

(Aus dem physiol. Institut der Universität Budapest.)

Ueber das Ferment der Pylorusschleimhaut.

Von

Prof. Dr. **Ferd. Klug.**

Untersuchungen, welche ich bezüglich des Ferments der Pylorusschleimhaut gemacht¹⁾, haben in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen von Ebstein²⁾, Heidenhain³⁾, Ebstein und Grützner⁴⁾ und Anderen ergeben, dass die Pylorusdrüsen Pepsin absondern, welches, so wie das Pepsin der Fundusdrüsen, in Gegenwart freier Salzsäure, Eiweiss verdaut. Aus der Pylorusschleimhaut des Hundes, Schweines, Rindes, Pferdes und des Menschen, mittelst 0,3—0,5 % Salzsäure zum wiederholten Male dargestellte Drüsenextracte, verdauen Eiweiss in vorzüglicher Weise. Der erste Extract verdaut schlechter als der zweite oder dritte Auszug, und dies, wie sich herausstellte, daher, weil derselbe reichlich Verdauungsproducte der Schleimhaut enthält, diese aber der Verdauung hinderlich sind. Der aus dem Pylorusrückstand erhaltene zweite Extract stand, bezüglich seiner Verdauungsfähigkeit, dem der Fundusschleimhaut nicht nach. Auch stellte ich aus gewogenen Fundus- und Pylorusschleimhäuten das Pepsin direct, nach 31tägiger Autodigestion, mittelst Ammonsulfat dar. Die Mengen des aus gleichen Gewichtstheilen der Fundus- und Pylorusschleimhaut dargestellten Pepsins verhielten sich bei dem Magen vom Rinde wie 1 : 0,69 und bei jenem des Schweines wie 1 : 0,62. In Lösungen gleicher Mengen dieser beiden Pepsine wird reingewaschener und in der Hitze getrockneter Blutfaserstoff, bei Gegenwart von 0,5 % HCl, auch heute noch vorzüglich verdaut. 2 g Fibrin in 50 ccm der Lösung des Funduspepsins 24 Stunden lang verdaut geben neutralisirt gekocht und filtrirt mit der

1) Ungar. Arch. f. Medicin Bd. 3 S. 87. 1895.

2) Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 1 S. 534.

3) Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 6 S. 368 und Bd. 18 S. 169.

4) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 6 S. 1.

photometrischen Methode den Exstinctionscoëfficienten von 3,36227, mit Pyloruspepsinlösung verdaut den von 3,02420; dem gegenüber fand ich, dass 50 ccm Lösung des Funduspepsins bei 0,5 % Na_2CO_3 -Gehalt anstatt Salzsäure, auf 2 g Fibrin einwirkend, nach der Neutralisation gekocht und filtrirt den Exstinctionscoëfficienten 0,14698, die des Pyloruspepsins 0,10968 geben.

Entschiedener als auf diese Weise lässt sich wohl kaum beweisen, dass die Pylorus mucosa Pepsin erzeugt, dass das Pepsin in derselben nicht imbibirt ist, so wie, dass aus derselben, wenigstens durch Autodigestion mit Salzsäure und Ausfällen mit Ammonsulfat, kein in alkalischer Reaction eiweisslösendes Ferment gewonnen werden kann.

Ich muss auch auf's Nachdrücklichste betonen, dass es bei Weitem ein besseres Vorgehen ist, die Menge des Pepsins direct durch die Waage zu bestimmen, als auf dieselbe aus der Menge des gelösten Eiweisses zu schliessen. Denn die Verdauung nimmt nur bis zu einem Pepsingehalt von 0,01 bezüglich 0,1 % mit der Pepsinmenge zu, während dieselbe bei mehr Pepsin wieder abnimmt¹⁾.

Auch darf die Verdauung nicht nach der Menge des in Lösung übergegangenen coagulirten Albumins beurtheilt, sondern dieselbe muss aus dem Gehalt der Lösung an Propepton und Pepton bestimmt werden, wenn man sich nicht der Gefahr aussetzen will, eventuell zu falschen Schlüssen zu gelangen.

