Schlusswort
zu meiner Polemik mit E. Weinland in der
„Zeitschrift für Biologie“.

Von

A. Kanitz.

Zu meinem Bedauern bin ich ausser Stande, meine mit E. Weinland in der „Zeitschrift für Biologie“ geführte Polemik dort zu beendigen, da ich von meiner dort erschienenen „Erwiderung“ keine Correctur¹⁾ erhalten habe, ausserdem dieselbe ohne meine Erlaubniss schon im Manuscript Weinland mitgetheilt worden ist, während mir seine darauf bezüglichen Ausführungen erst durch ihr Erscheinen bekannt geworden sind, der Herausgeber der „Zeitschrift für Biologie“ also gegen mich und für Weinland Partei genommen hat.

Um die Leser des Archivs in die Sache einzuführen, setze ich meine, sowie Weinland's frühere Ausführungen hierher. Alles wörtlich! Meine darum, weil ich seinerzeit bestrebt war, das, was ich zu sagen hatte, so kurz als möglich zu fassen, und ich es auch jetzt nicht kürzer darzustellen vermag; seine darum, weil ich der Ansicht bin, dass es ein Gebot des Anstandes ist, die Worte des Angegriffenen so wiederzugeben, wie er sie — gewiss wohlüberlegt — ausgedrückt hat.

Auf Seite 117 des 45. Bandes — N. F. 27 — der „Zeitschrift für Biologie“ schrieb ich Folgendes²⁾:

„Herr E. Weinland hat in seiner interessanten Untersuchung „Ueber Antifermente“*) die Beobachtung beschrieben, dass dieselben

1) So ist es gekommen, dass in meiner „Erwiderung“ durchgehends Wasserstoffjone anstatt, wie in meinem Manuscripte stand, Wasserstoffionen gedruckt worden ist.

2) Aristides Kanitz, Eine Bemerkung zu Herrn E. Weinland's Untersuchung „Ueber Antifermente II“.

*) E. Weinland, Ueber Antifermente. Zeitschr. f. Biol. Bd. 44 N. F. 26 S. 45.

unwirksam gemacht werden durch grössere Concentrationen an Salzsäure (über 0,2 %), jedoch von grösserer Concentration der Alkalilösungen nicht beeinflusst werden. In den Versuchen verlor das Antitrypsin seine Wirksamkeit nicht, wenn man anstatt einer 0,4 %igen Sodalösung eine solche von 1 % verwendet hat. Herr Weinland folgert hieraus, dass die antitryptische Wirksamkeit der Lösung durch Zunahme des Alkaligehalts der Lösung unbeeinflusst bleibt. Diesbezüglich erlaube ich mir zu bemerken, dass durch den oben angegebenen Versuch eine Entscheidung nicht getroffen werden kann, da der Unterschied in der Alkalinität einer 0,4 %igen und 1 %igen Sodalösung ein nicht genug bedeutender ist, um daraus Folgerungen ziehen zu können. Die Alkalinität der Sodalösung rührt daher, dass dieselbe als Salz der äusserst schwachen Kohlensäure theilweise durch das Wasser nach der Gleichung $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{NaOH} + \text{NaHCO}_3$ zerlegt wird. Die Menge der gebildeten NaOH oder, richtiger gesagt, die damit proportionale Concentration der OH-Ionen ist das Maass der Alkalinität. Die Menge der gebildeten NaOH ist aber, wie wir aus den Untersuchungen von J. Shields*) wissen, nicht direct proportional des Na_2CO_3 , sondern nur der Quadratwurzel aus derselben. Wenn also eine $\frac{n}{10}$ (0,53 %ige) Sodalösung nach den Messungen des genannten Forschers denselben Alkalinitätsgrad besitzt wie eine $\frac{n}{200}$ (0,02 %ige) NaOH-Lösung, so lässt es sich leicht berechnen, dass die von Herrn Weinland verwendeten Sodalösungen einer $\frac{n}{145}$ (0,0276 %igen) respective $\frac{n}{230}$ (0,0174 %igen) NaOH-Lösung entsprechen. Wie man sieht, ist der Unterschied in der ohnedies schwachen Alkalinität der verwendeten Na_2CO_3 -Lösungen ein kleiner, so dass die 1 %ige Sodalösung auf das Antitrypsin kaum einen grösseren Einfluss ausüben kann als die 0,4 %ige. Die Frage, ob stärker alkalische Lösungen die Wirkung des Antitrypsins aufheben, lässt sich nur dadurch beantworten, dass man die Versuche in Lösungen einer starken Base, z. B. NaOH, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, durchführt, wobei allerdings der Umstand, dass das Trypsin selbst das Optimum seiner Wirksamkeit in schwach

