

Über die Volhardsche Pepsinbestimmung.

Von

Dr. S. Küttner.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Institutes für Experimental-Medizin
in St. Petersburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 3. Mai 1907.)

Wenn man die große Zahl der Versuche und Methoden zur Pepsinbestimmung von natürlichen Magensäften und künstlichen Magensaftpräparaten überblickt, so haben bis auf solche, die auf physikalischer Grundlage beruhen, nur wenige einen bleibenden Wert behalten, d. h. die Möglichkeit gegeben, einen Ausdruck für den jeweiligen Gehalt an wirksamem Prinzip zu geben. Es sind das die Schützsche Polarisationsmethode, die Mettesche Eiweißröhrchenbestimmung und die Volhardsche Titrationsmethode. Während in dieser Arbeit die beiden ersten nur so weit besprochen werden sollen, als zum Verständnis und zum Vergleich mit der Volhardschen unbedingt nötig ist, soll letztere eingehend erörtert und ihre Anwendbarkeit für die Praxis näher beleuchtet werden.

Das Verdienst, zuerst einen Ausdruck für die verdauende Kraft von Pepsinlösungen gefunden zu haben, gebührt wohl E. Schütz.¹⁾ In seiner im Jahre 1885 auf Veranlassung von Professor Huppert veröffentlichten Arbeit fand Schütz, daß die bei der peptischen Verdauung entstandenen Peptonmengen unter bestimmten Verhältnissen direkt proportional sind den Wurzeln aus den angewandten Pepsinmengen. Als Pepsineinheit bezeichnete er die Pepsinmenge, die unter bestimmten Versuchsbedingungen 1 g Pepton zu bilden imstande ist, wobei

¹⁾ Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge, Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 575.

er unter Peptonen alle durch Fe_2Cl_6 in neutralen Lösungen unter Kochen nicht fällbare linksdrehende Verdauungsprodukte des Hühnereiweißes verstand.

Die Mettesche¹⁾ Methode ist im Prinzip eine verbesserte Bidder und Schmidtsche,²⁾ die sich wohl wegen ihrer schweren Ausführbarkeit nicht in die Praxis einführen ließ. Diese beiden Autoren schlugen vor, möglichst gleich große Zylinder von koaguliertem Eiweiß der Verdauung zu unterwerfen und aus der Abnahme an Eiweiß auf den Pepsingehalt zu schließen. Mette verhalf diesem praktisch schwer ausführbaren Gedanken zum Gelingen, indem er Hühnereiweiß in Röhrchen von ca. 1½ mm lichter Weite koagulierte, diese der Verdauung unterwarf und aus der dabei erfolgten Abnahme in Millimetern auf den Gehalt an Pepsin schloß. Borissow³⁾ fand dann später, daß die von E. Schütz aufgestellte Regel auch auf die Mettesche Methode ausdehnbar sei; diese Beobachtung führte dann zur sogenannten Schütz-Borissowschen Regel.

Vor einigen Jahren kam zu diesen beiden Methoden noch die Volhardsche.⁴⁾ Diese stützt sich einerseits auf ein von Thomas und Weber,⁵⁾ andererseits von Meunier⁶⁾ angegebenes Verfahren. Beide gehen vom Casein aus — Thomas und Weber lösen in 1900 ccm Wasser mit Hilfe von 3,2 g Ätznatron (= 80 ccm 1/1-n-NaOH) oder 5,04 g Salzsäure (= 138 ccm 1/1-n-HCl) 100 g Casein auf. Die alkalische Lösung dient zur Bestimmung von Trypsin, die saure für Pepsin. Nach beendeter Verdauung wird eventuell mit Schwefelsäure angesäuert und mit 20% Glaubersalzlösung ausgesalzen. Nach dem Filtrieren

¹⁾ Mette, Contribution de l'innervation de la glande sous-stomacal. St. Petersburg 1889 (russisch).

²⁾ Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852.

³⁾ Borissow, Über Pepsinogen und Übergang desselben in wirksames Pepsin. Dissertation. Aus der militär-mediz. Akademie St. Petersburg, 1891 (russisch).

⁴⁾ Münchener med. Wochenschrift, 1903, Nr. 49.

⁵⁾ Zentralblatt für Stoffwechsel- u. Verdauungskrankheiten, Bd. II, S. 14 (1901).

⁶⁾ Comptes rendus des séances d. l. soc. de biologie, 1901.

wird der Niederschlag auf dem Filter mit warmem Wasser ausgewaschen, bis die letzten Spuren von Schwefelsäure verschwunden, das Filter nebst unverdaulichem Casein getrocknet und gewogen und das Gewicht des unverdaulichen Eiweißes mit dem bei einem gleichen blinden Versuche ohne Trypsin oder Pepsin erhaltenen verglichen. Die Menge des in Lösung gegangenen Eiweißes gibt das Maß ab für die verdauende Kraft des zu bestimmenden Magensaftes.

Nach Meunier¹⁾ wird der zu untersuchende Magensaft (14 ccm) mit Salzsäure (0,4 ccm pur) und 1 g Casein versetzt und geschüttelt; nachdem sich das Casein abgesetzt hat, entnimmt man von der klaren Flüssigkeit 2 ccm und bestimmt darin den Gehalt an freier Salzsäure. Die übrigen 10 ccm mit dem ungelösten Casein bleiben 24 Stunden im Wasserbade von 40°. Dann wird wiederum in 2 ccm Filtrat die HCl bestimmt. Da durch Pepsinverdauung Salzsäure an Eiweiß gebunden wird, drückt die Abnahme des Wertes für freie Säure den Grad der Pepsinwirkung aus.

Aus diesen beiden Verfahren, von denen das erste sehr umständlich zwar ist, aber, wie Volhard selbst bestätigt, genaue Resultate gibt, das zweite dagegen ziemlich nichtssagend ist, kombinierte Volhard folgende Methode. Er geht von einer salzsauren Caseinlösung aus, die im Liter 50 g Casein gelöst in 70 ccm $\frac{1}{1}$ -n-HCl enthält; 100 ccm davon bezeichnet er als Stammlösung und jedesmal 100 ccm dienen ihm als Verdauungslösung bei seinen Versuchen. Volhard ging zunächst von der Ansicht aus, daß bei der Verdauung des Acidcaseins nur Salzsäure abgespalten werde und daß ein Zuwachs an Salzsäure im Filtrate gegenüber der Stammlösung den jeweiligen Pepsin-gehalt der zu prüfenden Verdauungsflüssigkeit anzeigen würde. Daher verwendete er zunächst als Indikatoren: Lackmus, Alizarin und Nitrophenol. Es zeigte sich aber, daß gleichzeitig neben der Abspaltung von HCl aus dem Acidcasein auch eine weitere Spaltung des Eiweißmoleküls stattfindet, daß somit die Titration

¹⁾ Über die Volhardsche Methode der quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmung durch Titration. Hofmeisters Beiträge, Bd. VII, S. 120.

