

## Über spezifische Hemmung der Labwirkung und über verschiedene Labenzyme.

Von

**S. G. Hedin.**

(Der Redaktion zugegangen am 3. August 1911.)

Vor kurzem<sup>1)</sup> habe ich über Versuche mit dem Labzymogen des Kalbsmagens berichtet, aus welchen ich folgern konnte, daß das Zymogen (d. h. eine neutrale Infusion der Magenschleimhaut) sowohl Lab wie eine andere Substanz enthält, welche die Labwirkung zu hemmen imstande ist. Diese Substanz, sowie andere analog wirkende Stoffe werde ich im folgenden der Kürze wegen mit H. K. (Hemmungskörper) bezeichnen. Eine neutrale Infusion des Kalbsmagens zeigt deutliche Labwirkung, welche nach Behandlung mit Säure und Neutralisieren um ein bedeutendes verstärkt ist. Die Hemmungswirkung kommt nach Behandlung der neutralen Infusion mit schwachem Ammoniak und Neutralisieren zum Vorschein. Bei der Behandlung des Zymogens mit Säure wird die Menge des wirksamen Labs unter Zerlegung von H. K. vermehrt; beim Behandeln des Zymogens mit  $\text{NH}_3$  wird das Lab zum Teil zerstört und H. K. zur selben Zeit in Freiheit gesetzt. Außerdem konnte ich zeigen, daß eine schwach labungserregende Mischung von viel Lab und viel neutralem Serum ganz wie eine neutrale Infusion des Kalbsmagens mit  $\text{HCl}$  freies Lab und mit  $\text{NH}_3$  Hemmungskörper (aus dem Serum) erzeugt. Auch in diesem Falle wird durch  $\text{HCl}$  der Hemmungskörper zerlegt oder zum mindesten gelähmt und durch  $\text{NH}_3$  Lab zerstört. Man findet aber leicht, daß beim Behandeln einer Mischung von Lab und Serum mit Ammoniak lange nicht die ganze Menge des anwesenden Hemmungskörpers in Freiheit gesetzt wird. Wahrscheinlich schützt

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 72, S. 187, 1911.

der H. K. den größten Teil des Labs vor der zerstörenden Einwirkung des Ammoniaks, wodurch der größte Teil des Hemmungskörpers am Lab gebunden bleibt. Überhaupt kann man aus einer Verbindung von Lab mit Hemmungskörper durch Behandlung mit Ammoniak nur dann nachweisbare Mengen von H. K. frei bekommen, wenn von Lab sowie vom H. K. große Mengen vorhanden sind.

In der gleichen Weise läßt sich erwarten, daß eine Zymogenlösung, aus welcher mit HCl nur wenig Lab erhalten werden kann, beim Behandeln mit  $\text{NH}_3$  nur geringe und vielleicht nicht nachweisbare Mengen H. K. ergeben wird. Kann nach der Behandlung eines Zymogens mit  $\text{NH}_3$  kein H. K. nachgewiesen werden, so darf man daraus nicht folgern, daß überhaupt keiner vorhanden ist. Aus dem Gesagten folgt, daß man beim Herstellen von H. K. aus einem Zymogen mit ziemlich konzentrierten Zymogenlösungen arbeiten muß. Hiermit folgt aber die Unannehmlichkeit, daß die Lösung große Mengen fester Substanzen enthält; diese können aber bei der Behandlung mit sowohl HCl wie  $\text{NH}_3$  störend einwirken, wohl meistens in der Weise, daß die oben angegebenen Wirkungen von HCl und  $\text{NH}_3$  mehr oder weniger verhindert werden.

Die wichtigste Eigenschaft des mit  $\text{NH}_3$  erhaltenen Hemmungskörpers ist die leichte Zerstörbarkeit durch HCl, welche besonders daraus hervorgeht, daß mit HCl bereits behandeltes Zymogen (fertiges Lab) beim Behandeln mit  $\text{NH}_3$  keine nachweisbaren Mengen von H. K. ergibt. Daran liegt es auch, daß der H. K. beim Behandeln mit HCl (10 Min. mit 0,2% HCl bei Zimmertemperatur) sein Hemmungsvermögen verliert und nach Neutralisieren labungserregend wirkt. Diese leichte Zerstörbarkeit durch HCl mag besonders hervorgehoben werden, weil ich in anderer Weise wiederholt Hemmungskörper erhalten habe, welche nicht durch HCl zerlegt werden oder unter dem Einfluß von HCl sogar an Wirksamkeit zunehmen. So ergibt Behandlung des Zymogens mit schwacher Natronlauge einen H. K., welcher mit HCl behandelt zunächst an Hemmungsvermögen zunimmt, um dann nur allmählich zerstört zu werden.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. 72, S. 192, 1911.

