

## Über die Arginase.<sup>1)</sup>

Von  
A. Kossel und H. D. Dakin.

---

In einer früheren Mitteilung ist von A. Kossel die Ansicht geäußert worden, daß die Eiweißkörper aus Kohlenstoffketten gebildet werden, welche durch Imidgruppen unterbrochen sind, und daß die Wirkung der eiweißspaltenden Fermente auf einer Lösung dieser Imidgruppen beruht.<sup>2)</sup> Durch die Arbeiten von E. Fischer, welcher zur Erklärung der im Eiweißmolekül vorhandenen Bindungsweise eine Reihe von Synthesen ausführte und die so erhaltenen Produkte mit den aus Eiweiß hervorgehenden größeren Atomgruppen (Peptonen) verglich, ist diese Auffassung der proteolytischen Fermentwirkung sicherer begründet worden.

Aus der großen Reihe der Fermente heben sich bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse zwei Gruppen scharf hervor. 1. Die sauerstofflösenden «oxylytischen» Fermente, welche die Zerspaltung der durch ein Sauerstoffatom vereinigten organischen Gruppen im Bereich der Fette und der Kohlehydrate herbeiführen und 2. die imidlösenden «imidolytischen» Fermente, welche die gleiche Zersetzung bei den Eiweißkörpern und der Hippursäure, wahrscheinlich auch bei vielen anderen organischen Stoffen bewirken. Den letzteren steht in dem Fermente der Harnstoffgärung ein «amidolytisches» Ferment zur Seite.

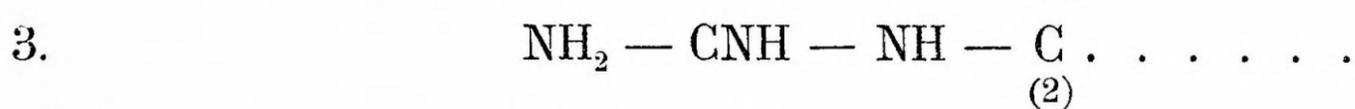
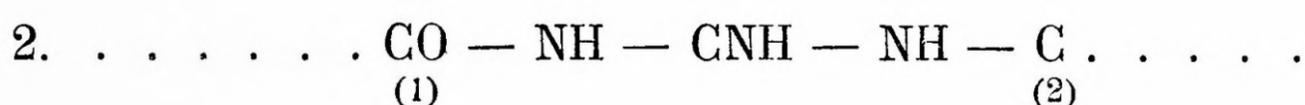
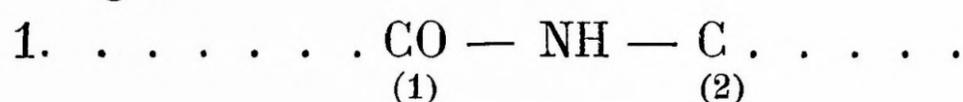
Für die Bindungsweise der Kohlenstoffketten im Eiweißmolekül sind heute zwei verschiedene Typen als wahrscheinlich anzunehmen. Der erste ist in der Hippursäure und in den von Curtius und E. Fischer enthaltenen synthetischen Produkten, z. B. auch in den Polypeptiden vorhanden und enthält nur ein Imid mit benachbarter Karbonylgruppe. Die zweite Bindungs-

---

<sup>1)</sup> Vorgetragen im Naturhistorisch-Medizinischen Verein in Heidelberg am 4. März 1904.

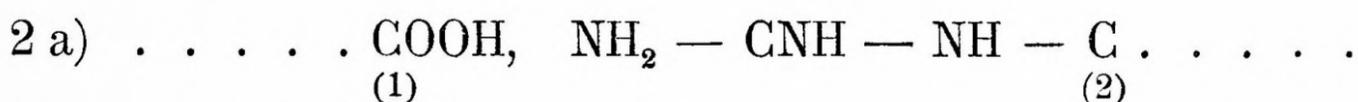
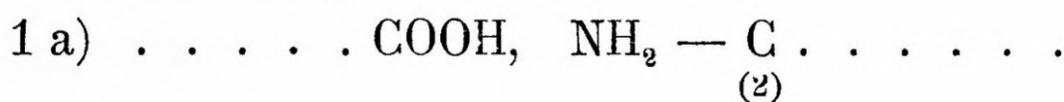
<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 188 (1898).

