

Zur Kenntnis der Trypsinverdauung.

Von

Dr. **Hans Richard Weiß.**

Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.

Der fördernde Einfluß von Natriumkarbonat auf die tryptische Verdauung wurde schon 1875 von Heidenhain in seiner epochemachenden Arbeit über das Pankreas festgestellt. Zahlreiche Beobachter haben seitdem diese Tatsachen bestätigt. Ist doch eben die Förderung der Proteolyse durch den Zusatz von Soda eine so bedeutende, daß sie auch bei den qualitativen Reagensglasversuchen, wie Heidenhain sie anstellte, nicht verborgen bleiben konnte. Auch für Kochsalz fand Heidenhain eine Beschleunigung der Verdauung, und zwar in Lösungen, die bis zu 3% NaCl enthielten. In striktem Gegensatz dazu kam Pfeiffer zu dem Resultat, daß ein Zusatz von Chlornatrium in jeder Konzentration die tryptische Verdauung hemme, während Chittenden und Cummins insoweit mit Heidenhain übereinstimmen, als sie in 0,05prozentigen Kochsalzlösungen die Verdauung beschleunigt fanden. Ebenso wenig wie diese Versuche mit einander in Einklang zu bringen sind, tun dies andere, die zu dem Behuf angestellt wurden, den Einfluß von andern Substanzen auf die Pankreasverdauung mittels quantitativer Methoden zu bestimmen. Dies dürfte wohl seinen Hauptgrund in der mehr oder minder unzulänglichen Versuchsanordnung haben, die dabei bisher meist angewandt wurde. Heidenhain hat, wie gesagt, die Intensität der Verdauung abgeschätzt nach der Menge des sichtbar gelösten Fibrins. Andere, wie Pfeiffer, Chittenden und Cummins, Wolberg für die Magensaftverdauung haben den durch die Verdauung ungelösten Eiweißrückstand abfiltriert und gewogen. Dietze hat zwar in einer Arbeit über den Einfluß der Hydrate der alkalischen Erden auf die tryptische Verdauung die abfiltrierten Peptone nach Kjeldahl quantitativ bestimmt, aber die Genauigkeit dieser

Methode dadurch beeinträchtigt, daß er das zur Verdauung verwandte Fibrin nicht abwog, sondern abschätzte. Auch hat er, ebenso wie die Mehrzahl der andern Untersucher, es versäumt, vor dem Abfiltrieren der Peptone das restierende Eiweiß, welches bei alkalischer Reaktion zum Teil gelöst sein konnte, durch Kochen mit Essigsäurezusatz wieder völlig auszufällen.

Meine Versuche, welche die Einwirkung einer Anzahl von Salzen und anderer Substanzen auf die tryptische Verdauung zeigen sollen, hatten die folgende Anordnung. Als Verdauungsmaterial diente in einer kleinen Zahl der Versuche frischer Rinderblutfaserstoff, in weit der größten Mehrzahl aber Casein. Das Fibrin hat nämlich den Nachteil, daß es sich schwer von den Verunreinigungen, die es enthält, säubern läßt. Auch ist es schwierig, dem Fibrin durch Auspressen einen gleichmäßigen Wassergehalt für den Versuch und Kontrollversuch zu geben, sodaß es sich für genaue quantitative Bestimmungen nicht sehr gut eignet. Dagegen ist das nach Hammarsten hergestellte, von Merck bezogene Casein ein staubförmig feines, lufttrockenes Pulver von gleichmäßiger Zusammensetzung und gleichmäßigem Wassergehalt. Allerdings hat das Casein wieder den Nachteil, kein reiner Eiweißkörper zu sein, doch verhält sich nach den Untersuchungen von Biffi das Casein bei der Pankreasverdauung im wesentlichen gleich wie das Fibrin. Der Stickstoffgehalt des verwandten Caseins wurde nach Kjeldahl bestimmt und betrug für das lufttrockene Präparat, wie es bei den Versuchen gebraucht wurde, 13,6%. Nach Austrocknung im Trockenschrank bei 110° erhöhte sich diese Zahl auf 15,0%, ohne den von Hammarsten angegebenen Wert von 15,7% zu erreichen.

