Über den Einfluss der Giftinjektion auf die Proteolyse der Verdauungsdrüsen.

Von

Tameji Hirooka, Masataka Matsuo, Masamiti Kawaharada

(廣岡爲次) (松尾正孝) (河原田正通)

und **Kooiti Dei.**

(出井孝一)

*(Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Medizinischen
Fakultät der Kaiserlichen Tohoku-Universität, Sendai.*

Direktor: Prof. Dr. S. Utzino.)

In Hinsicht der Giftwirkung auf die Enzymwirkungen der Gewebe hat Murata (1933)¹⁾ über Nierendi-peptidase nach der Uranvergiftung und Nakayama (1940)²⁾ über die Nierenproteolyse nach der Cantharidin-, Uranyl-nitrat- und auch Phosphorinjektion berichtet.

In Bezug auf Leberenzyme hat sich Chen (1940)³⁾ mit dem Studium der autolytischen wie heterolytischen Kathepsinwirkung und auch der Peptonase- wie Dipeptidasewirkung der mit Phosphor oder Chloroform geschädigten Kaninchenleber beschäftigt.

Ferner sei hier auch auf die Arbeit von Hiwatasi (1941)⁴⁾ hingewiesen, wo die Gewebeamidasen nach der Phosphor- wie Chloroform- und auch nach der Metallsalzinjektion beeinträchtigt wurden. In allen hier angeführten Fällen zeigt die Giftinjektion entweder eine hemmende Wirkung, oder bleibt ohne irgend welchen Einfluss auf die Enzymwirkung der Gewebe.

Was die Einflüsse der Giftinjektion auf die Enzyme der Verdauungsdrüsen, wie Magen, Pankreas und Darmschleimhaut anbelangt, so stehen diese Forschungen noch ganz im Anfang und kaum findet sich etwas Sachliches darüber in der Literatur vor. Vom Standpunkt der pathologischen Physiologie der Verdauung aus wäre ein Eingehen in dieser Hinsicht wohl von nicht weniger grossem Interesse als auch von nicht weniger grossem Werte.

Nach der Feststellung der Aktivierbarkeit der Anaeropeptidase

der Anaerobieren (1938, 1939⁵⁾ und 1939⁶⁾) hat Maschmann (1940)⁷⁾ neuerdings über die sehr interessante Beobachtung berichtet, dass die peptidatische Wirksamkeit der Meerschweinchen-seren (Leucylglycin- und Leucyldiglycinspaltung) durch Mangan und auch Magnesium zum teil noch stark aktiviert wurde. Ferner fand er Seren, deren peptidatisches, und zwar vor allem und vielfach nur deren dipeptidatisches Wirkungsvermögen (Leucylglycin- und Alanylglycinspaltung durch Hammelserum) durch Kobalt weit besser als durch diese beiden Metalle erhöht wurde. In diesem Zusammenhang fragt es sich nun, wie die Verdauungsproteasen sich nach der Metallsalzinjektion verhalten.

In vorliegender Arbeit wurde die Proteasenwirkung der Verdauungsdrüsen, wie der Magenschleimhaut, Pankreasdrüse und Darm-schleimhaut nach der Injektion von parenchymatösen Giften wie Phosphor, Chloroform, Cantharidin und Uranyl-nitrat einerseits und ferner von verschiedenen Metallsalzen wie Mangan, Kupfer, Kobalt, Nickel, Cadmium etc. untersucht. Nach der Manganeinjektion hat der eine von uns die Aktivierung der Gewebesarginase festgestellt, worüber dem-nächst an anderer Stelle berichtet worden soll.

In einigen Versuchen besonders mit Mangansulfat prüfte man den Einfluss dieser Salzlösung in verschiedenen Konzentrationen auf Darm- und Pankreassaftproteolyse.

