

Weiterer Beitrag zur Frage nach dem Schicksal der Eiweiß- abbauprodukte im Darmkanal.

**Über das Vorkommen der einzelnen Aminosäuren in ver-
schiedenen Teilen des Darmkanales.**

Von

Emil Abderhalden.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. April 1912.)

Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß im Chymus des Dünndarmes während der Verdauung der Nahrungsstoffe deren einfachste Bausteine anzutreffen sind. Sehr wahrscheinlich werden alle kompliziert gebauten Nahrungsstoffe vor ihrer Verwertung in indifferente Bausteine zerlegt.¹⁾ Dieser Abbau ist notwendig, wenn aus den Bausteinen der Nahrung Zellmaterial entstehen soll. Ebenso muß der Verbrennung eine hydrolytische Spaltung in einfachere Komplexe vorausgehen, wenigstens ist zurzeit kein Beweis dafür vorhanden, daß im allgemeinen Proteine, Fette, Polysaccharide direkt der Verbrennung unterliegen. Andeutungen dafür, daß auch komplizierte Moleküle, ohne in einfachste Bruchstücke zerlegt worden zu sein, Änderungen ihrer Bausteine erleiden, liegen allerdings vor. So wissen wir, daß Nucleinsäuren teilweise oxydiert werden. Es sei an die Inosinsäure erinnert, die Hypoxanthin gebunden enthält, während nach der allgemeinen Annahme die Nucleinsäuren von Purinbasen nur Adenin und Guanin aufweisen. Die An-

¹⁾ Emil Abderhalden, Die Bedeutung der Verdauung für den Zellstoffwechsel im Lichte neuerer Forschungen auf dem Gebiete der physiologischen Chemie, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1911. — Neuere Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel der Zelle, Julius Springer, Berlin 1911. — Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier, Julius Springer, Berlin 1912.

nahme, daß die Inosinsäure bereits als verändertes Abbauprodukt einer Nucleinsäure zu betrachten ist,¹⁾ ist neuerdings von Levene und Medigreceanu, Jones und ferner von Schittenhelm und Wiener²⁾ erwiesen worden. Ferner sind wohl die Beobachtungen über das Vorkommen der Oxyprotein-säuren im Sinne einer Veränderung noch gebundener Bausteine von Eiweißabkömmlingen zu betrachten. Im allgemeinen scheinen jedoch nach allen bisherigen Erfahrungen erst die einzelnen Bausteine einem weiteren Abbau zu unterliegen.

Unentschieden ist zurzeit die Frage nach dem weiteren Schicksal der im Darmkanal gebildeten Abbauprodukte. Bleibt der Abbau bei den Monosacchariden stehen, oder geht er wenigstens teilweise über diese Abbaustufe hinaus? Werden die Spaltprodukte der Fette wirklich wieder quantitativ in der Darmwand zu Neutralfett zusammengefügt und werden endlich die Aminosäuren direkt in den Zellen der Darmwand zu Eiweiß verarbeitet, oder gehen sie als solche in die Blutbahn über oder liegen Befunde vor, die einen weitergehenden Abbau wahrscheinlich machen? Wie verhalten sich die Nucleinsäuren? Daß sie durch die Fermente des Darmkanals nicht vollständig gespalten werden, sondern nur in dialysable Spaltprodukte zerlegt werden, konnte ich gemeinsam mit Schittenhelm³⁾ zeigen. Die Fortsetzung dieser Versuche hat den erhobenen Befund bestätigt.⁴⁾

¹⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie, 2. Aufl., S. 375, 1909.

²⁾ Vgl. Alfred Schittenhelm und Karl Wiener, Über den Abbau der Nucleinsäure durch Organfermente, Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 77, 1912.

³⁾ Emil Abderhalden und Alfred Schittenhelm, Der Ab- und Aufbau der Nucleinsäuren im tierischen Organismus, Diese Zeitschrift, Bd. 47, S. 452, 1906.

⁴⁾ P. A. Levene und F. Medigreceanu, The action of gastrointestinal juices in nucleic acids, The Journal of biological Chemistry, Vol. 9, p. 375, 1911. — E. S. London, Alfred Schittenhelm und Karl Wiener, Verdauung und Resorption von Nucleinsäure im Magen-darmkanal, Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 86, 1912. — Vgl. auch Bd. 70, S. 10, 1910, und Bd. 72, S. 459, 1911.