art ist auf Grund der von E. Schulze gegebenen Aufklärung über die Konstitution des Arginins anzunehmen. Sie besteht wahrscheinlich aus einem Guanidinrest, welcher zwei Kohlenstoffketten ( $\dots\underset{(1)}{\text{C}}$  und  $\underset{(2)}{\text{C}}\dots$ ) miteinander verbindet und auf der einen Seite dem Karbonyl benachbart ist (s. Formel 2), andere Bindungsweisen sind aber nicht ausgeschlossen, z. B. ein Guanidinrest, welcher am Ende einer Kohlenstoffkette steht (s. Formel 3). Folgende Formelbilder geben eine Vorstellung von diesen Gruppierungen.



Zwischen der Formel 2, 3 und ähnlichen können wir heute noch nicht entscheiden, wahrscheinlich kommen sie auch nebeneinander im Eiweiß vor.

Die Verbindung der NH-Gruppe mit CO in Formel 1 und 2 wird durch die Spaltung mit Säuren gelöst, während die anderen Verbindungen bestehen bleiben. Man beobachtet also unter Wassereintritt folgenden Zerfall:



Um den Stickstoff vom  $\underset{(2)}{\text{C}}$  loszureißen, dazu bedarf es einer stärkeren Einwirkung. Man kann aber, wie E. Schulze erwiesen hat, durch Kochen mit Barytwasser einen Zerfall der Guanidingruppe des Eiweisses nach folgendem Schema erzielen, wobei Harnstoff gebildet wird:



Die folgenden Untersuchungen zeigen nun, daß im tierischen Organismus zwei verschiedene Gruppen imidolytischer Fermente zu finden sind, deren erstere die Imidogruppe nur von dem benachbarten Karbonyl ablöst (Trypsin, Erepsin), während die zweite eine Abtrennung des Harnstoffs nach dem Schema 2 b) bewirkt. Wir haben in der »Arginase« einen Körper dieser letzteren Art aufgefunden.

## I.

Von den 17—18 verschiedenen Atomgruppen, welche man in den komplizierteren Eiweißkörpern aufgefunden hat, finden sich nach unseren Untersuchungen in dem einfachsten bisher untersuchten Eiweißstoff, dem Salmin, nur fünf vor.<sup>1)</sup> Es ist selbstverständlich, daß man beim Experimentieren mit solchen einfacheren Eiweißkörpern auch einfachere physiologische Verhältnisse schaffen wird. Besonders gilt dies in Bezug auf die in den obigen Formeln 2 und 3 angenommenen Guanidinverkettungen, denn diese Gruppe nimmt nach den früheren Untersuchungen von A. Kossel einen breiten Raum innerhalb des Salminmoleküls ein. Sie wiederholt sich so häufig, daß etwa  $\frac{2}{3}$  des gesamten Stickstoffs vom Salmin in der Gruppe NH—CNH—NH vorhanden sind. Will man also das Verhalten dieser physiologisch besonders interessanten Gruppe in ihrer ursprünglichen Bindung studieren, so wird man sich hierzu am besten der Protamine bedienen.

Wir haben unsere Aufmerksamkeit zunächst der Zerlegung zugewandt, welche diese Körper unter der Einwirkung der Fermente erleiden. Daß die Protamine ebenso wie die komplizierteren Eiweißstoffe durch das Trypsin zersetzt werden, zeigte sich zuerst bei den Untersuchungen von A. Kossel und A. Mathews,<sup>2)</sup> später fand Cohnheim, daß das von ihm entdeckte Erepsin die gleiche Umwandlung bewirkt.<sup>3)</sup> Alle diese Zersetzungen erfolgen nach dem Schema 1a und 2a, d. h. die Imidgruppe wird nur von der Karbonylgruppe losgelöst, der Guanidinrest bleibt erhalten und es entstehen freie Amidosäuren neben der Verbindung des Guanidins mit  $\alpha$ -Amidovaleriansäure. Letztere Verbindung ist bekanntlich das Arginin:



## II.

Unsere ersten Versuche hatten die Aufgabe, festzustellen, ob die Zersetzung der Protamine durch das Erepsin quantitativ verläuft.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 165; Bd. XXVI, S. 588; Bd. XL, S. 311 und S. 565.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXV, S. 190.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 140.

