

Metalbumin und Paralbumin.

Ein Beitrag zur Chemie der Kystomflüssigkeiten.

Von

Olof Hammarsten.

(Der Redaktion übergeben am 14. Januar 1882.)

Diejenigen Methoden, welche bis vor kurzer Zeit bei Prüfung einer Flüssigkeit auf Paralbumin zur Verwendung kamen, sind so unsicher und so mangelhaft, dass es gegenwärtig gar nicht möglich ist, über das Vorkommen dieses Stoffes in pathologischen Flüssigkeiten etwas Bestimmtes auszusagen. Noch unvollkommener ist unsere Kenntniss von dem Vorkommen des Metalbumins; und die diagnostische Bedeutung dieser beiden Stoffe lässt sich also nicht angeben. Unter solchen Umständen können fortgesetzte Untersuchungen über diesen Gegenstand nur erwünscht sein, und vor Allem müssen, wenn möglich, die Natur und die Reactionen dieser Stoffe etwas genauer erforscht werden.

Eine solche Aufgabe ist doch keine leichte. Die Reindarstellung des Paralbumins und Metalbumins aus den zähflüssigen, nicht oder kaum filtrirbaren, oft braunefärbten Ovarialflüssigkeiten muss mit besonderen Schwierigkeiten verknüpft sein, und es dürfte wohl auch gegenwärtig kaum möglich sein, auf diesem Gebiete ganz entscheidende Resultate zu erhalten. Da aber anderseits auch jede Beobachtung, welche etwas zur Klärung der Frage beitragen könne, willkommen sein dürfte, zögere ich nicht, über einige von mir ausgeführte Untersuchungen hier zu berichten.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir etwa 40 Ovarialflüssigkeiten, die ich im Laufe der letzten Jahre zur Untersuchung erhalten hatte.

1. Das Metalbumin.

Unter diesem Namen beschrieb Scherer¹⁾ bekanntlich im Jahre 1852 eine von ihm in einer Ovarialflüssigkeit gefundene, eigenthümliche Proteinsubstanz. Diese, aus der ursprünglichen Flüssigkeit mit Alkohol gefällte, in Wasser wieder gelöste Substanz hatte folgende Eigenschaften:

Die schleimig zähflüssige Lösung wurde beim Sieden zwar gleichmässig getrübt, aber unter keinen Umständen trat eine wahre Gerinnung auf. Selbst nach vorsichtigem Zusatz von Essigsäure wurde die Flüssigkeit beim Sieden nicht gefällt, sondern nur milchig weiss und nicht klar filtrirbar. Von Alkohol wurde in reichlicher Menge eine faserige, in Wasser wieder lösliche Masse gefällt. Essigsäure allein gab keine Fällung und bei nachherigem Zusatz von Ferrocyankalium wurde das Gemenge nur dickflüssig, fast gallertartig. In derselben Weise wirkte auch Salzsäure allein oder Salzsäure mit Ferrocyankalium -- die Flüssigkeit wurde nur opalisirend und trübe. Concentrirte Schwefelsäure gab eine durchsichtige, in Wasser lösliche Gallerte. Salpetersäure erzeugte in kurzer Zeit ein gelbes, durchsichtiges Gerinnsel, das später sich trübte. Die ursprüngliche Flüssigkeit gab mit Salpetersäure auch einen flockigen Niederschlag (von Eiweiss?). Alaunlösung war ohne Wirkung. Quecksilberchlorid gab reichliche Fällung. Millon's Reagens gab ein beim Erwärmen roth werdendes Gerinnsel. Von Gerbsäure wurde die Lösung der mit Alkohol gefällten Substanz ebenso wie die ursprüngliche Flüssigkeit reichlich gefällt.

In einem, mehrere Jahre später gehaltenen Vortrage²⁾ bespricht Scherer von Neuem das Metalbumin und hebt

¹⁾ Verhandlungen der physicalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg, Bd. 2, 1852, S. 214.

²⁾ Sitzungsberichte der physicalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg für 1864—65. -- Nr. VI in der Würzburger medicinischen Zeitschrift, Bd. 7, 1866.

dabei als besonders wichtige Merkmale Folgendes hervor. Der mit Alkohol erzeugte, eminent faserige Niederschlag löst sich selbst nach längerer Zeit wieder in Wasser auf — es sei denn, dass der Alkohol sehr lange, während Monate, eingewirkt hatte. Mit Ausnahme von Millon's Reagens und einer ammoniakalischen Bleizuckerlösung erzeugen die eiweissfällenden Reagentien in Metalbuminlösungen keine Niederschläge. Gerbsäure bewirkt nur in ganz neutralen (nicht in alkalischen) Lösungen eine flockige Fällung, nebst einer gleichmässigen Trübung; und bei nicht zu geringer Concentration wird die Lösung zuletzt dickflüssig. In derselben Weise wirken auch Mineralsäuren, Essigsäure mit Ferrocyankalium und Metallsalze wenn die Metalbuminlösungen genügend concentrirt sind. Zuletzt macht Scherer auch die sehr wichtige Angabe, dass das Metalbumin, ebenso wie Colloid und Mucin, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker (richtiger wohl eine reducirende Substanz?) und eiweissartige Stoffe zerfällt.

Das Metalbumin, wie es von Scherer beschrieben worden ist, hat also folgende wesentliche Eigenschaften. Die wässrige Lösung ist schleimig, dickflüssig und gerinnt unter keinen Umständen beim Sieden; sie wird dabei nur gleichmässig trübe und nicht filtrirbar. Von Eiweissreagentien wird sie im Allgemeinen nicht gefällt, sondern gibt mit ihnen bei genügender Concentration nur schleim- oder gallert-ähnliche Massen. Der mit Alkohol erzeugte, eminent faserige Niederschlag kann längere Zeit unter Alkohol aufbewahrt werden, ohne seine Löslichkeit in Wasser einzubüssen. Mit Säuren gekocht giebt das Metalbumin als Zersetzungsprodukt eine reducirende Substanz und es ähnelt also in vielen Beziehungen dem Mucin, von dem es doch durch Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol und Nichtfällbarkeit mit Essigsäure sich unterscheidet.

Zu dieser von Scherer gegebenen Charakteristik hatten spätere Untersucher nur wenig zuzufügen. In seiner berühmten Monographie: «Die Colloidentartung der Eierstöcke»¹⁾

¹⁾ Würzburger medicinische Zeitschrift, Bd. 5, 1864.

giebt Eichwald zwar eine sehr getreue Darstellung von den Eigenschaften der metalbuminhaltigen Ovarialflüssigkeiten; aber mit Ausnahme von einer Angabe über den Schwefelgehalt des Metalbumins liefert er keine wesentlich neue Beiträge zur Charakterisirung von diesem Stoffe. Dagegen sucht er in dieser Abhandlung die Stellung des Metalbumins zu den übrigen Proteinstoffen klar zu machen, und er giebt diesem Stoffe einen Platz zwischen Serumalbumin und Pepton. Das Metalbumin soll nämlich, nach Eichwald, ebenso wie das Paralbumin eine Zwischenstufe zwischen Serumalbumin und Pepton darstellen, und zwar soll es dem Pepton näher stehen.

Es bleibt mir zuletzt nur übrig noch einer, von Méhu¹⁾ herrührenden, offenbar irrthümlichen Angabe über das Metalbumin Erwähnung zu thun. Nach Méhu soll nämlich das Metalbumin von $MgSO_4$ gefällt werden, während das Paralbumin davon nicht gefällt werden soll. Es rührt unzweifelhaft diese Angabe von einer Verwechslung des Metalbumins mit einem Eiweissstoffe, dem Robin'schen «Hydropisin» her. Aus einigen Ascitesflüssigkeiten, welche nicht schleimig fadenziehend waren und die zudem beim Kochen vollständig gerannen, konnte nämlich Méhu mit $MgSO_4$ eine Substanz ausscheiden, die er als Metalbumin bezeichnet; und es ist also offenbar, dass es in diesen Fällen nur um ein Globulin, um die von Robin als «Hydropisin» bezeichnete Substanz sich gehandelt haben kann. Ich habe dieser Angabe von Méhu nur deshalb hier Erwähnung gethan, weil die in der Litteratur bisweilen, z. B. bei Waldeyer²⁾ und Vulpinus³⁾ vorkommenden Angaben über die Fällbarkeit des Metalbumins durch $MgSO_4$ wahrscheinlich von dieser Abhandlung von Méhu stammen. Das Metalbumin wird, wie später gezeigt werden soll, von $MgSO_4$ nicht gefällt, während dagegen das Paralbumin unter Umständen davon gefällt werden kann.