War es bis jetzt nicht möglich, auf direktem Wege den Beweis zu führen, wie weit der Abbau der Nahrungsstoffe im Darmkanal geht, so bereitet es noch viel größere Schwierigkeiten festzustellen, was aus den resorbierten Stoffen wird. Der Organismus arbeitet in sehr großen Verdünnungen, und vor allem stufenweise. Im Darmkanal entstehen alle möglichen Abbaustufen nebeneinander. Die einfachsten werden sofort resorbiert. Wir besitzen zurzeit keine Methoden, ihnen zu folgen. Wir können nur mit Sicherheit behaupten, daß jenseits der Darmwand unter normalen Bedingungen keine blut- und zellfremden Stoffe anzutreffen sind. Es hat eine weitgehende Umwandlung stattgefunden. Es ist wiederholt versucht worden, speziell für die Aminosäuren, die Frage zu entscheiden, was aus ihnen wird. Uns scheint, daß keine einzige Theorie über direkte Beweise verfügt. Die Annahme, daß aus den Aminosäuren, die beim Abbau der Proteine im Darmkanal entstehen, in der Darmwand bluteigenes Eiweiß gebildet und in das Blut hinein sezerniert wird, ist eine reine Hypothese, worauf wir immer wieder hingewiesen haben. Sie konnte bisher durch keine Versuche experimentell gestützt werden. Ihre Stützen sind vielmehr in gewissem Sinne negativer Natur. Es ist bis jetzt niemandem gelungen, während der Resorption der Eiweißverdauungsprodukte Aminosäuren in der Blutbahn nachzuweisen. Wenn auch stets nur Spuren von Aminosäuren zur Resorption gelangen, so muß es doch schließlich möglich sein, diese Spuren anzureichern, wenn das Blut sehr vieler Tiere gesammelt und untersucht wird. Bis jetzt waren derartige Untersuchungen ergebnislos. Ein eindeutiges Urteil wird jedoch erst möglich sein, wenn eine sehr große Menge von Blut zur Verarbeitung kommt. Es sind im hiesigen Institut Forschungen nach dieser Richtung im Gange. Sie schreiten, da die Enteiweißung großer Blutmengen sehr zeitraubend ist, nur langsam voran. Der Annahme, daß die Aminosäuren als solche in das Blut übergehen, fehlt, wie schon erwähnt, jeder direkte Beweis. Sie ist zurzeit nur als Hypothese zu betrachten. Der Versuch von Buglia,¹⁾ dieses

¹⁾ G. Buglia, Untersuchungen über die biologische Bedeutung und den Metabolismus der Eiweißstoffe, Zeitschrift f. Biol., Bd. 58, S. 162, 1912.

Problem durch intravenöse Zufuhr von verdaulichem Fleisch zu lösen, muß zurzeit auf Grund der mitgeteilten Resultate auch als gescheitert betrachtet werden, ganz abgesehen davon, daß die Möglichkeit eines Ersatzes von Eiweiß durch parenteral zugeführte Eiweißabbauprodukte durchaus nicht dafür beweisend wäre, daß die im Darmkanal sich bildenden Aminosäuren direkt in die Blutbahn übergehen. Mit dem gleichen Rechte könnte man aus unseren Versuchen, wonach auf die parenterale Zufuhr von blutfremden Stoffen eine Verdauung in der Blutbahn einsetzt, den Schluß ziehen, daß die Nahrungsstoffe überhaupt erst in der Blutbahn gespalten werden! Der tierische Organismus besitzt ein weitgehendes Anpassungsvermögen und vollzieht, wenn er dazu gezwungen wird, Prozesse, die ihm sonst fremd sind. Daß die tierischen Zellen die Fähigkeit haben, aus Aminosäuren ganz allgemein Eiweiß besonderer Art aufzubauen, darüber besteht kein Zweifel. Wir haben selbst schon seit langer Zeit versucht, durch intravenöse, subcutane und intraperitoneale Zufuhr von abgebauten Proteinen und von Fleisch Tiere im Stickstoffgleichgewicht zu halten, ohne daß sich jedoch klare Resultate ergeben hätten. Meist war die Ausscheidung an Stickstoff so groß, daß die Annahme berechtigt war, daß die zugeführten Aminosäuren rasch desaminiert und der Stickstoff zur Ausscheidung gelangt war. Bei sehr langsamer Zufuhr erschien nur ein kleiner Teil, 5—15%, der zugeführten Aminosäuren unverändert im Harn.¹⁾ Betrachtet man die Resultate von Buglia genau, dann fällt auf, daß er seinen Berechnungen sehr hohe Hungerstickstoffwerte zugrunde legt. Bei Versuch 1 wird als Hungerstickstoffwert bei einem Hund von 7670 g Gewicht 3,8 g Stickstoff angegeben. Bei einem anderen Hund von 4260 g Gewicht wird der Berechnung ein Hungerstickstoffwert von ca. 2 g N zugrunde gelegt. Diese Zahlen sind nach den sonstigen Erfahrungen viel zu hoch. So geben z. B. Grafe und Schlaepfer²⁾ an, daß ein Hund von 10000 g Gewicht in der Hungerperiode ca. 2 g Stick-

