

Ueber den Rückschlag des Trypsins zu Zymogen unter dem Einfluss der Kohlenoxydvergiftung.

Von

Prof. Dr. **Alexander Herzen**

in Lausanne.

In dieser Mittheilung berichte ich über drei Versuche, die ich als Anhang zu meiner Untersuchung über den Einfluss der Milzinfuse auf die Verdauung in den Pankreasinfusen ausführte.

Die Borsäure hat sich nämlich auf die Dauer nicht als ein vollständiges Hinderniss für die spontane Umwandlung des Zymogens in Trypsin erwiesen; wenn man die Infuse 2—3 Wochen lang stehen lässt, so verdauen sie viel rascher als am ersten oder in den ersten Tagen, und nach 4—6 Wochen ist in denselben sämmtliches Zymogen umgewandelt. Mein Vehikel war also nur ein Mittel, diese Umwandlung bedeutend zu verlangsamen.

Da es nun nach Podolinski's Versuchen bekannt ist, dass das Trypsin durch Sauerstoffaufnahme aus dem Zymogen entsteht, so habe ich versucht diese Entstehung dadurch zu verhindern, dass ich die Thiere durch Kohlenoxydeinathmung tödtete. Folgendes war das Resultat dieser Versuche, die genau nach der Methode der früheren ausgeführt wurden.

I. Grosser, kräftiger Hund; wird 17 Stunden nach der letzten Mahlzeit mit reinem Kohlenoxyd asphyxirt; stirbt ohne Krämpfe nach wenigen Athemzügen. Drei gleiche Theile des Pancreas werden in Wasser (A), in 5% Borsäurelösung (B) und in Glycerin (C) infundirt.

A, denselben Tag probirt, verdaut in 6 Stunden kein Eiweiss und keinen Faserstoff.

B, den folgenden Tag probirt, mit 2 Volum Wasser verdünnt,

verdaut in 3 Stunden nichts, in 6 Stunden ungefähr $\frac{1}{3}$ meiner normalen Menge Faserstoff, aber kein Eiweiss.

C, zugleich mit B probirt, mit 2 Vol. Wasser verdünnt, verdaut in 6 Stunden nichts.

Den folgenden Tag werden B und C mit Borsäureinfus und Glycerininfus einer thätigen Milz gemischt und probirt. Beide geben in 6 Stunden nur eine späte, träge und geringe Verdauung des Faserstoffs (circa $\frac{2}{3}$) und lassen das Eiweiss intact¹⁾.

Die Trypsinbildung ist also offenbar sehr erschwert²⁾.

II. Ein sehr grosser und gesunder Hund wird 19 Stunden nach einer ausserordentlich reichlichen Mahlzeit, wie der erste, asphyxirt, und stirbt ebenfalls rasch und leicht. Im Magen sind noch viele Speisereste, die Chylusgefässe sind weiss und geschwollen, Magen und Darm sind congestionirt — kurz, das Thier scheint noch in voller Verdauung gewesen zu sein; nur das Pankreas ist bleich und die Milz verhältnissmässig klein. Infuse wie in I.:

A. Wird leider an demselben Tage nicht probirt, sondern erst nach 20stündigem Stehen in offenem Glase; erweist sich sehr thätig. Wahrscheinlich ist durch Diffusion der grösste Theil des CO durch O ersetzt worden und das Zymogen hat sich umwandeln können.

B. Den folgenden Tag probirt:

a. mit 2 Vol. Borsäurelösung, verdaut in 6 St. nichts.

b. mit 2 Vol. Wasser, verdaut in 1 St. nichts; in 3 St. $\frac{1}{3}$ des Faserstoffs, in 6 St. $\frac{1}{2}$ desselben; kein Eiweiss.

C. Zugleich mit B probirt:

Mit 2 Vol. dest. Wassers, verdaut in 6 St. $\frac{1}{3}$ des Faserstoffs, kein Eiweiss.

