf von 20 Stunden wurde die Beobachtung unterbrochen, obgleich die Proben XII und XIII noch nicht verdaut worden waren.

¹⁾ Bezüglich der Milchsäurestellung in den obigen Tabellen ist zu bemerken, dass nach F. Krüger der Embryo noch keine Salzsäure besitzt. «Beim Milchgenuss entsteht zunächst Milchsäure, welche im Verein von Pepsin das Casein verdaut und erst weiterhin kommt es durch Reizung der Nahrung zur Salzsäurebildung». Fr. Krüger: Die Verdauungsfermente beim Embryo und Neugeborenen. Ctrbl. für med. Wiss. 1892, 32. Andere Autoren nehmen auch an, dass im Säuglingsmagen immer ziemlich grosse Mengen von Milchsäure (wahrscheinlich durch Gährung entstanden) vorhanden sind.

Das Kinderpepsin verdaute in Gegenwart der Milchsäure stärker und der Aepfelsäure schwächer als das Schweinepepsin.

Interessant ist es, dass manche Säuren Anfangs langsam, dann aber rasch, die anderen dagegen umgekehrt gewirkt haben; so z. B. nimmt die Salpetersäure in der Tabelle II bei Kinderpepsin Stellung IV, in der Tabelle III schon VII u. s. w.

Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Pepsinen in Bezug auf die Essigsäure veranlasste mich, zwei parallele Proben mit der Essigsäure bei 40° C. anzustellen. Das Schweinepepsin brauchte sogar zwei Stunden zur vollständigen Verdauung des Fibrins, das Kinderpepsin dagegen nur 20 Minuten. Auch eine essigsaure Kuhcaseinlösung mit der essigsauren Schweinepepsinlösung spaltete sein Paranuclein ab und gab ausgesprochene Peptonreactionen. Das Schweinepepsin verdaut also in Gegenwart der Essigsäure wohl, aber träge, und wir sind berechtigt, nur Folgendes zu sagen: Die Verdauung in Gegenwart der Essigsäure wird durch das Kinderpepsin viel rascher, als durch das Schweinepepsin zu Stande gebracht.

Aus dem Geschilderten ist zu schliessen, dass die obigen Versuche nicht für die Identität der beiden Pepsine sprechen.

Vor Kurzem ist eine Arbeit von Ferd. Klug¹⁾ erschienen, aus welcher auch ersichtlich wird, dass verschiedene Pepsinfermente existiren.

In der vorliegenden Mittheilung ist die Individualität des Kinderpepsins in mancher Beziehung angedeutet und bei Klug ist dieselbe für das Hundepepsin mit folgenden Worten charakterisirt: «Das Hundepepsin ist von viel intensiverer Wirkung und zeigt das beste Verdauungsvermögen in diluirteren Lösungen als das Schweine- und Rinderpepsin». «Das Maximum der Verdauung für die übrigen (Schweine- und Rinder-)Pepsinlösungen ist bei einem Gehalte von 0,1% gelegen, für diejenige des Hundes liegt es bei 0,01%». «Da das Verdauungsvermögen des Hundepepsins die Pepsine der untersuchten Thiere in jeder Hinsicht übertrifft, so ist es wahrscheinlich, dass es verschiedene Pepsine gibt».

¹⁾ Untersuchungen über Pepsinverdauung. Pflüger's Archiv, 1895, I. und II. Heft.

Durch die Resultate von Klug angeregt, habe ich das Verhalten des Hundepepsins in Gegenwart der verschiedenen Säuren untersucht. Die Extraction der Schleimhäute¹⁾ und Anstellung der Versuchsreihe wurde auf dieselbe Weise wie mit dem Kinderpepsin ausgeführt, mit dem Unterschiede, dass nicht die $\frac{1}{20}$ N., sondern die $\frac{1}{10}$ N.-Säuren angewendet wurden und dass zu jeder Probe nur $\frac{1}{4}$ cbcm. von verdünnter Pepsinlösung beigegeben wurde.

In Bezug auf die Geschwindigkeit der Verdauung ordneten sich die Säuren in die in der Tabelle IV angegebene Reihe. Aus derselben Tabelle wird die Verdauungsgeschwindigkeit in Gegenwart der verschiedenen Säuren ersichtlich: Tabelle IV ist auf ähnliche Weise construiert wie Tabelle I.