¹⁾ Archives générales de medecine, Vol. II, 1869. (VIe série, T. 14.)

²⁾ Archiv für Gynäkologie, Bd. I.

³⁾ Archiv der Pharmacie, 3. Reihe. Bd. XV, 1879.

Nach dieser kurzen Uebersicht gehe ich zu meinen eigenen Beobachtungen über das Metalbumin über.

Die Ovarialflüssigkeiten sind bekanntlich oft mehr oder weniger gefärbt, von kaffeesatzähnlicher oder chocoladebrauner Farbe, und solche Flüssigkeiten sind überhaupt zu Untersuchungen über Metalbumin oder Paralbumin sehr wenig geeignet. Nicht so selten kommen doch auch solche Flüssigkeiten vor, die von Farbstoffen fast ganz frei sind und das Aussehen wie die Consistenz eines dicken Gummischleims besitzen. Es ist offenbar, dass nur solche ungefärbte Ovarialflüssigkeiten zu Verwendung kommen können, wenn es sich darum handelt, das Metalbumin oder Paralbumin ohne zersetzende Eingriffe aus einer Flüssigkeit zu isoliren. Bei meinen Versuchen, diese zwei Stoffe möglichst rein darzustellen, bin ich deshalb auch nur von solchen Flüssigkeiten ausgegangen.

Von solchen ungefärbten Ovarialflüssigkeiten habe ich nun drei erhalten, die dermassen frei von Eiweissstoffen waren, dass sie als typische Metalbuminlösungen betrachtet werden konnten. In zwei Fällen war dabei die Menge der Flüssigkeit eine so grosse, dass sie nicht nur qualitative Proben, sondern auch die Darstellung einer für die Elementaranalyse genügenden Menge des Metalbumins gestattete.

Die drei genannten Flüssigkeiten verhielten sich in allem Wesentlichen auf ganz dieselbe Weise, und es dürfte deshalb auch überflüssig sein, über jede Flüssigkeit gesondert zu berichten. Es dürfte vielmehr genügend sein, hier als Beispiel nur eine der genannten Flüssigkeiten auszuwählen, damit der Leser im Stande sei, die Identität des von mir untersuchten Stoffes mit dem Scherer'schen Metalbumin zu beurtheilen. Ich wähle dazu die erste der von mir untersuchten Metalbuminflüssigkeiten.

Die Flüssigkeit war weisslich, sehr zähe und schleimig, von dem Aussehen eines dicken Gummischleims. Die Reaktion war schwach alkalisch; das specifische Gewicht 1,0246 und der Gehalt an festen Stoffen 8,159%. Unverdünnt war die Flüssigkeit ganz unfiltrirbar; nach Verdünnung mit 3 Vol. Wasser filtrirte sie dagegen, wenn auch sehr langsam. Die

Filtration geschah im Winter bei einer Zimmertemperatur von $+ 4$ à $- 3^{\circ}$ C. Das Filtrat war opalisirend, dickflüssig und schleimig; aber weit weniger fadenziehend als die ursprüngliche Flüssigkeit. Selbst nach längerem Stehen setzte es keinen Bodensatz ab, und es konnten in demselben keine Formbestandtheile entdeckt werden. (Die ursprüngliche Flüssigkeit war dagegen ziemlich reich an Colloïdkörperchen nebst spärlichen lymphoiden Zellen). Das Filtrat verhielt sich zu Reagentien, wie folgt:

Mit Alkohol gab das Filtrat, und vor Allem die ursprüngliche Flüssigkeit eine langfaserige, fast faserstoffähnliche Fällung. Unter Alkohol aufbewahrt war dieser Niederschlag nach Verlauf von einem Monate noch fast vollständig löslich in Wasser.

Beim Sieden wurde die filtrirte Flüssigkeit stark opalisirend, gerann aber nicht. Selbst durch den vorsichtigsten Essigsäurezusatz konnte keine sichtbare Fällung erzeugt werden. Die Flüssigkeit wurde milchweiss, war aber in dünneren Schichten ganz durchsichtig, ohne sichtbare Fällung.

Gerbsäure erzeugte zwar einen Niederschlag, aber von ganz anderer Beschaffenheit als die in Eiweisslösungen mit diesem Reagens entstehende Fällung. Die Flüssigkeit wurde nämlich erst etwas dickflüssiger und dann schleimig zähe, fast gallertähnlich.

Essigsäure erzeugte unter keinen Umständen, gleichgültig ob sie in minimaler oder in grosser Menge zugesetzt wurde, eine Fällung.

Essigsäure mit Kaliumeisencyanür gab ebenfalls keinen Niederschlag; die Flüssigkeit wurde nur dickflüssiger, schleimig.

Salzsäure allein: keine Fällung. Mit Salzsäure und Kaliumeisencyanür wurde die Flüssigkeit opalisirend und dickflüssig, aber nicht gefällt.

Salpetersäure machte die Flüssigkeit erst opalisirend, dann dickflüssig und darauf allmählich gelb. Die opalisirende Flüssigkeit war in dünneren Schichten ganz durchsichtig, ohne merkbare Fällung.

Millon's Reagens gab beim Sieden keine rein rothe, sondern eine mehr rothbraune Farbe.

Quecksilberchlorid gab keine deutlich sichtbare Fällung. Die Flüssigkeit wurde nur schleimig und dickflüssig.

Bleiessig erzeugte einen flockigen, in einem Ueberschusse des Lösungsmittels sehr leicht löslichen Niederschlag.

Mit concentrirter Schwefelsäure und Eisessig (Adamkiewicz Reagens) wurde eine schön violette Flüssigkeit erhalten.

Magnesiumsulfat in Substanz gab in der filtrirten Flüssigkeit nicht die geringste Fällung (in der unfiltrirten Flüssigkeit schieden sich nach einiger Zeit einige glashelle Klümpchen ab). Wurde die mit $MgSO_4$ gesättigte Flüssigkeit zum Sieden erhitzt, so wurde sie zwar stark opalisirend, fast milchweiss, aber in dünneren Schichten war sie noch ganz durchsichtig, ohne die Spur einer Fällung.

Wurde die filtrirte Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung vermischt und das Gemenge darauf mit Salzsäure zu 1% versetzt, so wurde die Flüssigkeit zwar opalisirend und dickflüssiger; aber selbst im Laufe von 48 Stunden trat keine Fällung auf.

Die nun beschriebene Flüssigkeit zeigte also sämmtliche von Scherer für das Metalbumin als charakteristisch angegebene Reaktionen. Die Lösung war schleimig, schwer filtrirbar; der mit Alkohol erzeugte Niederschlag war eminent faserig und löste sich selbst nach längerer Zeit in Wasser; die Eiweissreagentien, mit Ausnahme von Millon's Reagens und Bleiessig, waren ohne die gewöhnliche Wirkung und sie gaben der Flüssigkeit eine eigenthümliche, dickflüssige oder gallertähnliche Beschaffenheit. Essigsäure gab keine Fällung und durch Sieden konnte die Lösung unter keinen Umständen coagulirt werden. Füge ich noch hinzu, dass die Substanz — wie später gezeigt werden soll — schwefelhaltig war und beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren eine in alkalischer Lösung Kupferoxyd stark reducirende Substanz gab, so kann wohl über die Identität des von mir untersuchten Stoffes mit dem Scherer'schen Metalbumin gar kein Zweifel bestehen.

Unter solchen Umständen schien es mir auch von Interesse zu sein, aus der fraglichen Flüssigkeit das Metalbumin, wenn möglich, zu isoliren und elementaranalytisch zu untersuchen.

Die Schwierigkeiten, welche der Reindarstellung des Metalbumins aus Ovarialflüssigkeiten im Wege stehen, sind zweierlei Art, und rühren theils von den wohl immer gleichzeitig anwesenden Eiweissstoffen und theils von der ziemlich leichten Zersetzbarkeit des Metalbumins her.

