

XXIV.

Ueber den Einfluss des Chloroforms auf die Pepsinverdauung.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. med. A. Bertels aus Riga.

Auf Anregung des Herrn Professor Salkowski habe ich es unternommen, den Einfluss zu untersuchen, welchen der Zusatz von Chloroform zu künstlichen Verdauungsgemischen auf die eiweisslösende Wirkung derselben ausübt.

Nachdem Salkowski auf die bisher wenig beachteten antibakteriellen Eigenschaften des Chloroforms aufmerksam gemacht¹⁾, hat derselbe in einer beiläufigen Bemerkung auf die hemmende Wirkung hingewiesen, die dieser Körper auf die Thätigkeit auch der löslichen Fermente, insbesondere des Pepsins und des Labfermentes ausübt²⁾. Eingehender ist diese Frage dann von Fokker behandelt worden, welcher, ohne die letzterwähnte Angabe Salkowski's zu kennen, zu demselben Resultat gelangt³⁾. Ferner wird von Fokker in derselben Arbeit behauptet, dass das Chloroform auch die Umwandlung des Eiweiss in Syntonin durch Salzsäure hemme. Die Resultate der Einzelversuche, auf welche er diese Angabe stützt, sind aber zum Theil ganz widersinnig und beweisen daher nichts; so findet sich auf S. 96 folgender Passus: „Zwei Kölbchen, jedes 5 g Muskelfleisch und 50 ccm HCl 1 pCt. enthaltend, wurden, nachdem zu einem 1 ccm Chloroform zugesetzt war, während 20 Tage bei 37° gebrütet. Dann wurde mit Luftverdünnung filtrirt, eine Operation, welche zwei Tage dauerte. Das feuchte Filter ohne Chloroform wog 4,65, das andere 11,365 g“. Nun kann die stärkste denkbare Wirkung des Chloroforms doch nur darin bestehen, dass, bei

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 16.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Suppl. zu No. XVII. 1890. Festschrift S. 77.

³⁾ Fortschr. d. Med. 1891. No. 3.

völliger Lösung des Muskelfleisches im Controlversuch, eine vollständige Hemmung dieser Lösung in dem Versuche mit Chloroform stattfindet. Selbst diesen extremen Fall vorausgesetzt dürfte der Unterschied der beiden Filter mit dem Rückstande doch nicht mehr betragen, als die zur Verwendung gelangte Menge Muskelfleisch, also 5g; nach Fokker aber beträgt dieser Unterschied $11,365 - 4,65 = 6,715$ g, also 1,715 g mehr als die höchste statthafte Menge, oder in einer Verhältnisszahl zur letzteren ausgedrückt 34,3 pCt. Das ist natürlich sehr viel mehr, als auf Rechnung gewöhnlicher Bestimmungsfehler gesetzt werden darf. Hierzu kommt noch, dass die Voraussetzung, die Syntoninbildung sei durch das Chloroform vollständig sistirt worden, höchst unwahrscheinlich ist; auch Fokker spricht ja immer nur von einer hemmenden, nicht völlig aufhebenden Wirkung. Giebt man aber eine auch nur theilweise Syntoninbildung in der Probe mit Chloroform zu, so wird der Fehler noch grösser.

Ganz ebenso liegen die Verhältnisse bei dem auf derselben Seite angegebenen Versuch, wo 5g Muskelfleisch zur Anwendung kamen und die ungelösten Rückstände nebst den Tüllsäckchen, in denen sie enthalten waren 20,35 und 27,55 g wogen. Differenz: 7,2 g; Fehler: mindestens 2,2 g = 44 pCt. Fokker hat augenscheinlich die Filter noch ganz feucht gewogen, ein Verfahren, welches unzulässig ist, da man nicht voraussetzen kann, dass der Wassergehalt des gewogenen nicht verdauten Rückstandes in den zu einander gehörenden Gegenversuchen derselbe ist; eine gefundene Differenz kann danach ganz oder zum grossen Theil auf Unterschieden im Wassergehalt beruhen.

Es erschien daher wünschenswerth, ähnliche Versuche auf's Neue anzustellen, und zwar sollte zunächst untersucht werden die Einwirkung des Chloroforms auf die eiweissverdauende Kraft des käuflichen Einzelberg'schen Pepsins. Als Verdauungsobject wurde flüssiges mit dem gleichen Volumen Wasser verdünntes Hühnereiweiss gewählt, in derselben Weise, wie Salkowski es in seinen Untersuchungen „über die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren“¹⁾ in der Versuchsreihe V gethan hat. Der Eiweissgehalt desselben wurde durch Stickstoffbestimmung nach Kjeld-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 127. 1892.

dahl ermittelt und in derselben Weise wurde nach der Digestion die Menge des verdauten Eiweiss, d. h. der Albumosen und des Pepton zusammen, nach Kjeldahl bestimmt.