Wir brachten 15 g Clupeinsulfat in 150 ccm Erep-sin-lösung, welche nach dem Verfahren von Cohnheim bereitet und durch Zusatz von Natriumkarbonat schwach alkalisch gemacht war. Die Flüssigkeit wurde unter Zusatz von Toluol im Brutofen digeriert, bis die Biuretreaktion verschwunden war. Hierzu waren etwa 14 Tage erforderlich. Nunmehr wurde der Gesamtstickstoff und der Argininstickstoff nach bekannten Methoden bestimmt.<sup>1)</sup> Es ergab sich, daß 84,5% des gesamten Stickstoffs in Form des Arginins vorhanden war. Da wir bei der Säurespaltung 83,5% Stickstoff als Arginin gefunden hatten, so ist hieraus der Schluß zu ziehen, daß eine völlige Abspaltung des Arginins stattgefunden hatte.

Als wir nun aber behufs genaueren Studiums der Zer-setzungsprodukte den Versuch in größerem Maßstabe wiederholten, erhielten wir ein anderes Ergebnis. Wir konnten zwar feststellen, daß die Reaktionen des Protamins, z. B. die Fähigkeit, Eiweiß zu fällen, rasch verschwanden; aber die Biuretreaktion blieb bestehen, selbst als wir den Versuch über 18 Monate ausdehnten. Die Reaktion ging — wenigstens zum Teil — nicht über die Bildung der Protone hinaus. Nach 18 Monaten wurde das Reaktionsprodukt untersucht und es fanden sich in demselben folgende Substanzen vor: 1. Proton, 2. Arginin, 3. Ornithin, 4. Harnstoff, 5. Amidovaleriansäure.

Die Analyse der Amidovaleriansäure ergab

Gefunden	Berechnet für $C_5H_{11}NO_2$
C 51,19 %	51,28 %
H 9,50 %	9,40 %

Das Arginin wurde als Silbernitratsalz in kristallisiertem Zustand dargestellt, das Ornithin aus dem Filtrat des durch Silbersulfat und Baryt gefällten Niederschlages durch Phosphorwolframsäure ausgefällt. Letzterer Niederschlag, durch Baryt von Phosphorwolframsäure und durch Kohlensäure vom Baryt befreit, gab mit Salzsäure und Platinchlorid eine Kristallmasse, welche nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser folgende Analyseergebnisse lieferte.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 165.

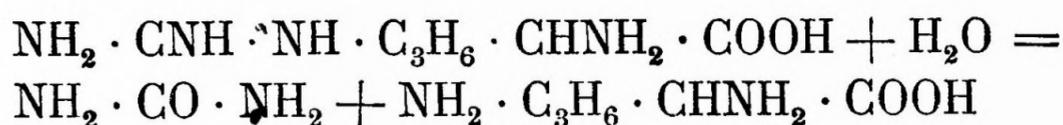
Gefunden	Berechnet für $C_5H_{12}N_2O_2, H_2PtCl_6$
Pt 35,5 %	35,96 %
N 5,23 %	5,18 %

Aus dem Platindoppelsalz konnte leicht das Chlorid gewonnen worden, welches, im Polarisationsapparat untersucht, einen Wert von  $(\alpha)_D = +16,6^\circ$  ergab. Dies stimmt völlig mit den Angaben von E. Schulze und E. Winterstein überein, welche für das Chlorid mit dem normalen Chlorgehalt  $(\alpha)_D = +16,8^\circ$  fanden.<sup>1)</sup>

