

Zur Kenntniss der ersten Verdauungsproducte des Eiweisses.

Von

Fr. Kutscher.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Im Laufe einiger an Fibrin angestellten Verdauungsversuche vermochte ich eine Deuteroalbumose zu isoliren, die in mehreren Reactionen wesentlich von dem durch Kühne-Neumeister aufgestellten Typus der Deuteroalbumosen abwich. Um schnell eine erträgliche Ausbeute des gesuchten Körpers zu erhalten, erwies sich mir nachstehendes Verfahren als das beste. Ich digerirte 100 gr Witte'sches Pepton mit 800 cem einer 2% Salzsäurelösung 5—8 Stunden auf stark kochendem Wasserbade. Das Reactionsgemisch wurde heiss mit Kochsalz übersättigt, erkalten gelassen, filtrirt und das Filtrat mit Natron neutralisirt. Darauf wurde das wieder zum Sieden erhitzte Filtrat mit Ammonsulfat übersättigt. Aus der kochenden Lösung schied sich langsam nach der Oberfläche der Flüssigkeit die Deuteroalbumose ab, die von hier leicht abgehoben werden konnte. Um sie völlig von NaCl zu befreien, schied ich sie noch mehrere Male aus ihren siedenden Lösungen durch Ammonsulfat aus. Vom anhaftenden Ammonsulfat befreite ich die in wenig Wasser gelöste Deuteroalbumose durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser unter gleichzeitiger mässiger Erwärmung. Hier ausgeschiedene schwefelsaure Baryt wurde abfiltrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft und mit starkem Alkohol gefüllt. Die ausgeschiedene Deuteroalbumose liess sich ohne Schwierigkeit auf dem Filter sammeln. Sie präsentirte

sich nach ihrer Behandlung mit Alkohol-Aether als ein weisses lockeres Pulver.

In Wasser löste sie sich leicht klar auf und gab folgende für die reine Deuteroalbumose charakteristischen Reactionen. Durch Ammonsulfat wurde sie in ammoniakalischer Lösung vollkommen ausgeschieden. Kochsalz dagegen erzeugte weder in der kalt noch heiss gesättigten neutralen Lösung eine Trübung, während ein Zusatz von Essigsäure ein theilweises Ausfallen bewirkte. Kupfersulfat liess eine Lösung der Deuteroalbumose völlig ungetrübt. Auch Salpetersäure rief keine Trübung hervor, erzeugte jedoch beim Erwärmen starke Gelbfärbung der Deuteroalbumoselösung. Als eine weitere für die Reinheit meines Präparates sprechende Reaction möchte ich das Verhalten seiner Lösung gegenüber Protamin anführen. Bekanntlich ist zuerst durch Kossel¹⁾ festgestellt worden, dass dem Protamin stark fällende Eigenschaften gegenüber den Albumosen zukommen, sofern man für ammoniakalische Reaction der Flüssigkeit sorgt. Die Fällung war von Kossel¹⁾ in einem Albumosegemisch vorgenommen. Ich konnte nun zeigen, dass diese Reaction nur für die Protalbumosen Gültigkeit hat, dagegen nicht für die Deuteroalbumose. Die Reaction ist von ausserordentlicher Feinheit und übertrifft zuweilen diejenige mit Kupfersulfat, welche nach Neumeister Protalbumosen noch in der Verdünnung von 1:10000 nachzuweisen gestattet. Die Versuche wurden von mir mit schwefelsaurem Protamin aus Störsperma, das mir von Herrn Professor Kossel zur Verfügung gestellt war, gemacht und liessen die Lösungen der von mir isolirten Deuteroalbumose völlig klar. Zwei allgemeine Reactionen der Albumosen fehlten jedoch meinem Präparat. Denn erstens wollte es mir nicht gelingen, mit Ferrocyankalium und Essigsäure²⁾ in den Lösungen einen Niederschlag zu erzielen. Weiterhin ver-

1) Kossel, Deutsche med. Wochenschr. 1894, S. 147.

