

## Pepsin und Chymosin.

Erwiderung an Herrn J. W. A. Gewin.

Von

Ivar Bang, Lund.

(Der Redaktion zugegangen am 24. Dezember 1907.)

Bei der Nachprüfung meiner Angaben über Parachymosin <sup>1)</sup> hat Gewin <sup>2)</sup> die Richtigkeit der von mir gefundenen Eigenschaften desselben konstatiert, nämlich: 1. Die Abweichung der Labwirkung bei Verdünnung, 2. das Verhältnis zum  $\text{CaCl}_2$ , 3. die größere Resistenz gegenüber Erhitzung und 4. die geringere Resistenz gegen Einwirkung von Alkali — alles in Vergleich zu dem gewöhnlichen Lab. Zwar hat er besonders für das Chymosin etwas geringere Differenzen als ich gefunden, was aber aus einer etwas abweichenden Methodik, Beobachtungszeit und Darstellungsverfahren sich vielleicht zum Teil erklären läßt.

Dagegen hat Gewin eine von mir ganz verschiedene Erklärung dieser Erscheinungen gegeben, indem er glaubt gefunden zu haben, daß Extrakte aus Kalbsmagen verschiedene Substanzen enthalten, welche teils gegen die Alkaliwirkung schützen, teils aber beim Erhitzen das Enzym zerstören. Nach Reinigung der Extrakte ließen sich die Differenzen der Enzyme nicht mehr nachweisen, indem z. B. sowohl Parachymosin als auch Chymosin dieselbe Empfindlichkeit gegen Alkali zeigten.

Wenn aber dies richtig wäre, daß das gereinigte Chymosin «im Verhalten gegen Erhitzen und noch mehr gegen Alkali <sup>3)</sup> dem Parachymosin sehr ähnlich geworden» <sup>3)</sup> ist, ist es nicht so leicht zu verstehen, wie Gewin S. 47 erklären kann, daß «Der erste von Bang hervorgehobene Unterschied (gegenüber Verdünnung) scheint mir also auf eine *verschiedene Empfindlichkeit von Kalbs- und Schweineenzym gegen alkalische* <sup>3)</sup> resp. neutrale Reaktion zurückzuführen zu sein», wenn

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. LXXIX, S. 425.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LIV, S. 32.

<sup>3)</sup> Von mir kursiviert.

wohl zu bemerken die Enzyme bei den Verdünnungsversuchen, wie bei Alkaliversuchen in genau derselben Weise gereinigt wurden. Aus Gewin's Mitteilung kann man zwar nicht ersehen, ob er dieselben Präparate zu Verdünnungs- und Alkaliversuchen benutzt hat — ist dies nicht der Fall, möchte ich es als einen Versuchsfehler bezeichnen —, da ich aber voraussetze, daß er jedenfalls Verdünnungsversuche mit mehreren Präparaten angestellt hat, wäre es doch sonderbar — und gerade nicht für seine Auffassung günstig — wenn kein einziges Präparat bei den Verdünnungsversuchen soweit gereinigt worden war, daß der Unterschied einigermaßen aufgehoben wurde, wenn dies bei den Alkaliversuchen ohne Schwierigkeit sich demonstrieren ließ.

Ich weiß infolgedessen nicht, wie ich Herrn Gewin verstehen soll, wenn er S. 47 dem Parachymosin eine größere Empfindlichkeit gegen Alkali zuschreibt und S. 55 erklärt, daß beide Enzyme dieselbe Empfindlichkeit gegenüber Alkali besitzen.

S. 57 erklärt weiter Herr Gewin, daß das Alkali auch in neutraler Lösung für das Enzym von Bedeutung sein kann, d. h. bei der Verdünnung, wo «die größere Empfindlichkeit» des Parachymosins sich geltend macht. Er wird keine Vermutung über die Art und Weise, wodurch dies eigentlich geschehen kann, äußern. «Daß aber, sobald Na- und OH-Ionen zu gleicher Zeit in der Lösung vorhanden sind — und das ist auch nach Neutralisation mit Natronlauge der Fall —, das Enzym Gefahr läuft, ist sicher», meint Herr Gewin.

Beweise hierfür hat aber Herr Gewin nicht geliefert, und es ist wohl nicht so ganz außer jedem Zweifel, daß bei der Verdünnung das Parachymosin die Gefahr läuft, welche Herr Gewin befürchtet.

