

Über Hemmung der Labwirkung.

II. Mitteilung.

Von

S. G. Hedin.

(Der Redaktion zugegangen am 19. Mai 1909.)

Hemmung durch Eierklar.

In meiner ersten Mitteilung habe ich über die Hemmung der Labwirkung durch Serum berichtet.¹⁾ Auch mit Eierklar wird eine deutliche Hemmung der Labwirkung erhalten, welche in den meisten Beziehungen mit der Hemmung durch Serum übereinstimmt. Bei meinen daraufhin gerichteten Untersuchungen wurden die Eierklarlösungen durch Verdünnung der aus einem Hühnerei erhaltenen Menge Eierklar auf etwa 100 ccm und darauf folgendes Neutralisieren (Dialysieren oder Zugabe von Essigsäure) hergestellt. Die Lablösungen wurden, so wie in meiner ersten Mitteilung angegeben, bereitet. Die Labungszeiten wurden auch wie vorher bestimmt. Bei vergleichenden Versuchen mit und ohne Hemmungskörper wurde der Probe ohne Hemmungskörper so viel Wasser in Kubikzentimeter zugegeben, wie die andere Kubikzentimeter Hemmungskörper enthielt. Die angeführten Ziffern sind die Gerinnungszeiten.

Einfluß der Reihenfolge des Mischens.

Die Agentien werden in der Reihenfolge angeführt, in welcher dieselben zugesetzt wurden. Der Hemmungskörper war 1 ccm dialysiertes Eierklar.

Ohne Hemmungskörper	13 Min.
Milch + Hemmungskörper + Lab	14
(Hemmungskörper + Lab) 10 Min. bei 37° + Milch	26

Der Einfluß der Reihenfolge des Mischens ist also der gleiche wie beim Serum. Derselbe tritt, wie beim Serum, um

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LX, S. 85, 1909.

so deutlicher hervor, je geringer Labmenge angewandt wird, wie aus folgendem Versuch zu ersehen ist.

	1 ccm Lab	0.5 ccm Lab + 0.5 „ H ₂ O
Ohne Hemmungskörper	11 Min.	22 Min.
Milch + Hemmungskörper + Lab	10 1/4	20
(Hemmungskörper + Lab) 1/2 St. bei 37° + Milch	16 1/2	68

In diesem Falle war also, wenn Milch und Hemmungskörper vor dem Zugeben von Lab vermischt wurden, keine merkbare Hemmung vorhanden; eher war eine unbedeutende Beschleunigung der Labung zu beobachten. Wenn Hemmungskörper und Lab zunächst vermischt wurden, war aber die Hemmung deutlich, besonders mit der geringeren Labmenge.

Daß beim Gebrauch von kräftigem Hemmungskörper eine deutliche Hemmung erzeugt wird, auch für den Fall, daß Milch und Hemmungskörper vor dem Zugeben von Lab vermischt werden, geht aus folgendem Versuch hervor.

	1 ccm Lab	0.5 ccm Lab + 0.5 ccm H ₂ O
Ohne Hemmungskörper	16 1/2 Min.	33 1/2 Min.
Milch + Hemmungskörper + Lab	22	94

Auch in diesem Falle ist die Hemmung deutlicher bei der geringeren Labmenge.

Einfluß der Zeit und der Temperatur.

Beim Serum stieg die Hemmung mit der Zeit, während welcher die Mischung Lab-Hemmungskörper vor dem Zusatz der auf 37° vorgewärmten Milch aufbewahrt wurde, bis zu einem gewissen Maximum, und dieses Maximum fiel desto größer aus, bei je höherer Temperatur die Mischung gehalten wurde. Die maximale Hemmung wurde in etwa 1/2 Stunde erreicht.

