

# Ueber den Begriff des Trypsins.

Von  
E. Salkowski.

Der Redaction zugegangen am 12. Juni 1902.

Ueber den Begriff des Trypsins hat sich zwischen Kutscher und mir eine Controverse entwickelt, welche fortzusetzen mir im Interesse der Sache liegend erscheint.

Während Kutscher als charakteristisch für das Trypsin oder trypsinähnlich wirkende Enzyme die Bildung von Hexonbasen ansieht und den Nachweis dieser als Spaltungsprodukte verlangt, wenn man irgendwo von dem Vorkommen eines tryptischen Enzyms sprechen will, habe ich meine entgegengesetzte Meinung kürzlich folgendermaassen zusammengefasst: <sup>1)</sup> Nach wie vor ist man berechtigt, Enzyme, welche nachweislich das Eiweissmolekül zertrümmern, tryptische oder dem Trypsin ähnliche zu nennen, ganz unbekümmert darum, ob eine Bildung von Hexonbasen dabei erwiesen ist oder nicht.

Kutscher <sup>2)</sup> glaubt nun meine Definition als falsch erwiesen zu haben, da sie auch auf das Pepsin haarscharf stimme, welches deswegen doch Niemand als tryptisches Enzym bezeichnen werde. Er sagt, dieses Enzym zertrümmert das Eiweissmolekül ebenfalls und zwar recht weitgehend, wie wir aus den Arbeiten Hoppe-Seyler's, Lawrow's etc. wissen.

Es nimmt mich Wunder, dass Kutscher von mir glaubt, ich hätte mich dieser Angaben nicht erinnert, als ich meine Definition aufstellte. Selbstverständlich kenne ich sie ebenso gut wie Kutscher, der Unterschied ist nur der, dass sie für

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. XXXIV, S. 159.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschr., Bd. XXXIV, S. 519.

nich nichts beweisen. Gewiss kann man mit Auszügen von Magenschleimhaut oder gar zerkleinertem Schweinemagen selbst auch tryptische Wirkungen ausüben, wer sagt uns aber, dass sie von Pepsin abhängen? Kutscher übersieht diesen wichtigen Punkt vollständig. Alle Untersuchungen über die Enzyme des Organismus, ja selbst der einzelligen Organismen werden bekanntlich erschwert durch das gleichzeitige mehrfache bis vielfache Vorkommen verschiedener Enzyme an derselben Stelle. In allen Geweben finden sich trypsinähnlich wirkende, eiweisspaltende Enzyme; unsere Aufgabe besteht gerade darin, die einzelnen Enzyme zu trennen oder, wo dieses nicht möglich ist, sie nach ihrer Wirkung zu differenzieren. Es ist bei der grossen Verbreitung trypsinähnlich wirkender Enzyme äusserst unwahrscheinlich, dass die Magenschleimhaut gerade kein eiweisszertrümmerndes Enzym enthalten sollte, das, wenn auch in geringen Mengen vorhanden, also schwach wirkend, doch in seiner Wirkung mächtig erscheint, falls die Verdauung sehr lange Zeit dauert.

Lawrow,<sup>1)</sup> auf den sich Kutscher beruft, hat 12 kg in kleine Stücke zerschnittene Schweinemagen — also nicht einmal Schleimhaut, sondern den ganzen Magen direkt! — mit 20 Liter 0,5%iger Salzsäure 2 Monate der Verdauung überlassen. Kann man sich wohl eine Versuchsanordnung ausdenken, die noch ungeeigneter wäre, um die Wirkung des Pepsins zu studiren? Allerdings bekam Lawrow grosse Mengen von Leucin, Amidovaleriansäure, Asparaginsäure, Putrescin und Cadaverin, die Wirkung ging also zum Theil noch über die vom Pankreas ausgeübte hinaus, warum sollen aber alle diese Produkte vom Pepsin geliefert sein? Wenn Kutscher den Nachweis führen könnte, dass ein, soweit es uns bis jetzt möglich ist, gereinigtes Pepsin, also etwa das von Pekelharing dargestellte oder das von Nencki durch Abkühlung von normalem Magensaft des Hundes erhaltene, unter physiologischen Bedingungen oder doch nicht zu weit davon abweichenden das Eiweissmolekül zertrümmert, dann wäre die

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. XXXIII, S. 313.

