

Beiträge zur Kenntnis der Autolyse des normalen Serums.

II. Mitteilung. Verhalten der Substanzen der Phenolgruppe gegen die Serumautolyse.

Von

Prof. Dr. S. Yamakawa und **Dr. K. Ōkubo.**

(山川章太郎)

(大久保九平)

(Aus der *Med. Klinik von Prof. Dr. S. Yamakawa der Kaiserlichen Universität zu Sendai.*)

In der ersten Mitteilung dieser Arbeit haben wir gezeigt, dass einige Substanzen der zyklischen Reihe die aktivierende Wirkung des Azetons auf die Autolyse des normalen Meerschweinchenserums merklich beschleunigen können. Wir wollen hier die Ergebnisse der Untersuchungen über den Einfluss der Substanzen der Phenolgruppe auf die Serumautolyse weiter mitteilen.

Für diese Versuche standen uns Karbol, Resorzin, Hydrochinon, Brenzkatechin und Pyrogallussäure zur Verfügung. Phlorogluzin, Kresol, Thymol und dgl. wurden wegen ihrer Schwerlöslichkeit im Wasser nicht zur Untersuchung herangezogen. Von den genannten Materialien haben wir die Handelspräparate durch Destillation, wenn nötig mit Hilfe des Vakuums, oder durch Sublimieren gereinigt und jede Substanz in weissen Krystallen gewonnen, die gegen Lackmuspapier fast neutral oder ganz schwach rötend reagierte. Resorzin, Brenzkatechin und Pyrogallussäure wurden in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 10 g : 100 cem gelöst. Karbol und Hydrochinon, die im Wasser weniger löslich sind als die ersteren, kamen in 5 prozentiger Lösung in physiologischer Kochsalzlösung zur Untersuchung.

Bezüglich der Untersuchungsmethoden im allgemeinen verweisen wir auf die bezüglichen früheren Arbeiten der Verfasser^{1) 2)}. In dieser Mitteilung werden nur die speziellen Versuchsanordnungen bei einzelnen Experimenten besprochen.

1) Yamakawa. Journ. of Exper. Medicine. Vol. 27, 1918, p. 689.

2) Yamakawa u. Okubo, Tohoku-Journ. of Exper. Med. Vol. 1, 1920, p. 83.

Versuch I. Aktivierende Wirkung der Substanzen der Phenolgruppe auf die Serumautolyse.

Unter den bisher untersuchten Substanzen sind als Aktivatoren der Serumautolyse bekannt: Chloroform, Azeton, Methyläthylketon, Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Butyl- und Amylalkohol. Einige Benzolhomologe, aromatische Ketone und Alkohole, die im ersten Teile dieser Arbeit untersucht wurden, haben diese Wirkung nicht. Nun kommt die Reihe an die Substanzen der Phenolgruppe, von denen einige Glieder, wie Karbol, Resorzin, Brenzkatechin und Pyrogallussäure, durch ihre Leichtlöslichkeit im Wasser und fast neutrale Reaktion für die Untersuchung besonders geeignet sind.

In einer Reihe von Reagenzgläsern wurde 1,0 ccm von frischem Meerschweinchenserum mit absteigenden Mengen der eingangs erwähnten Stammlösungen der verschiedenen Phenole versetzt und mit physiologischer Kochsalzlösung in der Weise aufgefüllt, dass jedes Gläschen das Flüssigkeitsvolum von 2,0 ccm erhielt. Alle Gläschen wurden nun zur Aktivierung des Serums 24 Stunden lang in den Eisschrank gestellt. Darauf wurde der Inhalt der Gläschen auf Zelloidinmembranen übertragen, 3 Stunden bei Zimmertemperatur gegen fließende physiologische Kochsalzlösung kräftig dialysiert. Die Dialysaten wurden dann in Papierschläuche (Schleicher und Schüll 579A) gebracht und 16 Stunden im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt. Das Ergebnis der Untersuchung war folgendes.

Tabelle I.
Aktivierung der Serumautolyse mit Phenolen I.