*) J. Shields, Ueber Hydrolyse in wässerigen Salzlösungen. Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 12 S. 167. 1893.

alkalischer Lösung (nicht über $\frac{1}{70}$ Mol. OH-Ionen im Liter) *) ausübt, die experimentelle Controle der Frage erschweren kann.“

Auf der nächsten Seite desselben Heftes antwortete Weinland Folgendes †):

„In meiner oben citirten Abhandlung habe ich die Beobachtung mitgetheilt, dass wohl die Wirksamkeit der antipeptischen Substanz durch vermehrten Zusatz von Salzsäure aufgehoben werden kann, nicht aber diejenige der antitryptischen Substanz, wenn ich in der Lösung von 0,4 o/igem Natriumcarbonat auf 1 o/ hinaufging.

Ich habe diese Versuche angestellt in Hinblick auf die innerhalb des lebenden Organismus verwirklichten Verhältnisse und hatte desshalb kein Interesse, die Wirkung höherer Säure- bzw. Alkaligrade als die von mir untersuchten zu verfolgen **), denn nur innerhalb dieser Grössen hätte ein verändertes Verhalten der antitryptischen Substanz für die Vorgänge im Körper eine Bedeutung.

Was bei höherem Gehalt der Lösung an Alkali geschieht, habe ich übrigens besonders noch aus dem zweiten Grunde nicht untersucht, weil ein höherer Gehalt der Lösung an Natriumcarbonat, wie Vernon ***)) gezeigt hat, Trypsin (gemessen in seiner Wirkung auf Fibrin) ausserordentlich schädigt (am meisten die sehr wirksamen Präparate).

Endlich möchte ich beifügen, dass ich es für sehr möglich halte, dass geringe Schwankungen in der Alkalinität eines Gewebes für die chemischen Processe, die sich in diesem abspielen, von sehr grossem Einfluss sein können, und es erscheint mir auch desshalb die von mir gewählte Versuchsanordnung auch von dieser Seite eine berechnigte †)).“

*) A. Kanitz, Ueber den Einfluss der Hydroxylionen auf die tryptische Verdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 75.

†) Dr. Ernst Weinland, Zu der Bemerkung von Herrn Aristides Kanitz, betreffend meine Untersuchung: „Ueber Antifermente II“. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 119.

**) Bekanntlich ist, wie öfter betont worden ist, die Reaction im Darm, z. B. beim Schwein, gewöhnlich keineswegs stark alkalisch, vielmehr oft neutral. — Ich habe dieses Moment an anderer Stelle in einer Notiz, die ich im vergangenen Winter abfasste, die aber noch nicht im Druck erschienen ist, in seinem Zusammenhang weiter erörtert.

***)) Vernon, The conditions of action of „trypsin“ on fibrin. Journ. of Physiol. 1900/01. Bd. 26 S. 405.

†) Wie sehr z. B. die Diastase durch sehr kleine Mengen von Alkali gehemmt wird, ist bekannt. Vgl. Grützner, Pflüger's Archiv 1902 Bd. 91

Im zweitfolgenden Hefte auf Seite 346 desselben Bandes schrieb ich Folgendes¹⁾:

„Bezüglich der Entgegnung*) des Herrn Dr. Weinland auf meine Bemerkung zu seiner Untersuchung ‚Ueber Antifermente II‘ sei es mir gestattet, folgende Punkte festzustellen.

