

Zur Frage über die Identität des Pepsins und Chymosins.¹⁾

Von
W. Sawitsch.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Kaiserlich Militärmedizinischen Akademie
in St. Petersburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Juli 1910.)

Die milchkoagulierenden Eigenschaften der Infusionen aus Kalbsmagen unterscheiden sich so sehr von den Eigenschaften der Infusionen aus den Mägen anderer Tiere, daß Bang²⁾ genügenden Grund fand, nur das Ferment des Kalbsmagens als echtes Chymosin von den anderen milchkoagulierenden Fermenten zu unterscheiden. Der wichtigste unterscheidende Zug des Chymosins von anderen koagulierenden Fermenten besteht darin, daß die Wirkung des Chymosins streng dem Labgesetz unterworfen ist, diejenige der anderen Fermente aber nicht; die Wirkung des Chymosins wird weniger durch CaCl_2 beschleunigt, als die anderer Fermente; das Chymosin ist widerstandsfähiger in seinem Verhalten den Alkalien gegenüber. Zwischen der proteolytischen und milchkoagulierenden Wirkung der Infusionen aus Kalbsmagen einerseits und derjenigen, die aus den Mägen anderer Tiere gewonnen wird, andererseits wird kein Parallelismus wahrgenommen. Hinsichtlich der vergleichenden Untersuchung beider Wirkungen von Fermenten verschiedener Tiere finden sich interessante Angaben bei Hammarsten.³⁾ So hat z. B. dieser Autor beide Wirkungen von Infusionen aus Kalbsmagen einerseits, und von solchen aus den Mägen von

¹⁾ Vorgetragen in der Gesellschaft russischer Ärzte in St. Petersburg am 5./18. November 1909.

²⁾ J. Bang, Pflügers Archiv, Bd. LXXIX.

³⁾ Hammarsten, Diese Zeitschrift, Bd. LVI.

Pferden, Hühnern und Hechten anderseits verglichen. Es finden sich dabei scharf auseinandergelungende Resultate. So koagulierte die Pferdemaqeninfusion Milch in 55—60'; die auf $\frac{1}{10}$ verdünnte Kalbsmaqeninfusion labte in rund 2'. Erstere verdaute 4,9 m nach Mett, die zweite nur 1,0. Die Hühnermaqeninfusionen koagulierten fast gar nicht; die Hechtmaqeninfusionen verloren sehr bald ihre proteolytische Wirkung. Es erhebt sich nun die Frage, woher ein solches scharfes Auseinandergehen der beiden Wirkungen kommen kann.

Es lassen sich verschiedene Erklärungen für diese Tatsache geben.

Es scheint, als ob sie sich am einfachsten vom Standpunkte der dualistischen Theorie aus erklären ließe: das Pepsin und das Labferment findet sich bei den verschiedenen Tieren in verschiedenen Quantitäten vor, bei den einen mehr Pepsin, bei den anderen mehr Labferment. Die Sache hat sich jedoch als komplizierter erwiesen, weil das Labferment bei den verschiedenen Tieren auch verschiedene Eigenschaften besitzt (Bang); auch bezüglich der Pepsine finden sich Hinweise auf deren Verschiedenheit bei den verschiedenen Tieren. Folglich kann man das Fehlen eines Parallelismus zwischen den beiden Wirkungen bei verschiedenen Tieren nicht nur durch die verschiedenen Mengen von Pepsin und Labferment erklären. Da sich in den Maqenwänden Substanzen befinden, welche die Koagulation beschleunigen (Stimuline¹), und Substanzen, welche die Verdauung verzögern (Antipepsine²), so könnte das Fehlen eines Parallelismus zwischen den beiden Wirkungen bei den verschiedenen Tieren von der verschieden großen Menge dieser Substanzen bei den verschiedenen Tieren abhängen. Darum erschien es wünschenswert, das Ferment in reinerer Form, ohne diese Substanzen, zu erhalten. Es ist jedoch bekannt, daß in den Säften diese Substanzen gar nicht, oder fast gar nicht vorhanden sind; deshalb beschlossen wir, den Kalbssaft durch eine einfache permanente Maqenfistel zu entnehmen. Zwecks

¹) Schapiroff, Russ. Dissertation, 1896.

²) Gensel, Russ. Dissertation, 1903.

