

wie die anderen Salze des Piperazins, als Additionsproducte zu formuliren.

So glauben wir also erklären zu dürfen, dass die von Einem von uns (Ladenburg) vor Kurzem aufgestellte Behauptung, dass ein einwandsfreies Beispiel eines condensirten Ringes mit Paraverkettung nicht existirt, in vollem Umfange aufrecht zu erhalten ist.

### 535. A. Wróblewski: Zur Classification der Proteinstoffe.

(Eingegangen am 7. December.)

Das Gebiet der Proteinstoffe ist so umfangreich, dass es mit einem Blicke nicht leicht zu überschauen ist. Zur allgemeinen Orientirung in diesem Bereiche ist, wie für die Forschung, so auch für den Unterricht, eine Eintheilung nothwendig. Allerdings ist jede solche Eintheilung, jede Classification, eine künstliche und demnach unvollkommen; wenn sie aber gute Dienste leistet, wenn sie ein gutes Hilfsmittel bietet, so entspricht sie denjenigen Erfordernissen, welche wir an eine Classification stellen können.

Den ersten Versuch, eine solche Eintheilung der Proteinstoffe einzuführen, hat Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> gemacht. Er hat aber nur die thierischen Eiweissstoffe berücksichtigt und die Gerüst-Substanzen und die leimgebenden Substanzen ganz getrennt von den Eiweissstoffen besprochen.

Drechsel<sup>2)</sup> führte in die Eintheilung die eiweissähnlichen Substanzen ein. Er sprach sich auch für die Berücksichtigung der Pflanzeneiweissstoffe aus. Diese Drechsel'sche Classification wurde von Hammarsten vervollkommenet und in seinem werthvollen Buche angegeben. Sie hat auch eine allgemeine Anerkennung gefunden. Nach dieser Eintheilung zerfällt die Gruppe der thierischen Proteinstoffe in drei Klassen: die einfachen Eiweisskörper, die zusammengesetzten Eiweisskörper und die albumoiden Substanzen. Was die Einzelheiten dieser Systematisirung anbetrifft, so muss ich, um hier den Platz zu sparen, auf das Hammarsten'sche<sup>3)</sup> Werk hinweisen.

Neumeister<sup>4)</sup> hat neulich eine etwas davon abweichende Classification angegeben, die sich dadurch auszeichnet, dass Albumosen und

<sup>1)</sup> Physiologische Chemie, Band I (1881).

<sup>2)</sup> Eiweissstoffe, Ladenburg's Wörterbuch, Band 3, S. 549.

<sup>3)</sup> Lehrbuch der physiologischen Chemie 1891.

<sup>4)</sup> Lehrbuch der physiologischen Chemie 1893.

Peptone getrennt von den Eiweissstoffen betrachtet werden. Er legt der Classification der Eiweissstoffe die Eintheilung in die genuinen und künstlich veränderten zu Grunde. Dies ist aber eigentlich nicht ganz zutreffend, weil wir nicht mit Sicherheit sagen können, dass dasjenige, was heute nur künstlich dargestellt wird, auch später niemals in den Organismen aufgefunden wird. Das Syntonin und die Albuminate, welche von Neumeister als die denaturirten Eiweissstoffe bezeichnet worden sind, können doch wohl auch in natürlichen Verhältnissen vorgefunden werden und können deshalb mit demselben Rechte den genuinen Eiweissstoffen zugerechnet werden wie die Albumine. Es ist wohl bekannt, dass unter manchen einzelnen Gruppen der Eiweissstoffe, vielmehr der Proteinstoffe, gewisse genetische Beziehungen bestehen; so z. B. entstehen Albuminate, Acidalbumine, Albumosen, Peptone, coagulirte Eiweissstoffe, durch die Umwandlung von anderen Proteinstoffen. Es ist in höchstem Grade wahrscheinlich, dass noch in vielen Richtungen neue genetische Beziehungen in der Zukunft entdeckt werden.

Die vielfachen Erfahrungen haben ergeben, dass in den letzten Jahren so viele neue Thatsachen im Gebiete der Proteinstoffe gesammelt worden sind, dass die Drechsel'sche Classification in gewissen Beziehungen ergänzt werden muss.

Von einem streng chemischen Standpunkte ausgehend, müsste man Proteinkörper nach ihrer chemischen Zusammensetzung und nach dem Baue, nach der Structur ihrer Moleküle eintheilen.