Tabelle IV²⁾.

Nr.	Bezeichnung der Säuren.	Nach 5 Min.	Nach 13 Min.	Nach 20 Min.	Nach 30 Min.	Nach 40 Min.	Nach 1 Stunde.	Nach 1 St. 10 M.	Nach 1 St. 20 M.	Nach 5 St.	Nach 6 St.	Nach 7 St.
I.	Phosphorsäure $\frac{1}{5}$ N.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
II.	Oxalsäure $\frac{1}{10}$ N.	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
III.	Salzsäure » »	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
IV.	Phosphorsäure » »	4	4	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
V.	Weinsäure » »	—	—	5	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
VI.	Milchsäure » »	—	—	6	6	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
VII.	Paramilchsäure » »	—	—	7	7	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.	v.
VIII.	Citronensäure » »	—	—	8	8	8	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.
IX.	Ameisensäure » »	—	—	9	9	9	f. v.	v.	v.	v.	v.	v.
X.	Aepfelsäure » »	—	—	10	10	10	10	f. v.	v.	v.	v.	v.
XI.	Salpetersäure » »	—	—	—	11	11	11	11	11	f. v.	v.	v.
					kaum							
XII.	Schwefelsäure » »	—	—	—	—	—	—	12	12	f. v.	f. v.	v.
XIII.	Essigsäure » »	—	—	—	—	—	—	13	13	13	f. v.	v.

¹⁾ Die Schleimhäute aus den Hundemagen wurden dank der Freundlichkeit von Prof. Dr. N. Cybulski aus dem hiesigen physiologischen Institute erhalten.

²⁾ Die in der Tabelle IV geschilderten Versuche waren mit dem Pepsinextracte von einem anderen Hunde noch einmal wiederholt und in beiden Fällen übereinstimmende Resultate erhalten.

Die Essigsäure beförderte die Verdauung am schwächsten. Nach Verlauf von 7 Stunden war schon das Fibrin in allen Proben verdaut. — Das Pepsinextract hat eine sehr intensive Wirkung geübt.

Bei Zusammenstellung der Tabelle IV und II ersehen wir bedeutende Unterschiede in Bezug auf Salpetersäure, die die Verdauung mit dem Hundepepsin ausserordentlich träge unterstützte: sie besass in der Tabelle IV Stellung XI, während sie in der Tabelle II Stellung IV einnahm. Das Kinder- und Schweinepepsin verdaute in Gegenwart derselben. Fast ebenso wie mit der Salzsäure und umgekehrt standen die Proben mit Hundepepsin in Gegenwart der Salpeter-, Schwefel- und Essigsäure fast auf derselben Stufe und die Färbung trat nur sehr langsam ein. Das Fibrin war in den ersten zehn Proben schon nach 1 St. 20 Min. verdaut worden, in der elften dagegen erst nach sechs Stunden.

Ausserdem finden wir einen Unterschied zwischen Tabelle II und IV in Bezug auf die Paramilchsäure. Das Hundepepsin verdaute mit derselben fast ebenso stark wie mit der Milchsäure, was bei anderen Pepsinen gar nicht der Fall war.

Dieser Befund ist desto mehr interessant, dass die Paramilchsäure in der Nahrung der Fleischfresser enthalten ist.

Was die Wirkungen der Schwefel- und Essigsäure anbelangt, so sehen wir, dass nach der Tabelle zwischen ihnen fast kein Unterschied vorkommt.

Dass die Verschiedenheit der Wirkung der Säuren nicht in ihrer Fähigkeit liegt, das Fibrin verschieden stark zur Quellung zu bringen, erkennen wir schon daraus, dass das Fibrin durch das Hundepepsin in Gegenwart mancher Säuren, so z. B. der Weinsäure, fast ohne Quellung gelöst wird, mit der Essigsäure war die Quellung schon stärker, ausserordentlich stark war aber dieselbe in Gegenwart der Milch- und Paramilchsäure.

Diese Beobachtungen unterstützen also die Untersuchungen von Klug in der Hinsicht, dass das Hundepepsin (and. Fleischfresser?) von den anderen verschieden ist, dass es also individuelle Eigenschaften besitzt.