Bei der Zubereitung der Pankreasmazeration konnte man nicht die spontane Aktivierung der Mazeration vermeiden, und zwar trat die Aktivität in verschiedenen Graden auf. Zum Zweck der vergleichen-den Beobachtung aktivierte man in jedem Versuche die Mazeration mit der genügenden Menge des Kinasepulvers, das durch Methanolbehand-lung von Erepsin befreit wurde. Diese mit Enterokinase vollaktivierte Pankreasmazeration gab ungefähr konstante Werte der Aciditätszu-nahme von 0,70–0,90 und 1,10–1,20 ccm 0,1 n-NaOH im 5- und 72 stündi-gen Casein-Digestat (5 ccm) respektive an (Tabelle 1).

In Hinsicht der Pankreasproteolyse nach der Gifteinjektion schei-nen Phosphor- wie Chloroforminjektion fast ohne Einfluss auf die Pank-reasprotease des Kaninchens zu bleiben (Tabelle 2).

Die Zink- und Nickelsulfatinjektion zeigte auch fast keine Wir-kung auf die Pankreasproteolyse (Tabelle 3).

Nach der Mangansulfatinjektion wurde mal fast keine Beeinflus-sung, mal aber eine schwache Erhöhung der Pankreasproteolyse be-obachtet, während eine Hemmung nach der vierten Injektion auftrat (Tabelle 4).

Doch scheint die Mangansulfatlösung in 0,001–0,0002 Mol-Kon-zentration auf die Pankreasproteolyse durch Mazeration besonders im

späteren Stadium etwas günstig, in einer stärkeren Konzentration aber hemmend einzuwirken, während sie fast ohne günstigen Einfluss auf Pankreassaft-Proteolyse blieb (Tabelle 5). Die Frage, ob es sich hier um eine primäre Trypsin-Wirkung handelt, bleibt offen, da in der Pankreasmazeration noch die Ereptasewirkung zutage treten kann.

Nach wiederholter Injektion der Cobalt- oder Cadmiumsulfatinjektion scheint die Pankreasproteolyse etwas günstig aufzutreten, sonst aber blieben diese Salze ohne Einfluss (Tabelle 6).

Was die Darmmucosaproteolyse des Kaninchens bei der Giftinjektion angelangt, so blieb die Phosphorinjektion fast ohne Einfluss auf die Peptonspaltung durch die Dünndarmmucosa (Tabelle 7), ebenso wie Cu- oder Co-Sulfatinjektion (Tabelle 8).

Nach der Cadmiuminjektion scheint die Peptonaseaktivität etwas in günstigem Sinne beeinflusst zu werden (Tabelle 8).

Nach der Mangansulfatinjektion in einer nicht grossen Dosis scheint die Pepton-Witte-Hydrolyse durch die Mucosamazeration des Kaninchens in einigen Fällen etwas befördert zu werden, während die Injektion in einer grösseren Dosis deutlich hemmend darauf wirkt (Tabelle 9). Dagegen wurde die Dünndarmproteolyse des Hundes nach der Manganimjektion deutlich herabgesetzt (Tabelle 10). In den Versuchen hinsichtlich der direkten Wirkung der Mangansulfatlösung auf die Darmsaftpeptonase des Hundes konnte man fast keine Hemmung beobachten, sondern es hat den Anschein, als ob die Peptonasewirkung sich etwas in günstigem Sinne vollziehen kann (Tabelle 11). Für diese begünstigende Wirkung der Mangansulfatlösung auf die Darmerepsinwirkung spricht auch die Beförderung der Pankreasproteolyse nach Manganzusatz im übereinstimmenden Sinne.

Nach der Uranylnitratinjektion wurde die Darmmucosapeptonase deutlich gestört, die Cantharidininjektion dagegen übte fast keinen Einfluss aus (Tabelle 12). Durch Zusatz von Uranylnitratlösung wurde keine direkte Wirkung auf die Darmsaft-Proteolyse hervorgerufen (Tabelle 13).

Die Einwirkungen der injizierten Gifte schwanken mit der Natur derselben, der Injektionsdosis und auch mit dem Verlauf nach der Injektion, und es lässt sich hier nicht etwas Entscheidendes vorhersagen. Vor allem sei hier mit grossem Interesse nur auf die Manganwirkung und Uranschädigung hingewiesen und die Untersuchungen werden weiter fortgeführt.

