

Zur Kenntniss der quantitativen Pepsinwirkung.

Von

cand. med. **Julius Schütz** (aus Wien).

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg. Neue Folge Nr. 27.)

(Der Redaction zugegangen am 4. Juni 1900.)

Im Jahre 1885 hat Emil Schütz¹⁾ nachgewiesen, dass die Mengen der in einer bestimmten Zeit gebildeten peptischen Verdauungsprodukte unter sonst gleichen Verhältnissen innerhalb bestimmter Grenzen den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen gerade proportional sind.

Als Maass der Verdauungsprodukte nahm er die Grösse ihrer Linksdrehung an und beurtheilte darnach die Menge des «Peptons». Dieser Befund blieb längere Zeit wenig beachtet. Zum Theil begegnete er lebhaftem Misstrauen.²⁾ Sechs Jahre später veröffentlichte dann Borissow³⁾ Untersuchungen über die quantitative Wirkung des Pepsins. Er bediente sich bei seinen Versuchen der Methode von Mett,⁴⁾ welche ihren Grundzügen nach in Folgendem besteht: Hühnereiweiss wird in Glascapillaren von 1—2 mm. Lichtung eingesogen und durch Erhitzen coagulirt. Die Capillaren werden in Stückchen von 1—2 cm. Länge zerschnitten und 10 Stunden lang bei Bruttemperatur in der Verdauungsflüssigkeit gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Länge der gelösten Eiweissssäule mit Hilfe einer Lupe gemessen. Borissow kam nun zu dem bemerkenswerthen Resultat, dass die Längen der verdauten Eiweissssäulen sich verhalten wie die Quadratwurzeln aus den

1) Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 577.

2) Vgl. sp. Maly's Jahresberichte, Bd. XV, S. 266 u. Bd. XIV, S. 291.

3) Inaug.-Dissertation. Petersburg, 1891. (Russisch), citirt nach Ssamoilow. (Archives de sciences biologiques, Bd. II, S. 705.)

4) Mett. Contribution à l'innervation de la glande sous-stomacale. Petersburg, 1889. (Russisch), citirt nach Ssamoilow l. c.

angewandten Pepsinconcentrationen. Es waren demnach sowohl E. Schütz wie Borissow, trotzdem sie mit verschiedenen Methoden gearbeitet hatten und von verschiedenen Maasseinheiten ausgegangen waren, zu demselben Resultate gelangt.

Die Ergebnisse beider Arbeiten ermöglichten es, Methoden zur Bestimmung der relativen Pepsinmengen auszuarbeiten.¹⁾ Praktische Verwerthung von anderer Seite erfuhr vor Allem das Mett'sche Verfahren, nach welchem Pawlow einen Theil seiner bedeutungsvollen Untersuchungen über den Fermentgehalt der Verdauungsflüssigkeiten ausgeführt hat.²⁾

Obgleich nun die empirisch gefundenen Resultate zur Begründung einer Methode vollauf berechtigten, so bietet doch ihre theoretische Deutung Schwierigkeiten. Zur Zeit, als die Arbeit von E. Schütz erschien, war es noch nicht bekannt, dass bei der Pepsinverdauung eine grössere Anzahl von Produkten, deren Eigenschaften, namentlich auch in Bezug auf ihr optisches Drehungsvermögen, zum grossen Theil noch unbekannt sind, neben einander entstehen, wie dies zuletzt eingehend durch die Untersuchungen von E. P. Pick³⁾ und Zunz⁴⁾ gezeigt worden ist. Es blieb daher bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die Frage offen, ob man berechtigt ist, für das mit dem Gang der Verdauung sich fortwährend ändernde Gemenge der peptischen Spaltungsprodukte eine einheitliche spezifische Drehung anzunehmen und dieselbe als Maass des verdauten Eiweisses zu betrachten. Ja, man konnte die Vermuthung hegen, dass die Schütz'sche Regel nicht der Ausdruck einer verminderten Peptonbildung sei, sondern nur dadurch bedingt, dass bei fortschreitender Verdauung schwächer optisch wirkende Spaltungsprodukte gebildet werden. Was die Methode von Mett betrifft, so ist dieselbe nur dann anwend-

1) Vgl. z. B. E. Schütz, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1884. S. 401.

2) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von A. Walther. J. F. Bergmann. Wiesbaden. 1898.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XXIV, S. 246 und Bd. XXVIII, S. 219.

4) Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 219 und Bd. XXVIII, S. 132.

bar, wenn das Ferment auf geronnenes Eiweiss wirkt, und es fehlt der Nachweis, dass die so gewonnenen Ergebnisse auch für gelöste Eiweisskörper zutreffen. Sowohl E. Schütz wie Borissow geben an, dass nach Erreichung einer bestimmten Pepsinconcentration die Regel nicht mehr gilt.

Es war nun von oben erwähnten Gesichtspunkten aus erwünscht, zu prüfen, ob sich die angegebene Gesetzmässigkeit auch dann ergibt, wenn man unter Anwendung von flüssigem Eiweiss ein unbestreitbares, sich stets gleichbleibendes Maass für die Menge des verdauten Eiweisses einführt, und ob das Versagen der Gesetzmässigkeit wirklich auf einer Abschwächung der Fermentwirkung beruht und nicht möglicher Weise auf erschwerter Diffusion (bei der Mett'schen Versuchsanordnung) oder auf einer Veränderung der specifischen Drehung (bei der Versuchsanordnung von E. Schütz.) Zur Aufklärung dieser Verhältnisse habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor Hofmeister die mitzutheilenden Versuche ausgeführt.

Zur Versuchsanordnung.

Im Hühnereiweiss sind drei Arten stickstoffhaltiger Substanzen vorhanden:

1. das Gemenge von echten Eiweisskörpern: krystallisiertes Ovalbumin, amorphes Albumin und Globulin;
2. ein durch Kochen nicht fällbarer Eiweisskörper, von Mörner Ovomuroid genannt;
3. geringe Mengen von nicht eiweissartigen Substanzen, vor Allem von Lecithin.

Der Einfachheit halber sei der Stickstoff der ersten Art von Körpern «coagulabler Stickstoff», derjenige der zweiten und dritten «nicht coagulabler Stickstoff» genannt.

Bei der Verdauung findet eine fortwährende Abnahme des coagulablen, einhergehend mit einer Zunahme des nicht coagulablen Stickstoffs statt, da die Verdauungsprodukte, abgesehen von dem als Zwischenprodukt auftretenden und mit dem genuinen Eiweiss bei Neutralisation ausfallenden Acidalbumin, durch Hitze nicht gefällt werden.

Um nun die Menge der gebildeten Spaltungsprodukte zu bestimmen, kann man entweder die erste oder die zweite der genannten Veränderungen bestimmen und gewinnt auf diese Weise ein unveränderliches Maass für den Umfang der Pepsinwirkung. Aus praktischen Gründen empfahl es sich, die Zunahme des nicht coagulablen Stickstoffs zu ermitteln, da in diesem Falle eine Bestimmung in aliquoten Theilen ermöglicht ist. Ob überhaupt und inwieweit das Mucoid bei dieser Versuchsanordnung der peptischen Spaltung unterliegt, ist nicht untersucht, kommt übrigens ebensowenig wie der relative Antheil, den die einzelnen Eiweisskörper an der Bildung der Verdauungsprodukte haben, für die Frage nach der empirischen Gültigkeit der E. Schütz'schen Regel in Betracht.

Um für die einzelnen Versuchsreihen einen ungefähren Vergleichsmaassstab zu haben, wurde von vornherein eine grössere Quantität Pepsinlösung hergestellt: 2 g Pepsinum purissimum (Grübler) wurden in einem Liter 0,25 %iger Salzsäure gelöst. Die Lösung erwies sich als für meine Zwecke sehr stark wirksam und konnte monatelang, ohne zu faulen oder an Wirksamkeit einzubüssen, im Eiskasten aufbewahrt werden. Für die Verdauungsversuche wurden einige Cubikcentimeter im bestimmten Verhältniss (1 : 40, 1 : 50) mit destillirtem Wasser verdünnt und jedesmal 1 ccm. der so entstandenen verdünnten Lösung für den jeweiligen Versuch als Maass der Pepsinmenge benützt.

