

Tabelle 3.

Nummer	C.° Temperat.	Flüssigkeit D	Höhe der Flüssigkeit im Kapillarrohr mm	Flüssigkeit A	Durchmesser des Kapillarschnittes mm	Hygromipisimetrische Zeit	Datum
1	15	Kaninchenblutserum normal, kontrolliert	15	Gefärbtes destilliertes Wasser	18	7" } 6"9	7. April
2	"	"	"	"	"	6"8	"
3	"	Kaninchenblutserum zu immunisieren	"	"	"	6"8	"
4	"	"	"	"	"	6"8	6"76
5	"	"	"	"	"	6"9	"
6	"	Kaninchenblutserum kontrolliert	"	"	"	6"8	27. April
7	"	"	"	"	"	6"8	6"8
8	"	"	"	"	"	6"8	"
9	"	Kaninchenblutserum immunisiert	"	"	"	6"9	"
10	"	"	"	"	"	7"	6"94
11	"	"	"	"	"	7"	"
12	"	"	"	"	"	6"9	"
13	"	"	"	"	"	7"	"
14	"	"	"	"	"	6"8	"

Catania, Juli 1911.

## Über fermentative Eigenschaften des Blutes und der Gewebe.

Von Ludwig Pincussohn, Berlin.

In den letzten Jahren sind von der Abderhalden'schen Schule eine Reihe von Tatsachen aufgedeckt worden, die geeignet sind, auf die Vorgänge im tierischen Körper, besonders den Eiweißstoffwechsel, neues Licht zu werfen. Das Fundament, auf dem sich diese Untersuchungen aufbauen, ist die von Abderhalden und Pincussohn (1) gemachte Beobachtung, dass das Plasma von Kaninchen und Hunden nach parenteraler (subkutaner) Zuführung von artfremdem Eiweiß, Eiereiweiß oder Pferdeserum, mit fermentativen Eigenschaften begabt wird, die ihm sonst nicht zukommen. Normales Serum dieser Tiere spaltet zwar gewisse Polypeptide, so das Kaninchenplasma Glycyl-l-Tyrosin, das Plasma des Hundes Diglycyl-Glycin; für andere Polypeptide fehlt dem Plasma dagegen die spaltende Fähigkeit. Injiziert man z. B. Hunden subkutan Eiereiweiß oder Pferdeserum, so gewinnt das Plasma nach einiger Zeit die Fähigkeit, Glycyl-l-Tyrosin, das es sonst nicht anzugreifen vermag, in seine Komponenten zu zerlegen.

Ehe wir diese Untersuchungen und deren weiteren Ausbau weiter verfolgen, sollen kurz die für den Nachweis solcher pepto-

lytischen Fermente angewandten Methoden behandelt werden. Die ersten Ergebnisse wurden mit einer rein chemischen Methode gewonnen. Man versetzt 1 g des zu spaltenden Polypeptids mit 10 ccm des zu untersuchenden Plasmas, lässt die Mischung 3 Tage lang unter Zusatz eines Antiseptikums bei 37° im Brutschranke stehen, enteiweißt dann mit einer geeigneten Methode, z. B. mit Kaolin oder Mastix, und isoliert darauf die Spaltprodukte bzw. das unveränderte Polypeptid. Sehr leicht ist die Isolierung von Spaltstücken, die sich z. B. durch besondere Löslichkeitsverhältnisse auszeichnen, wie des l-Tyrosins, das infolge seiner Schwerlöslichkeit sehr leicht aus den Lösungen ausfällt und dann einfach zur Wägung gebracht werden kann. Schwieriger gestaltet sich die Isolierung anderer Aminosäuren, bei denen die Fischer'sche Estermethode zu Hilfe genommen werden muss. Unter vielen Umständen wird es genügen, nicht sämtliche Spaltprodukte, sondern nur ein einziges zu erhalten. Vor allem ist dies absolut hinreichend in den Fällen, wo es sich nur um die Frage handelt, ob eine Spaltung überhaupt stattgefunden hat.

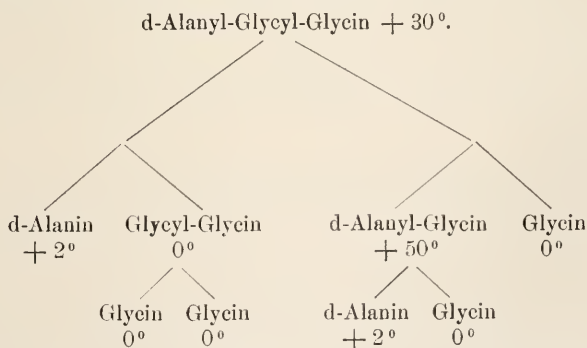
Man wird mit Vorliebe solche Polypeptide auswählen, welche Aminosäuren enthalten, die sich durch besonders charakteristische Eigenschaften auszeichnen. Wie schon oben erwähnt, hat das Tyrosin die sehr hervorstechende Eigenschaft der Schwerlöslichkeit, es ist außerdem durch seine charakteristische Kristallform und das sehr voluminöse Ausfallen ausgezeichnet. Wir haben aus diesem Grunde möglichst häufig das Glycyl-l-Tyrosin angewandt. Es war auch dadurch gut geeignet, dass, wie oben erwähnt, es von normalem Hundeplasma nicht angegriffen wird, und wir es darum bei den Versuchen, die in der Folge sämtlich an Hunden ausgeführt wurden, sehr gut verwenden konnten. Der einzige Nachteil ist seine für einen nicht chemisch geschulten Arbeiter etwas schwierige Herstellungsweise, so dass man einen Ersatz dafür suchte. Ein solcher fand sich im Pepton aus Seide, das nach ganz feststehenden Regeln — dreitägiges Stehenlassen von Seide mit der fünffachen Menge 70%iger Schwefelsäure, Entfernen der Schwefelsäure mit Barythydrat, Einengen des vom Bariumsulfat befreiten Niederschlages bis zur Syrupkonsistenz, Fällern mit Alkohol und Trocknen der ausfallenden schmierigen Masse im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure — als gelbliches, stark hygroskopisches Pulver gewonnen wurde, und das sich besonders durch seinen hohen Gehalt an Glycyl-l-Tyrosin auszeichnet. Fügt man zu einer vielleicht 25%igen Lösung dieses Peptons ein Plasma oder Serum, das ein peptolytisches Ferment enthält — das Verfahren lässt sich natürlich auch für jedes andere peptolytische Ferment anwenden —, und belässt die Mischung einige Zeit im Brutschrank, so fallen besonders nach Abkühlung die charakteristischen Nadeln des Tyrosins

aus. Ein anderes öfter benutztes Polypeptid, das im Abderhalden'schen Laboratorium jedoch kaum angewendet wurde, ist das Glycyl-Tryptophan. Freies Tryptophan gibt mit Brom eine charakteristische Rotfärbung, während dieser Aminosäure, solange sie gebunden ist, diese Reaktion nicht zukommt. Man kann demnach leicht entscheiden, ob eine Spaltung des Polypeptids eingetreten ist. Da die genannte Tryptophanreaktion außerordentlich empfindlich ist, andererseits eine geringfügige Spaltung des Glycyl-Tryptophans durch akzidentelle Umstände ziemlich leicht erfolgt, sind außerordentlich sorgfältige Kontrollen nötig. In nicht sehr geübter Hand kann die Reaktion leicht zu Trugschlüssen verleiten, und sie ist darum nicht sehr zu empfehlen. Sie hat an anderen Stellen öfter Verwendung gefunden, z. B. zur Feststellung von Fermenten im Mageninhalt bei Krebs (Fischer und Neubauer).