des Salzsäurezuwachses allein nicht das richtige Maß für die verdauende Kraft des Pepsins abgeben könnte. Auf Veranlassung von Volhard arbeitete darum Löhlein¹⁾ die Methode weiter aus, wobei er einige Versuche Volhards aus einer anscheinend nicht veröffentlichten Arbeit mitteilte. Nach Erwähnung dieser Versuche — es sind das 3, 6, 7 und 13 mit 14 zusammen — schreibt Löhlein S. 125: «Störend und einer weiteren Verbreitung der Methode nicht günstig waren zwei Umstände, die noch eine Verbesserung wünschenswert machten. Einmal war die Herstellung der sauren Caseinlösung nicht ganz leicht und selbst dem Geübten konnte es passieren, daß bei Überschreiten des Temperaturoptimums von etwa 70° die Lösung plötzlich gelatinierte. Zum andern machte die Wahl des Indikators Schwierigkeiten.» Löhlein ging darum zur Natriumcaseinlösung über und nahm als Indikator Phenolphthalein, worüber er S. 126 schreibt: «Bezüglich des Indikators stellte sich heraus, daß das Wirkungsgesetz nicht beeinträchtigt wird, wenn man mit Phenolphthalein titriert, d. h. wenn man nicht nur den Zuwachs an HCl, sondern zugleich den Zuwachs an Peptonen mittitriert. Es geht daraus als wahrscheinlich, wenn auch nicht streng bewiesen, hervor, daß die im Laufe der Pepsinverdauung gebildeten Verdauungsprodukte annähernd gleiches Alkalibindungsvermögen besitzen.» Das Ergebnis der von Volhard in salzsaurer und von Löhlein mit alkalischer Caseinlösung erhaltenen Versuche schließt Löhlein in folgenden Sätzen zusammen: «Die Resultate der mit der Volhardschen Methode ausgeführten Pepsinbestimmungen bestätigen, daß das Verfahren bei nicht zu hochgradiger Fermentwirkung — wie sie durch zu groß gewählte Magensaftmenge oder zu lange Zeit der Verdauung bedingt sein können — dem Gesetz von Schütz und Huppert entsprechende Werte liefert, d. h. es verhalten sich die Aciditätszunahmen der Filtrate bei verschiedenen Mengen desselben Magensaftes unter gleichen Versuchsbedingungen wie die Quadratwurzeln aus den relativen Fermentmengen und den Verdauungszeiten:

$$A : A_1 = \sqrt{f \cdot t} : \sqrt{f_1 \cdot t_1}$$

¹⁾ l. c.

wobei A den Aciditätszuwachs, f die relative Fermentmenge, t die Verdauungszeit bedeutet.»

Dann heißt es weiter bei ihm Seite 134 unten: «Um Aciditätszunahmen zu erhalten, die unter das Fermentgesetz fallen, wird man also zu kleine und zu große Werte durch geeignete Versuchsanordnung vermeiden müssen. Unter Einhaltung dieser Bedingungen ermöglicht die Volhardsche Methode von den größten bis zu den kleinsten Fermentmengen einen quantitativen Nachweis zu liefern. Denn es sind hemmende Faktoren, wie sie die ursprüngliche Mettesche Methode ungeeignet machten, durch die große Verdünnung ausgeschaltet, andererseits ist die Möglichkeit gegeben, bei fermentarmen Säften die Menge des zugesetzten Magensaftes bis zu etwa 20 ccm zu erhöhen (wobei immer noch eine Verdünnung 1 : 14 bestände), oder die Verdauungszeit zu verlängern.»

Zum Schluß heißt es noch: «Für die praktische Anwendung der Volhardschen Methode und eine einheitliche Bezeichnung der durch den Versuch ermittelten Pepsinkonzentrationen empfiehlt sich eine ganz analoge Ausdrucksweise, wie sie Volhard bei den fettspaltenden Fermenten durchgeführt hat. Volhard bezeichnet als Pepsineinheit diejenige Fermentmenge, welche das Filtrat der ganzen angewandten Caseinmenge um 1 ccm $n/10$ saurer machen würde. Durch den Versuch erhalten wir in dem Quotienten aus dem Aciditätszuwachs, dividiert durch das Produkt $t \cdot f$ (Verdauungszeit und Anzahl der angewandten Kubikzentimeter Saft) den Verdauungswert, den 1 ccm Saft in 1 Stunde liefern würde. Dieser Wert ist mit 2 oder 4 zu multiplizieren, je nachdem 200 oder 100 ccm Filtrat titriert wurden. Der so erhaltene Wert der Aciditätszunahme für das Filtrat des gesamten Verdauungsgemisches (400) unterliegt natürlich auch dem Fermentgesetze und ist auf das Quadrat zu erheben, um die Konzentration des Saftes an Pepsineinheiten auszudrücken. Für die Pepsineinheit x gilt die Formel

$$\frac{v}{\sqrt{x \cdot f \cdot t}} = 1, \quad x = \frac{v^2}{f \cdot t}$$

Beispiel: Die Acidität von 200 ccm der Stammlösung nach Fällung und Filtration sei = 18,0 in 400 = 36,0. Die Acidität des Saftes sei = 20 ccm in 100 ccm Saft. Im Versuch wird bei Digestion von 100 Caseinlösung auf 300 ccm mit 3 ccm Saft in 3 Stunden nach Auffüllung mit Na_2SO_4 auf 400 und Filtration in 200 Filtrat eine Acidität von 32,7 in 400 = 65,4 ermittelt. Davon sind abzuziehen für die Stammlösung 36,0 und für Saftacidität 0,6; es verbleibt somit

$$v = 28,8$$

$$\sqrt{x} = \frac{28,8}{3 \cdot 3} = 3,2$$

$$x = 10,24 \text{ Pepsineinheiten}.$$

Faßt man nun das Resultat der Volhardschen Versuche zusammen, so läßt sich dasselbe dahin präzisieren, daß man in bestimmten Grenzen aus den Aciditätszunahmen mit Hilfe der Schütz-Borissowschen Regel auf den Pepsingehalt eines fraglichen Magensaftes resp. eines künstlichen Magensaftpräparates schließen kann. Leider geht aber aus der Arbeit selbst nicht hervor, wo diese Grenzen — sagen wir in $\frac{1}{10}$ -n-HCl — ausgedrückt liegen; denn in den verschiedensten Grenzen der Aciditätszunahme wurden in der Löhleinschen Arbeit teils auf die Schütz-Borissowschen Regel stimmende, teils nicht damit in Einklang zu bringende Resultate erhalten. Hier aber auf die einzelnen Daten näher einzugehen, würde zu weit führen und muß daher auf die Löhleinsche Originalarbeit verwiesen werden.

Da die Anwendbarkeit der Volhardschen Methode sowohl einen wissenschaftlichen als auch praktischen Wert verspricht und bei ihrer Einfachheit als titrimetrische Methode auch den Anspruch auf eine große Genauigkeit bei leichter Ausführbarkeit zu machen imstande ist, so war es, wie schon in meiner vorigen Arbeit¹⁾ erwähnt, beabsichtigt, auf sie an geeigneter Stelle zurückzukommen.

Bei den nun folgenden Versuchen konnte entweder von der ursprünglichen von Thomas und Weber eingeführten salz-

¹⁾ Küttner, «Der Einfluß des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente». Diese Zeitschrift, Bd. L, S. 472.

sauren, oder der von Löhlein benutzten Natrium-Caseinlösung ausgegangen werden. Da aber bei Anwendung der letzteren durch das Ansäuern mit Salzsäure sich Kochsalz bildet, welches bekanntlich störend auf die peptische Verdauung einwirkt, so wurde, um eventuellen dabei möglichen Komplikationen aus dem Wege zu gehen, auf die salzsaure Caseinlösung zurückgegriffen, die sich unter geeigneten Konzentrationsverhältnissen, wie später noch ausführlich erwähnt, ohne welche Unzuträglichkeiten in haltbarem Zustande darstellen läßt.

Leider sind von Löhlein aus der Volhardschen Arbeit nur wenige Verdauungsversuche in salzsaurer Lösung veröffentlicht worden; von diesen berühren Versuch 7 sowie der aus 13 und 14 zusammengefaßte das Zeitgesetz, was darin seinen Ausdruck findet, daß es für den Verdauungseffekt einerlei ist, wie der Faktor $f \cdot t$, d. h. Fermentmenge und Zeitdauer, verändert wird. Dieses sogenannte Zeitgesetz kompliziert aber wiederum die Verdauungsvorgänge. Darum soll auch nicht an dieser Stelle darauf eingegangen werden, während vorläufig nur Versuch 3 und 6 näher besprochen werden sollen.

3. Versuch. Versuchsanordnung: 100 ccm Caseinlösung mit 150 ccm Wasser vorgewärmt werden mit 0,1, 0,4, 0,9 ccm Magensaft (Acidität 59 : 87) eine Stunde digeriert, danach wird im Maßzylinder auf 300 ccm aufgefüllt und mit 100 ccm 20%iger Natriumsulfatlösung das Casein gefällt. 200 ccm Filtrat der ohne Magensaftzusatz gefällten Stammlösung hatten für Phenolphthalein die Acidität 19,15. 200 ccm Filtrat von der Probe mit

1. 0,1 ccm Saft = 22,25 — 19,15, Saftacidität = 0,043 = 3,06
Aciditätszunahme.

