

Zur Kenntnis der Pankreasverdauung.

Von

Gertrude D. Bostock, M. B., Ch. B., B. Sc. Carnegie Research Fellow.¹⁾

(Aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 15. Mai 1913.)

Auf Veranlassung von Prof. E. Salkowski habe ich die Frage untersucht, wie sich die Verteilung des Stickstoffs gestaltet, wenn man auf eine Trypsinverdauungslösung dieselbe Methode anwendet, welche in zahlreichen aus der chemischen Abteilung des pathologischen Instituts hervorgegangenen Arbeiten bei der Autolyse der Organe angewendet worden sind. Im Laufe der Arbeit trat ein zweiter Gesichtspunkt hervor, nämlich die Frage betreffs des Einflusses des Alkalis und des Optimums desselben für die Trypsinverdauung. Die Versuche hierüber führten zur Auffindung der interessanten Tatsache, daß das Alkali auf die Lösung des Eiweißes und auf die Spaltung desselben in verschiedenem Sinne einwirkt. Es erscheint dementsprechend zweckmäßig, die Arbeit in zwei Teile zu teilen, deren ersterer von der Verteilung des Stickstoffs in Versuchen von 70 bzw. 140stündiger Dauer handelt.

Erster Teil.

Allgemeine Anordnung der Versuche.

Als Verdauungssubstrat diente von Kahlbaum bezogenes trockenes Blutfibrin. Dasselbe wurde in einer Mühle gemahlen, dann durch Drahtgaze gesiebt. Es kamen 2 Quantitäten zur Anwendung, die erste diente nur zu Versuch I, die zweite, größere, zu allen übrigen. In Versuchen I und II wurde

¹⁾ Die Kosten dieser Versuche sind von einem «Grant» des «Carnegie Trust» getragen.

Pankreatin von Merck benutzt, in allen anderen (d. h. denen des zweiten Teils) Pankreatin Rhenania (immer dasselbe Präparat).

Bei jedem Versuch wurden 30 g Fibrin mit 1 l Chloroformwasser und 10 ccm einer 10%igen Lösung von Natriumcarbonat (bezogen auf trockenes Na_2CO_3) 70 resp. 140 Stunden mit 2,5 g Pankreatin im Thermostaten digeriert, alle 24 Stunden einmal geschüttelt. Das Abwägen des Fibrins und des Pankreatins geschah auf einer Analysenwaage. Nach Ablauf der genannten Zeit wurde der Inhalt der Flaschen unter Ansäuerung mit KH_2PO_4 zum Sieden erhitzt; abgekühlt und samt dem Niederschlag auf 1 l aufgefüllt durch ein trockenes Filter filtriert. Vom Filtrat wurden 800 ccm abgemessen und auf 400 ccm eingedampft.

In dieser Lösung wurde nun nach dem von Yoshimoto¹⁾ genau beschriebenen Verfahren der Totalstickstoff, der sogenannte Monaminosäurestickstoff und der Purinbasenstickstoff direkt bestimmt, durch Berechnung ergab sich dann der im wesentlichen aus Peptiden bestehende Reststickstoff. Außer den genannten Bestimmungen wurde aber auch noch der Ammoniakstickstoff nach Krüger-Schittenhelm bestimmt. Der $\text{NH}_3\text{-N}$ kam von dem Reststickstoff in Abzug, da das Ammon ja auch durch Phosphorwolframsäure gefällt wird. Ferner wurde von den Bestimmungen des Purinbasen-N sehr bald Abstand genommen, da seine Quantität sich als ganz unerheblich erwies, entsprechend dem geringen Gehalt des angewendeten Pankreatins an Nucleinsäure.

Der Gesamtstickstoff und Monaminosäurestickstoff wurde stets doppelt bestimmt. Die Bestimmungen stimmten sehr gut überein. Bezüglich des Monaminosäurestickstoffs ist zu bemerken, daß sich in den Filtraten nach anscheinend völliger Ausfällung mit Phosphorwolframsäure nach 24 Stunden öfters noch geringe Niederschläge zeigten. Dies konnte durch Anwendung eines gewissen Überschusses von Phosphorwolframsäure vermieden worden, allerdings wird dadurch die Kjeldahl-Verbrennung etwas erschwert, da starkes Stoßen eintritt, wenn man bei der Erhitzung nicht sehr vorsichtig verfährt.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 58, S. 343.

Tabelle I. — Versuch I.

Verdauung 70 Stunden	A		B		C	
	g N	% N gelöst	g N	% N gelöst	g N	% N gelöst
Gesamt-N	3,780	—	3,3950	—	3,8325	—
Monaminos.-N	1,5435	40,8	1,1738	34,5	1,4573	38,0
NH ₃ -N	0,0860	2,2	0,0797	2,3	0,0853	2,2
Rest-N	2,1505	56,9	2,1415	63,0	2,2899	59,7
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	91,1		81,3		92,3	
Verdauung 140 Stunden	D		E			
	g N	% N gelöst	g N	% N gelöst		
Gesamt-N	3,9725	—	3,8937	—		
Monaminos.-N	1,6022	40,3	1,7850	45,8		
NH ₃ -N	0,1028	2,5	0,1022	2,6		
Rest-N	2,2675	57,1	2,0065	51,5		
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	95,7		93,8			

Die Versuche A, B, C sind an verschiedenen Tagen angestellt. Was die Differenzen in den Werten der einzelnen Versuche betrifft, so erklären diese sich vermutlich dadurch, daß die Temperatur des Thermostaten zufällig nicht ganz konstant war. Dies gilt namentlich von Versuchsreihe B.

Eine Durchsicht der Tabelle ergibt, daß die Zahl für Monaminosäuren zwischen 40,8 und 38,0% des gelösten Stickstoffs schwankt. Die niedrige Zahl in Versuchsreihe B kann aus dem angegebenen Grunde außer Betracht bleiben, die für Ammoniakstickstoff beträgt zwischen 2,2—2,3%, die für Reststickstoff zwischen 56,9—59,7%, nur in B ist sie höher.

In den Experimenten E und D haben wir die Resultate einer 140stündigen Inkubation. Der gesamte Stickstoff ist etwa größer als in A, B und C. Die Monaminosäurenfraktion in E ist deutlich größer, ebenso die Ammoniakfraktion.

In den folgenden 70 Stunden ist die Digestion fortgeschritten, aber nicht viel. Stickstoffprozentatz in Monaminiform wechselt von 40,3% bis 45,8%. Die absolute Quantität

des Ammoniaks zeigt eine deutliche Zunahme, welche von einer kleinen Zunahme im Prozentsatz begleitet ist. Da sich ein solcher kleiner Unterschied bei der Verdoppelung der Dauer der Digestion vorgefunden hat, fragt man sich natürlich, ob noch ein besserer Erfolg zu erhalten sei mittels eines vermehrten Fermentzusatzes anstatt der Verlängerung der Verdauungszeit.

Tabelle II. — Versuch II.

