

Über den Gehalt des Hundeb Blutserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen.

III. Mitteilung.

Von

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn.

Mit 13 Kurven.

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

(Der Redaktion zugegangen am 16. August 1909.)

Es ist kürzlich gezeigt worden,¹⁾ daß das Plasma resp. Serum von Hunden und Kaninchen nach parenteraler Zufuhr von Eiweißkörpern und von Peptonen Eigenschaften zeigt, die es normalerweise nicht aufweist oder doch nur in geringem Maße besitzt. Während normales Serum von Hunden, wenn es ganz frei von aus Formelementen stammenden Produkten ist, Glycyl-l-tyrosin und andere Dipeptide nicht angreift, werden diese gespalten, wenn den Tieren Proteine oder Peptone parenteral zugeführt werden. Auch «Peptone» werden abgebaut. Der eine von uns hat bereits in Gemeinschaft mit Weichardt (l. c.) gezeigt, daß es sich nicht um die Bildung eines Stoffes — eines Fermentes — handeln kann, der spezifisch auf die Art des eingeführten Proteins resp. Peptons eingestellt ist. Unsere neueren Erfahrungen bestätigen diesen Befund. Wir injizierten Gliadin und prüften die spaltende Wirkung des Serums der verwandten Hunde mit Hilfe von Seidenpepton. Das Ergebnis der Versuche ist kurz folgendes: Das Serum von normalen Hunden greift das verwendete Pepton

¹⁾ Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn, Über den Gehalt des Kaninchen- und Hundeplasmas an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. I. Mitteil. Diese Zeitschrift, Bd. LXI, S. 199, 1909. — Emil Abderhalden und Wolfgang Weichardt, Über den Gehalt des Kaninchenserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. II. Mitteil. Ebenda, Bd. LXI, S. 426, 1909.

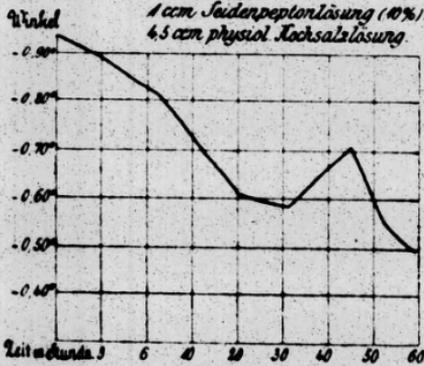
kaum merklich an. Wird Hunden subcutan Gliadin eingeführt, dann zeigt das Serum deutlich spaltende Wirkung. Wird derartige Serum auf 60—65° erwärmt, dann wird es ganz inaktiv, d. h. die spaltende Wirkung unterbleibt.

Die Versuche wurden in folgender Weise durchgeführt:

Hund I. Hündin, Körpergewicht 11800 g. Sie erhält am 9. VII. 09 0,1 g Gliadin in 4,75 ccm physiologischer Kochsalzlösung + 0,25 ccm n-Natronlauge subcutan. Am 21. VII. 09 wurden aus der Arteria femoralis 75 ccm Blut entnommen. Das Serum wurde nach erfolgter Gerinnung des Blutes abgehoben und sorgfältig zentrifugiert. Mit diesem Serum sind die Versuche 1 und 2 ausgeführt worden.

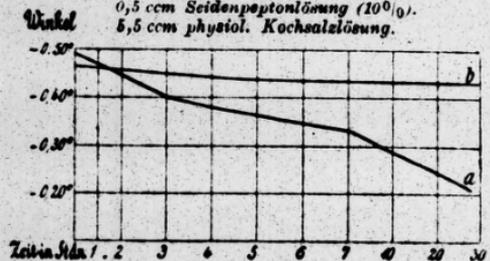
Versuch I.

1 ccm Serum.
1 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
4,5 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Versuch II.

a. 0,5 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,5 ccm physiol. Kochsalzlösung.
b. 0,5 ccm gleiches Serum, 15 Min. auf 60° erwärmt.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,5 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Der gleiche Hund erhielt am 21. VII. nochmals 0,1 g Gliadin. Am 4. VIII. wurden 100 ccm Blut aus der Arteria femoralis entnommen. Das Serum ist leicht milchig getrübt.

Versuch III.

a. 1,0 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung.
b. 1,0 ccm gleiches Serum, 30 Minuten auf 60° erwärmt.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung.



