

# Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eiweißassimilation im tierischen Organismus.

Von

**Emil Abderhalden und Peter Rona.**

(Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. März 1906.)

Wir konnten vor einiger Zeit zeigen,<sup>1)</sup> daß es gelingt, einen Hund mit einem Produkte, das zum weitaus größten Teil aus freien Aminosäuren und zum kleineren aus polypeptidartigen, abiureten Produkten bestand, nicht nur längere Zeit im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, sondern einen kleinen Ansatz zu bewirken. Es war uns damals nicht gelungen, mit vollständig abgebautem Eiweiß dieselbe Wirkung zu erzielen, im Gegenteil, das bei der Hydrolyse mit 25%iger Schwefelsäure erhaltene Produkt erwies sich als zur Assimilation anscheinend vollkommen ungeeignet. Diese Erscheinung kann auf verschiedenen Ursachen beruhen. Es ist möglich, daß der tierische Organismus die Fähigkeit nicht besitzt, das Eiweiß ausschließlich aus Aminosäuren aufzubauen. Diese Annahme erhält durch die folgende Überlegung eine Stütze. Emil Fischer und Emil Abderhalden<sup>2)</sup> haben nachgewiesen, daß bei der künstlichen Verdauung von Proteinen mit Pankreatin ein Gemisch polypeptidartiger Produkte übrig bleibt, das nicht gespalten wird, auch wenn die Verdauung monatelang dauert. Dieses Produkt war bei ersterem Versuch zugegen. Es ist wohl möglich, daß es Bindungen von Aminosäuren enthält, welche für den Aufbau des Eiweißmoleküls absolut notwendig sind, die jedoch die tierische Zelle weder lösen noch knüpfen kann. Fehlen diese Grundsteine, so ist der ganze Eiweißaufbau vereitelt. Allerdings wissen wir nach den Untersuchungen des einen von uns mit Herrn Teruuchi, daß die Gewebszellen und speziell die der Leber Fermente besitzen, welche Bindungen zwischen Amino-

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Peter Rona, Über die Verwertung der Abbauprodukte des Caseins im tierischen Organismus. Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 198. 1905.

<sup>2)</sup> Emil Fischer und Emil Abderhalden, Über die Verdauung einiger Eiweißkörper durch Pankreasfermente. Diese Zeitschrift, Bd. XXXIX, S. 81. 1903.

säuren lösen, die dem Trypsin unzugänglich sind. Es wäre auch denkbar, daß die tierischen Zellen, in ganz entsprechender Weise auch umgekehrt dieselben Produkte aufbauen können und so einer Synthese des Eiweißes aus den einfachsten Bausteinen nichts im Wege stände. Daß das Produkt, das bei der Säurehydrolyse entstanden war, den Eiweißzerfall des Körpers nicht hintanhalt, kann daran liegen, daß unter der Wirkung der Schwefelsäure Bausteine des Eiweißes teils ganz zerstört wurden, teils sekundäre Umwandlungen erlitten haben und so für die Synthese nicht mehr verwertbar sind.

Dieses wichtige Problem muß weiter verfolgt werden, und wir haben zwei Wege gewählt. Einmal kann man durch partiellen Abbau der Proteine die Grenze feststellen, bis zu welcher man mit der Hydrolyse gehen darf ohne daß die Assimilationsfähigkeit des entstandenen Gemisches leidet, und zweitens kann man den Versuch machen, durch Mischung der uns bekannten Aminosäuren Eiweiß zu ersetzen. Wir haben vorläufig letzteren Weg eingeschlagen, obwohl wir uns der Schwächen unserer Versuchsanordnung wohl bewußt waren. Einmal kennen wir noch nicht alle Bausteine des Eiweißes und selbst von den bekannten waren uns einige in genügenden Mengen nicht zugänglich. Es ist uns auch mit dem von uns gewählten Gemisch von Aminosäuren nicht gelungen, in einwandfreier Weise Eiweiß zu ersetzen und zu sparen. Wir versuchten einesteils durch Zulage von Aminosäuren zu einer Nahrung, mit der der Versuchshund im Stickstoffgleichgewicht war, Stickstoffansatz zu bewirken und anderenteils verminderten wir den Nahrungsstickstoff soweit, daß das Versuchstier Körpereiß angriff. Es gelang durch Verfütterung des Aminosäurengemisches nicht, letzteren Prozeß aufzuhalten. Der Stickstoff der eingeführten Aminosäuren ist fast quantitativ als Harnstoff ausgeschieden worden.