Als Ausgangsmaterial diente Hühnereiweiss. Das vom Dotter sorgfältig getrennte Eiereiweiss wurde durch Schlagen zu Schaum und Absitzenlassen im Eiskasten in bekannter Weise von Chalazen und Membranen befreit. Von zwölf Eiern konnten 150—200 ccm. klare Eiweisslösung erhalten werden. Die Verdauungsversuche wurden im Ganzen in der von E. Schütz angegebenen Weise ausgeführt.

Je 10 ccm. der Eiweisslösung (etwa einem Gehalt von 1—1,2 g coagulablen Eiweisses entsprechend) wurden mit einer bestimmten Menge Pepsinlösung, 29 ccm. 1 %iger Salzsäure versetzt und mit destillirtem Wasser auf 100 ccm. aufgefüllt. Die einzelnen Verdauungsproben hatten somit gleichen Eiweiss-

und Säuregehalt¹⁾ und waren nur in Bezug auf den Pepsin-gehalt verschieden. Die Proben wurden gut verkörkt, in einem Brutofen meist bei 37—40° 15—16 Stunden stehen gelassen, hierauf mit Natriumcarbonat soweit neutralisirt, dass sie auf Congopapier neutral, auf Lackmus schwach sauer reagirten. Sie enthielten dann keine freie Salzsäure mehr, die saure Reaction rührte nur von sauren Phosphaten her. Auf diese Weise konnte eine Ueberneutralisation mit ihren Gefahren vermieden werden. Die Proben wurden dann in den Eisschrank gestellt und der Reihe nach verarbeitet.

Was die Trennung des coagulablen Stickstoffs vom nicht coagulablen betrifft, so wurde in einer Anzahl der Versuchsreihen folgendermassen vorgegangen:

Die Proben wurden quantitativ in eine Porzellanschale gespült, mit genau abgemessenen gleichen Mengen sehr verdünnter Essigsäure versetzt, unter fortwährendem Umrühren allmählich zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit $\frac{1}{10}$ Normal-lauge genau neutralisirt und filtrirt. Der Niederschlag wurde zwei- bis dreimal mit heissem Wasser verrieben; Filtrate und Waschwasser wurden vereinigt.

Bei einem Theile der Versuchsreihen wurde diese gebräuchliche Methode in der Weise modificirt, dass die von den sauren Phosphaten herrührende saure Reaction nicht durch Essigsäure verstärkt wurde, sondern durch Zusatz einer 2%igen Lösung von Monokaliumphosphat — meist 5 ccm. Es fiel dadurch die Neutralisation nach dem Kochen fort; zugleich konnte auf diese Weise gezeigt werden, dass beim Kochen mit sehr stark verdünnter Essigsäure keine Eiweisspaltung eintritt, weil einerseits beide Arten des Verfahrens gleich gut mit einander stimmende Kontrollwerthe gaben, andererseits das saure Phosphat coagulirtes Eiweiss beim kurzen Kochen nicht verändert.

In nicht weiter ausgeführten Vorversuchen habe ich zunächst die die meisten Schwierigkeiten bietende Abscheidung des Eiweisses auf dem

1) Derselbe betrug 0,25%, da 4 ccm. 1%iger Salzsäure erfahrungsgemäss zur Abstumpfung der natürlichen Alkaleszenz des Hühnereiweisses verbraucht werden.

Wege zu erzielen gesucht, dass ich die Verdauungslösung mit Zinksulfat versetzte, mit Natronlauge neutralisirte und nach Zusatz einer kleinen Messerspitze von Zinkoxyd kochte. Dabei resultirte bald eine klare und von Resten des coagulablen Eiweisses sicher freie Flüssigkeit. Allein der Vergleich der Stickstoffwerthe zeigte, dass dabei ähnlich, wie dies schon Hofmeister¹⁾ für das Fällen mit Ferriacetat gezeigt hat, kleine Mengen Albumosenstickstoffs in den Niederschlag eingehen. Als sich die Bemühungen, diesen Fehler auszuschalten, oder wenigstens constant zu gestalten, vergeblich erwiesen, habe ich für vorliegende Versuche das für manche andere Zwecke sehr empfehlenswerthe Verfahren aufgegeben und bin zur einfachen Coagulation zurückgekehrt.