Nun erschien eine Mittheilung des Herrn Dr. Karl Glaessner²⁾, nach welcher die peptische Wirkung der Pylorus mucosa nur durch die Anwesenheit eines von ihm „Pseudopepsin“ genannten Körpers zu erklären sei. Derselbe verdaut sowohl bei saurer als alkalischer Reaction; Pepsin fehlt ganz. Da dies mit dem soeben Angeführten im Widerspruch steht, so ist es geboten, die Ursache dieser abweichenden Ergebnisse zu suchen.

Herr Glaessner kam bei seinen Untersuchungen über die örtliche Verbreitung der Profermente in der Magenschleimhaut zu der Erkenntniss, dass dieselbe ausser Pepsin noch ein zweites eiweisslösendes Ferment — das Pseudopepsin — absondert, welches zugleich das einzige peptische Ferment des Pylorus sei. Die Pro-

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 60 S. 53.

2) Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie Bd. 1 S. 24. 1901.

fermente der Magenschleimhaut wurden in sehr verdünnten Sodalösungen gewonnen, weil die Fermente — Pepsin und Lab — durch dieselben vernichtet werden. Als Antiseptikum diente Toluol, als Material Schweinemagen. Die rein gewaschene Schleimhaut wurde abpräparirt, dann mittelst der Fleischhackmaschine zerhackt, mit der doppelten Gewichtsmenge destillirten Wassers und mit Natriumcarbonatlösung bis zu deutlich alkalischer Reaction versetzt. Nach Zusatz von Toluol kam das geschlossene Gefäß in ein 40° C. temperirtes Sandbad.

Während drei bis vier Wochen trübte sich die Flüssigkeit, das Gewebe zeigte zunehmenden Zerfall, und die Profermente gingen reichlich in Lösung. Dass hier Selbstverdauung vorlag, wird durch das Auftreten der Tryptophanreaction in der Lösung wahrscheinlich gemacht.

Die auf diese Weise in Lösung übergegangenen Profermente isolirte Glaessner, indem er das Mucin mittelst Kochsalz und Essigsäure fällte und die Profermente aus dem Filtrat, nachdem dasselbe mittelst Natriumcarbonat schwach alkalisch gemacht worden war, durch verdünnte Uranylacetatlösung ausschied. Die so erhaltenen Profermente zeigten nach dem Activiren mit Säure erhebliche Fermentwirkung. Zur Verdauung diente in Glasröhren von 2—3 mm Durchmesser bei 85° coagulirtes Pferdeblutserum.

Das Auftreten der Tryptophanreaction führt den Autor zu der Annahme, dass hier ein dem Trypsin, mehr noch dem proteolitischen Ferment der Leber ähnliches Agens vorliegt. Herr Jacoby fand nämlich als Product der Leberautolyse¹⁾ die Tryptophanreaction, von welcher gesagt wird, dass sie wahrscheinlich erst spät und auch dann nur vorübergehend auftritt. „Ihr Fehlen kann jedenfalls nicht als Unterscheidungsmerkmal der Leberautolyse gegenüber der Trypsinwirkung gedeutet werden.“ Jacoby erhielt die Tryptophanreaction nach ca. vierzehntägiger Selbstverdauung, oft wurde auch keine Bromreaction beobachtet. Biondi hat sie nur dann gefunden, wenn sie schon in der frischen Leber vorhanden war. Im Chloroformwasser oder bei Gegenwart anderer Antiseptika tritt nach Biondi keine Tryptophanreaction auf.

Der Verlauf der autolytischen Spaltung der Leber ist nach Jacoby ein langsamer. Albumosen sind — wenn überhaupt — sicher nur in geringer Menge und vorübergehend vorhanden. Pepton

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 30 S. 163.

wurde nicht gefunden. Dafür treten Ammoniak und Amidostickstoff, Amidosäuren, neben relativ grossen Quantitäten von Leucin und Tyrosin, auch Glycocoll auf. Das proteolytische Ferment der Leber wirkt nur auf bestimmte Eiweissstoffe, auf Globulin, ein. Das von Jacoby Lebertrypsin genannte Ferment konnte bei vollständiger Sättigung mit Ammonsulfat erhalten werden; es stimmt dies Verhalten durchaus mit dem des in der Wirkung ähnlichen Pankreas-trypsin überein.