Es ist wohl möglich, daß unsere Versuchsobjekte — erwachsene Tiere — für den Versuch nicht geeignet waren. Wir werden die ganze Untersuchung an einem wachsenden Tiere wiederholen. Trotz des negativen Verlaufs erscheint uns der Versuch doch von einigem Interesse. Er weist darauf hin, daß wir nicht berechtigt sind, aus dem Umstande, daß resorbiertes

Eiweiß zu Harnstoff usw. abgebaut wird, den Schluß abzuleiten, daß es am intermediären Stoffwechsel so beteiligt war, daß es jemals einen integrierenden Bestandteil der Zellen ausmachte. Es ist wohl möglich, daß beständig eine bestimmte Eiweißmenge verbrannt wird, ohne einer spezielleren Funktion gedient zu haben, und daß dem Nahrungseiweiß in seiner späteren Verwendung eine recht verschiedene Bedeutung zukommt. Wir sehen hier eine ganz beträchtliche Aminosäuremenge in normaler Weise zerfallen, ohne daß deren Bestandteile jedenfalls jemals in innige Beziehungen zu den Zellen getreten sind. Wir halten es nach den Versuchen des einen von uns mit Dr. Samuely<sup>1)</sup> nicht für unmöglich, daß schon bei der Synthese des Eiweißes aus den durch die proteolytischen Fermente des Darmes geschaffenen Bruchstücken Abfallstoffe in größerer Menge entstehen, welche direkt desamidiert und weiter verwendet werden. Vielleicht liegt gerade in dieser Phase des gesamten Eiweißstoffwechsels die Lösung des Rätsels des großen täglichen Eiweißbedarfes der tierischen Organismen. Wir wollen nicht verschweigen, daß wir von diesem Gesichtspunkte aus erwarten müßten, daß der tierische Organismus sich mit verschiedenen Eiweißarten in ganz verschiedener Weise ins Gleichgewicht setzt, denn bald wird er von dem einen Eiweiß mehr bald weniger Bausteine zum Aufbau seiner Serum- und Gewebs-eiweißkörper brauchen können. Hier gleicht die Fähigkeit der tierischen Zellen — die übrigens noch unbewiesen ist —, Aminosäuren in andere überzuführen, manche Lücken aus und vermindert so die Masse der unbrauchbaren Bausteine. Jedenfalls eröffnen sich uns hier eine Fülle von Problemen, zu deren Lösung wir noch einiges beizutragen hoffen. Wir möchten überhaupt dem Umstande, daß der tierische Organismus fortwährend die so verschiedenartigen Proteine seiner Nahrung in die eigenen Körpereiwweißstoffe überführt, eine große Bedeutung im gesamten Eiweißbedarf zuweisen. Schon bei der Synthese der Serumeiweißkörper geht der tierische Organismus «spezifisch»

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Franz Samuely, Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweißes im tierischen Organismus. Diese Zeitschrift, Bd. XLVI, S. 193. 1905.

vor, das heißt er bildet schon hier ganz eigenartige Proteine, die in ihrem Aufbau von den Nahrungsproteinen gänzlich verschieden sind. Aus den Serumeiweißkörpern entnehmen die einzelnen Körperzellen die Bausteine, die sie für den Aufbau ihrer wiederum spezifischen Proteine brauchen können. Auch hier finden vielleicht manche Aminosäuren keine Verwendung und werden noch weiter abgebaut. Dadurch, daß dem Körper stets ein großer Überschuß an Eiweiß zugeführt wird, ist ihm die Möglichkeit geboten, aus den Bausteinen diejenigen in genügender Zahl auszuwählen, deren er zum Aufbaue seiner eigenen Körpereiweißstoffe bedarf.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die ausgeführten Versuche.