Gewinnung des Saftes spülten wir den Labmagen des Kalbes durch die Fistel aus, darauf führten wir Liebig'schen Extrakt auf 15—20 Minuten ein, dann ließen wir ihn ausfließen, spülten den Magen mit Wasser aus und sammelten den Saft, der noch eine Zeit lang secerniert wurde. Wir erhielten Säfte mit einem allgemeinen Säuregehalt von 1,7—1,5 pro mille.

Die auf diese Weise erhaltenen Säfte unterschieden sich wenig von den Infusionen: im Vergleich mit dem Hundesaft koagulierte der Kalbssaft besser und verdaute schlechter. Das Labgesetz traf sowohl bei den Säften als auch bei den Infusionen zu.

Bei der Untersuchung der Verdauungskraft fiel die starke Empfindlichkeit des Kalbssaftes zu Säuren in die Augen.

So wurde der Kalbssaft 2 mal mit verschiedener Säure verdünnt und bei 38° auf 18 Stunden zur Verdauung gestellt, wobei eine Portion mit großem Säuregehalt zur Kontrolle kalt gestellt wurde. Am andern Tage wurden alle Portionen neutralisiert und zur Koagulation genommen (10,0 Milch + 1,0 CaCl₂ 10% + 0,2 Saft); hierauf wurden die neutralisierten Säfte mit Säure verdünnt (auf 0,7 Saft 1,0 HCl 0,1%) und nochmals mit Serumstäbchen zur Verdauung gestellt.

Säuregehalt der Mischung %	Nach Mett %	Koagulations- zeit	Sekundäre Verdauung
0,45	0,6	13'	1,4
0,25	1,5	4' 45"	2,5
0,06	2,5	2' 10"	3,1
0,45 (Kontrolle)	—	1' 50"	3,4

Es erweist sich, daß sogar ein geringer Säuregehalt wie 0,25 eine bedeutende Verminderung des Fermentes hervorruft. Außer der Zerstörung wird auch noch eine Hemmung der Verdauung bemerkt. So war dieselbe bei einem Säuregehalt von 0,45% im Vergleich mit 0,06% 4 mal geringer, dagegen nach Ausgleichung des Säuregehaltes nur 2 mal geringer. Bei niedrigem Säuregehalt (0,06%) war die Verdauung am höchsten, während sich beim Hunde ein ganz anderes Optimum des

Säuregehalts ergab. So führt Tichomirow¹⁾ folgende Verdauungstabelle für die Zeit von 20¹/₂ Stunden an:

Säuregehalt (‰ HCl)	nach Mett
0,6	2,05
0,5	2,38
0,4	2,66
0,3	3,05
0,2	3,49
0,1	3,46
0,08	3,3

Ein ähnliches, aber weniger empfindliches Verhalten des Pepsins der Säure gegenüber konnten wir auch beim Magensaft, der aus einem isolierten Labmagen eines Ziegenbocks erhalten war, bemerken.

Es wurden Säfte von Hunden und von einem Ziegenbock aus isolierten Mägen entnommen. Zur Koagulation nahm man 10,0 Milch, 0,2 Saftmischung und eine verschiedene Quantität von CaCl₂ 10 ‰. Darnach wurden die Mischungen, welche ihrem Fermentgehalt nach äquivalent waren, 2 mal mit Säure von verschiedener Konzentration verdünnt und auf 18 Stunden zur Verdauung gestellt.

	Menge des hinzugefügten CaCl ₂ 10 ‰ in ccm			Verdauung bei einem Säuregehalt von		
	0,35	0,5	1,0	0,16 ‰	0,25 ‰	0,58 ‰
Saft des Ziegenbocks .	85''	90''	120''	4,3	3,7	1,5
» » Hundes . . .	95''	90''	110''	4,4	4,0	3,2

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß man bei den Säften des Hundes und des Ziegenbocks auch eine vollkommene Proportionalität beider Wirkungen erhalten kann, wenn man den entsprechenden Säuregehalt (ungefähr 0,16 ‰) nimmt, sowie auch eine scharfe Abweichung, wenn man eine stärkere Konzentration nimmt. Es ist interessant zu bemerken, daß auch

¹⁾ Vortrag am 26./I. 1906 in der Gesellschaft russischer Ärzte in St. Petersburg.

früher das Kalbslab für weniger widerstandsfähig der Säure gegenüber gehalten wurde, als das Ferment des Schweinemagens (Bang).

Bei Anerkennung der Identität des Chymosins und Pepsins konnten wir auch kein anderes Resultat erwarten.