2) Neumeister gibt übrigens in Zeitschr. f. Biologie, Bd. 26, 1890, S. 345 an, dass ein Theil seiner Deuteroalbumose durch viel CuSO_4 Trübung und schliesslich Fällung erfuhr, weiter weist er in seinem Lehrbuch Bd. 1, S. 187, auf die schwierige Fällung der Deuteroalbumosen durch Ferrocyankalium und Essigsäure hin. Mir scheint daher der Einwand, dass die

erh es sich der Gerbsäure gegenüber wie ein Pepton, da die allmählich eintretende Fällung sich im Ueberschuss des Fällungsmittels glatt löste.¹⁾

An der geschilderten Deuteroalbumose gelang es mir nun, eine Beobachtung zu machen, welche von einigem Interesse zu sein scheint. Ich bemerkte nämlich, dass Globulin aus Pferdeserum, Vitellin, Myosin und Muskelsyntonin aus ihren durch Natriumkarbonat erzielten Lösungen durch die Deuteroalbumose gefällt wurden, während Serumalbumin und Ovalbumin in ihren neutralen, sauren oder schwach alkalischen Lösungen unbeeinflusst blieben. Das gleiche Fällungsvermögen zeigten Heteroalbumosen und das klar filtrirte Albumosegemisch des Witte'schen Peptons.²⁾ Am schönsten liess sich die geschilderte Reaction demonstrieren, wenn man die obengenannten Eiweisskörper, denen man nur so viel Natriumkarbonat zugesetzt hatte, als zur Lösung unbedingt nothwendig war, in die nicht zu verdünnen Albumoselösungen tropfen liess. Alsdann bildete sich sofort eine starke Trübung, die sich schnell zu Flocken zusammenballte und als voluminöser Niederschlag auf den Boden des Gefässes sank. In seinen Reactionen verhielt er sich sehr ähnlich dem Globulinen, unterschied sich jedoch dadurch, dass er bei einer alkalischen Reaction der Flüssigkeit, welche eine Ausfällung des unveränderten Globulins verhindert, sich bildete. Ueberschuss von Alkali oder Säure löst er sich dagegen.

Wodurch der Niederschlag bedingt wird und woraus er besteht, sind die beiden Fragen, welche sich naturgemäss ergeben. Zunächst könnte man daran denken, dass lediglich die

Lösungen mit Ferrocyankalium erzeugten Niederschläge, welche in den Deuteroalbumoselösungen erhalten wurden, durch Verunreinigungen bedingt sind, der reinen Deuteroalbumose dagegen obige Reaction nicht zukommt, was ganz unberechtigt.

1) Sebelien, Z. f. physiol. Chemie, Bd. 13, S. 149; Neumann'scher Biol., Bd. 26, 1890, S. 344.

2) Das Verhalten der Heteroalbumose und des Kühne'schen Peptons gegenüber den alkalischen Lösungen der oben genannten Eiweisskörper, welche nicht untersuchen können, da mir bisher zuverlässige Präparate nicht zur Verfügung standen.

Verdünnung, die die Globulinlösung etc. erfährt, die Ursache ist. Aber schon Weyl¹⁾ weist darauf hin, wie schwierig es ist, durch Natriumkarbonat gelöste Vitelline und Globuline allein durch Verdünnung wieder zum Ausfallen zu bringen, und ein Controlversuch zeigt denn auch, dass sie Verdünnungen durch einen Albumoselösungen entsprechendes Quantum Wasser ohne Reaction vertragen. Weiter ist gegen obigen Einwand folgendes zu bedenken. Die von mir dargestellten Deutero- und Protoalbumosen, sowie das Witte'sche Pepton besaßen deutlich genuine alkalische Reaction und gewisse Mengen nicht abtrennbarer anorganischer Salze. Beide Umstände hätten theoretisch eigentlich eine erleichterte Lösung des Globulins etc., nicht aber, wie das Experiment zeigt, eine Fällung hervorrufen müssen. Die zweite Erklärung wäre die, ein Aussalzen des Globulins etc. durch die Albumoselösungen anzunehmen. Genannter Grund scheint mir deshalb nicht recht stichhaltig, weil auch stark verdünnte Albumoselösungen eine Fällung in den Globulinlösungen bewirken können. Am wahrscheinlichsten ist meiner Meinung nach folgende Deutung. Durch den Zusatz des Natriumkarbonats erfährt das Globulin etc. eine Lösung, indem es sich in ein lösliches Natronsalz umsetzt. Für diese Umwandlung spricht die relative Beständigkeit der Verbindung, welche nicht durch Verdünnung mit Wasser, sondern erst durch Einleiten von CO₂ oder Zufügen von Essigsäure gesprengt werden kann. Auch durch die Albumoselösungen erfährt das Globulinatrou wahrscheinlich eine Zerlegung derart, dass das Natron verdrängt und durch Anlagerung der Albumose an das Globulin eine in alkalischen Flüssigkeiten etwas unlöslichere Verbindung wie das Globulin selbst entsteht, der im Uebrigen die anderen Reactionen der Globuline zukommen. Vorderhand kann ich allerdings den geschilderten Vorgang nicht endgültig beweisen, da die Mengen der jedes Mal eintretenden Albumosen zu klein waren. Wohl aber konnte ich mit Hilfe der Nucleinsäure eine analoge chemische Umsetzung hervorrufen und den Beweis liefern, dass durch die Albumosen wirklich Natron aus seinen

