Weitere Untersuchungen über Eiweißsynthese im Tierkörper.

Von

V. Henriques und C. Hansen.

(Der Redaktion zugegangen am 7. September 1906.)

In einer früheren Arbeit¹) teilten wir die Resultate einer Reihe von Versuchen mit, die angestellt wurden, um zu untersuchen, ob die Spaltungsprodukte der Albuminstoffe (dargestellt teils durch Einwirkung von Trypsin + Erepsin, teils durch Einwirkung von Mineralsäuren) imstande seien, den tierischen Organismus vor Verlust an Stickstoff zu schützen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen war in Kürze folgendes: 1. Die Säurespaltungsprodukte des Caseins sind nicht imstande, den tierischen Organismus vor Verlust an Stickstoff zu schützen, selbst wenn diese Produkte in reichlicher Menge zugeführt werden; 2. Zufuhr derjenigen Stoffe, die durch lange dauernde Einwirkung von Trypsin + Erepsin aus Albuminstoffen entstehen, kann das N-Gleichgewicht oder sogar Ablagerung von Stickstoff im Körper hervorbringen; 3. der N-Verlust kann auch durch diejenigen Verbindungen des trypsinverdauten Stoffes gedeckt werden, die nicht durch Phosphorwolframsäure gefällt werden (die Monoaminosäuren): 4. dasselbe gilt von denjenigen Verbindungen im trypsinverdauten Stoffe, die in 50° warmem Alkohol (96°/0) löslich sind: 5. die in Alkohol unlöslichen Verbindungen, die sich im trypsinverdauten Stoffe befinden, scheinen dagegen nicht imstande zu sein, den täglichen N-Verlust zu decken.

Was die Frage nach der Bedeutung der Säurespaltungsprodukte der Albuminstoffe für den Organismus betrifft, so sind unsere Versuchsresultate seitdem von Abderhalden und Rona bestätigt worden.²)

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 417.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 198.

Die Versuche, die wir unten näher erörtern werden, wurden angestellt, um zu entscheiden, erstens, ob die Säurespaltungsprodukte der Albuminstoffe imstande seien, eine Ersparnis am N-Verbrauche zu bewirken, und zweitens, ob Stoffe, die den Albuminstoffen nahe stehen — die Protamine nämlich — den Stickstoffverlust des Organismus zu decken vermöchten.

Mit Bezug auf die Versuchsmethode können wir uns damit begnügen, auf unsere obengenannte Abhandlung in dieser Zeitschrift zu verweisen: als Versuchstiere benutzten wir Ratten ebenso wie früher.

I.

Bewirken die Säurespaltungsprodukte der Albuminstoffe eine Ersparnis

am Stickstoffverbrauche des Organismus?

Um diese Frage zu entscheiden, stellten wir die Versuche so an, daß die Tiere erst während einer Periode von ca. 7 bis 8 Tagen ein Futter bekamen, das keinen Stickstoff enthielt: darauf bekamen sie ein Futter, das wie das anfängliche zusammengesetzt war, nur mit der Abänderung, daß ein Teil z. B. des Zuckers durch die Säurespaltungsprodukte des Caseins ersetzt wurde. Auf diese zweite Periode, die ebenfalls ca. 7 bis 8 Tage andauerte, folgte die dritte Periode, während welcher das Futter dasselbe war wie während der Periode I, mithin keinen Stickstoff enthielt. Unter der Voraussetzung, daß die Tiere fortwährend die gleiche Menge Futter fressen, muß eine eventuelle, Albuminstoff ersparende Wirkung der Säurespaltungsprodukte sich dadurch erweisen, daß der Stickstoffverlust während der Periode II geringer ist als der Verlust während der Periode II geringer ist als der Verlust während der Periode III.

In den beiden unten mitgeteilten Versuchen wird man sehen, daß die ersparende Wirkung sich im Versuch I nur schwach äußert, während sie im Versuch II sehr deutlich ist.

Versuch I.