Ich führe diese Angaben von Jacoby daher so ausführlich an, weil Glaessner sein Ferment als dem von Jacoby isolirten Lebertrypsin ähnlich bezeichnet.

Herr Glaessner theilte, im Weiterverfolgen der Frage, den Schweinemagen in einzelne Bezirke und bestimmte in oben angegebener Weise den Gehalt derselben an Propepsin. Die relative Pepsinmenge wurde durch Quadrirung der Länge der verdauten Eiweissssäule berechnet. Dass man aus der gelösten Eiweissmenge auf die Menge des Pepsins nicht schliessen kann, habe ich bereits an anderer Stelle bewiesen. Glaessner kam zu dem Schluss, dass der Pepsingehalt der Fundusschleimhaut, die Intensität beider peptischen Fermente vorausgesetzt, etwa zwanzig Mal grösser ist als jener der Pylorus mucosa. Da die Tryptophanreaction sowohl bei den Versuchen mit Fundus mucosa, wie auch bei denen mit der Pylorus-schleimhaut auftrat, so folgt, dass das Pseudopepsin beiden Magenabschnitten angehört. Es ergab sich auch, dass „bei lang anhaltender Verdauung auch bei schwach alkalischer Reaction, namentlich von Pylorusauszügen, Eiweiss verdaut wird“. Da mit Hülfe der Uranylfällung, nach Glaessner, das Propepsin ohne merkliche Verluste und frei von dem tryptophanbildenden Ferment zu erhalten war, so wurden ähnliche Versuche mit den alkalischen Auszügen der Pylorus mucosa gemacht. In wiederholten Versuchen stellte sich heraus, dass in dem Rohextract der Pylorusschleimhaut weder Propepsin noch überhaupt ein verdauendes Ferment aufzufinden war. So kam Herr Glaessner zu der Folgerung, dass die peptische Wirkung der Pylorus mucosa einzig und allein durch die Anwesenheit seines Pseudopepsins zu erklären ist, und „dass dieses aller Wahrscheinlichkeit nach das einzige peptische Ferment des Pylorus darstellt“. Dasselbe fand Herr Glaessner auch in den Brunner'schen Drüsen vor.

Das proteolytische Ferment der Pylorus- und der Brunner'schen

Drüsen wäre dadurch charakteristisch, dass es bei schwach saurer (0,2—0,3 % HCl), bei schwach alkalischer 0,5 % Na_2CO_3) und neutraler Reaction wirkt. Es büst seine Wirkung durch Säure nicht ein, wie Trypsin oder das proteolitische Ferment der Leber, auch nicht durch Alkali wie Pepsin, sondern entfaltet dieselbe ebenso gut bei Anwesenheit von freier Salzsäure wie von Natriumcarbonat, und zwar auch bei Anwesenheit von echtem Pepsin. Das Pseudopepsin soll in kurzer Zeit zur Bildung von Tryptophan führen, und zwar sowohl bei saurer als bei alkalischer Reaction, es lässt sich nicht durch die Uranylacetatmethode gewinnen, sondern geht dabei verloren. Die hohe Bedeutung des Pseudopepsins für die Verdauung soll darin liegen, dass dessen Wirkung durch den Wechsel der Reaction nicht aufgehoben wird, dass dasselbe gewisse Eigenschaften beider in gleicher Richtung wirksamen Nachbarfermente des Pepsins und des Trypsins vereinigt, und so den Uebergang von der Pepsinverdauung zur Trypsinverdauung gleichsam vermittelt.

Unter solchen Umständen muss es aber befremden, dass andere Forscher mit der Pylorus mucosa bei 0,4—0,5 % HCl reichlich Eiweiss verdauen konnten, bei alkalischer Reaction keine Verdauung beobachteten, und schliesslich, dass es gelang, aus der Pylorus mucosa eine relativ grosse Menge Pepsin zu gewinnen.

