

*Aus der Medizinischen Klinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. H. A. Kühn)*

Verdaulichkeit von Nahrungseiweiß verschiedener Herkunft durch menschlichen Magensaft

L. Maiwald und B. Kitschenberg

Mit 5 Abbildungen und 1 Tabelle

(Eingegangen am 17. April 1974)

Die Proteolyse von Nahrungseiweiß während der Verdauung ist ein in seinem Ablauf und hinsichtlich der funktionellen Bedeutung noch weitgehend ungeklärter physiologischer Vorgang.

Im oberen Teil des Gastrointestinaltraktes, insbesondere während der Magenverdauung, findet zunächst nur eine Andauung der Nahrungsproteine statt. Dies bedeutet: es erfolgt unter Endopeptidaseneinwirkung eine Freisetzung von Peptiden und Aminosäuren.

Eiweißspaltprodukte sind jedoch nicht wirkungsneutral. Schon vor fast 50 Jahren wiesen Bickel (1) und Schweitzer (20) auf den nachhaltigen Sekretionsreiz von Fleischextrakten hin. Tagawa (21) zeigte den stärkeren Einfluß auf die Magenschleimhautsekretion durch Säurehydrochloride. Nach Klingmüller (10) werden Salze der Aminosäuren rascher resorbiert, daher wirken sie schneller auf die Säuresekretion des Magens als reine Aminosäuren. Rodewyk und Surmann (19) konnten beweisen, daß durch Pilzproteasen gebildete Eiweißabbauprodukte der Nahrung direkt Einfluß auf die sekretorische Magenfunktion nehmen. Welche Eiweißbruchstücke aus der Nahrungsproteolyse während der gastral-antralen Phase der Eiweißverdauung gastrinmobilisierend und damit säuresekretionswirksam sind, ist bis heute noch nicht restlos geklärt. Lediglich die vermehrte Freisetzung von aromatischen Aminosäuren aus dem Chymus in Gegenwart freier Säure ist nachgewiesen und eine Verschiebung des Anteils freigesetzter kleinmolekularer Peptide in Abhängigkeit von der Säureproduktion (12).

Für Fragen der Nahrungsverwertung steht die Intensität des Abbaues und damit die Ausnützung von Nahrungseiweiß im Vordergrund ernährungsphysiologischer Überlegungen. Der Umfang der Eiweißspaltung im

Magen ist gering. Er steht in Abhängigkeit von dem intragastral sich einstellenden pH-Wert des Chymus, über die säureabhängige Wirkung der Magenenzyme Gastricsin (Kathepsin) und Pepsin. Deren Aktivitätsverhalten ist wiederum abhängig von der aktuellen Azidität (22, 23). Bei Anazidität spielt der duodenogastrale Reflux und damit die Aktivität der Pankreasenzyme eine wichtige Rolle für die Proteolyse von Nahrungseiweiß im Magen (2). Nach Merten (14) besteht außerdem eine Substratabhängigkeit der gastralen Proteolyse. Das pH-Optimum der Enzymwirkung ist abhängig von der Qualität des Substrats und seiner Aufbereitungsform, in welcher es in den Magen gelangt. Eine wichtige Aufgabe der Spaltung von Nahrungseiweiß im Magen ist in der Beziehung der Proteolyse zur Steuerung der Magenfunktion gegeben, im sogenannten gastralen Gastrinmechanismus, wie auch in der Wirkung auf die Funktion nachgeordneter Organe, z. B. des Pankreas (11, 12, 17). Dies geschieht unter anderem auch über die Bildung kleinmolekularer Spaltprodukte während der gastralen Nahrungsproteolyse.

Da bereits ein Verfahren bekannt ist, welches die Intensität der intragastralen Proteolyse zu beurteilen erlaubt (12), wurde es in der vorliegenden Arbeit angewendet, um mit Hilfe von Magensaftproben die Verdaulichkeit von Nahrungseiweiß verschiedener Herkunft zu prüfen und zu vergleichen.

Material und Methodik

Als Eiweißproben dienten jeweils vier Ansätze von 0,5%igen Milcheiweißsuspensionen sowie Frischfisch (FF). Die einzelnen Nahrungsproteine haben folgende Zusammensetzung:

Eiweißsondernahrung (Tissan-Protein) (T)*

100 g Tissan-Protein enthalten:

60 g Gesamtprotein Calciumcaseinat ($N \times 6,38$) mit folgenden natürlichen L-Aminosäuren

Arginin	2,033 mg	Valin	3,333 mg
Histidin	1,433 mg	Tryptophan	633 mg
Leucin	5,000 mg	Cystein	173 mg
Isoleucin	3,333 mg	Tyrosin	3,200 mg
Lysin	3,833 mg	Alanin	1,667 mg
Methionin	1,467 mg	Asparaginsäure	3,467 mg
Phenylalanin	2,750 mg	Glutaminsäure	11,067 mg
Prolin	5,000 mg	Glycin	667 mg
Threonin	2,167 mg	Serin	3,033 mg

30 g Kohlenhydrate, entsprechend 2,5 BE, werden dargeboten von

Saccharose	10,00 g
Maisstärke	0,40 g
Dextrin	0,40 g
Glukose wasserfrei	19,20 g

ungesättigte Fettsäuren von höchstens 1 % werden angeboten von

Polyäthylenglykol-Sorbitanoleat	0,6 g
Sorbitanmonooleat	0,3 g

*) Tissan-Protein-Hersteller: Fissan Dr. A. Sauer GmbH, 4 Düsseldorf.