Hätte Herr Dr. Weinland die Absicht gehabt, nur solche Verhältnisse zu studiren, welche ‚innerhalb des lebenden Organismus verwirklicht‘ sind, so hätte er keine Versuche über das Verhalten des Antipepsins in ca. $\frac{n}{6}$ (0,55—0,6 %iger) Salzsäure angestellt, da eine so hohe Concentration an Wasserstoffionen wohl in keinem lebenden Organismus normaler Weise vorkommen wird.

Wenn Herr Dr. Weinland sagt, dass er das Verhalten des Antitrypsins in stärkeren als 1 %igen Lösungen von Natriumcarbonat darum nicht untersucht hat, weil dieselben das Trypsin schädigen, so wehrt er sich gegen etwas, was ich ihm gar nicht zugemuthet habe. Denn ich habe nur auf die Nothwendigkeit hingewiesen, dass, wenn man aus dem Verhalten des Antitrypsins gegen verschiedene Grade der Alkalinität Folgerungen ziehen will, man auch thatsächlich solche Lösungen verwenden muss, in welchen die Concentration der Hydroxylionen wirklich einigermaassen vergrößert werden ist. Diese zu den Versuchen nöthige Concentrationserhöhung der Hydroxylionen erreicht man jedenfalls nicht am einfachsten dadurch, dass man mehr Soda in die Lösung bringt, sondern dadurch, dass man Lösungen der starken Basen verwendet, wie ich es voriges Mal**) ausgeführt habe.

Da ich aus den Ausführungen des Herrn Dr. Weinland entnehmen muss, dass er es für sehr möglich hält, dass schon geringe Unterschiede in der Concentration der Hydroxylionen (Alkalinität) einen ganz grossen Einfluss auf das Antitrypsin ausüben möchten, wenn das Antitrypsin auf Konzentrationsunterschiede der Hydroxyl-

S. 195. — Versuche über die Einwirkung von Trypsin auf Albumosen und Peptone, welche einen deutlichen Einfluss verhältnissmässig geringer Sodamengen zeigen, habe ich im vergangenen Winter angestellt; Näheres über dieselben ist in der oben angekündigten Notiz angegeben.

1) Aristides Kanitz, Erwiderung an Dr. Ernst Weinland. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 346.

*) Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 N. F. 27 S. 119.

**) Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 45 N. F. 27 S. 117.

ionen überhaupt reagiren würde, so muss ich bemerken, dass diese Meinung sich auch nicht auf das Verhalten des Parallelferments des Antipepsins stützen lässt. Denn Herr Dr. Weinland musste beim Antipepsin die Concentration der Wasserstoffionen verdoppeln und sogar verdreifachen, um den hemmenden Einfluss derselben auf das Antipepsin beobachten zu können.

Ich habe voriges Mal nachgewiesen, warum man aus Herrn Dr. Weinland's Versuchen über das Verhalten des Antitrypsins gegen verschiedene Grade der Alkalinität keine entscheidende Antwort erhalten kann. Herr Dr. Weinland hat die Richtigkeit jener Ausführungen nicht bestritten und trotzdem die nothwendigen ergänzenden Versuche nicht mitgetheilt.¹⁾

Unmittelbar im Anschluss hieran erwiderte Weinland Folgendes²⁾:

„Herr Dr. A. Kanitz *) hat zwei Bemerkungen an meine letzte Erwiderung geknüpft, welche ich nicht unberichtigt lassen kann.

