

# Die Wirkung des Erepsins und des Darmsaftes auf Toxine und Abrin.

Von

Nadine Sieber und C. Schumoff-Simonowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Institutes für experimentelle Medicin.)

Der Redaction zugegangen am 24. Juli 1902.

In der vorliegenden Mittheilung beabsichtigen wir, kurz über die Ergebnisse der Untersuchungen über die Einwirkung zweier Fermente, 1. des Erepsins Cohnheim's und 2. des Hundedarmsaftes auf Toxine und Abrin, zu berichten.

Unsere Kenntnisse über die chemische Structur der Toxine sind bekanntlich äusserst spärlich, im Allgemeinen laufen sie darauf hinaus, dass, wie wir annehmen, wenigstens einige von ihnen, z. B. das Tetanotoxin, seinen Eigenschaften nach zu den Albumosen gehören; von anderen können wir nicht einmal dies behaupten. Was das Abrin anbetrifft, so nimmt man an, dass es zu den Globulinen gehört. In letzter Zeit wurde sogar behauptet, dass es überhaupt kein Eiweisskörper ist. Die Ermittlung der Einwirkung des Erepsins auf verschiedene Toxine, resp. auf das Abrin, ist insofern von Interesse, als bereits Cohnheim durch eine Reihe von Untersuchungen<sup>1)</sup> festgestellt hat, dass die Wirkung des erwähnten Fermentes eine streng specifische ist. Einerseits besitzt nämlich das Erepsin die Fähigkeit, nur auf gewisse Gruppen von Körpern einzuwirken, so namentlich auf Peptone und auf Albumosen und von diesen wieder nur auf Deuteroalbumosen, weiterhin auf Casein. Unter den Protaminen ist eine Wirkung auf Ciupein und andere mehr beobachtet worden. Hierbei wurden alle diese Körper bis zu krystallinischen Producten, wie z. B. Amidosäuren (Leucin, Tyrosin), Ammoniak, Arginin, Lysin und andere zerlegt. Das Erepsin vermag aber andererseits im Allgemeinen die genuinen Eiweisskörper nicht zu zerlegen, speciell nicht die Eiweiss-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXIII, S. 451. 1901.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 834. 1902.

körper des Blutplasmas, der Ascitesflüssigkeit, des Fleisches, sowie die Globuline, den Bence-Jones-Eiweisskörper und andere.

Gerade der Umstand, dass das Erepsin sich zu den verschiedenen Eiweisskörpern electiv verhält, bewog uns, seine Einwirkung auf einige Toxine zu erforschen in der Hoffnung, auf diesem Wege über die chemische Structur der betreffenden Toxine einen Aufschluss zu erhalten.

Genügende Mengen Hundedarmsaft, sowie auch Trypsin erhielten wir mit Genehmigung des Herrn Professors J. P. Pawlow aus dem physiologischen Laboratorium des Institutes für experimentelle Medicin, wofür wir dem hochgeschätzten Vorstände des Laboratoriums an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank aussprechen.

Es schien uns von Interesse, die Wirkung des Darmsaftes und die des Erepsins auf die nämlichen Toxine zu vergleichen. Wir erwarteten, auf diese Weise zugleich eine Aufklärung über die Rolle, den Charakter, sowie Wirkungsweise des Erepsins zu erhalten. Im Falle, dass wir die Wirkung auf Toxine identisch gefunden hätten, wären wir berechtigt, anzunehmen, dass das Erepsin in das Darmlumen abgesondert wird. Im entgegengesetzten Falle, d. h., wenn wir die beiden Fermente nicht gleich wirkend gefunden hätten, so würden wir genöthigt sein, zu denken, dass das Erepsin sich nur in der Darmwand, resp. intracellular sich vorfindet. Die Beobachtungen der Herren F. Kutscher und J. Seemann<sup>1)</sup> aus der letzten Zeit, sowie die des Herrn S. Salaskin<sup>2)</sup> sprechen dafür, dass das Erepsin sich im Darmsafte vorfindet.

Bis dahin haben wir nur durch Thonkerzen filtrirten Darmsaft für unsere Versuche verwendet.