Vitamin- und sonstige biologische essentielle Bestandteile wie

Vitamin-A-palmitat	Vit. A	8,33 mg
Aneurinhydrochlorid	Vit. B ₁	10,00 mg
Lactoflavin-5-phosphat	Vit. B ₂	9,17 mg
Pyridoxin-HCl	Vit. B ₆	0,83 mg
Cyanocobalamin	Vit. B ₁₂	5,00 µg
Ascorbinsäure	Vit. C	166,67 mg
Calciferol	Vit. D ₂	0,02 mg
α-Tocopherylacetat	Vit. E	16,67 mg
Nicotinsäureamid		25,00 mg
Calcium-D-pantothenat		10,00 mg
Folsäure		0,03 mg
Cholinhydrogentartrat		83,33 mg
Inosit		83,33 mg
Mineralische Bestandteile		866,66 mg
Dicalciumphosphat, wasserfrei		83,33 mg
Eisen(II)-sulfat		111,50 mg
Kaliumsulfat		
Elektrolyte		
Calcium	1390,00 mg	69,36 mval
Eisen	16,67 mg	1,34 mval
Kalium	50,00 mg	1,28 mval
Natrium	47,60 mg	2,07 mval
Phosphor	200,00 mg	
100 g Tissan-Protein entsprechen 367 kcal		

Natriumcaseinat (N-C)

Casein war im alkalischen Medium zur Lösung gebracht worden, der Milchsucker durch erschöpfende Dialyse entfernt und der nichtdialysierbare Bestandteil durch Lyophilisierung eingeengt bis zur Trockne (Eigenherstellung).

Fischeiweiß (FE)

Es besteht aus wasserunlöslichem Muskeleiweiß von Magerfischen, aus dem durch Auskochen in schwach essigsaurer Lösung die wasserlösliche Fraktion entfernt wurde, ferner durch nachfolgende erschöpfende Extraktion der Anteil an Fetten und Lipiden. Das Eiweiß wurde anschließend zur Entfernung der Lösungsmittelreste mit Wasser aufgekocht und nach dem Abpressen im Vakuum bei 70–80° C getrocknet.

Analyse: 90 % Protein ca. 0,10 % Fett
8–19 % Wasser ca. 0,60 % Asche

Herstellung: Fa. Sapiol, Bremerhaven.

Frischfisch (FF)

Seelachsfilet, täglich frisch geholt, vom gleichen Rückenstück des Fisches, wurde im Mixer zerkleinert und als Suspension angesetzt. Weiterhin wurden zur Untersuchung die Magensaftproben von 25 Probanden herangezogen, gewonnen vor und nach Pentagastrinstimulation. Die verwendeten Fraktionen waren folgende:

- Nüchternsekret (N1)
- 15-Minuten-Leersekretion (N2)
- 4 × 15-Minuten-Sekretion nach Stimulierung mit Gastrodiagnost in einer Dosis von 6,0 γ/kg Körpergewicht subkutan (G1, G2, G3, G4).

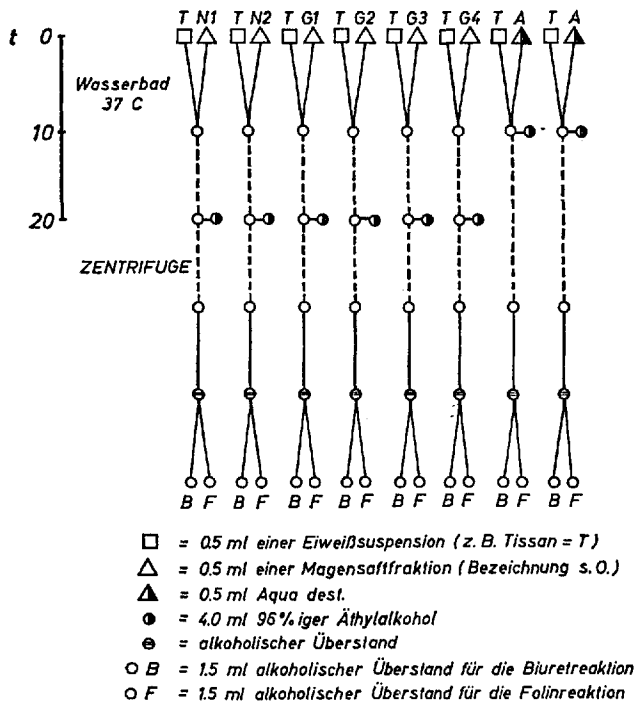


Abb. 1. Schema des Arbeitsverfahrens.

Die Eiweißproben wurden der Proteolyse durch Magensaft ausgesetzt. Das folgende Schema verdeutlicht den Ablauf des Verfahrens.

Beschreibung des Verfahrens (Abb. 1)

Von den gewonnenen 6 Magensaftfraktionen (N1, N2, G1, G2, G3, G4) wurden nach der Messung des pH-Wertes pro Fraktion 2 ml Magensaft entnommen und auf 4 Reagenzgläser gleichmäßig verteilt ($4 \times 0,5$ ml), so daß vier Ansätze mit jeweils 0,5 ml Magensaft aller Fraktionen bereitstanden. Diesen Reihen wurden noch je zwei Reagenzgläser mit 0,5 ml Aqua dest. (A) hinzugefügt.

Aus den vier verschiedenen Eiweißsuspensionen wurde $8 \times 0,5$ ml in die Zentrifugengläser gegeben.