Als Versuchstiere dienten zwei erwachsene Hündinnen von 1 und 1 $\frac{1}{4}$  Jahren. Die zweite Versuchsreihe (Tabelle II) mußte wegen des Auftretens von profusen Diarrhöen unterbrochen werden. Die erste und dritte Versuchsreihe (Tabelle I und III) verliefen ohne jede Störung; der Kot war meist wohlgeformt, nur manchmal leicht diarrhöisch und konnte stets vom Harn getrennt aufgefangen werden. Bei der Zusammenstellung des Aminosäuregemisches diente die Zusammensetzung des Caseins als ungefährender Anhaltspunkt; das Gemisch, das 1 g Stickstoff enthielt, hatte die folgende Zusammensetzung: d-Alanin 0,41 g, l-Leucin 3,5 g, i-Phenylalanin 2 g, l-Tyrosin 2 g, l-Asparaginsäure 0,4 g, d-Glutaminsäure 2 g, l-Cystin 0,025 g. Wie schon erwähnt, fehlen von den bereits bekannten Monamino-säuren einige, wie auch die Diaminosäuren. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl, der Harnstoff nach Mörner-Sjöqvist bestimmt. Der Harn wurde in jeder Versuchsreihe mit der  $\beta$ -Naphthalinsulfochloridmethode auf Aminosäuren untersucht, stets mit negativem Erfolg.

Aus dem Ausfall des ersten Versuches könnte man auf eine eiweißsparende Wirkung des Aminosäuregemisches schließen. Unsere Erfahrungen haben uns jedoch gelehrt, mit derartigen Schlüssen sehr vorsichtig zu sein. Versuche an wachsenden Tieren unter Einbeziehung weiterer Aminosäuren müssen zunächst abgewartet werden.

Tabelle I.

Datum	Ge- wicht g	Nahrungs- N g	Harn- menge ccm	Harn- N g	Kot Trocken- gewicht g	Kot-N g	Harnstoff-N in g	Harnstoff-N in % des Harn-N	N-Bilanz g	Anmerkung
6. 12. 05	5390	—	—	—	—	—	—	—	—	Hungertag.
7.	5010	2,0	80	2,95	—	0,18	—	—	1,13	Erhielt pro Tag:
8.	5095	2,0	90	2,30	24,0	0,18	—	—	0,48	32,6 g Schabefleisch (= 2 g N)
9.	5085	2,0	70	2,05	—	0,18	—	—	0,23	25 „ Fett
10.	5045	2,0	85	2,06	15,2	0,26	1,680	81,5	0,32	50 „ Stärke
11.	5065	2,0	65	1,96	—	0,26	1,475	75,2	0,22	20 „ Traubenzucker.
12.	5020	2,0	95	1,81	—	0,26	1,489	82,3	—	
13.	5010	2,0	80	1,88	4,3	0,17	1,612	85,7	—	
14.	4970	2,0	90	2,01	—	0,16	1,805	89,8	—	Erhielt pro Tag:
15.	4920	2,0	60	1,95	10,2	0,16	1,737	89,0	—	16,8 g Schabefleisch (= 1 g N)
16.	4935	2,0	60	1,74	9,7	0,23	1,549	89,0	+	Gemisch von Aminosäuren (= 1 g N)
17.	4930	2,0	75	2,00	—	0,23	1,750	87,5	—	25 g Fett, 50 g Stärke 20 „ Traubenzucker.
18.	4945	2,0	60	1,95	—	0,25	1,660	85,1	—	Erhielt pro Tag: 32,6 g Schabe- fleisch (= 2 g N), 25 g Fett, 50 g Stärke, 20 g Traubenzucker.
19.	4950	2,0	70	1,85	9,65	0,25	1,552	83,8	—	
20.	4935	1,0	80	1,30	—	0,25	1,116	85,9	—	Erhielt pro Tag:
21.	4930	1,0	70	1,55	4,7	0,21	—	—	—	16,8 g Schabefleisch (= 1 g N), sonst wie oben.
22.	4930	1,0	80	1,30	—	0,21	—	—	—	

Tabelle II.