¹⁾ Eingeführt wurden 1—1,5 g N in Form des Verdauungsgemisches.

²⁾ E. Grafe und V. Schlaepfer, Über Stickstoffretentionen und Stickstoffgleichgewicht bei Fütterung von Ammoniaksalzen. Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 1, 1912.

stoff ausschied. Bei reichlicher Zufuhr von Fett und namentlich von Kohlenhydraten sank die Stickstoffausscheidung auf unter 1 g. Aus unseren zahlreichen Stoffwechselversuchen ergeben sich ganz analoge Resultate. Legt man diese Werte den Versuchsergebnissen von Buglia zugrunde, dann ergibt sich eindeutig, daß die intravenös zugeführten Eiweißspaltprodukte rasch abgebaut wurden und, soweit derartige Versuche bestimmte Schlüsse zulassen, keine sparende Wirkung ausübten.

Fragen wir endlich, welche Beweise für die Annahme vorliegen, daß die Aminosäuren direkt weiter abgebaut werden. Auch diese Vorstellung ist zurzeit eine reine Hypothese ohne jeden direkten Beweis. Es könnten die Versuche von Cohnheim¹⁾ als Beweis dafür angeführt werden, daß die Darmwand Aminosäuren desaminiert. Die Fähigkeit der Gewebszellen zu desaminieren ist nie bezweifelt worden. Wir selbst haben immer darauf hingewiesen, daß bei der Resorption der Eiweißabbauprodukte ein Teil der Aminosäuren schon in der Darmwand desaminiert werden dürfte. Cohnheims Versuche beweisen die desaminierende Fähigkeit der Darmzellen, wenn man nicht den Einwand erheben will, daß die untersuchten Därme nicht mehr unter physiologischen Bedingungen arbeiteten. Von Wert wäre auf alle Fälle, wenn derartige Versuche durch mikroskopische Untersuchung der Darmschleimhaut vervollständigt würden. Wenn auch der Befund morphologisch intakter Zellen nicht unmittelbar die funktionelle Unversehrtheit in sich schließt, so kann anderseits eine morphologische Veränderung uns auf Fehlerquellen hinweisen. Nun hat Cohnheim durch Kontrollversuche mit leeren Därmen seine Beobachtungen eindeutiger gemacht. Er verwertet die Resultate selbst sehr vorsichtig.

Fassen wir alles zusammen, dann kommen wir zum Schlusse, daß die genannten Hypothesen zurzeit die gleiche Berechtigung haben. Keine wird durch eindeutige Versuchsergebnisse gestützt. Sie werden so lange als Arbeitshypothesen dienen, bis es gelingt, das Dunkel, das das weitere Schicksal der Eiweißabbauprodukte noch umgibt, zu erleuchten.

¹⁾ Otto Cohnheim, Zur Frage der Eiweißresorption, III. Mitteil., Diese Zeitschrift, Bd. 76, S. 293, 1912.