Das zu den Versuchen benützte Pankreasferment wurde nach Kühne, in folgender Weise dargestellt. Rinderpankreas wurde frühestens 24 Stunden nach dem Tode des Rindes von Fett und Bindegewebe sorgfältig gereinigt, möglichst fein zerhackt und 24 Stunden in 90%igem Alkohol stehen gelassen. Der abkolierte Rückstand kommt auf abermals 24 Stunden in absoluten Alkohol, nach erneutem Kolieren für die gleiche Zeit in Äther absolutus. Das vom Äther abfiltrierte Präparat wird

fein gemahlen und durch ein Drahtnetz gesiebt. Das so dargestellte Pankreaspulver hatte einen Stickstoffgehalt (nach Kjeldahl) von 14,95 %.

Ich will nun einen Versuch genau beschreiben und werde mich, um Wiederholungen zu vermeiden, bei den übrigen im wesentlichen auf Zahlenangaben beschränken. Jeder Versuch war von einem Kontrollversuch begleitet (mehrere gleichzeitig angestellte Versuche benötigten natürlich nur einen Kontrollversuch). Dieser stand unter genau denselben Bedingungen wie der Hauptversuch, von dem er sich nur durch das Fehlen der zu prüfenden Substanz unterschied.

Versuch I. NaCl $\frac{1}{2}$ %.

Zu dem Gemische von 5,2 g Casein und 0,5 g Pankreaspulver werden unter ständigem Rühren 200,0 g einer halbpromzentigen Kochsalzlösung gesetzt. Dem werden 2 ccm konzentrierte Na_2CO_3 Lösung bis zur deutlich alkalischen Reaktion beigelegt, sowie 1 ccm Chloroform, um das Eintreten von Fäulnis zu verhüten. Das in einem Glasstöpselglas befindliche Gemisch wird kräftig geschüttelt und 24 Stunden im Brutschrank, wieder unter mehrmaligem Schütteln, einer Temperatur von 40° ausgesetzt. Danach wird das Gemisch quantitativ in eine Porzellanschale gebracht, mit Essigsäure bis zu schwach saurer Reaktion versetzt und bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit im Meßzylinder wird dieselbe auf 100 ccm aufgefüllt und filtriert.

Vom Filtrat werden 10 ccm zur Kjeldahlbestimmung verwandt. Die Oxydation geschieht mit Schwefelsäure und Quecksilberoxyd. Das Resultat ist hier wie in fast allen Versuchen das Mittel zwischen gut übereinstimmenden Doppelanalysen.

Es wurden zur Neutralisation des NH_3 gebraucht 13,8 ccm einer $\frac{1}{10}$ normalen Schwefelsäure. Demnach betrug der Gesamtstickstoff des Filtrats 0,7728 g, d. h. es wurden $0,7728 \cdot 6,25 = 4,83$ g Eiweiß verdaut, das sind ca. 85 % der zum Versuch verwandten Menge Caseins + Pankreaspulver.

Zu dem unter den gleichen Bedingungen stehenden Kontrollversuch wurden 5,1 g Casein und 0,5 g Pankreatin verwandt.

für 10 ccm des Filtrats werden 13,6 ccm n_{10} -Säure gebraucht, der Gesamtstickstoff des Filtrats betrug 0,7616 g.

Setzt man die Menge des beim Kontrollversuch verdauten Eiweißes gleich 100, so ergibt sich für die halbprozentige Kochsalzlösung eine Hemmung der Verdauung von 0,5%¹⁾.

Zum Verständnis der folgenden Tabelle, welche die Zahlen der Chlornatriumversuche enthält, sei im voraus bemerkt: Der zum Versuch gehörende Kontrollversuch trägt die gleiche römische Ziffer mit dem Buchstaben C. Die angegebene Menge Natriumkarbonat versteht sich für Kubikzentimeter einer konzentrierten Lösung. Endlich bedeutet die unter der Rubrik $\frac{1}{10}$ Normalsäure vermerkte Zahl diejenige Menge $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure in Kubikzentimeter, welche für 10 ccm des Filtrats das bei der Kjeldahloxydation gebildeten Ammoniak neutralisiert.

Tabelle I. NaCl.