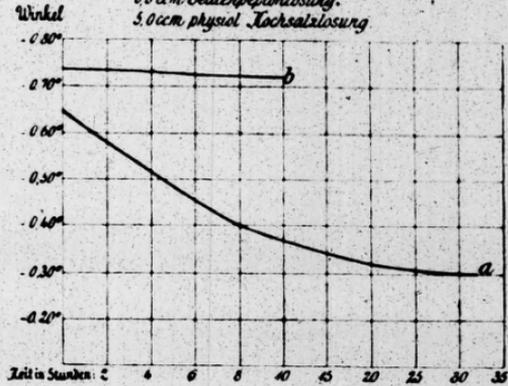
Es war sehr schwierig, mit diesem Serum Versuche durchzuführen, weil es mit der Lösung von Seidenpepton Trübungen und Fällungen gab. Mit diesem Serum sind die Versuche 3, 4 und 5 durchgeführt worden.

Der gleiche Hund erhielt nun am 6. VIII. nochmals 0,1 g Gliadin subcutan. Am 10. VIII. wurde ihm Blut entnommen. Die Versuche 6, 7 und 8 sind mit diesem Serum durchgeföhrt worden.

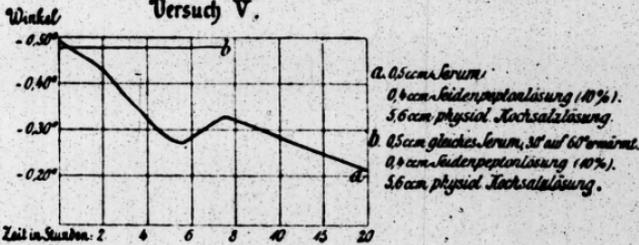
Am 22. VII. erhielt ein anderer, 8200 g schwerer Hund 0,1 g Gliadin subcutan. Am 31. VII. wurde ihm aus der Arteria femoralis Blut entnommen. Versuch 10 ist mit diesem Serum ausgeföhrt.

Versuch IV.

- a. 10 ccm Serum!
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung
- b. 10 ccm Serum wie oben, 6° auf 62° erwärmt.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung.
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung

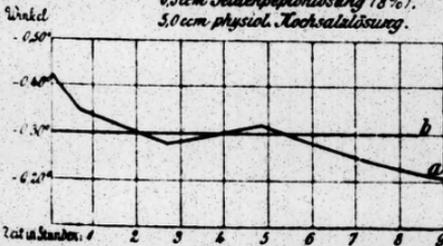


Versuch V.

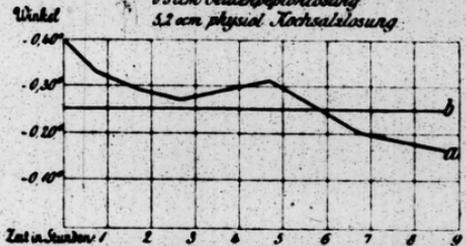


Versuch VII.

- a. 0,5 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (8%).
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 0,5 ccm Serum von normalem, jungem Hund.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (8%).
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung.



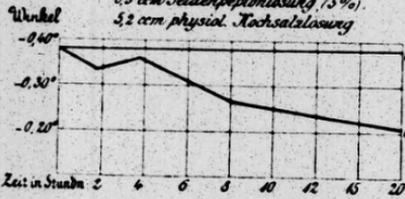
- a. 0,3 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (8%).
5,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 0,3 ccm Serum von normalem, jungem Hund.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (8%).
5,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Zu den Versuchen 11, 12 und 13 wurde Serum von normalen Hunden verwendet.

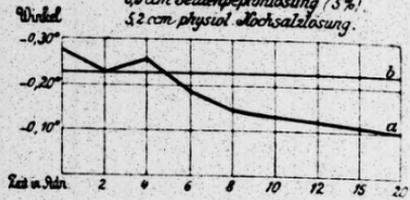
Versuch VIII.

- a. 0,3 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (5%).
3,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 0,3 ccm gleiches Serum, 30' auf 60° erwärmt.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (5%).
3,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Versuch IX.

- a. 0,3 ccm Serum.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (5%).
3,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 0,3 ccm Serum a norm. (erwachsenem) Kind.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (5%).
3,2 ccm physiol. Kochsalzlösung.