2. 0,4 ccm Saft = 25,5 — 19,15, Saftacidität = 0,17 = 6,18
Aciditätszunahme.

3. 0,9 ccm Saft = 28,5 — 19,15, Saftacidität = 0,387 = 8,96
Aciditätszunahme.

Nach Thomas und Weber bestimmt waren verdaut worden:

Von 0,1 ccm Saft = 0,497 g Casein
» 0,4 » » = 1,051 » »
» 0,9 » » = 1,519 » »

Somit entsprechen für den ganzen Versuch umgerechnet und zum besseren Vergleich mit den von mir selbst gefundenen Daten in $1/20$ -n-HCl ausgedrückt:

12,24 ccm	$1/20$ -n-Säurezuwachs	=	0,497 g	verdaulichem Casein
24,72	»	=	1,051	»
35,84	»	=	1,519	»

Nach der Schütz-Borissowschen Regel hätten von 0,1 ccm Magensaft als Grundlage ausgehend für 0,4 und 0,9 ccm das Doppelte und Dreifache gefunden werden müssen. Somit wurde also sowohl nach der Thomas und Weberschen als auch der Volhardschen Methode die Schütz-Borissowsche Regel in diesem Falle bestätigt. Wie steht es aber dagegen bei dem folgenden Versuche?

6. Versuch. Magensaft stark verdünnt (2 : 100 aq.), Titration von 150 ccm Filtrat mit Alizarin.

Die Aciditätszunahmen betragen für:

1.	1 ccm Saft	0,9	: 1	=	0,9
2.	4 »	2,2	: 2	=	1,1
3.	9 »	5,73	: 3	=	1,91
4.	16 »	8,0	: 4	=	2,0
5.	24 »	9,5	: 5	=	1,9
6.	36 »	10,83	: 6	=	1,8.

Obige Aciditätszunahmen wurden von Volhard für 150 ccm Filtrat gefunden, somit auf den ganzen Versuch und auf Volhardsche Pepsineinheiten umgerechnet:

Verdünnung oder Magensaft

1.	1 ccm	0,02 ccm	2,4	: 1	=	2,4	Volh. Pepsineinheiten
2.	4 »	0,08	5,85	: 2	=	2,92	»
3.	9 »	0,18	15,5	: 3	=	5,16	»
4.	16 »	0,32	21,3	: 4	=	5,3	»
5.	25 »	0,5	25,3	: 5	=	5,06	»
6.	36 »	0,72	28,8	: 6	=	4,8	»

Würde man also von den Volhardschen Pepsineinheiten auf die Stärke eines Magensaftes schließen, so bekäme man für den hier in Betracht kommenden Magensaft Daten, die zwischen 2,4 und 5,3 Pepsineinheiten differieren oder als Extreme zwei Magensaftstärken, von denen der eine 120% stärker

wäre als der andere. Man sieht, daß erst bei Aciditätszunahme von 15,5—28,8 ccm $1/10$ -n-HCl an in kleinen Grenzen differierende Daten erhalten werden, was noch deutlicher aus folgender Zusammenstellung hervorgeht; es sind dabei als Grundlage die bei 0,18, 0,32, 0,5 und 0,72 ccm unverdünnten Magensaftes gefundenen Aciditätszunahmen genommen und die Abweichungen von der Schütz-Borissowschen Regel in Prozent berechnet.

Grundlage 9 ccm = 5,73 ccm Aciditätszunahme.

Für	Berechnet	Gefunden	In % mehr oder weniger als berechnet
16 ccm	7,64	8,0	+ 4,71
25 »	9,55	9,5	— 0,3
36 »	11,46	10,83	— 5,5

oder

Grundlage 16 ccm = 7,64 ccm Aciditätszunahme.

Für	Berechnet	Gefunden	In % weniger als berechnet
25 ccm	9,55	9,5	— 0,3
36 »	11,46	10,83	— 5,5

Grundlage 25 ccm = 9,55 ccm Aciditätszunahme.

Für	Berechnet	Gefunden	In % weniger als berechnet
36 ccm	11,46	10,83	— 6,96

Die Abweichungen von der Schütz-Borissowschen Regel schwanken somit in den Grenzen von + 4,71 und — 6,96 %, also innerhalb 11,6 %.

Wenn man aber andererseits die Magensaftmengen und die denselben entsprechenden Pepsineinheiten, d. h. den Quotienten aus dem Säurezuwachs und der Wurzel aus der Fermentmenge mal Verdauungszeit vergleicht, so sieht man, daß bis zu einer bestimmten Grenze der Quotient größer wird und dann wieder abnimmt. Das Maximum ist bei 5,3 erreicht, ansteigend von 2,4 Pepsineinheiten und innerhalb Magensaftmengen von 0,02 bis 0,32 ccm somit innerhalb 0,3 ccm Magensaft; der Abfall von 5,3 auf 4,8 Pepsineinheiten findet in den Grenzen von 0,32 bis 0,72 ccm Magensaft, also innerhalb 0,4 ccm statt. Im ersteren Falle kommen auf 0,3 ccm Magensaft Differenzen von 2,9 Pepsineinheiten, im letzteren auf 0,4 ccm Magensaft Differenzen von 0,5 Pepsineinheiten, oder es steigt kurz gesagt der Verdauungseffekt, der durch die Schütz-Borissowsche

Regel ausgedrückt wird, in den niedrigen Magensaftmengen bis zu einer gewissen Grenze stark an und hält sich dann bei erhöhten Mengen verhältnismäßig nur gering abfallend. Diesen ungleichen Verdauungseffekt innerhalb verschiedener Magensaftmengen näher zu beleuchten, soll Aufgabe dieser Arbeit sein.

Um Vergleichsdaten mit den Volhardschen Versuchen zu erhalten, wurde mit der von Volhard benutzten Verdauungsflüssigkeit und unter genau gleichen Verhältnissen gearbeitet. Leider konnte nirgends ausfindig gemacht werden, wie die salzsaure Caseinlösung darzustellen ist; wie sehr es aber davon abhängt, eine stets gleiche Lösung zu haben, d. h. eine solche, die genau gleiche Mengen an Salzsäure gebundenes Casein enthält, wird erst aus den späteren Versuchen ersichtlich. Die hier nun zuerst benutzte Caseinlösung wurde so dargestellt:

100 g Casein werden mit ca. 400 ccm Wasser von 50° aufgeweicht, 1/2 Stunde stehn gelassen, auf 1 l ca. mit 50° Wasser aufgefüllt, 140 ccm 1/1-n-HCl unter Umschütteln zugegeben und weiter unter Umrühren und Erwärmen auf dem Wasserbade von 50° warmes Wasser zugegeben. Nach dem Erkalten wurde auf 4 l aufgefüllt und die Lösung unter Toluol und Chloroform aufbewahrt. Zu jedem Ansatz wurden 200 ccm obiger Lösung auf 40° erwärmt, mit den betreffenden Mengen des verdünnten Magensafts versetzt, auf 300 ccm mit Wasser von 40° aufgefüllt und genau 1 Stunde im Wasserreservoir mit Ostwaldschem Thermoregulator bei 40° verdaut. Auf 400 ccm mit 20%iger Glaubersalzlösung aufgefüllt wurde filtriert und vom Filtrat 200 ccm titriert.

Bei den ersten hier folgenden Versuchsreihen wurde ein Magensaft des Fistelhundes «Diana» verwandt, der 14 Tage bei Frost gestanden war und wo sich auf dem Boden des Kolbens das Pepsin abgesetzt hatte. Der Magensaft wurde durch Erwärmen in Wasser von 30° wieder in eine wasserklare Flüssigkeit umgewandelt. Zum Versuche wurden 5 ccm mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und davon 20, 15, 10 und 5 ccm zum Ansatz genommen.

I. Versuchsreihe.

Stammlösung 97,4 ccm $\frac{1}{20}$ -n-KOH.