Vor Allem sei bemerkt, dass sich Thymol oder Chloroformwasser als bedeutend bessere Antiseptika für Verdauungsversuche erwiesen wie Toluol. Ueber Toluol als Desinfectionsmittel gibt Fränkel¹⁾ an, dass den im Wasser unlöslichen Benzol sowie seinen Homologen Toluol etc. wohl wegen des Mangels an Hydroxylgruppen und auch wegen der Unlöslichkeit dieser Kohlenwasserstoffe im Wasser, keine antiseptischen Eigenschaften zukommen. Demgegenüber ist Thymol in 1:1000 in Wasser löslich; solche Lösungen genügen aber allen Anforderungen, welche man an ein gährungs- und fäulnisswiedriges Mittel stellen kann [Nothnagel und Rossbach²⁾]. Dementsprechend misslang auch mein erster Versuch mit Toluol. Es wurde Fundus- und Pylorus mucosa gesondert mit 0,5 % Na_2CO_3 -haltigem Wasser und 1 % Toluol in den Thermostaten gegeben, doch stellte sich bereits am zweiten Tage Fäulniss ein. Ein zweites

1) Sigm. Fränkel, Die Arzneimittelsynthese etc. S. 357. Berlin 1901.

2) Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre S. 488. Berlin 1894.

Mal setzte ich so viel Toluol der Digestionsmasse zu, dass dasselbe eine 1 cm hohe Schichte über derselben bildete. Die gut durchgeschüttelten und so in den Thermostat gegebenen Substanzen erhielten sich vorzüglich, selbst nach sechs Wochen waren keine Fäulnisbakterien in denselben zu finden. Es beweist dies, dass man der Autodigestion ausgesetzte Substanzen wohl auch mit Toluol vor Fäulniss schützen kann; doch mehr Sicherheit bietet Thymol.

Um bezüglich des Pseudopepsins ein Urtheil zu gewinnen, setzte ich im Thermostat bei 40° C. folgende Substanzen der Autodigestion aus:

1. 870 g Fundus mucosa mit 1740 ccm Wasser, 13,05 g Na_2CO_3 , 3 g Thymol und 30 ccm Chloroform.

2. 250 g Pylorus mucosa mit 500 ccm Wasser, 3,75 g Na_2CO_3 , 1 g Thymol und 10 ccm Chloroform.

3. 150 g eine halbe Stunde lang gekochte Magenschleimhaut, 350 ccm Wasser, 2,5 g Na_2CO_3 , 1 g Thymol, 10 ccm Chloroform.

4. 220 g Magenmuskulatur, 440 ccm Wasser, 3,3 g Na_2CO_3 , 1 g Thymol, 10 ccm Chloroform.

Keine dieser nach 4 Wochen filtrirten Digestionsflüssigkeit gab die Tryptophanreaction. — Die Filtrate derselben zeigten nach der spektrophotometrischen Methode folgende Exstinctionscoëfficienten:

1. Fundusextract 0,46576.

2. Pylorusextract 0,32022.

3. Extract der gekochten Magenschleimhaut 1,76860.

4. Extract der Muskelsubstanz 0,54434.

Alle Extracte trübten sich stark mit Essigsäure, der Pylorus-extract coagulirte mucinartig. — Wenn man die erhaltenen Werthe mit einander vergleicht, so findet man, dass die Extracte der rohen Mucosae einen geringeren Exstinctionscoëfficienten aufweisen als die des Muskelextractes, und dass die grösste Eiweissmenge der gekochten Schleimhaut zufällt. Hier kann also füglich nicht von Selbstverdauung gesprochen werden. Alles entspricht vielmehr der Erfahrung, nach welcher Maceration organischer Substanzen in Wasser, insbesondere bei schwach alkalischer oder saurer Reaction, langsam fortschreitende ähnliche hydrolytische Aenderungen des Eiweisses veranlassen wie proteolytische Enzyme. Beschleunigt werden dieselben durch Kochen, daher der relativ hohe Exstinctionscoëfficient

des gekochten Drüsenextractes. Der im Vergleich mit den Extracten der rohen Mucosae höhere Coëfficient des Muskelauszuges (0,54434) hingegen entstammt wohl dem reicheren Eiweissgehalt der Muskelsubstanz. Die Hydrolyse, welche mehrstündiges Erhitzen im Wasser, verdünnte Säuren und Alkalien veranlassen, ist bei niedriger Temperatur (40° C.) dieselbe wie bei hoher, sie verläuft nur bei ersterer in entsprechend langsamerer Weise.

