

# Studien über den Abbau des Caseins durch Pankreassaft.

Von

**Emil Abderhalden und Carl Voegtlin.**

---

(Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 11. August 1907.)

---

In einer früheren Mitteilung des einen von uns mit Béla Reinbold<sup>1)</sup> war nachgewiesen worden, daß bei der Verdauung von Edestin mit aktiviertem Pankreassaft die einzelnen Bausteine verschieden rasch abgespalten werden. Schon am zweiten Tage war alles Tyrosin in der Verdauungsflüssigkeit in freiem Zustande vorhanden, während z. B. von der Glutaminsäure am 16. Tage der Verdauung erst  $\frac{2}{3}$  der im Edestin gebundenen Aminosäure abgespalten waren. Auch das Tryptophan wird rasch frei. Über das Verhalten der übrigen Aminosäuren läßt sich zur Zeit Bestimmtes nicht aussagen. Viele Beobachtungen machen es jedoch höchstwahrscheinlich, daß Asparaginsäure, Alanin, Valin, Leucin usw. ein ganz ähnliches Verhalten zeigen, wie die Glutaminsäure, während Phenylalanin, Prolin und Glykokoll durch Pankreassaft offenbar überhaupt nicht aus ihren Verbindungen frei werden. Für die Beurteilung des Grades des Abbaus von Proteinen durch Pankreassaft sind diese Resultate von großer Bedeutung. Sie zeigen, daß es ganz unstatthaft ist, gestützt auf die Bestimmung einer einzelnen Aminosäure resp. auch mehrerer ohne weiteres einen Schluß auf ein mehr oder weniger vollständig abgebautes Eiweißpräparat zu ziehen. Es kann die eine oder andere Aminosäure quantitativ

---

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Béla Reinbold, Die Monoamino-säuren des «Edestins» aus Sonnenblumensamen und dessen Verhalten gegen Pankreassaft, Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 284, 1905, und Der Abbau des Edestins aus Baumwollsamensamen durch Pankreassaft, Ebenda, Bd. XLVI, S. 159, 1905.

abgespalten sein, und trotzdem können sich noch sehr komplizierte Produkte in der Verdauungsflüssigkeit vorfinden. Nur eine direkte Analyse des gesamten Verdauungsproduktes wird vor großen Irrtümern schützen.

Um festzustellen, ob die am Edestin gemachten Beobachtungen auch für andere Proteine Geltung haben, haben wir mit Casein (Hammarsten) ganz analoge Versuche ausgeführt. Von demselben Präparate wurden gleiche Portionen mit derselben Menge aktiviertem Pankreassaft vom Hunde verschieden lange unter öfterem Umschütteln im Brutraum aufbewahrt. Nach bestimmten Zeiten wurden die einzelnen Versuche abgebrochen, die Verdauungsflüssigkeit aufgeköcht, filtriert und das Filtrat dann mit soviel Wasser verdünnt, bis die gesamte Flüssigkeit 1% an festen Bestandteilen enthielt. Nun fällten wir mit Phosphorwolframsäure im Überschuß und nutschten den Niederschlag ab. Dieser wurde mit Wasser gründlich ausgewaschen, scharf abgepreßt und dann die gesamten Filtrate mit Baryt von der überschüssigen Phosphorwolframsäure befreit und dessen Überschuß quantitativ mit Schwefelsäure gefällt. Das Filtrat vom Baryumsulfat engten wir unter vermindertem Druck stark ein, bis Abscheidung von Tyrosin erfolgte. Die Mutterlauge dieser ersten Krystallisation engten wir dann auf dem Wasserbade so lange weiter ein, bis die abfiltrierte Flüssigkeit keine Reaktion mit Millons Reagens mehr gab. Das rohe Tyrosin wurde nun aus heißem Wasser unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert und die letzte Mutterlauge mit derjenigen der letzten Krystallisation des Roh-tyrosins vereinigt. Diese Lösung diente zur Gewinnung der Glutaminsäure und zwar wurde diese nach dem Einleiten von gasförmiger Salzsäure bis zur Sättigung als Chlorhydrat abgeschieden. Die Mutterlauge der ersten Krystallisation wurde eingengt und dieser Prozeß so lange wiederholt, bis eine Abscheidung nicht mehr erfolgte. Wir haben vier solche Versuchsserien ausgeführt. Die Resultate finden sich in folgender Übersicht.