Eine Methode, die dem Nachweis proteolytischer Fermente dient und den Vorzug außerordentlich großer Einfachheit hat, beruht darauf, dass schon hohe Spaltprodukte des Eiweißmoleküls, Peptone, imstande sind, durch Membranen von Fischblase, Pergamentpapier und ähnliches Material zu diffundieren. Bringt man eine Lösung des auf seine fermentative Wirksamkeit zu prüfenden Stoffes, z. B. ein Blutserum, zusammen mit einem Eiweißkörper in ein Säckchen aus Fischblase o. dgl. ein und hängt dieses Dialysiersäckchen ins Wasser, so wird, wenn sich durch Einwirkung eines Fermentes Pepton bildet, dieses in die Außenflüssigkeit diffundieren und dort durch eine der bekannten Eiweißreaktionen, z. B. die Biuretreaktion, nachgewiesen werden können. Die Reaktion ist außerordentlich einfach, gestattet aber, wie man sieht, nur einen sehr oberflächlichen Einblick in die in Betracht kommenden Verhältnisse.

Ein Verfahren, welches trotz verhältnismäßig großer Einfachheit sehr exakte Untersuchungen gestattet, und das aus diesem Grunde bei den später zu schildernden Ergebnissen weitaus die meiste Anwendung gefunden hat, ist die von Abderhalden eingeführte optische Methode. Sie beruht auf folgendem Prinzip: Wird das Gemisch einer auf Fermentwirkung zu prüfenden Flüssigkeit und des gewählten Substrates im Polarisationsapparat abgelesen — die Mischung muss selbstverständlich gut durchsichtig sein —, so wird man eine gewisse Drehung beobachten. Erfolgt nun durch Fermentwirkung ein Abbau des in der Mischung vorhandenen Substrates — als solches dienen bei den Versuchen auf peptolytische und proteolytische Fermentwirkung genuine gelöste Eiweißstoffe wie Serum, Eierklar und andere, ferner Peptone und Polypeptide —, so wird bei einer erneuten Beobachtung die Drehung des Gemisches sich geändert haben, während bei Fehlen einer fermentativen Wirkung die Drehung des Gemisches bei weiteren Beobachtungen die gleiche bleiben wird als bei Beginn des Versuches. Es ist hierbei

natürlich vorausgesetzt, dass die zu prüfende Fermentflüssigkeit wie auch das Substrat ihre Drehung an sich nicht verändern, was durch Kontrollen festgestellt werden muss. Diese Methode gestattet nun eine außerordentlich feine Beobachtung der Spaltungsvorgänge, die am klarsten zutage tritt, wenn als Substrat genau definierte Polypeptide gewählt werden. Es eignet sich u. a. sehr gut das schon oben erwähnte Dipeptid Glycyl-l-Tyrosin, das eine ziemlich erhebliche Drehung nach rechts hat. Bei der peptolytischen Spaltung zerfällt es in seine Komponenten l-Tyrosin und Glykokoll, das erste linksdrehend, das zweite optisch inaktiv. Wenn nun eine Spaltung eintritt, so beobachtet man im optischen Rohr eine deutliche Verschiebung der Drehung nach links. Die Beobachtungen sind so scharf, dass man direkt Gesetzmäßigkeiten der Spaltung festlegen konnte. Noch wertvoller erweisen sich die Polypeptide, die aus einer größeren Zahl von Aminosäuren zusammengesetzt sind und die in verschiedener Weise zerfallen können. Als Beispiel diene das Tripeptid d-Alanyl-Glycyl-Glycin. Dieses Polypeptid kann zunächst nach zwei verschiedenen Richtungen aufgespalten werden. Eine Sprengung der Kette könnte 1. zwischen Alanin und dem ersten Glykokoll-Molekül, 2. zwischen den beiden Glycin-Molekülen stattfinden. Man kann das optisch sehr gut beobachten. Da das Tripeptid eine Drehung von  $+30^\circ$  hat, Alanin allein optisch fast inaktiv ist ( $+2^\circ$ ), das Dipeptid Alanyl-Glycin stärker nach rechts dreht als das Tripeptid und zwar um  $20^\circ$  mehr, Glycin endlich ganz inaktiv ist, so wird man je nach der erfolgten Spaltung eine Drehungsänderung in verschiedenem Sinne bekommen. Nachfolgende Tabelle erörtert dieses wohl am leichtesten.



Eine Zunahme der Drehung spricht also für eine Spaltung in Alanyl-Glycin und Glycin, eine Abnahme für eine Spaltung zwischen Alanin einerseits und den beiden Glycin-Molekülen andererseits. Es gibt nun in der Tat Fermente, die in der einen Richtung, und andere Fermente, die in der anderen Richtung einwirken. Während die allgemeinen Fermente der menschlichen



Organe, ebenso das peptolytische Ferment des Hefepressaftes und viele andere das Tripeptid so angreifen, dass zunächst Alanin abgespalten wird, was sich also durch eine Abnahme der Drehung kundgibt, sprengen z. B. die aus dem Pressaft von bösartigen Geschwülsten gewonnenen Fermente zunächst die Bindung zwischen den beiden Glykokoll-Komponenten, so dass als erste Phase des Prozesses eine Abspaltung von Alanyl-Glycin auftritt, dokumentiert durch eine Zunahme der Drehung im optischen Rohr.

Die Anwendung solcher Polypeptide gestattet also nicht nur den Nachweis einer spaltenden Wirkung, sondern sie erlaubt, was noch wichtiger ist, eine Klassifizierung der Fermente. Es wäre das Ideal, auf eine große Anzahl geeigneter Polypeptide die verschiedenen Fermente wirken zu lassen: es wäre der beste Weg, zu einer Einteilung der Fermente zu gelangen. Leider ist die Herstellung besonders höherer Polypeptide mit nicht unerheblichen Schwierigkeiten verknüpft, so dass die Durchführung dieser Idee eine gewaltige Summe von Arbeit erfordern würde.