Eine Reihe jeder Gruppe, Magensaft und Eiweiß, wurde nun im Wasserbad bei 37°C getrennt inkubiert. Nach 10 Minuten wurden die $2 \times 0,5$ ml Aqua dest. der beiden letzten Reagenzgläser den zwei letzten Zentrifugengläsern der Eiweißreihe zugegeben, sofort mit 4,0 ml 96%igem Äthylalkohol versetzt und gut vermischt. Die sich später aus diesen beiden Proben ergebenden Messungen werden im Verlauf der Untersuchung als O-Werte bezeichnet.

Die Magensaftproben wurden nun den übrigen Proben der Eiweiß-Suspension zugegeben und noch einmal 10 Minuten inkubiert, um sie danach ebenfalls mit 4 ml 96%igem Äthylalkohol zu versetzen. Zur Entfernung des unlöslichen Präzipitats wurden die 8 Zentrifugengläser 5 Minuten zentrifugiert, der alkoholische Überstand abgegossen und mit den darin befindlichen löslichen Bestandteilen die Biuret- bzw. Folin-Ciocalteureaktion durchgeführt. Die zugehörigen Eiweißäquivalente für bestimmte Biuret- bzw. Folin-Ciocalteuwerte wurden entsprechenden, mit Natriumcaseinat bzw. mit Rinderhämoglobin angefertigten Eichkurven entnommen.

Ergebnisse

Vor der Auswertung der Ergebnisse wurden die untersuchten 25 ambulanten Patienten nach ihrem PAO-Wert (peak acid output), unter Penta-gastrinstimulation gewonnen, in 4 Gruppen eingeteilt. Unter dem PAO-Wert/Stunde versteht man die Summe der Säurewerte (mval/H⁺/15 min) der beiden aufeinanderfolgenden 15-Minuten-Fraktionen mit der größten Säuresekretion, die, mit 2 multipliziert, diesen PAO-Wert/Stunde ergibt. Er liegt im Mittel bei Männern um 22 mval/Std. und bei Frauen um 16 mval/Std.

Tab. 1. pH-Werte und PAO/Std.

		N 1	N 2	G 1	G 2	G 3	G 4	mval HCl/Std.	
1	pH	3,0	5,0	5,5	2,5	2,0	2,5	42,72 (m)	Gruppe I PAO über 22 (16)
2	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	38,94 (m)	
3	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	33,52 (m)	
4	pH	2,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,5	21,20 (w)	
5	pH	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	21,26 (m)	Gruppe II PAO unter 22 (16)
6	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	20,56 (m)	
7	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	13,32 (w)	
8	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	13,18 (w)	
9	pH	7,5	6,5	3,0	2,0	2,0	2,0	12,76 (w)	
10	pH	6,5	3,5	3,5	2,0	2,0	2,0	12,72 (w)	
11	pH	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	11,42 (w)	
12	pH	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	10,84 (w)	
13	pH	4,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	9,90 (w)	
14	pH	7,5	7,5	6,5	3,0	2,0	2,0	15,82 (m)	
15	pH	6,5	5,0	5,0	2,0	2,0	2,0	14,48 (m)	
16	pH	6,0	4,0	2,0	2,0	2,0	2,0	11,38 (m)	
17	pH	5,0	6,5	7,0	4,5	2,5	2,5	2,98 (w)	Gruppe III PAO extrem niedrig
18	pH	7,5	8,0	7,5	5,0	2,5	2,0	2,48 (w)	
19	pH	8,0	8,0	7,0	3,0	2,5	2,5	2,22 (w)	
20	pH	8,0	8,0	7,5	2,0	2,0	2,0	8,18 (m)	
21	pH	7,5	7,5	8,0	7,0	5,0	5,0	0 (m)	Gruppe IV PAO gleich null
22	pH	7,0	7,0	7,0	7,5	7,5	6,5	0 (m)	
23	pH	8,0	8,0	7,5	7,5	7,5	7,0	0 (w)	
24	pH	9,0	8,0	7,5	6,0	5,0	7,0	0 (m)	
25	pH	9,0	8,5	9,0	8,0	7,5	8,0	0 (w)	

Ergebnisse der Gruppenuntersuchungen

In den graphischen Darstellungen sind die nach den Berechnungen der Durchschnittswerte erhaltenen Kurven für die Gruppen I, II, III und IV wie folgt eingetragen:

Gruppe I ————— PAO über 22 (16) mval HCl/60 min
 Gruppe II — — — — — PAO unter 22 (16) mval HCl/60 min
 Gruppe III — · — · — · — PAO extrem niedrig
 Gruppe IV — · — · — · — PAO = 0

Die Bezeichnung der Substratsuspension ist in den Abb. mit T, N-C, FF und FE vermerkt.

Beim Vergleich der einzelnen Gruppen I, II, III und IV fällt auf, daß die Werte der Gruppe I zumindest für die Milcheiweißsubstrate Tissan-Protein und Natriumcaseinat über den Werten der Gruppe II liegen. Überschneidungen dieser beiden Gruppen im Bereich des Nüchtern- (N1) und des Leerwertes (N2) sind bei Fischeiweiß und bei Frischfisch im Verlauf der gesamten Kurve zu beobachten, wobei jedoch der letzte Wert (G4) der Gruppe I bis auf den Wert bei Fischeiweiß (Folinwert) immer den der Gruppe II übersteigt.

In Gruppe III sind im Vergleich zu den Werten der Gruppen I und II, welche eng beieinanderliegen, wesentlich geringere Äquivalenzwerte aus den Schaubildern abzulesen. An dieses Verhalten schließen sich eng die Werte der Gruppe IV an.