Bezüglich der Einzelheiten der Stickstoffbestimmungen verweise ich auf die erwähnte Arbeit von Salkowski (S. 514). Kaliumpermanganat habe ich nie angewandt, freilich dauerte die Oxydation von 20 ccm unverdauter Eiweisslösung mit 10 ccm Schwefelsäure mindestens 6 Stunden.

Ich gehe nun zur Beschreibung der einzelnen Versuche über.

Zwei Gramm Pepsin werden durch Waschen mit Wasser von dem Milchzucker befreit, in einen Kolben gespritzt, mit 300 ccm Verdauungssalzsäure (10 ccm officineller Salzsäure auf 1 Liter) etwa 20 Stunden digerirt. Hierauf wird filtrirt, das Filtrat mit Verdauungssalzsäure auf 1 Liter aufgefüllt, 250 ccm davon mit Chloroform im Ueberschuss (20 Tropfen) kräftig geschüttelt; nach einigen Minuten setzt sich das überschüssige Chloroform am Boden der Flasche in Tropfen ab.

Das Weisse von 4 Eiern wird mit der gleichen Menge Wasser geschüttelt, mit Salzsäure neutralisirt, 2mal durch Leinwand colirt; die so erhaltene Eiweisslösung ist gleichmässig trübe, enthält keine sichtbaren Flocken. In 2 Portionen zu je 20 ccm wird die Kjeldahlbestimmung vorgenommen, 20 ccm werden mit 50 ccm Verdauungslösung in einem verkorkten Fläschchen zur Digestion gestellt (künftighin immer als Probe A bezeichnet), gleichzeitig mit einem zweiten Fläschchen, das ebenfalls 20 ccm derselben Eiweisslösung und 50 ccm der eine Stunde vorher mit Chloroform gesättigten Verdauungslösung (Probe B) enthielt. Die beiden Fläschchen wurden dicht neben einander in einen Wärmeschränk gestellt, während der Digestion (die Dauer derselben betrug in diesem wie in den folgenden Versuchen, abgesehen von einzelnen besonders angegebenen Ausnahmen, 24 Stunden) mehrfach geschüttelt und ihre Plätze eben so oft gewechselt. Die Temperatur des Wärmeschrankes war hier, wie auch späterhin, wenn nicht anders angegeben 39 bis 41 ° C.

Nach 24stündiger Digestion wurden die beiden Verdauungsgemische mit der vorher als erforderlich festgestellten Menge von 7,5 ccm $\frac{1}{2}$ Normalnatronlauge schnell hinter einander neutralisirt; schon hierbei war ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Proben zu bemerken: während in B auf Zusatz der Natronlauge eine dicke wolkige Trübung entstand, fehlte dieselbe in A fast vollständig. Die beiden Proben wurden nun, unter Zusatz von Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction und von 4 g Kochsalz zu jeder, auf dem Wasserbade erhitzt, wobei jetzt in A ein flockiger Niederschlag entstand, während in B wohl wegen der schon vorhandenen Trübung ein solcher nicht zu sehen war. Nach dem Erkalten wurde auf 200 ccm aufgefüllt, durch ein trockenes Filter filtrirt und in 50 ccm des Filtrates der Eiweissgehalt bestimmt, woraus sich durch Multiplication mit 4 die gesammte verdaute

Eiweissmenge berechnete. Genau genommen ist in 50 cem allerdings etwas mehr, als der 4. Theil des gelösten Eiweiss enthalten, da zum Zustandekommen der 200 cem nicht nur das gelöste, sondern auch das coagulirte Eiweiss beiträgt. Doch ist das Volumen des letzteren so klein, dass man es vernachlässigen kann.

Ich werde die Resultate dieses ersten Versuches im Zusammenhang mit denjenigen der beiden folgenden mittheilen, die im Wesentlichen nur Wiederholungen des ersten waren und schicke über dieselben noch Folgendes voraus.

Der für den ersten Versuch bereitete Vorrath von Pepsinsalzsäurelösung kam auch für den 2. und 3. Versuch in Anwendung, ebenso blieb die mit Chloroform geschüttelte Pepsinsalzsäure für die beiden folgenden Versuche dieselbe und zwar wurden die Verdauungslösungen behufs Anstellung des ersten Versuches an dem Tage ihrer Herstellung mit Eiweisslösung beschickt und zur Digestion gestellt, der zweite Versuch wurde 2, der dritte 6 Tage später angesetzt. Die Eiweisslösung wurde für jeden Versuch frisch bereitet.

Die Digestionsdauer betrug beim Versuch No. II ausnahmsweise nur 20 Stunden.