Beim Eierklar habe ich auch ein Ansteigen der Hemmung mit der Zeit beobachtet, aber irgend welche obere Grenze der Hemmung habe ich auch nach 50 Minuten nicht sicher nachweisen können. Daß eine solche Grenze existiert, läßt sich wohl kaum bezweifeln. Der Einfluß der Temperatur ist sehr auffallend und zwar in demselben Sinne wie beim Serum. In bezug auf die Bedeutung der Zeit und der Temperatur mag folgender Versuch angeführt werden:

Ohne Hemmungskörper 11 Min.		
Zeit des Aufbewahrens	Temperatur und Gerinnungszeiten	
	16°	37°
1 Min.	—	19 1/2 Min.
2 >	—	26 >
3 >	—	31 >
4 >	—	33 >
5 >	19 Min.	35 >
10 >	24 1/2 >	— >
15 >	28 >	45 >
20 >	31 >	47 1/2 >
25 >	33 >	49 1/2 >
30 >	35 >	52 >
35 >	37 >	52 1/2 >
40 >	38 >	54 >
45 >	38 >	55 >
50 >	— >	57 >

Inaktivierung des Hemmungskörpers.

Durch Behandlung mit sehr verdünnter Salzsäure verliert das Eierklar sein Hemmungsvermögen, wie aus folgenden Resultaten zu ersehen ist.

Eine Eierklarlösung wurde mit 0,1%iger HCl 1/2 Stunde bei 37° behandelt und dann genau neutralisiert. Lösung A.

Einer anderen Probe mit der gleichen Eierklarmenge wurden die Säure und das Alkali vermischt zugegeben. Lösung B.

1 ccm von jeder der Lösungen A und B wurde mit der gleichen Labmenge vermischt und 1/2 Stunde bei 37° aufbewahrt, worauf mit 10 ccm Milch die Gerinnungszeiten bestimmt wurden.

Ohne Hemmungskörper 15 Min.

Mit 1 ccm von A 13 1/2 >

> 1 > > B 29 >

In einem anderen, in der gleichen Weise ausgeführten Versuch wurden folgende Zahlen erhalten:

Ohne Hemmungskörper 14 1/2 Min.

Mit 1 ccm von A 14 1/2 >

> 1 > > B 31 >

In dieser Beziehung verhält sich also das Eierklar wie das Serum. Wie beim Serum findet man bisweilen sogar eine Begünstigung der Labung durch den mit HCl behandelten Hem-

mungskörper. Beim Serum wurde nach dem Neutralisieren eine Erholung des Hemmungskörpers in einigen Fällen beobachtet, wo die Verdünnung mit HCl nicht zu eingreifend gewesen war. Irgend welche Erholung des mit HCl behandelten Hemmungskörpers im Eierklar habe ich aber nicht beobachtet.

Freiwerden des schon neutralisierten Labs durch Behandlung mit HCl.

Lab + Hemmungskörper wurden 1 Stunde bei 37° gehalten. Dann wurde HCl bis zu einem Gehalte von 0,1% zugesetzt, $\frac{1}{2}$ Stunde bei 37° aufbewahrt und dann genau neutralisiert: A₁.

Eine gleiche Probe wurde nach dem Zugeben der Salzsäure 1 Stunde (anstatt bei A₁ $\frac{1}{2}$ Stunde) bei 37° aufbewahrt und dann neutralisiert: A₂.

Einer dritten Probe wurden die Säure und das Alkali vermischt zugesetzt: B.

Die Gerinnungszeiten mit A₁ und A₂ wurden einerseits sofort nach dem Neutralisieren und andererseits 1 Stunde nach demselben ermittelt:

Ohne Hemmungskörper	19 Min.
Mit A ₁ sofort	20 „
„ „ nach 1 Stunde	20 „
„ A ₂ sofort	18 $\frac{1}{2}$ „
„ „ nach 1 Stunde	19 $\frac{1}{2}$ „
„ B „ 1 „	keine Labung in 3 Stunden.