Gläschen No.	Frisches Meerschweinchenserum ccm	Physiolog. Kochsalzlös. ccm	Zu untersuchende Substanzen ccm	Prozentsatz der Phenole im Gesamtvolum von 2,0 ccm	Autolyse
1)	1,0	0	5% Karbollösung 1,0	2,5	+++
2)	1,0	0,5	do 0,5	1,25	+++
3)	1,0	0,8	do 0,2	0,5	±
4)	1,0	0	10% Resorzinlösung 1,0	5,0	+++
5)	1,0	0,25	do 0,75	3,75	+++
6)	1,0	0,5	do 0,5	2,5	+++
7)	1,0	0,75	do 0,25	1,25	+
8)	1,0	0,9	do 0,1	0,5	±
9)	1,0	0	5% Hydrochinonlös. 1,0	2,5	±
10)	1,0	0,5	do 0,5	1,25	±
11)	1,0	0,8	do 0,2	0,5	±
12)	1,0	0	10% Brenzkatechinlös. 1,0	5,0	+++
13)	1,0	0,25	do 0,75	3,75	+++
14)	1,0	0,5	do 0,5	2,5	++
15)	1,0	0,75	do 0,25	1,25	±
16)	1,0	0,9	do 0,1	0,5	±
17)	1,0	0	10% Pyrogallussäurelös. 1,0	5,0	+++
18)	1,0	0,25	do 0,75	3,75	+++
19)	1,0	0,5	do 0,5	2,5	++
20)	1,0	0,75	do 0,25	1,25	±
21)	1,0	0,9	do 0,1	0,5	±

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, haben Karbol, Resorzin, Brenzkatechin und Pyrogallussäure eine aktivierende Wirkung auf die Serumautolyse, wie es auch bei Azeton, Chloroform und einigen Alkoholen der Fall ist. Die Substanzen verlangen für die Entfaltung dieser Funktion eine gewisse optimale Konzentration. Bei der Hydrochinonlösung ist, soweit sie der Untersuchung zugänglich, kein aktivierendes Vermögen nachgewiesen, wahrscheinlich wegen ihrer nicht genügenden Konzentration. In den Untersuchungen konnten wir die obere Grenze der optimalen Konzentration der Aktivatoren nicht bestimmen, denn in der gegebenen Versuchsanordnung scheint die zweifache Verdünnung des Serums d.h. das gesamte Flüssigkeitsvolum von 2,0 ccm, die optimale Bedingung zur Aktivierung des Serums zu sein. Bei einem gesamten Flüssigkeitsvolum von 3,0 ccm fielen dagegen die Proben mit verschiedenen Konzentrationen der Aktivatoren negativ aus, wovon einige Beispiele unten wiedergegeben werden.

Tabelle II.

Aktivierung der Serumautolyse mit Phenolen II.

Gläschen No.	Frisches Meerschweinchenserum ccm	Physiolog. Kochsalzlös. ccm	Zu untersuchende Substanzen ccm	Prozentsatz der Phenole im Gesamtvolum von 3,0 ccm	Autolyse
1)	1,0	0	5% Karbollösung 2,0	3,3	±
2)	1,0	0,5	do 1,5	2,5	±
3)	1,0	1,0	do 1,0	1,6	±
4)	1,0	0	10% Resorzinlösung 2,0	6,6	±
5)	1,0	0,5	do 1,5	5,0	±
6)	1,0	1,0	do 1,0	3,2	±
7)	1,0	0	10% Brenzkatech. lös. 2,0	6,6	±
8)	1,0	0,5	do 1,5	5,0	±
9)	1,0	1,0	do 1,0	3,2	±
10)	1,0	0	5% Hydrochin. lös. 2,0	3,3	±
11)	1,0	0,5	do 1,5	2,5	±
12)	1,0	1,0	do 1,0	1,6	±
13)	1,0	0	10% Pyrogalluslös. 2,0	6,6	±
14)	1,0	0,5	do 1,5	5,0	±
15)	1,0	1,0	do 1,0	3,2	±

