

# Weitere Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Pepsins.

## IV. Mitteilung.

Von

**Emil Abderhalden und Friedrich Friedel.**

(Aus dem physiologischen Institute der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 15. März 1911.)

Im Anschluß an die Beobachtung, daß Elastin Pepsin aufnimmt und dieses dann in dem Protein seine Wirkung weiter entfaltet, haben wir die folgenden Fragestellungen in Angriff genommen.

### 1. Wird das von Elastin aufgenommene Pepsin in wirksamem Zustand nach außen wieder abgegeben?

Zur Entscheidung dieser Frage haben wir sorgfältig gereinigtes Elastin in Magensaft vom Hunde, den wir der Güte des Herrn Dr. Babkin, St. Petersburg, verdanken, eingetaucht. Nach zweistündigem Stehen bei einer Temperatur von 37° C. wurde das Elastin aus dem Magensaft entfernt, dann sorgfältig mit destilliertem Wasser gewaschen, um außen anhaftendes Pepsin zu entfernen. Nun übergossen wir das Elastin mit destilliertem Wasser. Nach zwei Stunden wurde das Wasser abgegossen, sein Drehungsvermögen festgestellt und nunmehr koaguliertes Eiereiweiß zugegeben. Nach 24 Stunden stellten wir wiederum das Drehungsvermögen fest. Es hatte ganz bedeutend zugenommen. Das Eiereiweiß war unzweifelhaft verdaut worden, wie auch schon sein Aussehen zeigte. Daß das vom Elastin aufgenommene Pepsin auch wieder abgegeben wird, ist schon in einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> bewiesen

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden und Fr. W. Strauch. II. Mitteilung. Diese Zeitschrift. Bd. LXXI. S. 315, 1911.

worden. Unsere Versuche bestätigen die früheren auf einem anderen Wege erhaltenen Resultate.

### I. Versuch.

1 g Elastin + 10 ccm Magensaft, 2 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt.

Drehung:  $\alpha - 1,20^\circ$ .

Elastin mit 10 ccm Wasser gewaschen.

Elastin mit 10 ccm Wasser übergossen und 2 Stunden im Brutschrank aufbewahrt.

Drehung der abgegossenen Flüssigkeit:  $\alpha - 0,28^\circ$ .

6 ccm von dieser abgegossenen Flüssigkeit zu 1 g koaguliertem Eiereiweiß gebracht und 24 Stunden im Brutschrank (37° C.) gehalten.

Drehungsvermögen der Lösung:  $\alpha - 0,37^\circ$ .

### II. Versuch.

1 g Elastin + 10 ccm Magensaft, 2 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt.

Drehung  $\alpha - 1,16^\circ$ .

Elastin mit 10 ccm Wasser gewaschen.

Elastin mit 10 ccm Wasser übergossen und 2 Stunden im Brutschrank aufbewahrt.

Flüssigkeit abgegossen:  $\alpha - 0,30^\circ$ .

6 ccm von dieser abgegossenen Flüssigkeit auf 1 g koaguliertes Eiereiweiß einwirken gelassen und nach 24 stündigem Stehen im Brutschrank (37° C.) die Drehung abgelesen.

$\alpha - 0,41^\circ$ .

### III. Versuch.

1 g Elastin + 10 ccm Magensaft, 2 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt.

$\alpha - 1,22^\circ$ .

Elastin mit 10 ccm Wasser gewaschen.

Elastin mit 10 ccm Wasser übergossen und 2 Stunden im Brutschrank aufbewahrt.

Abgegossen:  $\alpha - 0,26^\circ$ .