Die 3 ersten Versuche ergaben nun folgende Resultate:

No. der Versuche	Digestion begann nach der Bereitung der Verdauungslösung	1.	2.	3.	4.	5.	6.
		Die zur Digestion gelangende Mischung enthielt Eiweiss g	Davon verdaut in		Verhältniss der verdauten Menge zur ursprünglich vorhandenen in A. B. pCt.	Verhältniss der verdauten Menge zur ursprünglich vorhandenen in A. B. pCt.	Im Verhältniss zu A ist verdaut in B. pCt.
			A.	B.			
I.	0 Tage	1,076	0,892	0,665	82,93	61,79	74,51
II.	2 -	1,107	0,875	0,507	79,05	45,85	58,00
III.	6 -	1,137	0,857	0,017	75,38	1,54	2,04

Aus vorstehenden Zahlen ist Folgendes zu ersehen:

1. Die verdauungshemmende Kraft des Chloroforms tritt in jedem der 3 Versuche deutlich hervor.

2. Dieselbe steigt beträchtlich, je länger das Chloroform Zeit gehabt hat, auf das Pepsin einzuwirken. Dieses ergibt sich schon aus der Vergleichung der Zahlen in Rubrik 5 mit denen in Rubrik 4, noch leichter durch einen Blick auf die Rubrik 6.

Diese Thatsache wirft ein Licht auf die Art und Weise, in welcher das Chloroform seine Wirkung ausübt; hier wären zwei Möglichkeiten denkbar: entweder verändert das Chloroform das Pepsin oder es wirkt schädlich auf den Fermentationsprozess ein; wäre ausschliesslich das letztere der Fall, so müsste es keinen Unterschied machen, ob das Pepsin vorher längere oder kürzere Zeit mit dem Chloroform in Berührung gewesen ist; da dieser Unterschied in meinen Versuchen aber ein sehr auffallender ist, so ist es einleuchtend, dass das Chloroform irgend eine Einwirkung auf das Pepsin haben muss; natürlich ist damit noch nicht ausgeschlossen, dass ausserdem vielleicht noch eine directe Beeinflussung des Fermentationsprozesses selbst stattfindet.

3. Es scheint auch aus Rubrik 4 eine Schädigung des Pepsins durch längeren Contact mit Salzsäure sich zu ergeben, eine Möglichkeit, auf die Salkowski in seiner oben erwähnten Arbeit („Ueber die Bindung der Salzsäure“ u. s. w. S. 512) aufmerksam gemacht hat. Zwar ist Versuch II mit Versuch I in dieser Hinsicht nicht vergleichbar, weil bei dem ersteren die Digestionsdauer eine kürzere war, wohl aber Versuch III mit Versuch I und ebenso Versuch III mit Versuch II, weil eine längere Digestionsdauer in letzterem ja nur einen noch höheren Procentsatz an verdaulichem Eiweiss hätte ergeben können, der Unterschied zwischen III und II sich also noch mehr hätte vergrössern müssen.

Es war nun meine Absicht, auch auf directem Wege festzustellen, dass die Chloroformwirkung in der That durch Schädigung des Pepsins zu Stande kommt. Zu diesem Zweck wurde, nachdem in der früher beschriebenen Weise eine neue Pepsinsalzsäurelösung hergestellt und ein Theil derselben mit Chloroform gesättigt worden war; nach einstündiger Einwirkung des Chloroforms, durch 60 ccm der Chloroformpepsinsalzsäure eine Stunde lang ein kräftiger Luftstrom mittelst eines Saugapparates durchgeleitet; von der so bereiteten Lösung, die jetzt keine Spur von Chloroformgeruch mehr zeigte, wurden wieder 50 ccm mit 20 ccm Eiweisslösung zur Digestion gestellt (Probe C); ausserdem eine Probe mit genuiner und eine mit chloroformhaltiger Verdauungslösung. Liess sich jetzt, so war die Erwägung,

eine verminderte eiweisslösende Kraft in C nachweisen, so war es bestätigt, dass das Chloroform das Pepsin als solches schädigt. Das Ergebniss war folgendes:

No. des Versuchs	Digestion begann nach d. Bereitung der Verdauungslösung	Die zur Digestion gelangende Mischung enthielt Eiweiss g	Davon verdaut in			Verhältniss der verdauten Menge zur ursprünglich vorhand. in			Im Verhältniss zu A ist verdaut in	
			A.	B.	C.	A.	B.	C.	B.	C.
			g	g	g	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
IV.	0 Tage	1,061	0,849	0,621	0,516	80,00	58,56	48,66	73,20	60,82