Ein anderer Versuch über denselben Gegenstand wurde folgendermaßen ausgeführt. Eine Labhemmungskörpermischung wurde 15 Minuten bei 37° gehalten. 1 ccm derselben ergab die Gerinnungszeit 24 Minuten. Darauf wurde die Mischung mit 0,1%iger HCl bei 37° behandelt und dann neutralisiert. Das Volumen war nunmehr $\frac{5}{7}$ des Volumens vor dem Zusatz von HCl. Nachdem die Gerinnungszeit der mit HCl behandelten Mischung für die Verdünnung korrigiert worden war, ergab sich:

Ohne Hemmungskörper	15 Min.
Vor der Behandlung der Mischung mit HCl	24 „
Nach „ „ „ „ „ „	15 $\frac{1}{2}$ „

Der Ausfall der beiden Versuche war demnach der gleiche; nach dem Neutralisieren des Labs durch Eierklar kann das-

selbe also ebenso wie nach dem Neutralisieren durch Serum wieder aktiviert werden. Aus der Verbindung mit Eierklar kann sogar die ganze zugesetzte Labmenge freigesetzt werden, was beim Serum nie der Fall war. Beim Serum wurde nach dem Neutralisieren der Hemmungskörper allmählich wieder zum Teil wirksam. Beim Eierklar ist aber irgend welche sichere Erholung des Hemmungskörpers nicht konstatiert worden.

Hemmung durch Kohle.

Daß feste, fein pulverisierte Substanzen Enzyme leicht aufnehmen, hat schon Dauwe für mehrere Fälle nachgewiesen,¹⁾ und daß eine solche Aufnahme von Trypsin durch Kohle eine sehr auffallende Hemmung der Trypsinwirkung herbeiführen kann, habe ich dann gezeigt.²⁾ In der Tat habe ich auch nachweisen können, daß die Hemmung des Trypsins durch Serumalbumin und durch Kohle in bezug auf die Einwirkung der Reihenfolge, in welcher die Agentien vermischt werden, der Zeit und der Temperatur sowie der Wassermenge mit einander übereinstimmen. Da die Kohle nach erfolgter Aufnahme von Trypsin durch Filtrieren aus der Lösung entfernt werden kann, liegt die Möglichkeit vor, die durch die Kohle aufgenommene Trypsinmenge von der in Lösung gebliebenen zu scheiden. Dadurch, daß die Digestion von Casein einerseits in Gegenwart der Kohle und andererseits mit dem Filtrate von Kohle vorgenommen wurde, konnte konstatiert werden, daß in Gegenwart der Kohle eine ausgiebigere Digestion erfolgt als ohne dieselbe. Dies wurde so gedeutet, daß das Casein einen Teil des durch die Kohle aufgenommenen Trypsins an sich nimmt. Die Richtigkeit dieser Deutung geht aus folgender Versuchsanordnung hervor: Wenn in zwei parallelen Versuchen A und B die gleiche Caseinmenge mit der gleichen mit Trypsin beladenen Kohlemenge versetzt wird, und in A die Digestion die ganze Zeit in der Gegenwart der Kohle vor sich geht, in B aber die Kohle nach einer gewissen Zeit durch Filtration entfernt wird, so wird in A und B die gleiche Digestion erhalten. Das Über-

¹⁾ Hofmeisters Beiträge, Bd. VI, S. 426, 1905.

²⁾ Bio-Chemical Journ. Bd. I, S. 484, 1906.

führen von Enzym von der Kohle auf das Casein wurde in einer verhältnismäßig kurzen Zeit abgeschlossen (etwa $\frac{1}{2}$ Stunde), während die Digestion 24 Stunden in Anspruch nahm. Die transportierte Enzymmenge war größer, je höher die Temperatur, und stieg auch bis zu einer gewissen Grenze mit der Caseinmenge.