In einer Abhandlung über das Paralbumin hat Plósz¹⁾ zwei Methoden zur Abscheidung des Eiweisses aus Ovarialflüssigkeiten angegeben. Die eine Methode besteht darin, dass man das Eiweiss, wie gewöhnlich, durch Sieden unter Säurezusatz coagulirt, und die andere darin, dass die zu untersuchende Flüssigkeit erst mit dem gleichen Volumen NaCl-Saturation und dann mit Salzsäure zu 1% versetzt wird. In beiden Fällen werden dann die Filtrate (bei Anwendung von der NaCl-Methode nach vorheriger Neutralisation) concentrirt und mit Alkohol gefällt. Keine von diesen Methoden konnte bei meinen Untersuchungen Verwendung finden. Der Eiweissgehalt meiner Flüssigkeit — wenn überhaupt Eiweiss vorhanden war — war nämlich ein so unbedeutender, dass weder nach der einen noch nach der anderen Methode eine Fällung erhalten werden konnte, und übrigens hatte ja die Voruntersuchung gezeigt, dass die Metalbuminlösung schon durch einmaliges Aufkochen sichtbar verändert wurde. Da ich nun weiter gefunden hatte, dass das Metalbumin wenigstens durch kurzdauernde Einwirkung von Alkohol nicht nachweisbar verändert wird, lag es am Nächsten zu versuchen, ob nicht das Metalbumin durch fractionirte Fällung mit Alkohol von etwa verunreinigendem Eiweiss befreit werden könnte. Ich schlug deshalb folgendes Verfahren ein:

Eine grössere Menge der filtrirten Flüssigkeit wurde mit etwas mehr als dem doppelten Volum Alkohol unter Umrühren gefällt. Der Niederschlag, welcher dabei zum aller-

¹⁾ Hoppe-Seyler: Medic.-chem. Untersuchungen, 4. H. 1871

grössten Theile wie ein faseriges Mucingerinnsel um den Glasstab herum sich windet, wurde unmittelbar darauf aus der Flüssigkeit, welche eine feinflockige Fällung (Eiweiss?) enthielt, herausgenommen, gepresst und unter Alkohol fein zerrieben. Das Pulver wurde darauf abfiltrirt und der Alkohol mit Aether verdrängt. Nach 24 Stunden wurde der Aether abfiltrirt und die stark gepresste Masse konnte nun leicht zu einem staubfeinen Pulver zerrieben werden, wobei der rückständige Aether entwich. Dieses Pulver löste sich leicht und vollständig in Wasser zu einer schleimigen Flüssigkeit mit allen Eigenschaften des ursprünglichen Filtrats. Diese neue Lösung wurde zum 2. Male mit Alkohol gefällt und der Niederschlag wie oben mit Alkohol und Aether behandelt. Das Metalbumin wurde in dieser Weise zuletzt als ein staubfeines, weisses, sehr hygroskopisches Pulver gewonnen, welches in Wasser leicht und ohne Rückstand zu einer etwas opalisirenden Flüssigkeit von demselben Aussehen und denselben Eigenschaften wie das ursprüngliche Filtrat sich auflöste.

Auf diese Weise wurde auch das Metalbumin aus der zweiten, metalbuminreichen Ovarialflüssigkeit dargestellt.

Es ist offenbar, dass die nun beschriebene Methode an sich keine genügende Garantie gegen eine etwaige Verunreinigung des Metalbumins mit Eiweiss gewähren kann, und ich musste deshalb auch die Präparate auf ihre Reinheit besonders prüfen. Zu dem Ende verfuhr ich auf folgende Weise: Ich löste einen Theil des Präparates in Wasser und theilte die so gewonnene Lösung in zwei Theile, von denen der eine absichtlich mit so viel Pferdeblutserum verunreinigt wurde, dass der Gehalt der Lösung an Eiweiss 0,1% betrug. Wenn nun ein Theil von dieser Lösung nach Plósz mit NaCl-Saturation und HCl zu 1% versetzt wurde, trat in der dickflüssigen Lösung eine deutlich sichtbare, allmählich an die Oberfläche aufsteigende Fällung auf, während die nicht verunreinigte Controlprobe bei derselben Behandlung nur dickflüssig und im Laufe von 24 Stunden nicht im Geringsten gefällt wurde. Ein anderer Theil der absichtlich verunreinigten Lösung sättigte ich mit $MgSO_4$ und erhitze

zum Sieden. Ich erhielt dabei eine milchweisse Flüssigkeit mit spärlichen Flöckchen von geronnenem Eiweiss, während die Controleprobe unter denselben Umständen nur eine milchige Flüssigkeit ohne Fällung gab.

Es konnte also in meinem Präparate kein gerinnbares Eiweiss nachgewiesen werden, während eine absichtliche Verunreinigung einer Metalbuminlösung (von 1,78% Substanz) mit 0,1% Eiweiss leicht und sicher nachzuweisen war. Ich führe dies nicht als einen Beweis für die gänzliche Abwesenheit von Eiweiss in meinem Metalbumin an, denn die Fällbarkeit des Eiweiss kann, wie ich durch besondere Versuche gefunden habe, durch das Metalbumin zu einem gewissen Grade verändert werden, und ich halte es also gar nicht für unwahrscheinlich, dass meine Präparate doch ein wenig Eiweiss enthalten haben können. Mit dem nun Gesagten wollte ich nur über die Art und Weise, wie ich meine Metalbuminpräparate auf Eiweiss geprüft habe, und die dabei erhaltenen Resultate, berichten.

Eine Verunreinigung meines Metalbumins mit Eiweiss- oder Schleimpepton konnte auf folgende Weise ausgeschlossen werden. Das noch feuchte Metalbumin kann durch Erhitzen auf 100° C. während einiger Zeit unlöslich werden, während die Peptone dabei ihre Löslichkeit nicht verlieren; und wenn ich das auf diese Weise unlöslich gewordene Metalbumin mit Wasser behandelte, gab es an dieses keine durch Gerbsäure, Alkohol oder Bleiessig fällbare Substanz ab. Eine Verunreinigung des Metalbumins mit Mucin konnte durch die Nichtfällbarkeit für Essigsäure ausgeschlossen werden.

Das zu der Elementaranalyse verwandte Metalbumin wurde mehrmals mit warmem Alkohol und Aether extrahirt und zuletzt bei 110—115° C. getrocknet. Die C- und H-Bestimmung wurde im Platinschiffchen mit Sauerstoff, Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale; die N-Bestimmung nach der Dumas'schen Methode mit CO₂-Durchleitung ausgeführt. Der Schwefel wurde wie gewöhnlich durch Schmelzen mit Salpeter und Soda bestimmt. Sämmtliche Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei berechnete Substanz.

Metalbumin I: Gehalt an Asche 1,1%.

- a) 0,301 gr. Substanz lieferten 0,195 gr. H_2O und 0,5495 gr. $CO_2 = 7,11\%$ H und 49,44% C.
 b) 0,2665 gr. Substanz lieferten 0,166 gr. H_2O und 0,483 gr. $CO_2 = 6,91\%$ H und 49,45% C.
 c) 0,2469 gr. Substanz lieferten 22 Cc. N bei $+ 16^\circ C.$ und 755 mm. Hg = 10,30% N.
 d) 0,2918 gr. Substanz lieferten 24,7 Cc. N bei $+ 5^\circ C.$ und 754 mm. Hg = 10,26% N.

Metalbumin II: Gehalt an Asche 1,4%.

- a) 0,2685 gr. Substanz lieferten 0,1654 gr. H_2O und 0,4928 gr. $CO_2 = 6,84\%$ H und 50,05% C.
 b) 0,3916 gr. Substanz lieferten 32,8 Cc. N bei 0° und 747 mm. Hg = 10,27% N.
 c) 0,983 gr. Substanz lieferten 0,0899 gr. $BaSO_4 = 1,25\%$ S.

Die analytischen Data, tabellarisch zusammengestellt, sind also folgende:

	C	H	N	S	O	Asche
Metalbumin I.	49,44%	7,11%	10,30%	—	—	—
	49,45 «	6,91 «	10,26 «	—	—	1,1%
Metalbumin II.	50,05%	6,84%	10,27%	1,25%	31,54%	1,4%

Wenn schon die qualitativen Proben es wahrscheinlich gemacht hatten, dass das Metalbumin nicht zu den Eiweissstoffen zu rechnen sei, wurde also diese Vermuthung durch die elementaranalytischen Data zur Gewissheit erhoben. Unter allen, bisher bekannten Eiweissstoffen giebt es nämlich keinen, welcher eine ähnliche Zusammensetzung zeigt und vor Allem ist wohl ein Stickstoffgehalt von nur 10—11% bisher nie in einem Eiweissstoffe gefunden worden. Die Ansicht von Eichwald, derzufolge das Metalbumin zu der Albuminreihe gehören soll, kann also offenbar nicht richtig sein, und folglich kann auch dieser Stoff keine Zwischenstufe zwischen Pepton und Eiweiss darstellen.