Vergleicht man die Biuret- und die Folinwerte der Eiweißsubstrate in allen Gruppen, wird deutlich, daß in dem Grad im Magen erreichbarer Eiweißverdauung zunächst Natriumcaseinat vor der Eiweißsondernahrung zu stehen scheint, Frischfisch vor Fischeiweiß. Hierbei muß allerdings berücksichtigt werden, daß Frischfisch als einziges Nahrungseiweiß nicht in Pulverform vorlag, sondern einen Wasseranteil von 70 % enthielt, Natriumcaseinat aus 100 % Protein bestand, die Eiweißsondernahrung aber nur zu 60 % Eiweiß enthielt.

Vergleicht man die Abspaltung aus Natriumcaseinat bzw. Eiweißsondernahrung (s. Abb. 2 und 4) sowie Fischeiweiß und Frischfisch (s. Abb. 3 und 5) läßt sich ersehen, daß bei Berücksichtigung der Messung biuret- sowie folinpositiver Substanzen die Magensaftproben der Gruppen I und II Natriumcaseinat nur numerisch stärker proteolytisch abbauen als Eiweißsondernahrung.

Der gleiche numerisch stärkere proteolytische Abbau von Natriumcaseinat ist auch in der Gruppe III und IV zu beobachten. In dem Ver-

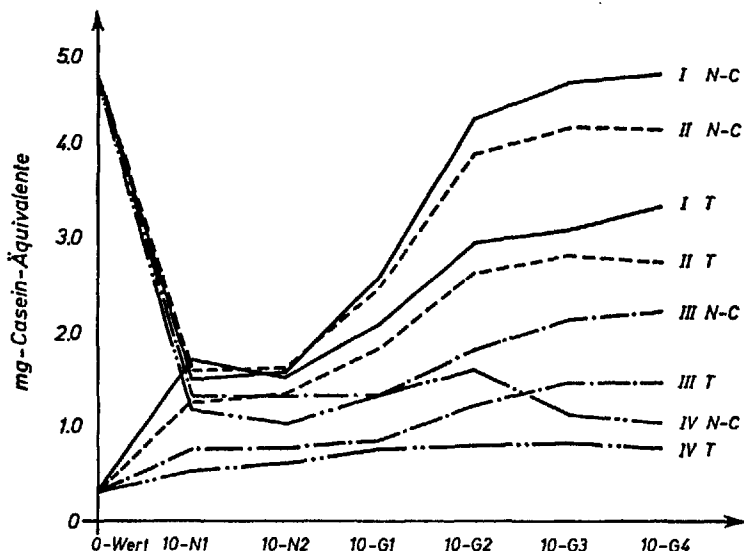


Abb. 2. Eiweißsondernahrung Tissan-Protein (T) und Natriumcaseinat (N-C), Biuretwerte in mg Casein-Äquivalenten.

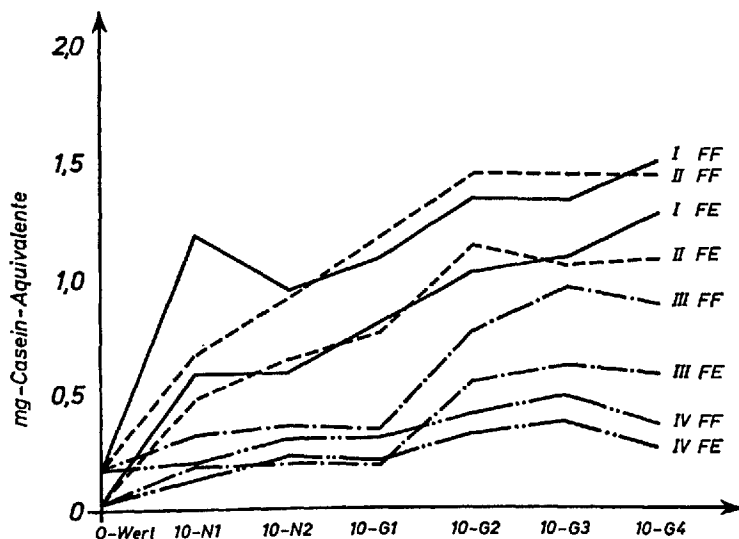
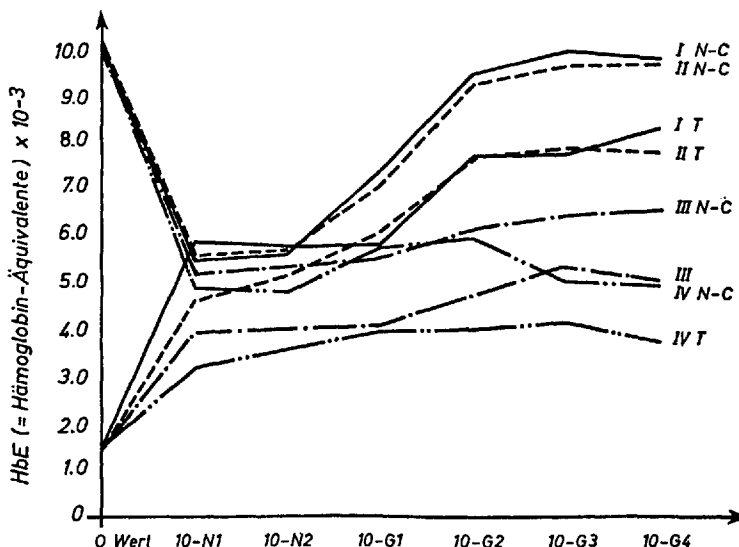


Abb. 3. Frischeiweiß (FE) und Frischfisch (FF), Biuretwerte in mg Casein-Äquivalenten.

gleich von Fischeiweiß zu Frischfisch ergibt sich, von einigen Überschneidungen abgesehen, eine grundsätzlich ähnliche Anordnung der Werte, wobei Frischfisch in Biuret- und Folinwerten etwas intensiver als Fischeiweiß proteolytisch abgebaut wird.