Unsere Kenntnisse sind aber in dieser Beziehung sehr dürftig, obgleich schon, Dank den schönen Arbeiten von Hlasiwetz und Habermann, von Drechsel, Kossel, Schulze u. A., eine ganze Reihe von Spaltungsproducten der Proteinstoffe bekannt ist. Dies giebt aber noch keinen sicheren Aufschluss über die Structur derselben.

Vor Kurzem hat A. Kossel<sup>1)</sup> den ersten Versuch gemacht, ein rationelles System aufzubauen. Mit dem Namen Eiweisskörper bezeichnet er nicht nur die eigentlichen Eiweissstoffe, sondern auch alle Proteinstoffe. Nach Kossel sind Protamine die einfachsten Eiweisskörper (Proteinstoffe); ihr Molekül besteht lediglich aus den Basencomplexen, und sie liefern bei der Spaltung keine Amidosäuren. Zur zweiten Klasse rechnet er solche Eiweisskörper, welche bei der Spaltung, neben den Basen, auch Amidosäuren der aliphatischen Reihe geben, wie z. B. der Leim. Zur dritten Klasse gehören diejenigen, welche, neben den Basen und aliphatischen Amidosäuren, auch aromatische Amidosäuren liefern, wie Pepton, Fibroïn u. dergl. Die schwefel-

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte d. Ges. z. Beförd. d. gesammten Naturwissenschaften zu Marburg 1897, No. 5.

haltigen Eiweissstoffe bilden die vierte Klasse. Diese geistreiche Classification wird vielleicht eine schöne Zukunft haben, wir müssen aber mit dem endgültigen Urtheil warten, bis sich zahlreiche experimentelle Belege dazu ansammeln werden.

Um zum vorläufigen Gebrauche eine so nöthige Classification zu haben, bleibt uns nichts übrig, als die Eigenschaften und das Verhalten dieser Körper neben den geringen Kenntnissen über ihre Zusammensetzung zu berücksichtigen.

Ich werde hier eine etwas modificirte und ergänzte Drechsel'sche Classification vorschlagen, die vorläufig genügend klar das Gebiet der Proteinstoffe schematisiren dürfte.

Die Eintheilung der Proteingruppe in drei Klassen ist beibehalten worden.

### Proteinstoffe<sup>1)</sup>.

#### I. Klasse: Eiweissstoffe.

1. Albumine . . . . .	{ Eieralbumin Serumalbumin Lactalbumin Muskelalbumin Pflanzenalbumine u. dergl.
2. Globuline . . . . .	{ Eierglobulin Serumglobulin Lactoglobulin Fibrinogen Myosin Pflanzenglobuline Vitelline (?) u. dergl.
3. Alkohollösliche Eiweissstoffe . . . . .	{ hauptsächlich pflanzl. Ursprungs
4. Albuminate	
5. Acidalbumine . . . . .	{ Syntonin u. dergl.
6. Coagulirte Eiweissstoffe . . . . .	{ Fibrin Paracasein In der Hitze coagulirtes Eiweiss

<sup>1)</sup> Dieses System — obgleich in einer weniger vollkommenen Form — habe ich schon vor einem Jahre in meiner »Anleitung zum physiologisch-chemischen Practicum« (polnisch), wie auch im »Centralblatt für Physiologie« 1897, S. 306, publicirt und in der 69. Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte vorgetragen.

## II. Klasse: Zusammengesetzte Eiweissstoffe.

- |                            |   |              |
|----------------------------|---|--------------|
| 1. Glycoproteide . . . . . | } | Mucine       |
|                            |   | Mucoide      |
| 2. Hämoglobine             |   |              |
| 3. Nucleoalbumine          |   |              |
| 4. Caseine . . . . .       | } | Kuhcasein    |
|                            |   | Frauencasein |
| 5. Nucleine                |   |              |
| 6. Amyloid                 |   |              |
| 7. Histone (?)             |   |              |

## III. Klasse: Eiweissähnliche Substanzen.

## 1. Unterklasse: Die Gerüstsubstanzen.

- |                        |                                 |
|------------------------|---------------------------------|
| 1. Keratine            |                                 |
| 2. Elastine            |                                 |
| 3. Collagene . . . . . | } Collagen<br>Leim<br>u. dergl. |

## 2. Unterklasse: Albumosen und Peptone.

## 3. Unterklasse: Enzyme.

- |                                    |   |                                     |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|
| 1. Proteolytische Enzyme . . . . . | } Pepsin<br>Trypsin<br>Papayotin<br>u. dergl. |                                     |
| 2. Amylolytische Enzyme . . . . .  |   | } Diastase<br>Invertin<br>u. dergl. |
| 3. Fettsplattende Enzyme . . . . . |   |                                     |
| 4. Glycosidsplattende Enzyme       |   |                                     |
| 5. Amidspaltende Enzyme . . . . .  | } Urase<br>u. dergl.                          |                                     |
| 6. Gerinnungsenzyme . . . . .      |   | } Labenzym<br>u. dergl.             |
| u. dergl.                          |   |                                     |

Im Folgenden werde ich jetzt das System in gedrängten Worten besprechen.