Mit der gegebenen Versuchsanordnung liess sich also die obere Grenze der optimalen Konzentration der Aktivatoren nicht bestimmen. Aber wir konnten aus der folgenden Untersuchung beweisen, dass das Zufügen von zu viel Karbol für die Aktivierung ungeeignet ist. Einer gewissen Menge Karbol wurde verhältnismässig wenig Wasser zugefügt und kräftig geschüttelt. Nach einiger Zeit entstanden aus der Mischung zwei Schichten von Flüssigkeit. Die obere Schicht stellte eine gesättigte Karbollösung dar, während die untere umgekehrt aus einer Lösung von Wasser in Karbol bestand. Von derart verflüssigtem Karbol aus der unteren Schicht wurden je 0,5, 0,25 und 0,1 ccm in drei Reagenzglaschen mit 1,0 ccm frischem Meerschweinchenserum versetzt und mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2,0 ccm aufgefüllt. In diesen Proben gerann das Serum grösstenteils. In einer Kontrollprobe wurde die gleiche Menge Serum mit 0,5 ccm 5% iger Karbollösung und 0,5 ccm Kochsalzlösung versetzt. Nach einer Aufbewahrung von 24 Stunden im Eisschrank wurden die Mischungen bei Zimmertemperatur 5 Stunden dialysiert und darauf in Papierhülsen 16 Stunden bebrütet. Das Resultat der Untersuchung war das folgende. Die Autolyse des Serums fiel bei zwei mit einer grösseren Menge Karbol behandelten Proben negativ, bei einer mit 0,1 ccm von verflüssigtem Karbol behandelten schwach positiv aus, während die Kontrollprobe einen starken Abbau (+ + +) zeigte.

Mit Carvacrol, einem flüssigen, in Wasser schwerlöslichen Isomer von Thymol wurde noch folgende Untersuchung vorgenommen.

Absteigende Mengen von Carvacrol wurden mit 2,0 ccm des vordialysierten Meerschweinchenserums (mit Kochsalzlösung 1:2 verdünnt) gemischt und gründlich geschüttelt. Die Mischungen wurden unmittelbar in Papierhülsen übertragen und 16 Stunden bei 37° C bebrütet. Die gelieferten Abbauprodukte in der Aussenflüssigkeit der Hülsen wurden folgendermassen nachgewiesen.

Tabelle III.

Aktivierende Wirkung von Carvacrol auf das Serum.

Gläschen No.	Vordialysiertes Meer- schweinchenserum	Carvacrol	Autolyse
1)	2,0 ccm	0,25 ccm	+
2)	„	0,1 „	+
3)	„	3 Tropfen	+ + +
4)	„	1 „	+ +
5)	„	$\frac{1}{2}$ „	+
6)	„	0	-

Ein anderer Versuch wurde noch angestellt, um zu prüfen, wie der Aktivierungsversuch des Serums ausfällt, unter Verwendung einerseits von konstanten und andererseits von variablen Mengen des Aktivators in verschiedenen Flüssigkeitsvolumen.

Aus Tabelle I ergibt sich, dass bei gegebener Serummenge von 1,0 ccm in einer Gesamtflüssigkeit von 2,0 ccm 0,5 ccm der 5% igen Karbollösung die optimale Menge zur Herbeiführung der Serumaktivierung darstellt. In dem Versuch wurden in eine Reihe von 4 Reagenzgläsern (No. 1, 2, 3 und 5) 1,0 ccm Meerschweinchenserum und 0,5 ccm 5%iger Karbollösung zusammen gebracht. Dazu wurden verschiedene Mengen von physiologischer Kochsalzlösung in der Weise zugefügt, dass das erste Gläschen 1,5 ccm, das zweite 2,0 ccm, das dritte 2,5 ccm und das fünfte 3,0 ccm Gesamtflüssigkeit erhielten, damit die Konzentration des Karbols in jedem Gläschen der Reihe nach absteigt. In einer anderen Reihe von Gläsern (No. 2 für beide Reihen der Probe gemeinsam, No. 4 und 6), die der Reihe nach die Gesamtflüssigkeit von 2,0, 2,5 und 3,0 ccm enthielten, wurde neben 1,0 ccm Meerschweinchenserum die Menge der Karbol- und Kochsalzlösung in der Weise reguliert, dass die Konzentration des Aktivators in jedem Gläschen immer 1,25% betrug. Alle Mischungen wurden 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt und darauf bei Zimmertemperatur dialysiert. Das Resultat der Bebrütung, die in üblicher Weise vorgenommen wurde, war das folgende.