Neben der Auswertung der Biuret- und Folinwerte wurde noch zur Bestimmung des tatsächlichen Eiweißgehaltes der einzelnen Eiweißsub-


 Abb. 4. Eiweißsondernahrung Tissan-Protein (T) und Natriumcaseinat (N-C), Folinwerte in Hb-Äquivalenten $\times 10^{-3}$.

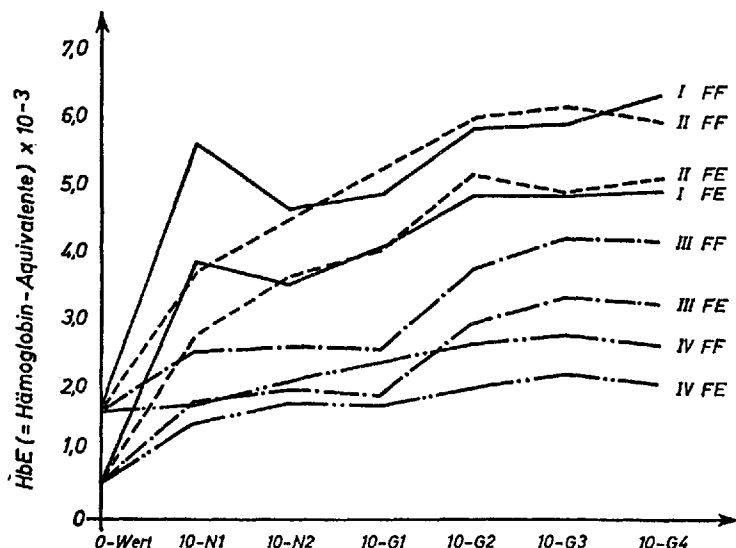


Abb. 5. Fischeiweiß (FE) und Frischfleisch (FF), Folinwerte in Hb-Äquivalenten $\times 10^{-3}$.

strate ein Stickstoffvergleichstest nach Veraschung (Kjeldahl-Verfahren) vorgenommen.

Die mit jeweils drei Proben einer Eiweißsuspension (0,2 ml) durchgeführte Untersuchungsreihe ergab folgende Ergebnisse:

	1. Probe	2. Probe	3. Probe	
Eiweißsondernahrung	48,75	55,00	49,38	mg ⁰ /o Eiweiß
Natriumcaseinat	79,38	80,00	83,13	mg ⁰ /o Eiweiß
Fischeiweiß	41,88	58,13	15,63	mg ⁰ /o Eiweiß
Frischfleisch	18,13	20,00	17,50	mg ⁰ /o Eiweiß

Bis auf das Fischeiweißpräparat, dessen Werte sehr stark differieren, ist bei den übrigen Eiweißsubstraten eine gute Übereinstimmung festzustellen. Hinsichtlich seines Proteingehaltes liegt Natriumcaseinat an erster Stelle, gefolgt von der Eiweißsondernahrung und Frischfleisch. Das Fischeiweißpräparat ist wegen der großen Divergenz der einzelnen Werte nicht einzuordnen.

Durch Einbringen drei gewichtsverschiedener Frischfleischproben in den Exsikkator wurde der Wassergehalt des Frischfisches ermittelt:

	vorher	nachher	Differenz	Prozentsatz Wasser
I	3,50 g	0,93 g	2,57 g	73 %
II	0,70 g	0,21 g	0,49 g	70 %
III	0,10 g	0,03 g	0,07 g	70 %

Daraus ergab sich, daß Frischfleisch, bezogen auf den absoluten Eiweißgehalt, den größten Anteil an Spaltprodukten zu liefern vermag. Aber auch Eiweißsondernahrung ist, bezogen auf den im Magen abspaltbaren Spaltproduktanteil, unter Berücksichtigung des tatsächlichen Eiweißgehaltes besser abzubauen als reines Natriumcaseinat.

Zusätzlich ist den experimentellen Ergebnissen zu entnehmen:

1. Biuret- und folinpositive Gruppen im alkoholischen Überstand nehmen bei Proteolyse durch Magensaft mit gesteigerter Säuresekretion je nach Eiweißsubstrat verschieden stark zu (s. Gruppeneinteilung).
2. Trotz nahezu versiegender oder völlig eingestellter Säuresekretion und teilweise alkalischem pH ist im Chymus noch eine Eiweißverdauung zu beobachten.
3. Die Verdaulichkeit, bezogen auf Gewichtseinheiten, kann nicht als Vergleichsgrundlage gelten. Besser und objektiv verwertbar ist der Mengenbezug gebildeter Spaltprodukte auf den Stickstoffgehalt und damit den absoluten Eiweißgehalt der Proben.

Diskussion

Die Prüfung der Verdaulichkeit eines Eiweißpräparates ist unter Bedingungen der Klinik nicht ohne weiteres möglich. Bisherige Untersuchungen stützen sich auf die Ergebnisse der Stickstoffabspaltung, auf nephelometrische Methoden oder auf das Edestin-Verfahren.

Die vorliegende Arbeit stellt einen anderen Weg der Verdaulichkeitsprüfung für Nahrungseiweiß vor: Grundlage ist die Überlegung, Spaltprodukte des Nahrungseiweißes zu messen, bei ausschließlicher Änderung der Qualität des Substrats und Festhalten aller anderen Bedingungen. Das methodische Vorgehen ist darauf ausgerichtet, mit Hilfe von Magensaftproben ein und desselben Patienten mehrere Nahrungseiweiße nebeneinander zu prüfen und ihre Verdaulichkeit auf Grund der verschiedenen Spaltbarkeit zu vergleichen.

