Über die autolytische und heterolytische Lungenkatheptasewirkung bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens unter Berücksichtigung der Cysteinaktivierung.

Von

Tadanari Onisi.

(大西 忠 威)

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

Direktor: Prof. Dr. S. Utzino.)

In der vorigen Mitteilung (1942)¹⁾ ergaben die Resultate, dass in der kritischen Periode der allergischen Kaninchenpneumonie die autolytische und heterolytische Katheptasewirkung der Lungengewebe bedeutend stark erhöht wurden, insbesondere nach der Cysteinaktivierung, indem man zugleich aus den histologischen Befunden die starke Infiltration von polynucleären Leukocyten, desquamierten Epithelzellen und Histiocyten usw. bestätigte.

In guter Übereinstimmung mit den Angaben, dass in Kaninchen-Leukocyten nur die starke Kathepsinwirkung auftrat, die Trypsinwirkung aber vermisst wurde (Dernby (1918)²⁾, Husfeldt (1931)³⁾, Kleinmann und Scharf (1932)⁴⁾), hat Verf. daraus angenommen, dass bei der akut verlaufenden allergischen Pneumonie die merkwürdige Steigerung der Leukocyteninfiltration und die autolytische sowie heterolytische Katheptasewirkung in naher Beziehung stehen müsse und dass die Anhäufung der Leukocyten im Lungengewebe an der Steigerung der Katheptasewirkung teilnehmen müsse.

Um das Problem in dieser Hinsicht zu beantworten, hat Verf. sich hier weiter unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Utzino mit dem Studium der Proteasenwirkung der Lungengewebe bei der durch Silbernitrat hervorgerufenen subakut oder subchronisch verlaufenden Pneumonie beschäftigt, indem er dabei auch auf das Verhalten der sog. monocytären Zellen Rücksicht nahm, die in den Lungengeweben bei der subakuten Pneumonie erschienen.

Vor kurzem haben Kubota (1934)⁵⁾ und Tsuji (1939)⁶⁾ über die Katheptasinwirkung der Lungengewebe bei der Silbernitrat-Pneumonie berichtet. Zum Zweck der vergleichenden Beobachtung hat Verf. in vorliegender Arbeit die Aktivität der autolytischen und heterolytischen Katheptasewirkung der normalen und der pneumonischen Lungengewebe unter besonderer Berücksichtigung der Cysteinaktivierung nach der schon angegebenen Methode untersucht. Die autolytische Lungenkatheptasewirkung (pH 4,6) bei der Silbernitrat-Pneumonie wurde also durch die Aciditäts-, Aminostickstoff- und Reststickstoffzunahme nach 72stündiger Digestion ermittelt. In früher Periode der Pneumonie zeigte die autolytische Katheptasewirkung eine Neigung zur Abschwächung im Vergleich mit derjenigen des normalen Kaninchens, 5 Tage nach dem Pneumoniebeginn bemerkte man jedoch, dass die Katheptasewirkung ganz merkwürdigerweise emporstieg und sie mehr als 3 Wochen in diesem erhöhten Zustande erhalten blieb. Was die heterolytische Lungenkatheptasewirkung auf Casein und Gelatine bei pH 4,8 betrifft, so konnten wir auch dieselbe Kurve wie bei der Autolyse bestätigen. Im Beginn der Silbernitrat-Pneumonie traten die Casein- wie Gelatinehydrolyse etwas unterdrückt im Vergleich mit der normalen Kaninchenlunge auf, nach der Cysteinaktivierung zeigte sie aber fast den Normalwert. Und nach 5 Tagen stellte man schon eine merkwürdige Steigerung der Spaltung fest, die nach der Cysteinaktivierung eine bedeutend verstärkte Aktivität aufwies. Diese gesteigerte Aktivität dauerte über 3 Wochen.

Die katheptische Peptonasewirkung bei pH 4,8, die im früheren Stadium der Entzündung fast unverändert blieb, entfaltete ein auffallendes Spaltungsvermögen schon 5 Tage nach dem Versuchsbeginn und zeigte noch 3 Wochen lang diesen erhöhten Zustand. Der Cysteinzusatz konnte eine noch stärkere Aktivierung hervorrufen.