Bei den Versuchen mit der Magenschleimhaut-Mazeration des Kaninchens konnte man keine besondere Wirkung der injizierten Gifte

wie Phosphor, Cantharidin, Uranylnitrat oder MnSO_4 auf die Magenschleimhaut-Proteolyse beobachten (Tabelle 14).

Zusammenfassung.

1) Auf die Pankreasproteolyse scheint die Injektion von Phosphor, Chloroform ebenso wie Zink- und Nickelsulfat fast ohne Einfluss zu bleiben; die wiederholte Injektion der Cobalt- und Cadmiumsulfatlösung scheint die Pankreasproteolyse etwas günstig zu beeinflussen. Nach der Mangansulfatinjektion wurde die Pankreasproteolyse in einem Falle etwas erhöht, während sie eine Hemmung nach der vierten Injektion erfuhr. Eine direkte befördernde Wirkung der Mangansulfatlösung auf die Pankreassaft-Proteinase konnte nicht sicher festgestellt werden, in einer 0,001–0,0002 Mol-Konzentration aber war die Aciditätszunahme durch die Mazeration im späteren Digestionsstadium etwas erhöht, in einer stärkeren Konzentration dagegen herabgesetzt.

2) Die Darmmucosapeptolyse wurde durch die Phosphorinjektion sehr wenig beeinflusst, ebenso wenig durch die Kupfer- oder Cobaltsulfatinjektion, während die Cadmiumsulfatinjektion etwas in günstigem Sinne einzuwirken scheint.

Die Mangansulfatinjektion ruft eine deutliche Erhöhung der Darmpeptonasewirkung des Kaninchens in einer nicht grossen Dosis hervor, wirkt aber schädigend auf die Peptonase in einer grossen Dose, während eine gehemmte Darmpeptonase des Hundes nach Mangansulfatinjektion zur Beobachtung kam.

Beim Zusatz von Mangansulfat wurde fast keine direkte Schädigung in schwächer Konzentration bestätigt, sondern vielmehr eine begünstigende Wirkung beobachtet.

Die Injektion der Uranylnitratlösung zeigt starke Hemmung auf die Darmpeptonase, während die Cantharidininjektion ohne Einfluss blieb; die direkte Wirkung der ersteren auf den Hundedarmsaft konnte man jedoch nicht feststellen.

3) Auf die Magenschleimhaut-Proteolyse bleibt die Gifteinjektion, wie Phosphor, Cantharidin, Uranylnitrat und MnSO_4 fast ohne Einfluss.

Literatur.

- (1) Murata, S., (1933): Jikken Shokakibyogaku, 8, 25.
- (2) Nakayama, M., (1940): Dieses Journ., 38, 493 u. 538.
- (3) Chen, T.-T., (1940): ibid., 37, 541 u. 550, 38, 152.
- (4) Hiwatasi, D., (1941): ibid., 41, 384.
- (5) Maschmann, E., (1938): Naturw., 26, 791; (1939): ibid., 27, 276.
- (6) Maschmann, E., (1939): Biochem. Zeits., 302, 332.
- (7) Maschmann, E., (1940): Naturw. 28, 765 u. 780.

Versuch I. Pankreas-Proteolyse.

Tabelle 1.

Caseinspaltung durch die Pankreasmazeration des normalen Kaninchens.

Enzym: Um die Selbstaktivierung möglichst zu vermeiden, wurde die frische Pankreasdrüse im Porzellanmörser mit einem Pistill vorsichtig zerdrückt, mit der dreifachen Volummenge Glycerin-Wasser (1:1) langsam umgerührt und durch Gaze koliert. Die Mazeration wurde unter Toluol im Eisschrank aufbewahrt. Beim Versuch kam je 1 ccm Mazeration zur Verwendung. Zur Aktivierung wurde je 1 ccm Mazeration mit 0,03 g erepsinfreiem Kinasepulver (Kawaharada) bei 37°C 30 Min. lang stehen gelassen.