Wir halten so lange an unserer Vorstellung einer Synthese von bluteigenem Eiweiß aus den resorbierten Abbauprodukten fest, bis Ergebnisse vorliegen, die gegen eine solche Annahme sprechen. Dieser Aufbau kann sich in der Darmwand und vielleicht auch in der Leber vollziehen. Es schien, als hätten wir einen Befund erhoben, der eine Eiweißsynthese in der Darmwand zweifelhaft erscheinen läßt und uns zwingt, anzunehmen, daß hauptsächlich die Leber als Ort des Aufbaus von Bluteiweiß aus den resorbierten Aminosäuren in Betracht kommt. Wir konnten nämlich bei der Untersuchung der Peptone, die aus Chymus abgeschieden worden waren, zeigen, daß in den unteren Darmabschnitten — z. B. im Ileum — Produkte vorhanden sind, die weder Cystin, noch Tryptophan, noch Tyrosin enthalten, dagegen bei der Hydrolyse mit Säuren Glykokoll, Phenylalanin und Prolin, neben Leucin, Valin, Glutamin- und Asparaginsäure liefern. Die Darstellung dieser Peptone war in folgender Weise durchgeführt worden. Der Chymus wurde mit soviel Wasser verdünnt, daß die Lösung ca. 1% an fester Substanz enthielt. Dann wurde mit einer 10%igen Phosphorwolframsäure vorsichtig so lange gefällt, als eben noch ein Niederschlag eintrat. Von Zeit zu Zeit wurde in Reagenzglasproben geprüft, ob der Zusatz ein genügender war. Ein Überschuß wurde vermieden, weil sich in diesem ein beträchtlicher Teil der Fällung wieder löste, wie Proben ergaben. Nun wurde abgesaugt, scharf abgepreßt und mit viel Wasser gewaschen. Zuletzt wurde der Niederschlag in einer Reibschale mit Wasser durchgeknetet und dann wieder auf die Nutsche gebracht. Es ist sehr wichtig, daß bei all diesen Operationen rasch gearbeitet und vor allem vermieden wird, daß der Niederschlag austrocknet. Er ist dann schwer auswaschbar. Das Filtrat wurde, wie es früher schon beschrieben worden ist, auf freie Aminosäuren verarbeitet. Die Fällung wurde mit Baryt in der gewohnten Weise zerlegt und im Filtrat des phosphorwolframsauren Baryts der Überschuß an Baryt quantitativ mit Schwefelsäure entfernt. Das Filtrat vom schwefelsauren Baryt wurde unter vermindertem Druck zur Trockene verdampft. Den Rückstand kochten wir mit der gleichen Menge Methylalkohol aus, ließen abkühlen, filtrierten

von den ausgeschiedenen Massen ab und gossen das Filtrat unter fortwährendem Umrühren in das gleiche Volumen absoluten Äthylalkohols. Von der Fällung wurde abfiltriert und das Filtrat zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde wieder in möglichst wenig Methylalkohol heiß gelöst und noch heiß in das gleiche Volumen absoluten Äthylalkohols eingetragen. Auf diese Weise ließen sich eine ganze Reihe von Fraktionen gewinnen, die ganz gute Eigenschaften besaßen. Sie waren selbstverständlich nicht einheitlich. Diese Fraktionen wurden alle auf Cystin, Tyrosin, Tryptophan geprüft. Wir haben auf diese Weise den Inhalt vom Darm des Schweines untersucht und zwar den Inhalt von je 50 cm Darm. Es wurde so vorgegangen, daß kurz nach dem Tode des Tieres der ganze Dünndarm durch Bindfaden in 50 cm lange Stücke zerlegt wurde. Der Inhalt jedes Stückes wurde dann in ein Becherglas gespült und unter den erwähnten Bedingungen mit Phosphorwolframsäure gefällt. Vorher wurden mit dem Chymus eine Reihe von Proben angestellt. Einmal wurde die Biuretreaktion ausgeführt. Sie war oft vollständig negativ, oft gab der Inhalt des Duodenums und des oberen Teiles des Jejunums noch Biuretreaktion, in einzelnen Fällen konnte sie auch noch im Ileuminhalt festgestellt werden. Bei der Anstellung der Probe muß man darauf achten, daß genügend Lauge zugefügt wird. Das vorhandene Ammoniak stört die Reaktion. In fast allen Fällen erhielten wir mit dem Chymus aller Teile des Dünndarms Rotfärbung mit Millons Reagens. Ebenso fiel die Schwefelbleiprobe und die Glyoxylsäureprobe, sowie die Bromreaktion auf Tryptophan positiv aus. Nur in den zuerst untersuchten Chymusproben, die von Hunden stammten, vermißten wir die letzteren Reaktionen im Inhalt des Ileums. Die Tiere waren 7 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme getötet worden.