Dagegen blieb die ereptische Peptonasewirkung bei pH 7,5 den ganzen Verlauf der Pneumonie hindurch fast unbeeinflusst.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass im Gegensatz zu der allergischen Pneumonie die Katheptaseaktivität der Lunge in der früheren Periode der Silbernitrat-Pneumonie bis zum 4. Tag ihr Absinken unter dem Normalwert zeigt, indem sie erst nach 5 Tagen aufzusteigen beginnt und um den 7.-10. Tag ihr Maximum erreicht. Bei dem noch chronisch verlaufenden Beispiel blieb die erhöhte Aktivität über 3 Wochen erhalten.

Als Träger dieser starken katheptischen Proteasenwirkung, die eine wichtige Rolle bei der Pneumonieheilung zu spielen scheint, kommt

hier gerade der mit Silbernitrat hervorgerufene entzündliche Herd in Betracht, worüber schon von O t a k a (1924)⁷⁾ in seinen ausführlichen Angaben berichtet worden ist und dessen Bild ausser polynucleären Leukocyten, Lymphocyten und Histocyten auch die Epithelzellen überwiegend beherrschen, die starke Wucherung und Desquamation zeigen. Die polynucleären Leukocyten treten schnell einwandernd und zunehmend auf und scheinen schon ungefähr am dritten Tag eine abnehmende Tendenz aufzuweisen, indem die histiocytären Zellen, von Anfang an immer zunehmend, besonders beim Granulationsstadium herdigruppiert eintreten. Die Epithelzellen zeigen lebendige Vermehrung durch die Regenerationsprozesse und zwar tritt ungefähr vom fünften Tag an die sogenannte atypische Epithelzellenwucherung in den Vordergrund, wobei der nekrotische Herd mit diesen Zellen erfüllt zu sein scheint.

Aus diesen histologischen Befunden sei hier auf die Beziehung dieser bedeutenden Steigerung der Katheptasewirkung mit der histiocytären Infiltration und der atypischen Epithelzellenwucherung mit Betonung hingewiesen.

Was die Proteinasewirkung solcher sogenannten monocytären Zellen betrifft, so seien hier einige Angaben angeführt; im Jahre 1905 fand Opie⁸⁾, dass die Proteasen der nicht granulierten sogenannten mononucleären Zellen (Lymphoprotease) bei Säure-Medium wirksam ist.

Nachdem Willstätter et al. (1927)⁹⁾ auf die Kathepsinwirkung in den Monocyten hingewiesen hatten, haben Kleinmann et al. (1932)⁴⁾ und Weiss et al. (1939)¹⁰⁾ über das katheptische Ferment der Leukocyten, Monocyten und Lymphocyten aus dem Kaninchenexsudat berichtet.

Was die Katheptasewirkung im früheren Stadium der Pneumonie anbelangt, so muss man wohl einmal die Wassergehaltzunahme der Lungengewebe und die zunehmenden nekrotischen Gewebe, welche direkt durch Silbernitrat angegriffen wurden, in Anschlag bringen und hier sei auch noch andererseits eine Beobachtung des Verfassers erwähnt, dass Silbernitrat stark hemmend auf die Katheptase der Lungengewebe wirken kann, worüber schon an anderer Stelle publiziert worden ist (Onisi, 1942¹¹⁾).

Auf Grund dieser Ergebnisse möchte man mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, dass auch bei der Silbernitrat-Pneumonie die erhöhte Katheptaseaktivität, wie Kathepsin und Kathoephtonase, die auch durch Cysteinzzusatz stark aktiviert werden kann, eine wichtige Rolle in der Lösung des Pneumonieherdes spielen muss, und weiter sei

hier auf den Zusammenhang dieser Enzymaktivität mit der Zellinfiltration wie der Monocyten ausser polynucleären Leucocyten als Träger der Enzyme hingewiesen.

Zusammenfassung.

1. Im Vergleich mit der allergischen Pneumonie scheint die autolytische wie heterolytische Kathepsinwirkung (pH 4,8) der Lungengewebe bei der Silbernitrat-Pneumonie in ihrem Anfangsstadium etwas abzusinken, schon 5 Tage nach dem Pneumoniebeginn (Silbernitrateinspritzung) trat jedoch eine auffallend stark erhöhte Aktivität der Kathepsinwirkung zutage, die über 3 Wochen in solchem verstärkten Zustande erhalten blieb. Auch die Kathopeptonasewirkung (pH 4,8), die sich aber im Pneumoniebeginn fast unverändert erwies, zeigte die verstärkte Aktivität nach 5 Tagen, die über 3 Wochen ebenso wie die Kathepsinwirkung dauerte.