Durch Erhitzen von bereits fertigem Lab auf  $50^{\circ}$  oder höhere Temperaturen habe ich auch ähnliche Substanzen erhalten. Inwiefern es sich in solchen Fällen um proteolytische Spaltungsprodukte handelt, welche, wie Sawjalow gezeigt hat, die Labwirkung hemmen,<sup>1)</sup> steht noch dahin. In diesem Zusammenhang mag daran erinnert werden, daß Bearn und Cremer durch Erhitzen von Labpräparaten in Lösung auf  $60^{\circ}$  in gewissen Fällen hemmende Substanzen erhalten haben.<sup>2)</sup>

### Neue Versuche.

Nachdem die Versuche mit Kalbszymogen, über welche ich bereits berichtet habe, abgeschlossen waren, habe ich Gelegenheit gefunden, neutrale Infusionen (Zymogene) von Mägen anderer Tierarten zu untersuchen. Die Zymogenlösungen wurden wie beim Kalbsmagen durch Behandlung der labführenden Teile der Schleimhäute mit Wasser (meistens 1 Teil Schleimhaut auf 5 Teile Wasser) und ein wenig  $\text{CaCO}_3$  erhalten. Nach einer Nacht im Eisschrank wurde filtriert und, nach Neutralisieren der eventuell schwach alkalischen Reaktion, zur Herstellung von Lab oder Hemmungskörper mit 0,2%  $\text{HCl}$  15 Minuten bis 2 Tage ohne Erwärmen resp. mit 0,017 norm.  $\text{NH}_3$  15—60 Minuten bei  $37^{\circ}$  behandelt. Da die Zymogenlösungen im Vergleich mit dem Kalbszymogen sehr arm an Lab waren, wurde nicht wie beim Kalbszymogen vor der Behandlung mit  $\text{HCl}$  bzw.  $\text{NH}_3$  mit Wasser verdünnt. Während das Kalbszymogen (1 Teil Schleimhaut + 5 Teile Wasser) nach Filtrieren, mit 3 Teilen Wasser versetzt und mit  $\text{HCl}$  aktiviert, mit noch 50—100 Teilen Wasser versetzt werden mußte, damit 1 ccm Lösung mit 10 ccm Milch eine Gerinnungszeit von etwa 10 Minuten ergeben sollte, durften die übrigen in der gleichen Weise erhaltenen Zymogenlösungen, direkt aktiviert, nur mit  $\frac{1}{2}$ —5 Teilen Wasser versetzt werden, um das gleiche Gerinnungsvermögen zu zeigen. Hieraus folgt, daß die gebrauchten Enzymlösungen ziemlich große Mengen an festen Substanzen enthielten.

Die untersuchten Labsorten von Pferd, Schwein, Schaf,

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 46, S. 307, 1905.

<sup>2)</sup> Bio-Chemical Journ., Bd. 2, S. 178, 1907.

Kaninchen, Meerschweinchen, Hecht waren alle in neutraler Form gegen Erhitzen auf  $37^{\circ}$  empfindlich, mindestens nach einiger Zeit Aufbewahren, und verloren folglich bei  $37^{\circ}$  mehr oder weniger schnell ihr labungserregendes Vermögen. Darum wurden die Versuche, bei welchen diese Labsorten als labungserregende Agenzien benutzt wurden, in der Weise ausgeführt, daß die Mischungen von Lab und Hemmungskörper bezw. Wasser bei Zimmertemperatur hergestellt wurden, worauf dieselben, ohne vorher auf  $37^{\circ}$  erwärmt zu werden, mit auf  $37^{\circ}$  vorerwärmter Milch versetzt und die Gerinnungszeiten bei  $37^{\circ}$  genommen wurden. In der Gegenwart von Milch halten sich nämlich die Enzyme besser, als wenn dieselben für sich erwärmt werden.