Verdauung A und B: 70 Stunden C: 46			B (1)		C	
	g N	% N gelöst	g N	% N gelöst	g N	% N gelöst
Gesamt-N	—	—	4,9265	—	0,2852	—
Monaminos.-N	—	—	2,3435	47,0	0,1623	56,9
NH ₃ -N	—	—	0,1190	2,4	0,0083	2,9
Rest-N	—	—	2,4640	50,0	0,1146	40,1
	A		B (2)			
Gesamt-N	4,6812	—	4,6410	—		
Monaminos.-N	1,9781	42,2	2,1811	46,9		
NH ₃ -N	0,1007	2,1	0,1106	2,3		
Rest-N	2,6078	55,7	2,3493	50,6		

Tabelle II zeigt die Resultate der folgenden Experimente:

Zwei Mischungen A und B wurden in der üblichen Weise angesetzt; nach 24 stündiger Inkubation wurden noch 2,5 g Pankreatin zu B hinzugesetzt. Jetzt wurde eine dritte Probe C, bestehend aus 2,5 g Pankreatin, mit 10 ccm 10%iger Na₂CO₃ und einem Liter Chloroformwasser angesetzt. Die Digestion wurde noch 46 Stunden fortgesetzt. Die beiden Mischungen A und B wurden am Ende von 70 Stunden, die Mischung C am Ende von 46 Stunden in üblicher Weise verarbeitet.

Um die Wirkung des weiteren Fermentzusatzes festzustellen, muß man die für C gefundenen Werte von B subtrahieren. (In der Tabelle B (1) sind die Werte angegeben, bevor irgend eine Subtraktion gemacht worden ist.)

In B (2) sind die Werte für C schon von B (1) subtrahiert worden. C stellt die Stickstoffverteilung in 2,5 g Pankreatin nach 46 stündiger Verdauung dar. In diesen Proben wurde der

neue Fibrinvorrat gebraucht. In Experiment II wurde Pankreatin Rhenania für C und für die nachfolgenden Zusätze zu B gebraucht. Der Gesamtstickstoff bleibt durch weiteren Fermentzusatz beinahe unverändert, mutmaßlich weil die Grenze der Umwandlung von unlöslichem zu nicht koagulierbarem Stickstoff in allen Proben schon erreicht ist. Der weitere Zusatz von Ferment hat eine merkliche absolute und prozentische Zunahme des Wertes für die Monaminosäuren bewirkt. Dies ergibt sich auch für das Ammoniak, obwohl der Zuwachs klein ist. Dabei stellte sich die Frage ein, ob wir wirklich die günstigste Quantität Alkali zugesetzt hatten. Diese Frage wurde in Teil II untersucht.

Ehe ich hierzu übergehe, teile ich noch zwei mit Pankreatin allein angestellte Kontrollversuche mit.

Tabelle III. — Zwei Parallelversuche.
Selbstverdauung von 5 g Pankreatin (Merck).

Verdauung 70 Stunden	g N	% gelöster N	g N	% gelöster N
Gesamt-N . . .	0,5512	—	0,5512	—
Monaminos.-N .	0,3129	56,7	0,3108	56,4
NH ₃ -N	0,0154	2,7	0,0154	2,7
Rest-N	0,2229	40,4	0,2250	40,8

Teil II.

Jede Probe bestand aus 10 g Fibrin und 1 g Pankreatin. Wechselnde Quantitäten einer 10%igen Na₂CO₃-Lösung oder einer kaltgesättigten Lösung von Na₂CO₃ wurden in Experiment III und IV zugesetzt. Diese Lösungen waren mit Chloroformwasser anstatt einfachen destillierten Wassers gemacht, alle Mischungen wurden bis zum Volumen 300 ccm mit Chloroformwasser aufgefüllt. Am Ende der Digestion wurde die Flüssigkeit in den Versuchen I und II mit KH₂PO₄ angesäuert, in allen folgenden Experimenten mit Essigsäure. Die Mischungen wurden dann gekocht und eingedampft bis zu ungefähr 200 ccm. Nach Abkühlung wurden sie bis zu 250 ccm ergänzt. Dann wurden aliquote Teile des Filtrats für die folgenden Bestimmungen genommen:

25 ccm	für	Gesamtstickstoff
25	»	» Monaminostickstoff
50	»	» Ammoniakstickstoff.

In den 4stündigen Proben wurden 50 ccm für die Bestimmung der Monaminosäuren genommen.

Vom gesamten Stickstoff wurden doppelte Bestimmungen gemacht mit Ausnahme der Experimente V, VI, VII, VIII, IX und X. Doppelte Bestimmungen des Monaminosäurestickstoffs wurden stets gemacht. Doppelte Bestimmungen von Ammoniakstickstoff wurden nur ab und zu gemacht (s. Tabelle IV—VIII auf folgenden Seiten).

Man bekommt eine gute Vorstellung von dem, was vorgegangen ist, durch Prüfung der Verteilung des Stickstoffs in den einzelnen Experimenten. In erster Linie kann man sagen, daß in jedem Fall ein bestimmter Effekt bei der Anwesenheit des Alkalis zu bemerken ist. Dies ist besonders ausgeprägt in den kurzen Experimenten, welche leider in den Serien beinahe die letzten waren. Es würde möglicherweise lehrreicher gewesen sein, wenn der Hauptteil der Arbeit mit 23- oder 8 stündiger Digestion anstatt 46 Stunden ausgeführt worden wäre.

Die Resultate von Versuch I und II (Tabelle IV) sind bezüglich des Einflusses des Alkalis auf die Trypsinverdauung nicht endgültig, da die Alkali-Prozentgehalte der verschiedenen Mischungen sehr nahe aneinander liegen. So habe ich in Versuch III und IV eine ausgeprägte schädliche Wirkung des Alkalis hervorrufen wollen und deshalb habe ich größere Mengen von Alkali gebraucht.

Danach unterliegt es keinem Zweifel, daß mit einem Prozentgehalt von 3,5% Na_2CO_3 die Lösung des Eiweißes gehemmt ist, während der Protein-Abbau sehr stark vermindert ist. Man sieht schon, was in den späteren Versuchen festgestellt ist, daß der Abbau des Eiweißes durch Alkali weit mehr gestört wird wie die Lösung.

Wie steht nun die Sache am Ende einer 4stündigen Digestion? (Siehe z. B. XI. Tabelle VII.) Die Wirkung des Alkalis in der Beschleunigung der Umwandlung von unlöslichem zu löslichem Stickstoff hat sich sehr auffallend gezeigt. In XI A.