Für die meisten Versuche eignen sich sehr gut die nach der oben geschilderten Methode dargestellten Peptone aus verschiedenen Eiweißstoffen, wie aus Seide, Kasein, Gelatine u. s. w., für besondere Zwecke aus bestimmten Organeiweißkörpern. Diese Peptone ändern, wenn sie abgebaut werden, ebenfalls ihre optische Drehung. Diese Änderung findet hier nicht so einsinnig wie z. B. beim Glycyl-Tyrosin statt. Je nachdem mehr rechts- oder linksdrehende Komplexe zunächst abgespalten werden, wird die Drehung sich im einen oder anderem Sinne verschieben. Unter Berücksichtigung solcher Verhältnisse verläuft die Kurve aber durchaus immer in gleicher Weise, wenn dasselbe oder ein ähnliches Ferment auf das Pepton einwirkt; auch verschiedenartig wirkende Fermente kann man, wenn auch nicht ganz so schön wie beim Alanyl-Glycyl-Glycin, aus der Abbaukurve erkennen.

Zur Technik dieser Versuche sei nur erwähnt, dass ein sehr guter Polarisationsapparat, der hundertstel Grade abzulesen gestattet, nötig ist. Sehr wesentlich ist ferner eine gute Beleuchtung, am besten mit Hilfe einer Nernstlampe, wenn möglich endlich Licht mit konstanter Wellenlänge. Die Versuche werden, wenn nicht besondere Verhältnisse eine Ausnahme verlangen, bei Bluttemperatur, 37°, vorgenommen. Zur Beobachtung dienen Polarisationsröhren von 2,5 bis 10 cm Länge, die noch mit einem Wassermantel umkleidet sind. Die Ablesungen erfolgen stündlich oder in längeren Zwischenräumen; während dieser werden die Röhren im Brutschrank aufbewahrt und nur zur Vornahme der Ablesung für möglichst kurze Zeit herausgenommen; der Wassermantel bewirkt, dass die Temperatur hierbei annähernd konstant bleibt.

Die zu schildernden Untersuchungen beziehen sich nun nicht allein auf Eiweißstoffe, sondern sie sind auch auf die Kohlenhydrate ausgedehnt worden, wie unten genauer geschildert werden wird. Die hier eingeschlagene Methodik entspricht der beim Nachweis der peptolytischen Fermente benutzten optischen Methode; die Spaltung des Rohrzuckers z. B. in seine Komponenten ist ja sehr leicht polarimetrisch zu verfolgen.

Abderhalden hat mit einer großen Zahl von Mitarbeitern (1, 2, 3, 4, 5, 6) die Bestandteile des normalen Blutes auf ihre peptolytischen Fähigkeiten hin untersucht. Es fand sich, dass zwischen roten Blutkörperchen und Serum ein erheblicher Unterschied besteht; während die roten Blutkörperchen imstande sind, eine Reihe von Polypeptiden in ihre Bestandteile zu zerlegen, ist das von Formelementen freie Blutplasma bzw. Serum hierzu nicht befähigt. Glycyl-Tyrosin z. B. wird von den Blutkörperchen des Pferdes, nicht aber vom Plasma gespalten. Bei den einzelnen Tieren finden sich nun Unterschiede. Das Plasma des Kaninchens ist z. B. zum Abbau des Glycyl-Tyrosins befähigt, nicht aber das Plasma des Hundes. Höhere Polypeptide, z. B. Tripeptide, werden leichter angegriffen: das Triglycyl-Glycin wird z. B. auch vom Plasma des normalen Hundes abgebaut.

Wie schon im Anfang erwähnt, kann man durch parenterale Zuführung von artfremdem Eiweiß dem Plasma polypeptidspaltende Fähigkeiten erteilen, die sie vorher nicht besaßen. Das Plasma eines Hundes, der mit Pferdeserum oder Eiereiweiß subkutan injiziert worden war, spaltet im Gegensatz zum normalen Tier die Dipeptide Glycyl-l-Tyrosin und dl-Leucyl-Glycin. Prinzipiell die gleichen Ergebnisse finden sich in den Versuchen von Abderhalden und Weichardt (7). Kaninchen, denen subkutan Seidenpepton oder ein genuines Eiweiß injiziert worden war, waren imstande, ein aus Seide hergestelltes Pepton abzubauen. Die Stoffe, welche nach Vorbehandlung Polypeptide bzw. Peptone bzw. genuine Eiweißkörper angreifen, sind als Fermente zu deuten. Erwärmt man das spaltende Serum eine halbe Stunde lang auf 60°, so hat es seine spaltende Eigenschaft verloren, es ist inaktiv geworden. Ein anderer, charakteristischer Befund ist der, dass es sich bei den geschilderten Erscheinungen nicht um spezifische Reaktionen handelt, wie sie bei den „Antikörpern“ angenommen werden. Diese Frage ist zuerst von Abderhalden und Pincussohn ausführlich studiert worden (8). Seidenpepton, das bei den meisten Fermentversuchen dieser Art in erster Linie, daneben später auch eine Anzahl anderer Peptone, als Substrat diente, wird auch dann abgebaut, wenn zur Vorbehandlung ein anderer Eiweißkörper als das gleiche Pepton (Abderhalden und Weichardt) diente. Injiziert man Hunden subkutan Gliadin, einen Pflanzeneiweißkörper, so spaltet das Serum des be-

treffenden Tieres Seidenpepton. Durch eine Reihe von Arbeiten Abderhalden's mit Immisch, Israel, Sleswijk, Pincussohn (9, 10, 11, 12) sind diese Beobachtungen umfassend bestätigt worden. Hunde wurden mit einer Anzahl heterogener Eiweißkörper, Kürbissameneiweiß, Edestin aus Baumwollsamensamen, Kasein, Eiereiweiß, vorbehandelt, und die Wirkung des Plasmas auf Peptone aus Seide, Edestin, Gelatine, Kasein, die in der oben geschilderten Weise dargestellt waren, geprüft. Alle Peptone wurden von dem Serum aller vorbehandelten Hunde abgebaut, während das Serum der normalen Tiere einen ähnlichen Abbau nie erkennen ließ. Die erhaltenen Kurven entsprechen ziemlich genau denen, welche beim Abbau des betreffenden Peptons durch Pressaft aus Hefe, der nach dem Buchner'schen Verfahren (Zerkleinern der Hefezellen mit Quarzsand und Kieselgur, Auspressen der erhaltenen Masse in der hydraulischen Presse bei 300 Atm.) erhalten worden war, resultieren. Es kommt danach den im Blut auftretenden Fermenten eine ähnliche Wirkung wie dem peptolytischen Ferment des Hefepressaftes zu.

Die zur Erzeugung der spaltenden Serumwirkung nötigen Eiweißmengen sind recht kleine. Während in den ersten Versuchen öfter wiederholte Injektionen mit erheblichen Mengen Eiweiß angewandt wurden, von dem Gedanken ausgehend, dass die Erzeugung der Fermente im Blut nach ähnlichen Prinzipien verlaufen dürfte, wie die Erzeugung der Antikörper, wo es ja zur Gewinnung möglichst hochwertiger Sera einer lange fortgesetzten Vorbehandlung bedarf, stellte sich später heraus, dass in unserem Falle der Erfolg durchaus nicht von der Menge oder der Anzahl der Injektionen in ähnlichem Maße abhängt. So genügen z. B. schon 0,1 g Edestin, um dem Serum spaltende Eigenschaften zu verleihen.