Richtigkeit meiner Definition in Frage gestellt, vorher nicht. Nebenbei bemerkt, widerspricht sich übrigens Kutscher selbst. Wenn er als charakteristisch für die Trypsinwirkung die Abspaltung von Hexonbasen ansieht, so kann er unmöglich die von Lawrow beobachteten Verdauungsvorgänge als Pepsinwirkung bezeichnen. Lawrow hat ja in seiner Verdauungslösung Putrescin und Cadaverin gefunden, die doch unzweifelhaft aus den Hexonbasen stammen! Hier waren also Hexonbasen abgespalten, hier waren also die Characteristica der Trypsinwirkung vorhanden! Warum ist denn dieser Vorgang für Kutscher auf einmal wieder «Pepsinwirkung»?

Es kann also gar keine Rede davon sein, dass meine Definition «haarscharf» auf Pepsin passt.

Aber darum handelt es sich eigentlich gar nicht. Kutscher hat die ganze Streitfrage verschoben. Die Differenz zwischen ihm und mir bezieht sich in erster Linie auf einen ganz andern Punkt. Es ist ja nicht absolut undenkbar, dass das Pepsin bei übermässig langer Dauer der Einwirkung auch zertrümmernd auf das Eiweissmolekül, also tryptisch wirkt. Darauf scheinen die Beobachtungen von Salaskin<sup>1)</sup> über die Bildung von Leucinimid hinzuweisen, allerdings aus Globin, welches sich von dem eigentlichen Eiweiss nicht unerheblich entfernt, ebenso die von Langstein,<sup>2)</sup> deren Beweiskraft freilich dadurch beeinträchtigt wird, dass sie mit käuflichem Pepsin angestellt sind. Aber darum handelt es sich hier, wie gesagt, gar nicht, die Streitfrage ist vielmehr die, ob dem Nachweis der Hexonbasen eine höhere Dignität, eine grössere Beweiskraft für die Annahme der Zertrümmerung des Eiweissmoleküls zukommt, als dem Nachweis der Monamidosäuren, speciell Leucin und Tyrosin. Ich sage: überall wo man Leucin und Tyrosin findet, ist das Eiweissmolekül zertrümmert, man ist im gegebenen Falle berechtigt, von einem tryptischen, d. h. eiweisszertrümmernden Enzym zu sprechen. Kutscher sagt: Nein, dazu gehört noch der Nachweis der Hexonbasen. Warum?

1) Diese Zeitschr., Bd. XXXII, S. 593.

2) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. I, S. 507 und Bd. II, S. 229.

Warum soll dem Nachweis der Hexonbasen eine grössere Beweiskraft zukommen, als dem der Monamidosäuren? Das wäre offenbar nur dann der Fall, wenn sich Leucin und Tyrosin aus dem Eiweiss abspalten könnten ohne Zertrümmerung des Moleküls. Kann man sich einen solchen Vorgang vorstellen? Ich glaube nicht.

A priori ist es ja nicht undenkbar, dass man von dem grossen Bau des Eiweissmoleküls Atomcomplexe herausbrechen kann, ohne dass das ganze Molekül in sich zusammenstürzt, gerade so wie man, um einen bildlichen Vergleich zu brauchen, an einem Hause mancherlei Theile fortnehmen kann, ohne dass das Gebäude zusammenstürzt oder aufhört, ein bewohnbares Haus zu sein. Ein solcher Vorgang liegt aller Wahrscheinlichkeit nach bei der Bildung der sogenannten Amidalbumose vor, bei welcher ein Theil des Schwefels und etwas Stickstoff als Ammoniak abgespalten wird und doch der übrig bleibende Rest nach meinen Versuchen höchstwahrscheinlich noch alle physiologischen Functionen des Eiweisses auszuüben im Stande ist.