Tabelle IV.

	g N				Prozentgehalt des gelösten N			
	A	B	C	D	A	B	C	D
Na ₂ CO ₃ zugesetzt in %	0,083 %	0,16 %	0,33 %	0,5 %	0,083 %	0,16 %	0,33 %	0,5 %
Verdauung 70 Std.								
I. Gesamt-N . . .	1,5680	1,5820	1,5855	1,5785	—	—	—	—
Monaminos.-N	0,7266	0,7308	0,8085	0,7896	46,2	46,1	50,9	50
NH ₃ -N	0,0418	0,0423	0,0430	0,0381	2,6	2,6	2,7	2,4
Rest-N	0,8001	0,8089	0,7340	0,7508	51,0	51,1	46,2	47,3
Vom Fibrin-N in Lö- sung gegangen %	97,1	98,0	98,2	97,8				
Na ₂ CO ₃ zugesetzt in %	0,16 %	0,33 %	0,5 %	0,66 %	0,16 %	0,33 %	0,5 %	0,66 %
Verdauung 46 Std.								
II. Gesamt-N . . .	1,5246	1,5498	1,5652	1,5764	—	—	—	—
Monaminos.-N	0,6027	0,5922	0,5754	0,5901	39,5	38,2	36,7	37,4
NH ₃ -N	0,0336	0,0336	0,0339	0,0273	2,2	2,1	2,1	1,7
Rest-N	0,8883	0,9240	0,9559	0,9590	58,2	59,6	61,0	60,8
Vom Fibrin-N in Lö- sung gegangen %	94,4	96,0	96,9	97,6				
Na ₂ CO ₂ zugesetzt in %	0 %	3,5 %	7 %	10,5 %	0 %	3,5 %	7 %	10,5 %
Verdauung 46 Std.								
III. Gesamt-N . . .	1,4945	1,4070	1,2320	1,0080	—	—	—	—
Monaminos.-N	0,6552	0,3948	0,2373	0,2793	43,8	28,0	19,2	27,7
NH ₃ -N	0,0266	0,0350	0,0381	0,0332	1,7	2,4	3	3,2
Rest-N	0,8127	0,9772	0,9566	0,6955	54,3	69,4	77,7	68,9
Vom Fibrin-N in Lö- sung gegangen %	92,5	87,1	76,3	62,4				
Na ₂ CO ₃ zugesetzt in %	0 %	0,85 %	1,7 %	3,5 %	0 %	0,85 %	1,7 %	3,5 %
Verdauung 46 Std.								
IV. Gesamt-N . . .	1,4700	1,5260	1,4630	1,3160	—	—	—	—
Monaminos.-N	0,6594	0,6153	0,4767	0,3137	44,8	40,3	32,5	23,8
NH ₃ -N	0,0259	0,0255	0,0360	0,0311	1,7	1,6	2,4	2,3
Rest-N	0,7847	0,8852	0,9503	0,9712	53,3	58,0	64,9	73,8
Vom Fibrin-N in Lö- sung gegangen %	91,0	94,5	90,6	81,5				

N in 10 g Fibrin = 1,4826 g
 „ „ 1 „ Pankreatin = 0,1315 „

Tabelle V.
Verdauung 46 Stunden.

Na ₂ CO ₃ zugesetzt in %		A	B	C	D	E	F
		0%	0,3%	0,6%	0,9%	1,2%	1,7%
V.	g Gesamt-N . . .	1,5015	1,5540	1,5400	1,5540	1,5120	1,4840
	› Monaminos.-N	0,6636	0,6590	0,6216	0,5943	0,5313	0,4707
	› NH ₃ -N . . .	0,0301	0,0290	0,0329	0,0350	0,0318	0,0336
	› Rest-N . . .	0,8078	0,8660	0,8855	0,9247	0,9489	0,9800
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %		93	96,2	95,4	96,2	93,6	91,9
Prozent- gehalt des gelösten N	Monaminos.-N	44,1	42,4	40,3	38,2	35,1	31,7
	NH ₃ -N . . .	2,0	1,8	2,1	2,2	2,1	2,1
	Rest-N . . .	53,7	55,7	57,5	59,5	62,7	66,0
VI.	g Gesamt-N . . .	1,4980	1,5120	1,5400	1,5120	1,4980	1,4980 ¹⁾
	› Monoaminos.-N	0,6510	0,6741	0,6300	0,6048	0,5376	0,4914
	› NH ₃ -N . . .	0,0287	0,0266	0,0273	0,0343	0,0371	0,0378
	› Rest-N . . .	0,8183	0,8113	0,8827	0,8729	0,9233	0,9688
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %		92,8	93,6	95,4	93,6	92,8	—
Prozent- gehalt des gelösten N	Monaminos.-N	43,4	44,5	40,9	40	35,8	32,8
	NH ₃ -N . . .	1,9	1,7	1,7	2,2	2,4	2,5
	Rest-N . . .	54,6	53,6	57,3	57,7	61,6	64,6
VII.	g Gesamt-N . . .	1,4980	1,5330	1,5400	1,5470	1,5330	1,5120
	› Monaminos.-N	0,6447	0,6678	0,6195	0,5838	0,5283	0,4578
	› NH ₃ -N . . .	0,0322	0,0287	0,0322	0,0357	0,0353	0,0381
	› Rest-N . . .	0,8211	0,8365	0,8883	0,9275	0,9694	1,0161
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %		92,8	94,9	95,4	95,8	94,9	93,6
Prozent- gehalt des gelösten N	Monaminos.-N	43,0	43,5	40,2	37,7	34,4	30,2
	NH ₃ -N . . .	2,1	1,8	2,0	2,3	2,3	2,5
	Rest-N . . .	54,8	54,5	57,6	59,9	63,2	67,1

N in 10 g Fibrin = 1,4826 g

› › 1 › Pankreatin = 0,1315 ›

¹⁾ Gesamt-N-Bestimmung verloren. Berechnet von F V und F VII.

Tabelle VI.

	g N				Prozentgehalt des gelösten N			
	A 0 %	B 0,3 %	C 0,6 %	D 0,9 %	A 0 %	B 0,3 %	C 0,6 %	D 0,9 %
Verdauung 14 Tage								
VIII. Gesamt-N . . .	1,5330	1,5610	1,5750	1,5610	—	—	—	—
Monaminos.-N .	0,7938	0,7938	0,7547	0,7140	51,7	50,8	47,9	45,7
NH ₃ -N	0,0602	0,0563	0,0602	0,0609	3,9	3,5	3,8	3,9
Rest-N	0,6790	0,7109	0,7604	0,7861	44,2	45,5	48,2	50,3
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	94,9	96,7	97,6	96,7				
Verdauung 28 Tage								
IX. Gesamt-N . . .	1,5330	1,5540	1,5400	1,5260	—	—	—	—
Monaminos.-N .	0,7980	0,8064	0,7728	0,7140	52,0	51,8	50,1	46,7
NH ₃ -N	0,0721	0,0658	0,0651	0,0689	4,6	4,2	4,2	4,5
Rest-N	0,6629	0,6818	0,7021	0,7431	43,2	43,8	45,5	48,6
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	94,9	96,4	95,7	94,6				
X.								
Gesamt-N . . .	1,5260	1,5470	1,5400	1,5260	—	—	—	—
Monaminos.-N .	0,7780	0,8022	0,7539	0,7161	50,9	51,8	48,9	46,9
NH ₃ -N	0,0710	0,0668	0,0686	0,0703	4,6	4,3	4,4	4,6
Rest-N	0,6770	0,6780	0,7175	0,7396	44,3	43,8	46,5	48,4
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	94,6	95,9	95,4	94,6				