Einmal will er beweisen, dass es sich mir bei meinen Versuchen nicht nur um die innerhalb des lebenden Organismus verwirklichten Verhältnisse gehandelt habe. Hierzu möchte ich zunächst nur wiederholen, dass es mir in der That bei der vorliegenden Frage nur um Verhältnisse innerhalb des lebenden Organismus gehandelt hat.

Ich kann nur bedauern, dass Herr Dr. Kanitz dies so ausdrücklich bezweifelt, indem er schreibt, dass ich doch diese Absicht nicht gehabt haben müsse, anders, „hätte er keine Versuche über das Verhalten des Antipepsins in ca. $\frac{n}{6}$ (0,55—0,6 %iger) Salzsäure angestellt, da eine so hohe Concentration an Wasserstoffionen wohl in keinem lebenden Organismus normaler Weise vorkommen wird“.

Diese Annahme des Herrn Dr. Kanitz ist durchaus unrichtig (wie er sich schon z. B. aus dem Lehrbuch der physiol. und pathol.

1) Die eigenthümliche Bildung dieses Satzes erklärt sich daraus, dass derselbe einen Uebergangssatz bildet zu einer erkenntnistheoretischen Schlussfolgerung, welche von der redactionellen Censur nicht zugelassen worden ist. Da mir, wie ich Eingangs erwähnte, eine Correctur davon vorenthalten wurde, habe ich denselben nicht im Drucke vor mir gehabt, und konnte dem zu Folge die erforderliche stilistische Aenderung nicht vornehmen.

2) Ernst Weinland, Zu der Erwiderung des Herrn Dr. Aristides Kanitz. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 N. F. 27 S. 348.

*) Zeitschr. f. Biol. 1903. Bd. 45 S. 346.

Chemie von Bunge 1887 S. 142 hätte überzeugen können). Betrachtlich höhere Säuregrade sind im Magen lebender Organismen längst nachgewiesen; so fand Herr Richet*) bei Scyllium 6,9 bis 14,9 ‰ Säure, als Salzsäure berechnet, im Magensaft; bei Raja 14,6 ‰ Säure, als Salzsäure berechnet.

Sodann fand Herr Yung**) im Magensaft von Scyllium 7—11 ‰, Säure, als HCl berechnet, im Magensaft von Acanthias 2,5—6,8 ‰, Säure, als HCl berechnet; endlich habe ich selbst***) bei verschiedenen lebenden Haifischen den Säuregrad ausgeheberter Magensäfte bestimmt, dabei fand ich z. B.

bei Torpedo bis zu 45,5 ccm Normalsäure auf 100 ccm Saft

„ Scyllium „ „ 36,6 „ „ „ 100 „ „

„ Raja „ „ 30,6 „ „ „ 100 „ „

u. s. w. (Um welche Säure es sich hierbei handelt, ist eine Frage für sich, die hier zunächst belanglos ist.)

Ich bin jedoch absichtlich bei meinen, die antipeptische Wirkung betreffenden Versuchen beim Schwein nicht so weit mit dem Säurezusatz in die Höhe gegangen, weil so hohe Säuregrade wie die bei Haifischen gefundenen beim Säugethier nicht beobachtet sind, wohl aber hat Heidenhain†) im Magensaft des Hundes 0,4—0,6 ‰ Säure, als Salzsäure berechnet, gefunden, also genau so viel, als ich in meinen Versuchen angewendet habe.

Damit erledigen sich für mich im Wesentlichen auch die anderen Bemerkungen des Herrn Dr. Kanitz, bei denen es sich, wie ich schon in meiner ersten Entgegnung ausführte, um Alkaliconcentrationen handelt, die thatsächlich im Schweinedarm, an dem ich meine Untersuchungen anstellte, nicht realisirt sind.

(Vergleiche hierzu meine in dieser Zeitschrift††) erschienene „Notiz betr. die proteolytische Wirkung von Darmextracten und den Einfluss der Reaction auf dieselbe“.)