Die Fermente, deren Verhalten bisher geschildert wurde, zeigen den Typus der peptolytischen Fermente, d. h. sie vermögen Peptone und Polypeptide weiter abzubauen. Bei diesen geht, wie wir es beim Glycyl-l-Tyrosin gesehen haben, der Abbau bis zu den Aminosäuren. Zugleich erhält das Serum aber auch proteolytische Eigenschaften, wobei dahingestellt sein mag, ob es sich um verschiedene Wirkungen desselben Ferments oder um zwei verschiedene Fermente handelt. Diese proteolytische Fähigkeit wurde durch Abderhalden und Pincussohn (13) folgendermaßen nachgewiesen: Ein Hund wurde mit 10%iger Seidenpeptonlösung vorbehandelt und 3 Tage nach der letzten Injektion entblutet. 20 ccm einer 5%igen Gelatinelösung, in einem anderen Versuch eine Eiereiweißlösung, wurden mit durch spontane Gerinnung gewonnenem Serum in eine Fischblase eingebracht und gegen destilliertes Wasser dialysiert. Nach kurzer Zeit gab die Außenflüssigkeit intensive Biuretreaktion, ein Zeichen dafür, dass sich in der Fischblase aus dem Eiweiß unter dem Einfluss des zugesetzten Serums Pepton



gebildet hatte, das im Gegensatz zum unveränderten Eiweiß durch eine solche Membran diffundiert. Brachte man in die Fischblase eine der Eiweißlösungen mit normalem Serum oder als weitere Kontrollen nur Eiweiß oder nur spaltendes Serum, so fand eine Peptonbildung nicht statt. Durch den optischen Abbau von Gelatine-lösungen sind diese Ergebnisse später wiederholt erhärtet worden.

Im Molekül verändertes Eiweiß verliert die Ferment erzeugende Eigenschaft. Injiziert man einem Hunde jodiertes Eiereiweiß bzw. jodiertes Seidenpepton, so traten im Plasma keine Fermente auf (Abderhalden und Pincussohn, 12). Andererseits vermag das durch einen beliebigen Eiweißkörper oder durch Seidenpepton fermenthaltig gemachtes Blut nicht, jodiertes Seidenpepton abzubauen. Es zeigt sich auch hier wieder einmal ein Abweichen der geschil-derten Fermentbildung von den Immunitätsreaktionen. Wie Ober-mayer und Pick (14) gezeigt haben, erzeugt ein jodiertes Eiweiß auch ein Präzipitin, das nur noch auf jodiertes Eiweiß wirkt, und das zudem seine Artspezifität völlig verloren hat, indem es mit jedem jodierten Eiweiß präzipitiert.

Andererseits scheint es doch, als ob gewisse Zusammenhänge zwischen der Fermentbildung und den Immunitätsreaktionen be- stehen. Die Spaltung nach Injektion von Eiweiß tritt erst nach einer gewissen Zeit, im Mittel nach 5—6 Tagen auf; es ist dies, wie aus der Literatur bekannt ist, und wie auch einige ad hoc an- gestellte Versuche zeigten, ungefähr die gleiche Zeit, nach der im Serum präzipitierende Eigenschaften auftreten. In einigen Versuchen ging das Erscheinen der spaltenden Wirkung und des Präzipitations- vermögens nahezu parallel (15).

Das Blutserum bzw. Plasma behält die ihm einmal erteilte spaltende Wirkung ziemlich lange, wenn auch mit fortschreitender Zeit eine Abnahme der Wirkung zu konstatieren ist. Noch 3—4 Wochen nach dem Auftreten der Fermente wurde eine abbauende Wirkung der Blutflüssigkeit festgestellt.

Es wurde schon erwähnt, dass dem Plasma und Serum des Meerschweinchens an sich solche Fermente zukommen, wie sie beim Hund erst durch Injektion artfremden Eiweißes erzeugt werden. Mit aller Reserve möge darauf hingewiesen werden, dass hier mög- licherweise ein Zusammenhang mit dem reichen Komplementgehalt des Meerschweinchenserums denkbar ist, dass also vielleicht auch hier eine Brücke zu den Immunitätsreaktionen herüberführen dürfte.

Die bisher geschilderten Ergebnisse beziehen sich auf die Wir- kung künstlich parenteral zugeführter Eiweißkörper. Es liegt nun nahe, dass ähnliche Wirkungen auch zu erwarten sind, wenn durch irgendwelche im Organismus selbst sich abspielende Prozesse Ei- weiß bzw. hohe Spaltprodukte desselben in die Blutbahn gelangen. Wir werden auch dann das Auftreten von Fermenten erwarten



dürfen. Ein solcher Fall tritt z. B. dann ein, wenn wir dem Körper per os soviel Eiweiß zuführen, als er in seinem Darmkanal nicht zu verarbeiten vermag. Es wird dann nicht oder wenig verändertes Eiweiß in das Blut übertreten und dort die Bildung von Fermenten veranlassen. Dies konnten Abderhalden und Pincussohn (13) zeigen, indem sie Hunde mit großen Mengen von Eiereiweiß fütterten; das von diesen Hunden gewonnene Serum spaltete Seidenpepton und bildete andererseits aus Eiweiß Pepton. Es gibt sicher eine ganze Reihe von pathologischen Zuständen, bei denen ähnliche Verhältnisse obwalten. Artfremdes Eiweiß kann ja unter verschiedenen Umständen in die Blutbahn gelangen. So ist es z. B. denkbar, dass das Eiweiß abgestorbener Bakterien, also von Bakterienleibern, als Reiz zur Fermentbildung wirken könnte. Auch die Zellen der malignen Tumoren sind wohl als artfremd zu betrachten. Die Fermentbildung stellt sich scheinbar im ganzen als eine Abwehr des Organismus dar, der bestrebt ist, artfremde Substanzen unschädlich zu machen und sie zu körpereigener Substanz umzuprägen. Nach den herrschenden Anschauungen muss er dazu das artfremde Eiweißmolekül erst zerschlagen; aus den Spaltstücken baut er dann sein Eiweiß auf.