In der Literatur begegnen wir einer Mittheilung von E. Konowaloff¹⁾, der das Maximum der Verdauungskraft des reinen Hundemagensaftes und verschiedener käuflichen Präparate bestimmt hat; nach seinen Angaben übertrifft das erste alle übrigen stark. Die Ursache dessen liegt meiner Ansicht nach nicht nur darin, dass der normale Magensaft von künstlichem in hohem Grade verschieden ist, sondern auch darin, dass die käuflichen Pepsinpräparate nicht vom Hunde stammen. Man muss noch also die künstlichen Hundepepsinpräparate mit dem natürlichen Hundemagensafte mit einander vergleichen, um sicher schliessen zu können, ob die künstliche Pepsindarstellung einen ungünstigen Einfluss auf seine Verdauungskraft haben kann.

Sonderbar erscheint die in allen obigen Tabellen hervortretende Thatsache, dass die verschiedenen Säuren in ihrer Fähigkeit, die Pepsinverdauung zu befördern, sich nicht ihrer Stärke nach geordnet haben; eine so starke Säure, wie z. B. die Schwefelsäure, gehört zu den am schwächsten wirkenden. Diese Thatsache wurde bereits früher beobachtet und während man bis jetzt die günstigste Wirkung der Salzsäure zugeschrieben hat, so geht aus den obigen Versuchen hervor, dass die Oxalsäure am günstigsten wirkt.

Um mich noch sicherer davon zu überzeugen, habe ich in dieser Richtung einige specielle Versuche angestellt. Zwei $\frac{1}{10}$ N., genau bei Anwendung von Lackmustinktur frisch vorbereitete Lösungen von beiden Säuren wurden in Bezug auf ihre Wirkung bei der Verdauung mit einander verglichen. Bei der Anwendung von Carminfibrin und je 2 Tropfen vom Hundepepsin ergaben sich bei der Temperatur von 15° C. folgende Resultate:

Bezeichnung der Säure.	Nach 3 Min.	Nach 5 Min.	Nach 2 St.	Nach 3 St.	Nach 4 St. 59 M.
Oxalsäure	1	1	f. v.	v.	v.
Salzsäure	—	2	2	f. v.	v.

¹⁾ Die käuflichen Pepsinpräparate im Vergleiche mit normalem Magensaft. Inaug.-Diss. St. Petersburg, 1893.

Zwei ähnliche Versuche bei 40° C. ergaben folgende Resultate:

Bezeichnung der Säure.	Nach 1 St.	Nach 1 St. 55 M.	Nach 2 St. 10 M.	Nach 2 St. 50 M.
Oxalsäure	f. v.	v.	v.	v.
Salzsäure	2	f. v.	f. v.	v.

Ausserdem wurden zwei parallele Versuche mit dem Kuhcasein angestellt. In zwei gleichweiten Probierröhrchen wurden je 5 ccm. von einer 3 procentigen Caseinlösung (in $\frac{1}{10}$ N.-Natronlauge) mit 5 ccm. $\frac{1}{5}$ N.-Oxal- resp. Salzsäure mit einander gemischt. Zuerst bildete sich ein Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure wieder löste. Die Lösung des Caseins in Oxalsäure opalescirte stärker als diejenige in der Salzsäure. Beim Zusatz von je $\frac{1}{4}$ ccm. der Hundepepsinlösung und ruhigem Stehenlassen der Gläser ergaben sich in der Temperatur von 15° C. folgende Resultate:

Bezeichnung der Säure.	Nach 12 Stunden.	Nach 18 Stunden.	Nach 24 Stunden.	Nach 36 Stunden.
a) Oxalsäure	Gallerte.	Gallerte.	flüssig.	flüssig und scheidet e. Niederschlag ab.
b) Salzsäure	flüssig.	Gallerte.	Gallerte.	flüssig.

Allmähig wurde der Niederschlag in beiden Proben kleiner, aber auch nach Verlauf einer Woche und sogar noch später war der Unterschied zwischen a und b immer sehr deutlich; die obere wasserklare Schichte in a war dicker und der Niederschlag war kleiner als in b. Wie es wohl bekannt ist und worüber ich noch in Folgendem sprechen werde, beweisen die in der letzten Tabelle geschilderten Vorgänge, dass in der Probe a die Verdauung rascher vor sich gegangen ist als in der Probe b.