6 ccm von dieser abgossenen Flüssigkeit auf 1 g koaguliertes Eiereiweiß einwirken gelassen. Nach 24 stündigem Stehen bei 37° C. Drehung der Flüssigkeit abgelesen:

$$\alpha - 0,43^{\circ}$$

**2. Wirkt das vom Elastin aufgenommene Pepsin auch dann weiter, wenn das Protein ohne Flüssigkeitszusatz aufbewahrt wird?**

Wir haben diese Fragestellung in folgender Weise zu beantworten versucht. Abgewogene Mengen Elastin wurden mit einer bestimmten Menge Magensaft zwei Stunden in Berührung gelassen. Dann entnahmen wir das Elastin dem Magensaft, spülten es, wie gewohnt, mit destilliertem Wasser sorgfältig ab und ließen dann das Spülwasser möglichst vollständig ablaufen. Die so gewonnenen Präparate wurden dann unter einer Glasglocke aufbewahrt. Nach bestimmten Zeiten entnahmen wir je eine Probe und übergossen sie mit einer abgemessenen Menge destillierten Wassers. Nach 22—24 stündigem Stehen bei 37° C. bestimmten wir das Drehungsvermögen des zugesetzten Wassers. Es seien einige derartige Versuche mitgeteilt:

- $\frac{1}{2}$  g Elastin + 5 ccm Magensaft, 2 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt. Mit 10 ccm Wasser gewaschen.
- Probe I. Sofort mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt . . . . .  $\alpha - 0,55; - 0,51^{\circ}$
- Probe II. Sofort mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt . . . . .  $\alpha - 0,58^{\circ}$
- Probe III. Nach 1 Stunde Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 0,85^{\circ}$
- Probe IV. Nach 2 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 0,97^{\circ}$
- Probe V. Nach 3 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 0,92^{\circ}$
- Probe VI. Nach 4 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 0,93^{\circ}$
- Probe VII. Nach 5 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 1,45^{\circ}$
- Probe VIII. Nach 6 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 1,42^{\circ}$
- Probe IX. Nach 9 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 1,80^{\circ}$

- Probe X. Nach 10 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 22 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 1.96^\circ$ .
- Probe XI. Nach 15 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 2.19^\circ$ .
- Probe XII. Nach 24 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 2.05^\circ$ .
- Probe XIII. Nach 48 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 2.00^\circ$ .
- Probe XIV. Nach 72 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 2.03^\circ$ .
- Probe XV. Nach 100 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt  $\alpha - 2.10^\circ$ .

Die erhaltenen Resultate zeigen deutlich, daß das Pepsin im Elastin seine Wirkung weiter entfaltet hat. Je länger wir das Elastin liegen ließen, um so größer war nachher das Drehungsvermögen der wässerigen Lösung. Gegen die Deutung der Versuche könnte man einwenden, daß aus irgend welcher Ursache beim längeren Liegen des Elastins dieses beim nachfolgenden Übergießen mit Wasser für das Pepsin leichter angreifbar wird, das heißt, man hätte die Pepsinwirkung erst von dem Momente des Zusatzes des Wassers an anerkennen können. Um diesen Einwand zu prüfen, haben wir das mit Pepsin beschickte Elastin, nachdem es verschieden lange Zeit gelegen hatte, direkt mit Wasser ausgekocht, ohne es vorher mit Wasser stehen zu lassen. Wir bezweckten damit eine Lösung gebildeter Peptone. War die Verdauung durch Pepsin im Elastin während des Liegens vor sich gegangen, dann mußte das Kochwasser mit der Dauer des Liegens des Elastins eine höhere Drehung zeigen. Unsere Versuche bestätigen diese Annahme.

### Versuch.

- $\frac{1}{2}$  g Elastin + 5 ccm Magensaft, 2 Stunden in Brutschrank ( $37^\circ$  C.) eingestellt. Mit 10 ccm Wasser gewaschen.
- Probe I. Mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht . . . . .  $\alpha - 0.20^\circ$ .
- Probe II. Nach 2 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .  $\alpha - 0.23^\circ$ .
- Probe III. Nach 5 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .  $\alpha - 0.38^\circ$ .