Eine spezielle abbauende Wirkung auf Peptone kommt, wie Abderhalden und Pincussohn (15) zuerst zeigten, und wie Abderhalden mit Schilling (16) bestätigte, gewissen Toxinen und Antitoxinen zu. Diese Erfahrung, die zunächst an Handelspräparaten gewonnen wurde, gilt scheinbar auch für die Vorgänge im Organismus selbst. Die abbauende Wirkung von Toxinen, Antitoxinen ist ebenfalls keine rein spezifische, wenn auch unter Umständen die Wirkung eines Toxins bzw. Antitoxins auf das aus den Leibern der betreffenden Bakterienart hergestellte Pepton sich eklatanter darstellt. Am besten studiert ist die Wirkung des Diphtherietoxins und des Diphtherieantitoxins auf Seidenpepton bzw. auf Diphtheriebazillenpepton. Diese Peptone werden von beiden Agentien abgebaut; andererseits tritt die antagonistische Wirkung von Toxin und Antitoxin dadurch hervor, dass bei einer bestimmten Mischung beider eine spaltende Wirkung auf zugegebenes Pepton ausbleibt. Diese spaltende Wirkung kommt nun nicht nur dem Toxin und Antitoxin des Handels zu, sondern man kann direkt bei Hunden durch Einspritzung von Toxinen dem Serum bzw. Plasma spaltende Eigenschaften verleihen. Es ist wohl denkbar, dass die Infektion mit Diphtherietoxin zum Teil wenigstens dadurch charakterisiert ist, dass durch Auftreten von Fermenten, also eine Abwehrreaktion, ein Abbau von Diphtheriebazilleneiweiß stattfindet, und dass vielleicht auch das auftretende Fieber durch die Bildung hoher Eiweißspaltprodukte hervorgerufen wird, eine Erscheinung, die auch an anderem Material wiederholt experimentell beobachtet wurde. Das Auftreten von

Antitoxinen, im Sinne dieser Versuche von Antifermenten, zeigt sich dadurch, dass nach mehrmaliger Injektion das spaltende Vermögen des Blutserums erheblich herabgesetzt wird. Nach den Reagenzglasversuchen wird man, wenn das Serum keine spaltende Eigenschaft mehr zeigt, annehmen müssen, dass Toxin und Antitoxin sich genau die Wage halten. Ganz ähnliche Verhältnisse findet man beim Tuberkulinum Kochii. Dieses spaltet an sich Seidenpepton, besser noch ein Pepton aus Tuberkelbazillen. Auch das Serum von Tieren, denen Tuberkulin injiziert worden war, wirkt in gleichem Sinne; es spaltet Seidenpepton, Tuberkelbazillenpepton, Pferdeserum.

Es fragt sich nun, was als artfremder Eiweißkörper im Sinne der Auslösung einer fermentativen Wirkung zu betrachten ist. Außer den genannten pflanzlichen und tierischen Eiweißstoffen einschließlich der Toxine ist zweifellos auch das Blut anderer Tiere als artfremd anzusehen; nach Injektion solcher treten im Plasma peptolytische Fermente auf. Diese Artfremdheit scheint jedoch noch weiter zu gehen. Während das Blut eines Hundes, wenn man es einem Hund der gleichen Rasse injiziert, das Auftreten von Fermenten nicht zur Folge hat, scheint sich das Blut eines Hundes anderer Rasse schon als artfremd genug zu erweisen, um die Bildung von Fermenten zu veranlassen (17). Ganz geklärt ist diese Frage jedoch noch nicht. Es dürfte sich, besonders bei Bastarden, oftmals um gruppenspezifische Strukturen handeln, wie sie durch Versuche von Dungere und Hirschfeld (18) nachgewiesen worden sind. Wahrscheinlich hängt ja die Bildung von Fermenten ebenso wie die von Antikörpern von bestimmten Gruppierungen im Eiweißmolekül ab, die anderen Körper abgehen, und es ist wohl denkbar, dass auch bei äußerlich ganz verschiedenen Hunden sich die gleichen Gruppen im Blute finden und dass es aus diesem Grunde zu einer Fermentbildung nicht kommt. Möglicherweise spielt das Nichtauftreten eines Fermentes bei Injektion arteigenen Eiweißes eine Rolle bei den Versuchen von Michaelis und Rona (19), die den Ersatz eines Teiles des Nahrungseiweißes durch parenteral zugeführtes Eiweiß studierten. Sie konnten, wenn sie einem Hunde einen Teil des Eiweißes in Form von Pferdeserum subkutan injizierten, zeigen, dass dieses Eiweiß ebenso wie enteral zugeführtes ausgenutzt wurde; bei Zuführung von Hundeserum fand eine Ausnutzung scheinbar nicht statt, ein Verhalten, das zunächst paradox erscheint, das aber durch den Abbau des Pferdeserums durch ausgelöste Fermente, den Nichtabbau des Hundeserums infolge Fehlens dieser, wohl erklärt werden kann.

Ganz kurz soll hier auf eine Frage eingegangen werden, die scheinbar mit dem Abbau von Eiweiß im Blut im engen Zusammenhang steht. Bekanntermaßen wird ein Tier, dem geringe Mengen

eines artfremden Eiweißes subkutan injiziert werden, in einen Zustand von Überempfindlichkeit, nach der Terminologie von Richet, der dieses Phänomen zuerst am Gift der Miesmuschel genau studierte, von Anaphylaxie gegenüber dem zur Injektion benutzten Eiweißkörper versetzt. Zur Vorbehandlung genügen sehr geringe Mengen, Dezigramme, Zentigramme und noch geringere Mengen des betreffenden Eiweißkörpers. Die Überempfindlichkeit bildet sich nun nicht sofort aus, sondern sie hat erst nach ungefähr 2 Wochen, unter Umständen nach noch längerer Zeit, solche Grade erreicht, dass die Injektion einer etwas größeren Menge des zur Vorbehandlung benutzten Körpers die stürmischen Erscheinungen auslöst, die man als anaphylaktischen Shock bezeichnet. In der reinsten Form bekommt das Tier wenige Minuten nach der Injektion Krämpfe, Dyspnoe, Lähmungserscheinungen: unter diesen schwersten Erscheinungen geht es in kürzester Zeit zugrunde. Nun bieten die Erscheinungen außerordentlich viel Ähnlichkeit mit der Peptonvergiftung: es fehlt auch nicht das Ungerinnbarwerden des Blutes. Es lag daher recht nahe, diese Erscheinung so zu erklären, dass infolge des im Blut gebildeten Fermentes das neuerdings injizierte Eiweiß zum Pepton abgebaut wird und dass dieses den anaphylaktischen Shock erzeugt. Eine solche Anschauung ist von verschiedenen Autoren aufgenommen worden. In der Tat dürfte die Erklärung dieses Phänomens erheblich komplizierter liegen. Dass eine parenterale Verdauung des zugeführten Eiweißes allein für die Reaktion maßgebend ist, ist schon aus dem Grunde sehr unwahrscheinlich, dass nach Versuchen von Abderhalden und Pincussohn (20) das Serum eines für den Anaphylaxieversuch vorbereiteten Tieres schon lange vorher spaltende Eigenschaften zeigt, ehe durch nochmalige Injektion einer größeren Menge des gleichen Eiweißkörpers ein anaphylaktischer Shock ausgelöst wird. Andererseits sind die spaltenden Eigenschaften des Serums zu einer Zeit, in der der Shock leicht ausgelöst werden kann, durchaus nicht erhöht gegenüber der Zeit, in der eine Auslösung des Shocks noch nicht gelingt.