Versuchsansatz: 20 ccm 1 %iger Caseinpufferlösung (pH 8,0) + 1 ccm aktivierte oder nicht aktivierte Mazeration + 4 ccm Citratpuffer + Toluol; digeriert bei 37°C und bei pH 8,0. Kontrolle mit Enzym-Puffer ohne Casein. Die Acidität in 5 ccm Digestat wurde nach Sørensen mittels 0,1 n-NaOH ermittelt. Nach Abzug der Kontrollwerte sind die korrigierten Werte der Aciditätszunahme in der Tabelle angegeben.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Aktivierung	Zeit (Std.)	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
ohne Kinasepulver	5	0	0	0,18	0	0	0,06
	24	0,08	0,04	1,06	0,03	0	0,23
	72	0,38	0,09	1,25	0,05	0,06	0,72
mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,71	0,7	0,92	0,75	0,88	0,87
	24	0,86	0,95	1,16	0,98	1,01	1,14
	72	1,08	1,11	1,24	1,1	1,1	1,21

Tabelle 2.

Caseinspaltung durch die Pankreasmazeration des mit Phosphor oder Chloroform vergifteten Kaninchens.

Phosphorvergiftung: Dem Kaninchen wurden je 0,5 ccm 0,4 %iger Phosphorolivenöllösung pro kg Körpergewicht einmal subkutan injiziert. Das Tier wurde dann 24 Stunden nach der Injektion verblutet.

Chloroformvergiftung: Das Kaninchen erhielt je 1 ccm 20 %iger Chloroformolivenöl pro kg Körpergewicht einmal täglich subkutan. Das Kaninchen wurde 24 Stunden nach der letzten Injektion durch Verbluten abgetötet.

Enzym: Die Pankreasmazeration besteht aus einem zerdrückten Brei und 3 Volumteilen Glycerin-Wasser (1:1), wie in Tabelle 1. Sie wurde in der Weise wie in Tabelle 1 mit der Enterokinase aktiviert.

Versuchsansatz: Ebenso wie in Tabelle 1; digeriert bei pH 8,0 und bei 37°C. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Gift	Aktivierung	Zeit (Std.)	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
			Körpergewicht kg				
			1,51	1,74	1,55	1,85	1,98
Phosphor	ohne Kinasepulver	5	0,03	0	0	0,02	0
		24	0,09	0	0	0,06	0,39
		72	0,27	0,09	0,07	0,08	1,06
	mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,87	0,69	0,55	0,71	0,69
		24	1,01	0,92	0,76	0,98	0,97
		72	1,2	1,09	0,97	1,15	1,17
			Körpergewicht kg				
			1,75	1,99	2,04	1,76	1,84
			Injektionszahl				
			1	1	1	1	1
Chloroform	ohne Kinasepulver	5	0	0	0,03	0,09	0
		24	0,04	0,02	0,06	0,56	0,22
		72	0,09	0,1	0,18	1,06	0,61
	mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,68	0,82	0,81	0,9	0,89
		24	1,11	0,99	0,98	1,16	1,15
		72	1,3	1,0	1,27	1,29	1,17

Tabelle 3.

Caseinspaltung durch die Pankreasmazeration des mit Nickel- oder Zinksulfat vergifteten Kaninchens.

Nickelsulfat- oder Zinksulfatvergiftung: Dem Kaninchen injizierte man je 1 ccm 1/7,4 mol-Nickelsulfat- oder Zinksulfatlösung pro kg Körpergewicht einmal täglich intravenös und tötete es 24 Stunden nach der letzten Injektion durch Verblutung ab.

Enzym und Aktivierung: Ebenso wie in Tabelle 1.

Versuchsansatz und Digestion: Ebenso wie in Tabelle 1.

Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Aktivierung	Zeit (Std.)	Zinksulfat				Nickelsulfat	
		Nr. 1	Nr. 2*	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 1	Nr. 2
		Körpergewicht kg					
		2,30	2,30	2,50	2,80	2,20	2,20
		Injektionszahl					
		2	2	4	6	1	1
ohne Kinasepulver	5	0	0,84	0	0	0,19	0,15
	24	0	1,04	0,1	0,08	0,67	0,54
	72	0,05	1,26	0,32	0,31	0,92	1,06
mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,74	0,79	0,77	0,75	0,9	0,96
	24	0,93	0,98	0,94	0,99	1,02	1,14
	72	0,96	1,24	1,06	1,17	1,05	1,25

* Das Tier starb sofort nach der Injektion und die Pankreasdrüse schien blutreich zu sein.