Nur in zwei Fällen ist es mir bis jetzt gelungen, aus den in Arbeit genommenen Zymogenen nennenswerte Mengen von Hemmungskörper herzustellen. Diese zwei Zymogene sind die vom Meerschweinchen und vom Hecht. Vorher habe ich aus dem Kalbszymogen H. K. erhalten. Ohne besonderen Erfolg habe ich die Zymogene von Pferd, Schwein, Schaf, Kaninchen untersucht. Daß es mir in diesen Fällen nicht gelungen ist, H. K. zu erhalten, mag wohl an dem geringen Gehalt dieser Zymogenlösungen an Lab und H. K. liegen. Daß es mir beim Zymogen vom Kalb, Meerschweinchen und Hecht gelang, kann einerseits an einem größeren Gehalt an H. K. liegen und vielleicht andererseits auch an einer größeren Resistenz der Hemmungskörper gegen Ammoniak.

Beim Prüfen des Verhaltens der besprochenen Enzyme zu den drei aus Zymogenen erhaltenen Hemmungskörpern hat es sich herausgestellt, daß ein gegebener H. K. in der Regel nur auf das arteigene Enzym hemmend einwirkt. Der vom Meerschweinchen erhaltene H. K. hemmt also nur die Wirkung des Labs vom Meerschweinchen usw. Bei Anwendung von konzentrierten Lösungen von Hemmungskörpern habe ich in Ausnahmefällen eine verhältnismäßig schwache Wirkung auch auf andere Labsorten gefunden, aber diese lag in gewissen von den beobachteten Fällen an dem Vorhandensein von anderen Substanzen. Immerhin kann bestimmt behauptet werden, daß das arteigene Labenzym vorzugsweise gehemmt wurde.

## Wirkung des Hemmungskörpers vom Meerschweinchen.

Zymogen wurde durch Behandeln der Schleimhaut eines Magens mit 20 ccm Wasser und etwas  $\text{CaCO}_3$  während einer Nacht im Eisschrank erhalten. Das Filtrat reagierte immer sehr schwach alkalisch; nach Neutralisieren mit sehr verdünnter HCl wurde einerseits Lab durch Behandlung von 10 ccm mit 2 ccm 1%iger HCl 15 Min. bis 2 Tage ohne Erwärmen und darauffolgendes Neutralisieren, andererseits H. K. mit 2 ccm 0,1 norm.  $\text{NH}_3$  10 Min. bei  $37^\circ$  und Neutralisieren bereitet.

## Versuch 1.

Zunächst wurde der Einfluß verschiedener Mengen H. K. auf Lab von Meerschweinchen geprüft. Die Reihenfolge war wie immer 10 ccm Milch + (H. K. + Lab) (S. 245). Die Zeiten sind die Gerinnungszeiten:

1 ccm Lab	+	2 ccm $\text{H}_2\text{O}$	14 Min.
1	»	+ 0,5 » H. K. + 1,5 ccm $\text{H}_2\text{O}$	120 »
1	»	+ 1 » » + 1 » »	(Keine Gerinnung
1	»	+ 2 »	in 3 Std.

Wir finden also eine sehr ausgesprochene Hemmung.

## Versuch 2.

Verhalten des Hemmungskörpers zu verschiedenen Enzymen. H. K. nicht verdünnt.

1 ccm Lab vom Meerschw.	+	2 ccm $\text{H}_2\text{O}$	13 $\frac{1}{2}$ Min.
1 » » »	+	2 » H. K.	Nicht in 3 Std.
1 » » » Kalb	+	2 » $\text{H}_2\text{O}$	14 Min.
1 » » » »	+	2 » H. K.	13 »
1 » » » Pferd	+	2 » $\text{H}_2\text{O}$	14 $\frac{1}{2}$ »
1 » » » »	+	2 » H. K.	14 »
1 » » » Hecht	+	2 » $\text{H}_2\text{O}$	18 $\frac{1}{2}$ »
1 » » » »	+	2 » H. K.	14 »
1 » » » Schaf	+	2 » $\text{H}_2\text{O}$	19 »
1 » » » »	+	2 » H. K.	22 $\frac{1}{2}$ »
1 » » » Schwein	+	2 » $\text{H}_2\text{O}$	13 $\frac{1}{2}$ »
1 » » » »	+	2 » H. K.	20 »

## Versuch 3.

Hemmungskörper mit 7 Volumen H<sub>2</sub>O verdünnt.