Aus dem Befunde, daß die Kohle mehr Trypsin an sich nimmt, wenn es vor dem Zugeben des Caseins mit dem Enzym vermischt wird, als wenn das Casein vom Anfang an zugegen ist, folgt, daß die Kohle das Trypsin zum Teil an sich verfestigt. Andererseits geht aus den eben erwähnten Versuchen hervor, daß das Casein, auch wenn es nachträglich zugegeben wird, einen Teil des schon durch die Kohle aufgenommenen Enzyms der Kohle zu entziehen vermag. Immerhin bleibt aber der weitaus größte Teil des Enzyms an die Kohle gebunden.

Auch die Labwirkung wird durch Kohle in ausgesprochener Weise gehemmt; diese Hemmung stimmt mit der Hemmung der Trypsinwirkung durch Kohle in allen untersuchten Beziehungen überein, und zur selben Zeit lassen sich auch viele Analogien mit der Hemmung der Labwirkung durch Serum und durch Eierklar nachweisen. Bei meinen Versuchen wurde reinste Knochenkohle in 0,1%iger Suspension angewandt.

Einfluß der Reihenfolge des Mischens.

0,5 ccm Lablösung + 0,5 ccm 0,1%iger Kohlesuspension.

Ohne Kohle	11 Min.
Milch + Kohle + Lab	11 $\frac{1}{2}$ „
(Kohle + Lab) $\frac{1}{2}$ Stunde bei 37° + Lab	19 $\frac{1}{2}$ „

In folgendem Versuche wurde zugleich der Einfluß der Labmenge geprüft. Die Konzentrationen der gebrauchten Lablösungen verhielten sich wie 1 : $\frac{1}{2}$: $\frac{1}{3}$: $\frac{1}{4}$. Die Volumina waren 0,5 ccm Lablösung und 0,5 ccm 0,1%ige Kohlesuspension.

	Labkonzentrationen			
	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$
Ohne Kohle	9 $\frac{1}{4}$ Min.	20 $\frac{1}{4}$ Min.	29 $\frac{1}{2}$ Min.	39 $\frac{3}{4}$ Min.
Milch + Kohle + Lab	9 $\frac{1}{2}$ „	20 $\frac{1}{2}$ „	30 „	40 $\frac{3}{4}$ „
(Kohle + Lab) $\frac{1}{2}$ St. bei 37° + Milch	15 $\frac{1}{2}$ „	45 „	89 „	172 „

Wie ersichtlich, ist mit den angewandten, sehr geringen Kohlemengen (0,0005 g) die Hemmung kaum merkbar für den Fall, daß Milch und Kohle zunächst vermischt werden und das Lab dann zugegeben wird. Um so deutlicher tritt die Hemmung in dem Falle hervor, daß Kohle und Lab zunächst miteinander in Berührung gelassen werden und die Milch nachher zugefügt wird, und zwar ist die Hemmung um so deutlicher, je weniger Enzym vorhanden ist.

Einfluß der Zeit und der Temperatur.

Mischungen von Kohle und Lab (0,5 ccm Lab + 0,5 ccm 0,1%ige Kohlesuspension) wurden nach den unten angegebenen Zeiten vor dem Zugeben der Milch bei 16° und 37° gehalten. Die unter 16° und 37° angeführten Ziffern sind die Labungszeiten.

	16°	37°
Ohne Kohle	8 1/2 Min.	8 1/2 Min.
5 Min.	9 „	11 1/2 „
10 „	9 1/2 „	15 „
15 „	10 „	15 „
20 „	10 1/2 „	15 „
25 „	10 1/2 „	15 „
30 „	10 1/2 „	15 „

Einfluß der Wassermenge.

5 ccm Lab + 2 ccm 1%ige Kohlesuspension wurde sofort nach dem Mischen folgendermaßen mit Wasser versetzt:

5 ccm Lab + 2 ccm 1%ige Kohlesuspension	ohne Wasser A
5 „ „ + 2 „ „	+ 14 ccm H ₂ O B
5 „ „ + 2 „ „	+ 28 „ „ C

Nach einer Stunde bei 37° wurde überall auf 35 ccm mit Wasser aufgefüllt und mit je 2 ccm die Gerinnungszeiten sofort genommen. Diese waren:

Mit A	21 Min.
„ B	20 „
„ C	20 „

Die während der Bindung des Labs vorhandenen Wassermengen waren also praktisch ohne Einfluß auf die Menge des neutralisierten Labs.