Diese erhöhte Aktivität der Kathepsin- wie Kathopeptonasewirkung wurde noch bedeutend durch Cysteinzusatz aktiviert. Aus diesen Resultaten sei auf die wichtige Rolle dieser erhöhten Katheptaseaktivität bei der Lösung der Pneumoniehepatisation hingewiesen, indem man als Träger dieser Proteasen die Epithelzellen und Monocyten ausser polynucleären Leucocyten bei der Silbernitrat-Pneumonie in Betracht zieht.

2. Die Ereptasewirkung (Peptonspaltung bei pH 7,5) schien fast keine Veränderung in allen Stadien der Pneumonie hindurch zu erfahren.

Versuchsteil.

Methodisches: Die Silbernitrat-Pneumonie wurde an Kaninchen experimentell hervorgerufen, indem man 4 ccm 0,2%ige Silbernitratlösung in die Luftröhre sehr langsam einspritzte; und die Tiere wurden am 1.-20. Tag nach der intratrachealen Injektion durch Verblutung abgetötet. Der makroskopisch pathologisch veränderte Teil der pneumonischen Lunge wurde zur Untersuchung herangezogen und unter Berücksichtigung der verschiedenen Stadien der Silbernitrat-Pneumonie der enzymologischen und analytischen Untersuchung unterworfen.

Tabelle 1.

Wassergehalt des Lungenstücks des Kaninchens bei der Silbernitrat-Pneumonie.

Zur Bestimmung der Lungentrockensubstanz wurde ein kleines Stück der abgeschnittenen Kaninchenlunge in einem Wägegias gewogen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, nachdem man das noch nicht vollständig trockne Lungenstückchen vorsichtig zerkleinert hatte.

Kaninchen Nr.	Körpergewicht (kg)	Tage nach Injektion	Frisches Lungenstück (g)	Trockenes Lungenstück (g)	Wassergehalt (%)
63 ♀	1,80	1	0,9747	0,1460	85,02
64 ♂	1,85	1	0,5515	0,0823	85,08
66 ♂	1,90	2	0,9229	0,1378	85,07
69 ♀	1,60	5	0,7854	0,1313	83,28
71 ♀	2,23	7	0,3262	0,0569	82,56
72 ♂	2,10	8	0,4833	0,0830	83,00
62 ♂	1,30	9	0,9260	0,1567	83,08
73 ♀	2,00	14	0,6467	0,1068	83,49
76 ♀	1,95	normal	0,7711	0,1434	81,40
77 ♂	2,70	normal	1,1862	0,2056	81,90
78 ♀	1,90	normal	1,0816	0,2085	80,72

Tabelle 2.

Autolytische Kathepsinwirkung des Lungengewebes bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens (pH 4,6).

Versuchsansatz: Je 5 g Lungenbrei des an Silbernitrat-Pneumonie erkrankten Kaninchens wurden nach Zufügen des 10fachen Volumens der Citratpufferlösung von pH 4,6 unter Toluolzusatz bei 37°C digeriert. Für die Aktivierung wurde das Gewebepuffergemisch (pH 4,6) mit neutralisiertem Cysteinchlorhydrat, deren Konzentration ca. 0,05 Mol bei der Digestion beträgt, hinzugefügt und der pH-Wert mit Natronlauge, wenn nötig, kontrolliert. Nach 72 Stunden wurde die Digestionslösung zur Bestimmung der Aciditätszunahme in 4 ccm nach Sørensen entnommen. Zur Analyse des Reststickstoffs und auch des Aminostickstoffs in den Autolysaten wurden je 8 ccm Autolysat mit der gleichen Volummenge 10%iger Trichloressigsäure versetzt, der dabei ausgefallte Niederschlag durch ein trockenes Filterpapier filtriert und der Rest-N in 4 ccm Filtrat (=2 ccm Autolysat) nach Kjeldahl und der Amino-N in 2 ccm Filtrat (=1 ccm Autolysat) nach Van Slyke bestimmt. Die Zahlen in Klammern zeigen die Zunahme bei der Cysteinaktivierung.