#### Versuch 1.

Am 15. Juni 1906 wurden 5 × je 100 g Casein (Hammarsten) in einem Liter Wasser suspendiert und je 50 ccm

aktivierter Pankreassaft vom Hunde zugegeben. Nach Zusatz von Toluol verblieben die einzelnen Portionen 2, 4, 8, 10 und 12 Tage im Brutraum. Das verwendete Casein enthielt 4,5 g Tyrosin und 10,5 g Glutaminsäure.

1. Nach zweitägiger Verdauung wurden isoliert 2,55 g Tyrosin und 1,50 g Glutaminsäure.

2. Nach 4 Tagen waren 4,4 g Tyrosin und 2,35 g Glutaminsäure abgeschieden.

3. Nach 8 Tagen isolierten wir 4,55 g Tyrosin und 6,45 g Glutaminsäure.

4. Nach 10 Tagen waren 4,45 g Tyrosin und 7,15 g Glutaminsäure abgeschieden.

5. Am 12. Tage enthielt die Verdauungsflüssigkeit 4,35 g freies Tyrosin und 7,75 g Glutaminsäure.

### Versuch 2.

Am 12. Februar 1907 verdauten wir je 100 g Casein (Hammarsten) in 1 Liter Wasser suspendiert mit je 50 ccm aktiviertem Pankreassaft vom Hunde. Die einzelnen Portionen verblieben nach Zusatz von Toluol 2, 4, 6, 8 und 10 Tage im Brutraum. Das verwendete Casein enthielt 4,45 g Tyrosin und 10,75 g Glutaminsäure.

1. Nach zweitägiger Verdauung wurden erhalten 2,45 g Tyrosin und 1,25 g Glutaminsäure.

2. Nach viertägiger Verdauung waren abgeschieden 4,25 g Tyrosin und 2,0 g Glutaminsäure.

3. Nach 6 Tagen isolierten wir 4,52 g Tyrosin und 3,75 g Glutaminsäure.

4. Nach 8 Tagen fanden wir 4,42 g Tyrosin und 6,15 g Glutaminsäure.

5. Nach 10 Tagen waren 4,38 g Tyrosin und 7,0 g Glutaminsäure abgeschieden.

### Versuch 3.

Am 19. Februar 1907 wurden je 5 Portionen zu 100 g Casein mit einem Liter Wasser verrührt und nach Zusatz von je 50 ccm Pankreassaft + 5 ccm Darmsaft und Toluol im Brut-

raum aufbewahrt. Das verwendete Casein enthielt 4,45 g Tyrosin und 10,55 g Glutaminsäure.

1. Nach 2 Tagen isolierten wir 2,65 g Tyrosin und 1,65 g Glutaminsäure.

2. Nach 4 Tagen waren 4,35 g Tyrosin und 3,11 g Glutaminsäure abgeschieden.

3. Nach 8 Tagen isolierten wir 4,25 g Tyrosin und 7,85 g Glutaminsäure.

4. Nach 16 Tagen gewannen wir 4,50 g Tyrosin und 8,25 g Glutaminsäure.

5. Nach 24 Tagen isolierten wir 4,45 g Tyrosin und 8,75 g Glutaminsäure.

#### Versuch 4.

Auch hier wurden je 100 g Casein mit je einem Liter Wasser übergossen und nach Zusatz von Toluol, 50 ccm Pankreassaft + 5 ccm Darmsaft im Brutraum aufbewahrt. Im ganzen setzten wir 8 Portionen an. Das angewandte Casein enthielt 4,50 g Tyrosin und 10,8 g Glutaminsäure.