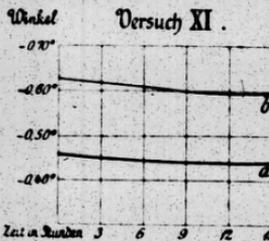
Versuch X.

- a. 0,8 ccm Serum.
0,4 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,3 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 0,8 ccm gleiches Serum, 30' auf 60° erwärmt.
0,4 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,3 ccm physiol. Kochsalzlösung.



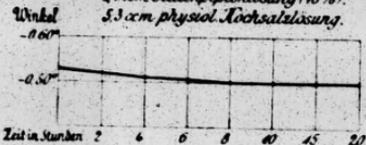
Versuch XI.

- a. 1,0 ccm Serum von 5 Wochen altem normalem Kind.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
0,5 ccm physiol. Kochsalzlösung.
- b. 1,0 ccm Serum von normalem ausgewachsenem Kind.
0,5 ccm Seidenpeptonlösung.
5,0 ccm physiol. Kochsalzlösung (Serum beide nur wenig hämolytisch).



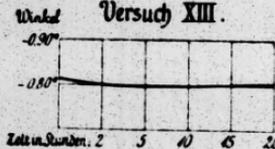
Versuch XII.

- 0,8 ccm Serum von erwachsenem norm. Kind.
0,4 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
5,3 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Versuch XIII.

- 1 ccm Serum von normalem Kind.
1 ccm Seidenpeptonlösung (10%).
4,5 ccm physiol. Kochsalzlösung.



Die erhaltenen Resultate sind eindeutig. Wir wollen uns zurzeit auf keine bestimmte Erklärung festlegen. Es sind viele Möglichkeiten vorhanden. Die nächstliegende Annahme ist die, daß der Organismus auf die parenterale Zufuhr von Proteinen und Peptonen mit der Abgabe von peptolytischen Fermenten an das Plasma reagiert. Diese können aus

den Blutkörperchen, Blutplättchen oder auch aus anderen Körperzellen stammen. Der Zweck dieser Einrichtung wäre wohl der, zu bewirken, daß die Fremdstoffe möglichst rasch abgebaut und so aus dem Blut entfernt werden. Die einmal in die Wege geleitete Abgabe von Fermenten bleibt während längerer Zeit erhalten.

Es knüpfen sich an diese Beobachtungen sehr viele Fragestellungen und auch Ausblicke. Einmal wird festzustellen sein, ob ganz einfach gebaute «Peptone» auch schon die erwähnte Reaktion hervorrufen. Diese Frage wird systematisch mit Hilfe von Polypeptiden zu entscheiden sein. Von Wichtigkeit ist die Frage, wie lange nach der Injektion das Serum wirksam bleibt. Ferner muß natürlich geprüft werden, ob gleiche Verhältnisse geschaffen werden, wenn man nicht Eiweiß und Peptone resp. Polypeptide einführt, sondern andere Stoffe, wie Aminosäuren, Kohlenhydrate, Fette, physiologische Kochsalzlösung usw.

Wir hoffen, daß unsere Befunde auch klinisch von einiger Bedeutung sein werden, und zwar zur Beobachtung der Wirkung mancher therapeutischen Maßnahmen. Es wird von Interesse sein, das Verhalten des Serums unter pathologischen Verhältnissen — speziell bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten — zu verfolgen. Manche Erscheinungen, wie z. B. die Überempfindlichkeit, erhalten vielleicht durch derartige Beobachtungen eine Aufklärung. Da die Ausführung der Methode keine schwierige ist und nur einen guten Polarisationsapparat und peinliche Durchführung der Versuche bei genügenden Kontrollen erfordert, ist ihre Anwendung nicht beschränkt.