Es schien aus diesen Beobachtungen hervorzugehen, daß die Aminosäuren an verschiedenen Stellen des Darmkanals zur Abspaltung kommen und auch an verschiedenen Stellen resorbiert werden. Wir wissen, daß das Trypsin bestimmte Aminosäuren sehr rasch abspaltet, während gewisse Komplexe erst durch Erepsin zerlegt werden. Es wäre nun denkbar, daß im

Duodenum in der Hauptsache die leicht abspaltbaren Aminosäuren frei werden und zur Resorption gelangen, während in den tieferen Partien des Dünndarms das Erepsin seine Wirkung entfaltet und dort dann Glykokoll, Phenylalanin, Prolin usw. zur Aufnahme kommen. Unsere ersten Beobachtungen schienen für eine solche Auffassung des Abbaus der Proteine und Peptone im Darmkanal zu sprechen. Einerseits vermißten wir im Inhalt des Ileums zum Teil die durch Trypsin leicht abspaltbaren Aminosäuren ganz, anderenteils konnten wir, wie schon erwähnt, Peptone isolieren, die reich an Phenylalanin, Prolin und Glykokoll waren, d. h. die diejenigen Aminosäuren enthielten, die vom reinen aktivierten Pankreassaft nicht aus ihrer Bindung gelöst werden. Würde es sich um einen Befund handeln, der ein regelmäßiger ist, d. h. würde sich der Abbau in bestimmten Darmabschnitten stufenweise vollziehen und immer ein bestimmtes für den einzelnen Darmabschnitt charakteristisches Stück des ganzen Moleküls zerlegt, und würde die Resorption der entstandenen einfachsten Bausteine an Ort und Stelle einsetzen, dann wäre es schwer zu verstehen, wie in der Darmwand sich die Eiweißkörper des Blutes bilden sollten. Man müßte dann schon zu der vorläufig noch wenig gangbaren Vorstellung greifen, daß die Bluteiweißkörper ein viel komplizierteres Gemisch von Stoffen aller Art darstellen, als man bisher angenommen hat. Es würde dann das Duodenum andere Proteine liefern als das Jejunum und das Ileum! Viel einfacher wäre in diesem Falle die Annahme einer Synthese von Bluteiweiß in der Leber, denn hier würden alle Bausteine wieder zusammenströmen.

Eingehende Untersuchung des Darminhaltes von Schweinen und dann auch von Hunden, Rindern und Pferden, die sich über mehrere Jahre erstrecken und jetzt zur vollständigen Aufarbeitung gekommen sind, haben ergeben, daß eine Lokalisierung des Abbaus und der Resorption bestimmter Aminosäuren nicht möglich ist. Es konnten aus allen Darmabschnitten die gleichen Aminosäuren gewonnen werden. Es scheint sogar, daß in den Mengenverhältnissen eine recht gute Übereinstimmung sich findet. So gut wir in den untersten Teilen des Ileums noch wirksames Pepsin antreffen, so gut wird auch Trypsin über

das Duodenum hinausgeführt mit Peptonen, die von ihm noch nicht vollständig zerlegt sind. Ferner wirkt das Erepsin in allen Darmabschnitten. Es spaltet bereits im Duodenum Prolin ab. So entsteht denn im ganzen Darmkanal in allen seinen Teilen ein Gemisch von allen Aminosäuren in ähnlichen Verhältnissen. Nur kurz nach der Nahrungsaufnahme, dann wenn der erste Chymus in das Duodenum übertritt, finden sich Unterschiede, indem dann zunächst die leicht abspaltbaren Aminosäuren frei werden, während mancher Baustein noch gebunden ist. Sobald jedoch weiterer Chymus übertritt, gleicht sich dieses Verhalten aus, indem jetzt diejenigen Aminosäuren, wie Prolin, Phenylalanin usw., die beim weiteren Abbau des zuerst übergetretenen Chymus frei werden, nun gleichzeitig mit den aus dem «zweiten» Chymus zuerst abgespaltenen Bausteinen, wie Tyrosin, Tryptophan usw., zur Resorption kommen. Theoretisch wiederholt sich der Fall, daß im Darmkanal in einem bestimmten Moment nicht alle Aminosäuren zugegen sind, bei der Verdauung der letzten Chymusreste. Hier sind in einem bestimmten Momente die leicht abspaltbaren Aminosäuren resorbiert und noch Reste vorhanden, die die schwerer aufspaltbaren Verbindungen enthalten. Man findet in der Tat am Schlusse der Verdauung oft Chymus im Darm, der frei von Tyrosin, Tryptophan und Cystin ist, während andere Aminosäuren und Peptone sich noch finden.