Aus dem Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlages stellten wir den Harnstoff dar, indem wir nach Entfernung der Phosphorwolframsäure mit Alkohol auszogen und das alkoholische Extrakt nach dem Eindampfen mit Salpetersäure fällten. Der Niederschlag bestand aus Kristallen, welche die Merkmale des Harnstoffnitrats darboten, insbesondere auch den Winkel von  $82^\circ$  erkennen ließen. Aus dem Nitrat wurde der freie Harnstoff in den bekannten langen Prismen gewonnen. Die Kristalle gaben nach dem Erhitzen die Biuretreaktion und lieferten bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

Gefunden	Berechnet für Harnstoff.
C 19,91 %	20,00 %
H 6,67 %	6,67 %

Die fermentative Zersetzung des Clupeins war somit in diesem Falle ganz anders verlaufen als bei den ersten Versuchen. Das Erepsin mußte nach kurzer Zeit unwirksam geworden sein, sonst hätten die Protone nicht unzersetzt bleiben können. Hingegen mußte ein anderes Ferment in Wirksamkeit getreten sein, welches den größten Teil des Arginins in Ornithin und Harnstoff zerlegt hatte. Dieses Ferment muß nach dem heutigen Sprachgebrauch als eine « Arginase » bezeichnet werden und seine Wirkung erfolgt nach dem Schema.



Weitere Versuche mit der Darmschleimhaut selbst bestätigten das Vorkommen der Arginase in diesem Gewebe. Bringt man die zerhackte Schleimhaut des Hundedarms mit einer Arginin-

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 130.

lösung zusammen, so kann man in kurzer Zeit eine Zersetzung des Arginins feststellen.

Hingegen läßt sich in den nach Cohnheim dargestellten Erepsinlösungen und in den käuflichen Trypsinpräparaten gewöhnlich keine Arginase nachweisen. Dies ergibt sich aus folgenden Versuchen.

1. 2,5 g Argininkarbonat in Wasser gelöst und mit Salzsäure neutralisiert wurde 13 Tage mit Erepsinlösung unter Zusatz von Toluol digeriert. Dann wurde das Arginin mit Silbernitrat und Baryt entfernt. Phosphorwolframsäure gab im Filtrat nur Spuren eines Niederschlags.

2. 4 g kohlen-saures Arginin wurde mit 150 ccm Erepsinlösung  $3\frac{1}{2}$  Monate mit Toluol im Brutofen digeriert. Die Lösung wurde sodann mit Phosphorwolframsäure ausgefällt und der im Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags vorhandene Stickstoff, welcher den Harnstoffstickstoff enthalten mußte, mit der Kjeldahlschen Methode bestimmt. Derselbe betrug 0,0332 g.

Zugleich mit diesem Versuch war zur Kontrolle die gleiche Menge Erepsinlösung unter den gleichen Verhältnissen ohne Arginin angesetzt worden. Diese Flüssigkeit wurde ebenso verarbeitet und lieferte im Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags 0,0224 g Stickstoff. Falls also überhaupt bei diesem Versuche eine Harnstoffbildung stattgefunden hatte, konnte sie nicht mehr wie 0,0108 g N, d. i. 0,0231 g Harnstoff betragen.

3. 2,5 g Argininkarbonat wurde mit 0,5 g Trypsin (Grübler) und 5 g Kochsalz in 100 ccm Wasser 18 Tage mit Toluol im Brutofen digeriert. Im Filtrat des Argininsilberniederschlags entstanden nur Spuren eines Phosphorwolframsäureniederschlags.

4. 2,5 g Arginin wurden mit 0,3 g Trypsin (Grübler) und 90 ccm 5%iger Kochsalzlösung  $3\frac{1}{2}$  Monate unter Zusatz von Toluol im Brutofen digeriert. Die Flüssigkeit wurde dann mit Phosphorwolframsäure gefällt und der im Filtrat enthaltene Stickstoff bestimmt. Derselbe betrug 0,021 g. Falls derselbe vollständig auf Harnstoff zu berechnen wäre, würde dies nur 0,045 g Harnstoff entsprechen.