1 ccm Lab vom Meerschw.	+ 2 ccm H <sub>2</sub> O	13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Min.
1 » » » »	+ 2 » H.K.	138
1 » » » Kalb	+ 2 » H <sub>2</sub> O	14
1 » » » »	+ 2 » H.K.	14
1 » » » Pferd	+ 2 » H <sub>2</sub> O	15
1 » » » »	+ 2 » H.K.	15 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
1 » » » Hecht	+ 2 » H <sub>2</sub> O	16
1 » » » »	+ 2 » H.K.	14
1 » » » Schaf	+ 2 » H <sub>2</sub> O	14
1 » » » »	+ 2 » H.K.	13
1 » » » Schwein	+ 2 » H <sub>2</sub> O	10
1 » » » »	+ 2 » H.K.	10

Mit Kaninchenlab wurde der H. K. von Meerschweinchen nicht geprüft.

Mit nicht verdünntem H. K. (Vers. 2) ergab sich also außer einer vollkommenen Hemmung des arteigenen Labs eine sehr schwache Hemmung der Labwirkung von Schaf und Schwein. Diese letztere Hemmung war aber in Versuch 3 mit verdünntem H. K. nicht mehr vorhanden und trotzdem war die Hemmung des Meerschweinchenlabs eine sehr starke.

Mit dem für Versuch 3 verwendeten Zymogen habe ich mich überzeugt, daß dasselbe vor der Behandlung mit NH<sub>3</sub> wirksames Lab enthielt. Daß dies der Fall war, wird durch die Tatsache bewiesen, daß bereits fertiges Lab durch Zugabe von Zymogen in seiner Wirkung verstärkt wurde:

1 ccm Meerschweinchenlab	+ 1 ccm H <sub>2</sub> O	15 Min.
1 » » »	+ 1 » neutr. Zymogen	6

Andererseits ergab der nicht verdünnte H. K. nach einer Stunde mit 0,2% HCl und Neutralisieren Gerinnung ohne Zugabe von Lab:

1 ccm wie angegeben behandeltes Zymogen ergab eine Gerinnungszeit von 10 Minuten.

In diesen Beziehungen verhielt sich also das Zymogen vom Meerschweinchen wie das vom Kalb.

## Wirkung des Hemmungskörpers vom Kalb.

Von dem gleichen Zymogen wurden zwei verschiedene Lösungen von H.K. bereitet, die eine durch Erhitzen auf 37° mit NH<sub>3</sub> während 15 Min. (A), die andere während 60 Min. (B). Die Prüfung wurde wie oben vorgenommen:

1 ccm Lab vom	Kalb	+	2 ccm H <sub>2</sub> O	16 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Min.
1 » » »	»	+	2 » A	44
1 » » »	»	+	2 » B	79
1 » » »	Schwein	+	2 » H <sub>2</sub> O	16
1 » » »	»	+	2 » A	12
1 » » »	»	+	2 » B	11
1 » » »	Kaninchen	+	2 » H <sub>2</sub> O	16
1 » » »	»	+	2 » A	15 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
1 » » »	»	+	2 » B	15
1 » » »	Hecht	+	2 » H <sub>2</sub> O	14
1 » » »	»	+	2 » A	12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
1 » » »	»	+	2 » B	13
1 » » »	Schaf	+	2 » H <sub>2</sub> O	15 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
1 » » »	»	+	2 » A	26
1 » » »	»	+	2 » B	25
1 » » »	Meerschw.	+	2 » H <sub>2</sub> O	15
1 » » »	»	+	2 » A	19 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>
1 » » »	»	+	2 » B	16 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>

Mit einer anderen Bereitung von H.K. wurde das Verhalten zu zwei Präparaten von Pferdelaab geprüft:

	I.	II.
1 ccm Pferdelaab	+ 2 ccm H <sub>2</sub> O	16 Min.
1 » » »	+ 2 » H.K.	13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> »
		13 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Min.
		12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> »

Unter den artfremden Labenzymen wurde also nur das vom Schaf und das vom Meerschweinchen durch den H.K. vom Kalb in seinen Wirkungen gehemmt