Die Ergebnisse der Untersuchung verschiedener Teile des Dünndarmes stehen somit nicht im Widerspruch mit der Annahme, daß den Zellen der Darmwand ein Gemisch von Aminosäuren zugeführt wird, aus dem sie ein gleichartiges «Eiweiß» aufbauen können. Der Abbau der Proteine und Peptone im Darmkanal findet an allen Stellen im Dünndarm in gleicher Weise statt.¹⁾ Er läßt sich nicht in bestimmten Abschnitten des Dünndarms lokalisieren. Dies gilt auch für die Art des Abbaus. Überall scheinen die gleichen

¹⁾ Es ist dies natürlich nur in bezug auf den «gröberen» Verlauf des Abbaus gemeint. Ob nicht doch im einzelnen sich Unterschiede zeigen, läßt sich zurzeit nicht feststellen.

Stufen durchlaufen zu werden. Trypsin und Erepsin wirken sowohl im Anfangs- wie im Endteil des Dünndarmes.

Wir haben uns einer weiteren Frage zugewandt und geprüft, ob vielleicht ein wesentlicher Teil der Aminosäuren im Darmkanal oder kurz nach erfolgter Resorption weiter abgebaut wird. Würde es gelingen, bestimmte Abbaustufen zu fassen, dann würde ein Weg gegeben sein, um unsere Vorstellungen über Beziehungen der resorbierten Aminosäuren zu bestimmten Körperstoffen neu zu beleben. Die Erfolge waren bis jetzt dürftig. Es scheint, daß im Darmkanal eine Desamierung von Aminosäuren eintritt, doch ist ihr Umfang offenbar kein großer. Fraglich ist, ob außer Bakterien noch andere Agenzien an der Ammoniakbildung beteiligt sind.

Es seien hier die Monoaminosäuren aufgeführt, die wir aus verschiedenen Teilen des Dünndarms gewonnen haben:

1. Duodenum:

Glykokoll (in Form seines Esterchlorhydrates abgeschieden. F. 144°).

d-Alanin (mittels der Estermethode nachgewiesen. F. 295°
 $[\alpha]_{20}^D = + 9,85^\circ$, in der berechneten Menge Salzsäure gelöst).

d-Valin (mittels der Estermethode nachgewiesen). F. 312°.
 $[\alpha]_{20}^D = + 25,6^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

l-Leucin (mittels der Estermethode isoliert und auch direkt als Kupfersalz abgeschieden). F. 297°. $[\alpha]_{20}^D = + 14,3^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Isoleucin (wurde neben Prolin im alkoholischen Auszug gefunden). F. 278°. $[\alpha]_{20}^D = + 32,8^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Glutaminsäure als salzsaures Salz abgeschieden und als solches identifiziert. F. 207°. $[\alpha]_{20}^D = + 24,2^\circ$.

l-Asparaginsäure (mittels der Estermethode isoliert). F. 269°.

l-Phenylalanin (mittels der Estermethode nachgewiesen). F. 279°. $[\alpha]_{20}^D = - 34,5^\circ$, in Wasser gelöst.

l-Tyrosin (direkt auskrystallisiert). F. 312°.

Serin konnte nicht vollständig rein gewonnen werden. Cystin und Tryptophan waren vorhanden, doch reichten die isolierten Mengen nur zu Farbreaktionen aus. Sicher festgestellt wurde ferner Prolin und zwar als Hydantoin. F. 142°. Ferner wurde es mittels der Estermethode isoliert.