Auf diese Weise kann man nach dem Fehlen der Verdauung bei irgend einem Säuregehalt noch kein Urteil über den Fermentgehalt abgeben. Schon bei 0,25% wird das Pepsin des Kalbes stark zerstört. Bei verschiedenen Bearbeitungen des Pepsins kann dessen Empfindlichkeit der Säure gegenüber nicht ohne Veränderung bleiben. In dieser Beziehung kann man auf die Versuche Schrumpfs¹⁾ hinweisen. Dieser Autor bearbeitete den dialysierten Preßmagensaft des Schweines mit Cholestearin und erhielt ein Pepsinpräparat ohne Eiweiß (negative Biuret-Reaktion). Ferner bemerkte der Autor eine leichte Zerstörbarkeit dieses Pepsinpräparats.

Also kann das Ferment nach Behandlung mit demselben Säuregehalt, durch welchen es früher überhaupt nicht, oder nur sehr unbedeutend zerstört wurde, jetzt leicht zerstört werden. Auf diese Weise gibt die Probe mit einem nicht passenden Säuregehalt nicht richtige Resultate.

Wir gehen jetzt zur Betrachtung der Koagulationsfähigkeit über.

Vor allem fällt die ungleichmäßige Befolgung des Labgesetzes ins Auge, was auch Bang wahrgenommen hat. Während das Kalbslab ein vollkommen regelmäßiges Labgesetz bei Thermostatentemperatur ergibt, bleibt der Hundesaft dagegen bedeutend zurück, und das Huhnlab (Hammarsten, S. 46) koagulierte fast gar nicht. Schon dies allein zeigt, daß auch der Koagulation nach die Fermentlösungen der verschiedenen Tiere nicht identisch sind.

Die Regelmäßigkeit des Koagulationsgesetzes hängt in sehr hohem Grade von der Temperatur ab, bei welcher die Koagulation stattfindet. Gerber²⁾ hat gezeigt, daß die Lösungen käuflichen Pepsins (gewöhnlich vom Schwein) überhaupt kein

¹⁾ Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. VI.

²⁾ Compt. rend. de la Soc. de Biologie, Bd. LXIII.

regelrechtes Labgesetz bei 37° ergeben, wohl aber bei 25—30°. Hinsichtlich des Hundesaftes gelang es mir, dasselbe zu zeigen; außerdem hörte auch das Kalbslab bei Erhöhung der Temperatur auf, dem Labgesetz zu folgen. Zum Versuch wurden je 10 ccm Milch und je 1,0 ccm neutrale Fermentlösung genommen, letztere wurde in regelrechter Reihe 2, 4, 8 usw. mal verdünnt.

Relative Quantität des Ferments	Ferment des Hundes		Kalbslab	
	bei 29°	bei 37°	bei 39°	bei 47°
1	6' 50"	3' 30"	4' 35"	3' 55"
1/2	12'	10' 20"	9'	9' 10"
1/4	26'	40'	18' 30"	34'
1/8	52'	koagulierte nichts nach 3 Stunden	40' 20"	koagulierte nichts nach 3 Stunden
1/16	—	—	81'	—

Also läßt sich das Labgesetz auf die Fermente verschiedener Tiere anwenden, nur die Temperatur ist sehr schwankend: bei den einen Tieren vollzieht es sich bei höherer, bei den anderen bei niedrigerer Temperatur. Dieser Umstand ist außerordentlich wichtig. Schenkt man ihm keine Beachtung, so ist es leicht möglich, daß man das Labferment nicht findet, wo es ist, und man auf diese Weise gleichsam das Pepsin vom Labferment leicht trennt.

van Dam¹⁾ kam zu demselben Schlusse: «Beim gereinigten Schweinezym ist die bei Bruttemperatur gefundene Gerinnungszeit kein Maß für das koagulierende Enzym».

Jetzt erhebt sich nun die Frage, woher kommt dieses Verhalten des Labgesetzes zur Temperatur? Eine vorherige Erwärmung des Labferments in neutralem Medium bis zu 47° im Verlauf von 1—2 Stunden beeinflusst in keiner Weise die Regelmäßigkeit des Gesetzes. Mir scheint die Lösung in folgenden Worten Hendersons²⁾ zu suchen zu sein: «... bei 38° jede mäßig verdünnte Lösung von Kohlensäure und Natriumbicarbonat eine ungefähr 3, 4 mal so große Alkalinität hat, als bei

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXIV, S. 324.