Kaninchen Nr.	64	65	67	69	70	71	75	72	73	74
	Tage nach Injektion									
	1	1	3	5	6	7	7	8	14	20
Aciditätszunahme in 4 ccm Autolysat (=0,4 g Gewebe) (ccm 0,1 n-NaOH)	0,62	0,98	0,9	1,27	1,04	1,64	1,45	1,18	1,62	1,87
	1,04 (0,42)	1,54 (0,56)	1,3 (0,35)	1,97 (0,7)	1,73 (0,69)	1,4 (-0,24)	1,95 (0,5)	1,55 (0,37)	1,73 (0,11)	1,9 (0,03)
Reststickstoffzunahme in 2 ccm Autolysat (=0,2 g Gewebe) (mg Rest-N)	0,893	1,378	1,13	1,555	1,498	2,436	2,005	1,639	2,094	1,804
	1,748 (0,855)	2,177 (0,799)	1,895 (0,765)	2,096 (0,541)	2,212 (0,714)	2,10 (-0,336)	2,312 (0,307)	2,103 (0,464)	2,492 (0,398)	1,898 (0,094)
Aminostickstoffzunahme in 1 ccm Autolysat (=0,19 g Gewebe) (mg NH ₂ -N)	0,26	0,367	0,316	0,432	0,367	0,761	0,597	0,519	0,676	0,555
	0,341 (0,081)	0,453 (0,086)	0,438 (0,122)	0,665 (0,233)	0,582 (0,215)	0,636 (-0,125)	0,685 (0,088)	0,641 (0,122)	0,764 (0,088)	0,682 (0,127)
Gesamtstickstoff in 2 ccm Autolysat (mg Gesamt-N)	3,072	3,676	3,15	2,99	3,074	3,584	3,336	3,318	3,156	2,972

Tabelle 3.
*Lungenkathetasewirkung auf Gelatinelösung bei der Silbernitrat-
 Pneumonie des Kaninchens (pH 4,8).*

Enzym: Der frisch aus dem erkrankten Teil bereitete Lungenbrei wurde mit der 3fachen Volummenge Glycerin-Wasser (1:1) gut zerrieben und geprüft.

Versuchsansatz: 18 cem 2%iger Substratpufferlösung wurden mit 4 cem Lungenmazeration-Cysteinlösung oder mit 4 cem Lungenmazeration-Wasser ohne Cysteinzusatz und unter Torkol bei 37°C digeriert. Die Cysteinaktivierung geschah durch 1/2stündige Belassung von 2 cem Lungenmazeration mit 2 cem 0,1 Mol Cystein HCl-Lösung (neutralisiert) bei 37°C und zur Kontrolle wurde 2 cem Mazeration mit 2 cem Wasser ohne Cystein angewendet. Nach Ablauf einer gewissen Zeitfrist formoltritierte man die Acidität in 4 cem nach Sürensen. Zur Kontrolle wurde Enzypufferlösung mit oder ohne Cystein unter Fehlen von Substrat geprüft und diese Kontrollwerte von denjenigen des Hauptversuchs abgezogen und die korrigierten Werte angegeben. Die Zahlen in Klammern zeigen die Zunahme bei der Cysteinaktivierung.

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

Kaninchen Nr.	Tage nach Injektion													
	53	65	56	66	58	51	52	57	69	55	61	54	60	59
Aktivierung	Std.													
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	14	20	24	72	120
Ohne Cystein	0,05	0,01	0,04	0,07	0,12	0,04	0,1	0,12	0,3	0,29	0,33	0,37	0,14	0,43
	(0,02)	(-0,1)	(-0,02)	(0,05)	(0,04)	(0,04)	(0,04)	(0,03)	(0,12)	(0,16)	(0,22)	(0,22)	(0,17)	(0,05)
	0,1	0,25	0,08	0,24	0,25	0,27	0,29	0,24	0,86	0,65	0,94	0,9	1,41	0,41
Mit Cystein	0,02	(0,25)	(0,01)	(0,15)	(0,25)	(0,19)	(0,14)	(0,41)	(0,46)	(0,49)	(0,63)	(0,22)	(0,82)	(0,1)
	0,14	0,33	0,12	0,5	0,38	0,45	0,44	1,26	1,35	1,39	1,21	0,8	1,81	0,68
	(0)	(0,33)	(0,05)	(0,34)	(0,32)	(0,3)	(0,34)	(0,69)	(1,06)	(0,71)	(0,89)	(0,43)	(1,03)	(0,28)

Tabelle 4.
Lungenkathepsinwirkung auf Caseinlösung bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens (pH 4,8).
 Enzym und Versuchsordnung: Ebenso wie in Tabelle 3.