### III.

Aus diesen Befunden ergab sich die Frage, ob die Arginase nicht als Gewebsferment in verschiedenen Organen vorkommt. Wir stellten zunächst Versuche mit der Lebersubstanz an und bedienten uns dabei der folgenden Anordnung. Eine Lösung von Argininkarbonat, deren Stickstoffgehalt genau festgestellt war, wurde mit einer bekannten Menge Leberbrei vom frisch getöteten Hund oder mit frisch bereitetem Leberpreßsaft unter Toluolzusatz im Brutofen digeriert. Nach Ablauf einer mehr

oder minder langen Zeit koagulierten wir das Eiweiß in der Siedehitze, filtrierten das Koagulum ab, wuschen es sorgfältig mit heißem Wasser aus und bestimmten in einer kleinen gemessenen Menge des auf ein bekanntes Volumen aufgefüllten Filtrates die Stickstoffmenge. Der größere, ebenfalls genau gemessene Teil des Filtrats wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt und im Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags wiederum eine Stickstoffbestimmung ausgeführt. Diese war für die Menge des Harnstoffs maßgebend. Der Phosphorwolframsäureniederschlag wurde jetzt mit Baryt zerlegt, die vom phosphorwolframsauren Baryt abfiltrierte Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und sodann mit Silbersulfat und Ätzbaryt in der für die Argininfällung gebräuchlichen Weise ausgefällt.

Der Silberniederschlag wurde durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die Flüssigkeit in mehreren Fällen nach der bekannten Methode in einen Histidinanteil und einen Argininanteil zerlegt, deren Stickstoffgehalt ebenfalls festgestellt wurde. Durch Rechnung ließ sich derjenige Stickstoffanteil finden, welcher durch Phosphorwolframsäure fällbar, aber durch Silbersalz und Baryt nicht fällbar war. Dieser war für die Ornithinmenge bestimmend.

Selbstverständlich konnte die ganze im Phosphorwolframsäurefiltrat vorhandene Stickstoffmenge nicht ohne weiteres den bei der Digestion gebildeten Harnstoff angeben und ebenso wenig durfte die durch Phosphorwolframsäure fällbare und durch Silbersalz mit Baryt nicht fällbare stickstoffhaltige Substanz ohne Weiteres als neugebildetes Ornithin angesprochen werden. Bei der Digestion der Lebersubstanz selbst bilden sich Produkte, welche sich wie Arginin, Ornithin und Harnstoff verhalten und von diesen Zahlen in Abzug gebracht werden müssen.<sup>1)</sup> Daher wurde jedesmal ein Kontrollversuch gemacht, indem die gleiche Gewebsmenge ohne Arginin angesetzt und ebenso wie im Hauptversuch verarbeitet wurde. Bei der Berechnung der zweiten Tabelle sind diese aus der Leber allein entstehenden Mengen von den Zahlen des Hauptversuchs abgezogen und aus dem Rest ist Arginin, Ornithin und Harnstoff berechnet worden.

---

<sup>1)</sup> Ob die aus der Lebersubstanz allein gebildeten Stoffe wirklich Arginin, Ornithin und Harnstoff sind, ist für diese Berechnung gleichgültig.