Die durch Coagulation erhaltenen Flüssigkeiten enthielten den nicht coagulablen Stickstoff der betreffenden Verdauungsprobe. Derselbe wurde nach Kjeldahl bestimmt. Um daraus die Menge des peptisch gespaltenen Eiweisses berechnen zu können, musste die Menge des im nativen Eiweiss enthaltenen nicht coagulablen Stickstoffs davon abgezogen werden. Derselbe wurde auch für jede Versuchsreihe besonders bestimmt, doch ist zu bemerken, dass es sich dabei um eine erstaunlich constante Grösse handelt. Sie wurde nämlich stets zu 0,024 bis 0,026 g auf 10 ccm. Eiweisslösung gefunden; nur in zwei Fällen (bei im Frühjahr gelegten Eiern) fand sich 0,0218 bzw. 0,0226 g von vornherein nicht coagulabler Stickstoff.

Versuche.

In den nachstehend mitgetheilten Versuchsreihen sind die Pepsinmengen in Cubikcentimetern der oben angeführten Pepsinverdünnung angegeben. Da, wo sehr grosse Mengen Pepsin gewählt wurden, habe ich des Vergleiches wegen die Bezeichnung beibehalten, obgleich in diesen Fällen, um das Gesamtvolumen der Probe nicht zu ändern, statt der verdünnten Pepsinlösung eine entsprechende Menge der viel concentrirteren Ausgangsflüssigkeit zugesetzt wurde.

Die für den in Lösung gegangenen Eiweissstickstoff unter gefunden angeführten Zahlen sind ein Mittel aus je zwei oder drei Parallelbestimmungen. Um ein Urtheil über die Grösse der Versuchsfehler zu ermöglichen, führe ich in der

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. VI, S. 58.

ersten und dritten Tabelle die gefundenen Einzelwerthe neben den Mittelzahlen an. Die unter «berechnet» angeführten Werthe geben die Zahlen, welche verlangt sind, wenn man für 1—16 ccm. meiner verdünnten Pepsinlösung die strenge Gültigkeit der E. Schütz'schen Regel annimmt. Sie wurden so berechnet, dass die Summe der für 1, 4, 9 und 16 ccm. Pepsin gefundenen Mittelzahlen durch die Summe von $\sqrt{1} + \sqrt{4} + \sqrt{9} + \sqrt{16} = 10$ getheilt wurde, womit sich der für 1 ccm. Pepsin entfallende Ausgangswerth ergibt. Diese Berechnung beruht auf der von mir gemachten Erfahrung, dass die E. Schütz'sche Regel unter den von mir eingehaltenen Bedingungen nur bis zu einem Pepsingehalt von 16 ccm. gilt.

Versuchsreihe I.

Verdünnung der Pepsinlösung: 1 : 50.

Verdauungsdauer: 15 Stunden.

Temperatur: 38°.

Pepsinmenge ccm.	Verdauter Stickstoff in g		Berechnet
	Gefunden		
1	0,0185	} Mittel 0,0212	0,0213
	0,0221		
	0,0230		
4	0,0437	} Mittel 0,0471	0,0426
	0,0506		
9	0,0683	} Mittel 0,0652	0,0639
	0,0633		
	0,0640		
16	0,0786	} Mittel 0,0799	0,0852
	0,0796		
	0,0815		
25	0,0958	} Mittel 0,0935	0,1065
	0,0913		
36	0,1010	} Mittel 0,1031	0,1278
	0,1052		

Versuchsreihe II.

Verdünnung der Pepsinlösung 1 : 50.

Verdauungsdauer: 15³/₄ Stunden.

Temperatur: 38°.

Pepsinmenge ccm.	Verdauter Stickstoff in g	
	Gefunden	Berechnet
1	0.0219	0.0229
4	0.0425	0.0458
9	0.0707	0.0688
16	0.0943	0.0917

Versuchsreihe III.