Es frägt sich also demnächst, zu welcher Gruppe von Stoffen das Metalbumin zu rechnen sei?

Die physikalischen Eigenschaften des Metalbumins stellen diese Substanz unzweifelhaft dem Mucin sehr nahe, denn wie dieses giebt auch das Metalbumin der Lösung eine schleimige Consistenz. Der mit Alkohol erzeugte Niederschlag zeichnet sich auch, wie ein Mucinniederschlag, durch eine eminent faserige Beschaffenheit aus. Auch in Bezug auf die elementare Zusammensetzung besteht eine gewisse Uebereinstimmung zwischen Metalbumin und Mucin. Es ist allerdings wahr, dass das Mucin verschiedener Thierklassen eine wesentlich verschiedene Zusammensetzung zeigt; aber immer ist doch der Stickstoffgehalt, gegenüber demjenigen des Eiweiss, ein verhältnissmässig niedriger. Der Schwefelgehalt des Metalbumins könnte freilich anscheinend gegen eine nähere Beziehung dieses Stoffes zu den Mucinstoffen sprechen, wenn nicht, wie dies von Jernström und mir¹⁾ für das Mucin des Nabelstranges, und von Landwehr²⁾ für dasjenige der Galle gezeigt worden ist, auch schwefelhaltiges Mucin bekannt wäre.

Die Uebereinstimmung zwischen Mucin und Metalbumin besteht endlich noch auch darin, dass beide mit verdünnten Mineralsäuren gekocht eine reducirende Substanz geben. Die Bedeutung dieser Uebereinstimmung lässt sich doch nunmehr nicht beurtheilen, seitdem es von Landwehr gezeigt worden ist, dass die mucinähnliche Substanz der Galle unter ähnlichen Verhältnissen keine reducirende Substanz giebt. Die Möglichkeit, dass diese Eigenschaft des Metalbumins (beim Sieden mit Säuren in reichlicher Menge eine reducirende Substanz zu geben) nur von einer Verunreinigung mit einem anderen Stoffe herrühre, hatte ich übrigens, bevor noch die Abhandlung von Landwehr mir in die Hände kam, einer experimentellen Prüfung unterzogen. Trotz vielfacher Mühe ist es mir dabei in keiner Weise gelungen, einer solchen Substanz habhaft zu werden, und ich muss also diese Frage noch als eine offene bezeichnen. So viel kann ich doch sagen, dass es wenigstens nicht um ein, durch diastatische

¹⁾ Upsala, Läkareförennings Förhandlingar, Bd. 16.

²⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. V, S. 371.

Fermente (Speichel) in Zucker umzuwandelndes Kohlehydrat sich handelt. Ich setze übrigens meine Untersuchungen über das Metalbumin fort und werde also vielleicht ein anderes Mal zu dieser Frage zurückkommen.

Während also das Metalbumin in mehreren Beziehungen dem Mucin ähnlich sich verhält, unterscheidet es sich doch von diesem Stoffe durch Nichtfällbarkeit mit Essigsäure, wie auch durch grössere Widerstandsfähigkeit gegen Alkoholeinwirkung. Wenn also Nichts im Wege steht, das Metalbumin als der Mucinreihe angehörig zu betrachten, kann es doch jedenfalls nicht als ein echtes, sondern nur als ein unechtes Mucin, als ein «Pseudomucin» angesehen werden.

Ich habe es oben als möglich bezeichnet, dass in meinem Metalbumin ein wenig Eiweiss als Verunreinigung enthalten sei, trotzdem dass ich in meinen Präparaten kein Eiweiss nachweisen konnte. Diese Möglichkeit ging vor Allem aus dem Umstand hervor, dass das Metalbumin bis zu einem gewissen Grade die Fällbarkeitsverhältnisse des Eiweisses verändern kann. Wenn ich also zu der Metalbuminlösung eine kleine Menge Pferdeblutserum setzte, konnte ich mit $MgSO_4$ bei Zimmertemperatur keine Fällung von Globulin erzeugen, während dies mit derselben Menge des mit gleich viel Wasser vermischten Serums sehr leicht gelang. Ich kann also nicht die Vermuthung unterdrücken, dass meine Metalbuminpräparate der Hauptsache nach aus einem, mit ein wenig Eiweiss verunreinigten, der Mucingruppe gehörenden Stoffe bestanden haben. Es fragt sich also demnächst, in welcher Beziehung dieses Pseudomucin zu den übrigen, bisher aus Ovarialflüssigkeiten dargestellten Stoffen stehe?

In seiner Abhandlung über das Eierstockscolloid hat Virchow¹⁾ gezeigt, dass wenn die Colloidgeschwulst in Hydrops Ovarii übergeht ein durch Erweichung oder chemische Umwandlung bedingtes Zerfliessen der Colloidsubstanz stattfindet. erinnert man sich nun, dass nach den Beobachtungen

¹⁾ Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe in Berlin. 3. Jahrgang 1848.

von Virchow das Colloïd mit Alkali eine durch Essigsäure nicht fällbare Lösung giebt, so liegt also gewiss Nichts näher als die Annahme, dass die von Scherer als Metalbumin beschriebene Substanz nur ein verändertes und verflüssigtes Colloïd sei.

Diese Annahme ist nach meiner Ansicht sehr wahrscheinlich, aber leider lässt sie sich nicht beweisen, denn wir vermissen bis jetzt fast jede sichere Angabe über die Natur und Zusammensetzung der Colloïds substanz. Der Name Colloïd bezeichnet nämlich kein chemisches Individuum, sondern nur die physikalische Beschaffenheit des Inhaltes gewisser Geschwülste, und es ist also weder nothwendig noch wahrscheinlich, dass die Colloïdmasse verschiedener Geschwülste immer aus einer und derselben Substanz bestehe. Dieser Möglichkeit entsprechend sind auch die Angaben verschiedener Forscher, wie Mulder, Virchow, Wurtz und Luschka, über die Eigenschaften der Colloïds substanz nicht ganz übereinstimmend; und über die elementare Zusammensetzung fehlen, bis auf eine Analyse von Wurtz, jegliche Angaben. Die von Wurtz¹⁾ analysirte Substanz enthielt 48,09% C; 7,47% H und 7,0% N. Ueber einen etwaigen Schwefelgehalt habe ich keine Angaben gefunden. Das von Wurtz analysirte Colloïd war unlöslich in Wasser.

Mit dieser in Wasser unlöslichen Colloïds substanz stimmte nun sonderbarer Weise die von Plósz²⁾ aus einer paralbuminhaltigen Ovarialflüssigkeit isolirte, in Wasser lösliche Substanz in Bezug auf die elementare Zusammensetzung ziemlich gut überein. Diese Substanz, welche in Wasser löslich war und mit Säuren gekocht einen reducirenden Körper gab, hatte folgende Zusammensetzung: C 49,7 : H 7,6 und N, in drei verschiedenen Präparaten, resp. 7,4 : 7,6 und 8%. Der etwas schwankende Stickstoffgehalt rührt nach Plósz von der leichten Zersetzlichkeit der fraglichen Substanz her. Wenn man sich nun vergegenwärtigt, dass das Colloïd,

¹⁾ Lebert: Beiträge zur Kenntniss des Gallertkrebses. Virchow's Archiv, Bd. IV, 1852.

²⁾ A. a. O.

ebenso wie die von Plósz isolirte Substanz, mit Säuren gekocht eine reducirende Substanz giebt, so dürfte es wohl in Anbetracht der ziemlich gut übereinstimmenden elementaren Zusammensetzung, nicht unwahrscheinlich sein, dass Plósz eine, in Folge der chemischen Eingriffe sehr leicht löslich gewordene, theilweise zersetzte Colloïdsubstanz vor sich gehabt habe. Unter solchen Umständen liegt die Annahme noch näher, dass mein Metalbumin ein Gemenge von einem mehr typischen Colloïd mit etwas mehr Eiweiss gewesen sei.