Tabelle IV.

Beziehung der Menge und Konzentration des Aktivators zur Serumaktivierung.

Gläschen No.	Meerschweinchenserum ccm	Kochsalzlösung ccm	Menge des Aktivators ccm	Gesamte Flüssigkeitsmenge ccm	Konzentration des Aktivators %	Autolyse
1)	1,0	0	5% Karbol. 0,5	1,5	1,6 $\frac{2}{3}$	+++
2)	1,0	0,5	0,5	2,0	1,25	+++
3)	1,0	1,0	0,5	2,5	1,0	±
4)	1,0	0,875	0,625	2,5	1,25	+++
5)	1,0	1,5	0,5	3,0	0,8 $\frac{1}{3}$	±
6)	1,0	1,25	0,75	3,0	1,25	+

Aus dem Ergebnis erhellt, dass die Leistung des Aktivators, wenn in konstanter Menge gegeben, durch stärkere Verdünnung der zu untersuchenden Flüssigkeit beträchtlich vermindert wird (No. 2, 3 und 5). Diese Beeinträchtigung des Aktivierungsvermögens durch Verdünnung lässt sich nur teilweise kompensieren, selbst wenn die optimale Konzentration des Aktivators durch entsprechende Zunahme der Menge herbeigeführt wird (No. 4 und 6).

Versuch II. Beschleunigende Wirkung des Toluols auf die Aktivierung der Serumautolyse durch Karbol.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde ausführlich untersucht, dass die Aktivierung der Serumautolyse durch Azeton in Gegenwart von einer kleinen Menge Toluol bedeutend beschleunigt wird. Folgende Untersuchung wurde angestellt, um zu prüfen, ob die Analogie auch im Falle der Karbolaktivierung nachgewiesen werden kann.

Je 1,0 ccm von frischem Meerschweinchenserum wurde in zwei Reihen von Reagenzgläsern mit 0,5 ccm 5%iger Karbollösung und 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung beschickt. Die erste Reihe der Gläsern allein wurde noch mit 2 Tropfen Toluol gründlich geschüttelt. Alle Gläsern mit diesen Mischungen wurden vorher in Eiswasser abgekühlt. Je ein Gläsern aus beiden Reihen wurde dann bei verschiedenen Graden absteigender Temperaturen 30 Minuten lang ins Wasserbad gestellt. Nach Ablauf der Frist wurden die Gläsern wieder in Eiswasser getaucht. Der Inhalt der Gläsern wurden dann gegen eiskalte physiologische Kochsalzlösung dialysiert und danach wie üblich auf sein Autolysevermögen geprüft.

Tabelle V.

Einfluss des Toluols auf die Aktivierung des Serums durch Karbol.

Gläsern No.	Serumkarbolmischung mit Toluol 30 Minuten erwärmt bei:	Autolyse	Gläsern No.	Serumkarbolmischung ohne Toluol 30 Minuten erwärmt bei:	Autolyse
1)	15° C	±	8)	15° C	±
2)	20° C	++	9)	20° C	±
3)	25° C	++	10)	25° C	±
4)	30° C	+++	11)	30° C	±
5)	35° C	+++	12)	35° C	+
6)	40° C	++	13)	40° C	++
7)	45° C	-	14)	45° C	++

Wie man aus der Tabelle ersieht, erfolgt die Aktivierung des Serums durch Karbol beim Zusammenwirken mit einer kleinen Menge von Toluol schon nach Verlauf von 30 Minuten vollständig, was bei Proben ohne Toluolzusatz garnicht oder erst bei höheren Temperaturen nur unvollkommen beobachtet wird. Toluol kann also die Aktivierung des Serums durch Karbol ebenso wie bei demselben Versuche durch Azeton beschleunigen.