Das Erepsin stellten wir nach Cohnheim's Methode<sup>3)</sup> aus Hundedarmschleimhaut dar. Alles in Allem standen uns 6 verschiedene Präparate des letztgenannten Fermentes zur Verfügung.

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 528 und 536; Bd. XXXV, S. 432.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 419.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XXXIII, S. 451. 1901.

4 von ihnen wirkten auf Peptone mehr oder weniger intensiv-spezifisch ein; die 2 übrigen aber ziemlich schwach. Weiter unten wollen wir übrigens auf diese Frage noch zurückkommen.

Bevor wir unsere Versuche betreffend die Einwirkung von Erepsin auf Toxine angestellt haben, bestimmten wir jedes Mal zur Controlle die Wirkungskraft des Erepsins auf Pepton, welches zu dem Zweck nach der von Cohnheim<sup>1)</sup> beschriebenen Methode aus Fleisch durch peptische Verdauung gewonnen wurde.

Die Methodik, welche uns Aufschluss geben sollte, ob das betreffende Toxin durch das Ferment zerstört wurde oder nicht, deckt sich vollkommen mit derjenigen, welche wir in der gemeinschaftlich mit unserem unvergesslichen Lehrer, Professor M. Nencki, bereits im Jahre 1898 veröffentlichten Arbeit<sup>2)</sup> über »Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte« beschrieben haben.

Das positive oder negative Ergebniss der Einwirkung des Fermentes auf die verschiedenen Toxine wurde an Meerschweinchen geprüft. Gemische der Fermente und Toxine, welche eine bestimmte Quantität tödtlicher Dosen des betreffenden Toxins, sowie bestimmte Mengen des Fermentes enthielten, wurden, ehe wir sie den Thieren subcutan injicirten, eine gewisse Anzahl von Stunden in dem Thermostaten bei 37,5–38,0° gehalten.

Als Kriterium für die Beurtheilung des positiven oder negativen Ausfalls der Einwirkung einer bestimmten Menge des Fermentes auf verschiedene Quantitäten von tödtlichen Dosen des betreffenden Toxins diente das Ueberleben, resp. der Tod der Thiere, denen die erwähnten Gemenge subcutan einverleibt wurden. Bei der Herstellung der Gemische waren selbstverständlich alle nöthigen aseptischen Cautelen streng in Anwendung gebracht worden.

Weder Darmsaft noch Erepsin rufen, Meerschweinchen in Quantitäten bis zu 5 ccm subcutan einverleibt, bei den

1) Diese Zeitschrift, Bd. XXXIII, S. 451, 1901.

2) M. Nencki, N. Sieber und E. Schumoff-Simonowski, Centralbl. f. Bakteriolog. u. Parasit., Bd. I, XIII, S. 840.

Thieren irgend welche gefährliche Symptome hervor und beide werden von ihnen gleich gut vertragen.

Wir gehen nun zur Beschreibung der Versuche über und beginnen mit dem Abrin.

Letzteres stellten wir nach demselben Verfahren und annähernd in derselben Concentration dar, wie es in der von einer von uns in Gemeinschaft mit S. K. Dzierzowski<sup>1)</sup> veröffentlichten Abhandlung beschrieben worden ist.

Ungeachtet dessen, dass wir in einer nicht geringen Anzahl von Versuchen die Quantitäten von Abrin und den verschiedenen Fermenten vielfach variierten und sie auch verschieden lange Zeit zusammen wirken liessen, war das Ergebniss der Versuche in allen Fällen ein durchaus negatives. Weder Darmsaft noch Erepsin sind im Stande, die toxische Wirkung des Abrins abzuschwächen. Die minimaltödliche Abrindose unseres Präparates beträgt 0,001 cem. Die Meerschweinchen, welche z. B. ein Gemenge aus einer tödtlichen Dosis Abrin, also 0,001 cem und 5 cem Darmsaft oder Erepsin, subcutan einverleibt bekamen, gingen sämmtlich zu Grunde, trotzdem die betreffenden Gemenge vor der subcutanen Injection drei Tage lang im Thermostaten gelassen wurden, und zwar starb das Thier, welches Abrin und Darmsaft einverleibt bekam, am fünften, dasjenige aber, welchem Abrin mit Erepsin injicirt wurde, am vierten Tage.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass weder Erepsin noch Darmsaft im Stande sind, das Abrin zu zerstören, haben wir die Versuchsanordnung in der Weise geändert, dass wir der Einwirkung des Erepsins auf das Abrin eine solche von Trypsin und Pepsin vorausgehen liessen.