		Aciditätszunahme in 4 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH).															
Kaninchen Nr.		53	65	56	66	58	51	57	69	55	61	54	60	59	74		
Aktivierung	Std.	Tage nach Injektion															
		1	1	2	2	3	4	5	5	6	7	8	10	14	20		
Ohne Cystein	24	0,36	0,1	0,02	0,16	0,07	0,3	0,63	0,41	0,47	0,35	0,59	0,58	0,24	0,4		
	72	0,68	0,33	0,14	0,35	0,3	0,64	0,78	0,73	1,02	0,7	1,16	1,04	0,64	0,77		
	120	0,81	0,46	0,2	0,47	0,6	0,73	1,0	1,24	1,29	0,92	1,3	1,25	0,89	1,05		
Mit Cystein	24	0,36	0,19	0,19	0,38	0,25	0,39	0,95	0,61	0,74	0,87	0,8	0,78	0,61	0,61		
		(0)	(0,09)	(0,17)	(0,12)	(0,18)	(0,09)	(0,32)	(0,2)	(0,3)	(0,52)	(0,21)	(0,2)	(0,37)	(0,21)		
	72	0,81	0,45	0,47	0,67	0,65	1,03	1,81	1,3	1,62	2,17	1,79	1,88	1,41	1,52		
		(0,12)	(0,12)	(0,33)	(0,32)	(0,35)	(0,39)	(1,03)	(0,57)	(0,6)	(1,42)	(0,63)	(0,84)	(0,77)	(0,75)		
		1,2	0,55	0,77	1,16	0,87	1,34	2,37	2,44	2,41	2,55	2,27	2,4	2,07	2,04		
	120	(0,39)	(0,09)	(0,57)	(0,69)	(0,27)	(0,61)	(1,37)	(1,2)	(1,13)	(1,63)	(0,97)	(1,15)	(1,18)	(0,99)		

Tabelle 5.
Katheptische Lungenpeptonasewirkung bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens (pH 4,8).
 Enzym und Versuchsansatz: Ebenso wie in Tabelle 3.

Aciditätszunahme in 4 ccm Digestat (ccm 0,1 n-NaOH).																			
Kaninchen Nr.		53	65	56	66	58	51	52	57	69	61	71	54	72	60	59	74		
Aktivierung	Std.	Tage nach Injektion																	
		1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	7	7	8	8	10	14	20	
Ohne Cystein	24	0,33	0,16	0,2	0,29	0,3	0,4	0,32	0,63	0,56	0,55	0,4	0,57	0,52	0,71	0,68	0,43		
	72	0,59	0,38	0,45	0,49	0,6	0,66	0,52	1,05	0,92	0,95	0,74	0,98	0,9	1,07	1,33	0,75		
	120	0,84	0,48	0,62	0,71	0,78	0,71	0,61	1,16	0,98	1,02	0,07	1,12	1,01	1,23	1,49	0,94		
Mit Cystein	24	0,45	0,28	0,43	0,33	0,48	0,52	0,49	0,86	0,72	0,63	0,7	0,65	0,78	0,82	0,85	0,73		
		(0,12)	(0,12)	(0,23)	(0,04)	(0,18)	(0,12)	(0,17)	(0,23)	(0,16)	(0,08)	(0,3)	(0,08)	(0,26)	(0,11)	(0,17)	(0,3)		
	72	0,67	0,58	0,86	0,85	1,05	1,01	0,94	1,31	1,16	1,17	1,16	1,06	1,26	1,16	1,3	1,43		
		(0,08)	(0,2)	(0,41)	(0,36)	(0,45)	(0,35)	(0,42)	(0,26)	(0,24)	(0,22)	(0,42)	(0,08)	(0,36)	(0,09)	(-0,03)	(0,68)		
	120	1,0	0,68	0,98	0,98	1,15	1,01	1,14	1,32	1,31	1,13	1,57	1,24	1,47	1,2	1,31	1,52		
		(0,16)	(0,2)	(0,36)	(0,27)	(0,37)	(0,3)	(0,53)	(0,16)	(0,33)	(0,11)	(0,5)	(0,12)	(0,46)	(-0,08)	(-0,18)	(0,58)		

Tabelle 6.

Ereptische Lungenpeptonasewirkung bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens (pH 7,5).

Enzym: Ebenso wie in Tabelle 3.

Versuchsansatz: 20 ccm 2%iger Peptonphosphatpufferlösung (K) von pH 7,5 wurden mit 2 ccm Lungenmazeration zugesetzt und unter Toluol bei 37°C digeriert. Nach Ablauf der Frist wurde die abgespaltene Carboxylgruppe in 4 ccm Digestat mit Formol nach Sørensen titriert. Zur Kontrolle digerierte man 4 ccm Mazeration mit 20 ccm Phosphatpufferlösung ohne Substrat unter Zusatz von Toluol bei 37°C.