1) Es ist wesentlich, für den Erfolg solcher Versuche niemals Glycerininfuse mit Borsäureinfusen zu mischen, denn in der grössten Mehrzahl der Fälle wird die Verdauung durch ein Gemenge von Glycerin und Borsäure vollkommen verhindert. Z. B. ein Glycerininfus, welches rasch und gut verdaut, wenn es mit 2 Vol. Wasser verdünnt ist, verdaut gar nichts in 24 Stunden, wenn man es mit 2 Vol. 5% Borsäurelösung verdünnt; der Faserstoff quillt dann auf eine merkwürdige Weise, wie er es in der reinen Borsäurelösung niemals thut, bleibt aber ganz.

2) Es wird kein Milzinfus dieses Hundes gemacht.

Den Tag darauf werden probirt:

B, mit 2 Vol. Borsäuremilzinfus; verdaut in 1 St. $\frac{1}{3}$ des Faserstoffs; in 3 St. $\frac{1}{2}$; in 6 St. beinahe Alles, aber kein Eiweiss.

C, mit 1 Vol. Glycerinmilzinfus und 4 Vol. Wasser; verdaut erst in 3 St. $\frac{1}{4}$ des Faserstoffs; in 6 St. Alles, aber kein Eiweiss.

Genau wie in dem ersten Versuche ist hier die Trypsinbildung sehr erschwert, und es erscheint offenbar nur spät und langsam; trotzdem haben die Milzinfuse ihren Einfluss ausgeübt¹⁾.

In Angesicht dieser deutlichen Verspätung und Verlangsamung und der Thatsache, dass die Verdauung doch nicht verhindert ist, wenn Trypsin anwesend ist, dachte ich dieses Mittel dazu brauchen zu können mit Sicherheit zu erkennen, ob im Augenblicke des Todes fertiges Trypsin im Pankreas vorhanden war, und machte folgenden Versuch:

III. Ein kräftiger, gesunder, junger Hund; bekommt eine mässige, aber leicht verdauliche und an Peptogenen reiche Mahlzeit: Fleischbrühe, Fleisch und Brod; frisst begierig; 6 Stunden darauf wird er mit einem Gemenge von Luft mit $\frac{1}{3}$ Kohlenoxyd asphyxirt; er widersteht viel länger als die zwei ersten Hunde, resistirt heftig und hat krampfhaftige Erscheinungen vor dem charakteristischen Ausstrecken der Extremitäten, welches der unmittelbare Vorläufer des Todes ist. — Ich erwartete in diesem Falle, wie bei allen gesunden, in der 6.—7. Stunde der Magenverdauung getödteten Thieren, ein mit fertigem Trypsin erfülltes Pankreas zu finden, dessen Wasser-, Borsäure- und Glycerin-Infuse sogleich rasch und viel verdauen würden. Das Resultat war aber folgendes:

A. Denselben Tag probirt:

- a. Allein: verdaut nichts in 6 Stunden, und zeigt schon gegen Ende der Probe Zeichen der Fäulniss; trotzdem bleiben Eiweiss und Faserstoff unverändert.
- b. Mit 1 Vol. Borsäurelösung: zeigt in der 6. St. den Anfang der Verdauung des Faserstoffs; verdaut in 24 St. nur $\frac{1}{3}$ desselben; keine Fäulniss.

1) Borsäuremilzinfus dieses Hundes zeigt eine mittelmässige Wirkung auf verschiedene Pankreasinfuse.

B. Den folgenden Tag probirt:

- a. Allein: verdaut in 24 Stunden nichts;
- b. Mit 2 Vol. Wasser: zeigt erst nach 3 St. den Anfang der Verdauung des Faserstoffs; verdaut in 24 St. nur $\frac{1}{2}$ desselben.

C. Zugleich mit B probirt, mit 2 Vol. Wasser, verdaut in 24 St. nichts.

Den Tag darauf werden B und C mit Borsäure- und Glycerin-Milz-Infusen, die sich in anderen Versuchen als sehr thätig erwiesen haben, probirt: beide verdauen früher und mehr als in den vorhergehenden Proben, aber doch äusserst spät, träge und wenig¹⁾.