Tabelle 4.

Caseinspaltung durch die Pankreasmazeration des mit Mangansulfat vergifteten Kaninchens.

Mangansulfatvergiftung: Dem Kaninchen wurde je 1 ccm 3 %iger Mangansulfatlösung pro kg Körpergewicht einmal täglich intravenös injiziert und 24 Stunden nach der letzten Injektion liess man es verbluten.

Enzym und Versuchsordnung: Ebenso wie in Tabelle 1.

Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Aktivierung	Zeit (Std.)	Nr. 8	Nr. 9	Nr. 10	Nr. 12
		Injektionszahl			
		4	2	2	2
ohne Kinasepulver	5	0,02	0,02	0,03	0,15
	24	0,03	0,37	0,31	0,83
	72	0,05	0,85	0,4	1,31
mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,44	1,11	0,95	0,83
	24	0,59	1,43	1,27	1,06
	72	0,72	1,55	1,38	1,15

Tabelle 5.

Einfluss der Mangansulfatlösung auf die Trypsinwirkung des Pankreassaftes oder der Pankreasmazeration des Schweins und des Hundes.

Enzym: Der Pankreasbrei wurde mit 3 Volumteilen Glycerin-Wasser (1:1) gut zerrieben und durch Gaze koliert. Diese Mazeration des Schweins erwies sich schon vollaktiv.

1 ccm Pankreasmazeration des Hundes, die noch nicht vollaktiv war, wurde mit 0,03 g Kinasepulver (37°C, 30 Min.) behandelt.

Für die Aktivierung wurde 1 ccm Pankreassaft mit 0,05 g Enterokinase in 9 ccm Wasser bei 37°C während 30 Min. behandelt.

Versuchsansatz: 20 ccm 1%iger Casein-Citratpufferlösung (pH 8,0) entweder mit 1 ccm Pankreasmazeration oder mit 3 ccm aufs 10fache verdünnten Pankreassaftes, aktiviert oder nicht aktiviert, wurden mit Mangansulfatlösung und Puffer auf 25 ccm gebracht und unter Toluol bei 37°C digeriert. Kontrolle mit Enzym-Puffer-Mangansulfat ohne Casein. Formoltitration in 5 ccm Digestat.

Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Enzym	Versuch	Zeit (Std.)	Mangansulfatkonzentration bei Digestion (in Mol)									
			0	1/5000	1/2500	1/1000	1/500	1/250	1/100	1/50	1/25	1/10
Schweins-Pankreasmazeration	I	5	1,25	1,32	1,3	1,33	1,26	1,03	0,92	0,94	0,46	0,23
		24	1,66	1,95	1,98	1,97	1,88	1,71	1,37	1,16	0,99	0,61
		72	1,89	2,35	2,34	2,37	2,22	1,95	1,63	1,59	1,51	1,14
	II	5	1,2	1,28	1,26	1,26	1,25	1,17	0,85	0,78	0,55	0,31
		24	1,49	1,79	1,78	1,75	1,72	1,65	1,4	1,23	0,93	0,59
		72	1,8	2,22	2,29	2,18	2,1	1,95	1,55	1,43	1,3	1,01
Hund-Pankreasmazeration	I mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,88	0,98	0,96	0,98	0,9	0,84	0,7	0,65	0,31	0,16
		24	1,13	1,38	1,35	1,35	1,28	1,2	1,09	0,9	0,76	0,41
		72	1,27	1,54	1,52	1,49	1,44	1,3	1,17	1,02	0,85	0,51
Hunde-Pankreassaft	I ohne Kinasepulver	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24	0,1	0,12	0,11	0,11	0,1	0,09	0,09	0,08	0,06	0,03
		72	0,23	0,24	0,24	0,23	0,22	0,21	0,21	0,2	0,17	0,12
	II mit Kinasepulver (0,05 g)	5	0,8	0,84	0,84	0,82	0,82	0,76	0,7	0,59	0,47	0,31
		24	0,98	1,09	1,07	1,03	1,01	0,92	0,86	0,79	0,67	0,52
		72	1,12	1,21	1,19	1,15	1,15	1,08	1,04	0,98	0,8	0,66

Tabelle 6.

