

# Ueber das Hefetrypsin.

Von

**Fr. Kutscher.**

(Aus dem physiologischen Institut in Marburg.)

(Der Redaction zugegangen am 8. April 1901.)

In seiner Arbeit «Ueber das Invertin der Hefe» hat Salkowski<sup>1)</sup> auch einige Bemerkungen bezüglich des Hefetrypsins gemacht, die ich berichtigen muss. Salkowski schreibt in seiner Veröffentlichung: «Bei meinen Versuchen über die Autodigestion der Hefe habe ich drei bisher unbekannte Enzyme in der Hefe aufgefunden: 1. ein eiweisspaltendes, welches in seiner Wirkung dem Trypsin sehr nahe steht, jedoch mit dem Unterschied, dass es noch energischer spaltend zu wirken scheint, da die digerirte Flüssigkeit nichts Wesentliches von Albumosen oder Pepton enthält. M. Hahn und Geret haben dasselbe kürzlich aus Hefepresssaft isolirt und festgestellt, dass es sich von dem Trypsin dadurch unterscheidet, dass es am besten bei saurer Reaction wirkt.»

Als Beleg für diesen Satz führt Salkowski seine Arbeiten im Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1889, No. 13, in dieser Zeitschrift, Bd. XIII, S. 506 und in der Zeitschrift f. klin. Med., Suppl. z. Bd. 17, S. 77, 1890, auf. Sieht man jedoch die betreffenden Arbeiten durch, so findet man keine Angaben, die Salkowski gestatten, oben citirten Satz in der Form auszusprechen, in der er es gethan hat. Man erfährt aus denselben nur, dass bei der Autodigestion der Hefe mit Chloroformwasser Albumosen, Pepton, Leucin, Tyrosin, Alloxurbasen und Phosphorsäure in die Digestionsflüssigkeit übergehen. Die Bildung dieser Substanzen führt Salkowski auf einen Fermentvorgang zurück. Ueber die Natur des Fermentes sagt Salkowski dagegen nichts. Und doch hätte

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 323 ff.

er damals auf Grund der Angaben Kühne's über die Wirkungsweise des Trypsins mit einigem Recht behaupten können, dass das in den Hefezellen enthaltene proteolytische Enzym ein tryptisches sei.

Nachdem ich aber die Anschauung Kühne's über die Wirkung des Trypsins als irrig erwiesen habe und da die Spaltungsprodukte, die Salkowski bei der Autodigestion der Hefe erhalten hatte, nicht charakteristisch für die Wirkungsweise des Trypsins sind, durfte Salkowski auf Grund seiner Arbeiten gar nicht mehr behaupten, das Enzym in der Hefe sei ein tryptisches.

Wenn Salkowski aber gar noch nach Empfang meiner Arbeit,<sup>1)</sup> in der ich die Belege dafür erbracht habe, dass das proteolytische Enzym der Hefe ein dem Trypsin identisches oder nahe verwandtes sei, die Behauptung aufstellt, er habe in der Hefe ein eiweisspaltendes Enzym, welches in seiner Wirkung dem Trypsin sehr nahe steht, festgestellt, so scheint mir die von Salkowski benutzte Ausdrucksweise in doppelter Hinsicht sehr unglücklich gewählt. Denn erstens gibt dieselbe weit mehr, als den von Salkowski erhaltenen Resultaten entspricht, und zweitens muss, da Salkowski meine Arbeit, auf die gestützt er Angaben über die Natur des proteolytischen Hefe-enzym machen konnte, nicht citirt, der Eindruck entstehen, als ob Salkowski mich absichtlich nicht als den Autor nennt, dessen Arbeit endgültige Aufklärung über die Natur des Hefetrypsins gegeben hat, um seine Untersuchungen als weitgehender erscheinen zu lassen, wie sie es in Wirklichkeit sind.