Zweitens beanstandet Herr Dr. A. Kanitz, dass ich meine Versuche angestellt habe unter Verwendung von Soda zur Hervorufung der Alkalinität, statt dass ich für diesen Zweck Baryt oder Natronlauge etc. verwendet hatte.

*) Travaux du Laborat. de M. Ch. Richet 1893, t. 2 p. 234 u. a. a. O.

**) Arch. de zoolog. expér. et générale 1899, 3 série t. 7 p. 121.

***) Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 41 S. 275.

†) Pflüger's Archiv 1879, Bd. 19 S. 148.

††) Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 292.

Meine Versuche beweisen, dass Konzentrationsänderungen im Hydroxyljonegehalt von annähernd 1 zu 2, bei geringer absoluter Menge, so wie sie ungefähr im Darm des Schweins, den ich bei meinen Versuchen benutzte, vorhanden ist, keinen Einfluss haben auf die antitryptische Wirkung.

Wenn ich recht verstehe, scheint Herr Dr. Kanitz anzunehmen, dass die von zahlreichen Untersuchern beobachtete schädigende Wirkung von Soda auf Trypsin nicht allein durch die in Folge der hydrolytischen Spaltung hervorgebrachte Alkalinität der betreffenden Lösung hervorgerufen wird, sondern dass der nicht hydrolysierte Theil der Soda hierbei auch in Betracht kommen kann, denn er sagt: ich habe Herrn Dr. W. gar nicht zugemuthet, das Verhalten des Anti-trypsins in stärkeren als 1%igen Lösungen von Natriumcarbonat zu untersuchen, und „diese zu den Versuchen nöthige Concentrationserhöhung der Hydroxyljonen erreicht man jedenfalls nicht am einfachsten dadurch, dass man mehr Soda in die Lösung bringt, sondern dadurch, dass man Lösungen der starken Basen verwendet“ Er macht hiermit auf eine Möglichkeit aufmerksam, die speciell zu untersuchen wäre.

Nach seinen eigenen Angaben*) findet sich jedoch das Optimum der Trypsinwirkung in Lösungen, welche in Bezug auf Hydroxyljonen $\frac{1}{70}$ — $\frac{1}{200}$ normal sind, gleichgültig, ob dies durch Erdalkali ($\text{Ba}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ etc.) oder Soda bedingt ist.

Es ist also hier nach den Angaben von Herrn Dr. Kanitz eine Neutralsalzwirkung nicht vorhanden, und er muss daher die dem Physiologen naheliegende Anwendung von Soda zur Hervorrufung der Alkalinität gelten lassen. Es ist desshalb, entsprechend den Angaben von Herrn Dr. Kanitz, auch zu vermuthen, dass die schädigende Wirkung reichlicher Sodazusätze auf Trypsin auf die Hydroxyljonen zurückzuführen ist, und dass durch Verwendung eines andern Alkalis als des bei dem grossen Reichthum an CO_2 normaler Weise im Darm vorhandenen Natriumcarbonats kein anderes Resultat zu erwarten ist.

Was endlich die Schlussbemerkung des Herrn Dr. Kanitz betrifft, dass ich „die nothwendigen, ergänzenden Versuche nicht mitgetheilt“ hätte, so muss ich bemerken, dass ich dieselbe nicht verstehen kann; der Leser könnte nach derselben denken, dass ich

*) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1902/1903. Bd. 37 S. 75.

Versuche im Sinne der Ansichten von Herrn Dr. Kanitz angestellt, aber nicht mitgetheilt hätte; davon ist jedoch keine Rede; ich habe meine Gründe angegeben, wesshalb ich den Alkaligehalt in meinen Versuchen nicht über eine gewisse, im Darms des Versuchsthieres vorkommende Höhe gebracht habe, und diese Gründe bestehen für mich, da Herr Dr. Kanitz nichts Stichhaltiges gegen dieselben vorbringen kann, natürlich noch ebenso wie bisher.“

Wie man sieht, gipfelt die letzte Erwiderung Weinland's darin, dass ich mich irren soll, wenn ich meine, dass so hohe Concentrationen an Wasserstoffionen, welche der einer $\frac{1}{6}$ normalen Salzsäure entsprechen, kaum normaler Weise im lebenden Organismus vorkommen.