Ein Spezialfall scheint nach Untersuchungen von Gruber (21) dann gegeben zu sein, wenn durch konsumierende Erkrankungen, kachektische Zustände, Tumoren, Körpereiwweiß eingerissen wird; es treten dann ebenfalls peptolytische Stoffe im Serum auf. Das Blutserum stark abgemagerter Kaninchen ist ebenfalls an solchen Stoffen reich.

Die Stoffe, die zur Auslösung einer Fermentwirkung nach diesen Versuchen Gruber's führen, müssen nicht notwendigerweise körperfremd sein; es genügt unter Umständen, dass sie blutfremd sind. Das gilt auch für Plazentarbestandteile, Chorionzotten gegenüber dem mütterlichen Blut. Es ist durch eine Reihe von Untersuchungen



sichergestellt worden, dass besonders in den ersten Monaten der Schwangerschaft solche als blutfremdes Eiweiß aufzufassenden Chorionzotten abgestoßen werden und in das mütterliche Blut übergehen. In der Tat wurde auch in den ersten Monaten der Schwangerschaft das Auftreten von Fermenten im mütterlichen Serum beobachtet (22). Serum normaler Menschen — untersucht wurden virginelle und nicht gravide Frauen — ist peptolytisch unwirksam. Dagegen baut das Serum von Schwangeren im 2. und 3. Monat ein Pepton, das wir in der wiederholt geschilderten Weise aus frischen, möglichst blutfrei gewaschenen Plazenten dargestellt hatten, ab. In den späteren Stadien der Schwangerschaft ist das Serum zu einer solchen Spaltung nicht mehr befähigt; auch das Serum normaler Kreißender ist wirkungslos. Dies ist nun entweder so zu erklären, dass in den späteren Monaten ein Übertritt von blutfremdem Eiweiß nicht mehr stattfindet; andererseits wäre es auch möglich, dass durch das stetige Übertreten kleiner Mengen artfremden Eiweißes eine gewisse Immunität eintritt, dass die Fermentbildung also gewissermaßen erlahmt. Es wurde ja schon vorher ausgeführt, dass zur Erzeugung der Fermente der Übertritt geringer Mengen in die Blutbahn genügt und dass im Gegensatz zur Bildung der Antikörper zur Fermentbildung eine fortwährende „Immunisierung“ nicht geeignet ist.

Um einen besonderen Zustand scheint es sich bei der Eklampsie zu handeln. Im Gegensatz zu dem Verhalten des Serums normaler Kreißender wurde unter vier untersuchten Eklampsieseren in drei Fällen eine deutliche Spaltung des Plazentapeptons beobachtet. Die Erklärung hierfür ist wohl darin zu suchen, dass dem Blut plötzlich große Mengen von Plazentamaterial zugeführt werden, gegen die der mütterliche Organismus mit der Abgabe von Fermenten reagiert, um dieses artfremde Eiweiß unschädlich zu machen. In diesen drei Fällen überstanden die Patienten die Eklampsie. In einem vierten Falle, in welchem die Schwangere der Intoxikation erlag, besaß das Serum keine spaltende Wirkung. Wenn die wenigen Resultate definitive Schlüsse auch nicht zulassen, so liegt es doch nahe, anzunehmen, dass die Schutzlosigkeit des Organismus, die sich im Ausbleiben der Fermententwicklung äußerte, mit dem Nichtüberstehen der Intoxikation im Zusammenhange steht.

Wie wir sahen, findet sich also ein Auftreten von Fermenten in solchen Fällen, bei denen genuine oder nur wenig abgebaute Eiweißstoffe in den Blutkreislauf gelangen; dagegen wurden fermentative Eigenschaften nicht beobachtet auf Zuführung tiefster Eiweißabbauprodukte, ebensowenig nach Injektion anderer organischer Stoffe, wie z. B. Kohlenhydraten, ebensowenig nach Injektion von Salzlösungen, z. B. hypotonischer Kochsalzlösung. Es handelt sich also in dem Sinne um eine spezifische Reaktion, dass sie nur nach Zufuhr von Eiweißkörpern auftritt.



Ganz ähnliches gilt für die Kohlenhydrate. Normalerweise findet sich im Blute kein invertierendes Ferment. Wir wollen von der Frage, ob das Blut imstande ist, Glykolyse zu bewirken, absehen und nur die Aufspaltung höherer Kohlenhydratkomplexe, vorzüglich der Biosen, betrachten. Weinland (23) hat zuerst gezeigt, dass nach Injektion von Rohrzucker im Blut Invertin auftritt. Er bewies die Spaltung durch den Nachweis der Spaltprodukte mit Hilfe der Trommer'schen Probe und die Darstellung des Osazons. Abderhalden hat, zunächst ohne Kenntnis der Weinland'schen Arbeit, die gleiche Frage zu beantworten gesucht. In den mit Brahm (24) und Kapfberger (25) ausgeführten Arbeiten bedient er sich der optischen Methode, die zur Beobachtung der Inversion ja hervorragend geeignet ist. Eine Rohrzuckerspaltung muss sich durch fortwährende Abnahme der Drehung kundgeben; die durch den Rohrzucker bedingte Rechtsdrehung nimmt mehr und mehr ab, um, wenn die Spaltung genügend weit gegangen ist, in eine Linksdrehung überzugehen.

Soweit die bisherigen Beobachtungen, die noch nicht so ausgedehnt sind als bei den Eiweißsubstanzen, reichen, scheint es, dass auch bei den zuckerspaltenden Fermenten keine engere Spezifität besteht. Die einzige Spezifität ist die, dass nach Injektion eines Polysaccharides das Serum nur Polysaccharide spaltet, nicht aber z. B. Eiweiß. Sonst ist es scheinbar völlig gleichgültig, welches Kohlenhydrat hier zur Vorbehandlung des Hundes benutzt wird; das Serum erhält spaltende Eigenschaft, ob wir Rohrzucker, Milchsucker oder Stärke injizieren. Unabhängig von dem injizierten Kohlenhydrat spaltet es Rohrzucker oder Milchsucker. Dagegen zeigte es sich in allen Fällen refraktär gegenüber einem Trisaccharid, der Raffinose. Nach Injektion von Inulin konnte weder Weinland noch Abderhalden und Kapfberger ein dieses Polysaccharid spaltendes Ferment im Blutplasma nachweisen.