Die Verdauungsfähigkeit der obigen Extracte, speciell jener der Fundus- und Pylorus mucosa, untersuchte ich sowohl bei alkalischer als saurer Reaction; wenn in denselben Pseudopepsin enthalten ist, so müssen beide Extracte in beiden Fällen verdauen. Um sich von der Verdauung zu überzeugen, mussten die Verdauungsflüssigkeiten von Alkali- bezüglich Acidalbuminat, Globulin oder Albumin befreit und Propepton und Pepton bestimmt werden.

Zu diesem Zweck wurden vorerst je 50 ccm Extract mit je 2 g getrocknetem Blutfibrin und 0,25 g Thymol im Thermostat der Digestion auf 24 Stunden ausgesetzt. Die filtrirten Flüssigkeiten gaben nach der Digestion keine Tryptophanreaction. Nachdem dieselben neutralisirt, aufgekocht und abfiltrirt worden waren, betrug der Exstinctionscoëfficient des Fundusextractes der alkalischen Verdauungsflüssigkeit 0,62070, der des Pylorusextractes 0,58394. Diese Werthe sind so unbedeutend grösser als die der ursprünglichen Verdauungsflüssigkeiten (0,46576 bezüglich 0,32022), dass aus denselben auf erfolgte Verdauung unmöglich geschlossen werden kann. Aehnlich säuerte ich je 50 ccm der Flüssigkeiten bis zu einem Gehalt von 0,5 % mit Salzsäure an und setzte in derselben die gleichen Mengen Faserstoff auf 24 Stunden der Verdauung aus. Die Flüssigkeiten wurden dann abfiltrirt, neutralisirt, gekocht und abermals filtrirt und ergaben folgende Exstinctionscoëfficienten: Fundusextract 1,72076, Pylorusextract 1,66132. Diese Werthe weisen dahin, dass hier Fibrin verdaut wurde. Die Tryptophanreaction gelang auch mit dieser sauren Flüssigkeit nicht.

Nachdem 0,5 % Na_2CO_3 in der That Pepsin vernichtet, der alkalische Drüsenextract der Fundus- wie der Pylorus mucosa, wie wir soeben sahen, nur in saurer Reaction Fibrin verdaut, so kann hier allein auf die Gegenwart des durch die Säure activirten Propepsins geschlossen werden.

Ich versuchte ferner noch, aus den alkalischen Extracten der Fundus- und Pylorusschleimhaut, nach dem Verfahren von Glaessner

die Profermente zu gewinnen und mit diesen Verdauungsproben zu machen. Hierzu wurden die filtrirten alkalischen Auszüge mit Kochsalz bis zu 1%, dann mit verdünnter Essigsäure so weit versetzt, bis ein Niederschlag ausfiel. Die Fällung aus dem Pylorusextract hielt mehr zusammen, jene der Fundus mucosa war so fein flockig, dass sie beim Filtriren nur schwer zurückgehalten werden konnte.

Um mich davon zu überzeugen, ob die Pylorusfällung Propepsin enthält, gab ich zu derselben etwas Wasser und setzte sie dann in einem Schlauchdialysator 24 Stunden lang der Dialyse aus. Nach der Dialyse zeigte die Flüssigkeit den Exstinctionscoefficienten 0,42534. Zu 50 ccm dieser Flüssigkeit kam 0,5 % HCl, 2 g Trockenfibrin und 0,25 g Thymol, und so wurde dieselbe in den Thermostaten gestellt. Nach 24stündiger Digestion neutralisirt, gekocht und filtrirt betrug der Exstinctionscoefficient der Verdauungsflüssigkeit 1,19116. Die Pylorusfällung hatte also bereits verdaut, in derselben befand sich durch Salzsäure activirtes Propepsin. Aehnlich wirkte auch die Fundusfällung verdauend.