Darüber also, dass Salkowski nicht die Natur des proteolytischen Enzyms der Hefezellen festgestellt hat, kann nach Vorstehendem kein Zweifel sein und es fragt sich nur noch, ob Salkowski, wie er behauptet, das proteolytische Enzym in den Hefezellen entdeckt hat. Ich habe dazu in den Sitzungsberichten der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg Folgendes geschrieben: «Die

<sup>1)</sup> Aus den Sitzungsberichten der Gesellsch. z. Beförd. der ges. Naturw. zu Marburg, Juni 1900.

ersten Angaben, welche auf das Vorhandensein starker proteolytischer Enzyme im Inneren der Hefe hinweisen, verdanken wir Schützenberger (Bull. de la soc. chimique de Paris, T. 21, 1874, S. 194 u. 204, weiter «Die Gährungserscheinungen» 1876) und Kossel (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IV, S. 294 und Bd. VII, S. 17). Die beiden genannten Forscher überliessen gewaschene Hefe der Selbstgährung bei 37—40° und konnten danach eine starke Zunahme der wasserlöslichen Substanzen feststellen. Unter denselben fanden sich in reichlicher Menge Tyrosin, Leucin, freie Alloxurbasen und freie Phosphorsäure. Es sind das lauter Substanzen, die nur aus zersetzten Nucleinen und Eiweisskörpern der Hefe stammen konnten. Die folgenden Arbeiten von Salkowski (Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XII, S. 506 und Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 17, Suppl.) und Hahn (Ber. d. deutsch. chemisch. Gesellschaft, Bd. 31, S. 200 u. 2335) haben über die Natur des proteolytischen Enzyms in der Hefe und den Abbau, den die Eiweisskörper durch denselben erfahren, nichts wesentlich Neues ergeben.»

Diese Sätze versucht Salkowski zurückzuweisen, ohne selbst jetzt sich die nöthigen Kenntnisse der Schützenberger'schen Arbeiten zu verschaffen. Würde er dies gethan haben, so würden ihm wahrscheinlich seine eigenen Untersuchungen als das erscheinen, wofür ich sie ansehe, nämlich als Wiederholungen älterer, hauptsächlich Schützenberger'scher Versuche.

Da aber Salkowski die Arbeiten Schützenberger's immer noch nicht kennt, muss ich auf dieselben etwas näher eingehen. Sowohl Béchamp, wie Schützenberger<sup>1)</sup> überliessen zunächst gewaschene überlebende Hefe sich selbst und constatirten dabei die reichliche Bildung von Leucin, Tyrosin, Alloxurbasen, Alkohol und Kohlensäure. Um Infusorienbildung auszuschliessen, wandten sie später Kreosotwasser an, unter dem die Hefe die gleichen Erscheinungen zeigte. Schon Schützenberger<sup>1)</sup> gab für die eben genannten Prozesse,

<sup>1)</sup> Die Gährungserscheinungen, Leipzig 1876.

die sich an der überlebenden und unter Kreosotwasser gehaltenen Hefe abspielen, eine Erklärung, der wir auch heute nur beistimmen können. Er schreibt darüber in Theil II der Gährungserscheinungen, S. 266, nachdem er die Pepsin- und Trypsinverdauung abgehandelt hat: Die Analogie der Functionen gab Bernard Veranlassung, auch im Pflanzenreich nach einer Eiweissverdauung zu suchen. Verstehen wir mit Bernard darunter jeglichen Uebergang albuminoïder Substanzen in lösliche diffusible Körper, dann kommt sie sicherlich auch im Pflanzenreiche vor. Bei der Alkoholgährung wurde der Erscheinungen gedacht, die man an einer der Inanition überlassenen und feuchtgehaltenen Hefe beobachtet: sie dürfen nur als wirkliche Verdauung von Proteïnsubstanzen gedeutet werden. »

Nach den citirten Versuchen von Béchamp und Schützenberger sowie der Erklärung Schützenberger's war es klar, dass es sich dabei nur um einen Fermentvorgang handeln konnte. Es war so klar und selbstverständlich, dass es eigentlich gar nicht mehr gesagt zu werden brauchte. Die Versuche Salkowski's, der an Stelle von Kreosotwasser Chloroformwasser setzte, im Uebrigen aber zu den gleichen Resultaten wie Béchamp und Schützenberger kam, können daher nur als eine Wiederholung und unwesentliche Modification älterer Versuche gelten.