Caseinspaltung durch die Pankreasmazeration des mit Cadmiumsulfat oder Cobaltsulfat vergifteten Kaninchens.

Cadmiumsulfat- oder Cobaltsulfatvergiftung: Intravenöse Injektion einer 1/15 Mol-Cadmiumsulfatlösung oder einer 4%igen Cobaltsulfatlösung pro die pro kg Körpergewicht. 24 Stunden nach der letzten Injektion wurde das Tier verblutet.

Enzym und Versuchsbedingungen: Ebenso wie in Tabelle 1.

Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Aktivierung	Zeit (Std.)	Cadmiumsulfat		Cobaltsulfat	
		Injektionszahl			
		3	14	1	12
ohne Kinasepulver	5	0,05	0,22	0,05	0,02
	24	0,3	0,86	0,08	0,47
	72	0,9	1,32	0,21	1,22
mit Kinasepulver (0,03 g)	5	0,93	0,81	0,8	0,96
	24	1,2	1,1	1,09	1,41
	72	1,34	1,4	1,21	1,58

Versuch II. Darmschleimhaut-Peptolyse.

Tabelle 7.

Peptonasewirkung der Dünndarmschleimhaut-Mazeration des mit Phosphor vergifteten Kaninchens.

Dem Versuchskaninchen wurde 1–1,5 ccm einer 0,4 %igen Phosphorolive-nöllösung pro kg Körpergewicht subkutan injiziert und das Tier hat man 24 Stunden nach der Injektion abgetötet.

Die Dünndarmschleimhautmazeration enthält 1 Teil Dünndarmschleimhautbrei in 3 Volumteilen Glycerin-Wasser (1 : 1).

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton(Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8) + 1 ccm Dünndarmschleimhaut-Mazeration mit 1 ccm Wasser oder 2 ccm Mazeration + Toluol; digeriert bei 37°C. Kontrolle mit Enzym-Puffer ohne Substrat. Die Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat wurde nach Sørensen mit 0,1 n-NaOH formoltitriert. Nach Abzug der Kontrollwerte sind die korrigierten Werte in der Tabelle angegeben.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Injektionsmenge pro kg (ccm)	Enzymmenge (ccm)	5 Std.	24 Std.	72 Std.
1,5	2,0	—	2,65	3,75
	1,0 (+ 1 ccm H ₂ O)	— 0,35	1,5 1,55	2,8 2,7
1,0	2,0	—	2,4	3,6
	1,0 (+ 1 ccm H ₂ O)	— — 0,45 0,6	1,65 1,6 1,6 1,65	2,7 2,65 2,4 2,65
Kontrolle Normalkaninchen	1,0 (+ 1 ccm H ₂ O)	0,35 0,45	1,55 1,4	2,9 2,4

Tabelle 8.

Peptonasewirkung der Dünndarmschleimhaut-Mazeration des mit Cobalt-, Cadmium- oder Kupfersulfat vergifteten Kaninchens.

Dem Kaninchen wurde eine Metallsalzlösung von einer gewissen Mol-Konzentration pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Die Versuche stellte man zu bestimmten Zeiten nach der letzten Injektion an.

Enzym: Die Mazeration aus 1 Teil Mucosabrei und 3 Volumteilen Glycerin-Wasser (1 : 1).

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton S Phosphatpufferlösung (pH 7,8) + 1 ccm Mazeration mit 1 ccm Wasser unter Toluolzusatz; bei 37°C digeriert. Kontrolle mit Mazeration-Puffer ohne Pepton. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 4 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Substrat	Metallsalz	Injektions- menge pro kg (ccm)	Versuchszeit (Stunden nach der letzten Injektion)	5 Std.	24 Std.	72 Std.
Pepton S	CoSO ₄ (M/7,4)	1,2	24	0,22	0,4	0,7
	CuSO ₄ (M/7,4)	4,7	24	0,3	0,5	0,55
	CdSO ₄ (M/15)	0,9	24	0,32	0,8	0,94
	Kontrolle	(Normalkaninchen)		0,35	0,5	0,65

Tabelle 9.