	Magensaft unverdünnt ccm	Titriert in $\frac{1}{20}$ -n-KOH	Ab für Stammlösung	Ab für Magensaft- acidität	Somit gefunden $\frac{1}{20}$ -n-KOH
1	1	130	97,4	3,42	29,18
2	0,75	124,4	—	2,56	22,44
3	0,5	112,2	—	1,71	13,09
4	0,25	102,8	—	0,85	4,55

Nach der Schütz-Borissowschen Regel hätten von 1 ccm Magensaft als Grundlage ausgehend für die andern Magensaftmengen folgende Werte gefunden werden müssen.

Grundlage 1 ccm Magensaft = 29,18 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl-Säurezuwachs.

Für Magensaft ccm	Berechnet %	Gefunden %	In % mehr oder weniger als berechnet
0,75	25,27	22,44	— 12,6
0,5	20,6	13,09	— 36,46
0,25	14,59	4,55	— 68,8

Nimmt man aber an, daß, wenn eine Menge x eines Magensafts a ccm Säurezuwachs entspricht, die halb so große Menge $\frac{x}{2}$ auch die Hälfte von a, also $\frac{a}{2}$ Säurezuwachs bilden müßte, so erhält man, abweichend von dieser direkten Proportionalität, folgendes Bild:

Grundlage 1 ccm Magensaft = 29,18 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl-Zuwachs.

Für Magensaft ccm	Berechnet %	Gefunden %	In % mehr oder weniger als berechnet
0,75	21,88	22,44	+ 2,6
0,5	14,59	13,09	— 10,28
0,25	7,29	4,55	— 37,59

Während nach der direkten Proportionalität bei 0,75 ccm Magensaft sogar etwas mehr gefunden wurde als nach der Theorie verlangt, war nach der Schütz-Borissowschen Regel

bereits ein Defizit von 12,6% zu bemerken; für 0,5 ccm war nach der direkten Proportionalität ein Defizit von 10,28%, nach der Schütz-Borissowschen Regel bereits ein solches von 36,46 zu bemerken. Bei 0,25 ccm waren die Defizite nach beiden Gesetzen bereits ziemlich große, aber fast doppelt so groß nach der Schütz-Borissowschen Regel. Im ganzen genommen kann man sagen, daß die hier gewonnenen Resultate besser auf die direkte Proportionalität als auf die Schütz-Borissowsche Regel passen; vergleicht man aber das Resultat dieser Versuchsreihe mit dem 6. Volhardschen Versuche Seite 70, so findet man, daß auch dort erst bei Aciditätszunahmen über $15,5 \frac{1}{10}\text{-N} = 31 \text{ ccm } \frac{1}{20}\text{-N-Säurezuwachs}$ auf die Schütz-Borissowsche Regel einigermaßen anwendbaren Daten erhalten wurden, während unter dieser Grenze ein bis auf ca. 120% niedrigerer Verdauungseffekt erzielt wurde.

Am folgenden Tage wurde, während der Magensaft inzwischen kalt gestanden war, eine neue Versuchsreihe mit Quantitäten über 1 ccm Magensaft angesetzt. Dazu wurden 20 ccm Magensaft auf 100 ccm mit Wasser verdünnt und dann Quantitäten entsprechend 5, 4, 3, 2 und 1 ccm Magensaft zu den Ansätzen genommen. Als Verdauungsflüssigkeit diente dieselbe Caseinlösung wie am vorhergehenden Tage, verdaut wurde ebenfalls wieder 1 Stunde. Für die Stammlösung wurde das am vorhergehenden Tage gefundene Resultat angenommen. Titriert wurde wie auch bei dem vorigen als auch den folgenden Versuchen bis zur eben beginnenden Rosafärbung mit Phenolphthalein.

2. Versuchsreihe.

Stammlösung 97,4 ccm $\frac{1}{20}\text{-N-HCl}$.

	Magensaft ccm	Titriert	Ab für Stammlösung	Ab für Magen- saftacidität	Bleiben ccm $\frac{1}{20}\text{-N-HCl}$
1.	5	186,2	97,4	17,1	71,7
2.	4	175,8	—	13,68	64,72
3.	3	161,4	—	10,26	53,74
4.	2	150,0	—	6,84	45,76
5.	1	123,2	—	3,42	22,38

Geht man wieder von 1 ccm Magensaft als Grundlage aus, so wurde bei 2 ccm etwas über das Doppelte gefunden, während darüber hinaus auf die Schütz-Borissowsche Regel anwendbare Daten erhalten wurden, was durch folgende Zusammenstellung besser ersichtlich ist.

Grundlage 1 ccm Magensaft = 22,38 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl.

	Magensaft ccm	Berechnet %	Gefunden %	Zu viel oder zu wenig in %
Nach der Schütz- Borissowschen Regel	2	31,55	45,76	+ 45
	3	38,71	53,74	+ 38,8
	4	44,76	64,72	+ 40,1
	5	50,17	71,7	+ 30
Nach der direkten Proportion	2	44,76	45,76	+ 2,4
	3	66,84	53,74	— 19,6
	4	89,52	64,72	— 27,7
	5	111,9	71,7	— 56,1

Grundlage 2 ccm Magensaft = 45,76 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl.

	Magensaft ccm	Berechnet %	Gefunden %	Zu viel oder zu wenig in %
Nach der Schütz- Borissowschen Regel	3	56,13	53,74	— 4,45
	4	64,9	64,72	— 0,28
	5	72,37	71,7	— 2,05
Nach der direkten Proportion	3	68,04	53,74	— 21,7
	4	91,52	64,72	— 29,3
	5	114,4	71,7	— 37,32

Grundlage 3 ccm Magensaft = 53,74 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl.

	Magensaft ccm	Berechnet %	Gefunden %	Zu viel oder zu wenig in %
Nach der Schütz- Borissowschen Regel	4	62,12	64,72	+ 4,04
	5	69,26	71,7	+ 3,04
Nach der direkten Proportion	4	71,65	64,72	- 9,67
	5	89,57	71,7	- 20,0

Grundlage 4 ccm Magensaft = 64,72 ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl.

Bei 5 ccm Magensaft, berechnet nach Schütz-Borissow = 69,26%,
gefunden = 71,7%, somit zu viel = 3,52%.

Bei 5 ccm Magensaft, berechnet nach der direkten Proportion = 80,9%,
gefunden = 71,7%, somit zu wenig = 11,38%.

In der zu obigen Verdauungsversuchen benutzten Caseinlösung waren pro 200 ccm 70 ccm $\frac{1}{10}$ -n-Salzsäure enthalten, davon gingen laut Stammlösung als nicht an Casein gebunden ins Filtrat 48,7 ccm, so daß als Acidcasein 21,3 ccm $\frac{1}{10}$ -n-Salzsäure ausgesalzen wurden. Berechnet man nun, wie in den einzelnen Verdauungsversuchen das Verhältnis war von der an Casein gebundenen zu der in Freiheit gesetzten Säure, so ergibt sich folgende Zusammenstellung:

Magensaft in ccm	An Casein gebundene HCl	Titriert	Bleiben an Casein gebunden
5	21,3	35,85	- 14,55
4	»	32,36	- 11,06
3	»	26,87	- 5,57
2	»	22,88	- 1,58
1	»	14,59	+ 7,71
0,75	»	11,22	+ 10,08
0,5	»	6,54	+ 14,76
0,25	»	2,27	+ 19,03

Bei Magensaftmengen von 2 ccm Magensaft und darüber ist also mehr Säure titriert, als an Casein gebunden war. Es hätte also eigentlich kein Casein mehr ausgesalzen werden dürfen; statt dessen war aber noch eine starke Fällung beim

Aussalzen erhalten worden. Es muß also die Abspaltung der Salzsäure aus dem Acidcasein und die Weiterspaltung des Eiweißmoleküls nebeneinander verlaufen. Ferner ist zu ersehen, daß da, wo noch theoretisch Säure an Casein gebunden sein mußte, in diesem Falle also bei Magensaftmengen bis 2 ccm, der Säurezuwachs mehr nach dem Gesetz der direkten Proportion verlief, dagegen darüber hinaus die Schütz-Borissowsche Regel besser stimmende Daten gab. Stellt man aber das prozentuale Verhältnis zwischen verdauender Kraft und Verdauungsobjekt fest und berücksichtigt man ferner, daß die beiden Versuchsreihen zu nicht gleicher Zeit angestellt wurden und daß an dem einen Tage für 1 ccm Magensaft 29,18 ccm, am nächsten 22,38 ccm Säurezuwachs gefunden wurden, daß man also die am ersten Tage gefundenen Daten, um zu Vergleichszahlen zu gelangen, um 6,8 ccm verringern müßte, somit für 1 ccm Magensaft $29,18 - 6,8 = 22,38$, für 0,75 ccm Magensaft $22,44 - 6,8 = 15,64$, für 0,5 ccm Magensaft $13,09 - 6,8 = 6,29$ und für 0,25 ccm Magensaft $4,55 - 6,8 = -2,25$ ccm $\frac{1}{20}$ -n-HCl zu setzen hat, so erhält man folgende Zusammenstellung:

Tabelle I.