Von diesen, von Wurtz und Plósz analysirten Substanzen weicht indessen bezüglich der elementaren Zusammensetzung, die von Gautier¹⁾, Cazeneuve und Daremberg analysirte Colloïdsubstanz, ihr Colloïdin, bedeutend ab. In einer sehr grossen Colloïdgeschwulst des Eierstockes fanden diese Forscher eine in kaltem Wasser unlösliche Colloïdschubstanz, welche erst nach mehrstündigem Erhitzen mit Wasser auf 110° C. in Wasser löslich wurde. Aus dieser Lösung konnten sie mit Alkohol eine von ihnen «Calloïdin» genannte Substanz fällen, welche die elementare Zusammensetzung: C 46,15%, H 6,95%, N 6,0% und O 40,8% hatte. Ueber einen etwaigen Gehalt an Schwefel habe ich keine Angabe gefunden. Gegenüber dem von Wurtz analysirten Colloïd zeichnet sich also diese Substanz durch einen niedrigeren Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt aus. Wenn man aber bedenkt, dass dieses Colloïdin erst nach mehrstündigem Erhitzen mit Wasser auf 110° C. löslich wurde, so ist es mindestens fraglich, ob es sich nicht hier um eine schon zersetzte Substanz gehandelt habe.

Da es also gegenwärtig nicht möglich ist, über die Natur und Zusammensetzung des Colloïds etwas Bestimmtes zu sagen, bleibt es auch gegenwärtig nicht möglich zu entscheiden, ob das Metalbumin ein Gemenge von verändertem Colloïd und Eiweiss sei. Ich finde, wie gesagt, diese Annahme sehr verlockend; aber es steht ihr doch folgende, nicht zu unterschätzende Schwierigkeit im Wege. Geht man von der

¹⁾ Vergl. Maly's Jahresbericht, Bd. 4, 1874.

Stickstoffmenge aus und nimmt man für das Colloid einen Gehalt von 6—7% N an, so müssten, damit ein Stoff von dem Stickstoffgehalte des Metalbumins entstehe, meine Präparate ein Gemenge von Colloid mit etwa 30—50% Eiweiss dargestellt haben. Wenn man sich nun aber vergegenwärtigt, dass ich in dem Metalbumin überhaupt gar kein Eiweiss nachweisen konnte, während eine absichtliche Verunreinigung einer Metalbuminlösung von 1,78% mit 0,1% Eiweiss (also auf das trockene Metalbumin berechnet gegen 6% Eiweiss) leicht nachzuweisen war, scheint eine solche Annahme unmöglich zu sein. Es dürfte dies auch zeigen, wie nothwendig fortgesetzte Untersuchungen über Metalbumin und Colloidsubstanzen in der That sind.

Dass das Scherer'sche Metalbumin nicht zu den Eiweissstoffen im gewöhnlichen Sinne gehört, dürfte jedenfalls aus meinen oben mitgetheilten Beobachtungen und Analysen hervorgehen. Es scheint mir deshalb auch nicht passend, den Namen «Metalbumin», welcher unrichtige Vorstellungen erwecken muss, beizubehalten, und da ich mich noch nicht zu einer Identificirung des Metalbumins mit Colloid berechtigt sehe, habe ich den Stoff vorläufig «Pseudomucin» genannt. Damit will ich nur sagen, dass dieser Stoff wohl dem Mucin eher als dem Eiweiss verwandt sei, während es doch nur als ein unechtes Mucin, ein Pseudomucin, sich erweist.

2. Das Paralbumin.

Auch dieser Stoff wurde zuerst von Scherer¹⁾ in Ovarialflüssigkeiten gefunden. Nach diesem Forscher hat das Paralbumin folgende Eigenschaften:

Von eiweissfällenden Reagentien wie Salpetersäure, Gerbsäure, Quecksilberchlorid, Bleiessig, Kaliumeisencyanür in essigsaurer oder salzsaurer Lösung werden Paralbuminlösungen stark gefällt. Essigsäure allein fällt nicht; Salzsäure in geringer Menge verhält sich ebenso, während sie in grös-

¹⁾ Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg, Bd. 2, 1852, S. 214.

serer Menge eine schwache Trübung erzeugt. Beim Sieden unter Essigsäurezusatz gerinnt die Flüssigkeit nur theilweise und das Filtrat ist mehr weniger opalisirend oder trübe. Der mit Alkohol erzeugte Niederschlag löst sich wieder fast vollständig in Wasser. Die Substanz enthält Schwefel.

In einer späteren Mittheilung von Scherer¹⁾ findet man weiter die Angabe, dass, selbst wenn die Flüssigkeit vorher mit Essigsäure neutralisirt wird, der mit Alkohol erzeugte Niederschlag noch nach 12—24 Stunden in Wasser löslich ist. Sämmtliche eiweissfällende Reagentien erzeugen auch in Paralbuminlösungen Niederschläge; aber diese sind schleimig, gallertartig und enthalten grössere Klümpchen. Nach Scherer unterscheidet sich das Paralbumin von anderen Eiweissstoffen hauptsächlich durch die Löslichkeit des Alkoholniederschlages in Wasser, durch die unvollständige Coagulation beim Sieden und durch die schleimige Beschaffenheit der mit Eiweissreagentien erzeugten Niederschläge.

Eichwald²⁾ legt ebenfalls ein grosses Gewicht auf die Löslichkeit des Alkoholniederschlages in Wasser, und als eine besondere Eigenthümlichkeit des Paralbumins betrachtet er den Umstand, dass die mit Mineralsäuren erzeugten Niederschläge löslicher in Wasser als die entsprechenden Eiweissniederschläge sind. Gegenüber der Ansicht von Scherer, derzufolge das Paralbumin eine besondere Eiweissmodification sein soll, betont er, dass ein scharfer Unterschied zwischen Paralbumin und Eiweiss nicht besteht, indem vielmehr stufenweise Uebergänge zwischen beiden vorkommen.

Als Beiträge zur Charakteristik des Paralbumins hat endlich auch Hoppe-Seyler³⁾ folgende zwei Eigenschaften dieses Stoffes angeführt. Einerseits hat er nämlich beobachtet, dass eine mit Wasser stark verdünnte Paralbuminlösung von Kohlensäure gefällt wird und anderseits hat er gefunden, dass

¹⁾ Sitzungsberichte der physicalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg, Jahrgang 1864—65, Nr. VI.

²⁾ A. a. O.

³⁾ Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 3. Auflage.

der mit Alkohol erzeugte Paralbuminniederschlag in Wasser zu einer opalisirenden Flüssigkeit sich löst, welche beim Kochen mit Säuren eine reducirende Substanz giebt. In dieser Beziehung stimmt also das Paralbumin mit dem Pseudomucin (Metalbumin) überein, was gewiss nicht ohne Interesse ist.

Weitere Beiträge zur Charakterisirung von dem Paralbumin habe ich in der Litteratur nicht gefunden; aber die schon jetzt angeführten Eigenschaften dieses Stoffes, mit denjenigen des Metalbumins verglichen, zeigen doch unzweifelhaft, dass beide Stoffe einige Eigenschaften gemeinsam haben, während sie in anderen Beziehungen verschieden sind.

Wie das Metalbumin giebt auch das Paralbumin schleimig zähe Lösungen, wenn auch die Zähigkeit bisweilen weniger stark als in den Metalbuminlösungen ist. Von Alkohol wird auch das Paralbumin als eine faserige, bisweilen grobflockige Masse gefällt, und diese Masse löst sich selbst nach längerer Zeit wenigstens zum grössten Theile in Wasser. Mit Säuren gekocht geben beide Stoffe eine reducirende Substanz. Die Unterschiede zwischen beiden Stoffen bestehen hauptsächlich darin, dass beim Sieden, wie auch nach Zusatz von solchen Eiweissreagentien, welche die Metalbuminlösungen nicht fällen, sondern nur milchig weiss oder opalisirend machen, in den Paralbuminlösungen wirkliche Niederschläge in einer opalisirenden oder weissen Flüssigkeit entstehen.

Dieser Vergleich des Paralbumins mit dem Metalbumin macht es schon im hohen Grade wahrscheinlich, dass das Paralbumin nur ein Gemenge von Pseudomucin (Metalbumin) mit wechselnden Mengen Eiweiss sei. Dass diese Auffassung in der That eine berechtigte ist, geht theils aus der wechselnden elementaren Zusammensetzung wie den damit wechselnden Eigenschaften des Paralbumins und theils aus dem Umstande hervor, dass das Paralbumin, wie später gezeigt werden soll, aus Metalbumin (Pseudomucin) durch Verunreinigung mit Eiweiss dargestellt werden kann.