²⁾ Ergebnisse der Physiologie, Bd. VIII, S. 299.

18^o, und bei 43^o eine 4,3 so große Hydroxylionisation, als bei 18^o und ferner: «Jede Lösung, welche Natriumbicarbonat und Kohlensäure enthält, muß, nach diesen Schlüssen, alkalischer werden, wenn die Temperatur steigt» (S. 300).

Darum ist die Reaktion der Milch keine konstante Größe, sondern sie verändert sich mit den Temperaturschwankungen. Da nun die Fermente der verschiedenen Tiere den Alkalien gegenüber nicht gleichmäßig empfindlich sind, so tritt bei ihnen das Labgesetz auch unter verschiedener Temperatur auf. Bei höherer Temperatur beginnt die schädliche Wirkung der freien OH-Ionen auf das Ferment; infolgedessen ergibt sich auch eine Verzögerung der Koagulation, und dies umsomehr, je schwächer die Lösungen genommen werden. Auf diese Weise dient die Temperatur, bei der das Labgesetz auftritt, als Indikator der Empfindlichkeit des Ferments den Alkalien gegenüber. Fügt man zu der Milch Alkalien hinzu, so kann man bei derjenigen Temperatur, bei der ohne diese Hinzufügung das Labgesetz auftritt, kein regelrechtes Labgesetz erhalten.

In einem Versuch bei 38^o wurde die Milch durch ein Ferment mit Hinzufügung von $\frac{1}{10}$ -normaler Natronlösung koaguliert. In der Reihe der Kontrollportionen (ohne Natron) wurden zur Koagulation je 0,3 Fermentlösung (aus Kalbsmagen) genommen, welche nacheinander 2, 4, 8 usw. mal verdünnt wurde. Bei Hinzufügung des Natrons zur Milch nahmen wir zur Koagulation schon je 1 ccm von derselben Fermentlösung, welche ebenfalls 2, 4, 8 usw. mal verdünnt wurde.

Relative Quantität des Fermentes	Ohne Natron	Mit 0,75 NaOH	Mit 1,0 NaOH
1	2' 20"	2' 15"	3 $\frac{1}{2}$ '
$\frac{1}{2}$	4' 25"	4' 45"	12'
$\frac{1}{4}$	9' 45"	12'	47'
$\frac{1}{8}$	19'	52'	koagulierte nicht nach 4 Stunden
$\frac{1}{16}$	39'	150'	—
$\frac{1}{32}$	85'	koagulierte nicht	—

Wir gehen jetzt zu dem Verfahren Hammarstens für die Trennung des Pepsins vom Chymosin über. Eine saure Kalbsmageninfusion wird in den Thermostaten gestellt; nach einiger Zeit erhält man eine Lösung, die gar nicht oder fast gar nicht koaguliert, aber ziemlich gut verdaut. Das Wesen des Versuchs von Schmidt-Nielsen¹⁾ ist dasselbe, nur beschränkt sich der letztgenannte Autor auf das bedeutende Sinken der Koagulationsfähigkeit. Auf diese Weise erhielt man solche Fermentlösungen, welche sehr schlecht koagulierten und ganz gut verdauten. Es schien also gelungen zu sein, das Pepsin vom Chymosin zu trennen. Man könnte aber diese Erscheinung auch dadurch erklären, daß sich die Fermentlösung infolge des Stehens im Thermostaten verändert und daß infolge davon die Neutralisation stark auf das Ferment einzuwirken beginnt, was früher nicht der Fall war. Gegen diese von Gewin²⁾ und von mir³⁾ ausgesprochene Annahme wendet sich Hammarsten (Seite 64), der ein ebensolches Resultat erzielte, aber ohne Neutralisation der im Thermostaten gestandenen sauren Lösungen, sondern nur durch Verminderung des Säuregehalts durch 3—6malige Verdünnung mit Wasser.

Wirklich geht aus diesen Versuchen klar hervor, daß das Wesen des Verschwindens der Labwirkung überhaupt nicht von der Neutralisation abhängt, obwohl letztere den Effekt bedeutend vermehrt. Andererseits ist hiermit jedoch durchaus noch nicht gesagt, daß die Eigenschaften des Labferments die früheren geblieben sind.