Peptonasewirkung der Dünndarmschleimhaut-Mazeration des mit Mangansulfat (Kahlbaum) vergifteten Kaninchens.

Enzym: Die Mucosa-Mazeration besteht aus 1 Teil Mucosabrei und 3 Volumteilen Glycerin-Wasser (1 : 1).

Dem Kaninchen wurden 2–48 ccm einer 1% oder 3 %igen wässrigen Lösung von Mangansulfat (Kahlbaum) pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Die Versuche wurden zu verschiedenen Zeiten nach der letzten Injektion an-
gestellt.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton(Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8)+1 ccm Mazeration mit 1 ccm Wasser+Toluol; digeriert bei 37°C.

Kontrolle mit Enzym-Puffer ohne Substrat. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

MnSO ₄ - Konzentration (%)	Injektions- menge pro kg (ccm)	Versuchszeit (Stunden nach der letzten Injektion)	5 Std.	24 Std.	72 Std.
1	4,5	16	—	1,6	2,75
3	2,0	16	1,0	2,45	3,45
	2,0	16	0,65	2,0	2,9
	2,0	16	0,7	1,95	3,25
	4,0	72	0,9	2,25	3,1
	5,0	48	0,6	1,65	2,6
	9,0	24	0,6	1,7	2,65
1	48	1,5 (Agonalzu- stand)	0,20	0,50	1,15

Tabelle 10.

Peptonasewirkung der Dünndarmschleimhautmazeration des mit Mangansulfat (Kahlbaum) vergifteten Hundes.

Auf 1 kg Körpergewicht des gesunden Hundes wurde je 2 ccm einer 3 % igen wässrigen Lösung von Mangansulfat (Kahlbaum) intravenös injiziert und das Tier 16 Stunden nach der letzten Injektion abgetötet.

Enzym: Ebenso wie in Tabelle 1 bereitet.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton (Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8) + 1 ccm Mazeration mit 1 ccm Wasser + Toluol; digeriert bei 37°C.

Kontrolle mit Enzym-Puffer ohne Substrat. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Zeit (Std.)	gesund (Kontrolle)	vergiftet	
5	—	0,9	1,2
24	3,5	2,0	2,85
72	5,6	3,25	3,65

Tabelle 11.

Einfluss der Mangansulfat (Kahlbaum)-Lösung auf die Peptonasewirkung des Hunde-Darmsaftes.

Darmsaft: Gewonnen aus der Thilly-Vellaschen Schlinge.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton (Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8), welche Mangansulfat (Kahlbaum) in verschiedenen Mol-Konzentrationen enthält + 1 ccm frischen Darmsaftes mit 1 ccm Wasser + Toluolzusatz; digeriert bei 37°C.

In der Tabelle ist die Mol-Konzentration des Mangansulfates im Digestat angegeben. Kontrolle Enzym-Mangansulfat-Puffer ohne Substrat. Die korrigierten Werte der Aciditätszunahme angegeben.

Aciditätszunahme in 4 ccm (5 ccm) Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

MnSO_4 (Mol)	0	M/1000	M/500	M/200	M/100	M/50	M/20
Zeit (Std.)							
5	0,22	0,3	0,3	0,28	0,32	0,33	0,4
24	0,76	0,9	0,9	0,76	0,85	0,88	1,0
72	1,27	1,5	1,48	1,33	1,35	1,39	1,42

Tabelle 12.

Peptonasewirkung der Dünndarmschleimhautmazeration des mit Uranylnitrat (Kahlbaum) oder mit Cantharidin vergifteten Kaninchens.

Auf 1 kg Körpergewicht des gesunden Kaninchens wurde eine gewisse Menge einer 1 %igen wässrigen Lösung von Uranylnitrat (Kahlbaum) oder einer 0,1 %igen Cantharidinolivenölemulsion dem Kaninchen subcutan injiziert und das Tier zu verschiedenen Zeiten nach der letzten Injektion abgetötet.