Datum	Ge- wicht g	Nahrungs- N g	Harn- menge ccm	Harn- N g	Kot Trocken- gewicht g	Kot-N g	N-Bilanz g	Anmerkung
6.1.06	—	—	—	—	—	—	—	Hungertag.
7.	4780	2,0	110	2,47	—	0,21	— 0,68	Erhielt pro Tag: 40,50 g Schabefleisch (= 2 g N) 25,0 „ Fett 50,0 „ Stärke 20,0 „ Traubenzucker.
8.	4800	2,0	70	2,25	13	0,21	— 0,46	
9.	4790	2,0	130	2,17	10	0,21	— 0,38	
10.	4780	2,0	80	2,05		0,14	— 0,19	
11.	4785	2,0	90	2,03	0,14	— 0,17	+ 0,12	
12.	4780	2,0	100	1,74	0,14	— 0,12		
13.	4775	1,0	130	1,73	12,4	0,22	— 0,95	
14.	4775	1,0	125	1,34		0,22	— 0,56	
15.	4775	1,0	85	1,51		0,22	— 0,73	
16.	4668	1,0	70	1,28		7,8	0,13	
17.	4685	1,0	70	1,36	0,13		— 0,49	
18.	4695	1,0	70	1,30	5,0	0,13	— 0,43	
19.	4700	1,0	70	1,27		0,13	— 0,40	
20.	4690	1,0	80	1,23		0,15	— 0,38	
21.	4650	1,0	110	1,58	0,39	0,15	— 0,73	
22.	4645	1,0	80	1,24		0,15	— 0,39	
23.	4620	2,0	90	2,20		—	—	Erhielt pro Tag: 20,25 g Schabefleisch (= 1 g N), Gemisch von Aminosäuren (= 1 g N), sonst wie oben. Profuse Diarrhöe.
24.	4635	2,0	75	2,09	—	—		
25.	4610	—	—	—	—	—		

Tabelle III.

Datum	Ge- wicht g	Nahrungs- N g	Harn- menge ccm	Harn- N g	Kot- Trocken- gewicht g	Kot-N g	Harnstoff-N in g	Harnstoff-N in % des Harn-N	N-Bilanz g	Anmerkung
10. 2. 06	7000	—	—	—	—	—	—	—	—	
11.	6960	2,0	130	2,60	—	0,09	—	—	- 0,69	
12.	6950	2,0	100	2,38	4,4	0,09	—	—	- 0,47	
13.	6930	2,0	120	2,55	—	0,09	—	—	- 0,64	
14.	6930	2,0	115	2,27	—	0,07	—	—	- 0,34	Erhielt pro Tag: 33,6 g Schabefleisch (= 2 g N)
15.	6910	2,0	120	2,34	—	0,07	—	—	- 0,41	25,0 „ Fett
16.	6920	2,0	140	1,97	8,2	0,07	—	—	- 0,04	50,0 „ Stärke
17.	6850	2,0	135	1,87	—	0,07	—	—	+ 0,06	20,0 „ Traubenzucker
18.	6850	2,0	140	1,95	—	0,07	—	—	- 0,02	
19.	6780	2,0	120	2,52	—	0,04	2,35	93,2	- 0,56	
20.	6760	2,0	110	2,72	4,4	0,04	2,49	91,5	- 0,76	Erhielt pro Tag: 16,8 g Schabefleisch (= 1 g N); Gemisch von Aminosäuren (= 1 g N)
21.	6750	2,0	125	2,63	—	0,04	2,39	90,9	- 0,67	
22.	6720	2,0	125	2,70	—	0,08	2,51	92,9	- 0,78	25,0 g Fett
23.	6650	2,0	130	2,53	7,8	0,08	2,43	96,0	- 0,61	50,0 „ Stärke 20,0 „ Traubenzucker
24.	6630	1,0	115	2,27	2,6	0,08	1,90	83,7	- 1,35	
25.	6650	1,0	120	1,65	—	0,09	1,47	89,1	- 0,74	Erhielt pro Tag: 16,8 g Schabefleisch
26.	6625	1,0	120	1,67	3,7	0,09	1,43	85,6	- 0,76	25,0 „ Fett
27.	6630	1,0	100	1,37	—	0,09	1,13	82,4	- 0,46	50,0 „ Stärke 20,0 „ Traubenzucker
28.	6620	2,0	120	1,86	6,0	0,13	—	—	+ 0,01	Wie oben, nur 33,6 g Schabe- fleisch statt 16,8 g.
1. 3. 06	6620	2,0	115	2,11	—	0,13	—	—	- 0,24	