Ver- such	% NaCl	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na ₂ CO ₃ - Lösung in ccm	n_{10} -Säure	% Verdaut Kontrolle = 100,0
II	0,05	24	5,0	0,5	200	—	9,1	111,3
II C	—	24	5,0	0,5	200	—	8,0	100,0
III	0,05	24	2,5	0,25	100	1,2	14,1	101,5
III C	—	24	2,5	0,25	100	1,2	13,9	100,0
I	0,5	24	5,2	0,5	200	2,0	13,8	99,52
I C	—	24	5,1	0,5	200	2,0	13,6	100,0
IV	0,5	22	5,0	0,5	200	2,0	13,3	99,26
IV C	—	22	5,0	0,5	200	2,0	12,9	96,3
IV C	—	22	5,0	0,5	200	2,0	13,4	100,0
II	3,0	24	5,12	0,5	200	—	8,0	97,65
V	5,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,0	97,0
V C	—	24	5,0	0,5	200	4,0	13,4	100,0
IV	10,0	22	5,0	0,5	200	2,0	11,7	87,3
VI	20,0	25	2,5	0,25	100	1,0	9,1	65,8
VI C	—	25	2,5	0,25	100	1,0	13,9	100,0

¹⁾ Berechnet aus den Proportionen:

$$13,8 : 5,2 = a : 100$$

$$13,6 : 5,1 = c : 100$$

$$a : c = x : 100$$

$$x = 99,52$$

$$\text{Hemmung} = 100 - 99,52 = 0,48 \%$$

Bei Betrachtung der Tabelle zeigt es sich, daß das Kochsalz bei Zusatz von 0,5 bis 5% die tryptische Verdauung in mäßigem, langsam zunehmendem Grade hemmt. Bei steigendem NaCl-Gehalt ist diese Beeinträchtigung allerdings eine recht erhebliche. Da die Befürchtung bestand, es möchte bei der Oxidation im Kjeldahlkolben durch den starken Kochsalzgehalt Ammoniak in der Gestalt von flüchtigem Chlorammonium verloren gehen, wurden Parallelbestimmungen von Lösungen mit gleichem Stickstoffgehalt gemacht, die einen ohne, die anderen mit 20%igem NaCl-Zusatz. Dieselben gaben indes übereinstimmende Resultate. Sehr auffällig ist die Beschleunigung der Verdauung in den ganz schwachen (0,05%igen) Kochsalzlösungen, die ja im wesentlichen, wie ersichtlich, nur bei neutraler oder vielmehr schwach saurer¹⁾ Reaktion auftritt. Diese Beschleunigung wurde, wie ich oben schon erwähnt habe, von andern in ähnlicher Weise gefunden. Eine Erklärung dafür abzugeben, bin ich nicht imstande, die Erscheinung ist aber

Tabelle II. NaJ.

Ver-such	% NaJ	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na ₂ CO ₃	n/10-Säure	Verdau
I	10,0	24	2,5	0,25	100	1,2	13,4	96,01
I	5,0	24	2,5	0,25	100	1,2	13,6	97,5
I	0,1	24	2,5	0,25	100	1,2	13,9	99,64
IC	—	24	2,5	0,25	100	1,2	13,95	100,0

Tabelle III. NaBr.

Ver-such	% NaBr	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na ₂ CO ₃	n/10-Säure	Verdau
I	0,1	22	2,5	0,25	100	1,2	13,9	100,0
I	5,0	22	2,5	0,25	100	1,2	13,6	97,5
I	10,0	22	2,5	0,25	100	1,2	13,6	97,5
IC	—	22	2,5	0,25	100	1,2	13,9	100,0

¹⁾ Das Casein verhält sich in wässriger Lösung wie eine schwache Säure.

nicht ohne Analogie: sämtliche Antiseptica wirken in hohen Konzentrationen verzögernd auf fermentative Prozesse, in sehr geringen befördernd, während sie in mittleren ohne Einfluß sind.

Das Jod- und Bromsalz des Natriums hat auf die Proteolyse einen erheblich geringeren Einfluß wie das Chlorid. Während in einer 10%igen Kochsalzlösung die Verdauung um 13% gehemmt wird, setzen sie gleich starke NaI- und NaBr-Lösungen nur um 2 bis 4% herab.

Tabelle IV. KCl.

Ver-such	°/o KCl	Zeit Std.	Casein	Pan-kreas-pulver	Chloro-form-wasser	Na ₂ CO ₃	n ₁₀ -Säure	Verdaut
I	0,05	20	5,0	0,5	200	4,0	13,5	100,0
IC	—	20	5,0	0,5	200	4,0	13,5	100,0
II	5,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,7	100,7
II	10,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,4	98,5
II C	—	24	5,0	0,5	200	4,0	13,6	100,0
I	16,7	20	5,0	0,5	240	4,0	12,7	94,0
III	20,0	25	2,5	0,25	100	1,0	11,4	82,0
III C	—	25	2,5	0,25	100	1,0	13,9	100,0

Tabelle V. KJ.