Versuch III. Selbstverdauung des durch Karbol aktivierten Serums in Gegenwart des Aktivators.

Im Falle der Azetonaktivierung wurde festgestellt, dass das Vorhandensein des Azetons in der zu verdauenden Flüssigkeit nach erfolgter Aktivierung des Serums eher schädlich ist und, wenn man das Gemisch des Serums mit der optimalen Menge des Azetons bei Bruttemperatur aufbewahrt, schon im Verlauf von 30 Minuten das autolytische Ferment gänzlich vernichten kann¹⁾. Deswegen muss man, um die Selbstverdauung in vitro zu erzielen, vorher nach erfolgter Aktivierung des Serums den Aktivator von der Flüssigkeit möglichst entfernen. Ob dieser Umstand auch für die Karbolaktivierung gültig ist, haben wir uns in den folgenden zwei Versuchsreihen zu untersuchen bemüht.

Erstens wurde der Einfluss der Bruttemperatur auf das Gemisch des Serums mit der optimalen Menge des Karbols geprüft. Von zwei Reagenzgläschen, die mit diesem Gemisch gefüllt waren, wurde das eine (No. 1) vor der Aktivierung des Serums durch 24 stündiges Verbleiben im Eisschrank, das andere (No. 2) nach derselben im Wasserbad bei 37°C 30 Minuten digeriert. Der Inhalt der Gläschen wurde, wie üblich, weiter dialysiert und bebrütet.

Die übrigen Gläschen der Versuchsreihe dienten zur Kontrolle als Beweis der erfolgreichen Aktivierung des Serums durch Karbol (No. 3) und der Unwirksamkeit des nicht aktivierten Serums (No. 4).

Tabelle VI.

Einfluss der Bruttemperatur auf das Karbolserumgemisch.

Gläschen No.	Meerschweinchenserum ccm	Kochsalzlösung ccm	5% Karbollösung ccm	Weitere Behandlung	Autolyse
1)	1,0	0,5	0,5	30 Min. bei 37° C vor Aktivierung	+++
2)	1,0	0,5	0,5	30 Min. bei 37° C nach Aktivierung	+++
3)	1,0	0,5	0,5	Einfach aktiviert	+++
4)	1,0	0,5	0	do	±

In der zweiten Versuchsreihe wurde die Möglichkeit der Selbstverdauung des Serums in Gegenwart des Aktivators geprüft. Zwei Reagenzgläschen (No. 1 und 2) erhielten je 2,0 ccm von vordialysiertem Meerschweinchenserum (Serum infolge der Vordialyse mit physiologischer Kochsalzlösung 1:2 verdünnt). Dazu wurden das

1) Yamakawa, S., Journ. of Exper. Medicine. Vol. 27, 1918, p. 699.

erste Gläschen mit 0,65 ccm 5 %ige Karbollösung und das zweite mit 0,7 ccm Azeton beschickt. Die Gläschen wurden nach 16 stündiger Bebrütung im kochenden Wasserbad erhitzt, um die weitere Verdauung zum Stillstand zu bringen. Der Inhalt der Gläschen wurde dann in Papierhülsen übertragen, und die Abbauprodukte des Eiweisses wurden nach weiterer 16 stündiger Aufbewahrung im Brutschrank in den Aussenflüssigkeiten der Dialysierschläuche nachgewiesen. Mit den Proben 3 und 4 wurde die erfolgreiche Selbstverdauung des Serums in üblicher Weise durch direkte Bebrütung in Dialysierschläuchen kontrolliert.

Tabelle VII.
Selbstverdauung des Serums in Gegenwart von
Aktivatoren.