Versuchsnummer	Lebergewebe (feucht) oder Preßsaff aus Leber	Volumen der Lösung	Zeitdauer der Einwirkung	Stickstoff in Form des Arginins		Stickstoff des Ornithins	Stickstoff im Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags	Salpetersaurer Harnstoff gewogen	
				hinzu-gefügt	wieder-gewonnen				
A 1	25 g Leber	1000 ccm	5 Tage	1,169	0,0448	0,4042	0,9268	Ungefähr 0,69 g	
A 2	25 g Leber	1000 ccm	5 Tage	0	Spuren	Spuren	0,4804	0	
B 1	25 g Leber	1000 ccm	9 Tage	1,120	0,0664	0,5891	0,9709	1 g	
B 2	25 g Leber	1000 ccm	9 Tage	0	0,0238	0,0610	0,3265	0	
C 1	20 ccm Preßsaff	1000 ccm	12 Tage	0,9730	0,0427	0,3362	0,7140	1,839 g	
C 2	20 ccm Preßsaff	1000 ccm	12 Tage	0,9730	0,0412	0,4068	0,6580	—	Die Reaktion war vor der Digestion durch Zusatz von Essigsäure sauer gemacht worden.
C 3	20 ccm Preßsaff	1000 ccm	12 Tage	0	0,0047	0,0023	0,1720	0	
D 1	25 g Leber	1000 ccm	8 Tage*)	1,036	0,1540	0,4312	0,5846	—	*) Die Argininlösung wurde mit dem Lebergewebe vermischt, dann aufs Wasserbad gestellt und koaguliert, hierauf 8 Tage digeriert. Bevor die Flüssigkeit die Koagulationstemperatur erreichte, ist schon der größte Teil des Arginins zersetzt worden.
D 2	25 g Leber	1000 ccm	8 Tage	0	Spuren	Spuren	0,0749	—	
D 3	25 g Leber	700 ccm	7 Tage*)	1,127	0,0734	0,5650	0,6368	—	
E 1	25 g Leber	1000 ccm	6 Stunden	1,610	0,0176	0,5551	1,118	0,6 g	
E 2	25 g Leber	1000 ccm	6 Stunden	0	0,0159	0,0287	0,2415	—	
F 1	10 g Leber	300 ccm	6 Stunden	0,4192	0,3562	Spuren	0,0422	—	Die Leber wurde vor dem Zusatz des Arginins auf Siedetemperatur erhitzt.
F 2	10 g Leber	300 ccm	6 Stunden	0	Spuren	Spuren	0,0258	—	
G 1	20 ccm Preßsaff	400 ccm	6 Stunden	0,4144	0,0313	0,1815	0,2882	—	
G 2	20 ccm Preßsaff	400 ccm	6 Stunden	0	0,0201	0,0039	0,0392	—	
H 1	10 ccm Preßsaff	300 ccm	36 Stunden	0,2072	0,1815	Spuren	0,0210	—	Der Preßsaff wurde vor dem Zusatz des Arginins zum Sieden erhitzt.
H 2	10 ccm Preßsaff	300 ccm	36 Stunden	0	Spuren	Spuren	0,0189	—	

Tabelle 2.

Ver- suchs- num- mer	Arginin in Gramm		Ornithin in Gramm gebildet	Harnstoff in Gramm gebildet	
	hinzuge- fügt	zersetzt			
A 1)	3,6	3,4	1,9	0,96	25 g Leber 5 Tage
B 1)	3,5	3,4	2,5	1,4	25 g Leber 9 Tage
C 1)	3,0	3,0	1,6	1,2	20 ccm Preßsaft 12 Tage
C 2)	3,0	3,0	1,9	1,0	20 ccm Preßsaft, sauer 12 Tage
D 1)	3,2	2,7	2,0	1,1	25 g Leber Ferment etwa 10 Min. wirksam
D 3)	3,6	3,3	2,7	1,2	Ebenso
E 1)	5,0	5,0	2,6	1,9	25 g Leber 6 Stunden
F 1)	1,3	0,2	Spuren	0,03	10 g Leber Ferment durch Erhitzen zerstört. — 6 Stunden
G 1)	1,29	1,26	0,8	0,5	20 ccm Preßsaft 6 Stunden
H 1)	0,6	0,08	Spuren	Spuren	10 ccm Preßsaft Ferment durch Erhitzen zerstört. — 36 Stunden.

Der Harnstoff wurde in mehreren Versuchen aus dem Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags als Nitrat gewonnen. Aus dem Nitrat konnte dann reiner Harnstoff erhalten werden. Derselbe erschien in den charakteristischen Formen und gab mit Salpetersäure auf dem Objektträger Kristalle, welche bei der Messung die Winkel des Harnstoffnitrats, besonders den Winkel von  $82^\circ$ , zeigten. Nach dem trockenen Erhitzen im Reagensglase erhielten wir die Biuretreaktion und bei der Elementaranalyse fanden wir Zahlen, welche mit denen des Harnstoffs völlig übereinstimmten.