N in 10 g Fibrin = 1,4826 g

» » 1 » Pankreatin = 0,1315 »

Tabelle VII.

	g N				Prozentgehalt des gelösten N			
	A 0%	B 0,6%	C 1,2%	D 1,8%	A 0%	B 0,6%	C 1,2%	D 1,8%
Na ₂ CO ₃ zugesetzt in %								
Verdauung 4 Stunden								
XI. Gesamt-N . . .	0,5579	1,0143	1,1976	—	—	—	—	—
Monaminos.-N . . .	0,1942	0,3423	0,3360	—	34,8	33,7	28,0	—
NH ₃ -N	0,0105	0,0140	0,0171	—	1,8	1,3	1,4	—
Rest-N	0,3532	0,6580	0,8445	—	63,3	64,8	70,5	—
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	34,5	62,8	74,2	—				
Verdauung 4 1/2 Stunden								
XII. Gesamt-N . . .	0,6041	1,1179	1,2306	1,2292	—	—	—	—
Monaminos.-N . . .	0,1806	0,2950	0,2635	0,2415	29,8	26,3	21,4	19,6
NH ₃ -N	0,0098	0,0192	0,0182	0,0175	1,6	1,7	1,4	1,4
Rest-N	0,4137	0,8037	0,9489	0,9702	68,4	71,8	77,1	78,9
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	37,4	69,3	76,2	76,2				
Verdauung 4 5/8 Stunden								
XIII. Gesamt-N . . .	0,7035	1,2188	1,3461	—	—	—	—	—
Monaminos.-N . . .	0,2268	0,3318	0,2709	—	32,2	27,2	20,1	—
NH ₃ -N	0,0098	0,0133	0,0094	—	1,3	1,0	0,6	—
Rest-N	0,4669	0,8737	1,0658	—	66,2	71,6	79,1	—
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	43,6	75,5	83,4	—				
Verdauung 8 Stunden								
XIV. Gesamt-N . . .	1,0444	1,3230	1,4035	—	—	—	—	—
Monaminos.-N . . .	0,3496	0,4473	0,4168	—	33,4	33,8	29,6	—
NH ₃ -N	0,0133	0,0161	0,0199	—	1,2	1,2	1,4	—
Rest-N	0,6815	0,8596	0,9668	—	65,2	64,9	68,8	—
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	64,7	82,0	87,0	—				
Verdauung 8 1/2 Stunden								
XV. Gesamt-N . . .	1,0283	1,2936	1,3769	1,3510	—	—	—	—
Monamino-N . . .	0,3486	0,4315	0,4074	0,3601	33,8	33,3	29,5	26,6
NH ₃ -N	0,0168	0,0189	0,0203	0,0217	1,6	1,4	1,4	1,6
Rest-N	0,6629	0,8432	0,9492	0,9692	64,4	65,9	68,9	71,7
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen %	63,7	80,1	85,3	83,7				

N in 10 g Fibrin = 1,4826 g

» » 1 » Pankreatin = 0,1315 »

Tabelle VIII.

Verdauung 23 Stunden		g N			Prozentgehalt des gelösten N		
		A	B	C	A	B	C
Na ₂ CO ₃ zugesetzt in ‰ . . .		0 ‰	0,6 ‰	1,2 ‰	0 ‰	0,6 ‰	1,2 ‰
XVI.	Gesamt-N . . .	1,4770	1,5440	1,5540	—	—	—
	Monaminos.-N . . .	0,6342	0,6413	0,5481	42,9	41,5	35,2
	NH ₃ -N	0,0220	0,0252	0,0294	1,4	1,6	1,8
	Rest-N	0,8208	0,8775	0,9765	55,5	56,8	62,8
Vom Fibrin-N in Lösung gegangen ‰		91,6	95,1	96,4			
XVII.	Gesamt-N . . .	1,4420	1,5288	1,5316	—	—	—
	Monaminos.-N . . .	0,6279	0,6489	0,5544	43,5	42,4	36,1
	NH ₃ -N	0,0252	0,0273	0,0322	1,7	1,7	2,1
	Rest-N	0,7889	0,8526	0,9450	54,7	55,7	61,6
Vom Fibrin N in Lösung gegangen ‰		89,4	94,7	94,9			

N in 10 g Fibrin = 1,4826 g

» » 1 » Pankreatin = 0,1315 »

sind nur 34,5 ‰, in B dagegen 62,8 ‰ und in C 74,2 ‰ des Gesamtstickstoffs aufgelöst worden. Mit anderen Worten: in einer Mischung, welche 1,2 ‰ Na₂CO₃ enthält, ist zweimal so viel Fibrin in Lösung gegangen, als in einer Mischung ohne Alkali.

Der Monaminosäurestickstoff ist auch viel größer in beiden Proben, die Alkali enthalten; dies rührt aber nicht von einer beschleunigenden Wirkung des Alkalis her, denn der Prozentsatz ist sicher weniger in C. und etwas weniger in B. Die Quantität der gebildeten Monaminosäuren hängt von der Quantität des in Lösung gegangenen Eiweißes ab, und deshalb ist sie natürlich größer in B und C als in A. Die totale und prozentische Quantität Ammoniak ist klein in allen Proben. Reststickstoff ist am größten in C, wo er bis 70 ‰ des gesamten gelösten Stickstoffs beträgt.

Nach 8 Stunden sind die Differenzen in der Quantität des gelösten Stickstoffs in A, B und C nicht mehr so deutlich. In XIV, A 64,7 ‰, in B 81,9 ‰, in C 86,9 ‰ des gesamten

Stickstoffs. Es ist nicht mehr ein so auffallender Unterschied in der Quantität der Monaminosäuren in den drei Proben; die Prozentverhältnisse sind beinahe dieselben wie in der 4stündigen Digestion. Die absolute Quantität des Ammoniaks ist in allen Proben ein wenig größer als bei der 4stündigen Digestion. Reststickstoff zeigt dasselbe Verhältnis als in den 4stündigen Digestionen.

Nach 23 Stunden (Tabelle VIII) hat die Quantität des löslichen Stickstoffs ihr Maximum (ca. 96%) in B und C und beinahe in A erreicht. Diese sehr schnelle Umwandlung von unlöslichem Eiweiß zu nicht koagulierbaren Stickstoffsubstanzen war nicht erwartet. Der Monaminosäurewert zeigt in allen Proben auch beträchtlichen Zuwachs, aber jetzt ist die Quantität kleiner in C als in A. Die Prozentsatz-Zahlen zeigen dasselbe Verhältnis wie bei der 4- und 8stündigen Digestion. Die Prozentsätze haben sich aber tatsächlich vermehrt, z. B. in XVI, A 42,9% in Vergleich mit 33,4% in XIV A nach 8stündiger Digestion.