Vom Darmsafte wussten wir aus den früheren Versuchen, dass er sogar im Verein mit dem Trypsin nicht im Stande ist, das Abrin wirkungslos zu machen. Aus unserer vorher erwähnten Arbeit mit S. Dzierzowski geht hervor, dass die toxische Kraft des Abrins am stärksten, und zwar um das 20- bis 30-fache geschwächt wird, wenn auf 1 Theil

<sup>1)</sup> S. Dzierzowski und N. Sieber. Archiv des Sciences biolog. Bd. 8.

Abrin 1000 Theile Magensaft wirken, wobei die Verdauungszeit 18 Stunden dauerte. Solchen Gemengen, d. h. Abrin mit Magensaft, wurde in verschiedenen Quantitäten Erepsin hinzugefügt und hierauf das Ganze, nachdem es im Laufe verschiedener Zeitdauer bis zu 6 Tagen bei 37,5—38,0° C. im Brutschrank gestanden hatte, Meerschweinchen subcutan injicirt.

Diese Versuche, mit combinirter Einwirkung zweier Fermente nach einander auf das Abrin, führten im Allgemeinen auch zu wenig erfreulichen Ergebnissen. Wenn auch in der That das Abrin in seiner toxischen Wirkung um ein Unbedeutendes (d. h. um einige tödtliche Dosen) abgeschwächt wurde, so ist diese Abschwächung eher auf Kosten der langdauernden (bis zu 8—10tägiger) Einwirkung höherer Temperatur, als auf Kosten der Einwirkung der Fermente zu beziehen. Jedenfalls kann die bei combinirter Einwirkung von Magensaft und Erepsin auf das Abrin zu beobachtende Abschwächung der toxischen Kraft durchaus nicht jene enorme bis zu 2000facher Verminderung gehende Wirkung erklären, welche sich zeigt, wenn das Abrin per os in den Verdauungskanal eingeführt wird.

Wir wenden uns nun zur Beschreibung der Ergebnisse der Einwirkung von Darmsaft und Erepsin auf das Tetanotoxin, dessen tödtliche Dosis für Meerschweinchen = 0,005 ccm war.

Sowohl filtrirter Darmsaft als auch Erepsin wirken auf das Tetanotoxin nur äusserst schwach zerstörend ein; unter den günstigsten Bedingungen (d. h. wenn das Verhältniss zwischen Ferment und Toxin 100:1 beträgt) vermag das Erepsin nur eine bis zwei oder drei tödtliche Dosen des Tetanotoxins zu vernichten und den Tod der Thiere, denen ein Gemisch von Tetanotoxin und Erepsin subcutan einverleibt worden ist, um eine geringe Zeit hinauszuschieben. Der Darmsaft zeigt eine noch geringere Wirkung, höchstens ist er im Stande, eine tödtliche Dosis abzuschwächen, wenn das Verhältniss zwischen Ferment und Toxin 100:1 oder sogar 500:1 beträgt.

Bei der Untersuchung über die Wirkung des Darm-

saftes und des Erepsins auf das Diphtherietoxin, dessen tödtliche Dosis = 0,005 war, haben wir Folgendes mitzutheilen:

Die Versuche, in denen durch Thonkerzen filtrirter Darmsaft verwendet wurde, haben gezeigt, dass seine Wirkung auf das Diphtherietoxin eine nur sehr schwache ist, und zwar entkräftet er bei einem Verhältniss zwischen Ferment und Toxin wie 100 : 1, oder sogar 500 : 1 mit Mühe einige tödtliche Dosen des Toxins. Etwas anders liegen die Verhältnisse für das Erepsin. Da wir über 6 verschiedene Präparate Erepsin verfügten, so stellten wir, um die Frage der Zerstörung des Diphtherietoxins durch Erepsin besser aufzuklären, mit jedem derselben eine gewisse Anzahl von Versuchen, und zwar je 12 mit jedem Präparate an. Im Ganzen wurden also zur Lösung der Frage nach der Einwirkung von Erepsin auf das Diphtherietoxin 72 Versuche angestellt, wobei die Controllversuche nicht mit in Rechnung gebracht worden sind, was übrigens aus der nächstfolgenden Tabelle, in der die Versuche zusammengestellt sind, ersichtlich ist.