So weit mir bekannt, ist das Paralbumin bisher nur 1 mal (von Hærlin¹⁾) analysirt worden, und es schien mir

¹⁾ Chemisches Centralblatt 1862.

desshalb nicht unwichtig, wenn möglich, auch einige Elementaranalysen dieses Stoffes auszuführen. Die zu diesen Analysen verwendeten Präparate wurden nur aus solchen Flüssigkeiten dargestellt, welche ganz frei von Blutfarbstoff oder anderen färbenden Substanzen waren. Bei der Darstellung des Paralbumins aus solchen Flüssigkeiten verfuhr ich auf folgende Weise. Die Flüssigkeit wurde mit so viel Wasser verdünnt, dass sie, wenn auch langsam, filtrirt werden konnte; und darauf wurde das Filtrat mit einer unzureichenden Menge Alkohol gefällt. Der faserige Niederschlag wurde, wie oben für das Metalbumin angegeben worden ist, behandelt, darauf wieder in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt, mit Alkohol gefällt und die Fällung mit Alkohol und Aether behandelt. Das so gewonnene, in Wasser lösliche, staubfeine, weisse Pulver wurde vor der Analyse mit warmem Alkohol und Aether erschöpft.

Sämmtliche auf Paralbumin verarbeiteten Ovarialflüssigkeiten verhielten sich wie Scherer'sche Paralbuminlösungen. Das eine Mal gaben indessen die Flüssigkeiten eine stärkere, das andere Mal eine weniger reichliche Fällung mit Eiweissreagentien; und da es von einem gewissen Interesse ist, die elementare Zusammensetzung des Paralbumins mit den qualitativen Reactionen der analysirten Präparate zu vergleichen, muss ich bei jedem Präparate mit einigen Worten das Verhalten der ursprünglichen Ovarialflüssigkeit wie auch der Lösung des gereinigten Paralbumins in einigen wichtigeren Beziehungen besprechen. Bevor ich zu dieser Besprechung der einzelnen Präparate übergehe, muss ich doch als etwas für sämmtliche Präparate Gemeinsames hervorheben, dass ich in keinem von ihnen Mucin, Eiweiss- oder Schleimpepton nachweisen konnte. Das Kochen mit verdünnter Mineralsäure gab stets eine kräftig reducirende Substanz.

Paralbumin 1. Die Ovarialflüssigkeit war dickflüssig, stark fadenziehend. Beim Erhitzen zum Sieden und Essigsäurezusatz wurde eine flockige, etwas faserige Fällung in einer opalisirenden, fast milchweissen Flüssigkeit erhalten. Salzsäure oder Essigsäure mit Kaliumeisencyanür machten

die Flüssigkeit dickflüssig, schleimig, während gleichzeitig ein grobflockiger oder klumpiger Niederschlag zum Vorschein kam. Von Salpetersäure wurde die Flüssigkeit dick und schleimig, mit einem ziemlich reichlichen, flockigen Niederschlag, der von überschüssiger Säure nicht gelöst wurde. Bleiacetat gab reichliche Fällung. Von Gerbsäure wurde die Flüssigkeit gallertartig, mit einer reichlichen, beim Schütteln sichtbar werdenden Fällung. Uebrigens tritt im Allgemeinen bei Zusatz von den obengenannten Reagentien die schleimig-zähe oder gallertähnliche Beschaffenheit am meisten hervor; und ein wahrer, regelmässig grobflockiger Niederschlag tritt in den typischen Paralbuminlösungen erst nach dem Schütteln oder nach Wasserzusatz recht deutlich hervor.

Die Lösung des gereinigten Paralbumins verhielt sich wie die ursprüngliche Flüssigkeit.

Das gereinigte, bei 110° C. getrocknete Präparat enthielt $1,15\%$ Asche. Die C- und H-Bestimmung verunglückte. Die Stickstoffbestimmung ergab für die als aschefrei berechnete Substanz Folgendes: $0,2776$ gr. Substanz lieferten 30 Cc. N-Gas bei $+ 5,1^{\circ}$ C. und 775 mm. Hg = $13,46\%$ N.

$0,939$ gr. Substanz gaben, mit Salpeter und Soda geschmolzen, $0,1232$ gr. $BaSO_4$ = $1,8\%$ S.

Paralbumin 2. Die ursprüngliche Ovarialflüssigkeit glich einem Gummischleime. Mit Eiweissreagentien gab sie etwas stärkere Fällung als die vorige.

Die Lösung des gereinigten Präparates verhielt sich auf folgende Weise. Essigsäure in sehr kleiner Menge gab eine unbedeutende Trübung, die bei Zusatz von mehr Essigsäure sogleich verschwand (Globulin?). Mit ihrer gleichem Volum gesättigter Kochsalzlösung und Chlorwasserstoffsäure zu 1% gab sie eine reichliche Fällung. Beim Kochen unter Essigsäurezusatz erhielt ich eine reichliche Fällung in einer stark opalisirenden Flüssigkeit. Die mit Wasser verdünnte Lösung war — wie dies mit typischen Paralbuminlösungen regelmässig der Fall ist — ungemein schwieriger zu coaguliren als die unverdünnte, und sie gab ein mehr milchweisses

Filtrat. Die anderen, üblichen Eiweissreagentien gaben recht starke Niederschläge.

Dieses Präparat enthielt 1,49% Asche. Die Analysen der wie gewöhnlich bei etwa 110°C. getrockneten Substanz gaben (auf die aschefreie Substanz berechnet) folgende Zahlen: 0,3071 gr. Substanz lieferten: 0,1986 gr. H₂O und 0,5894 gr. CO₂ = 7,19% H und 52,34% C.

0,4096 gr. Substanz lieferten: 47,0 Cc. N-Gas bei + 4° C. und 783 mm. Hg = 14,52% N.

Dieses Präparat hatte also die Zusammensetzung C 52,34, H 7,19, N 14,52 %.

Paralbumin 3. Die Ovarialflüssigkeit glich auch in diesem Falle einem zähen Gummischleime, gab aber weit schwächere Eiweissreactionen als die vorige. Die Lösung des gereinigten Paralbumins war dickflüssig, schleimig, fadenziehend und schwer filtrirbar. Beim Kochen unter Essigsäurezusatz traten nur einzelne, kleinere Flöckchen in der milchweissen Flüssigkeit auf. Salpetersäure machte die Flüssigkeit mehr dickflüssig; aber erst wenn das Reagensrohr gegen eine Gasflamme betrachtet wurde, kam ein wirklicher Niederschlag zum Vorschein. Mit NaCl-Saturation und 1% HCl trat nur eine unbedeutende, allmählich gegen die Oberfläche aufsteigende Fällung auf, während die übrige Flüssigkeit stark opalisirend, einem dünnen Kleister ähnlich war. Durch Eintragen von überschüssigem MgSO₄ wurde die Lösung kaum stärker opalisirend als vorher; beim Sieden wurde diese Lösung milchweiss, aber in dünneren Schichten durchsichtig und es schwammen in ihr spärliche Flöckchen von geronnenem Eiweiss.

Das Präparat enthielt 0,9 % Asche.

0,290 gr. Substanz lieferten 0,1807 gr. H₂O und 0,542 gr. CO₂ = 6,92% H und 50,94% C.

0,360 gr. Substanz lieferten 35,5 Cc. N-Gas bei + 6° C. und 760,5 mm. Hg = 12% N.

0,9968 gr. Substanz lieferten 0,1274 gr. Ba SO₄ = 1,75% S.

Die Zusammensetzung, auf aschefreie Substanz berechnet, war also: C 50,94%; H 6,92%; N 12%; S 1,75%; und

dieses Präparat, welches schwächere Eiweissreaktionen als die vorigen gab, hatte also einen niedrigeren C- und N-Gehalt.

Paralbumin 4. Eine grössere Menge des vorigen Präparats wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Alkohol unvollständig gefällt und der Niederschlag wie gewöhnlich mit Alkohol und Aether wasserfrei gemacht. Das so gereinigte Präparat gab eine dickflüssige, schwer filtrirbare Lösung, die fast in allen Beziehungen mit einer Scherer'schen Metalbuminlösung übereinstimmte. Von einer solchen unterschied sie sich nur durch folgende zwei Umstände: Mit NaCl-Saturation und 1% HCl gab sie eine deutliche, wenn auch sehr schwache Fällung. Mit MgSO₄ gesättigt blieb die Lösung bei Zimmertemperatur unverändert; beim Sieden wurde sie aber milchweiss und es schieden sich einige wenige mit dem Schaume nach oben steigende Flöckchen aus. Hätten diese zwei Reaktionen nicht einen positiven Ausschlag gegeben, würde ich auch ohne Bedenken diese Lösung als eine typische Metalbuminlösung aufgefasst haben.