Es hat also in der That in Probe C eine Verdauungsbehinderung stattgefunden, doch ist es sehr auffallend, dass dieselbe so gross ist; in C hat das Chloroform nur eine Stunde eingewirkt, in B wirkt es ausserdem noch während der ganzen Digestionszeit, man sollte also erwarten, dass die hemmende Wirkung in B sehr viel grösser sein würde, als in C, statt dessen ist gerade das umgekehrte der Fall. Man musste also annehmen, dass das Durchsaugen von Luft schon an und für sich irgend einen schädlichen Einfluss auf das Pepsin hat. Um dieses direct zu erweisen, stellte ich den folgenden Versuch so an, dass ich ausser den 3 Proben A, B, C noch eine vierte D ansetzte, welche neben 20 ccm Eiweisslösung 50 ccm genuiner Verdauungslösung enthielt, durch die aber vorher in derselben Weise wie bei C Luft durchgeleitet worden war. In der That zeigte sich (Versuch V), dass die einfache Luftdurchleitung genügt um die Wirksamkeit des Pepsins abzuschwächen. Um diese Thatsache vollkommen sicher zu stellen, wiederholte ich den Versuch (VI), und als dieser keine Uebereinstimmung mit dem früheren zeigte, stellte ich noch 2 eben solche Versuche an (VII und VIII). Ich fand folgende Zahlen:

No. der Versuche	Digestion begann nach d. Bereitung d. Verdauungslösung	Die zur Digestion gelangende Mischung enthielt Eiweiss g	Davon verdaut in				Verhältniss der verdauten Menge zur ursprünglich vorhand. in				Im Verhältniss zu A ist verdaut in		
			A.	B.	C.	D.	A.	B.	C.	D.	B.	C.	D.
			g	g	g	g	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
V.	4 Tage	—	0,849	0,612	0,490	0,665	—	—	—	—	72,16	57,73	78,35
VI.	1 -	1,116	0,840	0,621	0,604	0,910	75,24	55,64	54,08	81,50	73,96	71,88	108,33
VII.	0 -	1,068	1,085	0,892	0,892	0,805	100,00	83,61	83,61	75,41	83,61	83,61	75,41
VIII.	2 -	1,080	0,892	0,787	0,700	0,770	82,68	72,95	64,84	71,34	88,24	78,43	86,27

In der Tabelle bedeutet, wie hier nochmals bemerkt werden soll, A Normalversuch, B Versuch mit Zusatz von Chloroform ohne Luftdurchleitung, C derselbe Versuch wie B, jedoch mit Luftdurchleitung; D derselbe Versuch wie A, jedoch mit Luftdurchleitung. In dieser Tabelle fehlt beim Versuch V die Angabe des Eiweissgehaltes der angewandten Lösung, weil die Kjeldahlbestimmung missglückt war. Im Uebrigen ist auffallend, dass in Versuch VI die Probe D keine verminderte, sondern im Gegentheil eine vermehrte Verdauung gegenüber dem Normalversuch A zeigt. Ich bin jedoch der Ansicht, dass hier irgend ein Fehler vorliegen muss, denn beim Neutralisiren nach beendeter Digestion zeigte sich auch hier, wie in allen früheren Versuchen, dass in B, C, D die auf Zusatz von Natronlauge entstehende Trübung bei Weitem stärker war, wie in A.

In Bezug auf Versuch VII ist zu bemerken, dass die Temperatur im Wärmeschränk dies Mal eine abnorm hohe, 43° , daher in A sämmtliches Eiweiss verdaut war.

Bei der Kjeldahlbestimmung sind in VII, A sogar 0,017 g Eiweiss mehr gefunden worden, als in der ursprünglichen Lösung angegeben sind. Ich mache an dieser Stelle darauf aufmerksam, dass ich die Eiweissmenge, die mit dem Pepsin in die Verdauungsgemische gelangte, als nicht in Betracht kommend vernachlässigt habe; sie beträgt für jede Probe 0,013 g. Hier würden diese 0,013 g zur Erklärung obiger Differenz herangezogen werden müssen, der noch bleibende Rest von 0,004 g ist als Bestimmungsfehler aufzufassen. Bei der Berechnung des Procentsatzes an verdaulichem Eiweiss habe ich die 0,017 g nicht berücksichtigt, da es widersinnig gewesen wäre zu sagen, 101,69 pCt. der ursprünglichen Eiweisslösung seien verdaut.