Das Futter bestand vom 6./12. 04 bis 14./12. aus: 180 g Fett. 30 g Cellulose. 70 g Zucker, 10 g Salzen. Vom 15./12. bis 20./12. bestand das Futter aus: 35 g Spaltungsprodukten des Caseins (H₂SO₄). 15 2

Zucker, 20 g Cellulose, 90 g Fett, 4 g Salzen. Prozent N = 2,30. Vom 21.12. bis 28./12. dasselbe Futter wie während der Periode I.

Datum	Ge- wicht	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total- N	N abges.	Perioden
6. 12. 04	167	_	_		_			
7.	165	-			_			
8.	160	5,0	0	217	_			
9.	160	5.0	0	57	11.1	68.1	÷ 68.1	D. 1
10.	157	5,0	0	68	10.2	78.2	÷ 78.2	Periode
11	154	5.0	0	72	12.2	81.2	: 84.2	1
12.	153	5,0	0	66	13.1	79.1	÷ 79,1	
13.	151	5,0	0	54	12.8	66,8	: 66,8	
14.	152	5.0	0	49	8.0	57.0	: 57.0	
15.	148	4.6	105,8	119	19,3	138.3	: 32,5	
16.	148	. 5,0	115.0	146	15.7	161.7	: 46,7	
17.	146	5,0	115,0	164	25,3	189.3	÷ 74.3	Periode
18.	147	5.0	115,0	129	15.3	144.3	: 29.3	
19.	145	5.0	115.0	152	22,5	174.5	: 59.5	11
20	145	5,0	115,0	142	19,7	161.7	÷ 46,7	
21	145	5,0	0	47	11.8	58.8	÷ 58.8	
22.	145	5,0	. 0	32	8,9	40.9	÷ 40.9	
23.	144	5.0	0	35	10.5	45.5	÷ 45,5	D.a.
24.	143	5,0	0	37	8.2	45.2	: 45,2	Periode
25.	142	5.0	0	31	10.9	41,9	: 41.9	Ш
26.	140	5.0	0	51	13.0	64.0	- 64.0	
27.	139	5,0	0.	31	19,2	50.2	÷ 50,2	

Am letzten Tage der Periode I (14./12.) ist der Stickstoffverlust 57 mg: der durchschnittliche N-Verlust während der Periode II beträgt 48.2 mg, während der Periode III steigt er dagegen bis auf 49,5 mg. Es erweist sich also, daß der N-Verlust während der Periode, in welcher das Tier die Säurespaltungsprodukte bekommt, am niedrigsten ist, der Unterschied zwischen den Zahlen der Periode II und denen der Periode III ist aber kein großer: da der N-Verlust bei Versuchen dieser

Art indes stets immer mehr abnimmt, je weiter der Versuch fortschreitet, hat man das Resultat am wahrscheinlichsten wohl als eine albuminstoffersparende Wirkung der Säurespaltungsprodukte aufzufassen. Weit entschiedener ist die Wirkung im folgenden Versuche.

Versuch II.

Das Futter bestand vom 16./12. 04 bis 22./12 aus: 180 g Fett, 70 g Zucker, 30 g Cellulose, 10 g Salzen. Vom 22./12. bis 29./12. war das Futter: 35 g Spaltungsprodukte des Caseins (H_2SO_4), 15 g Zucker, 90 g Fett, 20 g Cellulose, 4 g Salze. Prozent N=2,30. Vom 29. 12. 04 bis 4./1. 05 dasselbe Futter wie während der Periode I.

Datum	Ge- wicht g	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total-	N abges.	Perioden
15./12. 04	215	_	_	<u></u>		_		
16.	200	0	0	98	_		<u> </u>	
17.	195	6	0	93		_		Periode
18.	192	6	0	75	25,4	100,4	÷ 100,4	rerioue
19.	189	6	0	73	13,1	2 Kaling By	÷ 86,1	1
20.	188	6	0	63	16,2	79,2	The state of the s	
21.	187	6	0	62	14,9	76,9		
22.	184	6	138,0	157	19.1	176,1	: 38,1	
23.	188	6	138,0	152	18,8	170,8		
24.	185	6	138.0	186	26,2	212,2		Periode
25.	185	6	138,0	171	26.8	197.8		remode
26.	186	6	138,0	127	21,9	148,9		II
27.	183	6	138,0	163	27,5	190,5		
28.	182	6	138,0	167	35,5	202,5		
29.	184	6	0	54	32,0	86.0	÷ 86,0	
30.	181	6	0	56	20,1		÷ 76,1	
31.	178	6	0	61	28,9	and the same of th	÷ 89,9	Dorinda
1./1.05	175	6	0	56	19,9	75,9	1 2 1 7 8 4	Periode
2.	173	5,2	0	53	21,0	74,0	÷ 74,0	Ш
3,	169	6	0	50	19,9	69,9	÷ 69,9	
4.	166	6	0	39	22,0	61,0		