Wir sind demnach berechtigt, zu schliessen, dass das Kuhcasein und das Fibrin in Gegenwart der Oxalsäure am leichtesten verdaut werden.

Es geht noch aus dem Geschilderten hervor, dass das Kuhcasein nicht nur aus der salzsauren, sondern auch aus der essigsäuren und oxalsäuren Lösung, wahrscheinlich auch aus der Lösung in anderen Säuren, sein Paranuclein bei der peptischen Verdauung abspaltet.

Da es in der Litteratur Angaben gibt¹⁾, dass die Thee- und Kaffeeabkochungen bei der Pepsinverdauung hemmend wirken, so könnte man als wahrscheinlich annehmen, dass das Koffein diese hemmende Wirkung besitzt und es schien mir nicht ohne Interesse zu sein, seine Wirkung im reinen Zustande auf die durch das Schweine- und Kinderpepsin hervorgerufene Verdauung zu untersuchen. Dazu wurde die Chlorwasserstoffverbindung des Koffeins verwendet. Als Verdauungsobject diente das coagulierte Eiweiss²⁾. Mehrere parallele Proben mit 0,1 gr. salzsauren Koffeins auf 10 ccm. $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure ergaben zwar schwankende Resultate, jedenfalls aber war Eines zu constatiren, dass das Kinderpepsin in Gegenwart des Koffeins schlechter verdaut als das Schweinepepsin in denselben Verhältnissen. 0,5 procentige, auch 0,1 procentige und besonders diese letzteren Lösungen ergaben ähnliche Resultate.

Bei diesem Vergleiche wurde beobachtet, dass das Koffein wenig befördernd auf die Verdauung wirkte. Zwar war diese befördernde Wirkung nicht gross, sie konnte aber bei den genau angestellten Proben stets constatirt werden. Die Zeit der Verdauung war für die Koffeinprobe stets kürzer, als für die Controlprobe, wenn nur das Koffein in der Menge von 0,1 bis 0,5% angewendet wurde. Alle gebräuchlichen Verdauungsobjecte, wie ungekochtes und gekochtes Fibrin, Karminfibrin und ähnliche zeigen bei der Verdauung fast dasselbe

1) C. Schultz-Schultzenstein. Versuche über den Einfluss von Kaffee- und Theeabkochungen auf künstliche Verdauung, Zeitschr. für phys. Chem., 1894, II.

2) Die aus dem gekochten Eiweiss ausgeschnittenen Cylinder waren 2 cm. lang und 4 mm. im Durchmesser.

Verhalten, wie das coagulierte Eiweiss: es quillt zuerst und dann löst es sich allmählig auf.

Grosse Koffeïnmen gen (ohne Pepsin) in der Lösung wirken auf die Quellung störend; so verdaute z. B. das Schweinepepsin in einem Falle mit der 5 procentigen Koffeïnlösung einen Eiweisscylinder binnen 21 Stunden, die Controlprobe dagegen im Laufe von 10 Stunden bis zum vollständigen Verschwinden.

Um sichere Schlüsse ziehen zu können, wollte ich die Quellung ganz ausschliessen. Man sollte zu diesem Zwecke eine Eiweisslösung benutzen, aber fast alle Eiweisslösungen geben für diese Beobachtung bei der Verdauung keine Anhaltspunkte, ausser den farbigen Peptonreactionen und der Polarisation. Die kleinen Unterschiede sind auch in diesen Fällen schwer zu constatiren, besonders dann, wenn man die Geschwindigkeit der Verdauung messen will. Der zu ähnlichen Zwecken von Klug¹⁾ empfohlene Glan'sche Spectrophotometer stand mir nicht zur Verfügung.

Doch besitzen wir ein Object, welches allen Anforderungen der genauen Messungen der Verdauungsgeschwindigkeit entspricht. Es ist das Kuhcaseïn. Wie bekannt, erstarrt das Kuhcaseïn in 1% bis mehr % sauren Lösungen, mit dem Pepsin versetzt, nach einiger Zeit in eine Gallerte, die später wieder von der Oberfläche ab allmählig flüssig wird und einen gallertartigen Niederschlag absetzt, der sich allmählig theilweise löst und zu Boden sinkt. Je stärker das Pepsin wirkt, desto früher erscheint die Erstarrung und die darauf folgende Verflüssigung der Gallerte, Abscheidung des Niederschlages, seine theilweise Lösung und Verkleinerung. Alle diese Erscheinungen geben werthvolle Anhaltspunkte für die vergleichende Beobachtung der Verdauungsgeschwindigkeiten in mehreren Proben²⁾.