Das Ammoniak zeigt eine absolute und prozentische Zunahme. Der Prozentgehalt an Ammoniak zeigt mit zunehmendem Alkali eine Neigung zur Vermehrung. Der Reststickstoff zeigt dasselbe Prozentverhältnis wie bei den anderen Mischungen.

Nach 46 Stunden (siehe III, IV, V, VI, VII, Tabelle IV und V) hat der gesamte lösliche Stickstoff in A, d. h. Probe ohne Alkali, sein Maximum kaum erreicht; er wechselt zwischen 92,8% und 93% des gesamten Stickstoffs. Sogar auch nach 14 und 28 Tagen Digestion (Tabelle VI) beträgt er nur 94,9%, d. h. es erreicht niemals das Maximum der Alkaliprobe B und C, 96,7%—97,6%.

Nach 46 Stunden zeigt die Monaminofraktion eine sehr geringe absolute und prozentische Zunahme, verglichen mit der 23stündigen Digestion.

Nach 14 Tagen ist die absolute Zunahme eine sehr beträchtliche und der Prozentsatz ist bis 51,7% in VIII, A und 50,8% in B gestiegen.

Ein Vergleich der gesamten und prozentischen Werte des Monaminosäurestickstoffs nach 14 resp. 28 Tagen zeigt,

daß die Unterschiede so gering sind, daß sie innerhalb der Versuchsfehler liegen können. Nach 46 Stunden zeigt das Ammoniak eine geringe, absolute und prozentische Zunahme, die letztere wechselt von 1,7% bis 2,5%. Nach 14 Tagen ist der Ammoniakzuwachs beträchtlich, er wechselt jetzt zwischen 3,5% und 3,9%. Im Gegensatz zu der Monaminofraktion zeigt das Ammoniak eine bestimmte weitere Zunahme nach 14 Tagen, der Prozentsatz wechselt von 4,2% zu 4,6%.

Nach 28 Tagen beträgt der Reststickstoff zwischen 43,2% und 48,6% und ist am kleinsten in A und B. Folgende Tatsachen möchte ich als aus den Versuchen sich ergebend besonders hervorheben:

Der Stickstoff des Fibrins ist nicht vollständig in eine nicht koagulierbare Form umgewandelt, es ergibt sich immer ein bemerkbares Präzipitat beim Erhitzen, welches auf dem Filter zurückbleibt.

Die Lösung des Fibrins erreicht in Gegenwart von 0,6% bis 1,2% Alkali sehr schnell ihr Maximum; nach 23 Stunden ist es ungefähr 96,0% in den Alkaliprobe von XVI und XVII. Es ist kein bemerkenswerter Unterschied nach 14- und 28 tägiger Digestion. Die Biuretreaktion ist auch nach 28 Tagen Digerieren noch sehr ausgeprägt.

Die Bildung der Monaminosäure findet hauptsächlich in den ersten 23 Stunden statt. Es ist keine bemerkenswerte Veränderung in der absoluten und prozentischen Quantität zwischen dem 14. und 28. Tage vorhanden.

Das Ammoniak erreicht nicht so schnell sein Maximum wie die Monaminosäure-Fraktion; es gibt eine bestimmte absolute und prozentische Zunahme zwischen dem 14. und 28. Tage.

Die Anwesenheit des Na_2CO_3 beschleunigt bedeutend die Umwandlung von unlöslichem zu löslichem Stickstoff und seine Wirkung vermehrt sich bis zu 1,2%. Höhere Prozentsätze mit Ausnahme von XII und XV wurden nicht untersucht, weil, wie man aus Experiment VI ersehen kann, von der Anwesenheit von 1,7% ein schädlicher Erfolg zu erwarten war. Diese Erwartung war nur teilweise berechtigt, denn in der 1,8%

Na_2CO_3 enthaltenden Probe D der Versuche XII und XV war die Quantität des in Lösung gegangenen Stickstoffs fast ganz gleich. In den ersten 8 Stunden verursacht die Anwesenheit des Na_2CO_3 eine schnellere Bildung des Monaminosäurestickstoffs und die Wirkung vermehrt sich bis zu 0,6%. Ein Prozentsatz von 1,2% ist nicht so günstig als der von 0,6%.

Beim Schätzen der Wirkung des Alkalis auf die Monaminosäurebildung muß man in Betracht ziehen, daß es tatsächlich zwei verschiedene Perioden in diesen Versuchen gibt. In der ersten Periode, welche mit den ersten 23 Stunden übereinstimmt, ist noch nicht die ganze Quantität Stickstoff in Lösung. In der zweiten Periode, d. h. nach 23 Stunden, ist fast der gesamte Stickstoff aufgelöst. Um die Wirkung des Alkalis auf die Monaminosäurebildung zu beurteilen, muß man daher die Prozentsatzzahlen ansehen. In den ersten 23 Stunden gibt es keinen merklichen Unterschied zwischen den Prozentsatzzahlen in A und B, d. h. zwischen 0 und 0,6% Na_2CO_3 , obgleich der Prozentsatz in den B.-Proben, die 0,6% enthalten, immer ein wenig niedriger ist als in den A-Proben, die kein Alkali enthalten. Bei 1,2% ist der Prozentgehalt entschieden niedriger als in jeder von den anderen Proben.

Nach 46 Stunden und bis zum Ende von 28 Tagen ist der absolute und Prozentgehalt der Monaminosäuren immer kleiner, wenn die Quantität Na_2CO_3 bis zu 0,6% reicht. Zwischen 0 und 0,3% zeigt sich kein bestimmter Unterschied. In der Wirkung des Alkalis auf die Trypsinverdauung müssen wir deshalb zwischen Proteolyse und Proteinabbau unterscheiden. Die erstere wird zu einem höheren Grade durch Alkali befördert. Es ist fraglich, ob wir berechtigt sind, anzunehmen, daß Alkali einen günstigen Einfluß auf den Proteinabbau bewirkt; die vermehrte Quantität des Monaminosäurestickstoffs in den alkalischen Mischungen nach 4 resp. 8 Stunden kann vielmehr sehr wohl davon abhängig sein, daß die Quantität des gelösten Stickstoffs größer ist.

Es fragt sich, ob wir es nicht mit zwei Fermenten zu tun haben, nämlich Trypsin und Erepsin bzw. einem nach Art des Erepsins wirkenden.