Der Aschegehalt des so gereinigten Paralbumins war 0,84%. Die Elementaranalyse gab folgende Zahlen — wie gewöhnlich auf aschefreie Substanz berechnet:

0,3325 gr. Substanz lieferten 0,2032 gr. H₂O und 0,6121 gr. CO₂ = 6,79% H; 50,20% C.

0,3428 gr. Substanz lieferten 31,5 Cc. N-Gas bei + 8,1° C. und 769 mm. Hg = 11,22% N.

Gleichzeitig damit, dass das Präparat durch Fällung mit Alkohol dem Metalbumin ähnlicher geworden war, hatte es auch eine damit mehr übereinstimmende Zusammensetzung erhalten, und es spricht dies unzweifelhaft für die Ansicht, dass das Paralbumin nur ein von wechselnden Mengen Eiweiss verunreinigtes Pseudomucin sei.

Der besseren Uebersicht wegen stellte ich hier sämtliche Analysen — nach dem steigenden Stickstoffgehalte der Präparate geordnet — tabellarisch dar. Der Vollständigkeit halber ist auch (unter Nr. 3) die von Hærlin ausgeführte Analyse in derselben Tabelle aufgenommen.

	C	H	N	S
1)	50,20%	6,79%	11,22%	—
2)	50,94 «	6,92 «	12,00 «	1,75%
3)	51,80 «	6,93 «	12,84 «	1,66 «
4)	—	—	13,46 «	1,80 «
5)	52,34 «	7,19 «	14,52 «	—

Die Zusammensetzung des Paralbumins kann also recht bedeutend wechseln, und es zeigt schon dieser Umstand, dass das Paralbumin kein einheitlicher Stoff sein kann. Das Paralbumin muss vielmehr, entsprechend der Ansicht von Hoppe-Seyler, nur ein Gemenge sein. Die Zusammensetzung des Paralbumins liegt zwischen derjenigen des Metalbumins und des Eiweisses; und da nun die niedrigsten Zahlen für C und N gerade in denjenigen Präparaten gefunden wurden, welche dem Metalbumin am ähnlichsten waren, während umgekehrt ein höherer C- und N-Gehalt mit einer mehr eiweissähnlichen Beschaffenheit zusammenfiel, dürfte wohl die Annahme, dass das Paralbumin ein Gemenge von Pseudomucin (Metalbumin) und Eiweiss sei, als eine berechnete angesehen werden können. Eine sehr wichtige Stütze gewinnt diese Annahme durch die Beobachtung, dass das Paralbumin durch gründlicheres Reinigen dem Pseudomucin ähnlicher wird, während umgekehrt das Pseudomucin (Metalbumin) durch Verunreinigung mit Eiweiss in Paralbumin übergeführt werden kann.

Als Beleg für diese letzte Behauptung dürfte es mir erlaubt sein, folgende Beobachtung mitzutheilen.

Von einer ganz typischen Metalbuminlösung, welche etwa 2,413% Substanz enthielt, wurden 45 Cc. mit 30 Cc. Pferdeblutserum vermischt. Dieses Gemenge verhielt sich nun auf folgende Weise: Die mit Wasser stark verdünnte Lösung gab mit CO₂ oder sehr wenig Essigsäure eine feine, in NaCl lösliche Fällung (Globulin). Essigsäure oder Chlorwasserstoffsäure mit Ferrocyankalium gab eine reichliche, schleimig grobflockige Fällung von demselben Aussehen wie in den Paralbuminlösungen. Von Salpetersäure wurde die Flüssigkeit ebenfalls dick und schleimig, und es trat ein reichlicher,

in überschüssiger Säure unlöslicher Niederschlag auf. Gerbsäure machte die Flüssigkeit ebenfalls schleimig mit einer reichlichen grobflockigen, schleimigen Fällung. Quecksilberchlorid oder Bleiessig erzeugten reichliche Niederschläge. Alaun gab, in kleiner Menge zugesetzt, eine Fällung, die von einem Ueberschusse des Fällungsmittels leicht gelöst wurde. Die mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnte Lösung wurde beim Sieden stark opalisirend, gerann aber nicht. Selbst bei sehr vorsichtigem Zusatz von Essigsäure gerann sie nur sehr unvollständig beim Sieden; es schieden sich nur einige wenige Flöckchen in der milchweissen Flüssigkeit aus. Die unverdünnte Lösung gab dagegen unter denselben Umständen eine ziemlich reichliche, flockige Fällung in einer milchweissen Flüssigkeit, aber sie konnte nicht filtrirt werden. Dieser ungleich leichten Coagulirbarkeit der verdünnten und der unverdünnten Lösung begegnet man sehr oft bei Untersuchungen von paralbuminhaltigen Ovarialflüssigkeiten.

Mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt und darauf (bis zu 1% HCl) angesäuert, gab die Lösung einen reichlichen Niederschlag und ein ziemlich stark opalisirendes Filtrat. $MgSO_4$ gab bei Zimmertemperatur eine feine, ziemlich reichliche Fällung; das von dieser Fällung getrennte Filtrat gab beim Sieden theils eine flockige Fällung und theils eine milchweise Flüssigkeit.

Mit dem 3fachen Volum Alkohol (von 97 vol. %) gefällt und 2mal 24 Stunden unter Alkohol aufbewahrt, löste sich der Niederschlag bis auf einen kleinen Rest in Wasser auf. Mit 9 Volum Alkohol von 90% gefällt war der Niederschlag noch nach fünf Wochen zu einem nicht unbedeutenden Theile in Wasser löslich. Der Alkoholniederschlag war in beiden Fällen grobfaserig.

Ein Gemenge von Pseudomucin (Metalbumin) und Blutserum verhält sich also nicht nur zu Eiweissreagentien im Allgemeinen, sondern auch beim Sieden wie auch zu Alkohol wie eine Paralbuminlösung, und nach meinem Dafürhalten kann also kein Zweifel darüber bestehen, dass das Par-

albumin ein Gemenge von Pseudomucin und Eiweiss ist. Der Name Paralbumin scheint also ganz überflüssig zu sein.

Sieht man das Paralbumin als ein Gemenge von Pseudomucin und Eiweiss an, so werden auch die wechselnden Eigenschaften dieses Stoffes leicht verständlich. Es wird da auch begreiflich, wenn — wie Eichwald betont hat — eine scharfe Grenze zwischen Paralbumin und Eiweiss nicht gezogen werden kann, ebenso wenig wie eine solche zwischen Paralbumin und Metalbumin zu ziehen ist.

Fragt man nun weiter, welcher Art das in dem Paralbumin als Verunreinigung enthaltene Eiweiss sei, so müssen zunächst zwei Eiweissstoffe, das Paraglobulin (Serumglobulin) und das Serumalbumin hier in Betracht kommen.

Die Gegenwart von Paraglobulin in den paralbuminhaltigen Ovarialflüssigkeiten geht schon aus der Beobachtung von Hoppe-Seyler¹⁾ hervor, derzufolge die verdünnten Flüssigkeiten mit CO₂ oder sehr verdünnter Essigsäure Globulinniederschläge geben können. Ein anderer Beweis für das Vorkommen von Serumglobulin in dem Paralbumin liegt darin, dass die fraglichen Flüssigkeiten sehr oft, aber doch nicht immer, mit überschüssigem MgSO₄ einem in verdünnter Salzlösung löslichen Eiweissniederschlag geben.

Wenn also die Anwesenheit von Serumglobulin in paralbuminhaltigen Ovarialflüssigkeiten sehr oft dargethan werden kann, giebt es doch auch anderseits mehrere Fälle, wo die Gegenwart von diesem Stoffe wenigstens nicht sicher sich beweisen lässt. Es deutet schon auf ein solches Verhalten die Angabe von Méhu²⁾ und Waldeyer³⁾, dass eine Paralbuminlösung von MgSO₄ nicht gefällt werden soll, und selbst habe ich mehrere Male paralbuminhaltige Ovarialflüssigkeiten erhalten, in welchen durch Verdünnung mit Wasser und CO₂-Durchleitung oder Essigsäurezusatz höchstens eine Opalescenz oder ein weisslicher Schimmer, aber keine wahre Fällung, erzeugt werden konnte. Es ist freilich

¹⁾ A. a. O.

²⁾ A. a. O.