Die Filtrate der beiden Niederschläge wurden mit einem Ueberschuss von Natriumcarbonat neutralisirt bis schwach alkalisch gemacht, und dann mit Uranylacetatlösung versetzt. Es entstand eine Fällung, die voluminöser im Fundus- als im Pylorusauszug war. Die Fundusfällung, durch Centrifugiren von der Flüssigkeit möglichst getrennt, wurde mit Wasser verdünnt 24 Stunden lang der Dialyse ausgesetzt; ihr Exstinctionscoefficient betrug nach der Dialyse 0,14602. In obiger Weise, mit Salzsäure zur Verdauung benutzt und weiter behandelt, betrug der Exstinctionscoefficient nach 24stündiger Fibrinverdauung 1,86608. Wenn an Stelle der Salzsäure 0,5 % Na_2CO_3 der Flüssigkeit zugesetzt wurde, so betrug nach 24stündiger Fibrindigestion der Exstinctionscoefficient derselben bloss 0,14698. Die Uranylfällung der Fundus mucosa enthält also Propepsin, aber kein Pseudopepsin.

Anf die gleiche Weise ging ich mit der Uranylfällung der Pylorus mucosa vor. Die mit 0,5 % HCl versetzte Digestionsflüssigkeit ergab nach der Einwirkung auf Fibrin den Exstinctionscoefficienten von 1,20180, die mit 0,5 % Na_2CO_3 behandelte den von 0,10968. Wie die Uranylfällung der Fundus mucosa, so enthält auch die der Pylorusschleimhaut Propepsin; Pseudepepsin konnte nicht nachgewiesen werden.

Ich setzte auch die Filtrate der Uranylfällung der Dialyse aus, und machte mit denselben Verdauungsversuche; die Resultate sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

Verdauungs- flüssigkeit	Exstinctions- coëfficient	0,5 % HCl 2 g Trockenfibrin Thymol	0,5 % Na ₂ CO ₃ 2 g Trockenfibrin Thymol
Fundusfiltrat	0,17648	2,42868	0,17822
Pylorusfiltrat	{ gibt keine Biuret- reaction }	{ 0,57380 }	0,09716

Es erhellt hieraus, dass die Filtrate der Uranylfällungen beider Schleimhautregionen mit HCl verdauen; ein grosser Unterschied beider ist darin, dass das Fundusfiltrat auffallend gut, jenes des Pylorus unbedeutend verdaut. Mit Na₂CO₃ anstatt ClH war mit keinem Filtrat eine Verdauung zu erreichen. Tryptophanreaction gelang überhaupt nicht.

Die Resultate dieser Versuche zeigen, dass ich kein Ferment antraf, welches bei alkalischer Reaction verdaut, so wie dass, während Herr Glaessner in wiederholten Versuchen mit dem Rohextract der Pylorusschleimhaut durch die Uranylfällung ein negatives Resultat erhielt, bei meinen Versuchen Verdauung constatirt werden konnte.

Diese abweichenden Ergebnisse bewogen mich, die Versuche mit solchen Drüsenauszügen zu wiederholen, welche durch Behandlung mit Toluol gewonnen worden waren.