Ver-such	°/o KJ	Zeit Std.	Casein	Pan-kreas-pulver	Chloro-form-wasser	Na ₂ CO ₃	n ₁₀ -Säure	Verdaut
I	0,1	25	5,0	0,5	200	—	12,4	99,6
IC	—	25	5,0	0,5	200	—	12,45	100,0
II	5,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,5	100,75
II	10,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,15	97,2
II C	—	24	5,0	0,5	200	4,0	13,4	100,0
III	20,0	24	5,0	0,5	200	4,0	13,35	99,6
III C	—	24	5,0	0,5	200	4,0	13,4	100,0

Bei der Betrachtung der Tabellen IV bis VI, welche die Versuche mit den Kaliumhalogenen darstellen, fällt der gleiche Umstand wie bei den Natriumverbindungen ins Auge. Das Chlorid zeigt auch hier einen stärkeren Einfluß auf die tryptische Verdauung wie das Jod- und Bromsalz. 20% KCl er-

Tabelle VI. KBr.

Ver- such	% KBr	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na ₂ CO ₃	n/10-Säure	Verdaut
I	0.1	25	2.5	0.25	100	1.2	14.0	100.7
IC	—	25	2.5	0.25	100	1.2	13.9	100.0
II	5.0	24	5.0	0.5	200	4.0	13.0	97.4
II	10.0	24	5.0	0.5	200	4.0	12.6	94.4
II C	—	24	5.0	0.5	200	4.0	13.35	100.0
III	20.0	24	5.0	0.5	200	4.0	13.5	97.4
III C	—	24	5.0	0.5	200	4.0	13.4	100.0

zeugt eine Hemmung von fast 20%, dagegen hat KJ in gleich starker Lösung kaum einen Einfluß und KBr hemmt nur um 2 $\frac{1}{2}$ %. Es verhalten sich also je die beiden Chlor-, Brom- und Jodsalze analog.

Tabelle VII. Na₂B₄O₇ · 10H₂O = Borax.

Ver- such	% Borax	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na ₂ CO ₃	n/10-Säure	Ver- daut
I	0.5	24	5.0	0.5	200	—	13.4	100.0
IC	—	24	5.0	0.5	200	4.1 ¹⁾	13.4	100.0
II	3.0	23	5.0	0.5	200	4.0	14.1	99.7
II C	—	23	5.0	0.5	200	4.0	14.15	100.0
III	10.0	24	2.5	0.25	100	1.2	14.0	100.7
III C	—	24	2.5	0.25	100	1.2	13.9	100.0

Von anderen (Chittenden und Cummins) war gefunden worden, daß Natriumtetraborat in Lösungen bis 10% die Verdauung sehr bedeutend beschleunige. In der Tat ergibt sich auch aus den obigen Versuchen, daß das Natriumkarbonat in seiner fördernden Wirkung auf die Proteolyse durch eine Boraxmenge von gleichem Alkaligehalt ersetzt werden kann. Gibt man dagegen durch Na₂CO₃ alkalisch gemachten Verdauungslösungen noch Borax (bis 10%!) zu, so hat dies auf die tryp-

¹⁾ Es wurde diesem Kontrollversuch soviel Natriumkarbonat zugesetzt, daß beide Verdauungslösungen die gleiche Menge Normalsäure neutralisierten.

tische Verdauung keinerlei Einfluß mehr, eine Störung tritt auch bei hohen Konzentrationen nicht ein.

Tabelle VIII. $MgSO_4$ und Na_2SO_4 .

Ver-such	% $MgSO_4$ + $7H_2O$	Zeit Std.	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na_2CO_3	n/10-Säure	Ver- daut
I	1	40	5,45	0,5	200	2,0	14,4	97,05
IC	—	40	5,25	0,5	200	2,0	14,3	100,0
II	10	48	5,45	0,5	200	2,0	14,1	89,9
II C	—	48	5,35	0,5	200	2,0	15,4	100,0
	% Na_2SO_4 + $10H_2O$							
III	0,1	24	2,5	0,25	100	1,0	13,65	98,5
III	1,0	24	2,5	0,25	100	1,0	13,6	97,5
III	10,0	24	2,5	0,25	100	1,0	11,4	81,7
III C	—	24	2,5	0,25	100	1,0	13,95	100,0

Tabelle IX. $Na_2C_2O_4$ = Natriumoxalat.