Verdauungsprozeß in 1,66%iger Caseinlösung mit Magensaftmengen von 5—0,25 ccm Magensaft.

Magen- saft in ccm	Magensaft auf Casein bezogen in %	Titriert in $\frac{1}{20}$ -n-KOH	Nach der direkten Proportion		Nach d. Schütz- Borissowschen Regel		$\frac{v}{f}$	$\frac{v}{\sqrt{f}}$
			berech- net in ccm	zu wenig gefunden in %	berech- net in ccm	zu wenig gefunden in %		
5	100	71,7	114,4	— 37,32	72,37	— 4,45	14,3	16,05
4	80	64,72	91,52	— 29,3	64,9	— 0,28	16,0	16,18
3	60	53,74	68,64	— 21,7	56,13	— 2,05	17,9	15,53
2	40	45,76	45,76	—	45,76	—	22,9	16,23
1	20	22,38	22,88	— 2,19	32,45	— 31,0	22,4	11,19
0,75	15	15,64	17,16	— 8,85	28,1	— 48,0	20,8	10,42
0,5	10	6,29	11,44	— 45,0	22,83	— 72,5	12,4	4,44
0,25	5	— 2,25	5,72	— 139,33	16,23	— 305,0	—	—

In den letzten beiden Reihen ist der Verdauungseffekt nach der Regel der direkten Proportionalität und nach der Schütz-Borrisowschen Regel ausgerechnet, d. h. das eine Mal der Quotient aus Aciditätszunahme einerseits und Fermentmenge resp. der Quadratwurzel aus der Fermentmenge andererseits festgestellt. Nach der direkten Proportion liegt das Maximum des Verdauungseffektes bei dem hier in Betracht kommenden Magensaft bei 2 und 1 ccm resp. in den Aciditätszunahmen zwischen 45,76 und 22,38 ccm $1/20$ -n-HCl. Auch bei 0,75 ccm Magensaft entsprechend 17,16 ccm Aciditätszunahme ist noch kein bedeutender Abfall zu bemerken; dagegen ist unter dieser letzten Menge ein starker Abfall und ebenso über 2 ccm ein ziemlicher, sich allmählich noch steigernder zu ersehen. Nach der Schütz-Borrisowschen Regel ist der Quotient $\frac{v}{\sqrt{f}}$ bei Aciditätszunahmen zwischen 46 und 71 ccm $1/20$ -n ein ziemlich gleicher, darunter aber zunächst um ca. 30%, dann aber stark abfallender.

Sieht man also kurz zusammengefaßt von der ja jedesmal wechselnden Magensaftmenge resp. -stärke ab, so läßt sich sagen, daß bei Aciditätszunahmen zwischen 46—71 ccm $1/20$ -n die Schütz-Borrisowsche Regel, bei solchen zwischen 46—22 das Gesetz der direkten Proportion, dagegen unter 22 weder das eine noch das andere seine Anwendung zu finden scheint.

Die bisherigen Versuche waren mit derselben Caseinlösung gemacht worden. Zahlreiche Versuche zeigten nun, daß die Caseinlösung je nach ihrer Darstellungsweise verschiedene Verdauungsergebnisse gab und daß es sehr wesentlich ist, eine Stammlösung mit stets gleich bleibendem Gehalte an Acidcasein und freier Salzsäure zu besitzen. Bei der Verdauung wird ja aus dem Acidcasein zunächst Salzsäure abgespalten und durch den dabei ansteigenden Salzsäuregehalt die Verdauung, sei es in förderndem, sei es in hinderndem Sinne beeinflusst. Hat man es nun mit Stammlösungen von wechselndem Gehalte an freier Salzsäure zu tun, so kann man jedenfalls wohl zu keinen guten Vergleichsdaten gelangen. Wenn man das Verhältnis zwischen gebundener und freier Salzsäure in der bei den vorigen Ver-

suchen benutzten Stammlösung berücksichtigt, so kommen auf 42,6 ccm gebundene 97,4 ccm $1/20$ -n freie Salzsäure. Das bedeutet aber einen großen Überschuß von Säure, der besonders wohl bei geringem Pepsingehalte störend eingewirkt haben mag. Bei der Darstellung einer stets gleichbleibenden Stammlösung wurde darum versucht, den großen Überschuß an Säure zu vermeiden. Es ergab sich nun, daß eine gut haltbare Caseinlösung auch mit der halben Menge Salzsäure sich darstellen ließ. Verschiedene in dieser Richtung angestellte Versuche zeigten, daß es zunächst wesentlich sei, die Salzsäure in verdünnter Lösung und unter längerem Erwärmen zwischen 70 und 80° auf das Casein einwirken zu lassen. Die am besten geeignete Darstellungsweise ist folgende:

Es werden 100 g Casein in einem 4 l Kolben mit ca. 1 $1/2$ l Wasser von 80° unter Schütteln übergossen, bis das Casein sich in eine gleichmäßige Emulsion verwandelt hat. Dann werden dazu unter Schütteln entweder 700 ccm $1/10$ -n oder 70 ccm $1/1$ -n-Salzsäure, welche letztere mit Wasser auf ungefähr dasselbe Volumen wie erstere verdünnt ist, zugegeben und dann teils direkt teils unter Erwärmen auf dem Wasserbade zwischen 70 und 80° so lange geschüttelt — ca. 1 Stunde —, bis die dabei auftretende dicke Schaumbildung ganz locker und sich schnell setzend geworden ist. Dann wird unter abermaligem Schütteln mit Wasser von 80° auf ca. 3 $1/2$ l aufgefüllt und der Kolben mit Wattebausch versehen über Nacht stehen gelassen. Am andern Tage wird mit Wasser auf 4 l aufgefüllt, die Lösung in ein Aufbewahrungsgefäß übergossen und nach Zusatz von ca. 3 ccm Toluol und Chloroform und gutem Umschütteln bei mäßiger Temperatur aufbewahrt. Die so erhaltene Acid-caseinlösung zeigt pro 200 ccm einen zwischen 24—25 ccm $1/20$ -n-HCl wechselnden Gehalt an freier Säure.

Ist man bei Erreichung von Vergleichsdaten auf eine Stammlösung mit gleichbleibendem Gehalt an Acidcasein angewiesen, so muß andererseits für eine gute Durchmischung des Verdauungsversuches gesorgt werden. Es zeigte sich besonders für die unteren Grenzen d. h. bei Verwendung von sehr geringen Magensaftmengen ein Durchmischen der Verdauungsflüssigkeit

notwendig. In jeden Verdauungskolben wurde dazu ein Glasröhrchen eingestellt und alle 10 Minuten beginnend mit dem Zusatz des Magensaftes als erstes und vor dem Fällern mit Glaubersalz als letztes Mal Luft durchgeblasen. Das Fällern mit 20%iger Glaubersalzlösung geschah unter Zusatz von anfangs kleineren Quantitäten bei gleichzeitigem Durchblasen von Luft, was zum Erreichen einer einheitlichen, nicht klumpigen Fällung des Caseins unbedingt notwendig ist.