Es fragte sich nun, ob die schädigende Wirkung der Luftdurchleitung nicht die einfache Folge davon war, dass der Verdauungslösung ein Theil der Salzsäure entzogen wurde; es war zwar nicht wahrscheinlich, dass aus einer so verdünnten Lösung bei der erwähnten Manipulation Salzsäure entweichen würde, ich habe aber trotzdem sowohl in reiner Salzsäure von der angegebenen Verdünnung, als auch in den von mir angewandten Pepsinsalzsäurelösungen, als auch in chloroformhaltigen Pepsinsalzsäurelösungen vor und nach dem Durchleiten von Luft den Salz-

säuregehalt in folgender Weise bestimmt: Proben von je 10 ccm wurden mit einem Ueberschuss von NH_3 versetzt und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft; der in Wasser gelöste, neutral reagirende Rückstand mit einer Silberlösung, von welcher 1 ccm 0,002 g ClNa entsprach, titirt, wobei als Indicator chromsaures Kali diente. Es ergab sich nun, dass die betreffenden Lösungen an wasserfreier Salzsäure enthielten:

	vor der Luftdurchleitung	nach der Luftdurchleitung
1. Reine verdünnte Salzsäure	0,271 pCt.	0,273 pCt.
2. Pepsinsalzsäure	0,265 -	0,270 -
3. -	0,265 -	0,273 -
4. Chloroformpepsinsalzsäure	0,263 -	0,185 -
5. -	0,270 -	0,270 -
6. -	0,266 -	0,273 -

Wie man sieht, ist nur ein Mal nach der Luftdurchleitung ein geringerer Salzsäuregehalt gefunden worden, die übrigen 5 Versuche ergeben eher eine ganz geringe Zunahme der Concentration (vielleicht in Folge von Wasserverdunstung beim Durchleiten von Luft, wenn man auf die geringen Unterschiede überhaupt etwas geben will). Die Abweichung in dem einen Fall ist offenbar auf einen Versuchsfehler zurückzuführen, vermuthlich war das Wasser im Wasserbade ausgegangen und durch die stärkere Erhitzung ein Theil des Ammoniumchlorid entwichen.

Da also eine Einwirkung der Luftdurchleitung auf den Salzsäuregehalt ausgeschlossen ist, so muss eine Veränderung des Pepsins angenommen werden; ob dieselbe durch den Sauerstoff der durchstreichenden Luft oder einen anderen Bestandtheil derselben zu Stande kommt und welcher Art sie ist, muss einstweilen dahingestellt bleiben.

Ich habe dann noch einige Versuche angestellt, um zu ermitteln, ob bei sehr langer Digestionsdauer auch mit chloroformhaltiger Verdauungslösung eine vollständige Verdauung zu erzielen ist. Es war dies insofern von Interesse, als aus früheren Versuchen (s. Salkowski „Ueber Bindung“ u. s. w.) hervorzugehen scheint, dass je weiter vorgeschritten die Verdauung ist, desto mehr sich die Wirkung hemmender Momente vermischt, was man sich so erklären muss, dass von dem Momente

an, wo in dem Controlversuch die Digestion ihr Ende erreicht hat, mit Nothwendigkeit sich eine Verminderung des Unterschiedes zwischen der verdauten Eiweissmenge des Controlversuches und des mit diesem in Vergleich gebrachten eintreten muss, falls nicht die digestive Kraft in letzterem, um diese Zeit schon völlig vernichtet ist. Wahrscheinlich wird aber der Unterschied sich in vielen Fällen schon vermindern, bevor die Verdauung im Controlversuch eine vollständige geworden ist, da die massenhafte Anhäufung von Verdauungsprodukten, und der geringe Gehalt an noch unverdauten Substanzen nur eine sehr langsam vorschreitende Wirkung des Verdauungsfermentes zulässt. Es wäre interessant den Gang der Differenz durch eine grössere Reihe von Versuchen festzustellen, ich habe mich damit begnügt die Menge an verdaulichem Eiweiss zu ermitteln nach einer Digestionsdauer, die die Gewähr zu geben scheint, dass eine weitere Verdauung nicht mehr stattfinden würde, nemlich nach 9, 10 und 11 Tagen.

No. der Versuche	Digestion begann nach der Bereitung der Verdauungslösung	Digestionsdauer	Die zur Digestion gelangende Mischung enthält Eiweiss g	Davon verdaulich in		Verhältniss der verdaulich Menge zur ursprünglich vorhandenen in		Im Verhältniss zu A verdaulich in B. pCt.
				A.	B.	A.	B.	
				g	g	pCt.	pCt.	
IX.	0 Tage	9 Tage	1,046	1,050	0,936	100,00	89,54	89,54
X.	0 -	10 -	1,046	1,076	0,954	100,00	91,21	91,21
XI.	0 -	11 -	1,225	1,155	0,534	94,21	43,57	46,21

Versuch IX und X sind mit denselben Verdauungslösungen und an demselben Tage zur Digestion gestellt worden, Versuch XI mit anderen Verdauungslösungen; es fiel mir nach dem Schütteln der für diesen Versuch nöthigen Pepsinsalzsäure mit Chloroform sofort auf, dass das überschüssige Chloroform sich nicht wie sonst in grösseren Tropfen am Boden der Flasche absetzte, sondern sich als feines weisses Pulver ausschied und dass die Flüssigkeit nicht klar wurde. Dem entsprechend findet sich auch eine Abweichung in dem Ergebniss dieses Versuches von dem der anderen. In IX und X hat in A die Digestion ihr Ende erreicht und dementsprechend ist in der That der Procentsatz an verdaulichem Eiweiss in B verhältnissmässig zu A grösser als sonst.