Aber es ist im höchsten Grade unwahrscheinlich, um nicht zu sagen undenkbar, dass man Atomgruppen, welche zu einem so bedeutenden procentischen Bruchtheil im Eiweiss stecken, wie Leucin und Tyrosin aus dem Eiweiss herausnehmen kann, ohne dass das Eiweissmolekül als solches aufhört zu existiren. Man kann sich ja wohl vorstellen, dass die bei dieser Abspaltung bleibenden Reste ihren Zusammenhang bewahren, vielleicht auch unter Anhydridbildung oder sonst wie zu einem neuen Molekül zusammentreten — Kühne's und Siegfried's Antipepton entspricht zum Theil dieser Vorstellung —, ganz gewiss ist dieses neue Molekül aber nicht mehr Eiweiss mit seinen physiologischen Eigenschaften. Aus diesem Grunde habe ich auch gesagt, für die Auffassung, den Begriff der tryptischen Verdauung sei es ganz gleichgültig, ob der nach Abspaltung von Leucin und Tyrosin etc. übrig bleibende Atomcomplex als solcher zusammenhält oder zu Hexonbasen oder was sonst etwa noch aufgespalten wird.

Ich kann also dem Nachweis der Hexonbasen

keinen höheren Werth für die Feststellung von Trypsinwirkung beimessen, wie dem von Leucin und Tyrosin. Selbstverständlich kann ich dementsprechend auch nicht anerkennen, dass erst Kutscher durch die Auffindung der Hexonbasen unter den Produkten der Pankreasverdauung den Begriff des Trypsins festgestellt habe, und ebensowenig natürlich, dass er erst die Zugehörigkeit der Autodigestion oder Autolyse, speciell der Autodigestion der Hefe, in diese Gruppe von Enzymwirkungen erwiesen habe. Ja, ich würde es sogar für einen Rückschritt halten, wenn die Kutscher'sche Anschauung sich Geltung verschaffen sollte, da der Nachweis der Hexonbasen schwieriger ist als die Auffindung von Leucin und Tyrosin, die Erkennung, die Diagnose des Vorganges also nicht erleichtert, sondern erschwert wäre. Davon wird natürlich die Werthschätzung der Beobachtungen Kutscher's über die Bildung der Hexonbasen bei der Pankreasverdauung an sich nicht berührt, ich wende mich nur dagegen, dass Kutscher denselben einen diagnostischen Werth beilegt.

Verändert ist die Sachlage in den letzten Jahren allerdings insofern, als man früher unter Trypsin oder tryptischem Enzym das eiweisspaltende Ferment des Pankreas verstand, während jetzt diese Bezeichnung eine ganze Gruppe von Enzymen umfasst. Es ist nicht gesagt, dass die Wirkung dieser Enzyme immer ganz gleichartig ist, ja, wir wissen sogar, dass wesentliche Unterschiede zwischen ihnen bestehen, wir können aber Trypsin oder tryptisches Enzym als Gruppenbezeichnung beibehalten, indem wir einstweilen zur näheren Charakterisirung die Abstammung des Enzyms hinzufügen. Das ist um so nothwendiger, als die Individualität mancher dieser tryptischen Enzyme zweifelhaft ist. So muss man z. B. jetzt in der That mit Cohnheim<sup>1)</sup> an die Möglichkeit denken, dass das Trypsin des Pankreas nicht einheitlicher Natur ist, sondern aus zwei Enzymen besteht, deren eines das Eiweiss in Albumosen und Pepton überführt, während das andere das Pepton spaltet.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. XXXV, S. 138.