Zur Gewinnung dieser Monoaminosäuren aus dem Chymus des Duodenums waren die rohen Aminosäuren von je 20 Tieren verwendet worden. Die vorliegenden Ergebnisse beziehen sich auf Untersuchungen am Schweine. Sie wurden auch beim Pferd, beim Rind und bei Hunden bestätigt. Direkt in ganz reinem Zustande konnte Tyrosin als solches, ferner Leucin als Kupfersalz, Glutaminsäure als salzsaures Salz, Prolin als Hydantoin und endlich Isoleucin als solches in ausreichenden Mengen gewonnen werden. Bei den übrigen Aminosäuren mußte die Estermethode verwendet werden. Es wurde hierbei so verfahren, daß eine Erwärmung beim Einleiten der sorgfältig getrockneten gasförmigen Salzsäure in den Alkohol nicht stattfand. Wir bezweckten damit eine Verhütung von Spaltung etwa vorhandener Peptone resp. Polypeptide. Außerdem verwendeten wir zu diesen Untersuchungen ausschließlich diejenigen Produkte, die mit Phosphorwolframsäure nicht fällbar waren. Auf Grund neuerer Erfahrungen¹⁾ dürfen wir mit Bestimmtheit behaupten, daß auch die mittels der Estermethode nachgewiesenen Aminosäuren als solche im Darminhalt vorhanden waren. Besondere Schwierigkeiten bereitete der Nachweis des Prolins. Wir extrahierten das sorgfältig getrocknete Gemisch von Aminosäuren, Peptonen und anderen Verbindungen mit absolutem Alkohol, verdampften die Lösung unter vermindertem Druck, extrahierten wieder mit Alkohol und setzten diesen Prozeß fort, bis nur noch in Alkohol lösliche Produkte vorhanden waren. Diesen Anteil führten wir in die Phenylisocyanatverbindung über und diese mit Salzsäure in das schön krystallisierende Hydantoin. Bei dieser Gelegenheit isolierten wir aus den schließlich in absolutem Alkohol unlöslichen Pro-

¹⁾ Emil Abderhalden und Rudolf Hanslian, Über die Verwendbarkeit der Estermethode zum Nachweis von Monoaminosäuren neben Polypeptiden, Diese Zeitschrift, Bd. 77, S. 285, 1912.

dukten mittels des Kupfersalzes d-Isoleucin. Bemerkt sei noch, daß von allen Verbindungen die Stickstoffanalyse nach Kjeldahl ausgeführt wurde. Leider ist die Masse des Chymus so gering, daß es bis jetzt nicht möglich war, die verschiedenen Aminosäuren aus dem Inhalt eines einzigen Duodenums zu gewinnen. Schwierigkeiten bereiteten der Untersuchung die im Chymus vorhandenen Spaltprodukte, die aus anderen Nahrungstoffen als aus Eiweiß stammten. Wir wollten diese Untersuchungen unter ganz natürlichen Verhältnissen durchführen und verzichteten deshalb auf eine ausschließliche Eiweißkost.

In der gleichen Weise haben wir aus dem Inhalt des Jejunums und Ileums die genannten Aminosäuren isoliert und zwar wurde der Jejunuminhalt in drei Teilen (jeder Teil ca. $\frac{1}{3}$ des ganzen Jejunums umfassend) untersucht. Das Ileum war in zwei Hälften getrennt worden.

1. Erstes Drittel des Jejunums (dem Duodenum benachbart).

Glykokoll nicht sicher festgestellt (mit Chlorammon verunreinigt).

d-Alanin: F. 296°. $[\alpha]_{20}^D = +10,0^\circ$, in der berechneten Menge Salzsäure gelöst.

d-Valin: F. 295°. Nicht ganz rein. $[\alpha]_D^{20} = +21,6^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

l-Leucin: F. 297°. $[\alpha]_D^{20} = +15,1^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Isoleucin nicht in reinem Zustand gewonnen.

d-Glutaminsäure als salzsaures Salz abgeschieden. F. 208°.

l-Asparaginsäure, nicht ganz rein, F. 254°.

l-Phenylalanin: F. 279°. $[\alpha]_D^{20} = -38,5^\circ$, in Wasser gelöst.

l-Tyrosin: F. 308°.

l-Prolin, über den Ester isoliert, F. 206°.

l-Cystin und l-Tryptophan waren auch vorhanden.