Was nun die Anordnung der Versuche selbst betrifft, so wurde, um bei den Parallelversuchen unter möglichst gleichen Bedingungen zu arbeiten und besonders stets die gleiche Verdauungstemperatur einzuhalten, folgendermaßen verfahren. Es wurden zu gleicher Zeit fünf resp. weniger Volhardsche Kolben mit 200 ccm Stammlösung und 50 ccm Wasser von 60—70° gefüllt und in einem separaten Wasserbade auf 40° erwärmt und auf dieser Temperatur gehalten. Gleichzeitig wurden in einem Wasserbehälter mit Ostwaldschem Thermoregulator ebenfalls 5 Kolben oder weniger, die mit 300 ccm Wasser gefüllt waren, auf 40° gehalten. Nachdem die betreffende Menge Magensaft in einen Versuchskolben zugegeben war, wurde mit Wasser von 40° auf 300 aufgefüllt, in den Wasserbehälter mit Thermoregulator übergeführt und genau 1 Stunde hier bei 40° verdaut. Es läßt sich auf diese Weise fast unter genau gleichen Temperaturen arbeiten, was sehr wesentlich ist, da schon Temperaturschwankungen in $\frac{1}{10}$ Graden das Resultat beeinflussen.

Die folgende Versuchsreihe wurde mit einem nach der Entnahme 24 Stunden kalt gestandenen Magensaft «Diana» ausgeführt.

3. Versuchsreihe.

$$100 \text{ ccm Stammlösung titriert} = 6 \text{ ccm } \frac{1}{20}\text{-n-KOH} \times 4 \\ = 24 \text{ ccm } \frac{1}{20}\text{-n-Acidität.}$$

					$\frac{1}{20}\text{-n-Aciditätszuwachs}$
1.	1	ccm Magensaft	= 17,65 — 6 = 11,65	× 4	= 46,6 ccm
2.	0,75	»	= 15,3 — 6 = 9,3	× 4	= 37,2 »
3.	0,5	»	= 12,8 — 6 = 6,8	× 4	= 27,2 »
4.	0,25	»	= 10,15 — 6 = 4,15	× 4	= 16,6 »
5.	0,1	«	= 8,4 — 6 = 2,4	× 4	= 9,6 »

Davon ab für Magensaftacidität:

1.	1	ccm Magensaft	=	46,6	—	3,38	=	43,22	ccm $\frac{1}{20}$ -n
2.	0,75	»	=	37,2	—	2,53	=	34,67	»
3.	0,5	»	=	27,2	—	1,69	=	26,51	»
4.	0,25	»	=	16,6	—	0,84	=	15,76	»
5.	0,1	»	=	9,6	—	0,34	=	9,26	»

Diese dritte Versuchsreihe zeigt nun im Vergleich zur ersten und zweiten einen bedeutend höheren Aciditätszuwachs bei den gleichen Magensaftmengen. So weist 1 ccm des 14 Tage alten einen Aciditätszuwachs von 29,18 gegenüber 46,6 ccm $\frac{1}{20}$ -n des frischen auf. Die Aciditätszunahme von 29,18 ccm bei 1 ccm des alten Magensaftes entspricht fast der von $\frac{1}{2}$ ccm des frischen. Vergleicht man aber den Aciditätszuwachs von 1 ccm des alten resp. $\frac{1}{2}$ ccm des frischen Magensaftes mit den entsprechenden Hälften d. h. mit $\frac{1}{2}$ resp. $\frac{1}{4}$ ccm, so findet man folgenden wesentlichen Unterschied.

Alter Magensaft in ccm	Versuchsreihe 1 Aciditätszuwachs	Frischer Magen- saft in ccm	Versuchsreihe 3 Aciditätszuwachs
1	29,18 $\frac{1}{20}$ -n-HCl	$\frac{1}{2}$	26,51 $\frac{1}{20}$ -n-HCl
$\frac{1}{2}$	13,09 »	$\frac{1}{4}$	15,76 »
nach der direkten Proportion verlangt:		Grundlage $\frac{1}{2}$ ccm Magensaft = 26,51 $\frac{1}{20}$ -n-Säurezuwachs,	
Grundlage 1 ccm Magensaft, ent- sprechend 29,18 $\frac{1}{20}$ -n, für $\frac{1}{2}$ ccm Magensaft 14,59 ccm $\frac{1}{20}$ -n, somit zu wenig gefunden 10,3%		für $\frac{1}{4}$ = 13,25 » somit zu viel gefunden 19%	
und der Verdauungseffekt $\frac{v}{f}$ ist:			
für 1 ccm	$\frac{29,18}{1} = 29,18$	für $\frac{1}{2}$ ccm	$\frac{26,51}{2} = 53$
» $\frac{1}{2}$ »	$\frac{13,09}{0,5} = 26,18$	» $\frac{1}{4}$ »	$\frac{15,76}{2} = 63$

also beim alten Magensaft fallend, beim frischen steigend, was noch besser ersichtlich für die unteren Grenzen:

$$\text{Verdauungseffekt } \frac{v}{f}$$

für $\frac{1}{4}$ ccm	$\frac{4,55}{0,25} = 22,2$	für 0,1 ccm	$\frac{9,6}{0,1} = 96$
-----------------------	----------------------------	-------------	------------------------

Der Grund in diesem verschiedenartigen Verhalten kann entweder im Alter der Magensäfte oder in der veränderten

Versuchsordnung so z. B. in der anders dargestellten Caseinlösung liegen. Wie aber später ersichtlich, scheint nur das letztere der Grund dazu gewesen zu sein.

Vergleicht man nun die Aciditätszunahmen in der 3. Versuchsreihe von 1 ccm Magensaft als Grundlage ausgehend, so erhält man folgende Übersicht:

Grundlage 1 ccm Magensaft = 43,22 $\frac{1}{20}$ -n-Aciditätszunahme.

	Für ccm Magensaft	Berechnet %	Gefunden %	In % zu viel
Nach der direkten Proportion	0,75	32,4	34,67	+ 7,1
	0,5	21,61	26,51	+ 22,4
	0,25	10,8	15,76	+ 45,9
	0,1	4,32	9,26	+ 114,4
Nach der Schütz- Borissowschen Regel	0,75	37,4	34,67	In % zu wenig — 9,27
	0,5	30,5	26,51	— 13,1
	0,25	21,61	15,76	— 27,1
	0,1	13,65	9,26	— 32,2

Die Resultate sprechen hier besonders in den weiteren Grenzen mehr für die Schütz-Borissowsche Regel. Eine praktische Verwendung kann aber wohl weder die eine noch die andere Regel finden.

Während die 3. Versuchsreihe einen Aciditätszuwachs in den Grenzen von 46,6—9,6 ccm $\frac{1}{20}$ -n aufweist, sollten in der folgenden Versuchsreihe diese Grenzen nach Möglichkeit erweitert werden. Der dazu verwandte Magensaft war 4 × 24 Stunden kalt gestanden.

4. Versuchsreihe.

200 ccm Stammlösung titriert = 12,6 ccm $\frac{1}{20}$ -n-KOH × 2
= 25,2 ccm $\frac{1}{20}$ -n-Acidität.

			$\frac{1}{20}$ -Aciditätszuwachs
1.	5 ccm Magensaft	= 56,3 — 12,6 = 43,7 × 2	= 87,4 ccm
2.	4 » »	= 52,1 — 12,6 = 39,5 × 2	= 79,0 »
3.	3 » »	= 45,9 — 12,6 = 33,3 × 2	= 66,6 »
4.	2 » »	= 42,9 — 12,6 = 30,3 × 2	= 60,6 »

			$1/20$ -Aciditätszuwachs	
5.	1	ccm Magensaft = 33,0 — 12,6 = 20,4 × 2	=	40,8 ccm
6.	1	» » = 33,0 — 12,6 = 20,4 × 2	=	40,8 »
7.	0,25	» » = 18,4 — 12,6 = 5,8 × 2	=	11,6 »
8.	0,0625	» » = 15,6 — 12,6 = 3,2 × 2	=	6,4 »
9.	0,01565	» » = 14,5 — 12,6 = 1,9 × 2	=	3,8 »

Versuch 6, 7, 8, 9 wurden zusammen mit Stammlösung angesetzt; 1, 2, 3, 4 und 5 etwa zwei Stunden vorher mit demselben Magensaft. Die Titration geschah unter starkem Umschütteln, bis die rosa Farbe von Schaum und Flüssigkeit verschwunden war; Schaum und Flüssigkeit färben sich gegen Ende der Neutralisation immer deutlicher und schließlich kommt ein Punkt, wo die Färbung des Schaums in die Flüssigkeit übergeht und hier gegenüber dem Schaum einen bleibenden deutlichen Farbenunterschied hinterläßt. Zur Sicherheit fügt man dann noch einige Tropfen Alkali zu, merkt sich aber den ersten Umschlag. Von den gefundenen Aciditätszunahmen sind noch die Magensaftaciditäten abzuziehen. Es resultiert dann folgende Tabelle.