Aus dem Umstande, daß die im Thermostaten gestandenen Fermentlösungen aufhörten, bei derjenigen Temperatur zu koagulieren, bei welcher die Koagulation durch die Kontrollösungen sogar in schwächeren Konzentrationen, nach der Verdauung zu urteilen, gut vor sich ging, könnte man den Schluß ziehen, daß das Ferment den Alkalien gegenüber empfindlicher geworden sei. Hierdurch ließe sich einerseits auch der Einfluß der Neutralisation gut erklären und andererseits auch der Um-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIV.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV.

stand, daß nach Verdünnung einer solchen Lösung mit Wasser die Koagulationsfähigkeit verschwindet, vollkommen analog dem Hunde- und Schweineferment, mit welchen schon bei geringen Verdünnungen die Koagulation bei 38° stark verzögert wird, oder sogar ganz aufhört. Ist diese Annahme richtig, so müssen beim Stehen im Thermostaten 2 Prozesse vor sich gehen: der eine — das Verschwinden des Ferments, der andere — die Veränderung seiner Eigenschaften. Um nach Möglichkeit den ersten Prozeß zu beschränken, nahmen wir Infusionen aus Kalbsmägen von einem Säuregehalt nicht über 0,1% HCl. Den einen Teil (Kontrolle) stellten wir in die Kälte, den anderen in den Thermostaten bei 38°. Nach 5tägigem Stehen der letzten Portion im Thermostaten ist die Hälfte von ihr abgegossen und in die Kälte gestellt worden; nach 10 Tagen sind alle Portionen neutralisiert worden: sowohl die Kontrollportion als auch die zwei Portionen, welche im Thermostaten 5 und 10 Tage gestanden haben. Die Kontrollportion wurde dabei 12mal verdünnt. Zur Koagulation nahm man je 1,0 von verschiedener Verdünnung auf 10,0 Milch bei 38°.

Relative Fermentmenge	Kontrolle	Nach 5tägigem Stehen im Thermostaten	Nach 10tägigem Stehen im Thermostaten
1	7½'	4¼'	8'
½	14½'	10'	25'
¼	29½'	39'	60'
⅓	61'	140'	170'
1/16	130'	koagulierte nicht nach 5 Stunden	koagulierte nicht nach 5 Stunden

Hieraus wird also vollkommen klar, daß wir es nicht nur mit einem Verschwinden des Chymosins zu tun haben, sondern auch mit einer Veränderung seiner Eigenschaften. Das Labgesetz konnte bei 38° bei den gleichen Fermentkonzentrationen nicht mehr erhalten werden. Wenn sich die Zerstörung des Ferments ungefähr um 16mal vergrößerte, so würde bei den gewöhnlichen Proben überhaupt keine Koagulation vorhanden sein, da die um 16mal verdünnte Lösung keine Koagulation

ergab. Kann man aber von einem Verschwinden des Chymosins reden bei einer 16maligen Verdünnung? Man muß auf diese Weise anerkennen, daß durch das Stehen der sauren Lösungen im Thermostaten das Ferment den Alkalien gegenüber empfindlicher wird. Darum muß die Meinung van Dams als vollkommen richtig anerkannt werden: «daß die Erwärmung das Enzym empfindlicher macht gegen die Wirkung der OH-Ionen der Milch».

Also hat das Kalbslabferment durch das Stehen bei 38° eine jener Eigenschaften erworben, welche Bang als charakteristisch für das Ferment des Schweinemagens (Parachymosin) hielt, und außerdem besteht noch eine andere Eigenschaft, nämlich eine größere Beschleunigung durch CaCl_2 .

Es wurde eine Infusion aus Kalbsmagen genommen mit einem Säuregehalt von 0,2%, welche 13 Tage im Thermostaten gestanden hatte; ein Teil wurde in der Kälte gelassen und ergab ein regelrechtes Labgesetz bei 38°. Dann stellte man der Koagulation nach äquivalente Lösungen her aus der Kontrollinfusion (A) und der im Thermostaten gestandenen (B) mit Hinzufügung von 1,0 CaCl_2 10%. Hierauf nahm man je 1,0 dieser äquivalenten Mischungen und fügte verschiedene Quantitäten CaCl_2 10% hinzu. Außerdem stellte man diese äquivalenten Mischungen zur Verdauung, wobei man auf 2,5 dieser Mischungen je 1,0 Salzsäure hinzufügte, sodaß der allgemeine Säuregehalt 0,05% betrug.