Die Proteinstoffe sind Körper, welche bei der vollständigen Spaltung durch Säuren als Endproducte Ammoniak, stickstoffhaltige organische Basen (wie Lysin, Histidin, Arginin u. dergl.) und Amidosäuren (wie Leucin, Glutaminsäure, Tyrosin u. dergl.) geben.

Protamine, die keine Amidosäuren bei der Spaltung liefern, können in das System nicht aufgenommen werden, obgleich sie den Proteinstoffen sehr nahe stehen. Dasselbe gilt wahrscheinlich auch für die Peptone, welche den Amidosäuren sehr ähnlich sind. Nach Siegfried<sup>1)</sup> ist ja das Antipepton eine Säure von ziemlich einfacher Zusammensetzung. So lange aber Peptone nur wenig untersucht worden sind, müssen wir sie ihren Muttersubstanzen, den Albumosen, anschliessen und in der Proteinkörper-Gruppe beherbergen.

Zur ersten Klasse des Systems gehören Proteinkörper, welche dem frischen oder geronnenen Hühnereiweiss nahe stehen; sie enthalten Schwefel in ihrem Moleküle. Albumine lösen sich im Wasser. Globuline sind im Wasser unlöslich, wohl aber in den verdünnten Salzlösungen. Die alkohollöslichen Eiweissstoffe sind im verdünnten, manche auch im starken Weingeist löslich. Albuminate sind Producte der Wirkung der Alkalien auf Eiweissstoffe, es sind im Wasser wenig, in Alkalien dagegen leicht lösliche, schwache Säuren. Acidalbumine sind Producte der Wirkung von Säuren auf Eiweissstoffe, sie sind in sehr verdünnten Säuren oder Alkalien löslich. Coagulierte Eiweissstoffe sind Producte der Coagulation der aufgezählten Eiweissstoffe durch die Wirkung der Wärme oder der Gerinnungsenzyme; sie zeichnen sich durch ihre Schwerlöslichkeit aus. Die Coagulations- und Gerinnungs-Processse sind noch sehr wenig aufgeklärt worden.

Die zweite Klasse des Systems besteht aus den Proteinstoffen, deren Moleküle aus einem Eiweisscomplex und aus einer anderen Atomgruppe von meistens nicht proteinartiger Natur bestehen. So finden wir in den Glycoproteiden eine Kohlenhydratgruppe, in den Hämoglobinen eine Farbstoffgruppe, in den Nucleoalbuminen eine Nucleingruppe, in den Nucleinen eine Nucleinsäuregruppe.

Die dritte Klasse des Systems bilden die eiweissähnlichen Substanzen. Sie zerfällt in drei Unterklassen. Zur ersten Unterklasse gehören die Gerüstsubstanzen. Keratine, Bestandtheile des Horngewebes, sind sehr schwer angreifbar durch Pepsin und Trypsin, enthalten viel Schwefel und geben bei der Spaltung viel Tyrosin. Elastine, Bestandtheile des elastischen Gewebes, sind sehr schwer löslich in den Reagentien, enthalten weniger Schwefel und geben bei der Spaltung nur wenig Tyrosin. Collagene, welche bei der Spaltung keine aromatischen Amidosäuren liefern, enthalten sehr wenig Schwefel.

Die zweite Unterklasse der eiweissähnlichen Substanzen besteht aus Albumosen und Peptonen. Wir können Albumosen und Peptone als Producte der hydrolytischen Spaltung von verschiedenen

<sup>1)</sup> Arch. von Du Bois-Reymond 1894, S. 416.

Proteinstoffen betrachten, und es wäre vielleicht möglich, darauf eine Eintheilung der Albumosen und Peptone zu gründen; da aber Caseosen, Albuminosen, Elastosen u. dergl. noch sehr wenig untersucht worden sind, so müssen wir vorläufig von diesem Gedanken absehen.