Woran konnte nun die Unthätigkeit der Pankreasinfuse dieses Hundes liegen? Bei einem gesunden jungen Hunde wird man wohl die Abwesenheit des Zymogens im Pankreas nicht annehmen wollen; um so weniger, da die Verdauung, wie gering sie auch gewesen sein mag, und besonders ihre Verstärkung durch den Zusatz der Milzinfuse, doch einen Fingerzeig gab, dass mehr oder weniger Zymogen vorhanden war. Auch wird man schwerlich annehmen, dass eben bei einem kräftigen normalen Hunde zwischen der 6. und 7. Stunde der Verdauung kein Trypsin im Pankreas gegenwärtig gewesen sei. Es bleibt also nur die Vermuthung übrig, dass das langsame und andauernde Eindringen des Kohlenoxyds nicht nur sämtliches Hämoglobin, sondern auch das Trypsin reducirt habe, und es wieder zu Zymogen übergeführt, — vielleicht zu oxycarbonirtem Zymogen.

Wenn diese Vermuthung die wirkliche Erklärung der Erscheinung ist, so müssen die Pankreasinfuse ausserordentlich reich an Zymogen sein, welches sich wegen der Anwesenheit einer grossen Menge Kohlenoxyd nicht oxydiren und seine Gegenwart nicht verrathen kann. In diesem Falle muss ein mehr oder weniger langes Sauerstoffdurchleiten die Umwandlung doch erzwingen und die ausserordentlich unthätigen Infuse in ausserordentlich thätige verändern.

Der Versuch gelang vollkommen.

1) Wasser-, Borsäure- und Glycerininfuse der Milz dieses Hundes erweisen sich ausserordentlich thätig in ihrer Einwirkung auf verschiedene Pankreasinfuse; es scheint also das Milzferment unter Einfluss von CO nicht zu leiden.

Nachträglich sei es mir erlaubt hinzuzufügen, dass ich in den letzten Wochen ähnliche Versuche wiederholt habe, und ihr Ergebniss mit demjenigen einiger Kontrollversuche an mit Kohlensäure asphyxirten Thieren verglichen.

Bei CO²-Vergiftung bleiben sämmtliche Fermente thätig.

Bei CO-Vergiftung verliert das Trypsin allein seine Thätigkeit.

Wenn es einmal gelungen ist ein ganz unthätiges Pankreasinfus durch CO-Vergiftung zu bekommen, so gelingt es nicht immer durch Sauerstoff wieder Trypsin herzustellen; — ein neuer Beweis dafür, dass es in diesem Falle nicht bloß desoxydirt ist, sondern dass das Kohlenoxyd wirklich die Stelle des Sauerstoffs einnimmt.

(Aus dem klinischen Laboratorium des Prof. Mierzejewski.)

Ergebnisse der Durchschneidung des N. acusticus, nebst Erörterung der Bedeutung der semicirculären Canäle für das Körpergleichgewicht.

Von

Dr. W. Bechterew,

Docent an der Kaiserl. Medicin. Academie zu St. Petersburg.

Die Frage über die Function der semicirculären Canäle ist seit der Zeit der berühmten Untersuchungen *Flourens'* nicht von den Seiten der physiologischen Literatur gewichen und wurde sogar in den letzten 10—15 Jahren, so zu sagen, der Lieblingsgegenstand experimenteller Untersuchungen. In Folge dessen ist der Erfolg der Durchschneidung dieser Canäle, wenigstens bei niederen Thieren, besonders bei Vögeln, ziemlich genau erforscht. Doch bis jetzt bestehen noch grosse Meinungsverschiedenheiten zwischen den Autoren nicht nur in den theoretischen Anschauungen über den functionellen Charakter der Canäle, sondern selbst hinsichtlich der Auffassung der nach ihrer Zerstörung auftretenden Erscheinungen. Dieser Umstand hing, wie mir scheint, in bedeutendem