Aus anderen Arbeiten (12) ist bekannt, daß die Proteolyse zu verschiedenen Mengen von Spaltprodukten führt, in Abhängigkeit von dem verwendeten Substrat und seiner Spaltbarkeit durch Magenproteasen bei bestimmten pH-Werten. Auf die Einzelheiten dieses Verfahrens braucht hier nicht näher eingegangen zu werden.

Als Fortschritt gegenüber älteren Untersuchungsmethoden ist ohne Zweifel die Möglichkeit eines Vergleiches der Proteolyse durch Messung zweier Parameter zu betrachten. Der zusätzlich gemessene Stickstoffgehalt aus Eiweißproben ermöglicht außerdem, eine Relation zwischen der tatsächlich vorgegebenen Eiweißmenge und der Menge abgespaltener Peptide bzw. Aminosäuren herzustellen.

Dies im einzelnen zu tun, war im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen nicht erforderlich, da mehrere Eiweißarten in den Versuch einbezogen werden konnten. Für den Fall der Anwendung nur eines Eiweißsubstrates wäre jedoch die Bestimmung des Aminosäure-Peptid/Stickstoff-Quotienten eine zusätzliche und wertvolle Hilfe für einen quantitativen Vergleich.

Als Extraktionsmittel wurde konz. Alkohol (96%) verwendet: In dieses Lösungsmittel gehen kleinmolekulare Peptide mit einer Kettenlänge bis zu 6 Kohlenstoffatomen ein. Berücksichtigt man, daß mit zunehmender Säurebildung kleinmolekulare Eiweißbruchstücke vermehrt entstehen (12), bedeutet diese Art der Extraktion eine günstige präparative Bedingung.

Deshalb wurde auch die trichloressigsäure Extraktion nicht angewendet, wie sie von anderen Autoren (2, 14) für ähnliche Zwecke gebraucht worden ist.

Das Untersuchungsmodell wurde mit einer 0-Bedingung, d. h. unter Einbeziehen des Nüchternsaftes und seiner proteolytischen Wirksamkeit, aufgebaut: Durch Untersuchung der 0-Bedingung war sichergestellt, daß keine wesentlichen Mengen an Spaltprodukten vorhanden waren bzw. welche Mengen bereits vorhandener Spaltprodukte zur Messung kamen. Die Untersuchung des Nüchternsekretes ermöglichte eine Aussage über die proteolytische Aktivität des Basalsekretes ohne Stimulation. Die Untersuchung mit Magensaft, gewonnen nach maximaler Stimulation durch Pentagastrin, erlaubt schließlich einen Überblick der Möglichkeiten zur Steigerung der Proteolyse durch Säureproduktion.

Bei vergleichbarem Arbeitsaufwand bietet die vorgelegte Methode wesentlich mehr Aufschlüsse über den Anteil unveränderten und veränderten Eiweißsubstrates, über die basale proteolytische Aktivität eines Magensaftes und schließlich über die Steigerungsfähigkeit seiner proteolytischen Aktivität durch die Säureproduktion. Diese ist letztlich auch das eigentliche Maß für den Vergleich einer Verdaulichkeit von Nahrungseiweiß verschiedener Herkunft, da – wie hier geschehen – die proteolytische Aktivität des Magensekretes unter der Bedingung maximaler Säurebildung an einem Substrat geprüft wird.

Als wesentlicher Unterschied in der 0-Bedingung fällt der niedrige Biuretwert der Eiweißsondernahrung gegenüber dem hohen Biuretwert des Natriumcaseinats (Abb. 2) auf. Daraus ist zu schließen, daß Natriumcaseinat in der vorliegenden Zubereitung eine nicht unerhebliche Menge kleinmolekularer, durch Alkohol extrahierbarer Peptide enthält. Im Gegensatz dazu stellt die Eiweißsondernahrung eine Eiweißpräparation dar, aus der ein wesentlicher Anteil an kleinmolekularen Peptiden nicht zu extrahieren ist.

Bei Verwendung von Nüchternsekret fällt für die Natriumcaseinatproben der Anteil extrahierbarer Biuretgruppen deutlich ab, während er für die Eiweißsondernahrung ansteigt. Dieses Verhalten wäre zu erklären mit einer Bindung kleinmolekularer Biuretgruppen des Natriumcaseinats durch Magenschleim auf Grund des Alkaligehaltes und durch Freiwerden von löslichen Biuretgruppen aus Eiweißsondernahrung oder aus Magenschleim bei Untersuchungen der entsprechenden Proben. Nach pentagastrinbedingter Säurestimulation werden bei vergleichbaren Eiweißdurchschnittskonzentrationen mit Nüchternsekretproben verschiedene Mengen biurethaltiger Spaltprodukte aus Natriumcaseinat und der Eiweißsondernahrung freigesetzt. Hierbei erweisen sich zwei Faktoren als entscheidend für die durchschnittlichen Mengen gebildeter Spaltprodukte:

1. das Säuresekreptionsvermögen
2. die Qualität des Substrates.