Ich habe nämlich konstatiert, daß verdünnte Parachymosinlösungen, welche nicht mehr Milch koagulieren, trotzdem nicht zerstört sind, indem man sogar eine kräftige Labwirkung hervorrufen kann und zwar durch Zusatz von  $\text{CaCl}_2$ . Ich erlaube mir eine Beobachtung aus meiner Parachymosinarbeit <sup>1)</sup> anzuführen. S. 437 wird angeführt, daß ein neutralisiertes Extrakt aus Schweinemagen nach 40 maliger Verdünnung Milch in mehreren Stunden nicht koagulierte. Die Lösung wurde mit  $\text{CaCl}_2$  bis 0,2% (für Milchfermentlösung 0,02%) versetzt und koagulierte jetzt Milch in 2 Minuten. — Auch sämtliche übrigen Versuche mit  $\text{CaCl}_2$  können hierzu als Belege gelten.

Der Versuch beweist also, daß das Parachymosin durch die Verdünnung nicht zerstört wird. Diese Tatsache deutet aber Herr Gewin S. 49 gerade umgekehrt, indem er den Unterschied zwischen Chymosin und Parachymosin gegenüber  $\text{CaCl}_2$  «der größeren Empfindlichkeit des Parachymosins gegen neutrale Reaktion» (d. i. Alkali) zuschreibt. Das

<sup>1)</sup> a. a. O.

Parachymosin wird bei Verdünnung zerstört, ergo muß es nachher durch  $\text{CaCl}_2$  eine kräftigere Wirkung als Chymosin aufweisen können!

Übrigens soll nach Gewin dieser Unterschied ziemlich unwesentlich sein, da auch Chymosin von 0,02%  $\text{CaCl}_2$  beeinflusst wird. Wenn ich bei dieser Konzentration keine Wirkung gefunden habe, befinde ich mich in Übereinstimmung mit Lörcher <sup>1)</sup>

Wenn das Parachymosin größere Resistenz als Chymosin beim Erhitzen und geringere bei Alkalieinwirkung zeigt, sollen diese Eigenschaften sich auf Beimengungen beziehen. Diese Beimengungen müssen dementsprechend von verschiedener Art sein. Von Gewins Standpunkte aus ist es aber recht schwer, dies Verhältnis zu verstehen. Wenn nach Gewin Ionen auch nach Neutralisation schaden sollen, warum wird dann nicht das Parachymosin beim Erhitzen, wo die Dessoziation doch viel größer wird, mehr geschädigt als Chymosin, welches letzteres doch schützende Substanzen enthält, deren das Parachymosin entbehrt. Also da Parachymosin, welches alkaliempfindlich ist, wird nicht zerstört, während Chymosin dank seinen Schutzsubstanzen trotzdem unterliegt! — Ein solcher Vorgang muß doch ziemlich kompliziert sein.

Das Angeführte scheint mir genügen zu zeigen, daß Parachymosin doch ein von dem Chymosin verschiedenes Enzym ist.

Weiter ist Gewin zu der Folgerung gekommen, daß Pepsin und Lab ein einziges Ferment darstellen, und daß «die Labung der Milch als der Ausdruck der anfangenden Pepsinwirkung zu betrachten» ist.

Ich kann auch dieser Folgerung nicht beipflichten. Abgesehen von meinen diesbezüglichen Versuchen, deren Richtigkeit ich aufrecht erhalte, ist es eine allbekannte Tatsache, daß das Pepsin bei 55° in neutraler und 65° zu saurer Lösung vollständig zerstört wird: (Siehe z. B. Hammarstens Lehrbuch, 6. Aufl., S. 356.) Gewins Versuche mit Preßsaft (S. 37) scheinen mir auch nicht für seine Auffassung zu sprechen. Wenn hier eine starke Labwirkung und keine Pepsinwirkung eintrat, kann man wohl nicht ohne weit eingehendere Versuche diesen Unterschied aus den «Versuchsbedingungen» erklären.

Völlig unverständlich ist es weiter, wenn die Labung eine anfangende Pepsinwirkung sein soll, daß Gewins Handelspräparate von Lab keine Pepsinwirkung besaßen. Wäre Pepsin- und Labwirkung eine und dieselbe Sache, müßte doch — dank den Hemmungssubstanzen — auch die Labwirkung aufgehoben werden.

Übrigens ist es, selbst wenn man die Koagulation als eine beginnende Proteolyse auffassen will, hiermit nicht ausgemacht, daß in der Tat diese Proteolyse, welche bei neutraler und schwach alkalischer Reaktion vor

---

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. LXIX, S. 159.

sich geht, eine Pepsinwirkung sei. Vielmehr hat man das Vorkommen von Erepsin <sup>1)</sup> eher zu berücksichtigen, da tatsächlich das Erepsin in dem Magen vorkommt und zudem auch bei neutraler resp. alkalischer Reaktion wirkt.

---

<sup>1)</sup> Bergmann, Skand. Archiv f. Physiol., Bd. XVIII.

---