Ver-such	% $Na_2C_2O_4$	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na_2CO_3	n/10-Säure	Ver- daut
I	0,1	2,5	0,25	100	1,0	13,9	99,3
I	1,0	2,5	0,25	100	1,0	13,65	97,13
I	5,0	2,5	0,25	100	1,0	13,1	93,6
IC	—	2,5	0,25	100	1,0	14,0	100,0

Das Natriumsalz der organischen Oxalsäure hemmt die tryptische Pankreasverdauung in nicht minder starkem Grade wie die beiden Salze der Schwefelsäure. Ein Verdauungsversuch in 10%iger Natriumoxalatlösung konnte wegen der Schwerlöslichkeit dieses Salzes in Wasser nicht angestellt werden.

Tabelle X. $Na_2HPO_4 + 12H_2O$ = sekundäres Natriumphosphat.

Ver-such	Zeit Std.	% Na_2HPO_4 + $12H_2O$	Casein	Pan- kreas- pulver	Chloro- form- wasser	Na_2CO_3	n/10-Säure	Ver- daut
I	20	0,1	2,5	0,25	100	0,5	13,85	108,2
I	20	1,0	2,5	0,25	100	0,5	14,3	111,7
I	20	10,0	2,5	0,25	100	0,5	14,1	110,2
IC	20	—	2,5	0,25	100	0,5	12,8	100,0

Das sekundäre Natriumphosphat, das schwach alkalisch reagiert, wirkt also fördernd auf die tryptische Verdauung. Dem Kontrollverdauungsversuch war gerade soviel Na_2CO_3 zugesetzt worden, daß in ihm neutrale Reaktion vorhanden war. Das Optimum dieser fördernden Wirkung dürfte bei 1% liegen.

Tabelle XI. Traubenzucker.

Ver-such	Zeit Std.	% Trauben-zucker	Fibrin	Pan-kreas-pulver	Chloro-form-wasser	Na_2CO_3	n_{10} -Säure	Ver-daut
I	48	25,0	50,0	0,5	200	1,5	26,25	97,7
IC	48	—	50,0	0,5	200	1,5	27,6	100,0
II	43	25,0	48,34	0,5	200	1,5	28,6	100,7
IIC	43	—	48,05	0,5	200	1,5	27,5	100,0

Tabelle XII. Gummi arabicum.

Ver-such	Zeit Std.	% Gummi arabicum	Casein	Pan-kreas-pulver	Chloro-form-wasser	Na_2CO_3	n_{10} -Säure	Ver-daut
I	60	50,0	5,25	0,5	200	2,5	16,0	116,8
IC	60	—	5,25	0,5	200	2,5	13,7	100,0
II	48	35,0	4,9	0,5	100	2,0	14,9	112,2
IIC	48	—	4,91	0,5	100	2,0	13,3	100,0

Die Traubenzuckerversuche waren zeitlich die ersten und mit Fibrin angestellt. Eine wesentliche Beeinflussung der Verdauung durch dies Kohlehydrat ließ sich nicht feststellen. Um so auffälliger ist die starke Beschleunigung durch das Gummi arabicum, welches auf das proteolytische Enzym der Organe (Leber) garnicht einwirkt (siehe die Arbeit von Arnheim), die Pepsinverdauung nach Mugdan (Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 32) stark verzögernd wirkt.

Die umstehende Tabelle gibt zusammenfassend eine Übersicht der erhaltenen Resultate.

Aus den Versuchen mit Salzen möchten sich folgende Schlußfolgerungen ergeben:

1. Die Alkalisalze der Halogene stören die Trypsinverdauung nur äußerst wenig, am stärksten das Chlornatrium, weniger das Chlorkalium, dieses aber doch, gleiche Konzentration