Probe IV.	Nach 5 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht :	$\Delta - 0.38^{\circ}$
Probe V.	Nach 10 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.48^{\circ}$
Probe VI.	Nach 15 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.51^{\circ}$
Probe VII.	Nach 15 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.52^{\circ}$
Probe VIII.	Nach 20 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.56^{\circ}$
Probe IX.	Nach 25 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.68^{\circ}$
Probe X.	Nach 48 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.80^{\circ}$
Probe XI.	Nach 72 Stunden Trocknung mit 6 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 0.90^{\circ}$
Probe XII.	Nach 100 Stunden Trocknung mit 5 ccm Wasser übergossen und 5 Minuten lang ausgekocht .	$\Delta - 1.04^{\circ}$

Diese Beobachtung scheint uns von Interesse für die Beurteilung der Verdauung des Elastins und der Albuminoide überhaupt. Das Elastin zeigte äußerlich gar keine Erscheinungen, welche auf eine Verdauung hingewiesen hätten, trotzdem war im Innern die Verdauung ganz wesentlich fortgeschritten. Auf die Wichtigkeit des Transportes von Pepsin in Albuminoiden aus dem Magen in den Darmkanal ist bereits an anderer Stelle hingewiesen worden.

### 3. Reißt das infolge der Labwirkung ausfallende Casein aus dem Magensaft Pepsin mit sich?

Diese Fragestellung schien uns von verschiedenen Gesichtspunkten aus von Interesse. Wie schon an anderer Stelle hervorgehoben worden ist, dürfte die Labgerinnung der Milch den Zweck haben, das Casein der Pepsinverdauung zugänglich zu machen.<sup>1)</sup> Durch das Ausfallen wird vermieden, daß das Casein den Magen frühzeitig wieder verläßt. Es war die Möglichkeit gegeben, daß das Casein beim Ausfallen Pepsin aufnimmt und dieses dann die einzelnen Caseinflocken gewissermaßen von innen heraus angreift. Wir haben zur Prüfung

<sup>1)</sup> Vgl. Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 2. Aufl., S. 674, 1908.

dieser Fragestellung eine größere Anzahl von Versuchen durchgeführt und gefunden, daß in der Tat eine Absorption von Pepsin stattfindet. Wir gingen so vor, daß wir auf 10 ccm Magermilch 5 ccm Magensaft einwirken ließen. Das Gerinnsel wurde zum Teil sofort, zum Teil erst nach einiger Zeit (2 Stunden) abzentrifugiert, mit destilliertem Wasser gewaschen und das so gereinigte Paracasein mit einer bestimmten Menge Wasser 24 Stunden im Brutraum aufbewahrt. Dann wurde das Drehungsvermögen der Lösung bestimmt. Es war meistens geringfügig, jedoch muß in Betracht gezogen werden, daß auch die Menge der angewandten Milch und damit des ausgefallenen Caseins gering war. Es muß auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß wenig drehende Peptone und vor allen Dingen entgegengesetzt drehende Abbauprodukte auftreten können. Kochten wir das ausgefällte Casein auf, dann blieb das zugesetzte Wasser optisch inaktiv. Wir glauben durch unsere Beobachtung einen weiteren Einblick in die Bedeutung der Milchgerinnung erschlossen zu haben.

### 1. Versuch.

10 ccm Magermilch + 5 ccm Magensaft. Zentrifugiert und Gerinnsel mit 10 ccm Wasser gewaschen; dann 10 ccm Wasser zugefügt und 24 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt. Die Drehung betrug: — 0,08°.

### 2. Versuch.

10 ccm Magermilch + 5 ccm Magensaft. Zentrifugiert und Gerinnsel mit 10 ccm Wasser gewaschen; dann 10 ccm Wasser zugefügt und 24 Stunden im Brutschrank (37° C.) aufbewahrt. Die Drehung betrug: — 0,07°.

### 3. Versuch.

10 ccm Magermilch + 5 ccm Magensaft. Gerinnt. 2 Stunden im Brutschrank. Zentrifugieren und Abgießen. Gerinnsel mit 10 ccm Wasser gewaschen; dann 10 ccm Wasser zugefügt und 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Die Drehung betrug: — 0,05°.