Tabelle I.

Wirkung verschiedener Erepsinpräparate auf Diphtherietoxin. (Tödtliche Toxindose = 0,005 cem.)

Menge des injicirten Toxins in cem	Menge des Erepsins in cem	Meer-schwein-chen. Gewicht vor der Injection	Zeit der Einwirkung des Fermentes auf das Toxin vor der Injection	Gewicht des Meer-schweinchens 2 Wochen nach der Injection oder eventuell. Tod	Gewicht des Meer-schweinchens 30 Tage nach der Injection	Zahl der tödtlichen Toxindosen, welche durch Ferment-wirkung vernichtet wurden
<b>Erepsin Nr. 1.</b>						
0,05	1	390	24	410	430	10
0,05	1	385	17	407	420	10
0,1	1	395	24	400	416	20
0,1	1	378	17	390	430	20
0,15	1	350	24	370	420	30
0,15	1	360	17	382	426	30
0,2	1	345	24	370	400	40
0,225	1	355	17	362	410	45
0,25	1	370	24	380	380	50
0,3	1	375	17	† am 2. Tag	—	—

Menge des injicirten Toxins in ccm	Menge des Erepsins in ccm	Meerschweinchen-Gewicht vor der Injection	Zeit der Einwirkung des Fermentes auf das Toxin vor der Injection	Gewicht des Meerschweinchen 2 Wochen nach der Injection oder eventuell, Tod	Gewicht des Meerschweinchen 30 Tage nach der Injection	Zahl der tödtlichen Toxindosen, welche durch Fermentwirkung vernichtet wurden
<b>Erepsin Nr. 5.</b>						
0.05	1	350	24	380	400	10
0.1	1	348	24	377	407	20
0.1	1	330	17	361	380	20
0.15	1	338	24	350	375	30
0.15	1	345	17	360	403	30
0.2	1	328	24	351	399	40
0.225	1	330	17	342	380	45
0.25	1	345	24	364	373	50
0.25	1	320	17	338	365	50
0.3	1	350	24	† am 3. Tag	350	—
<b>Erepsin Nr. 2.</b>						
0.05	1	360	24	390	430	10
0.1	1	365	17	380	400	20
0.1	1	340	24	371	428	20
0.15	1	370	17	394	430	30
0.15	1	330	24	360	400	30
0.2	1	325	17	330	409	40
0.2	1	340	24	349	390	40
0.25	1	335	17	† am 2. Tag	—	—
0.25	1	350	24	† am 3. Tag	—	—
0.3	1	360	24	† am 2. Tag	—	—
<b>Erepsin Nr. 4.</b>						
0.05	1	335	24	360	400	10
0.1	1	320	24	348	397	20
0.1	1	307	17	325	380	20
0.15	1	300	24	318	374	30
0.18	1	337	17	350	388	36
0.2	1	340	20	360	399	40
0.2	1	317	17	329	388	40
0.225	1	350	24	368	375	45
0.23	1	345	17	359	360	46
0.25	1	348	24	† am 2. Tag	—	—

Menge des injicirten Toxins in ccm	Menge des Erepsins in ccm	Meerschweinchensgewicht vor der Injection	Zeit der Einwirkung des Fermentes auf das Toxin vor der Injection	Gewicht des Meerschweinchens 2 Wochen nach der Injection oder eventuell. Tod	Gewicht des Meerschweinchens 30 Tage nach der Injection	Zahl der tödtlichen Toxindosen, welche durch Fermentwirkung vernichtet wurden
<b>Erepsin Nr. 3.</b>						
0.05	1	350	24	370	395	10
0.075	1	335	24	363	379	15
0.1	1	320	24	357	394	20
0.125	1	345	24	360	365	25
0.125	1	328	17	340	377	25
0.13	1	322	17	336	360	26
0.135	1	350	24	361	358	27
0.14	1	370	24	376	387	28
0.15	1	350	24	359	370	30
0.15	1	347	24	† nach 3 Wochen	—	—
<b>Erepsin Nr. 6.</b>						
0.05	1	327	24	343	370	10
0.075	1	347	24	359	385	14
0.1	1	350	24	371	390	20
0.1	1	368	17	380	387	20
0.125	1	355	24	374	377	25
0.125	1	344	17	361	368	25
0.13	1	360	24	† in 2 Wochen	—	—
0.14	1	342	24	† in 10 Tagen	—	—
0.15	1	350	24	† am 6. Tag	—	—
0.15	1	369	28	† am 2. Tag	—	—