Gläschen No.	Vordialysiertes Meerschweinchenserum ccm	Aktivatoren ccm	Weitere Behandlungen	Autolyse
1)	2,0	5% Karbollösung 0,65	30 Min. bei Zimmerwärme. 16 Stund. in vitro bebrütet.	+++
2)	2,0	Azeton 0,7	do	—
3)	2,0	5% Karbollösung 0,65	30 Min. bei Zimmerwärme. Dann sofort in Papierhülse 16 Stund. bebrütet.	+++
4)	2,0	Azeton 0,7	do	+++

In der Serum-Karbolmischung kann also die Serumprotease den Einfluss der Bruttemperatur gut vertragen (Tabelle VI, No. 2). Somit ist es leicht verständlich, dass die Selbstverdauung des Serums auch ungestört in vitro erfolgen kann, trotz der Gegenwart des Karbols in ziemlich starker Konzentration (Tabelle VII, No. 1). Damit steht in merkwürdigem Gegensatz, dass das Serumferment sehr schnell zugrunde geht, wenn es in konzentrierte Azetonlösung bei Bruttemperatur gestellt wird¹⁾.

Versuch IV. Wirkungsweise des Karbols bei der Aktivierung der Serumautolyse.

Bei der Azetonaktivierung kann man im aktivierten Serum die antiproteolytische Wirkung auf das Serumferment nicht mehr nachweisen. Wenn man jedoch zum aktivierten Serum eine Menge normales Serum hinzusetzt, so wird das erstere dadurch wieder

1) Siehe auch Journ. of Exper. Med. Vol. 27, p. 699.

inaktiviert und büsst sein erworbenes autolytisches Vermögen vollständig ein¹⁾. Dieses Reinaktivierungsphänomen konnten wir auch bei der Karbolaktivierung in folgender Untersuchung beobachten.

Das aktivierte Serum für diesen Versuch kann man in der Weise herstellen, dass man die Aktivatoren vorher nach erfolgter Aktivierung des Serums vollständig aus dem Serum verjagt. Durch diese Prozedur ist der Gefahr sicher vorgebeugt, dass die zurückbleibenden Aktivatoren auch das zugefügte Serum, dessen hemmende Wirkung zu untersuchen ist, weiter in aktiven Zustand überführen können. Im Falle des Azetons wird der Bedarf wegen der Flüchtigkeit der Substanz mittels der Vakuumdestillation sehr leicht gedeckt. Bei Karbol kommt aber diese Methode garnicht in Betracht; deshalb wurde hier zu diesem Zweck ausschliesslich die Dialysierung benutzt.

5 ccm frischen Meerschweinchenserums wurden mit einer geeigneten Menge Karbollösung gemischt, zur Aktivierung 24 Stunden in den Eisschrank gestellt und dann bei Zimmertemperatur dialysiert. Nach Beendigung der Dialyse wurde der Inhalt der Dialysierschläuche auf 5 Reagenzgläschen gleichmässig verteilt. In das erste Gläschen wurde noch 1,0 ccm des vordialysierten Serums gebracht, das nicht weiter behandelt worden war. Die anderen 3 Gläschen wurden auch mit 1,0 ccm des vordialysierten Serums beschickt, das vorher bei steigender Temperatur 30 Minuten erhitzt worden war, um gleichzeitig die Resistenz der hemmenden Kraft des normalen Serums zu prüfen. Das fünfte Gläschen erhielt kein Serum mehr, sondern zur Kontrolle 1,0 ccm physiologische Kochsalzlösung. Die letzte Probe (No. 6) diente dazu, die Wirkung des frischen Serums auf das denaturierte Serumeiweiss zu kontrollieren.

Tabelle VIII.

Hemmender Einfluss des normalen Serums auf
das durch Karbol aktivierte.