¹⁾ Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 1, S. 75.

Verbindungen gedrängt werden kann. Setzt man nämlich vorsichtig zu freier Nucleinsäure (ich benutzte Nucleinsäure aus Thymus) Natronkarbonat, dann tritt unter Kohlensäureentwicklung schnelle Lösung der Nucleinsäure ein. Durch abwechselnden Zusatz von Nucleinsäure resp. Natriumkarbonat ist es leicht, eine neutrale Lösung von nucleinsaurem Natron zu erzielen. Fügt man von derselben tropfenweise einer Protoalbumosenlösung resp. Witte'schem Pepton zu, so kann man bei genuiner deutlich alkalischer Reaction der Albumosenlösung unter Umständen starke Fällungen von Nuclein erhalten. Dasselbe erweist sich frei von Natron und kann daher nicht anders entstanden sein als durch Eintritt der Albumosen in das nucleinsaure Natron unter gleichzeitiger Verdrängung des Natron.

Einen weiteren Beweis für meine Annahme, dass es zwischen Globulin, Vitellin, Myosin und Albumosen zu globulinartigen Verbindungen kommt, liefern die Beobachtungen von Hildebrandt. Derselbe versetzte Hundebloodserum mit Somatose¹⁾ und konnte nach einiger Zeit eine Abnahme der zugefügten Albumosen, dagegen eine Zunahme der Globuline konstatieren.²⁾ Auch hier handelt es sich wahrscheinlich um eine Verbindung zwischen den angewandten Albumosen und dem Globulin des Serums, die wegen ihres globulinartigen Charakters von Hildebrandt einfach als Globulin bestimmt wurde. In derselben Arbeit berichtet Hildebrandt weiter über Injectionen von Somatose in die Gefäße von Hunden. Der Erfolg war ein Verschwinden der Somatose und eine Zunahme der Globuline des Blutes. Auch diese Resultate waren jedenfalls durch eine Verbindung der injicirten Albumosen mit den Globulinen des Blutes bedingt. Auf die gleiche Weise erklären sich wohl endlich die Befunde, welche Hofmeister³⁾ stets bei seinen subcutanen oder intravenösen Injectionen von „Pepton“ zwischen dem den

¹⁾ Dieselbe setzte sich aus Deutero- und Heteroalbumose zusammen. Hildebrandt, Verh. des Congr. für innere Medicin 1893.

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 18, S. 190, 191.

³⁾ Hofmeister, Z. f. physiol. Chemie, Bd. 5, S. 136.

Thieren injicirten und dem durch dieselben zur Ausscheidung gebrachten „Pepton“ bemerkte.

Zum Schlusse möchte ich darauf hinweisen, dass die von mir im Reagensglase gemachten Beobachtungen des Vermögens einzelner Albumosen, sich an Globuline anzulagern und Nucleinsäure aus ihren Verbindungen zu lösen, um sich selbst mit ihr zu vereinigen, wohl geeignet scheinen, etwas Licht auf den Vorgang der Assimilation von Albumosen durch die Körper zu werfen. In diesem Sinne denke ich weiter zu arbeiten.