Zu diesem Zweck wurden 500 g Fundus- und 230 g Pylorusmucosa mit 1000 bezüglich 400 g 0,5 % Na₂CO₃ enthaltenden Wasser reichlich mit Toluol versehen der Digestion ausgesetzt. In der jeder Fäulniss baren Flüssigkeit trat die Tryptophanreaction am Ende der vierten Woche auf. Man erhält in der Fundusflüssigkeit mit Chlorwasser eine blasse Rosafärbung, welche in der Pylorusflüssigkeit etwas intensiver erscheint. Die Tryptophanreaction wurde in den darauf folgenden Tagen nicht intensiver, sie nahm vielmehr ab, indem der Fundusextract sich mit Chlorwasser kaum merkbar färbte, der Pylorusextract sehr blass rosa erschien. Um das Auftreten der Tryptophanreaction mit jener bei der Trypsinverdauung zu vergleichen, setzte ich 2 g Fibrin in 100 g einer Trypsinlösung (0,1 % Trypsin) in Gegenwart von Thymol der Digestion aus. Nach 4 Stunden war die Tryptophanreaction bereits da, und erschien in der zwölften Stunde so intensiv, war hier mit Chlor- und Bromwasser so auffallend nachzuweisen, wie in den Extracten von Magenschleimhäuten kein Mal.

Ich setzte noch Blut, andere Gewebe und Organe ähnlicher Autodigestion lange Zeit aus, traf aber die Tryptophanreaction nur

in den Extracten der Magen und Darmschleimhäute (Duodenum) vor, doch auch hier erst nach wochenlanger Autodigestion und stets in geringem Maasse. Auch von Jacoby und Glaessner wird das langsame Auftreten bei der Autodigestion der erwähnten Organe bezw. im Leberbrei betont. Man kann daher dem Ferment, welches hier die Tryptophanreaction veranlasst, unmöglich irgend eine Bedeutung bei der Verdauung beimessen. Verdauung, die erst nach Wochen bemerkt werden kann, ist für die Verdauung im Organismus belanglos. Wenn das Auftreten der Tryptophanreaction die Gegenwart des Pseudopepsins beweisen soll, dann ist auch erwiesen, dass das letztere für die Verdauung im Körper ohne Werth ist, denn das Pseudopepsin, selbst wenn es da wäre, hat keine Zeit, seine langsame Wirkung zu entfalten. Und da fällt es schwer, zu glauben, dass die Pylorusdrüsen zur Erzeugung dieses Fermentes dienen. Wenn man bedenkt, dass die Tryptophanreaction nur bei langer Autodigestion solcher Organe beobachtet werden kann, die sich in nächster Nähe des Pankreas befinden, so wird es schwer, sich des Gedankens zu erwehren, dass das Tryptophan von einer minimalen Menge imbibirten oder durch Resorption hingelangten (in der Leber) Trypsin erzeugt wird. Bestärkt wird diese Möglichkeit noch durch das inconsequente Auftreten der Tryptophanreaction in den Extracten der erwähnten Organe (siehe auch Jacoby, Biondi).

Nun möchte ich aber noch zu den Fundus- und Pylorusextracten zurückkehren. Diese wurden in der sechsten Woche der Autodigestion gewonnen, indem ich die Drüsenmassen zuerst durch Leinwandbeutel, dann durch Papier filtrirte. Die Drüsensubstanz schien nach dieser Autodigestion in den tieferen Schichten noch ziemlich gut erhalten. Unter dem Mikroskop waren insbesondere die Kerne der Drüsenzellen noch gut conservirt, die Zellen selbst hatten aber während der anhaltenden Maceration viel von ihrem Protoplasma verloren. Eine Probe des Fundusextractes zeigte, neutralisirt, gekocht und filtrirt, den Exstinctionscoefficienten von 0,26058, die des Pylorusextractes den von 0,25784. Das meiste gelöste Albumin wurde aber durch die Neutralisation und Hitze gefällt, und in der Lösung blieb höchst wenig zurück, das als Propepton und Pepton angesprochen werden konnte.

Beide Extracte erhielten bis zu 1 % NaCl und verdünnte Essigsäure. Wir wollen den hierauf erhaltenen Niederschlag als Fällung I bezeichnen. Das Filtrat wurde mit Na_2CO_3 eben schwach alkalisirt

und darauf mit verdünnter Uranylacetatlösung versetzt. Den hierauf entstandenen Niederschlag möchte ich Fällung II nennen. Ausser diesen blieb noch das Endfiltrat nach Fällung II übrig. Fällung I und II sowie das Endfiltrat benutzte ich zu Verdauungsversuchen. Zu diesem Zweck kam Fällung I und II mit etwas Wasser, sowie auch das Endfiltrat, in je einen Schlauchdialysator; den Flüssigkeiten wurde etwas Thymol beigegeben, und so setzte ich dieselben der Dialyse aus. Ich halte die Dialyse in allen diesen Fällen daher für nothwendig, weil die Gegenwart von Salzen bekannter Weise (so bereits 0,5 % NaCl) die Pepsinverdauung herabsetzt.