Aus der Tabelle folgt vor Allem, dass die verschiedenen Erepsinpräparate sich gegen das Diphtherietoxin verschieden verhalten haben. Oben haben wir darauf hingewiesen, dass einige von diesen Präparaten in bedeutenderem Maasse fähig sind, Pepton, peptischer Herkunft, zu zerlegen, als wie die übrigen. Von den 6 Präparaten zeichneten sich zwei, nämlich Nr. 1 und Nr. 5, durch ihre energische Peptone zerstörende Wirkung aus. So spalteten sie z. B., wenn ihr Verhältniss zu dem Pepton 3:1 betrug, das letztere bis

zum Schwund der Biuretreaction im Laufe von 24 Stunden. Nr. 2 und 4 zeigten etwas schwächere Wirkung, und zwar bei demselben Verhältniss zwischen Ferment und Pepton (3:1) wurde dieses letztere erst in drei Tagen bis zum gleichen Punkt zerlegt. Die beiden übrigen Präparate (Nr. 3 und Nr. 6) zerlegten endlich, selbst nach 6tägigem Verweilen, im Brutschrank bei 37,5—38° C. das Pepton nicht bis zum Schwund der Biuretreaction. Zur Illustration des Gesagten folgt Tabelle Nr. 2, welche die Wirkung der verschiedenen Erepsinpräparate auf das Diphtherietoxin, sowie auf Pepton — im Vergleich zu dem Gehalt an festem Rückstand und an Asche — zum Gegenstand hat.

Tabelle II.

Aschegehalt und fester Rückstand der Erepsinpräparate im Vergleich mit ihrer Wirkung auf Diphtherietoxin und auf Pepton.

N.	Erepsin in ccm	Fester Rück- stand in g	Fester Rück- stand in Pro- centen	Asche in g	Asche in Pro- centen berechnet		Verdauung des Peptons	Zersetzung des Diphtheritoxins
					auf fest. Rückst.	auf Erepsinlös.		
							3 ccm Erepsin verdauten:	1 ccm Erepsin vernichtet
1.	9,325	0,00758	<b>0,0813</b>	0,0005	6,5	0,0053	1 ccm Pepton- lösung in 24 St.	40—50 tödtl. Dose
2.	6,6537	0,00413	<b>0,0620</b>	0,0004	9,6	0,0060	1 ccm Pepton- lösung in 3×24 St.	30—40 tödtl. Dose
3.	6,6807	0,0040	<b>0,0584</b>	0,0004	10,0	0,0059	1 ccm Pepton- lösung in 6×25 St. nicht	20—25 tödtl. Dose
4.	9,512	0,0068	<b>0,0724</b>	0,0006	8,8	0,0063	1 ccm Pepton- lösung in 3×24 St.	30—40 tödtl. Dose
5.	9,4032	0,01053	<b>0,1112</b>	0,0008	7,5	0,0085	1 ccm Pepton- lösung in 24 St.	40—50 tödtl. Dose
6.	9,6385	0,00354	<b>0,0358</b>	0,0003	8,4	0,0031	1 ccm Pepton- lösung in 6×24 St. nicht	20—25 tödtl. Dose

Daraus ersehen wir, dass diejenigen Präparate, welche sich durch schwache Wirksamkeit gegenüber den Peptonen auszeichnen, auch das Diphtherietoxin in nur sehr geringer Menge zerstören.