Bayliss und Starling¹⁾ fanden im Jahre 1904, daß der Bauchspeichel von Hunden Trypsinogen und ein schwachwirkendes, dem Erepsin ähnliches Enzym enthält. In demselben Jahr untersuchte Vernon²⁾ die peptonspaltende Kraft pankreatischer Extrakte und kam zu dem Resultat, daß der größere Teil der Peptonspaltung einem im Pankreas vorhandenen ereptischen Ferment zuzuschreiben sei, das von dem Trypsin vollständig verschieden sei. Er fand, daß, wenn man Pankreasextrakt mit 0,4% Na_2CO_3 bei 38° C. hält, das Trypsin viel schneller als Erepsin während der ersten 9 Stunden vernichtet wird. Die Wirkung von pankreatischem Erepsin wurde durch Vermehrung des Alkalis bis 0,4% zu 1,2% Na_2CO_3 beschleunigt. Er fand, daß, obgleich die Anfangsschnelligkeit der Peptonspaltung durch pankreatischen Extrakt 14 mal schneller in 1,2% Na_2CO_3 als in Wasser, die Quantität der Peptonzerlegung, was für eine Alkalisierung man auch anwendet, fast dieselbe blieb und nur von der Quantität des anwesenden Ferments abhängig zu sein scheint.

Auch Schaeffer und Terroine³⁾ behaupten, daß der Bauchspeichel von Hunden zwei Proteasen enthält, eine Ereptase und ein Protrypsin. Beim Dialysieren gegen destilliertes Wasser (im Gegensatz zu Kochsalzlösung) ging das protryptische Ferment verloren. Glaesner und Stauber⁴⁾ unterscheiden zwischen ereptischer und tryptischer Wirksamkeit des Bauchspeichels auf Grund der Tatsache, daß Serum tryptische, aber nicht ereptische Wirksamkeit hemmt.

Karl Mays⁵⁾ nimmt in pankreatischer Wirksamkeit mehrere Phasen an (und ist mit Vernons Ansichten über zwei verschiedene Fermente, Trypsin und Erepsin, nicht einverstanden), 1. eine auflösende, 2. eine peptonisierende, 3. eine, die auf Hemipepton wirkt, 4. eine, die auf Antipepton wirkt.

Wieviel des Proteinabbaus einer solchen Ereptase und

1) Journ. Physiol., Bd. 30, 1904, S. 60.

2) Journ. Physiol., Bd. 30, 1904, S. 330.

3) Journ. de Physiol. et de Path. génér., Bd. 12, 1910, S. 884, 905.

4) Bioch. Zeitschr., Bd. 25, 1910, S. 204.

5) Diese Zeitschrift, Bd. 49, 1906, S. 124.

wieviel dem Trypsin selbst zuzuschreiben ist, ist eine offene Frage. In dieser Beziehung möchte ich darauf hinweisen, daß bei der Autolyse¹⁾ Alkali gleichfalls vermindernd auf die prozentische Quantität der Monaminosäuren einwirkt und vermehrend auf den Ammoniakgehalt. In derselben Richtung liegt die Beobachtung von Weinland,²⁾ daß die peptonzerlegende Wirkung des Darmerepsins durch Alkalizusatz behindert wird.

Der Einfluß des Alkalis auf tryptische Verdauung.

Wie von Walters³⁾ in einer ausführlichen Arbeit gezeigt ist, sind die Meinungen über die Optimumkonzentration für Alkali bei der Trypsinverdauung auffallend verschieden.

Hammarsten⁴⁾ sagt, daß Trypsin am besten wirkt in 3—4 p. M. Na_2CO_3 .

Walters bezieht sich auf Heidenhain,⁵⁾ welcher fand, daß die Wirkung bestimmter Prozentsätze von Na_2CO_3 im Verhältnis zu der Quantität des Ferments wechselt; für mäßige Konzentrationen fand er, daß das Optimum zwischen 0,9 bis 1,2% Na_2CO_3 war. Dieses Optimum scheint viel höher zu sein als jenes irgend eines anderen Forschers, es stimmt aber ziemlich genau mit der Optimumwirksamkeit des Trypsins in einigen meiner Experimente überein.

Chittenden und Cummins⁶⁾ meinen, daß 0,2%iges Na_2CO_3 die Verdauung des Fibrins beschleunigt, von 0,2% bis 0,5% wurde die Wirksamkeit des Ferments erheblich verzögert.

Kudo⁷⁾ hat die befördernde Wirkung des Alkalis niemals bestätigen können; 0,09%iges Na_2CO_3 hatte eine geringe und 0,204%iges einen bedeutenden hemmenden Einfluß.

Vernon⁸⁾ zeigte, daß 0,05% Na_2CO_3 der Grad der Alkalität ist, bei welcher gequollenes Fibrin durch Bauchspeichel

¹⁾ Bostock, Bioch. Journ., Bd. 6, 1912, S. 388.

²⁾ Zeitschr. f. Biol., Bd. 45, 1904, S. 292.

³⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 13, 1912, S. 111.

⁴⁾ Lehrbuch f. Physiol. Chem., 7. Auflage, 1910, S. 478.

⁵⁾ Pflügers Arch., Bd. X, 1875, S. 557; zit. nach Walters.

⁶⁾ Amer. Chem. Journ., Bd. 7, 1885, S. 36; zit. nach Walters.

⁷⁾ Bioch. Zeitschr., Bd. 15, 1909, S. 471.

⁸⁾ Journ. Physiol., Bd. 28, 1902, S. 375.

am besten verdaut wird. Gekochtes Fibrin wird am schnellsten mit 0,8% und zweimal so schnell wie mit 0,05% verdaut.

Die jüngste Arbeit, welche von dem Erfolg des Alkalis auf tryptische Verdauung handelt, ist ausgeführt worden mit dem Zweck der Feststellung der günstigsten Konzentration von Wasserstoff- oder Hydroxylionen, weil, wie jetzt wohl bekannt ist, die Kraft einer Säure oder eines Alkalis von dem Grad seiner Dissoziation abhängt. Michaelis und Davidsohn¹⁾ z. B. stellen die günstigste Konzentration als $[H] = 2,1 \cdot 10^{-8}$.

Einige dieser Beobachter weisen darauf hin, daß bei der tryptischen Verdauung des Proteins die Konzentration der H-Ionen sich beim Fortschreiten der Verdauung vermehrt. Man kann dieses direkt feststellen. Zum Beispiel waren in meinen Versuchen die 0,3% Na_2CO_3 enthaltenden Mischungen vor der Digestion phenolphthaleinalkalisch, nach der Digestion dagegen nicht.

Beinahe alle Beobachter sind darin einverstanden, daß Alkali auf Trypsin selbst schädlich wirkt. Bayliss und Starling²⁾ meinen, daß Trypsin außerordentlich leicht zersetzbar ist und sehr schnell vernichtet wird, besonders in alkalischen Medien und bei Körpertemperatur. Diese Autovernichtung wird durch die Anwesenheit von aufgelöstem Protein oder Pepton sehr verzögert.

Bei der Beurteilung des Alkalieinflusses in meinen Versuchen darf nicht übersehen werden, daß die schädliche Wirkung des Alkalis auf das Ferment selbst um so größer ist, je höher die Konzentration des Alkalis. In Einklang damit stehen die Versuche III und IV (Tabelle IV). Eine bestimmte Zahl für die Optimumkonzentration des Alkalis läßt sich nicht angeben, da dieselbe von verschiedenen Faktoren u. a. nach Palitsch und Wahlbaum³⁾ von der Temperatur beeinflusst wird.