Am letzten Tage der Periode I ist der N-Verlust = 76,9 mg. Während der Periode II (22./12.-28./12.), wo das Tier Säurespaltungsprodukte des Caseins erhielt, sank der durchschnittliche tägliche Verlust auf 57 mg, um während der Periode III auf 76,1 mg (durchschnittlich pro Tag) zu steigen. Für die 3 Perioden haben wir also die folgenden 3 Zahlen zum Vergleiche: 76,9 - 57,0 - 76,1. Daß wir hier eine deutliche stickstoffersparende Wirkung haben, läßt sich nicht bestreiten.

11.

Fütterungsversuche mit Protaminen.

Zu diesen Versuchen wandten wir fast ausschließlich Clupeinsulfat oder Clupeincarbonat an, die nach den von Kossel angegebenen Methoden dargestellt wurden. In allen Fällen, wo wir Salmin- oder Scombrinsulfat darzustellen versuchten, erhielten wir stets Sulfate mit gar zu geringem N-Gehalt, wahrscheinlich weil wir kein völlig reifes Sperma benutzten.

Was unsere Versuche mit Protaminen sonst betrifft, so leiden sie an dem Mangel, daß es nicht gelang, sie so durchzuführen, daß die Tiere während des ganzen Versuches genau dieselbe Menge Futter verzehrten. Indes sind die Resultate dennoch so deutlich, daß wir zu behaupten wagen, durch unsere Versuche wesentliche Aufschlüsse über die Bedeutung der Protamine für den Stickstoffumsatz erzielt zu haben.

Wie bei den vorhergehenden Versuchen finden sich auch hier 3 Perioden. Periode I, wo stickstofffreies Futter gegeben wurde, Periode II, wo das Futter Protamin enthielt, und Periode III, wo das Futter wieder stickstofffrei war.

Versuch III.

Das Futter bestand vom 9./8. bis 15./8. 05 aus: 90 g Fett, 35 g Zucker. 15 g Cellulose, 5 g Salzen. Vom 15./8. bis 22.8. war das Futter: 7.5 g Clupeinsulfat, 45 g Fett, 15 g Zucker, 7.5 g Cellulose, 3 g Salze. Prozent N = 2,05. Vom 22./8. bis 26./8. dasselbe Futter wie während der Periode I.

Datum	Ge- wicht g	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total- N	N abges.	Perioden
9./8.05	160		_	_			-	
10.	145	_	_ :	80		_		
11.	145	5,5	0	66		_		Periode
12.	143	5,5	0	58	10,5	68,5	÷ 68.5	1
13.	142	5.5	0	44	6,9	50,9	÷ 50.9	
14.	139	5.5	0	47	8,7	55,7	÷ 55,7	
15.	135	4,6	94.3	104	7,9	111,9	÷ 17,6	
16.	134	4,0	82,0	122	11,2	133,2	÷ 51,2	
17.	133	4.2	86.1	120	11,2	131.2	÷ 45,1	Periode
18.	132	4.3	88,2	109	13,0	122,0	÷ 33,8	reriode
19.	131	3,9	80,0	105	13,2	118.2	÷ 38.2	. , 11
20.	128	2.1	43.1	84	11,3	95,3	÷ 52,2	
21.	126	4,3	88,2	138	9,9	147,9	÷ 59,7	
22.	128	5,2	0	50	15.0	65.0	÷ 65,0	
23.	125	4.6	0	49	10,6	59,6	÷ 59,6	Davia
24.	124	3,6	0	32	9,9		÷ 41,9	Periode
25.	122	3,5	0	47	5,3	52,3	÷ 52,3	Ш
26.	122	4,8	0	42	9,6		÷ 51.6	