Vergleichende Untersuchungen über die Gerinnungszeiten mit einer Kohle-Labmischung und mit dessen Filtrate.

Im folgenden Versuche verhielten sich die Konzentrationen der Lablösungen wie $1 : \frac{2}{3} : \frac{1}{2}$. Die Lablösungen wurden mit 1 Volumen 0,1%iger Kohlesuspension versetzt und 1 Stunde bei 37° aufbewahrt. Kontrollösungen mit Wasser anstatt Kohlesuspension wurden in der gleichen Weise behandelt. Dann wurden mit 1 ccm der Mischungen oder deren Filtrate die Gerinnungszeiten bestimmt.

Labkonzentrationen

	1	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{2}$
Ohne zugesetzte Kohle	11 Min.	—	23 $\frac{1}{2}$ Min.
Nicht filtrierte Mischungen	19 $\frac{1}{2}$ »	35 $\frac{1}{2}$ Min.	51 »
Filtrate	36 $\frac{1}{2}$ »	125 »	Keine Labung in 5 Std.

Wie beim Trypsin wird also mehr Enzym wirksam, wenn die mit Enzym beladene Kohle während der Wirkung des Enzyms zugegen ist, als wenn dasselbe zunächst entfernt wird. Dies könnte möglicherweise an einer Adsorption von Enzym durch das Filtrierpapier liegen. Um diesem Einwand entgegenzutreten, habe ich den Versuch wiederholt, wobei die Kohle nicht durch Filtrieren entfernt wurde. Anstatt dessen wurden 2 gleiche Kohle-Labmischungen wie oben bereitet. Nach 1 Stunde bei 37° wurden dieselben über eine Nacht in Ruhe gelassen, während welcher Zeit die Kohle sich absetzte. Die eine Probe wurde umgeschüttelt und von der Mischung wurde 1 ccm zur Bestimmung der Gerinnungszeit genommen. Aus der anderen Probe wurde 1 ccm der klaren, über der Kohle stehenden Flüssigkeit für die Bestimmung der Gerinnungszeit herausgeholt.

Labkonzentrationen

	1	$\frac{1}{2}$
Ohne zugesetzte Kohle	12 $\frac{1}{2}$ Min.	25 Min.
Kohle-Labmischung	20 $\frac{1}{2}$ »	53 »
Klare Flüssigkeit	24 »	130 »

Beim Vergleichen der ohne zugefügte Kohle und der mit der klaren von der Kohle abgehobenen Lösung erhaltenen

Gerinnungszeiten ergibt sich, daß die Kohle von einer geringen Labmenge procentisch mehr aufnimmt, als von einer größeren, was immer bei den Adsorptionserscheinungen der Fall ist. Ferner ist aus dem Unterschied der Gerinnungszeiten in der Gegenwart von der Kohle und nach Entfernung derselben zu erschließen, daß, nach Zugeben der Milch zur Kohle-Labmischung, das Casein der Kohle etwas Enzym entzieht. Diese Entziehung wird in einer kurzen Zeit vollendet, wovon man sich dadurch überzeugen kann, daß man aus der Kohle-Lab-Milchmischung vor eingetretener Labung die Kohle durch Filtrieren entfernt. Es stellt sich nämlich heraus, daß die Gerinnungszeit des Filtrats mit der Zeit abnimmt, welche von dem Zugeben der Milch bis zum Filtrieren verfließt, um schließlich dieselbe zu bleiben wie für eine nicht filtrierte Probe. Dies wird in folgenden Versuchen sehr deutlich zum Ausdruck gebracht.