Die darauf bezüglichen Ausführungen Weinland's bezeugen, dass ihm diejenigen Kenntnisse der Gesetze der physikalischen Chemie fehlen, welche ich allerdings bei meinen Ausführungen als bekannt vorausgesetzt habe, wie es sich aus Nachstehendem ergibt.

Weinland hat selbst im Gegensatz zu Richet nachgewiesen, dass im Magensaft der Haifische keine Salzsäure zu finden ist, sondern eine organische Säure. Hier seine eigenen Worte¹⁾:

„Der reine Magensaft bei Scyllium, Torpedo, Raja (bei sauerem Secret) ist eine klare, oft leicht tropfbare Flüssigkeit, von beträchtlichem Säuregehalt, der bei Nahrungszufuhr ansteigt (bis zu 45 ccm Normalsäure auf 100 ccm, Torpedo); der reine Saft von Scyllium ist schwach linksdrehend. Was die Zusammensetzung des Saftes betrifft, so ergeben die ausgeführten Analysen, dass im reinen, nicht mit Nahrung vermischten Saft (Scyllium) sicherlich in der Hauptmenge keine Salzsäure, sondern eine organische Säure enthalten ist; ob freie Salzsäure im reinen Saft überhaupt vorhanden ist, ist sehr unwahrscheinlich; auch im säurereicheren verdauenden Saft lässt sich das Vorhandensein freier Salzsäure nicht beweisen, ist vielmehr auch in diesem Saft nicht wahrscheinlich bzw. sicher ausgeschlossen.“

Nun ist aber der Unterschied zwischen der Dissociation und dem zu Folge auch der Wasserstoffionen-Concentration einer $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ normalen organischen Säure, welche im Magensaft der Haifische anwesend ist, und der Salzsäure, wovon ich gesprochen habe, ein gewaltiger. Denn die Salzsäure ist bei jener Concentration ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$

1) Ernst Weinland, Zur Magenverdauung der Haifische. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 N. F. 23 S. 293. 1901.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 100.

normal) schon fast ganz dissociirt, die organischen Säuren dagegen kaum auf einige Procente, wie man sich aus den durch Ostwald¹⁾ ausgeführten Messungen der Dissociationsconstanten von mehreren hundert organischen Säuren überzeugen kann.

Angenommen, dass die im Magensaft der Haifische anwesende organische Säure thatsächlich eine stark dissociirte ist — durch Titration kann man das natürlich nicht erfahren —, so wäre sie bei der Concentration $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ norm. höchstens auf 10 % gespalten, mithin die Wasserstoffionen-Concentration der Flüssigkeit ca. $\frac{1}{20}$ norm., welche einer ebensolchen (0,18 %igen) Salzsäure entsprechen würde. Das sind Wasserstoffionen-Concentrationen, welche man häufig findet.

Auf ebensolcher Grundlage sind die übrigen Ausführungen der letzten Erwiderung Weinland's basirt, jedoch fühle ich mich nicht dazu bemüssigt, dieselben im Einzelnen auf ihren wahren Werth zurückzuführen.

1) W. Ostwald, Ueber die Affinitätsgrößen organischer Säuren und ihre Beziehungen zur Zusammensetzung und Constitution derselben. Zeitzchr. f. physikal. Chemie Bd. 3 S. 170, 241, 369. 1889.

Fig. 1

Fig. 2

Krystalle von phosphorsaurem Ammoniakmagnesium auf Muskelfasern vom Sartorius des Frosches.
Fig. 1 im gewöhnlichen, Fig. 2 im polarisirten Licht. Vergrößerung 250:1.