Tabelle II.

5	ccm Magensaft = 87,4 — 17	= 70,4	ccm $1/20$ -n-Aciditätszuwachs
4	» » = 79,0 — 13,6	= 65,4	»
3	» » = 66,6 — 10,2	= 56,4	»
2	» » = 60,6 — 6,8	= 53,8	»
1	» » = 40,8 — 3,4	= 37,4	»
0,25	» » = 11,6 — 0,85	= 10,75	»
0,0625	» » = 6,4 — 0,26	= 6,14	»
0,01565	» » = 3,8 — 0,06	= 3,74	»

In dieser Tabelle ist also für Magensaftstärken von 0,01565 bis 5 ccm oder wenn man für die geringste Menge 1 als Ausgangsstärke annimmt für Magensaftmengen von 1—330, ein Ausdruck für die jeweilige Verdauungsstärke gefunden.

Geht man nun von der geringsten Magensaftmenge = 0,01565 ccm als Grundlage aus, so hätte für die vierfache Menge $3,74 \times 4 = 14,96$ ccm Aciditätszuwachs gefunden werden müssen; de facto wurden aber nur 6,14 ccm, d. h. 41% von der nach der direkten Proportionalität berechneten Menge gefunden.

Als Grundlage 6,14 Aciditätszuwachs = 0,0625 ccm Magensaft angenommen, hätten für die vierfache Magensaftmenge 24,56 ccm gefunden werden müssen; de facto wurden aber nur 10,75 d. h. 43,4⁰/₁₀₀ gefunden.

Als Grundlage 10,75 ccm = 0,25 ccm Magensaft angenommen, hätte für die vierfache Magensaftmenge 43 ccm gefunden werden müssen; de facto wurden aber 37,4, d. h. 87⁰/₁₀₀ gefunden.

Als Grundlage 37,4 ccm Aciditätszuwachs = 2 ccm Magensaft hätten 74,8 gefunden werden müssen; de facto aber wurden 53,8, d. h. 71,9⁰/₁₀₀ gefunden.

Noch ungünstiger stellt sich das Verhältnis über diese Magensaftmengen hinaus; so hätte z. B. Grundlage 1 ccm Magensaft für 5 ccm $37,4 \times 5 = 187$ ccm $\frac{1}{20}$ -n gefunden werden müssen; de facto aber wurden nur 70,4 ccm, d. h. 37,7⁰/₁₀₀ gefunden.

Aber auch nach der Schütz-Borissowschen Regel konnten keine befriedigenden Resultate gefunden werden:

Ausgehend von 0,01565 ccm Magensaft = 3,74 ccm Aciditätszunahme hätten für die vierfache Magensaftmenge, d. h. für 0,0625 ccm das Doppelte = 7,48 ccm gefunden werden müssen; de facto aber wurden 6,14, d. h. 18⁰/₁₀₀ zu wenig gefunden.

Als Grundlage 0,0625 ccm Magensaft = 6,14 ccm Aciditätszunahme hätten für die vierfache Magensaftmenge, d. h. für 0,25 ccm das Doppelte = 12,28 gefunden werden müssen; de facto aber wurden 10,75, somit 12,5⁰/₁₀₀ zu wenig gefunden.

Als Grundlage 0,25 ccm Magensaft = 10,75 ccm Aciditätszunahme hätten für 1 ccm Magensaft = 21,5 ccm Aciditätszuwachs gefunden werden müssen; hier aber ist das Resultat ein ganz anderes; denn anstatt daß wie vorher zu wenig, wurden hier 37,4 ccm, d. h. 74⁰/₁₀₀ zu viel gefunden.

Grundlage 1 ccm Magensaft = 37,4 ccm Aciditätszunahme hätten für 2 ccm 52,7 ccm Aciditätszunahme gefunden werden müssen; statt dessen wurden 53,8 ccm, somit 2,1⁰/₁₀₀ zu viel gefunden. Hier wurde also noch mehr als theoretisch berechnet gefunden; das Resultat stimmt aber fast mit der Theorie überein.

Bei Magensaftmengen über 2 ccm hätten gefunden werden müssen:

Für 3 ccm 64,7, statt dessen gefunden 56,4 oder 11,3 % zu wenig.
 » 4 » 74,8, » » » 65,4 » 12,75 % » »
 » 5 » 83,4, » » » 70,4 » 15,6 % » »

Aus diesen Zusammenstellungen geht hervor, daß man bei Bestimmung der verdauenden Kraft von natürlichen Magensäften oder künstlichen Magensaftpräparaten aus den nach der Volhardschen Methode erhaltenen Aciditätszunahmen weder nach der Schütz-Borissowschen Regel noch nach dem Gesetz der direkten Proportion in allen Fällen auf den Pepsingehalt schließen kann. Denn würden z. B. zwei Magensäfte zur Bestimmung vorliegen, von denen je 1 ccm 37,4 und 10,75 $1/20$ -n Aciditätszunahme ergab, so würde nach der Schütz-Borissowschen Regel

$$\sqrt{10,75} : \sqrt{37,4} = 1 : x$$

$$\text{oder } x = \frac{\sqrt{37,4}}{\sqrt{10,75}} = \frac{6,11}{3,28} = 1,86 \text{ sein,}$$

d. h. der stärkere Magensaft 1,86 mal so stark als der schwächere. In Wirklichkeit aber ist derselbe viermal so stark.

Nach der direkten Proportion aber wäre:

$$10,75 : 37,4 = 1 : x$$

$$\text{oder } x = \frac{37,4}{10,75} = 3,48.$$

In diesem Falle gäbe also das Gesetz der direkten Proportion ein besser stimmendes Resultat.

Oder wenn man zwei Magensäfte von 37,4 und 53,8 ccm $1/20$ -n Aciditätszunahme zu vergleichen hätte, dann wäre nach der Schütz-Borissowschen Regel

$$\sqrt{37,4} : \sqrt{53,8} = 1 : x$$

$$x = \frac{\sqrt{53,8}}{\sqrt{37,4}} = \frac{7,33}{6,11} = 1,2,$$

der stärkere Magensaft somit nur 1,2 mal so stark als der schwächere, während derselbe in Wirklichkeit doppelt so stark ist.

Andererseits wäre nach der direkten Proportion

$$37,4 : 53,8 = 1 : x$$

$$x = 1,44.$$

Also auch kein richtiges Resultat.

Ein ganz anderes Bild über diesen eigentümlichen, sich in kein einheitliches Gesetz einstellenden Verdauungsprozeß erhält man aber, wenn man den bei den verschiedenen Magensaftmengen sowohl nach der Formel $\frac{v}{f}$ als auch $\frac{v}{\sqrt{f}}$ erhaltenen Verdauungseffekt tabellarisch geordnet zusammenstellt.

Tabelle III.