Die bisherigen Versuche sind alle mit Finzelberg'schem Pepsin angestellt; es fragte sich aber, wie weit die aus denselben gezogenen Schlüsse auch auf andere künstliche Verdauungsgemische übertragbar waren; um dies zu ermitteln, stellte ich nun auch eben solche Versuche mit dem Auszug einer frischen Schweinemagenschleimhaut an.

Am 13. Juli 1892 wurde die Schleimhaut eines Schweinemagens von der Musculatur abgeschabt, fein zerhackt, mit etwas Verdauungssalzsäure verrieben, durch Leinwand gepresst, der Rückstand mit einer neuen Portion Salzsäure verrieben u. s. f. bis im Ganzen 1 Liter Verdauungssalzsäure verbraucht war¹⁾. Zum Schluss wurde auch der Rückstand zu dem Auszuge hinzugefügt und darauf 22 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen; hierauf wurde zuerst durch Leinwand colirt, dann durch Papier filtrirt. Nachdem der erste Versuch, den ich mit einem Theil des Filtrates anstellte, durch ein Versehen unbrauchbar geworden war, schüttelte ich am 16. Juli die Hälfte des noch übrigen Theils des Filtrates mit Chloroform. Am 18. Juli leitete ich durch je 60 ccm des reinen und des mit Chloroform geschüttelten Schweinemagenextractes Luft durch und setzte mit den so hergestellten Lösungen in derselben Weise, wie früher Probe A, B, C, D zur Digestion. In 50 ccm des Schweinemagenextractes machte ich eine N-Bestimmung und da der mit Chloroform geschüttelte Theil des Auszuges klarer war als der nicht mit Chloroform behandelte, so glaubte ich, dass das sich zu Boden senkende Chloroform einen Theil des Eiweiss mitgerissen habe und bestimmte auch in der chloroformhaltigen Verdauungslösung das Eiweiss. Es ergab sich nun, dass der Eiweissgehalt in beiden Fällen ziemlich der gleiche war, nemlich 0,512 und 0,525 g (in der Tabelle ist der Mittelwerth dieser beiden Zahlen benutzt). Durch diesen hohen Eiweissgehalt wird die für die Digestion bestimmte Eiweissmenge fast um 50 pCt. vermehrt, was für die Anstellung der Versuche natürlich nicht besonders günstig ist.

Als ich daher am 26. Juli einen zweiten derartigen Versuch vorbereitete, wobei ich im Allgemeinen ebenso wie das erste Mal verfuhr, habe ich den Rückstand nicht zum Extract hinzugefügt. Am 27. Juli wurde ein Theil des Filtrates mit Chloroform behandelt, durch einen zweiten Theil Luft durchgeleitet und Probe A, B, D zur Digestion gestellt; Probe C wurde diesmal fortgelassen, weil sie ja nur die combinirte Wirkung von B und D zur Anschauung hätte bringen können. In 50 ccm des Schweinemagenauszuges wurde wieder der Eiweissgehalt bestimmt, der sich diesmal in der That beträchtlich niedriger herausstellte.

Ich habe dann noch einen dritten eben solchen Versuch am 29. Juli zur Digestion gestellt, zu welchem der Rest desselben Magenauzuges benutzt

¹⁾ Das Durchdrücken durch Leinwand hat nur den Zweck, eine möglichst feine Vertheilung der Schleimhaut herbeizuführen.

wurde; da es aber der später filtrirte Theil desselben war (die Filtration hatte einen Tag lang gedauert), so wurde eine neue Kjeldahlbestimmung vorgenommen. Die Sättigung mit Chloroform hatte einen Tag vorher, die Luftdurchleitung am selben Tage stattgefunden.

Das Ergebniss war, dass weder durch Chloroform, noch durch Luftdurchleitung eine Beeinträchtigung der verdauenden Kraft stattgefunden hatte, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt.