Das scheinbar leichter spaltbare Natriumcaseinat (Spaltprodukte schon ohne Proteolyse nachweisbar!) erreicht auch einen numerisch größeren Anteil an Spaltprodukten aus dem Gewicht nach gleich konzentrierten Substratlösungen. Die Säureproduktion bewirkt, daß in der Reihenfolge der Patientengruppen I-IV mit abfallender H-Ionen-Produktion auch

geringere durchschnittliche Spaltproduktmengen freigesetzt werden. Überzeugend in diesem Zusammenhang ist die Bildung proteolytischer Spaltprodukte bei Verwendung von Magensäften gastrinrefraktärer Patienten: Mit Natriumcaseinat werden zwar höhere Durchschnittswerte als bei Verwendung von Eiweißsondernahrung gemessen, die Größenordnung der Abspaltung bleibt für Natriumcaseinat jedoch im Niveau der Basalsekretproteolyse.

Abb. 3 stellt die Biuretwerte für Fischeiweiß und Frischfisch dar: Bei der Untersuchung der 0-Proben überrascht der niedrige extrahierbare Peptidanteil. Schon mit Basalsekret lassen sich erhebliche Mengen alkohol-löslicher Peptide sowohl aus Frischfisch als auch aus Fischeiweiß abspalten, wobei sich Frischfisch dem präparierten Produkt hinsichtlich der Andau-barkeit als deutlich überlegen zeigt. Die Säurestimulation führt zu einer allmählichen Steigerung abgespaltener und extrahierbarer Biuretgruppen. Dabei ist bei den verschiedenen Eiweißarten eine deutliche Abhängigkeit von der Säureproduktion festzustellen, bei Fischeiweiß und Frischfisch jedoch in geringerem Maße als bei Verwendung von Eiweißsondernahrung und Natriumcaseinat. Auch liegen die Absolutwerte durch Proteolyse abgespaltener Eiweißäquivalente mit maximal 1,5 mg Eiweißäquivalenten wesentlich tiefer als bei Verwendung von Eiweißsondernahrung bzw. Natriumcaseinat (maximale Werte bei 5,0 mg Eiweißäquivalenten) und bewegen sich für Fischeiweiß nach Säurestimulation in der Größenordnung der Spaltproduktkonzentrationen der Basalsekretproteolyse an Eiweißsondernahrung bzw. Natriumcaseinat. Frischfisch wird dabei jedoch deutlich besser angedaut als Fischeiweiß. Dies gilt auch bei relativ niedrigem Säurebildungsvermögen. Bei gastrinrefraktärer Anazidität (Gruppe IV) fällt bei Verwendung von Fischeiweiß die hier vorhandene leichte Steigerung der Konzentration extrahierbarer Spaltprodukte auf gegenüber dem Ergebnis aus der Proteolyse von Eiweißsondernahrung und Natriumcaseinat mit gleichen Magensäften.

Die Abb. 4 und 5 zeigen die graphische Darstellung der für Hämoglobinäquivalente mit der *Folin-Ciocalteu*-Methode bestimmten alkoholischen Spaltproduktmengen. Aus den Schaubildern ist überzeugend zu ersehen, daß ein wesentlicher Unterschied in dem Verlauf der Abspaltung und damit in der Bildung extrahierbarer Spaltprodukte nach den Ergebnissen beider Verfahren (Biuretmethode und *Folin-Ciocalteu*-Methode) nicht besteht. Wesentlich erscheint lediglich die Feststellung, daß auch mit der *Folin-Ciocalteu*-Methode die nach zunehmender Spaltbarkeit erstellte Reihenfolge der verwendeten Substrate wie auch die Aussage über die Bedeutung der Säureproduktion für die Menge abgespaltener Fragmente gültig bleiben.

Interessant ist der Vergleich der Absolutwerte abgespaltener Eiweißäquivalente: Diese betragen für die *Folin-Ciocalteu*-Methode (gemessen in Hämoglobineinheiten) etwa das Doppelte im Vergleich zur Biuretmethode (gemessen in Caseineinheiten). Hervorzuheben wäre, daß nach der *Folin-Ciocalteu*-Methode Fischeiweiß noch etwa 60 % des maximalen Wertes an Spaltprodukten für Natriumcaseinat erreicht, während nach der Biuretmethode Magensaft aus Fischeiweiß nur etwa 25 % des Maximalwertes für Natriumcaseinat an Spaltprodukten freizusetzen vermag. Die-

ser Unterschied sei besonders hervorgehoben. Zeigt er doch, daß eine wesentlich geringere Zahl an Biuretgruppen im alkoholischen Überstand, im Falle des Natriumcaseinats nur etwa die Hälfte, einer größeren Zahl folinpositiver Gruppen gegenübersteht, während in den Spaltprodukten des Fischeiweißes (alkoholischer Überstand) einer bestimmten Biuretmenge etwa das 4fache in Hämoglobineinheiten meßbarer Eiweißreste beigegeben ist. Damit ist gezeigt, daß als Ausdruck der Verdaulichkeit nicht nur der Anteil extrahierbarer Eiweißbruchstücke gelten kann, sondern auch die Relation der in diesen Bruchstücken enthaltenen chemischen Gruppen.

Mit Hilfe der bisher bekannten Untersuchungsverfahren (Stickstoffbestimmung, Nephelometrie) lassen sich Aussagen über qualitative Änderungen der Eiweißverdauung nur verhältnismäßig umständlich gewinnen. Der Begriff der Verdaulichkeit einer Eiweißnahrung war in qualitativem Sinne zwar schon geprägt, läßt sich jedoch mit den älteren Bestimmungsverfahren quantitativ nur schwer definieren. Und doch weiß man in der Klinik aus Erfahrung seit langem, daß es Eiweißarten mit leichter und schwerer Verdaulichkeit gibt, ohne daß man diese Eigenschaft näher definieren konnte.