Am letzten Tage der Periode I beträgt der N-Verlust 55,7 mg. Während der Periode II, wo das Tier Clupeinsulfat bekommt, sinkt der N-Verlust auf 42,5 mg durchschnittlich pro Tag, um darauf während der Periode III, wo das Futter stickstofffrei ist, auf durchschnittlich 54,1 mg täglich zu steigen. Wir haben mithin für die drei Perioden folgende 3 Zahlen für den täglichen N-Verlust: 55,7 — 42,5 — 54,1. Wir finden mit anderen Worten hier ebenso wie in den Versuchen mit Säurespaltungsprodukten eine deutliche stickstoffersparende Wirkung nach Zufuhr von Clupeinsulfat, dieses scheint aber die Albuminstoffe bei weitem nicht völlig ersetzen zu können.

Versuch IV.

Das Futter war vom 13. 6.—20. 6. 05: 180 g Fett, 70 g Zucker, 30 g Cellulose. 10 g Salze. Vom 20./6.—28./6. war das Futter: Clupeincarbonat

= 10 g, Fett = 45 g, Zucker = 15 g, Cellulose = 7 g, Salze = 3 g. Prozent N = 2.08. Vom 28.6–3./7. dasselbe Futter wie während der Periode I.

Datum	Ge- wicht g	Futter g	N auf- gen, mg	N im Harn	N in den Faeces	Total- N	N abges	Periodei
13.,6. 05	127	_		_	_			
14.	113	0	0	72		_	_	
15.	110	4	0	63	_		_	Periode
16.	106	4	0	52	17.9	_		i criode
17.	104	4	0	52	16,4	_		1
18.	103	4	0	41	13,8	54,8	÷ 54.8	
19.	103	4	0	42	9,8	51,8	÷ 51.8	
20,	100	4	83,2	91	25.0	116	÷ 32,8	
21.	99	4	83,2	87	33,1	120,1	÷ 36,9	
22.	97	4	83.2	97	?	9	9	
23.	96	4	83,2	101	22,3	123,3	: 40,1	Periode
24.	95	4	83,2	87	28,9	115,9	÷ 32.7	
25,	94	4	83,2	. 81	33,3	114,3	÷ 31,1	11
26.	94	4	83,2	93	19,0	112,0	÷ 28,8	
27.	93	3,9	81,1	96	18,4		÷ 33,3	
28.	94	3,9	0	36	23,6	59,6	÷ 59,6	
29.	91	1.7	0	36	12,0	48,0	÷ 48,0	
30.	90	3,3	0	37	9,7	46.7	÷ 46,7	Periode
1./7.	89	2,4	0	33	13,4	46,4	÷ 46,4	117
2.	88	3,8	0	35	14.8	49,8	÷ 49,8	Ш
3.	86	2,8	0	26	10.7	36,7	: 36,7	

Der N-Verlust während der Periode I ist 51,8 mg. Während der Periode II, wo das Tier Clupeinsulfat bekommt, sinkt der Verlust auf 33,7 mg N pro Tag, um darauf während der Periode III auf 47,9 mg N pro Tag zu steigen. Das Resultat ist hier ganz dasselbe wie im Versuch III: Eine deutliche Ersparnis am N-Verluste. Von einem völligen Aufhören des N-Verlustes während der Periode II ist dagegen keine Rede.

Versuch V.

Das Futter war vom 23, 5.—30,5, 05: 180 g Fett, 70 g Zucker, 30 g Cellulose, 10 g Salze. Vom 30, 5.—7./6. war das Futter: 5 g Clupeinsulfat, 30 g Fett, 10 g Zucker, 5 g Cellulose, 2 g Salze + 1 g getrocknete Soda. Prozent N = 2,08. — Vom 7./6.—11./6. dasselbe Futter wie während der Periode I.