Nun behauptet Salkowski allerdings, die Versuche, in denen Schützenberger und Béchamp mit Kreosotwasser arbeiteten, wären von mir nicht in Betracht gezogen worden. Salkowski schreibt dazu: Diese Versuche hat aber Kutscher sicher nicht im Auge gehabt, denn er spricht nur von Selbstgährung und dass diese nicht die Existenz eines eiweissspaltenden Enzyms beweist, liegt auf der Hand. Ich schreibe jedoch in meiner Abhandlung ausdrücklich: Die folgenden Arbeiten von Salkowski und Hahn haben über die Natur des proteolytischen Enzyms in der Hefe und den Abbauden die Eiweisskörper durch dasselbe erfahren, nichts wesentlich Neues ergeben. In vorstehendem Satz glaubte ich mich so deutlich wie nur möglich ausgesprochen zu haben. Ich

habe mich, wie ich sehe, geirrt, und muss daher Salkowski erklären, dass, wenn ich nur an die Selbstgährung der überlebenden Hefe gedacht hätte, ich logischer Weise hätte schreiben müssen: Die folgenden Arbeiten von Salkowski und Hahn haben bezüglich der Selbstgährung nichts Neues ergeben. Aber gerade weil ich die Versuche von Schützenberger und Béchamp mit Kreosotwasser, sowie die Erklärung derselben durch Schützenberger kannte, durfte ich schreiben: «Die folgenden Arbeiten von Salkowski und Hahn haben bezüglich der Natur des proteolytischen Enzyms in der Hefe nichts wesentlich Neues ergeben.» Die einzelnen Versuche Schützenbergers aufzuführen, verbot die Form der Mittheilung meines Vortrages, die die Kürze eines Referates hat.

Weiterhin würde Salkowski, vorausgesetzt, er besässe die nöthige Litteratur-Kenntniss, verständlich sein, warum ich die Arbeiten Kossel's im Zusammenhang mit denjenigen Schützenberger's citirt habe. Er würde sehen, dass die Arbeiten Kossel's denen Schützenberger's nicht vorausgehen, sondern folgen und die richtige Erklärung geben für die Herkunft der Alloxurbasen und der Phosphorsäure, die bei der Selbstverdauung der Hefe entstehen.

Zum Schluss wirft mir Salkowski vor, ich hätte mir die Chloroformwasserdigestion der Hefe aneignen wollen, weil ich ihn nicht ausdrücklich als Autor derselben nenne. Er hätte mir mit demselben Recht auch vorwerfen können, dass ich Schützenberger und Béchamp um die Kreosotwasserdigestion der Hefe, wovon die Chloroformwasserdigestion nur eine Modification ist, bringen wollte. Denn auch jene habe ich nicht näher erwähnt, trotzdem mich bei meinen ganzen von Salkowski beanstandeten Ausführungen nur das Bestreben geleitet hat, den von Salkowski nicht gekannten Arbeiten Schützenberger's gerecht zu werden und sie bekannt zu machen.

Dass mir aber die von Salkowski untergeschobene Absicht vollkommen gefehlt hat, geht wohl am klarsten aus der Zusendung meiner Arbeit an Salkowski hervor. In dieser habe ich ausserdem die beiden Arbeiten Salkowski's über

die Autodigestion der Hefe, in denen Salkowski seine Chloroformwassermethode zur Genüge hervorhebt, genau citirt.

Im Uebrigen war und ist es für meine Methode vollkommen gleichgültig, ob ich mich des Chloroformwassers bei der Selbstverdauung der Hefe bediente. Ich hätte ebenso gut Kreosotwasser oder salicylsaures oder ätherhaltiges Wasser, das von Kühne<sup>1)</sup> und Hoppe-Seyler<sup>2)</sup> schon vor Salkowski mit gutem Erfolg bei der Autodigestion des Pankreas benutzt wurde, anwenden können. Ich hätte sogar mit überlebender Hefe arbeiten können und wäre wahrscheinlich auch damit zum Ziele gelangt. Denn meine Methode beruht darauf, die für die Thätigkeit eines Enzyms charakteristischen Spaltungsprodukte zu isoliren und aus denselben die Natur des Enzyms zu erschliessen.

Ich muss daher die Reclamation Salkowski's, nach der meine Arbeit über das Hefetrypsin eine Fortsetzung seiner Untersuchungen sein soll, zurückweisen. Sie ist, daraus habe ich kein Hehl gemacht, eine Fortsetzung der Versuche von Schützenberger und Kossel. Eine Fortsetzung der Arbeiten Salkowski's kann sie nicht sein, weil diese lediglich eine Wiederholung der Veröffentlichungen von Schützenberger und Kossel darstellen, die nur Salkowski und anderen, welche die einschlägige Litteratur nicht kennen, neu erscheinen.

1) Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 4. 1877.

2) Diese Zeitschrift, Bd. VIII. S. 130.