Wenn man von einem Alkalioptimum spricht, ist es sehr wichtig zu wissen, welchen Begriff man damit verbindet. Wenn man die Wirkung des Trypsins nach der proteinlösenden Kraft

¹⁾ Bioch. Zeitschr., Bd. 36, 1911, S. 280.

²⁾ Journ. of Physiol., Bd. 30, 1904, S. 60.

³⁾ Bioch. Zeitschr., 47, 1912, S. 1.

bemißt, so wird das Optimum verhältnismäßig hoch sein, z. B. in meinen Versuchen ist es ungefähr 1,2—1,8% Na_2CO_3 . Die Optimumkonzentration erstreckt sich über eine ziemlich breite Zone. Diese Tatsache erinnert an diejenigen, die Michaelis und Davidsohn¹⁾ in Beziehung auf Invertin gefunden haben, nämlich daß die Optimum-Aciditätszone breit ist.

Andererseits, wenn man die Wirkung des Trypsins nach dem Abbau zu Monaminosäuren beurteilt, wird das Optimum, wenn es überhaupt vorhanden ist, sehr gering sein. Ich habe keinen Beweis für eine vermehrte Bildung von Monaminosäuren durch Alkalizufuhr gefunden. Für diesen Zweck, d. h. den Optimumgrad von Alkalinität für den Proteinabbau festzustellen, habe ich nicht die beste Methode gewählt; das Substrat hätte löslich sein sollen.

Michaelis und Davidsohn²⁾ zeigen, daß Trypsin ein amphoterer Elektrolyt ist und daß nur die Anionen proteolytisch wirksam sind. Sie haben eine Lösung von Pepton als Substrat gebraucht und dann haben sie die Menge von formoltitrierbarem Stickstoff untersucht. Danach ist das Optimum für den Proteinabbau $[\text{H}] = 2,10^{-8}$.

Der Zweck meiner Arbeit war ursprünglich, die Stickstoffverteilung in der tryptischen Verdauung von Fibrin zu studieren. Es wird interessant sein zu sehen, inwieweit meine Resultate mit den von anderen Autoren beobachteten Tatsachen übereinstimmen.

Fr. Simon³⁾ hat die Bildung von Ammoniak bei tryptischer Verdauung mit derjenigen bei Autolyse verglichen, um zu sehen, ob sich vielleicht auch in dieser Hinsicht Unterschiede zwischen Trypsin und den autolytischen Fermenten ergaben. In seinem einzigen Versuch über die tryptische Verdauung von frischem Fibrin fand er am Ende von 48 Stunden, daß der Ammoniakstickstoff ca. 1,9% des gelösten Stickstoffs betrug. Bei meinen Versuchen nach 46 Stunden Verdauung habe ich beinahe dasselbe Verhältnis gefunden. Am Ende von 12 Tagen hat Fr. Simon einen Prozentgehalt von Ammoniak von 6,7% des total löslichen Stickstoffs gefunden. Dieser Wert ist etwas höher als derjenige meiner Versuche, wo am Ende von 4 Wochen der Prozentgehalt zwischen 4 und 5 war. Die Hauptsache, die von Simon betont ist, nämlich daß mit der Zeit in der tryptischen Verdauung von Fibrin eine regelmäßige Steigerung der Bildung von Ammoniak stattfindet, kann ich vollkommen bestätigen.

¹⁾ Bioch. Zeitschr., Bd. 35, 1911, S. 386.

²⁾ Bioch. Zeitschr., Bd. 36, 1911, S. 280.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 70, 1910, S. 65.

Henriques und Gjaldbaek ¹⁾ haben umfangreiche Studien über die tryptische und peptische Verdauung von verschiedenen Proteinen gemacht. Sie haben den Prozentsatz (d. h. total löslicher Stickstoff = 100) von Monaminsäuren und Ammoniak untersucht, die nach bestimmten Zeiten von verschiedenen Proteinen gebildet sind (Eieralbumin, Casein, Edestin, usw.). Fibrin haben sie nicht untersucht. Sie fanden, daß sowohl die Monaminsäurebildung als auch die Ammoniakbildung außer von der Zeit auch von der Natur des untersuchten Eiweißkörpers abhängt.

White und Thomas ²⁾ fanden in einem kurzen Studium über die tryptische Verdauung von dem Fleisch des Fisches *Cynoscion Regalis*, daß sehr niedrige Spaltungsprodukte gebildet werden, sobald das Protein sich löst.

E. Fischer und Abderhalden ³⁾ haben einen Kern in dem Proteinmolekül gefunden, der die ganze Menge von α -Pyrrolidincarbonsäure und Phenylalanin enthält, und der sehr widerstandsfähig gegen tryptische Verdauung war im Gegensatz zur Säure- und Alkalihydrolyse.

Brown und Miller ⁴⁾ haben gezeigt, daß der Tyrosin enthaltende Kern des Proteins am Anfang der Verdauung abgespalten wird.

Abderhalden ⁵⁾ hat diese Tatsache in seinem Handbuch betont, und im Gegensatz zu dem Tyrosin, das fast quantitativ bei Trypsinverdauung frei wird, werden die anderen Aminosäuren nur nach und nach frei. Es sei erwähnt, daß sich am Ende von 23 Stunden in meinen Versuchen ein reichlicher sandartiger Satz von Tyrosin ausschied.

Vernon ⁶⁾ zitiert eine Arbeit von Abderhalden und Prym, nach welchen die Biurettreaktion nach 4 Tagen Autolyse verschwunden ist, obwohl zu dieser Zeit nur wenig Protein zur Aminosäure hydrolysiert war. In Beziehung auf diese und die anderen Tatsachen, daß bei tryptischer Verdauung die Biurettreaktion sehr anhaltend ist, zieht Vernon den Schluß, daß Trypsin nicht fähig ist, so vollkommen wie autolytische Fermente zu verdauen. Ebenso hat Siegfried ⁷⁾ konstatiert, daß auch bei sehr langer, 20 Tage ausgedehnter Trypsinverdauung von Casein eine Biurettreaktion gebende Substanz bestehen blieb.

Diese Tatsache kann man kurz zusammenfassen: Proteinabbau bei der tryptischen Verdauung ist verschieden von peptischer Verdauung, Autolyse und Säurehydrolyse, indem das Bild der Stickstoffverteilung am Ende der Verdauung verschieden ist.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 75, 1911, S. 363.

²⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 13, 1912, S. 111.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 39, 1903, S. 81.

⁴⁾ Proceed. Chem. Soc., Bd 26, S. 286; zit. nach Maly.

⁵⁾ Lehrbuch der Physiol. Chem., 1906, S. 180 usw.

⁶⁾ Ergeb. der Physiol., Bd. 9, 1910, S. 157 usw.

⁷⁾ Pfügers Arch., Bd. 136, 1910, S. 185.