No. der Ver- suche	Die zur Digestion gelan- gende Mischung enthielt Eiweiss g	Davon verdaut in				Verhältniss der verdauten Menge zur ursprünglich vorhandenen in				Im Verhältniss zu A verdaut in		
		A.	B.	C.	D.	A.	B.	C.	D.	B.	C.	D.
		g	g	g	g	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
XII.	1,647	1,339	1,400	1,339	1,374	81,27	84,99	81,27	83,40	104,58	100,00	102,61
XIII.	1,260	1,024	1,155	—	1,024	81,25	91,67	—	81,25	112,82	—	100,00
XIV.	1,232	1,085	1,050	—	1,059	88,07	85,23	—	85,94	96,77	—	97,58

Es war also in allen Proben ziemlich gleich viel verdaut worden, nur in XIII ist auf Chloroformzusatz mehr verdaut worden, als ohne; um mich zu überzeugen, dass kein Fehler in der N-Bestimmung vorgekommen sei, machte ich in weiteren 50 ccm des noch vorhandenen Filtrates eine Bestimmung, die fast genau mit der ersten übereinstimmte; es muss also wohl durch ungleichmässige Bedingungen, die im Wärmeschränk geherrscht haben, eine intensivere Verdauung in dieser Probe herbeigeführt worden sein. Im Versuch XIV habe ich die Digestion schon nach 21 Stunden unterbrochen, weil die Temperatur im Wärmeschränk auf 42° gestiegen war und ich die erhöhte Temperatur durch eine kürzere Digestionsdauer compensiren wollte.

Der Unterschied zwischen den aus Finzelberg'schem Pepsin und den aus frischer Magenschleimhaut hergestellten Verdauungslösungen ist um so auffallender, als die mit letzteren angestellten Verdauungsversuche keineswegs weiter vorgeschrittene Verdauung zeigen, als jene; wäre dies der Fall, so wäre eine Verwischung der Unterschiede, die man zwischen den einzelnen Proben erwarten sollte, nach früher Gesagtem eher verständlich, so aber müssen wir vorläufig einen qualitativen Unterschied zwischen Finzelberg'schem Pepsin und dem im frischen Schweinemagen enthaltenen annehmen.

Ich hatte schliesslich auch die Absicht, die Fokker'schen

Angaben über die Hemmung der Syntoninbildung durch Chloroform nachzuprüfen, doch scheiterten die Versuche, die ganz analog den Verdauungsversuchen angestellt waren, vollständig daran, dass nach Ausfällung des Syntonins durch Natronlauge die hierauf folgende Filtration behufs Trennung des Syntonins von dem in Lösung gebliebenen unveränderten Eiweiss sich allzusehr in die Länge zog.

Ich fasse die Resultate meiner Arbeit in Folgendem kurz zusammen:

1. Chloroform übt einen schädigenden Einfluss auf Finzelberg'sches Pepsin aus, wenn aus letzterem hergestellte künstliche Verdauungslösungen mit demselben gesättigt werden.

2. Denselben Einfluss hat auch das Durchleiten von Luft.

3. In Verdauungslösungen, die aus frischer Schweinemagenmucosa hergestellt sind, ist weder durch Chloroform noch durch Luftdurchleitung eine ähnliche Wirkung zu erzielen.

Herrn Professor Salkowski spreche ich für die mir gewährte Anleitung auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Analytische Beläge.

Bei sämtlichen Kjeldahlbestimmungen kam in die Vorlage Halbnormalsäure, zur Neutralisation diente Halbnormalnatronlauge, als Indicator Rosolsäure.

Von der Eiweisslösung wurden immer 20 ccm zur Kjeldahlbestimmung genommen, nach vollendeter Oxydation aber auf 100 ccm aufgefüllt und in 25 ccm das Ammoniak bestimmt. Von der Albumoseptonlösung dagegen wurde, wie schon erwähnt, von vornherein immer nur der vierte Theil zur N-Bestimmung verwandt.

Versuch I.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung = $\frac{1}{4}$ des Ganzen: zwei Bestimmungen: a) Vorgelegte Säure 20 ccm, Natronlauge verbraucht 13,8 ccm, also Eiweiss in 20 ccm 1,085 g. b) Säure 20 ccm, Lauge 13,9 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,067 g. Als Mittel aus a und b ergibt sich 1,076 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung = $\frac{1}{4}$ des Ganzen.

	Säure vorgelegt	Lauge verbraucht	Eiweiss im Ganzen (in 200 ccm)
in A:	10 ccm	4,9 ccm	0,892 g
in B:	10 -	6,2 -	0,665 -

Versuch II.

1. N-Bestimmung in 20 ccm Eiweisslösung (es war also in der gesammten zur Kjeldahlbestimmung genommenen Menge das NH_3 bestimmt

worden). Nur eine Bestimmung. Säure 30 ccm, Lauge 4,7 ccm, Eiweiss 1,107 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	5 ccm	0,875 g
- B:	10 -	7,1 -	0,507 -

Versuch III.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. Säure 14,3 ccm, Lauge 7,8 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,137 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	5,1 ccm	0,857 g
- B:	10 -	9,9 -	0,017 -

Versuch IV.