¹⁾ Ferd. Klug. Neue Methode zur quantitativen Bestimmung von Albumin. Centralbl. für Physiologie 7.

²⁾ Siehe auch meine oben citirte Arbeit. Seite 40 und 41, wo unter Anderem gesagt ist: « Die Niederschläge in allen Gefässen sanken allmählig zu Boden, dann schrumpften sie zusammen, und zwar, je weniger Pepsin in der Lösung vorhanden war, desto langsamer ».

Auf diese Weise erkennen wir im Kuhcasein das beste Verdauungsobject für die Pepsine, umsomehr, als Caseinlösungen pipettirt werden können, wodurch die Genauigkeit der Beobachtungen gesteigert wird.

Auf diese Weise verfahren, habe ich eine wohl befördernde Wirkung des Koffeins auf die peptische Digestion beobachtet. Aehnlich wirken das citronensaure und das freie Koffein.

Nachstehend folgen die Ergebnisse eines solchen bei einer Temperatur von 15° C. angestellten Versuches:

No.		Casein- lösung in 10 N. HCl 6 proc.	Pepsin- lösung in 10 N. HCl 10 proc.	Nach 14 Stund.	Nach 20 Stunden.	Nach 30 Stunden.
I.	0,01 gr. Koffein .	5 cbcm.	5 cbcm.	Gallerte	verflüssigt sich	Niederschlag fällt nieder
II.	0,01 gr. citronen- sures Koffein .	5 »	5 »	»	verflüssigt sich	Niederschlag fällt nieder
III.	0,01 gr. salzsaures Koffein	5 »	5 »	»	verflüssigt sich	Niederschlag fällt nieder
IV.	Kontrolle	5 »	5 »	flüssig	Gallerte	kann verflüssigt

Aehnliche Resultate wurden bei der Anwendung des Koffeins neben dem Hundepepsin erhalten. Mehrmals wiederholte Proben berechtigen uns dazu, das Koffein für ein die peptische Verdauung beförderndes Mittel zu halten.

Die parallelen Proben mit coagulirtem Eiweiss und Trypsin haben auch eine befördernde Wirkung der kleinen Koffeinemengen ergeben.

Es wurde dazu das Merck'sche Trypsin angewendet, welches in 0,25 proc. Sodalösung in der Menge von 0,5 gr. auf 100 cbcm. Flüssigkeit verwendet wurde.

Diese Beobachtungen haben mich veranlasst, die Versuche von Schultz-Schultzenstein mit Thee- und Kaffeeabkochungen zu wiederholen. Auf Grund derselben kann ich

bestätigen, dass die genannten Abkochungen auf die Pepsinverdauung des Eiweisses hemmend wirken, ausserdem habe ich dieselbe Erscheinung für Caseinlösung und für das tryptische Enzym beobachtet.

Die verschiedenen, im Handel vorkommenden Thee- und Kaffeesorten besitzen dieselbe Eigenschaft in grösserem oder geringerem Maasse.

Welcher Bestandtheil der Abkochung übt also diese Wirkung aus?

Auf die Thatsache gestützt, dass der Thee ca. 7% und der Kaffee ca. 0,3% Gerbstoffe enthält, habe ich die entsprechenden Proben mit reiner Gerbsäure angestellt und, wie man es erwarten konnte, stark hemmende Wirkungen derselben beobachtet. Das Casein hält sich dabei in der Lösung nicht. Das Eiweiss quillt sehr langsam und bei der Digestion fällt ein Niederschlag von einer Gerbstoffverbindung der Albumosen, der das Eiweisscylinder umgibt und die weitere Verdauung verhindert. Ein solcher Albumosenniederschlag wurde auch von Schultz-Schultzenstein beobachtet und als unverdaulicher Rest mitgewogen.

Daraus folgt, dass die in den Thee- und Kaffeeabkochungen enthaltenen Gerbstoffe stark hemmend auf die peptische und tryptische Verdauung wirken, Koffein dagegen ein wenig befördernd.