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

Kaninchen Nr.	53	65	56	66	51	52	69	71	72	74
Std.	Tage nach Injektion									
	1	1	2	2	4	4	5	7	8	20
24	0,52	0,47	0,56	0,48	0,52	0,52	0,57	0,51	0,57	0,44
72	0,88	0,69	0,9	0,74	0,87	0,88	0,6	0,85	0,72	0,8
120	1,09	0,76	1,05	0,95	0,9	0,95	0,9	1,07	0,8	0,97

Tabelle 7.

Monobutyrynsplaltung (Merck) des Lungengewebes bei der Silbernitrat-Pneumonie des Kaninchens.

Enzym: Ebenso wie in Tabelle 3.

Versuchsansatz: 10 ccm 4%iger Monobutyrimulsion (Merck), durch Zusatz von Serumalbumin in einer Konzentration von 0,2% emulgiert, wurden mit 2 ccm Enzym-lösung und 10 ccm Phosphatpufferlösung von verschiedenen pH-Werten unter Toluol im Brutschrank (37°C) digeriert. Als Kontrollversuch wurden 10 ccm Pufferlösung mit 10 ccm Wasser und 2 ccm Enzymlösung ohne Substrat der Digestion bei den gleichen Bedingungen unterworfen. Nach einer bestimmten Zeit wurden je 4 ccm Digestat mit 10 ccm neutralisierter phenolphthaleinhaltiger Alkohol-Äther-Mischung (2:1) versetzt und mit 0,1 n-NaOH titriert. Die Kontrollwerte wurden von denjenigen des Hauptversuchs abgezogen und die korrigierte Aciditätszunahme in der Tabelle angegeben.

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

Kaninchen Nr.	63	56	58	57	61	62	60	59	
pH	Std.	Tage nach Injektion							
		1	2	3	5	7	9	10	14
5,0	1	0,08	0,16	0,18	0,17	0,22	0,13	0,1	0,17
	5	0,24	0,33	0,37	0,39	0,35	0,28	0,32	0,36
	24	0,51	0,51	0,55	0,6	0,64	0,7	0,78	0,67
	72	0,88	0,73	0,89	1,07	1,12	1,28	1,34	1,15

Kaninchen Nr.		63	56	58	57	61	62	60	59
pH	Std.	Tage nach Injektion							
		1	2	3	5	7	9	10	14
6,0	1	0,33	0,3	0,28	0,3	0,32	0,37	0,2	0,18
	5	0,62	0,5	0,53	0,53	0,6	0,6	0,35	0,53
	24	0,89	0,7	0,71	0,77	0,83	1,01	0,81	0,87
	72	1,19	0,9	0,98	1,15	1,18	1,51	1,29	1,43
7,0	1	0,45	0,5	0,48	0,53	0,49	0,48	0,44	0,5
	5	0,94	0,94	0,96	0,86	0,9	0,88	0,79	0,81
	24	1,34	1,24	1,28	1,23	1,22	1,34	1,19	1,28
	72	1,62	1,58	1,56	1,58	1,55	1,72	1,57	1,7
7,6	1	0,42	0,5	0,52	0,57	0,54	0,52	0,51	0,54
	5	0,98	0,95	1,06	0,98	1,05	0,95	0,89	0,94
	24	1,52	1,39	1,5	1,42	1,49	1,57	1,38	1,5
	72	1,87	1,75	1,82	1,77	1,9	1,94	1,85	1,95

Literatur.

- 1) Onisi, T. (1942): Dieses Journ., **43**, 13 u. 147.
- 2) Dernby, K. G. (1918): Journ. biol. Chem., **35**, 179.
- 3) Husfeldt, E. (1931): Zeits. physiol. Chem., **194**, 137.
- 4) Kleinmann, H. u. Scharf, G. (1932): Biochem. Zeits., **251**, 275.
- 5) Kubota, Y. (1934): Nyuji-Gaku Zassi, **15**, 15.
- 6) Tsuji, S. (1939): Jikken Shokakibyō-Gaku, **14**, 1029, 1114, 1122.
- 7) Otake, M. (1924): Nihon Biseibutsu Gakkai Zassi, **18**, 353.
- 8) Opie, E. L. (1905): Journ. exp. Med., **7**, 316.
- 9) Willstätter, R., Bamann, E. u. Rohdewald, M. (1929): Zeits. physiol. Chem., **185**, 267.
- 10) Weiss, C., Kaplan, A. u. Larson, E. E. (1938): Journ. biolog. Chem., **125**, 247.