2. Zweites Drittel des Jejunums (mittlerer Teil).

Glykokoll als Esterchlorhydrat abgeschieden. F. 144°.

d-Alanin: F. 296°. $[\alpha]_{20}^D = +9,87^\circ$, in der berechneten Menge Salzsäure gelöst.

d-Valin, nicht rein erhalten.

l-Leucin: F. 297°. $[\alpha]_{20}^D = +14,5^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Glutaminsäure als Hydrochlorat abgeschieden. F. 206°.

l-Asparaginsäure als Kupfersalz identifiziert.

l-Phenylalanin: F. 270°. $[\alpha]_D^{20} = -30,8^\circ$ in Wasser gelöst. Nicht ganz rein.

l-Tyrosin: F. 306°.

l-Prolin: Hydantoin: F. 144°.

3. Letztes Drittel des Jejunums (an das Ileum angrenzend).

d-Alanin: F. 297°. $[\alpha]_{20}^D = +10,5^\circ$, in der berechneten Menge Salzsäure gelöst.

d-Valin: F. 303°. $[\alpha]_{20}^D = +28,8^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

l-Leucin: F. 297°. $[\alpha]_{20}^D = +15,5^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Glutaminsäure als Hydrochlorat identifiziert. F. 207°.

l-Asparaginsäure als Kupfersalz identifiziert.

l-Phenylalanin: Nicht rein erhalten. Als Hydrochlorat abgeschieden.

l-Tyrosin: F. 306°.

l-Prolin als Hydantoin gewonnen. F. 144°.

4. Erste Hälfte des Ileums (dem Jejunum benachbart).

Glykokoll als Esterchlorhydrat isoliert. F. 144°.

d-Alanin, nicht ganz rein erhalten. Als Kupfersalz abgetrennt. $[\alpha]_{20}^D = +12,5^\circ$ in der berechneten Menge Salzsäure gelöst.

d-Valin, ebenfalls nicht ganz rein. $[\alpha]_{20}^D = +19,78^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

l-Leucin: F. 297°. $[\alpha]_D^{20} = +13,8^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Glutaminsäure als salzsaures Salz abgeschieden. F. 206°.

l-Asparaginsäure als Kupfersalz identifiziert.

l-Phenylalanin: F. 270°. $[\alpha]_{20}^D = -38,5^\circ$ in Wasser gelöst.

l-Tyrosin: F. 306°.

l-Prolin war nicht in reinem Zustand zu erhalten.

5. Zweite Hälfte des Ileums.

Glykokoll als Esterchlorhydrat abgeschieden, mit Chlorammon verunreinigt.

d-Alanin) beide nicht ganz rein erhalten. Menge sehr
d-Valin) gering.

d-Isoleucin: F. 276°. $[\alpha]_{20}^D = +29,5^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

l-Leucin: F. 297°. $[\alpha]_{20}^D = +14,8^\circ$, in 20%iger Salzsäure gelöst.

d-Glutaminsäure als Hydrochlorat abgeschieden. F. 208°.

l-Asparaginsäure als Kupfersalz identifiziert.

l-Phenylalanin: F. 278°. $[\alpha]_D^{20} = -37,2^\circ$, in Wasser gelöst.

l-Tyrosin: F. 306°.

l-Prolin als Hydantoin abgetrennt. F. 144°.

Wir haben auch auf Lysin, Arginin und Histidin gefahndet und hierzu zum Teil die von Kossel und Kutscher gearbeiteten Methoden benutzt, zum Teil auch das Histidin direkt mit Sublimat abgeschieden. Wir konnten alle drei Verbindungen mit Bestimmtheit feststellen, doch waren die Verluste bei der Reinigung der Aminosäuren ziemlich große. Ferner ist zu befürchten, daß die zum Teil langwierigen Methoden sekundäre Spaltungen verursachen. Bevor wir ein endgültiges Urteil über das Vorkommen der genannten Verbindungen abgeben, wollen wir durch weitere Kontrollversuche feststellen, wie weit die Methodik zu eindeutigen Resultaten führt. Von den Monoaminosäuren sind außer Oxyprolin alle im Darminhalt aufgefunden worden.