Diejenigen Substanzen, welche die Hemmung von Schafslaab und Meerschweinchenlaab hervorriefen, können aber nicht dieselben sein wie diejenige, welche die Hemmung von Kalbslaab erzeugte. Letztere wurde nämlich beim Erhitzen des Zymogens mit NH<sub>3</sub> zwischen 15 und 60 Minuten um ein bedeu-

tendes in ihrer Wirkung verstärkt, was daraus hervorgeht, daß die Gerinnungszeit eine Steigerung von 44 bis auf 79 Minuten erfuhr. Irgendwelche Zunahme der Substanzen, welche die Hemmung des Schaf- und die des Meerschweinchenlafs verursachten, ist aus den erhaltenen Gerinnungszeiten nicht zu ersehen. Im Gegenteil zeigte sich, wie aus den Gerinnungszeiten zu folgern ist, mindestens beim Lab von Meerschweinchen eine deutliche Abnahme der Hemmung.

### Wirkung des Hemmungskörpers vom Hecht.

Der H. K. wurde aus frisch vorbereitetem Zymogen (1 Teil Schleimhaut + 5 Teilen Wasser) durch 15 Minuten lange Behandlung mit  $\text{NH}_3$  bei  $37^\circ$  bereitet. Derselbe ergab mit verschiedenen Labenzymen geprüft folgende Resultate:

1 ccm Lab vom Hecht	+ 2 ccm $\text{H}_2\text{O}$	12 Min.
1 » » » » »	+ 2 » H. K.	45 »
1 » » » Kalb	+ 2 » $\text{H}_2\text{O}$	12 $\frac{1}{2}$ »
1 » » » » »	+ 2 » H. K.	12 »
1 » » » Pferd	+ 2 » $\text{H}_2\text{O}$	18 »
1 » » » » »	+ 2 » H. K.	13 $\frac{1}{2}$ »

Mit Lab vom Schaf, Kaninchen, Schwein und Meerschweinchen wurde der H. K. vom Hecht nicht geprüft.

Der H. K. ergab mit  $\text{HCl}$  1 Stunde bei Zimmertemperatur behandelt freies Lab:

Mit 2 ccm wurde die Gerinnungszeit 5 Minuten.

### Allgemeine Betrachtungen.

In allen untersuchten Fällen waren die aus Zymogenen mit Hilfe von Ammoniak hergestellten Hemmungskörper spezifisch, indem dieselben die Wirkung des arteigenen Lafs hemmten, aber nicht die anderer Labenzyme. Dies beweist zunächst, daß das Lab vom Meerschweinchen von den in Versuch 2 und 3 damit verglichenen Labsorten (vom Kalb, Pferd, Hecht, Schaf und Schwein) verschieden ist. Ebenso folgern wir aus dem Versuch mit H. K. aus Kalbszymogen, daß das Kalbslab von dem Lab vom Schwein, Kaninchen, Hecht, Schaf, Meerschweinchen und Pferd verschieden ist. Schließlich ist aus dem Versuch



mit dem H.K. vom Hecht zu folgern, daß das Lab vom Hecht andere Eigenschaften besitzt als das vom Kalb und das vom Pferd.

In bezug auf die untersuchten Hemmungskörper ist offenbar auch zu schließen, daß dieselben verschieden sind.

Mit Rücksicht auf die gewonnenen Ergebnisse scheint es nicht zu gewagt zu sein, anzunehmen, daß die Labenzyme der Magenschleimhaut ganz allgemein von Tierart zu Tierart ungleich sind. Indessen mag es künftigen Untersuchungen vorbehalten sein, zu prüfen, inwieweit dieser Satz gültig ist.

«Spezifische Wirkung» von Substanzen, erhalten aus animalen Organen, ist bisher für Enzyme und durch Immunisierung erhaltene Substanzen bewiesen. Soviel ich weiß, ist spezifische Hemmung ohne Immunisierung erhaltener enzymatischer Hemmungskörper vorher nicht nachgewiesen worden, und meine Versuche zeigen eigentlich, daß spezifische Hemmung der Enzymwirkung auch ohne Immunisierung zustande kommen kann. In bezug auf die Bildungsstätte der fraglichen Hemmungskörper kann es wohl nach meinen Versuchen mit dem H. K. des Kalbslaba, aus welchen hervorging, daß in der Magenschleimhaut vorhandenes Blut für die Hemmung nicht verantwortlich gemacht werden kann, als sehr wahrscheinlich angesehen werden, daß dieselben in der Magenschleimhaut gebildet werden.