Enzym: Die Mucosamazeration aus 1 Teil Mucosabrei und 3 Volumteilen Glycerin-Wasser.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton (Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8) + 1 ccm Mazeration mit 1 ccm Wasser + Toluol; digeriert bei 37°C.

Kontrolle wie in Tabelle 1. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 5 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

Injektionsmenge pro kg (ccm)		Versuchszeit (Stunden nach der letzten Injektion)	5 Std.	24 Std.	72 Std.
Uranyl- nitrat	0,6	24	—	0,9	1,0
	0,8	72	—	1,05	2,0
	1,0	48	0,25	0,35	0,5
Canthari- din	1,5	48	0,4	1,25	2,1

Tabelle 13.

*Einfluss der Uranylnitrat (Kahlbaum)-Lösung auf die Peptonase-
wirkung des Hunde-Darmsaftes.*

Darmsaft: Gesammelt aus der Thiry-Vellaschen Schlinge.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Pepton(Witte)-Phosphatpufferlösung (pH 7,8), welche Uranylnitrat (Kahlbaum) in verschiedener Mol-Konzentration enthält + 1 ccm frischen Darmsaftes mit 1 ccm Wasser; digeriert unter Toluol bei 37°C.

Kontrolle mit Darmsaft-Uranylnitrat-Puffer ohne Pepton. Die Angaben korrigiert.

Aciditätszunahme in 4 ccm (5 ccm) Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

MnSO_4 (Mol)	0	M/1000	M/500	M/200	M/100	M/50	M/20
Zeit (Std.)							
5	0,17	0,33	0,22	0,17	0,08	0,12	0
24	0,54	0,64	0,79	0,67	0,56	0,64	0,6
72	1,08	1,25	1,45	1,34	1,2	1,36	0,94

Versuch III. Magenschleimbaut-Proteolyse.

Tabelle 14.

Phosphorvergiftung: Je 0,5 ccm 0,4% Phosphorolivenöllösung pro kg Körpergewicht einmal täglich dem Kaninchen injiziert. Versucht nach der zweiten Injektion.

Mangansulfat: Je 0,5 ccm 1% MnSO_4 -Lösung pro kg täglich einmal injiziert. Versucht nach der 16. Injektion.

Uranylnitrat und Cantharidin: Je 0,8 ccm 1,0% Uranylnitrat- oder 0,1% Cantharidin (Olievenöl)-Lösung pro kg einmal injiziert und 72 Stunden nach der Injektion versucht.

Enzym: Der Magenschleimhautbrei wurde mit der 3 fachen Volummenge Glycerin-Wasser gut zerrieben und unter Toluol aufbewahrt.

Versuchsansatz: 20 ccm 2 %iger Eiweisspufferlösung + 2 ccm Schleimhautmazeration + Toluol; digeriert bei 37°C. Kontrolle mit Enzym-Puffer ohne Eiweiss. Die Aciditätszunahme in 4 ccm Digestat nach Sørensen mit 0,1 n-NaOH ermittelt. Die Kontrollwerte von denjenigen des Hauptversuchs abgezogen und die korrigierten Werte angegeben.

Aciditätszunahme in 4 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH)

	Zeit (Std.)	Gift pH	Phosphor		Mangan- sulfat		Uranyl- nitrat	Canthari- din	Normalmucosa			
			1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	2,0	2	3	4	5
Casein (Ham- marsten)	24		0,1	0,3	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
	72		0,2	0,4	0,3	0,4	0,3	0,1	0,3	0,4	0,4	0,1
	120		0,3	0,4	0,3	0,4	0,4	0,2	0,3	0,5	0,4	0,1
Eieral- bumin (Merck)	24		—	—	0,2	0,4	0,3	0,2	0,2	—	—	—
	72		—	—	0,4	0,5	0,3	0,3	0,4	—	—	—
	120		—	—	0,4	0,6	0,4	0,3	0,4	—	—	—