Das aus B 1) dargestellte Harnstoffpräparat gab bei der Analyse folgende Zahlen

Gefunden	Berechnet für Harnstoff
C 19,86 %	20,00 %
H 6,66 %	6,67 %

Aus den Kontrollversuchen z. B. in B 2 konnten wir bei gleicher Behandlung keine Spur von Harnstoff erhalten.

Das Ornithin wurde zum Teil nach dem von Herzog<sup>1)</sup> im hiesigen Laboratorium ausgearbeiteten Verfahren als Phenylhydantoin, zum Teil auch als Ornithursäure nachgewiesen.

Die Phenylcyanatverbindung des Ornithins gab bei der Analyse folgende Zahlen

Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{20}N_4O_3$
C 64,75 %	64,77 %
H 5,6 %	5,68 %

Der Schmelzpunkt lag nach dreimaligem Umkristallisieren bei 199—200° (unkorr.), während Herzog 191—192° angibt.

Die Menge der Ornithursäure reichte zur Analyse nicht aus. Ihr Schmelzpunkt war 183° (unkorr.), Jaffé gibt 182°, Schulze und Winterstein 184° an.

Eine Reihe von Versuchen, über die wir später berichten wollen, zeigte uns, daß die Arginase durch Extraktion mit Wasser und mit verdünnter Essigsäure aus der Lebersubstanz gewonnen werden kann, daß diese Extraktion aber eine unvollständige ist. Die Arginase wird gefällt durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat und durch Alkohol und Äther. Wir erhielten aus diesen Niederschlägen stark wirksame Lösungen, welche relativ arm an organischer Substanz waren.

Aus den Versuchen D 1) und D 3) ergibt sich, daß die Arginasewirkung ziemlich schnell verläuft. Die Leichtigkeit, mit der hier die Spaltung des Arginins in Harnstoff und Ornithin vor sich geht, steht im Gegensatz zu der Widerstandsfähigkeit dieser Verbindung gegen siedende Säuren. Bekanntlich stellte man das Arginin durch langdauernde Einwirkung starker siedender Schwefelsäure auf Eiweißkörper dar.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 525.

Unsere Ergebnisse erinnern an Versuche, welche Charles Richet in den Jahren 1894—1897 publiziert hat<sup>1)</sup> und welche ihn zur Annahme eines harnstoffbildenden Ferments veranlaßten. Richet stellte fest, daß bei der Digestion von Lebersubstanz mit Wasser eine Substanz entsteht, welche sich gegen unterbromigsaures Natron ebenso verhält wie Harnstoff. Die interessanten Versuche Richets haben mehrfach zu Erörterungen Veranlassung gegeben. Ob ihr Ergebnis auf die Wirkung der Arginase zurückzuführen ist, ist noch nicht zu entscheiden.

Ferner ist es beachtenswert, daß das Arginin, dessen Nachweis keine Schwierigkeiten darbietet, zuweilen unter den Produkten der Autolyse tierischer Organe in solchen Fällen vermißt worden ist, wo sich andere Zersetzungsprodukte der Eiweißkörper vorfanden. Dies ist der Fall gewesen bei den Versuchen von Kutscher und Seemann<sup>2)</sup> mit Thymusgewebe und Dünndarmschleimhaut und bei denen von H. D. Dakin mit Nierensubstanz.<sup>3)</sup> Das Fehlen des Arginins unter den Produkten der Autolyse läßt mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Gegenwart der Arginase in diesen Organen schließen.

Wir setzen die Untersuchungen über die Arginase fort.

---

<sup>1)</sup> Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, Bd. 118, S. 1125; Comptes rendus de la Société de biologie, Bd. 46 (10<sup>e</sup> série, 1), S. 525 (1894); Bd. 49 (10<sup>e</sup> série, 4), S. 743 (1897).

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 114 (1901), Bd. XXXV, S. 440 (1902).

<sup>3)</sup> Journal of physiology, Bd. 30, S. 84 (1903).

---