Wie schon Weinland angenommen hat, handelt es sich auch hier um fermentative Wirkungen. Dementsprechend werden die spaltenden Sera bei Erwärmung auf 60° in ihrer Wirkung, wenn auch nicht ganz gehindert, so doch merklich geschwächt. Während die gegen Eiweiß gerichteten Fermente erst nach längerer Zeit auftreten, lässt sich das kohlenhydratspaltende Ferment schon 7—8 Stunden nach subkutaner Zufuhr von Rohr- oder Milchsucker nachweisen; bei intravenöser Injektion von Rohrzucker zeigte schon das  $\frac{1}{4}$  Stunde später entnommene Plasma bzw. Serum die Fähigkeit, Rohrzucker zu hydrolysieren. Diese Fähigkeit erhält sich ungefähr 14 Tage und kann durch eine erneute Injektion auf die gleiche Zeit verlängert werden. Ungünstig ist es dagegen, wenn man mehrmals nacheinander Injektionen von Saccharose macht: das spaltende Vermögen erlischt dann ziemlich schnell, was dem beim Eiweiß ge-

machten Erfahrungen verwandt ist. Das spaltende Prinzip ist dialysabel. Dialysiert man spaltendes Serum gegen destilliertes Wasser, so besitzt das Dialysat spaltende Wirkung.

Es scheint, dass wir in dem bei parenteraler Zuführung von Zucker auftretenden Fermenten ebenfalls eine Schutzvorrichtung des Organismus zu sehen haben. Diese Schutzvorrichtung tritt in gleicher Weise wie bei überreicher Ernährung mit Eiweiß in sinngemäßer Weise in Tätigkeit, wenn man einem Tiere per os sehr große Mengen von Kohlenhydraten zuführt (26). Nach oraler Verfütterung großer Mengen von Rohrzucker und Stärke baut das Serum bzw. Plasma Rohrzucker ab, wenn auch bei weitem nicht in so starker Weise als nach parenteraler Zuführung dieser Kohlenhydrate. Bemerkt sei, dass nach oraler Zuführung von Stärke in großen Mengen ebenso wie nach Injektion im Blut ein diastatisches Ferment in gesteigerter Menge sich bildet. Die fermentative Wirkung des Serums kann man auch am Harn verfolgen. Wird Rohrzucker parenteral injiziert, so wird er, wenn ihn nicht Fermente der Blutbahn abbauen, als solcher im Harn ausgeschieden werden; wird er dagegen durch ein invertierendes Ferment gespalten, so wird man erwarten dürfen, dass wenigstens zum kleinen Teil Invertzucker im Harn erscheint. Sind nur kleine Mengen Rohrzucker zur Injektion benutzt worden, so wäre wohl möglich, dass der gebildete Invertzucker direkt abgebaut bzw. resorbiert wird; bei Einführung größerer Mengen kann man dagegen eine Ausscheidung von Invertzucker im Harn erwarten. Spritzt man nun einem Hund 20 cm einer 5%igen Rohrzuckerlösung ein, so dreht der Harn zunächst stark nach rechts, erst nach 11—12 Stunden ist eine Linksdrehung zu beobachten; bei wiederholter Injektion geht die Rechtsdrehung schon früher in Linksdrehung über, was dadurch erklärt werden kann, dass nach wiederholter Injektion die Fermentbildung schneller vor sich geht bzw. im Serum schon spaltende Fermente vorhanden sind. In den von Abderhalden und Kapfberger gemachten Versuchen war die Linksdrehung stets nur unbedeutend und möglicherweise ganz oder fast ganz auf andere linksdrehende Substanzen als Zucker, z. B. Glukuronsäure, zurückzuführen, die sich ja auch im normalen Hundeharn findet. Jedenfalls aber beweist auch das Zurückgehen der Rechtsdrehung eine Spaltung des Rohrzuckers, da dieser in unverändertem Zustande nicht resorbiert werden kann.

Wie die Rohrzucker spaltenden Fermente sich bilden, ist bisher nicht zu eruieren gewesen. Denkbar wäre Neubildung von Fermenten, die Abgabe solcher aus den Körperzellen, möglich wäre endlich auch, dass derartige Fermente normalerweise im Blute vorhanden sind, dass sie aber durch Antifermente an ihrer Wirksamkeit verhindert werden und dass diese unter der Einwirkung der Behandlung zurücktreten. Die Ergebnisse lassen weiten Spielraum

für fernere Untersuchungen, sowohl auf physiologischem als auch auf pathologischem Gebiete. Als solche Probleme nennt Abderhalden die Gegenüberstellung von Fleischfressern und Pflanzenfressern, ferner das Verhalten der Fermentbildung bei Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, Erkrankungen der Pankreasdrüse und der Leber.

Eine Frage, die sich unwillkürlich aufdrängt, ist die, ob ähnlich wie durch Kohlenhydrate und Eiweißkörper auch durch Fette im Serum Fermente hervorgerufen werden. Versuche, die vor einiger Zeit in diesem Sinne angestellt wurden, gaben kein positives Ergebnis, was mindestens zum Teil den schlechten Fettbestimmungsmethoden zuzuschreiben ist. Unterdessen haben Michaelis und Rona (27) das Verhalten der Oberflächenspannung von Neutralfetten und deren Spaltprodukten zur Bestimmung des fettspaltenden Fermentes benutzt. Glycerinester, wie Monobutyryn und Tributyrin, beeinflussen die Oberflächenspannung sehr stark; im Gegensatz hierzu sind die entstehenden Spaltprodukte sehr wenig oberflächenaktiv. Mit fortschreitender Spaltung eines der genannten Glyceride tritt eine deutliche Erhöhung der Oberflächenspannung ein. Die genannten Autoren fanden mit Hilfe dieser Methode ein esterspaltendes Ferment im Blut wie in den meisten anderen Organen; wenn die oben aufgeworfene Frage mit dieser Methodik angegriffen werden wird, dürfte man wohl eher ein eindeutiges Resultat erwarten dürfen.

Zum Schlusse mögen hier noch Untersuchungen erwähnt werden, die sich auf das Verhalten der Fermente von Krebsgeschwülsten beziehen. Stellt man aus Krebstumoren von Tieren (Ratten, Mäusen) oder Menschen mit dem Buchner'schen Verfahren, Zerreißen der Zellen durch intensives Verreiben mit Quarzsand und Kieselgur und Auspressen in der hydraulischen Presse unter hohem Druck, Presssäfte her, so zeigen diese regelmäßig peptolytische Eigenschaften. Während die aus Mäusetumoren gewonnenen Säfte zwar scheinbar eine erhöhte Spaltungsfähigkeit aufweisen, sonst aber in gleichem Sinne wirken wie die Presssäfte aus normalen Organen (Abderhalden und Medigreceanu, 28) findet sich bei manchen Krebsen des Menschen ein gleiches (29), bei anderen ein abweichendes Verhalten; teils bleibt eine Spaltung aus, teils ist sie atypisch (Abderhalden und Rona, Pincussohn, 30, 31). Man kann dieses Verhalten schon deutlich an den Abbaukurven des Seidenpeptons erkennen. Bedeutend klarer werden diese Verhältnisse, wenn man als Substrat ein Polypeptid anwendet, das in verschiedener Weise aufgespalten werden kann und dessen Hydrolyse mit Hilfe der optischen Drehung kontrolliert werden kann. Es eignet sich hierzu u. a. sehr gut das Tripeptid d-Alanyl-Glycylglycin, dessen Aufspaltungsmodi oben geschildert wurden.