Menge des hinzugefügten CaCl_2 10%	A	B
1,0	65''	65''
0,5	100''	95''
0,2	4'	7'
0,1	8'	25'
0,05	14'	120'
Ohne CaCl_2	30'	4 1/2 Stunden
Nach Mett.	1,7	1,8

Es wurde eine andere Fermentlösung genommen und analog dem vorhergehenden Versuch verfahren, nur mit dem Unter-

schied, daß die Infusion 7 Tage im Thermostaten stand; zur Koagulation nahm man auf 10,0 Milch 0,5 äquivalente Mischung und 0,5 CaCl₂ 8 ‰, 2 ‰ und 0,05 ‰; zur Verdauung stellte man mit Eiweiß- und Serumstäbchen bei einem Säuregehalt von 0,22 ‰ und 0,1 ‰.

	CaCl ₂	CaCl ₂	CaCl ₂	Ohne	Verdauung			
	8 ‰	2 ‰	0,05 ‰	CaCl ₂	0,22 ‰		0,10 ‰	
					Eiweiß	Serum	Eiweiß	Serum
Kontrolle . . .	1' 35"	4' 45"	7' 30"	14'	0,8	3,1	2,0	4,4
Thermostaten .	1' 40"	6' 30"	17"	55'	0,3	2,5	2,0	4,2

Also erwirbt das Kalbslabferment durch das Stehen im Thermostaten besondere Eigenschaften, die es dem Parachymosin Bangs nahebringen. Auf diese Weise kann man tatsächlich solche Fermentlösungen erhalten, welche ziemlich gut verdauen und bei den gewöhnlichen Proben nicht koagulieren. Jedoch kann man bei Hinzufügung von CaCl₂ in genügender Menge eine vollkommene Proportionalität beider Wirkungen nachweisen, wenn nur der für die parallele Verdauungsprobe passende Säuregehalt genommen wird. Denn die Veränderung des Fermentes zeigt sich nicht nur bei der Koagulation, sondern auch bei der Verdauung — in einer größeren Empfindlichkeit der Säure gegenüber. Daher wird eine volle Proportionalität beider Wirkungen bei einem Säuregehalt von 0,1 ‰ und weniger beobachtet und nicht bei einem Säuregehalt von 0,22 ‰.

Also ist das Verfahren Hammarstens zur Isolierung des Pepsins vom Chymosin begründet nicht auf der Vernichtung des Chymosins, sondern auf der Veränderung der Eigenschaften des Ferments, infolgedessen man bei den gewöhnlichen Proben eine scheinbare Vernichtung der Labwirkung beobachtet.

Im allgemeinen dient das bei den gewöhnlichen Koagulationsproben erhaltene negative Resultat durchaus nicht als Beweis für das Fehlen des Labferments. Diesen Umstand muß man im Auge behalten bei der Würdigung der Arbeit von Ducceschi,¹⁾ welcher sich bemüht hat zu zeigen, daß im

¹⁾ Arch. di Fisiologia, Bd. V.

Magen der Beuteltiere nur Pepsin vorhanden ist, aber kein Chymosin. Einige Erklärung gibt folgender Versuch Hammarstens (Seite 46).

	Versuch I.		Versuch II.		
	Kalb	Huhn	Kalb	Huhn	
Quadratverhältnis nach Mett	10,56 : 4,4		9 : 4		Verdünnung mit Wasser
	50''	2 St. 25'	20''	Keine Gerinnung in 6 Stunden	$\frac{1}{3}$
	2'	Keine Gerinnung in 6 Stunden	35''		$\frac{1}{6}$
	4'		90''		$\frac{1}{12}$

Folglich ist das Huhnlabferment sehr empfindlich den Alkalien gegenüber: darum kann es bei Bruttemperatur fast gar nicht koagulieren. Bei stärkerer Konzentration in Versuch I trat die Koagulation, wenngleich spät, doch noch ein, bei zweimaliger Verdünnung fand sie überhaupt nicht statt, sowie auch in Versuch II. Diese Ergebnisse zeigen am besten, wie leicht man die koagulierende Wirkung bei den gewöhnlichen Proben übersehen kann. Es ist klar, daß bei Proben mit günstigeren Bedingungen für die Koagulation (Proben mit niedriger Temperatur oder mit Hinzufügung von CaCl_2) die Koagulationswirkung viel schärfer hervortritt. Ich bin überzeugt, daß man auf dem angegebenen Wege auch im Falle Ducceschi eine Koagulationswirkung nachweisen kann.