Die dritte Unterklasse der eiweissähnlichen Substanzen endlich besteht aus den Enzymen. Diese merkwürdigen Körper besitzen die Eigenschaft, in sehr kleinen Quantitäten angewandt, sehr grosse Mengen von gewissen anderen Substanzen zu spalten (hydrolytisch). Die proteolytischen Enzyme spalten die Proteinstoffe, die amylolytischen — Kohlenhydrate, dann folgen die Fett-spaltenden, Glycosid-spaltenden, Amid-spaltenden. Die Gerinnungsenzyme sollen nach vielen Angaben ebenfalls hydrolytisch-spaltend wirken.

Da wir in der Proteinkörper-Gruppe vom chemischen Standpunkte aus keine wesentlichen Unterschiede unter den thierischen und pflanzlichen Proteinstoffen machen können, so habe ich in dieses System die zwar noch wenig untersuchten pflanzlichen Proteinstoffe eingeführt. Albumine, die besonders zahlreichen Globuline, Acidalbumine, Albuminate, Albumosen, Peptone, coagulierte Eiweissstoffe, verschiedenartige Enzyme, sind entweder in den Pflanzen aufgefunden worden, oder aus den genuinen pflanzlichen Proteinstoffen künstlich erhalten worden. Besonders interessant sind aber die, im Wasser und Salzlösungen sehr wenig — wohl aber im Alkohol — löslichen Proteinstoffe, die von Chittenden und Osborne<sup>1)</sup> eingehend untersucht worden sind und die in den Pflanzensamen sehr verbreitet zu sein scheinen. Sie zeichnen sich auch durch den hohen Kohlenstoffgehalt aus. Aehnliche alkohollösliche Proteinstoffe thierischen Ursprunges sind auch im Käse aufgefunden worden; sie sind hier allerdings unter der Wirkung von Mikroorganismen aus den Milchproteinstoffen entstanden. Da diese Eiweissstoffe den Albuminen nahe stehen, aber durch ihr Verhalten und ihre Zusammensetzung sich von den anderen Eiweissstoffen auszeichnen, so sollen sie eine besondere Abtheilung der ersten Klasse bilden.

Nucleoalbumine, als zusammengesetzte Eiweissstoffe, gehören zur zweiten Klasse. Caseine, die keine eigentliche Nucleingruppe enthalten, weil das Kubcasein bei der peptischen Verdauung nur eine Pseudonucleingruppe und das Frauencasein keine solche hinterlässt<sup>2)</sup>,

<sup>1)</sup> Dr. Victor Griessmayer, Die Proteide der Getreidearten. Heidelberg 1897.

<sup>2)</sup> A. Wróblewski. Zur Kenntniss des Frauencaseins. Schweiz. klin. Mittheil. 1894. Heft 6.

können nicht als Nucleoalbumine bezeichnet werden. Obgleich das Kuh- und Frauen-Casein sich scharf von einander unterscheiden, so haben sie doch viele gemeinschaftliche Eigenschaften und geben beide mit Lab eine für Caseine charakteristische Gerinnungsreaction. Aus diesem Grunde sollen Caseine eine besondere Abtheilung bilden.

Albumosen und Peptone besitzen viel kleinere Moleküle, als die Eiweissstoffe und unterscheiden sich von den letzteren mehr oder weniger scharf in allen ihren Eigenschaften. Diese Substanzen können in keinem Falle in der Klasse der Eiweissstoffe Platz finden. Es sind eigentlich, was insbesondere Peptone anbetrifft, keine Eiweissstoffe mehr, sondern eiweissähnliche Substanzen, welche von verschiedenen Proteinstoffen stammend, gewisse gemeinschaftliche Eigenschaften besitzen und demnach eine Unterklasse der albuminoiden Substanzen bilden können. Es giebt Albumosen, die in Bezug auf ihre toxischen Eigenschaften den Enzymen nahestehen.