Wenn auch die Erfahrungen auf diesem Gebiet noch zu gering sind, um etwas Abschließendes zu sagen, kann man doch aus diesen Versuchen folgern, dass unter Umständen in Krebszellen heterolytische Fermente vorhanden sind, die in ganz anderer Art angreifen als die sonst im Organismus vorkommenden. Es ist wohl möglich, dass auf diese Eigenschaft der Krebszellen die verheerende Wirkung zurückzuführen ist, welche die Krebskrankheit auf den Gesamtorganismus ausübt.

#### Literatur.

1. Abderhalden und Pincussohn, Über den Gehalt des Kaninchen- und Hundeplasmas an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. *Z. f. physiol. Chem.* **61**, 200 (1909).
2. — und Deetjen, Über den Abbau einiger Polypeptide durch die Blutkörperchen des Pferdes. *Z. f. physiol. Chem.* **51**, 334 (1907).
3. Dieselben, Weitere Studien über den Abbau einiger Polypeptide durch die roten Blutkörperchen und Blutplättchen des Pferdeblutes. *Z. f. physiol. Chem.* **53**, 280 (1907).
4. Abderhalden und Oppler, Über das Verhalten einiger Polypeptide gegen Blutplasma und -serum vom Pferde. *Z. f. physiol. Chem.* **53**, 294 (1907).
5. Abderhalden und Manwaring, Über den Abbau einiger Polypeptide durch die roten Blutkörperchen und Blutplättchen des Rinderblutes. *Z. f. physiol. Chem.* **55**, 377 (1908).
6. — und McLester, Über das Verhalten einiger Polypeptide gegen das Plasma des Rinderblutes. *Z. f. physiol. Chem.* **55**, 371 (1908).
7. — und Weichardt, Über den Gehalt des Kaninchenserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. II. *Z. f. physiol. Chem.* **61**, 426 (1909).
8. — und Pincussohn, Über den Gehalt des Hundeblytserums an peptolytischen Fermenten unter verschiedenen Bedingungen. III. *Z. f. physiol. Chem.* **62**, 243 (1909).
9. — und Immisch, Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. V. *Z. f. physiol. Chem.* **64**, 423 (1910).
10. — und Israël, Dasselbe VI. *Z. f. physiol. Chem.* **64**, 426 (1910).
11. — und Sleeswijk, Dasselbe VII. *Z. f. physiol. Chem.* **64**, 427 (1910).
12. — und Pincussohn, Dasselbe IX. *Z. f. physiol. Chem.* **64**, 433 (1910).
13. Dieselben, Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. IV. *Z. f. physiol. Chem.* **64**, 100 (1910).
14. Obermayer und Pick. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1906, Nr. 12.
15. Abderhalden und Pincussohn, Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. X. *Z. f. physiol. Chem.* **66**, 88 (1910).
16. — und Schilling, Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode. XV. *Z. f. physiol. Chem.* **71**, 385 (1911).
17. — und Kämpf, Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode. *Z. f. physiol. Chem.* **71**, 421 (1911).
18. v. Dungern und Hirschfeld, Über Nachweis und Vererbung biochemischer Strukturen. *Z. f. Immunitätsforsch.* **4**, 531 (1900).
19. Rona und Michaelis, Untersuchungen über den parenteralen Eiweißstoffwechsel. *Pflüg. Arch.* **123**, 406 (1908).
20. Abderhalden und Pincussohn, Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. XIII. *Z. f. physiol. Chem.* **71**, 110 (1911).



21. G. B. Gruber, Peptolytische Fermente und Immunitoffe im Blut. Z. f. Immunitätsforsch. 7, 762 (1910).
22. Abderhalden, Freund und Pincussohn, Serologische Untersuchungen mit Hilfe der optischen Methode während der Schwangerschaft und speziell bei Eklampsie. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. II. 2, 367 (1910).
23. Weinland, Über das Auftreten von Invertin im Blut. Z. f. Biolog. 47, 279 (1905).
24. Abderhalden und Brahm, Serologische Studien mit Hilfe der optischen Methode. VIII. Z. f. physiol. Chem. 61, 429 (1910).
25. — und Kapfberger, Dasselbe XI. Z. f. physiol. Chem. 69, 23 (1910).
26. — und Rathsmann, Dasselbe XIV. Z. f. physiol. Chem. 71, 367 (1911).
27. Rona und Michaelis, Über Ester- und Fettspaltung in den Geweben. Biochem. Ztschr. 31, 345 (1911).
28. Abderhalden und Medigreceanu, Zur Kenntnis der peptolytischen Fermente verschiedener Krebse und anderer Tumorarten III. Z. f. physiol. Chem. 63, 265 (1910).
29. Hess und Saxl, Zur Kenntnis der spezifischen Eigenschaften der Karzinomzelle. Beiträge zur Karzinomforschung, Heft 1. Berlin-Wien. Urban u. Schwarzenberg, 1909.
30. Abderhalden und Rona, Z. Kenntnis d. peptolyt. Fermente versch. Krebse u. andere Tumorarten I. Z. f. physiol. Chem. 60, 415 (1909).
31. — und Pincussohn, Dasselbe IV. Z. f. physiol. Chem. 66, 277 (1910).

## Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden.

Bearbeitet von einer großen Zahl von Fachgelehrten, herausgeg. von Prof. Dr. Emil Abderhalden, Berlin und Wien, Urban und Schwarzenberg.

Das imposante Werk, dessen ersten Teil wir früher an dieser Stelle besprochen, liegt nun in vier starken Bänden vollständig vor. Es ist in der Tat das geworden, was man schon nach den ersten Teilen erwarten konnte, ein zuverlässiger und reichhaltiger Führer für das biochemische Laboratorium. Es ist unmöglich, an dieser Stelle auf die einzelnen Gebiete, die zum Teil eine geradezu hervorragende Bearbeitung gefunden haben, näher einzugehen. Es sei nur bemerkt, dass das rein Chemische wieder außerordentlich stark berücksichtigt ist, und dass andererseits auch die Grenzgebiete, z. B. Bakteriologie, Immunitätsforschung, Parthenogenese, wenigstens so weit bearbeitet worden sind, dass der Biochemiker mit den hauptsächlichsten Methoden vertraut gemacht wird. Das einzige, das vielleicht auszusetzen wäre, ist, dass Register nur den einzelnen Bänden beigelegt sind, dass ein allgemeines Register aber fehlt. Ein solches würde, wenn es auch nicht ganz ausführlich gehalten wäre, die Brauchbarkeit des Werkes sicherlich noch erhöhen. Im ganzen: ein Standardwerk, das in keinem biochemischen Laboratorium fehlen dürfte.

Pincussohn.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1911

Band/Volume: [31](#)

Autor(en)/Author(s): Pincussohn Ludwig

Artikel/Article: [Über fermentative Eigenschaften des Blutes und der Gewebe. 608-624](#)