1 Vol. Lab + 1 Vol. 0,1 %ige Kohlesuspension.

Die Gerinnungszeiten wurden bestimmt ohne zugegebene Kohle, mit der Kohle-Labmischung und mit der klaren über der Kohle stehenden Flüssigkeit.

Ohne zugesetzte Kohle	10 Min.
Mit der Kohle-Labmischung	18 »
» » klaren Flüssigkeit	51 »

Dann wurden Versuche mit Filtrieren der Kohle-Lab-Milchmischung nach verschiedenen unten angegebenen Zeiten ausgeführt. Die entsprechenden Gerinnungszeiten wurden alle von der Zeit gerechnet, bei welcher die Milch zugesetzt wurde.

Filtrieren nach	Gerinnungszeiten
1 Min.	29 Min.
2 »	20 »
3 »	19½ »
4 »	19 »
5 »	18 »
10 »	18 »
Ohne Filtrieren (siehe oben)	18 »

Ein anderer Versuch wurde in der gleichen Weise ausgeführt.

Ohne zugesetzte Kohle	20 Min.
Mit der Kohle-Labmischung	32½ »
» » klaren Flüssigkeit	Keine Labung in 5 Std.

Filtrieren der Kohle-Lab-Milchmischung nach	Gerinnungszeit
1 Min.	42 Min.
2 „	41 „
3 „	33 „
4 „	32 $\frac{1}{2}$ „
10 „	32 $\frac{1}{2}$ „
Ohne Filtrieren (siehe oben)	32 $\frac{1}{2}$ „

Das Lab verhält sich also der Kohle gegenüber dem Trypsin vollkommen analog.

Hemmung durch Talcum.

Talcum hemmt die Labwirkung vollkommen in derselben Weise wie Kohle. Talcum wurde in einer 1 $\frac{0}{0}$ igen Suspension verwendet; in dem folgenden Versuch wurde 1 ccm dieser Suspension zugegeben. Aus folgendem Versuche ist der Einfluß der Reihenfolge des Mischens zu ersehen:

Ohne Talcum	10 Min.
Milch + Talcum + Lab	10 „
(Talcum + Lab) 10 Min. bei 37 $^{\circ}$ + Milch	120 „

Ein anderer Versuch wurde mit der Absicht angestellt, um zu prüfen, ob die Milch dem Talcum etwas von dem schon adsorbierten Enzym zu entziehen vermag. Der Versuch wurde ganz in derselben Weise ausgeführt wie die entsprechenden Versuche mit Kohle. $\frac{1}{2}$ Vol. Lab + 2 Vol. 1 $\frac{0}{0}$ iger Suspension von Talcum wurden $\frac{1}{2}$ Stunde bei 37 $^{\circ}$ gehalten. Hiervon wurden 2 ccm Mischung resp. durch Sedimentieren erhaltene klare Flüssigkeit für die Bestimmung der Gerinnungszeiten genommen. Eine Probe von Talcum-Labmischung wurde filtriert.

Ohne zugesetztes Talcum	9 Min.
Mit Talcum-Labmischung	36 „
„ der klaren Flüssigkeit	170 „
Filtrieren der Talcum-Lab-Milchmischung nach 10 Min.	Gerinnungszeit 36 Min.
Ohne Filtrieren (siehe oben)	36 „

Schlußworte.

Es mag hervorgehoben werden, daß die in meinem vorigen Aufsätze sowie in diesen behandelten Verbindungen zwischen dem Lab einerseits und den Hemmungskörpern des Serums

und des Eierklars anderseits mit dem von Hammarsten¹⁾ zuerst nachgewiesenen Labzymogen in der Beziehung übereinstimmen, daß in beiden Fällen das Lab durch Salzsäure freigesetzt wird. Die Vermutung liegt sehr nahe, daß es in beiden Fällen um analoge Verbindungen sich handle. Auf Grund des bis jetzt vorliegenden Versuchsmaterials kann aber diese Frage nicht entschieden werden.