Datum	Ge- wicht	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total- N	N abges.	Perioder
23./5. 05	207	_	_	-				
24.	188	0	_	135	_		_	
25.	189	7.0	0	139	_			D 1
26.	189	7,0	0	62	16,3	78,3	÷ 78.3	Periode
27.	188	7.0	0	67	21,1	88.1	÷ 88.1	I
28.	187	7.0	0	65	25,4	90,4	÷ 90.4	
29.	188	7,0	0	54	13,8		÷ 67.8	
30.	187	7.0	145,6	156	41,2	197,2	÷ 51.6	
31.	187	7,0	145,6	173	29,9		÷ 57.3	
1./6.	185	6,8	141,4	152	35,5	187,5	÷ 46.1	
2.	181	5,4	112.3	175	19,4	194,4	÷ 82,1	Periode
3.	181	6,1	126,9	147	33,2		÷ 53,3	H
4.	179	5,8	120,6	166	21,1		÷ 66,5	
5.	177	5,1	106,1	147	25,5		÷ 66,4	
6.	173	4.5	93,6	137	28.1	150,7	÷ 57,1	
7	174	7.0	0	57	12,2	69,2	÷ 69,2	
8.	171	5,0	0	51	17.5	68.5	÷ 68,5	Davis
9.	168	4,8	0	45	22,2	4.00	÷ 67,2	Periode
10.	167	4,6	0	48	19,7		÷ 67,7	III
11.	165	5,4	0	53	20.8		\div 73.8	

Der N-Verlust während der Periode I ist 67,8 mg. Während der Periode II (Clupeinsulfat) sinkt der Verlust nur wenig, nämlich auf 60,1 mg pro Tag, steigt darauf aber wieder während der Periode III auf 69,3 mg. In diesem Versuche läßt sich zwar im N-Umsatze eine Ersparnis spüren, die Wir-

kung des Clupeinsulfates ist aber eine weit weniger entschiedene als in den vorigen Versuchen.

Versuch VI.

Das Futter war vom 9.8.-15./8.05: Fett = 90 g. Zucker = 35 g, Cellulose = 15 g, Salze = 5 g. Vom 15./8.-22./8. war das Futter: Leimpulver = 5 g, Clupeinsulfat = 5 g, Fett = 55 g, Zucker = 16 g, Cellulose = 8 g, Salze = 3.5 g. Prozent N = 2.01. Vom 22.8.-26./8. dasselbe Futter wie während der Periode 1.

Datum	Ge- wicht	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total-	N abges.	Perioden
9./8.05	100			_	_			
10.	86	0	-	75		_	_	
11.	85	4	0	55	_	_		Periode
12.	84	4	0	51	8,4	59,4	÷ 59,4	1
13,	83	4	0	43	6,3	49,3	÷ 49,3	
14.	82	4	0	41	6.9	47,9	÷ 47,9	
15.	82	4	80,4	89	4,3	93,3	÷ 12.9	
16.	80	4	80,4	86	17.8	103,8	÷ 23,4	
17.	80	4	80,4	103	11,4	114,4	÷ 34,0	
18.	80	4	80,4	82	15,0	97,0	÷ 16.6	Periode
19.	79	4	80,4	99	11,8	110,8	÷ 30,4	11
20.	78	4	80,4	90	12,4	102,4	÷ 22,0	
21.	77	3,8	76,4	90	11,3	101,3	÷ 24,9	
22.	76	3,6	0	36	15.9	51,9	÷ 51.9	
23.	75	3,8	0	34	8,0	42,0	÷ 42,0	
24.	73	3,3	0	33	10.7	43.7	÷ 43,7	Periode
25.	72	3,4	0	29	8.0	37.0	÷ 37.0	Ш
26.	73	3,4	0	26	6,3		÷ 32,3	

Es war der Zweck dieses und des folgenden Versuches (VII), zu untersuchen, ob es nicht möglich sei, ein Tier in N-Gleichgewicht zu bringen, wenn es mit Clupeinsulfat + einem anderen stickstoffhaltigen Stoffe gefüttert würde, der ebenso wie das Protamin nicht imstande wäre, den Organismus im N-Gleichgewichte zu erhalten, anderseits aber — ebenso wie das

Protamin — auf den N-Umsatz ersparend zu wirken vermöchte. Hierzu wandten wir im Versuche VI fein pulverisierten Leim an. Aus dem Versuche geht folgendes hervor: Während der Periode I (stickstofffreies Futter) ist der N-Verlust 47,9 mg. Während der Periode II, wo das Futter Clupeinsulfat — Leimpulver enthielt, sinkt der Verlust auf 23,5 mg, um darauf während der Periode III auf 41,4 zu steigen. Wie man sieht, ist die ersparende Wirkung von Protamin — Leim eine bedeutende, von einem N-Gleichgewicht ist jedoch keine Rede.