Gläschen No.	Meerschweinchenserum 1,0 ccm durch Karbol aktiviert u. dialysiert	Zu prüfende hemmende Flüssigkeiten	Autolyse
1)	do	Vordialysiertes Meerschweinchenserum 1,0 ccm	±
2)	do	do, 30 Min. bei 55° C erhitzt	±
3)	do	do, 30 Min. bei 60° C erhitzt	++
4)	do	do, 5 Min. bei 80° C erhitzt	+++
5)	do	Physiologische Kochsalzlösung 1,0 ccm	+++
6)	do	Vordialys. Meerschweinchenserum 1,0 ccm 5 Min. bei 80° C erhitzt	±

1) Yamakawa, S., Journ. of Exper. Med. Vol. 27, p. 716, Table V.

Wie man aus der Tabelle ersieht, kann das Zufügen des normalen, inaktiven Serums zu dem durch Karbol aktivierten die autolytische Fähigkeit des letzteren vollständig unterdrücken (No. 1). Diese hemmende Eigenschaft des normalen Serums verträgt eine Erhitzung bei 55° C 30 Minuten (No. 2). Dagegen büsst das Serum, wenn es bei 60° C oder darüber erhitzt wird, diese Eigenschaft mehr oder minder vollkommen ein (No. 3 und 4). Aus den Ergebnissen kommt man zum Schluss, dass im Serum eine Substanz vorkommt, die normalerweise hemmend auf das autolytische Ferment des Serums wirkt. Die Wirkungsweise der Karbolaktivierung kann man somit in der Weise annehmen, dass der Aktivator unter optimalen Bedingungen die Wirkung der antiproteolytischen Substanz des Serums aufhebt und die dadurch emanzipierte Serumprotease nun das zugehörige Serumeiweiss abzubauen befähigt. Diese Erklärung wurde schon seinerzeit von einem der Verfasser bei der Untersuchung über die Azetonaktivierung der Serumautolyse ausdrücklich gegeben. Für uns ist es besonders interessant, dass die Karbollösung keine lipolytische Wirkung besitzt, wie das bei Azeton, Chloroform und Alkoholen der Fall ist. Deshalb sind wir vor der Hand nicht genötigt, zur Erklärung der Karbolaktivierung an die Rolle der im Serum vorgefundenen Fett- oder Lipoidsubstanzen zu denken. Mit der Hypothese der Fett- oder Lipoidnatur der Serumantiprotease, die von einigen Autoren¹⁾ so stark behauptet worden ist, dünkt es uns sehr schwer, die Karbolaktivierung der Serumautolyse zu erklären.

Zusammenfassung.

1. Unter den Substanzen der Phenolgruppe ist bei Karbol, Resorzin, Brenzkatechin und Pyrogallussäure die aktivierende Wirkung der Serumautolyse nachzuweisen.

1) Schwartz, O., Über die Natur des Antitrypsins im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung. W. kl. W. 22, 1909.

Sugimoto, T., Über die antitryptische Wirkung des Hühnereiweisses. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 74, 1913.

Neumann, J., Über Beeinflussung der tryptischen Verdauung durch Fettstoffe. B. kl. W., 1908, ixv.

Jobling, J. u. Petersen, W., The Nature of Serum Antitrypsin. J. Exp. Med., 19, 1914.

2. Die Aktivierung der Serumautolyse durch Phenole kann bloss unter den Bedingungen einer gewissen optimalen Menge und Konzentration der Aktivatoren stattfinden.

3. Durch das Zusammenwirken mit dem Toluol wird auch die Karbolaktivierung der Serumautolyse bedeutend beschleunigt, wie das auch bei der Azetonaktivierung der Fall ist.

4. Die Selbstverdauung des durch Karbol aktivierten Serums kann in Gegenwart des Aktivators ungestört vor sich gehen, im Gegensatz zu dem durch Azeton aktivierten, bei welchem der Aktivator vorher nach erfolgter Aktivierung aus dem Serumgemisch entfernt werden muss.

5. Das durch Karbol aktivierte Serum wird durch Zufügen des normalen Serums wieder vollständig inaktiviert. Diese hemmende Eigenschaft des Serums bleibt trotz 30 Minuten langer Erhitzung bei 55° C noch immer erhalten, jedoch geht sie bei einer Temperatur von 60° C oder darüber ziemlich schnell verloren.