	0,05 %	0,1 %	0,5 %	1 %	2 %	3 %	5 %	10 %	16,7 %	20 %	25 %	35 %	50 %
NaCl	111,3	—	99,5	—	96,3	97,6	97,0	87,3	—	65,8	—	—	—
NaJ	—	99,6	—	—	—	—	97,5	96,0	—	—	—	—	—
NaBr	—	100,0	—	—	—	—	97,8	97,8	—	—	—	—	—
KCl	100,0	—	—	—	—	—	100,7	98,5	94,0	82,0	—	—	—
KJ	—	99,6	—	—	—	—	100,75	97,2	—	99,6	—	—	—
KBr	—	100,7	—	—	—	—	97,4	94,4	—	97,4	—	—	—
Na ₂ B ₄ O ₇ + 10H ₂ O	—	—	—	—	—	99,7	—	100,7	—	—	—	—	—
MgSO ₄ + 7H ₂ O	—	—	—	97,0	—	—	—	89,9	—	—	—	—	—
Na ₂ SO ₄ + 10H ₂ O	—	98,5	—	97,5	—	—	—	81,7	—	—	—	—	—
Na ₂ C ₂ O ₃	—	99,3	—	97,15	—	—	93,6	—	—	—	—	—	—
Na ₂ HPO ₄ + 12H ₂ O	—	108,2	—	111,7	—	—	—	110,2	—	—	—	—	—
Traubenzucker	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,7 (97,7)	—	—
Gummi arabicum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	112,2	116,8

vorausgesetzt, stärker als die entsprechenden Jod- und Bromverbindungen. Auf die Wirkung ist also sowohl das Metall, als das Halogen von Einfluß. Bezüglich des Zustandekommens der Verzögerung kommt für die höchsten Konzentrationen des Chlornatriums vielleicht die aussalzende Wirkung auf die vorübergehend gebildeten Albumosen in Betracht.

2. Natriumoxalat — nur dieses Salz ist als wasserfrei direkt vergleichbar mit den Chloriden — hemmt unzweifelhaft stärker als das Chlornatrium.

3. Erheblich stärker hemmend als die Chloride wirken die Sulfate, namentlich wenn man die Konzentration auf das wasserfreie Salz bezieht. Die angewendete 10%ige Natriumsulfatlösung entspricht dann einer nur etwa 4,4%igen, eine Konzentration, bei der das Chlornatrium nur sehr wenig, das Natriumsulfat dagegen erheblich hemmt.

4. Ganz ohne Einfluß ist der Borax, entschieden befördernd wirkt das Natriumphosphat (Na_2HPO_4).

Weitere Gesetzmäßigkeiten lassen sich aus den Versuchen nicht ableiten; dazu ist ihre Anzahl zu gering. Sie würden sich erst ergeben können, wenn Hunderte von derartigen Versuchen vorliegen, eine Arbeit, die ein Einzelner nicht bewältigen kann. Bei künftigen Versuchen wird es zweckmäßig sein, die Konzentration stets auf die wasserfreie Substanz zu beziehen und äquivalente Mengen anzuwenden.

Herrn Geheimrat Salkowski spreche ich auch hier herzlichsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit aus, sowie für den liebenswürdigen Beistand, durch den er das Zustandekommen derselben förderte.

Literatur:

1. Biffi, Zur Kenntnis der Spaltungsprodukte des Caseins bei der Pankreasverdauung. Virchows Archiv f. path. Anat., Phys. u. klin. Med. Bd. 152.

2. Chittenden u. Cummins, Der Einfluß verschiedener therapeutischer u. toxischer Substanzen auf d. proteol. Wirkung d. Pankreasferments. Nach Maly, Jahresber. f. Tierchemie. 1885.

3. Chittenden, Einwirkung von Uransalzen. Nach Maly, Jahresber. f. Tierchemie 1887, S. 475.
4. Coenen, Die antifermentative Wirkung des Calomels im Darmtraktus. Maly 1887, S. 273.
5. Dietze, Inaug.-Diss., Leipzig 1900.
6. Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis d. Pankreas. Pflügers Archiv f. Physiol., Bd. 10, 1875.
7. Kühne, Über das Sekret d. Pankreas. Verh. d. naturhist. Vereins Heidelberg, 1876.
8. Kühne, Über das Trypsin. Verh. d. nat.-med. Vereins Heidelberg N. F. I, 194.
9. Lindberger, Einwirkung von Säuren. Maly, Jahresber. f. Tierchemie 1883, S. 283.
10. Nasse, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. 11, 1875, S. 138.
11. Vernon, Die Bedeutung d. Wirkung von Trypsin auf Fibrin. Nach Maly, Jahresbericht f. Tierchemie 1901, S. 482.
12. G. Weiß, Beiträge zur Lehre von der Pankreasverdauung. Virchows Archiv, Bd. 68, 1876.
13. Wolberg, Über den Einfluß einiger Salze und Alkaloide auf die Verdauung. Pflügers Archiv f. Physiologie, Bd. 22, 1880.
14. J. Arnheim, Beiträge zur Kenntnis der Autolyse. Diese Zeitschr., Bd. XI, S. 234.