Nach der Dialyse benutzte ich die Flüssigkeiten in der bereits bei Beschreibung der früheren Versuche angegebenen Weise zu Verdauungsversuchen. Die Resultate erhellen aus der folgenden Tabelle:

Verdauungs- flüssigkeit	Biuretreaction	50 cem Flüssigkeit, 0,5% HCl, 2 g Trocken- fibrin, Thymol, Extinctionscoefficient:	50 cem Flüssigkeit, 0,5% Na ₂ CO ₃ , 2 g Trockenfibrin, Thymol, Extinctionscoefficient:
Fundusfällung I	blasse Rosafärbung	2,42024	0,17194
Fällung II	keine Biuret- reaction	keine Verdauung, das Ganze bildet eine sulzartige Menge	keine Verdauung
Endfiltrat	sehr blasse Rosa- färbung		
Pylorusfällung I	blasse Rosafärbung	1,21262	0,07990
Fällung II	keine Biuret- reaction	2,35368	0,18852
Endfiltrat	sehr blasse Rosa- färbung	keine Verdauung, das Ganze ist eine sulzartig auf- gequollene Masse	0,19268
		2,57936	0,19076

Wie die Zahlen dieser Tabelle beweisen, fand Verdauung nur in Gegenwart von HCl statt und zwar mit der Flüssigkeit aus Fällung I und mit dem Endfiltrate. Die aus der Uranylfällung gewonnenen Flüssigkeiten verdauten überhaupt nicht. Mit Na₂CO₃ gab es gar keine Verdauung; ähnlich schwache Biuretreactionen, wie die in der Tabelle angegebenen, erhält man nämlich auch, wenn man Fibrin in Wasser von 0,5 % Na₂CO₃-Gehalt 24 Stunden lang bei 40° C. digeriren lässt.

Da die Uranylfällungen nach Glaessner auch die Profermente enthalten sollen, so bereitete ich aus einem Theil derselben, in der von Glaessner angegebenen Weise (l. c. Seite 286) mit schwach alkalischem Wasser Auszüge und untersuchte deren Verdauungs-

fähigkeit, sowohl vor wie auch nach der Dialyse. Doch ich konnte weder bei saurer noch bei alkalischer Reaction Verdauung beobachten. Die Exstinctionscoefficienten bewegten sich zwischen 0,11804 und 0,17646 mit HCl und zwischen 0,07706 und 0,19566 mit Na_2CO_3 .

Es war zu erwarten, dass Fällung I, wie auch erwiesen, reichlich Propepsin enthalten wird, reissen doch Niederschläge, insbesondere mucinreiche, Fermente gerne mit sich, und wenn ich in der Uranylfällung kein Propepsin fand, so dürfte das zum Theil eben daher rühren, dass Fällung I viel Propepsin enthält, zum Theil aber auch von dort stammen, dass ich ungenügende Mengen Uranylacetat den Flüssigkeiten zusetzte; daher auch die relativ gute Verdauung mit dem Endfiltrat. In anderen Versuchen, so in dem Versuche, wo die Autodigestion bei Gegenwart von Thymol verlief, verdaute der Extract aus der Uranylfällung mit 0,5 % HCl gut. Uebrigens war es auch nicht Zweck dieser Untersuchungen, die Güte der Uranylmethode bei der Gewinnung des Propepsins zu erproben. Ich wollte nur wissen, ob es wirklich Pseudopepsin, einen Vermittler zwischen Magensaft und Pankreasverdauung gibt, was zu glauben in der That verlockend schien; dies bezüglich aber sprechen alle Ergebnisse obiger Versuche einstimmig dahin: es gibt kein Pseudopepsin.