Zu diesem Problem konnte die vorgelegte Untersuchung zwei Tatsachen verdeutlichen:

1. Eine unterschiedliche Verdaulichkeit läßt sich quantitativ messen und damit objektiv vergleichen.
2. Unterschiedliche Herkunft von Nahrungseiweiß bedingt auch verschiedene Spaltprodukte, deren Zusammensetzung durch Anwendung zweier Untersuchungsverfahren näher definiert werden kann. Die gleichartige Untersuchung verschiedener Eiweißsubstrate (Eiweißsondernahrung, Natriumcaseinat, Frischfisch und Fischeiweiß) zeigt, daß die Eiweißsondernahrung gegenüber Natriumcaseinat leichter proteolysierbar ist. Andererseits wird deutlich, daß Milcheiweiß allgemein ein anderes Proteolyseergebnis liefert als Fischeiweiß.

Schließlich erkennt man aus den 0-Werten, daß die Vorbehandlung von Nahrungseiweiß (z. B. die des Natriumcaseinats) bereits zu einer Eiweißvorspaltung führen kann bzw. besondere Eiweißarten (z. B. Frischfisch) einen gewissen Anteil an Spaltprodukten bereits enthalten.

Damit bietet sich der Klinik erstmals eine Möglichkeit, den Verdauungswert verschiedener Eiweißnahrungen zu vergleichen und die Nahrungsproteine auf Grund ihrer Spaltbarkeit zu werten.

Dies hat physiologisch-funktionelle Bedeutung, wenn man berücksichtigt, daß die Regulation des gastralen Gastrinmechanismus und das rechtzeitige Einsetzen der nachfolgenden Verdauungsvorgänge auch von der ausreichenden Bildung kleinmolekularer Eiweißspaltprodukte im Chymus abhängen.

Zusammenfassung

Im Rahmen einer Vergleichsstudie mit Magensaftproben von 25 Patienten, gewonnen vor und nach maximaler Stimulation mit Pentagastrin, wurde ein Verfahren zur qualitativen und quantitativen Definition der Verdaulichkeit von Nahrungsproteinen ausgearbeitet.

Es wurde gezeigt, daß die parallele Untersuchung alkoholextrahierbarer Spaltprodukte mit Hilfe zweier klassischer Eiweißbestimmungsverfahren wert-

volle Aussagen über die Zusammensetzung dieser Eiweißfragmente liefert und eine Klassifizierung der Nahrungseiweißkörper entsprechend ihrer Verdaulichkeit ermöglicht.

Die Methode der Untersuchung, das Ergebnis und seine Bedeutung für die Klinik werden diskutiert.

Summary

Using gastric juice samples obtained from 25 patients before and after penta-gastrin stimulation a method was prepared to define digestibility of food proteins.

A parallel investigation of alcohol-extractable proteolysis products by aid of two quantitative methods for protein measurement gives a view about the composition of that soluble part of protein after gastric digestion and allows a classification of the food proteins in response to their digestibility.

Method of investigation, results and their importance for further studies are discussed.

Literatur

1. Bickel, A., Arch. Verdaugs.-Krk. 46, 70 (1929).
2. Bramstedt, F., Zur vergleichenden Biochemie der Eiweißverdauung des Magens unter besonderer Berücksichtigung des Kathepsins (Habilitationsschrift, Med. Fakultät Hamburg 1952).
3. Davenport, H. W., Physiologie der Verdauung (Stuttgart 1971).
4. Demling, L., Münch. med. Wschr. 108, 8 (1966).
5. Freudenberg, E. und S. Buchs, in: Müller-Seifert, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik (München 1959).
6. Grossmann, M. I., I. R. Wolley und A. C. Ivy, Amer. J. Physiol. 141, 506 (1944).
7. Grossmann, M. I., C. R. Robertson und A. C. Ivy, Amer. J. Physiol. 153, 8 (1948).
8. Hallmann, L., Klinische Chemie und Mikroskopie (Stuttgart 1966).
9. Hormuth, D., Einfluß der Kaliumkonzentration auf die Caseinverdauung durch Magensaft, gemessen an Veränderungen der Biuret- und Folinreaktion (Diss. Würzburg 1972).
10. Klingmüller, V., Biochemie, Physiologie und Klinik der Glutaminsäure (Aulendorf 1955).
11. Lindenschmidt, O., Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie (Stuttgart 1958).
12. Maiwald, L., Erweiterte Verfahren der Magenfunktionsdiagnostik (Habilitationsschrift, Med. Fakultät Würzburg 1970), (Stuttgart 1973).
13. Merten, R., Die Bedeutung des Magenkathepsins bei Verdauungsstörungen (Basel-New York 1952).
14. Merten, R., Erg. Inn. Med. und Kinderheilk. N. F. Bd. 2, 49 (1950).
15. Merten, R., in: Müller-Seifert, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik (München 1959).
16. Müller-Seifert, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik (München 1959).
17. Popper, H. und F. Schaffner, Die Leber (Stuttgart 1961).
18. Richterich, R., Klinische Chemie, Theorie und Praxis (Basel-New York 1971).
19. Rodewyk, L. und Th. Surmann, Dtsch. Med. Wschr. 88, 1689 (1963).
20. Schweitzer, N., Biochem. Z. 107, 256 (1920).
21. Tagawa, J., Biochem. Z. 243, 330 (1931); Biochem. Z. 243, 355 (1931).
22. Tang, J. und K. Tang, Fed. Proc. 20, 239 (1961).
23. Tang, J. und K. Tang, J. biol. Chem. 238, 606 (1963).

Anschrift der Verfasser:

Medizinische Univ.-Klinik, 8700 Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2