Die Annahme, dass Enzyme in die Gruppe der Proteinstoffe aufgenommen werden sollen, scheint jetzt keinen Bedenken zu unterliegen. Viele eingehende Untersuchungen haben darauf hingewiesen und mehr oder weniger überzeugende Beweise dafür geliefert, dass die proteolytischen Enzyme eiweissartiger Natur sind. Das entgegengesetzte Material zur Streitfrage über das Wesen der Enzyme haben hauptsächlich die Untersuchungen über die amylolytischen Enzyme geliefert. Man hat bei den Elementaranalysen der amylolytischen Enzyme meistens sehr niedrige Zahlen für Stickstoff gefunden, und aus diesem Grunde ihre eiweissartige Natur bezweifelt, von der Seite einiger Forscher ist sogar die Ansicht ausgesprochen worden, dass Enzyme die Zusammensetzung der Kohlenhydrate besitzen. Neulich wurden aber überzeugende Beweise dafür gebracht, dass ein Vertreter dieser Abtheilung der Enzyme, die Diastase, ein Proteinkörper ist<sup>1)</sup>. Wir sind demnach jetzt berechtigt, die ganze Enzymgruppe den Proteinkörpern anzuschliessen. Was die Wirkung der Enzyme anbetrifft, so wissen wir, dass schwache Säuren gewissen Enzymen ähnlich wirken, in gewissen Fällen dagegen verdünnte Alkalien und sogar das Wasser allein enzymotische Wirkungen ausüben können. Andererseits ist wohl bekannt, dass die Wirkung von manchen Enzymen in saurer, von anderen in alkalischer Lösung zum Vorschein kommt. In saurer Lösung sind der Enzymwirkung die H-Ionen, in alkalischer die OH-Ionen behülflich. Auf Grund dieser Annahme können wir Enzyme in zwei Hauptgruppen eintheilen, nämlich in diejenigen, welche analog den H-Ionen und in solche, welche analog den

<sup>1)</sup> A. Wróblewski, Ueber die chemische Beschaffenheit der Diastase. Diese Berichte 30, 2289. — Zeitschr. für physiol. Chemie, Band XXIV, Heft 3.

OH-Ionen wirken. Zur ersten Gruppe werden die folgenden Enzyme gehören: Pepsin, Ptyalin, Diastase, Invertin, Myrosin, Emulsin u. dergl.; zur zweiten Gruppe werden gehören: Trypsin, Steapsin, Urase, Blutenzym u. dergl.

---

Anmerkung. Hr. R. H. Chittenden hat sich veranlasst gefühlt, im »Centralbl. f. Physiol.« (XI, 497) zu veröffentlichen, dass er schon im Jahre 1894 eine Classification vorgeschlagen habe, welche der meinigen (l. c.) »im Allgemeinen ziemlich genau entspricht«. Er war so freundlich, antwortlich meiner brieflichen Anfrage, sein werthvolles Buch »On digestive proteolysis« zuzusenden. Auf der Seite 29 u. ff. des Buches finde ich die Beschreibung seiner Classification, welche mir bis jetzt vollständig unbekannt war. Chittenden theilt nach Hammarsten die Proteinstoffe in drei Klassen ein; sein System stimmt mit dem Drechsel'schen im Allgemeinen überein. Mit den von mir eingeführten Aenderungen ist es insofern übereinstimmend, als Chittenden die in Alkohol löslichen Eiweissstoffe berücksichtigt hat. Es ist auch sein Verdienst, diese Körper näher untersucht zu haben. Hier ist aber die Uebereinstimmung zu Ende. Die Unterschiede sind dagegen viel wesentlicher. — Chittenden, wie überhaupt viele Engländer und Amerikaner, unterscheiden die Namen »Eiweissstoffe« und »Proteinstoffe« nicht von einander. Im Sinne der Eiweissstoffe gebraucht er das Wort »Proteids« und für die Gruppenbezeichnung im Sinne der Proteinstoffe hat er keinen Namen und aus Mangel daran gebraucht er dasselbe Wort »Proteids«. Albumosen und Peptone bilden in seinem System keine Unterklasse der albuminösen Substanzen, sondern sind in der ganzen ersten Klasse vertheilt. Mit den Albuminen zusammen sind Protoproteosen, Deuteroproteosen, Amphopeptone, Antipeptone, Hemipectone eingeklemmt. Mit den Globulinen zusammen — Heteroproteosen, mit den Albuminaten — Dysproteosen. In der zweiten Klasse sind bei Chittenden Caseine den Nucleoalbuminen untergeordnet. In seine Classification sind Enzyme nicht eingeführt worden. — Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir sofort, dass die Eintheilung von Chittenden näher der Drechsel'schen, als der meinigen steht und dass sie im Vergleich mit der Drechsel'schen keine Vortheile bietet. — Es thut mir sehr leid, dass ich den Worten von Hrn. Chittenden, dass meine Classification der seinigen »ziemlich genau entspricht«, auf Grund der obigen Auseinandersetzung nicht im Mindesten beistimmen kann.

Krakau.

---