So entkräften z. B. Erepsin Nr. 3 und Nr. 6, welche schwache Wirkung auf Pepton besitzen, die 20- bis 30fachen tödtlichen Toxin-Dosen Nr. 2 und 4. Erepsinpräparate, welche das Pepton erst in 3 Tagen zerstören, vernichten die 30- bis 40fache tödtliche Dosis des Diphtherietoxins und schliesslich Präparate von Erepsin, welche stärkere Wirkung auf Pepton besaßen, vernichteten die 40- bis 50fache tödtliche Dosis des Diphtherietoxins. Aus diesem Befunde geht, wie es scheint, hervor, dass die Abschwächung des Diphtherietoxins, welche unter der Einwirkung von Erepsin zu Stande kommt, von der dem Erepsin zukommenden Fähigkeit, Peptone, Albumosen und andere derartige Körper zu zerstören, nicht aber von irgend anderen Ursachen, wie z. B. Bindung resp. Verankerung oder Neutralisation des Giftes, abhängig ist.

Alle Versuche über die Wirkung von erwärmten Erepsinpräparaten auf Toxine und Peptone sind negativ ausgefallen.

Ueber die Zersetzungsproducte des Diphtherietoxins, welche durch Erepsinwirkung entstehen, lässt sich nur mittheilen, dass die Reactionen auf Monoamidosäuren nicht positiv ausfallen, und dass auch nur minimale Mengen Ammoniak nach der Nencki-Zaleski'schen Methode erhalten wurden und zwar 8mal weniger  $\text{NH}_3$ , als in der zur Cultivirung der Diphtheriebacillen benutzten Bouillon.

Als Hauptzersetzungsproduct scheinen eine oder mehrere N-freie Säuren aufzutreten, welche zum Theil in Aether löslich sind. Ueber die Natur dieser Säuren können wir bis zur Zeit nichts Bestimmtes mittheilen, ebensowenig über den Gehalt an Hexonbasen, da dieser Theil der Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

Das Ergebniss unserer Versuche über die Einwirkung der beiden im Darmkanale vorkommenden Fermente auf Toxine war, dass das Erepsin (welches durch Extraction der Darm-

schleimhaut mit physiologischer Kochsalzlösung und darauffolgender Aussalzung mit schwefelsaurem Ammon aus der Lösung gewonnen worden war) hauptsächlich nur auf Diphtherietoxin und zwar energischer als der filtrirte Darmsaft einwirkt. In letzterer Hinsicht kann uns der Einwurf gemacht werden, dass das Erepsin ein Extract, so zu sagen ein concentrirtes Ferment ist, und dass aus diesem Grunde seine Wirkung eine intensivere ist. Um diese Frage aufzuklären, haben wir den Darmsaft genau derselben Behandlung unterworfen, wie sie zur Darstellung des Erepsins gebräuchlich ist, und hoffen bald über die damit erhaltenen Resultate berichten zu können.

Die negativen Resultate, welche bei der Einwirkung des Erepsins auf das Abrin und Tetanotoxin erhalten wurden, haben über die Natur der beiden Körper keine Aufklärung gebracht. Solange wir die Zersetzungsprodukte eines Körpers nicht kennen, sind wir natürlich nicht im Stande, eine Vermuthung über die Natur resp. Zusammensetzung des betreffenden Körpers auszusprechen. Wir wissen bis jetzt nicht, ob das Abrin zu den Globulinen gehört, ja es bleibt die Möglichkeit offen, dass es überhaupt nicht zu den Eiweisskörpern gehört. Was das Tetanotoxin anbetrifft, so sprechen unsere negativen Resultate nicht gegen die Annahme von H. Hayaschi,<sup>1)</sup> dass das Tetanotoxin zu den primären Albumosen, denen gegenüber das Erepsin gleichfalls wirkungslos ist, angehört. Schliesslich aber gestatten die positiven Ergebnisse der Einwirkung des Erepsins auf das Diphtherietoxin die Annahme, dass das letztgenannte Toxin zu der Gruppe von solchen Körpern gehört, welche der Erepsinwirkung nicht widerstehen. — In der Frage über die Wirkung von Fermenten auf Toxine verfügen wir gegenwärtig über eine ziemliche Reihe der Beobachtungen, und wir halten es für angebracht, das diesbezügliche Material zum Schluss zu erwähnen.