Durch die geschilderten Resultate angeregt, machte ich mir zur Aufgabe, die befördernde Wirkung einer Reihe von Alkaloiden und deren Salzen auf die verdauende Kraft des Pepsins und Trypsins zu untersuchen.

Alkaloide wurden in der Menge von 0,1% angewendet, als Verdauungsobject diente coagulirtes Eiweiss in der Form von den oben beschriebenen Cylindern. Eine 1proc. Pepsinlösung in der $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure oder die oben beschriebene Trypsinlösung bildeten die Verdauungsflüssigkeiten. Alle Proben wurden in gleichweiten Probierröhrchen in einem Brütöfen digerirt und die seit der Anfertigung der Mischung bis zur Beendigung der Verdauung verflossene Zeit wurde gemessen.

Dabei hat es sich ergeben, dass folgende Alkaloïde als salzsaure Salze auf die peptische Verdauung befördernd wirken:

Koffein	am stärksten,
Theobromin	∨
Kodeïn	am schwächsten.

Hemmend wirken dagegen salzsaure Salze vom

Koniin	am schwächsten,
Chinin	∩
Strychnin	↓
Narceïn	am stärksten.

Als freie Basen verwendet, wirken das

Veratrin	stark hemmend,
Morphin	∩
Koniin	↓
Atropin	schwach hemmend,
Kodeïn	schwach befördernd,
Theobromin	∨
Koffein	befördernd.

Die vergleichenden Versuche haben ergeben, dass das Eiweiss bei einem Cinchoninzusatz rascher mit Pepsin verdaut wird, als bei einem Chininzusatz.

Alle diese Versuche mit dem coagulirten Eiweiss wurden auch mit dem Kuhcaseïn wiederholt und ergaben ähnliche Resultate.

Die tryptische Verdauung wird auch durch Gegenwart mancher Alkaloïden beeinflusst, was aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich wird:

Koffein	befördert,
Nicotin	∩
Koniin	↓
Atropin	befördert schwach,
Morphin	hemmt schwach,
Veratrin	stark.

Um Platz zu sparen, führe ich hier keine Zahlen und Tabellen an und stelle (blos die Schlussresultate zusammen.

Diese Versuche haben mich zur Beobachtung geführt, dass die wässerigen Lösungen mancher Alkaloïde das Kuhcaseïn lösen. Es bildet sich dabei wahrscheinlich eine chemische

Verbindung, in welcher das Casein die Rolle einer Säure und das Alkaloid die einer Base spielt. Aus einer Caseinlösung in Nicotin kann man mit Chlornatrium oder schwefelsaurem Ammonium einen Niederschlag aussalzen, der wie die Alkali-Caseinverbindungen in reinem Wasser löslich ist. Dieser Niederschlag gibt auch Nicotinreactionen. Dass aber dabei keine einfache Mischung des Nicotins mit Casein vorhanden sein kann, werden wir sofort ersehen, wenn wir uns an die Versuche von Crismer erinnern, nach welchen das Nicotin durch das schwefelsaure Ammon nicht ausgesalzt werden kann.

In dieser Richtung müssen noch weitere Versuche vorgenommen werden, die zu interessanten Ergebnissen in Bezug auf das Wesen des Caseins führen können. Ich beabsichtige, in der Zukunft dieselben näher zu studiren.

Die Resultate der Beobachtungen kurz zusammenfassend, ersieht man:

1. dass das Kinder-, Hunde- und Schweinepepsin in Gegenwart der verschiedenen Säuren sich verschiedenartig verhalten, demnach von einander verschieden sind;
2. dass die zwölf angewendeten Säuren in Bezug auf ihre Beförderung der Verdauung nicht ihrer Stärke nach sich ordnen, was auch andere Forscher bei einigen Säuren beobachtet haben;
3. dass beim Vergleichen der äquivalenten Säurelösungen die Oxalsäure am günstigsten bei der peptischen Verdauung wirkt, und dass erst dann die Salzsäure folgt;
4. dass einige Alkaloide und ihre Salze bei der peptischen und tryptischen Verdauung nicht ohne Wirkung bleiben. Am stärksten befördernd wirkt das Koffein, am stärksten hemmend wirkt das Veratrin;
5. dass das Kuhcasein ein geeignetes Verdauungsobject für die vergleichende Prüfung der Intensität der peptischen Verdauung darbietet.

Laboratorium von Prof. Dr. Karl Olszewski.