Die Analogie zwischen der Hemmung der Labwirkung durch Serum und durch Eierklar einerseits und der Hemmung der Trypsinwirkung durch Serumalbumin anderseits ist auffallend. Der wichtigste Unterschied ist der, daß, während das Lab aus der Verbindung mit den genannten hemmenden Substanzen durch HCl wieder in wirksamer Form erhalten wird, das Trypsin aus seiner Verbindung mit dem Serumalbumin unter Behandlung mit Säure nicht frei wird. In beiden Fällen werden die Hemmungskörper, für den Fall, daß dieselben ohne Gegenwart von Enzym mit Säure behandelt werden, zerlegt oder zum mindesten gelähmt. Wenn die Behandlung mit Säure in Gegenwart von Enzym vorgenommen wird, so wird aus der Verbindung von Lab mit dem Hemmungskörper des Eierklars alles Enzym frei, während aus der Verbindung des Labs mit dem Hemmungskörper des Serums nur ein Teil des Labs in aktiver Form erhalten wird. Es scheint, daß die Zerlegung oder Lähmung des Hemmungskörpers im Serum in diesem Falle nicht in demselben Umfang erfolgt, als wenn die Behandlung mit Säure in Abwesenheit des Labs stattfindet. Wie ich schon vorher hervorgehoben habe, vermögen das Lab und der Hemmungskörper des Serums sich gegenseitig gegen schädliche Einflüsse zu schützen. Auf einer solchen Schutzwirkung kann es auch beruhen, daß die Verbindung des Trypsins mit dessen Hemmungskörper im Serumalbumin durch Einwirkung von Essigsäure nicht gelöst wird, obwohl die Säure den freien Hemmungskörper vernichtet.

Wie aus den obigen Versuchen zu ersehen ist, liegt die Hemmung der Labwirkung durch Kohle an einer Aufnahme

¹⁾ Upsala läkaref. förh., Bd. VIII, S. 63, 1872.

des Labs seitens der Kohle. Dasselbe habe ich vorher in bezug auf Trypsin und Kohle nachweisen können. Beim Lab sowie beim Trypsin ist ferner gezeigt worden, daß das Substrat (Milch oder Eiweiß), wenn es einer Kohleenzymmischung zugesetzt wird, der Kohle etwas Enzym entzieht und in der Weise in aktive Form überführt. Dieser Befund liefert eine sehr gute Stütze für die Ansicht, daß das Substrat sich mit dem Enzym verbindet, bevor die Wirkung des Enzyms beginnt. Talcum als Hemmungskörper der Labwirkung verhält sich in den untersuchten Beziehungen wie die Kohle.

Andererseits bietet die Verbindung Kohle-Lab mancherlei Ähnlichkeiten mit den Verbindungen zwischen Lab und den Hemmungskörpern des Serums und des Eierklars. Eigentlich ist die Übereinstimmung in allen Beziehungen vorhanden nur mit der Ausnahme, daß die letzteren Verbindungen durch Salzsäure gelöst werden, die erste aber nicht. Dies braucht aber kein wesentlicher Unterschied zu sein, da die Verbindung zwischen dem Lab und dem Hemmungskörper des Serums nur zum Teil durch Säure gelöst wird und fernerhin die Verbindung zwischen Trypsin und Serumalbumin durch Säure keine Veränderung erfährt.

Wie oben erwähnt, kann das durch Kohle oder Talcum adsorbierte Enzym den Adsorbentien durch das Substrat zum Teil entzogen werden. Ob etwas von dem durch die Hemmungskörper des Serums und des Eierklars aufgenommene Enzym den Hemmungskörpern durch das Substrat entzogen werden kann, bleibt einstweilen unentschieden, weil es gegenwärtig nicht möglich ist, die mit Enzym geladenen Hemmungskörper aus der Flüssigkeit zu entfernen, während dies bei der Kohle und dem Talcum sich sehr leicht bewerkstelligen läßt.