Die Labenzyme verschiedener Tierarten sind also verschieden, stimmen aber miteinander darin überein, daß dieselben Milch zum Gerinnen bringen. Bei allen meinen Versuchen wurde Kuhmilch gebraucht und dieselbe wurde auch durch artfremde Enzyme gelabt. Freilich läßt sich denken, daß bei diesem Prozeß Verschiedenheiten vorhanden sein können, welche erst bei einer eingehenden Prüfung nachgewiesen werden können. Indessen habe ich gefunden, daß die Wirkungen verschiedener Labenzyme mindestens insofern übereinstimmen, daß ein Labenzym die Wirkung eines anderen verstärkt. Der Beweis wurde mit so verschiedenen Enzymen geführt wie mit dem vom Kalb und Hecht:

1 ccm Lab vom Kalb	+	1 ccm H <sub>2</sub> O	19	Min.
1 » » » Hecht	+	1 » H <sub>2</sub> O	19 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	»
1 » » » Hecht	+	1 » Lab vom Kalb	9	»

Mit diesem Verhalten hängt wahrscheinlich die Tatsache zusammen, daß ein Hemmungskörper, wenn er einem artfremden Labenzym zugegeben wird, bisweilen die Labwirkung verstärkt. Dies geschah z. B., als H. K. vom Kalb den Labenzymen vom Schwein, Kaninchen, Hecht und Pferd zugegeben wurde (S. 248). Ich erkläre mir die Sache so, daß irgend welcher Bestandteil der Milch, z. B. das Casein, einen sehr geringen Teil des im Zymogen am Hemmungskörper gebundenen Labs von der Verbindung mit dem Hemmungskörper verdrängt. Das in der Weise aktivierte Enzym verbindet seine Wirkung mit der des vorher vorhandenen artfremden Labs und die Gerinnungszeit wird kürzer als ohne Zymogen. Eine solche Aktivierung von Lab habe ich bereits vorher nachgewiesen; durch Kohle adsorbiertes Lab konnte nämlich einerseits durch säurebehandeltes Eierklar und Serum, andererseits durch Milch und sogar durch Traubenzucker in geringen Mengen freigemacht werden und zwar in der Weise, daß das an der Kohle adsorbierte Lab durch die genannten Substanzen von der Kohle verdrängt wurde.<sup>1)</sup>

An einer solchen Aktivierung von Lab liegt es wahrscheinlich, daß Labzymogen vom Kalb in bezug auf seine Labwirkung dem Enzym-Zeitgesetz nicht gehorcht. Wenn nämlich die Milch aus einer geringen Zymogenmenge verhältnismäßig mehr Lab frei macht als aus einer größeren, so müssen die Abweichungen vom Enzym-Zeitgesetz erfolgen, welche ich vorher gefunden habe und für welche ich bereits dieselbe Erklärung gegeben habe<sup>2)</sup>.

Die aus den obigen Versuchen sich ergebende Folgerung, daß verschiedene Tierarten ungleiche Labenzyme herstellen, steht in gutem Einklang mit der Beobachtung Bangs, nach welcher das Lab vom Mensch und das vom Schwein von dem Kalbslab verschieden sind.<sup>3)</sup> Ferner ist nach Hammarsten das Lab vom Hecht nicht mit dem vom Kalb identisch.<sup>4)</sup>

1) Diese Zeitschrift, Bd. 63, S. 143, 1909.

2) Diese Zeitschrift, Bd. 72, S. 189 und 213, 1191.

3) Pflügers Archiv, Bd. 79, S. 425. 1900.

4) Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 48, 1908.

Fassen wir die Ergebnisse meiner Versuche zusammen, so ergibt sich:

Durch Erwärmen von neutralen Infusionen von Schleimhäuten der Mägen von Meerschweinchen und Hecht mit schwachem Ammoniak und Neutralisieren sind wie vorher aus Kalbsmägen Hemmungskörper erhalten. Diese drei Hemmungskörper hemmen in spezifischer Weise nur oder vorzugsweise die Wirkung des arteigenen Labenzym.

Da es folglich als sichergestellt angesehen werden kann, daß die neutrale Infusion der Magenschleimhaut verschiedener Tiere einen spezifisch wirkenden Hemmungskörper ergibt, so kann man sich fragen, wie dieser Hemmungskörper bei Immunisierung mit der Infusion sich verhalten wird. Versuche in dieser Richtung sind bereits in meinem Laboratorium im Gange.

---