Die Permanenz der Biuretreaktion sowie das anhaltende Vorhandensein von Pepton zusammen mit dem schnellen Freiwerden des Tyrosins begünstigen die Hypothese, daß das Proteinmolekül zwei Gruppen enthält, wovon die eine sehr leicht und die andere sehr schwer von Trypsin angegriffen wird. Damit stimmt überein, daß ein großer Prozentgehalt von Aminosäurenstickstoff am Ende von 23 Stunden vorhanden ist, während bei längerer Digestion die weitere Zunahme desselben verhältnismäßig gering ist.

In meinen Versuchen habe ich mich nicht mit der Kinetik der tryptischen Verdauung beschäftigt.

Euler¹⁾ hat betont, daß im allgemeinen die Regel gilt, daß eine gleiche Menge von Eiweiß verdaut wird, wenn man die Enzymmenge umgekehrt mit der Zeit variiert. Unter anderen haben Hedin,²⁾ Bayliss,³⁾ Henri und Larguier des Bancel⁴⁾ sowie Palladin⁵⁾ über diese Frage Untersuchungen gemacht. Palladin meint, daß dasselbe Fermentgesetz für Trypsin ebensogut wie für Pepsin gilt, wenn das Substrat löslich ist, d. i. es gibt ein direktes Verhältnis zwischen der Menge von Ferment und der Menge von Protein, die angegriffen ist. In den üblichen Verdauungsmischungen, die festes Protein enthalten, ist die Sache anders.

Hedin⁶⁾ zeigte, daß das Vorhandensein von bestimmten Hemmungskörpern das Gesetz öfters von Grund aus stört, und meint, daß, wenn das Gesetz nicht zu beobachten ist, die Erklärung vielleicht darin liegt, daß Hemmungskörper vorhanden sind. Serumalbumin ist ein solcher Hemmungskörper. In Beziehung auf die Hemmung von Verdauung durch die Anhäufung von Endprodukten hat Bayliss gefunden, daß mit der Zeit die für die monomolekulare Reaktion gültige Konstante stark abnimmt.

Walters⁷⁾ dagegen meint, daß Bayliss diesen verzögernden Einfluß der Endprodukte zu hoch geschätzt hat.

Protokolle des zweiten Teils.

I. Verdauung 70 Stunden. Verschiedene Mengen von Na_2CO_3 zugesetzt, um die folgenden Prozentgehalte zu erhalten.

¹⁾ Ergeb. der Physiol., Bd. 9, 1910, S. 288 usw.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 57, 1908, S. 468; Bd. 64, 1910, S. 82.

³⁾ Arch. des Sciences Biol., II. Supp., Petersburg 1904; zit. nach

Euler.

⁴⁾ Compt. Rend., Bd. 136, 1902, S. 1581.

⁵⁾ Pfügers Archiv, Bd. 134, 1910, S. 337.

⁶⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 64, 1910, S. 82.

⁷⁾ Journ. of Biol. Chem., Bd. 12, 1912, S. 43.

- A. 0,08%
- B. 0,16%
- C. 0,3%
- D. 0,5%

97—98% des totalen Stickstoffs war in jedem Fall gelöst und deshalb wurde in den folgenden Versuchen die Zeitdauer bis auf 46 Stunden reduziert, um den Einfluß von Alkali auf die Totalmenge des in dieser Zeitdauer gelösten Stickstoffs zu sehen.

II. Verdauung 46 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 in den verschiedenen Proben.

- A. 0,16%
- B. 0,33%
- C. 0,5%
- D. 0,66%

Die Resultate haben die Neigung der Monaminosäurenfraktion, in C und D größer zu werden, als in A und B, nicht festgestellt, und so habe ich die Menge von Alkali in den folgenden Versuchen sehr vermehrt, um eine entschiedene Wirkung zu sehen.

III. Verdauung 46 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

- A. 0%
- B. 3,5%
- C. 7%
- D. 10,5%

Die Totalmenge des gelösten Stickstoffs ist in B und C vermindert und am meisten in D.

Die Monaminosäurefraktion ist auffallend reduziert sowohl im Prozentgehalt als in der Totalmenge.

IV. Verdauung 46 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

- A. 0%
- B. 0,85%
- C. 1,7%
- D. 3,5%

In C mit einem Prozentgehalt von 1,7% NaCO ist der hemmende Einfluß auf die Lösung des Fibrins, und mit 0,85% ist ein hemmender Einfluß auf die Monaminosäurebildung schon bestimmt zu erkennen.

V., VI., VII. Verdauung 46 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

- A. 0%
- B. 0,3%
- C. 0,9%
- D. 1,2%
- E. 1,7%

VII. Verdauung 14 Tage. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

- A. 0%
- B. 0,3%
- C. 0,6%
- D. 0,9%

IX. u. X. Verdauung 28 Tage. Prozentgehalt von Na_2CO_3 , wie bei VIII.

Die Ursache, warum man nur diese kleine Menge von Alkali gewählt hat, liegt nur darin, daß man nach irgend einem Nachweis eines günstigen Einflusses desselben auf Proteinabbau in langdauernden Versuchen suchte.

XI. Verdauung 4 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

A. 0%

B. 0,6%

C. 1,2%

XII. Ganz dasselbe wie XI., außerdem eine vierte Probe C mit 1,8% Na_2CO_3 angestellt.

XIII. Ganz dasselbe wie XI., aber leider sind infolge eines Irrtums die Proben $4\frac{5}{6}$ Stunden anstatt 4 Stunden digeriert.

XIV. Verdauung 8 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 .

A. 0%

B. 0,6%

C. 1,2%

XV. Ganz dasselbe wie XIV., außerdem noch eine vierte Probe C mit 1,8% NaCO_3 .

XVI. und XVII. Verdauung 23 Stunden. Prozentgehalt von Na_2CO_3 :

A. 0%

B. 0,6%

C. 1,2%.

Zusammenfassung.

Ein Studium des Einflusses von Alkali auf die Stickstoffverteilung bei der «Pankreatin»-Verdauung von Fibrin zeigt, daß die proteinklösende Kraft von der proteinspaltenden Kraft scharf zu unterscheiden ist.

Der günstigste Grad der Alkalinität für die Proteinlösung variiert zwischen 1,2% und 1,8% Na_2CO_3 . Die Lösung geht immer schneller vorwärts bei 0% bis 1,2% Na_2CO_3 , während sie bei größeren Mengen als 1,8% nach und nach abnimmt.

Der Proteinabbau wird von einer 0,6%igen Na_2CO_3 -Lösung ungünstig beeinflusst. Zwischen 0 und 0,3% war kein nennenswerter Unterschied zu bemerken. Eine Optimum-Konzentration für den Proteinabbau wurde nicht gefunden.

Der Proteinabbau bei der tryptischen Verdauung wird von Alkali (0,6% bis 1,2% Na_2CO_3) ebenso ungünstig beeinflusst wie der Proteinabbau bei der Autolyse.