Nach 1 Tag waren abgespalten 0,75 g Tyrosin und 1,53 g Glutaminsäure.

Nach 3 Tagen waren abgespalten 4,40 g Tyrosin und 1,76 g Glutaminsäure.

Nach 6 Tagen waren abgespalten 4,36 g Tyrosin und 4,88 g Glutaminsäure.

Nach 9 Tagen waren abgespalten 4,34 g Tyrosin und 9,01 g Glutaminsäure.

Nach 11 Tagen waren abgespalten 4,20 g Tyrosin und 8,65 g Glutaminsäure.

Nach 13 Tagen waren abgespalten 4,50 g Tyrosin und 8,80 g Glutaminsäure.

Nach 17 Tagen waren abgespalten 4,47 g Tyrosin und 8,90 g Glutaminsäure.

Nach 21 Tagen waren abgespalten 4,36 g Tyrosin und 9,27 g Glutaminsäure.

Die erhaltenen Resultate stimmen mit den bei der Verdauung des Edestins gewonnenen Erfahrungen überein. Tyrosin

wird rasch und vollständig abgeschieden, die Glutaminsäure dagegen ganz allmählich. Ein Unterschied zwischen dem Edestin und Casein besteht insofern, als bei letzterem nach etwa 8 bis 10 Tagen bereits ca. 80% der gesamten Glutaminsäure freige worden waren, während beim Edestin nach 8 Tagen erst 31% und nach 16 Tagen 60% davon isoliert werden konnten. Nicht ohne Interesse ist die Beobachtung, daß in den ersten Tagen der Verdauung die Glutaminsäurewerte rasch ansteigen, um dann etwa vom 8.—10. Tage an nur ganz allmählich zuzunehmen. Auf Grund anderer Erfahrungen ist wohl diese starke Verlangsamung der Hydrolyse auf eine Hemmung der Fermentwirkung durch die gebildeten Spaltungsprodukte zurückzuführen.<sup>1)</sup>

Wir wollen noch erwähnen, daß nicht alle vier Versuche ganz gleichwertig sind, indem wir bei Versuch 1 und 2 Pankreassaft anwandten, der in aktiviertem Zustand zur Abscheidung kam, während wir bei Versuch 3 und 4 noch Darmsaft zusetzten, um den schwach aktiven Pankreassaft zu aktivieren. Betrachten wir die einzelnen Versuchsreihen, so ergibt sich, daß bei Versuch 1 am 12. Tage 7,75 g Glutaminsäure abgeschieden waren, bei Versuch 2 am 10. Tage 7,07 g, bei Versuch 3 am 8. Tage schon 7,85 g und bei Versuch 4 am 9. Tage 9,01 g. In Versuch 3 und 4 war somit die Hydrolyse rascher erfolgt. Vollständige Spaltung war jedoch auch am 21. Tage noch nicht eingetreten. Wir müssen es vorläufig noch offen lassen, welcher Ursache die raschere Hydrolyse bei Versuch 3 und 4 zuzuschreiben ist. Am naheliegendsten ist es, an die Wirkung des Erepsins zu denken. Weitere Versuche müssen hier entscheiden. Es sind auch Versuche im Gange, um festzustellen, ob unter normalen Verhältnissen, also bei kombinierter Magen-, Pankreas- und Darmsaftverdauung im Magendarmkanal selbst der Abbau analog erfolgt, wie es für Edestin und Casein durch die beschriebenen Versuche bei Verdauung mit aktiviertem Pankreassaft festgestellt worden ist.

---

<sup>1)</sup> Vgl. Emil Abderhalden und Alfred Gigon, Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Verlaufs der fermentativen Polypeptidspaltung. Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 251, 1907.

---