Magensaft in ccm	Titriert in $\frac{1}{20}$ -n-HCl	$\frac{v}{f}$	$\frac{v}{\sqrt{f}}$
5	70,4	$\frac{70,4}{5} = 14,1$	$\frac{70,4}{\sqrt{5}} = 31,5$
4	65,4	$\frac{65,4}{4} = 16,4$	$\frac{65,4}{\sqrt{4}} = 32,7$
3	56,4	$\frac{56,4}{3} = 18,8$	$\frac{56,4}{\sqrt{3}} = 32,6$
2	53,8	$\frac{53,8}{2} = 26,9$	$\frac{53,8}{\sqrt{2}} = 38,2$
1	37,4	$\frac{37,4}{1} = 37,4$	$\frac{37,4}{\sqrt{1}} = 37,4$
0,25	10,75	$\frac{10,75}{0,25} = 43$	$\frac{10,75}{\sqrt{0,25}} = 21,5$
0,0625	6,14	$\frac{6,14}{0,0625} = 98,2$	$\frac{6,14}{\sqrt{0,0625}} = 24,5$
0,01565	3,74	$\frac{3,74}{0,01565} = 293,0$	$\frac{3,74}{\sqrt{0,01565}} = 30$

Hier sieht man beim Quotienten $\frac{v}{f}$ ausgehend von der größten Magensaftmenge ein progressives Steigen des Ver-

dauungseffektes, welcher zunächst allmählich, dann stärker und schließlich rapid anwächst. Man kann daraus schließen, daß bei den geringsten Magensaftmengen unter den hier in Betracht kommenden Konzentrationsverhältnissen der verhältnismäßig größte Verdauungseffekt erzielt wird. Daß dieser dann bei der vierfachen Menge Magensaft auf den dritten Teil, bei der sechsfachen auf den 6,8ten, bei der 64fachen auf den achten, bei der 128fachen auf den zehnten, bei der 192fachen auf den 15,6ten, bei der 256fachen auf den achtzehnten, bei der 320fachen auf den zwanzigsten Teil zurückgeht. Es sind also bei den geringsten Magensaftmengen die für die Verdauung günstigsten Bedingungen geschaffen, mit der wachsenden Menge des Magensaftes werden aber die Verhältnisse immer ungünstiger, so daß bei der 320fachen Menge des Magensaftes der Verdauungseffekt nur den zwanzigsten Teil des bei der einfachen Menge erzielten beträgt. Das Zurückgehen des Verdauungseffektes kann nun verschieden begründet sein; so kann z. B. die Spaltung des Eiweißmoleküls zunächst vielleicht nur auf einer Salzsäureabspaltung beruhen, die nach und nach einer immer weitergehenden Abspaltung von Amidosäuren aus dem Eiweißmolekül und einem dadurch bei der Titration gegenüber der Salzsäure verminderten Alkaliverbrauch Platz bietet; oder es können bei der Verdauung Körper entstehen, die das Pepsin in seiner Wirkung verzögernd beeinflussen, wobei diese Verzögerung um so störender wird, je mehr sich von diesen Körpern gebildet hat; es kann aber auch der immer größer werdende Überschuß an abgespaltener Salzsäure die Verdauung beeinflussen.

Was nun den Quotienten $\frac{v}{\sqrt{f}}$ betrifft, so fällt einem hier zunächst eine ziemliche Unregelmäßigkeit auf; bei näherer Betrachtung sieht man aber, ausgehend von der größten Magensaftmenge, bei Aciditätszunahmen zwischen 70 und 56 ccm $1/20$ -n eine ziemliche Konstanz des Verdauungseffektes, nämlich zwischen 31,5 und 32,7, dann bei Aciditätszunahmen zwischen 53 und 37,4 eine Steigerung mit einem sich zunächst gering, dann aber bei einer Aciditätszunahme von 10,75 ccm stark

geltend machenden Abfall und schließlich bei Aciditätszunahmen unter 10,75 ein allmähliches Aufsteigen auf fast den bei den höchsten Magensaftmengen erhaltenen Quotienten. Man kann somit sagen, daß ein und derselbe Quotient resp. die Schütz-Borissowsche Regel für Aciditätszunahmen, über 56 ccm und unter 3,74 ccm $1/20$ -n anwendbar ist, daß aber da, wo gerade geringe Magensaftmengen einen großen Unterschied in der Aciditätszunahme bedingen, d. h. in Aciditätszunahmen von 50—6 ccm $1/20$ -n der Verdauungseffekt ein sehr wechselnder ist, da die dabei erhaltenen Resultate zwischen 38,2 und 21,5, d. h. innerhalb Grenzen von 60% schwanken.

Stellt man nun noch den bei der dritten Versuchsreihe erzielten Verdauungseffekt fest, so findet man hier dieselbe Gesetzmäßigkeit, nur daß sie sich auf Aciditätszunahmen innerhalb geringerer Grenzen bewegen.

Tabelle IV.

Magensaft ccm	$1/20$ -n-HCl	$\frac{v}{f}$	$\frac{v}{\sqrt{f}}$
1	= 43,22	43,22	43,22
0,75	= 34,67	46,22	40,00
0,5	= 26,51	53,00	37,5
0,25	= 15,76	63,00	31,5
0,1	= 9,26	92,6	29,3

Man sieht auch hier beim Quotienten $\frac{v}{f}$ ein kontinuierliches Ansteigen, dagegen bei $\frac{v}{\sqrt{f}}$ ein kontinuierliches Abfallen. Dieses letztere würde einen vielleicht auf Grund der vorigen Tabelle überraschen, vergleicht man aber dieses Abfallen mit den Aciditätszunahmen in der vorigen Tabelle, so findet man dort — vergleiche Tabelle III — dieselbe in den Aciditätszunahmen zwischen 53,8 und 10,75 $1/10$ -n und hier zwischen 43,2 und 9,3.

Zum Schluß sei noch ein Vergleich gezogen mit der in der Einleitung erwähnten Mettschen und E. Schützschen Methode der Bestimmung von Magensäften.

Die Mettsche Methode soll für die Schütz-Borissowsche Regel anwendbare Daten geben, ebenso die E. Schützsche, wenn auch letzterer zugesteht, daß seine Methode nur in bestimmten Grenzen anwendbar ist. Wo diese Grenzen liegen, konnte nicht in Erfahrung gebracht werden, da anscheinend in der Literatur eine diese Schützsche Hinweisung weiter ausführende Arbeit fehlt. Stellt man sich aber vor, daß die Mettsche Methode unter für den Verdauungseffekt ungünstigsten Bedingungen arbeitet, indem bei ihr einer verhältnismäßig großen Menge Magensaft eine sehr geringe Menge Eiweiß zur Verdauung geboten wird, so kann man zur Vermutung kommen, daß diese Verhältnisse, mit der Volhardschen Methode verglichen, mit denen identisch sind, wo auf die Verdauungslösung die größten Magensaftmengen einwirken. Nach der Volhardschen Methode wurde für einen Aciditätszuwachs über 56 ccm $1/20$ -n ein ziemlich gleicher Verdauungseffekt erzielt und dabei waren die Verdauungsverhältnisse ja sehr ungünstige. Andererseits läßt E. Schütz auf 1 g Eiweiß anscheinend sehr abgeschwächte, durch Selbstverdauung der Magenschleimhaut erhaltene Pepsinlösungen in 16stündiger Verdauungszeit einwirken. Hier liegen nun gerade die entgegengesetzten Bedingungen als bei der Mettschen Methode vor, indem einer verhältnismäßig geringen Magensaftmenge ein genügend großes Verdauungsobjekt geboten wird.

An dieser Stelle aber bereits schon irgendwelche Schlüsse auf den Parallelismus dieser verschiedenen Methoden zu ziehen, wäre verfrüht. Es sind das vorläufig nur Vermutungen, die aber demnächst das Thema einer selbständigen Arbeit geben sollen.

Am Abschluß dieser Abhandlung machte mich Frau Dr. N. Sieber, der ich an dieser Stelle für das Interesse, mit dem sie meine Arbeit verfolgte, herzlich danke, auf eine Arbeit J. Sjöqvists¹⁾ aufmerksam, worin derselbe durch Aufstellung

¹⁾ Skand. Arch., Bd. V, S. 358, «Physiol.-chem. Beobachtung über Salzsäure».

von Verdauungskurven feststellt, daß die Kurven vom O-Punkte aus viel schneller ansteigen als nachher. Er schließt daraus, daß der Digestionsprozeß sich aus zwei Phasen zusammensetzt, welche je für sich behandelt werden müssen. Bestimmungen aus der ersten Phase fehlen, weshalb von diesem Teil der Kurven natürlich nichts mit irgend welcher Sicherheit gesagt werden kann.

Wie aber aus obiger Arbeit hervorgeht, ist die Verdauungskurve eine kontinuierlich, wenn auch anfangs steil aufsteigende.