Also ist es vollkommen klar, daß die Fermentlösungen verschiedener Tiere verschiedene Eigenschaften besitzen. Darum hielten es Klug¹⁾ und Wroblewski²⁾ für möglich, die Pepsine der verschiedenen Tiere als nicht identisch anzuerkennen. Uns scheint es jedoch, daß sich aus dem Unterschied der Eigenschaften durchaus noch kein Unterschied der Fermente selbst ergibt. Äußert sich doch der Unterschied der Eigenschaften nur in den Details, in der größeren oder geringeren Widerstandsfähigkeit den verschiedenen Agenzien gegenüber. Das Medium aber, in welchem das Ferment wirkt, hat eine gewaltige Be-

¹⁾ Pflügers Archiv, Bd. LX.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXI.

deutung. Als Beispiel können die Versuche Schrumpfs dienen, welcher in Medien, die keine Biuret-Reaktion gaben, eine äußerst starke Zerstörbarkeit des Pepsins nachgewiesen hat. Wählt man ein passendes Medium, so kann man die Fermente der verschiedenen Tiere dahin bringen, daß sie gleichmäßig wirken. Als Beispiele wollen wir die Magensäfte des Ziegenbocks und des Hundes anführen. Bei schwachem Säuregehalt werden wir eine gleichartige Wirkung erhalten, bei starkem Säuregehalt ein scharfes Auseinandergehen der Wirkungen. Andererseits können wir solche Bedingungen schaffen, dank deren die Wirkungsregeln eines und desselben Fermentes verschieden sein werden. Als Beispiel für einen solchen Fall kann die Verdauung des Kalbslabferments in einem sauren Medium dienen. Noch mehr kann man auf künstlichem Wege solche Bedingungen schaffen, durch welche das Ferment in eine wirkungslose Form übergeht und folglich keine Wirkung stattfinden kann. Man kann jedoch durch eine entsprechende Behandlung seine Wirkung wiederherstellen. Eine solche Wirkung haben die Alkalien auf das Pepsin (Tichomirow)¹⁾ und das Kochen auf die Diastase (Gramenitzky).²⁾

Also kann ein und dasselbe Ferment von ein und demselben Tiere verschiedene Eigenschaften zeigen, und sogar bedeutet auch das Fehlen der Wirkung noch nicht das Fehlen oder die Zerstörung des Fermentes selbst, da dies von dem Übergange in die inaktive Form abhängen kann. Und obgleich es sehr schwierig ist, die Frage über die Identität oder die Verschiedenheit solcher Substanzen zu entscheiden, die man nicht in reiner Form erhält, so kann man doch nicht auf einen Unterschied der Fermente schließen, nur auf Grund der Verschiedenheit der Eigenschaften, die sich im allgemeinen stark verändern, wie es bekanntlich sogar bei ein und derselben Fermentlösung der Fall ist. Es ist möglich, daß die Mannigfaltigkeit der Eigenschaften der verschiedenen Fermentlösungen von den verschiedenen Verbindungen eines und desselben Pepsins mit verschiedenen Substanzen, vielleicht mit dem Eiweiß abhängt.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LVI.

²⁾ Vortrag in der Gesellsch. russ. Ärzte in St. Petersburg 1908.

Zum Schluß halte ich es noch für notwendig, eine Berichtigung in folgendem Zitat anzubringen («Die Fermente und ihre Wirkungen» von Oppenheimer, 1909, Seite 288). «Pawlows Nachfolger Sawjalow, Sawitsch, Gewinn gehen aber noch viel weiter in der Unitätslehre, indem sie auch die Wirkung des Labs einfach als eine solche des Pepsins deklarieren: die Koagulation des Caseins soll nichts anderes sein, als das erste Stadium seiner peptischen Verdauung.»

Ich habe immer nur von der Identität der milchkoagulierenden und proteolytischen Fermente gesprochen, aber nicht von der Identität der Pepsin- und Chymosinwirkungen. Der Unterschied ist ein ganz wesentlicher. Hinsichtlich des Wesens der Koagulation könnte ich nur Hypothesen aussprechen ohne irgend welche Begründungen, da ich mich mit dieser Frage nicht beschäftigt habe. Deshalb habe ich dieselbe mit Stillschweigen übergangen.