Verdünnung der Pepsinlösung: 1 : 40.

Verdauungsdauer: 15 Stunden.

Temperatur: 37°.

Pepsinmenge ccm.	Verdauter Stickstoff in g		Berechnet
	Gefunden	Mittel	
1	0.0220	Mittel 0.0230	0.0223
	0.0230		
	0.0241		
4	0.0425	Mittel 0.0427	0.0446
	0.0428		
9	0.0692	Mittel 0.0686	0.0669
	0.0673		
16	0.0919	Mittel 0.0889	0.0892
	0.0939		
	0.0810		

Versuchsreihe IV.

Verdünnung der Pepsinlösung: 1 : 40.

Verdauungsdauer 15 Stunden.

Temperatur: 32°.

Pepsinmenge ccm.	Verdauter Stickstoff in g	
	Gefunden	Berechnet
1	0.0210	0,0204
16	0.0810	0.0816
49	0.1298	0.1438

Durch obige Tabellen ist neuerdings die Gültigkeit der E. Schütz'schen Regel dargethan: die Uebereinstimmung der auf drei ganz verschiedenen Wegen: von E. Schütz polarimetrisch, von Borissow durch Messung der Eiweissssäulen, von mir durch Stickstoffbestimmungen erhaltenen Resultate lässt daran keinen Zweifel übrig.

In Uebereinstimmung mit E. Schütz und Borissow ergibt es sich, dass die Regel über eine bestimmte Pepsin-concentration hinaus nicht mehr gilt, und zwar nach meinen Erfahrungen, sobald in der Versuchszeit etwa die Hälfte des vorhandenen coagulablen Eiweisses verdaut ist. (Tabelle I und IV.)¹⁾

Um nun festzustellen, wie sich die Spaltung bei relativ sehr hohem Pepsingehalt verhält, habe ich noch folgende Versuchsreihe ausgeführt.

Es wurden Proben mit den Pepsinconcentrationen 49, 64, 100 gewonnen, 15 Stunden lang bei 38° stehen gelassen, hierauf in gewöhnlicher Weise sofort verarbeitet. (Versuchsreihe Vb.) Daneben andere Proben von der Concentration 49 ebenso lang stehen gelassen, dann eine Anzahl davon durch Zusatz von 5 ccm. concentrirter Pepsinlösung auf die Concentration 249 gebracht und mit den übrigen ohne Zusatz gebliebenen weitere 24 Stunden der Verdauung überlassen. Die Resultate sind aus untenstehenden Tabellen zu ersehen. Die Zahlen sind das Mittel aus zwei oder drei Verdauungsproben.

1) Die Menge des coagulablen Stickstoffs in 10 ccm. Hühnereiweiss beträgt nach eigenen Bestimmungen etwa 0.170—0.175 g.

Versuchsreihe V.

Verdünnung der Pepsinlösung: 1 : 40.

Temperatur: 37,5—38,5°.

a) Dauer 15 Stunden.

Pepsinmenge ausgedrückt in ccm.	Verdauter Stickstoff in g
49	0.1360
64	0.1492
100	0.1534

b) Dauer 15 + 24 Stunden.

Pepsinmenge ccm.	Verdauter Stickstoff in g
49	0.1532
249	0.1615 — 0.0035 = 0,15801)

Es ergibt sich daraus, wie auch schon aus früheren Befunden, dass bei sehr hohen Concentrationen ein Zuwachs an Pepsingehalt nur ein verhältnissmässig geringes Zunehmen des in Lösung übergehenden Stickstoffs bewirkt.

Wenn man die Resultate sämtlicher Versuchsreihen graphisch darstellt, indem man die relativen Pepsinmengen als Abscissen, die Zahlen für den verdauten Stickstoff als Ordinaten aufträgt, so ergibt sich eine Curve, welche, soweit die E. Schütz'sche Regel gilt, eine Parabel ist, bei höheren Concentrationen aber allmählich in eine zur Abscissenachse parallele Gerade übergeht. Der Grund dieser Abweichung liegt darin, dass bei der gewählten Versuchsanordnung die Menge des angreifbaren Eiweisses bei höherem Pepsingehalt entsprechend geringer wird. Es geht dies klar daraus hervor.