Versuch VII.

Das Futter war vom 9.8. 05 bis 15:8. 05: Fett = 90 g. Zucker = 35 g. Cellulose = 15 g. Salze = 5 g. Vom 15.8. bis 12.8. war das Futter: Clupeincarbonat = 11 g. H₂SO₄. Spaltungsprodukte des Caseins = 5.5 g. Fett = 65 g. Zucker = 23 g. Cellulose = 10 g. Salze = 4 g. Prozent N = 2.14. Vom 22.8. bis 26.8. dasselbe Futter wie während der Periode 1.

Datum	Ge- wicht	Futter g	N auf- gen. mg	N im Harn	N in den Faeces	Total-	N abges.	Perioden
9. 8: 05,	128		_	-	_	_	_	
10.	115	_		83	-	-	_	
11.	115	5,5	0	71	_	-	-	Periode
12.	114	5,5	0	53	13,4	66.4	÷ 66,4	1
13.	114	5.5	0	46	20,8	66.8	÷ 66.8	
14.	113	5,5	0	36	13,6	49,6	÷ 49,6	
15.	110	4.6	98.4	105	8,1	113.1	÷ 14.7	
16.	110	5,2	111.3	121	15.0	136.0	÷ 24.7	
17.	110	5.3	113,4	129	14.7	143.7	÷ 30,3	Periode
18.	.111.	4,5	96,3	99	9,2	108,2	÷ 11.9	
19.	109	4.1	87,7	92	14.7	106.7	: 19,0	II
20.	107	3.1	66.3	81	10,0	91,0	÷ 24.7	
21.	106	3.4	72.8	69	10,0	79.0	÷ 6.2	
22.	101	1.1	0	62	10.5	72,5	÷ 72,5	
23.	99	, 1.4	0	48	8.9	56,9	÷ 56.9	Periode
24.	97	2.7	0	54	3.9	57.9	÷ 57,9	
25.	98	3.9	0	33	8.1	41.1	÷ 41.1	III
26.	98	3.8	()	29	5.7	34,7	÷ 34.7	

In diesem Versuche wurden statt des Leims Schwefelsäurespaltungsprodukte des Caseins außer dem Clupeinsulfat angewandt. Am letzten Tage der Periode I ist der N-Verlust 49.6 mg. Während der Periode II, wo das Futter Clupeinsulfat + Säurespaltungsprodukten des Caseins enthält, sinkt der N-Verlust so tief, daß er nur 18,8 mg beträgt, worauf er während der Periode III wieder bis auf 52.6 mg pro Tag steigt. Wir finden in diesem Versuche also eine sehr beträchtliche Herabsetzung des N-Verlustes, und unmöglich ist es nicht, daß man in künftigen Versuchen, wenn es gelingt, die Tiere dahin zu bringen, daß sie ihr Futter vollständig verzehren, die Herstellung des N-Gleichgewichtes in den Tieren zu erreichen vermag. Vermutlich wird es am angemessensten sein, statt des Protaminsulfates Protamin in Verbindung mit einer organischen Säure, z. B. Milchsäure oder Essigsäure anzuwenden. Läßt sich das N-Gleichgewicht wirklich durch Fütterung mit Clupeinsulfat + Säurespaltungsprodukten des Caseins herzustellen und der Versuch VII scheint in dieser Richtung zu deuten - so wäre es zum erstenmal gelungen, das N-Gleichgewicht mit Hilfe von zwei Stoffen zuwege zu bringen, deren jeder für sich nicht imstande ist, den Organismus vor N-Verlust zu schützen, ein Ergebnis, das große theoretische Bedeutung haben würde.

Es würde dann eine Möglichkeit geben, durch Fütterungsversuche mit Spaltungsprodukten verschiedenen Ursprungs zu ermitteln, welche der intermediären Stoffwechselprodukte der Albuminstoffe für den Organismus durchaus notwendig und welche entbehrlich sind.