Es ist wohl denkbar, daß der Organismus sich stets durch Abgabe von Fermenten gegen Stoffe schützt, die dem Blut normalerweise nicht zugehören. Unter mancherlei Verhältnissen kommt es vielleicht zur Abgabe von Zellbestandteilen an das Blut, ohne daß gerade ein dem Auge sichtbarer Zerfall von Zellen vorhanden zu sein braucht. Gelingt es dem Organismus, derartige Stoffe rasch abzubauen und sie so unschädlich zu machen, dann treten keine weiteren Störungen auf. Vermag er jedoch nicht in dieser Weise zu reagieren, dann entfalten diese Stoffe und eventuell ihre höheren Abbauprodukte schwere Erschei-

nungen. Wir denken hier speziell an die Eklampsie. Wir wissen, daß beständig Zellen von der Placenta an die Blutbahn abgegeben werden. Diese Zellen dürften zerfallen und ihr Inhalt abgebaut werden. Es ist wohl möglich, daß dieser Abbau normalerweise durch Abgabe von Fermenten an das Plasma eingeleitet wird. So werden diese, dem Blute eigentlich fremden Stoffe — Proteine, Fettstoffe usw. — successive aus der Blutbahn wieder entfernt. Erfolgt jedoch keine Fermentabgabe, oder ist diese ungenügend, dann könnte es zu einer Anhäufung fremdartiger Stoffe im Blute kommen — eventuell tritt auf diese Weise noch die Entstehung einer Überempfindlichkeit hinzu — und die Folge wäre der eklamptische Anfall. Diese Theorie ist nun einer direkten Prüfung zugänglich. Es wäre festzustellen, ob das Plasma von Schwangeren normalerweise z. B. Seidenpepton verdaut, und ob das Plasma Eklamptischer sich anders verhält. Der eine von uns wird in Gemeinschaft mit R. Freund, Berlin, diese Versuche aufnehmen. Ebenso wird es notwendig sein, die früher schon erörterte Frage,¹⁾ ob im Blute Carcinomatöser bestimmte Fermente, speziell im Zustande der Kachexie kreisen, an Hand der neu gewonnenen Erfahrungen wieder aufzunehmen.

Vor allen Dingen möchten wir ausdrücklich darauf hinweisen, daß bei der Beurteilung der Wirkung von Stoffen, wie von Proteinen, Peptonen usw. und vor allen Dingen von manchen Stoffwechselprodukten von Bakterien nicht allein diese selbst in Betracht kommen, sondern vor allen Dingen auch die durch Abbau entstehenden Spaltprodukte. Man wird in Zukunft stets den Fermentgehalt des Plasmas resp. Serums vor und nach erfolgter Einführung von Stoffen oder Organismen feststellen müssen, um ein klares Bild zu erhalten. Gewiß sind zahlreiche, sich scheinbar widersprechende Beobachtungen auf diesem Wege einer Erklärung zugänglich. Wir denken hier ganz besonders auch an die Erscheinungen der Anaphylaxie. Diese können sehr wohl durch die Anhäufung ganz bestimmter Ab-

¹⁾ Emil Abderhalden und Peter Rona, Das Verhalten von Blutserum und Harn gegen Glycyl-l-tyrosin unter verschiedenen Bedingungen, Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 308, 1907.

bauprodukte oder plötzliche Entstehung solcher in einem bestimmten Moment bedingt sein. Auch reagieren vielleicht die verschiedenartigen Abbaustufen zusammen. Unsere Beobachtungen schließen sich in mancher Beziehung an die Phagocytenlehre an, nur daß nach unseren Versuchen die zugeführten Stoffe offenbar nicht Zellen zu passieren brauchen, um abgebaut zu werden, sondern die Zellen geben die entsprechenden Fermente nach außen ab. Wir hätten so gewissermaßen eine innere Sekretion von bestimmten Zellen an das Plasma.

Nicht unerwähnt lassen wollen wir, daß die gemachten Beobachtungen vielleicht gestatten, die Frage nach der Art der aus dem Darmkanal resorbierten und an das Blut abgegebenen Stoffe eindeutig zu entscheiden.

Anmerkung: Ich beabsichtige, im hiesigen Institute all diese Probleme weiter zu verfolgen, möchte jedoch ausdrücklich hervorheben, daß ich dieses Gebiet keineswegs für mich reservieren möchte, sondern vielmehr im Interesse eines möglichst vielseitigen Ausbaus wünsche, daß von verschiedenen Seiten aus die Bedeutung der gemachten Befunde festgestellt wird. Nur auf diesem Wege wird es möglich sein, durch einseitig angestellte Versuche hervorgerufenen Irrtümern vorzubeugen. Erwünscht ist eine vorherige Verständigung.

Abderhalden.