Am schwächsten äussert sich die Einwirkung von Fermenten überhaupt auf das Abrin. 1 cem

---

<sup>1)</sup> H. Hayaschi, Archiv f. experim. Patholog. u. Pharm., Bd. 47.

Magensaft, im Verhältniss von 1000 Theilen auf 1 Theil Abrin angewandt, zerstört das 20 bis 30fache der tödtlichen Dosis dieses letzteren.<sup>1)</sup> Alle übrigen Fermente, wie z. B. das Trypsin, die Oxydationsfermente, der Darmsaft und das Erepsin, sind nicht im Stande, das Abrin zu zersetzen resp. seine toxische Wirkung zu beeinträchtigen.

Das Tetanotoxin wird am stärksten durch ein Gemisch von Trypsin und Galle im Verhältniss von 3:1 zerstört.<sup>2)</sup> So entkräften z. B. 0,06 ccm Trypsin und 0,02 ccm Galle das 10000fache der tödtlichen Dosis. Der Magensaft zerstört in der Menge von 1 ccm = 5000 tödtlicher Dosen; die Oxydationsfermente resp. Globulinoxydasen in der Menge von 1,0 ccm in Emulsion entkräften bis zu 100 tödtlichen Dosen; Erepsin und Darmsaft aber sind kaum im Stande, einige tödtliche Dosen des Tetanotoxins zu zerstören.

Das Diphtherietoxin wird gleichfalls am energischsten durch Zusammenwirkung des Trypsins und der Galle zerstört. Aber das Trypsin ist schon allein in der Quantität von 1 ccm im Stande, 10000 bis 100000 tödtlicher Dosen des Diphtherietoxins zu vernichten. Die Wirkung des Magensaftes auf das Diphtherietoxin ist eine bedeutend schwächere; so zerstört z. B. 1,0 ccm Magensaft nur bis zu 50 tödtlichen Dosen. Die Oxydationsfermente resp. Globulinoxydasen (animaler Herkunft) zerstören in der Menge von 1 ccm bis zu 600 tödtlichen Dosen; das Erepsin schliesslich zerstört in der Menge von 1 ccm 40 bis 50 tödtliche Dosen Diphtherietoxin; also, wie man sieht, gleich wie der Magensaft. Der Darmsaft wirkt auf Diphtherietoxin bedeutend schwächer als Erepsin.

Auf Grund eben angeführter Thatsachen sind wir vollkommen mit den Herren F. Kutscher und J. Seemann<sup>3)</sup> einverstanden, dass der Darmsaft resp. das Erepsin unver-

1) l. c.

2) l. c.

3) Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 457.

gleichlich schwächere Wirkung als wie der pankreatische Saft besitzen, und gerade durch den Vergleich der Fermentwirkung auf die Toxine im Allgemeinen und auf das Diphtherietoxin speciell tritt dies besonders deutlich hervor. So z. B. ist 1 ccm Erepsin (das, wie wir gesehen haben, bedeutend stärker einwirkt als wie der Darmsaft) im Stande, in einem bestimmten Falle nur 40 bis 50 tödtliche Dosen zu zerstören. Dagegen vernichtet der pankreatische Saft in der gleichen Menge von 1 ccm 10000 bis 100000 tödtliche Dosen des gleichen Diphtherietoxins.

Aus dieser Zusammenstellung der Wirkung verschiedener Fermente auf Toxine resp. auf das Abrin geht mit Sicherheit hervor, dass die Fermente in gewisser Hinsicht die elective Fähigkeit besitzen, nur auf Körper von bestimmter chemischer Structur, in denen die sie bildenden Atome oder Atomcomplexe in ganz bestimmter Weise angeordnet sind, einzuwirken. Obschon wir einerseits über den eigentlichen Mechanismus der Fermentwirkung nichts Genaues wissen, können wir uns doch andererseits mit Hülfe von Enzymen oder Fermenten über complicirt zusammengesetzte Körper resp. über Stoffe von unbekannter chemischer Structur orientiren, ja wir sind sogar im Stande, Körper, deren chemische Structur wir nicht kennen, wie z. B. die Toxine und ähnliche, von einander zu trennen.