1) 400 ccm. der 40fach verdünnten Pepsinlösung enthielten 0.0056 g N.

dass beim Mett'schen Verfahren, wo in Folge der Versuchsbedingungen eine Verminderung der disponiblen Eiweissmenge — d. h. der angreifbaren Eiweissfläche — nicht erfolgt, die Regel für viel höhere Concentrationen nachweisbar ist.

Ich habe dies durch Vergleichsversuche mit dem Verfahren von Mett zeigen können. Dabei ergab sich zunächst, dass das Verfahren für so geringe Pepsinconcentrationen, wie sie bei den oben angeführten Versuchen benutzt wurden, (1—49 cem. $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{50}$ Pepsinlösung auf 100 cem. Gesamtflüssigkeit) keinen sicher messbaren Verdauungseffect hatte. Ich ging daher von der unverdünnten Pepsinlösung aus.

Versuchsreihe VI.

Unverdünnte Pepsinlösung.

Temperatur: 38°.

Verdauungsdauer: 11½ Stunden.

Pepsinmenge cem. in 100	Länge der verdauten Eiweissssäule in mm.	
	Gemessen 1)	Berechnet
1	0,45	0,46
4	0,99	0,91
9	1,25	1,37
16	1,87	1,82
25	2,08	2,28
36	2,14	2,74
49	2,50	3,19
64	2,64	3,65

Wie man sieht, gilt die E. Schütz'sche Regel hier bis zu einem Gehalt von 16 cem. der unverdünnten Pepsinlösung auf 100 cem. Gesamtvolumen, d. h. 40—50 Mal höher, als sich ihre Gültigkeit bei meiner Anordnung zeigen liess; somit gilt die Regel für Concentrationen, in Cubikcentimetern meiner verdünnten Pepsinlösung ausgedrückt von 1—800, also innerhalb

1) Es wurde nur die von einem Ende her verdaute Eiweissssäule gemessen. Die Zahlen bilden das Mittel aus einigen Ablesungen.

sehr weite Grenzen. Die Regel dürfte danach auch für andere Concentrationen oberhalb und unterhalb Gültigkeit haben, und es liegt wohl nur an den Versuchsbedingungen, wenn sie sich nur innerhalb der angegebenen Grenzen nachweisen liess. So in der Versuchsanordnung nach E. Schütz an der Abnahme des zur Verfügung stehenden Eiweisses und an der allmählichen Sättigung der Pepsinlösung mit Verdauungsprodukten, bei der Anordnung von Mett an dem letzteren Moment und an den Schwierigkeiten, welche sich beim Schwinden der Eiweissssäule in der engen Glasröhre dem Wegdiffundiren der Verdauungsprodukte entgegensetzen.

Der Umstand, dass das Hühnereiweiss eigentlich ein Gemenge von einigen Eiweisskörpern ist, machte es wünschenswerth, die Versuche auch mit reinen Eiweisskörpern zu wiederholen. Ich verwendete hierzu krystallisirtes Serumalbumin und krystallisirtes Edestin. Es ergaben sich jedoch bei der Coagulation der Verdauungslösung Schwierigkeiten, indem sich bei einer Anzahl von Proben zu geringe Uebereinstimmung der Kontrollbestimmungen ergab. Es wurde daher vorläufig von der Weiterführung der Versuche Abstand genommen. Doch machen es die mir vorliegenden Bestimmungen, welche ein Mittel zu ziehen gestatten, sehr wahrscheinlich, dass die Regel auch für homogene, reine Eiweisskörper gilt.

Die Gültigkeit der Schütz'schen Regel durch neue Versuche sicherzustellen, schien mir schon deshalb nicht überflüssig, weil noch immer Methoden zur Bestimmung der relativen Pepsinmengen ausgearbeitet werden, welche auf der stillschweigenden Annahme beruhen, zwischen Concentration des Pepsins und seiner quantitativen Wirksamkeit bestehe eine einfache Proportionalität. Derartige Methoden mögen für Untersuchungen, bei denen es sich darum handelt, festzustellen, ob die eine Pepsinlösung überhaupt stärker wirkt als die andere, brauchbar sein. Für einen quantitativen Schluss auf die Menge des vorhandenen Ferments sind sie nicht geeignet.