1. N-Bestimmung in 20 ccm. a) Säure 30 ccm, Lauge 5,3 ccm, Eiweiss 1,081 g. b) Säure 30 ccm, Lauge 6,2 ccm, Eiweiss 1,041 g. Im Mittel Eiweiss 1,061 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung:

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	5,15 ccm	0,849 g
- B:	10 -	6,45 -	0,621 -
- C:	10 -	7,05 -	0,516 -

Versuch V.

N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	5,15 ccm	0,849 g
- B:	10 -	6,5 -	0,612 -
- C:	10 -	7,2 -	0,490 -
- D:	10 -	6,2 -	0,665 -

Versuch VI.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. a) Säure 10 ccm, Lauge 3,75 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,094 g. b) Säure 10 ccm, Lauge 3,5 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,137 g. Im Mittel 1,116 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	5,2 ccm	0,840 g
- B:	10 -	6,45 -	0,621 -
- C:	10 -	6,55 -	0,604 -
- D:	10 -	4,8 -	0,910 -

Versuch VII.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. a) Säure 10 ccm, Lauge 3,85 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,076 g. b) Säure 10 ccm, Lauge 3,95 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,059 g. Im Mittel 1,068 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	3,8 ccm	1,085 g
- B:	10 -	4,9 -	0,892 -
- C:	10 -	4,9 -	0,892 -
- D:	10 -	5,4 -	0,805 -

Versuch VIII.

1. N-Bestimmung in 20 ccm Eiweisslösung. a) Säure 30 ccm, Lauge 5,25 ccm, Eiweiss 1,083 g. b) Säure 30 ccm, Lauge 5,4 ccm, Eiweiss 1,076 g. Im Mittel 1,080 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	4,9 ccm	0,892 g
- B:	10 -	5,5 -	0,787 -
- C:	10 -	6,0 -	0,700 -
- D:	10 -	5,6 -	0,770 -

Versuch IX.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. a) Säure 10 ccm, Lauge 3,95 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,059 g. b) Säure 10 ccm, Lauge 4,1 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,032 g. Im Mittel 1,046 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	4,0 ccm	1,050 g
- B:	10 -	4,65 -	0,936 -

Versuch X.

1. Versuch X wurde gleichzeitig mit Versuch IX angesetzt und es wurde zu beiden Versuchen dieselbe Eiweisslösung benutzt.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	3,85 ccm	1,076 g
- B:	10 -	4,55 -	0,954 -

Versuch XI.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. Säure 10 ccm, Lauge 3 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,225 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	3,4 ccm	1,155 g
- B:	10 -	6,95 -	0,534 -

Versuch XII.

1. N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. a) Säure 10 ccm, Lauge 3,5 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,137 g. b) Säure 10 ccm, Lauge 3,6 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,120 g. c) N-Bestimmung in 50 ccm Schweinemagenextract. Säure 20 ccm, Lauge 8,3 ccm, Eiweiss 0,512 g. d) N-Bestimmung in 25 ccm

Schweinemagenextract. Säure 20 ccm, Lauge 14 ccm, Eiweiss in 50 ccm 0,525 g. Eiweiss in dem Verdauungsgemisch (Mittelwerth) 1,647 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	2,35 ccm	1,339 g
- B:	10 -	2 -	1,400 -
- C:	10 -	2,35 -	1,339 -
- D:	10 -	2,15 -	1,374 -

Versuch XIII.

1. a) N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. Säure 10 ccm, Lauge 4 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,050 g. b) N-Bestimmung in 50 ccm Schweinemagenextract. Säure 10 ccm, Lauge 5,2 ccm, Eiweiss 0,210 g. Eiweiss in dem Verdauungsgemisch 1,260 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	4,15 ccm	1,024 g
- B:	10 -	3,4 -	1,155 -
- D:	10 -	4,15 -	1,024 -

Versuch XIV.

1. a) N-Bestimmung in 5 ccm Eiweisslösung. Säure 10 ccm, Lauge 4,1 ccm, Eiweiss in 20 ccm 1,033 g. b) N-Bestimmung in 50 ccm Schweinemagenextract. Säure 10 ccm, Lauge 5,45 ccm, Eiweiss 0,199 g. Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches 1,232 g.

2. N-Bestimmung in 50 ccm Albumoselösung.

	Säure	Lauge	Eiweiss in 200 ccm
in A:	10 ccm	3,8 ccm	1,085 g
- B:	10 -	4 -	1,050 -
- D:	10 -	3,95 -	1,059 -