Für praktische Zwecke dürfte das Mett'sche Verfahren, wo es sich um concentrirte Pepsinlösungen handelt, wie sie

z. B. Pawlow im reinen Magensaft von Hunden zur Verfügung standen, bei seiner Eleganz und bequemen Ausführbarkeit vollkommen genügen. Für klinische Untersuchungen, wo meist gerade verdünnter Magensaft vorliegt, dürfte es freilich nicht zureichen, ja es könnte, wie meine Versuche gezeigt haben, insofern zu falschen Schlüssen führen, als es bei geringem Pepsingehalt ganz negative Resultate gibt, wo das Verfahren von E. Schütz und mir gut bestimmbare Werthe liefert.

Es ist einleuchtend, dass sich das Verfahren in der von mir gegebenen oder einer zweckmässig vereinfachten Form auch für klinische Untersuchungen eignet. Aber auch das Verfahren von Mett lässt sich wohl nach meinen Erfahrungen durch Wahl eines der Pepsinwirkung zugänglicheren Eiweisskörpers der Praxis dienstbar machen. Doch hätte dies neuerliche umfassende Untersuchungen nöthig gemacht, denen ich im Augenblick nicht näher treten kann.

Pawlow¹⁾ gibt an, dass die E. Schütz'sche Regel auch für die Wirkung des Trypsins, des Steapsins und Ptyalins Gültigkeit besitzt. Sollte sich dies bestätigen, so hätten wir es mit einer bei spaltenden Fermenten verbreiteten Gesetzmässigkeit zu thun. Das Bedürfniss nach Aufklärung der ihr zu Grunde liegenden Bedingungen ist daher begreiflich.

Wie oben erwähnt, ist Schütz's Beobachtung vielfach auf Misstrauen gestossen, so weit ersichtlich aus dem Grund, weil sie dem Princip der einfachen Proportionalität chemischer Wirkungen widerspricht. Vermuthlich ist dieser Widerspruch nur ein scheinbarer. Herr Professor Hofmeister macht mich nämlich auf die formale Aehnlichkeit aufmerksam, welche zwischen der Schütz'schen Regel und dem Verhalten gelöster, in geringem Umfang dissociirter Substanzen besteht. Nach den Gesetzen der Dissociation ist bei constanter Temperatur die Concentration der dissociirten Moleküle bei geringfügiger Dissociation proportional der Quadratwurzel aus der Gesamtkoncentration.²⁾ Stellt man sich nun vor, dass das Pepsin

1) A. a. o. S. 33 ff.

2) Vgl. Nernst, Theoretische Chemie S. 367.

bei Abwesenheit von Wasser nicht wirksam ist, wohl aber bei Lösen in Wasser zum geringen Theil in zwei Complexe zerfällt, von denen einer, ähnlich den Wasserstoffionen der Säuren bei der Spaltung des Rohrzuckers, katalytisch wirksam ist, so erscheint die Schütz'sche Regel einfach als der Ausdruck der Dissociationsformel für den Fall geringfügiger Dissociation.

Umgekehrt kann auch die Beobachtung Medwedew's,¹⁾ wonach die Wirkung des oxydativen Fermentes mit dem Quadrat der Concentration steigt, als der Ausdruck der Dissociationsformel für den Fall weitgehender Dissociation angesprochen werden, wobei die Concentration der nicht dissociirten Moleküle dem Quadrat der Gesamtkoncentration proportional ist. In diesem Falle wäre, umgekehrt als wie bei der Pepsinwirkung, die Fermentwirkung (Sauerstoffübertragung) an die nicht dissociirten Moleküle gebunden zu denken.

Herr Professor Hofmeister hat die eingehende Prüfung dieser Auffassung, sowie überhaupt der daran sich knüpfenden Vorstellung, dass die «Fermente» dissociirbare organische Complexe sind, für weitere Untersuchungen in Aussicht genommen.

1) Pflüger's Archiv **65**, 270.