³⁾ Archiv für Gynäkologie, Bd. I.

wahr, dass in diesen Fällen die Ausfällung des Paraglobulins durch das gleichzeitig anwesende Pseudomucin vielleicht verhindert gewesen wäre; aber selbst in diesem Falle könnte doch die Globulinmenge keine grosse sein, denn das Pseudomucin kann nur in geringem Grade die Ausfällung dieses Eiweissstoffes durch die genannten Säuren verhindern. Jedenfalls konnte nach dieser Methode kein Paraglobulin nachgewiesen werden.

Das 2^{te} Reagens auf Globulin, das $MgSO_4$, kann ebenfalls sehr wechselnde Resultate geben. Bisweilen giebt es einen so reichlichen Niederschlag, dass nur eine sehr unbedeutende Menge Filtrat erhalten wird. In anderen Fällen erhält man einen ziemlich reichlichen, verhältnissmässig leicht abzufiltrirenden Niederschlag, und endlich in anderen Fällen wird die Flüssigkeit höchstens opalisirend ohne eine wirkliche Fällung binnen 24—48 Stunden zu geben. Die Angabe Méhu's von der Nichtfällbarkeit des Paralbumins durch $MgSO_4$ als einen Unterschied zwischen diesem Stoffe und dem Metalbumin ist also nicht zutreffend und sie könnte vielmehr umgekehrt werden, insofern nämlich als das Paralbumin zwar bisweilen, das Metalbumin dagegen nie, von diesem Salze gefällt wird.

In denjenigen Fällen, wo in einer paralbuminhaltigen Ovarialflüssigkeit mit $MgSO_4$ keine Fällung entsteht, würde man vielleicht geneigt sein anzunehmen, dass diese Flüssigkeit kein Paraglobulin enthielte, aber eine solche Annahme würde eine unberechtigte sein. Die Fällbarkeit des Paraglobulins mit $MgSO_4$ kann nämlich bis zu einem gewissen Grade durch die Gegenwart von Pseudomucin oder eiweissarmem Paralbumin verhindert werden. Als Beleg hierfür will ich nur folgende Beobachtung anführen. Eine Lösung von dem oben besprochenen Paralbumin Nr. 4 wurde mit so viel Pferdeblutserum vermischt, dass die Mischung 0,396% Paraglobulin enthielt, und darauf mit $MgSO_4$ gesättigt. Die Flüssigkeit wurde dadurch zwar stark opalisirend; aber innerhalb 48 Stunden war noch keine Fällung sichtbar.

Die Gegenwart von Serumalbumin in demjenigen Gemenge,

welches von Scherer Paralbumin genannt wurde, kann wenigstens in solchen Fällen nicht bezweifelt werden, in welchen eine mit $MgSO_4$ nicht oder kaum sich trübende, paralbuminhaltige Flüssigkeit beim Sieden oder bei Zusatz von $NaCl$ und HCl zu 1% eine reichliche Fällung giebt. Aber auch in anderen Fällen scheint mir die Anwesenheit von diesem Eiweissstoffe in den paralbuminhaltigen Flüssigkeiten unzweifelhaft zu sein. Hierfür spricht wenigstens die reichliche Fällung, welche beim Erhitzen von dem mit $MgSO_4$ gesättigten Filtrate zum Sieden so oft entsteht. Auch der Schwefelgehalt des Paralbumins spricht für eine Verunreinigung mit Serumalbumin. Das Paraglobulin enthält nämlich nach meinen Analysen 1,1% Schwefel, während das Serumalbumin aus menschlichen Transsudaten (nicht das Serumalbumin von Thieren) ebenfalls nach meinen Analysen 2,3% Schwefel enthält. Es ist also leicht begreiflich, dass ein Stoff, welcher wie das Paralbumin 1,6—1,8% Schwefel enthält, leicht aus einem Gemenge von schwefelärmerem Pseudomucin (1,25% S) und schwefelreicherem Serumalbumin (2,3% Schwefel) entstehen kann.

Nach meiner Erfahrung ist also, in Uebereinstimmung mit der Ansicht von Hoppe-Seyler, das Paralbumin nur ein Gemenge. Dieses Gemenge enthält stets einen mucinartigen Stoff, das Pseudomucin, mit wechselnden Mengen Eiweiss, meist Serumalbumin. Die Ovarialflüssigkeiten enthalten also, so weit ich gefunden habe, keine specifischen Eiweissstoffe — Metalbumin und Paralbumin. Sie enthalten, neben sehr kleinen Peptonmengen, als Eiweissstoffe nur Globulin und Serumalbumin in wechselnden Mengen und daneben als nie fehlenden, specifischen Bestandtheil, einen den Mucinstoffen verwandten Körper, für den ich vorläufig den Namen «Pseudomucin» vorgeschlagen habe. Dieser Stoff ist es, der die eigenthümliche Beschaffenheit der Ovarialflüssigkeiten bedingt. Findet sich in einer Ovarialflüssigkeit dieser mucinähnliche Stoff frei von Eiweiss, oder wohl richtiger nur sehr wenig davon verunreinigt, so hat man vor sich denjenigen Stoff, welcher von Scherer Metalbumin genannt wurde.

Ist dagegen die Verunreinigung mit Eiweiss etwas stärker, so giebt die Ovarialflüssigkeit die Reaktionen einer Scherer'schen Paralbuminlösung.

3. Ueber den Nachweis von Paralbumin in thierischen Flüssigkeiten.

Zum Nachweis von Paralbumin in einer Flüssigkeit bediente man sich früher der folgenden zwei Methoden. Einerseits verdünnte man die Lösung stark mit Wasser und leitete einen Kohlensäurestrom durch, und anderseits prüfte man den mit Alkohol erzeugten Niederschlag auf Löslichkeit in Wasser.

Die Unzuverlässigkeit der erstgenannten dieser Methoden liegt auf der Hand, wenn man sich nur erinnert, dass diese Methode ein allgemein geübtes Verfahren zum Nachweis von Globulinen darstellt. Diese Methode kann übrigens um so weniger empfohlen werden, als es auch paralbuminhaltige Ovarialflüssigkeiten giebt, welche gar kein Globulin oder wenigstens keine so grosse Menge davon enthalten, dass in der mit Wasser stark verdünnten Flüssigkeit bei Durchleitung von CO_2 eine Fällung entsteht. Trotzdem, dass diese Methode neuerdings von Vulpius¹⁾ empfohlen worden ist, muss sie also als sehr unzuverlässig oder ganz unbrauchbar bezeichnet werden.

Der 2^{ten} Methode, welche von der Löslichkeit des mit Alkohol erzeugten Niederschlages in Wasser ausgeht, hat man ein noch grösseres Gewicht beigelegt; und dennoch muss auch diese Methode als eine sehr unsichere betrachtet werden.

Es ist freilich wahr, dass das Paralbumin seine Löslichkeit unter Alkohol sehr lange, wenigstens zum Theil, bewahren kann; und es bewahrt diese Löslichkeit in desto höherem Grade je mehr Pseudomucin und je weniger Eiweiss es enthält. Nicht weniger gewiss ist es doch, dass auch das Eiweiss unter Alkohol ziemlich lange seine Löslichkeit bewahren kann. Dies gilt vor Allem von dem Eiweisse der

¹⁾ Ueber Paralbumin. Archiv der Pharmacie, 3. Ser., Bd. XV, 1879.

serösen Transsudate, während das Hühnereiweiss sehr rasch unlöslich wird. Der Umstand, dass Scherer zu seinen Versuchen das Hühnereiweiss zur Controle benutzte, erklärt auch gut den von ihm beobachteten grossen Unterschied zwischen Eiweiss und Paralbumin. Hätte er zu seinen Controlversuchen Serumeiweiss benutzt, würde er gewiss auch der Löslichkeit des Alkoholniederschlages keine so grosse Bedeutung zuerkennen haben.

Die Fähigkeit der mit Alkohol erzeugten Eiweissniederschläge ihre Löslichkeit längere Zeit unter Alkohol wenigstens theilweise zu bewahren, ist von mehreren Forschern wie Westphalen¹⁾ und Huppert²⁾ hervorgehoben worden. Ein Jeder, der mit Eiweiss viel gearbeitet hat, hat unzweifelhaft auch wiederholt gesehen, wie schwierig es in der That ist, das Eiweiss durch Alkohol ganz unlöslich zu machen. Ich selbst habe auch im Laufe der Jahre mehrmals solche Erfahrungen gemacht und ich habe dabei besonders gefunden, dass vor Allem sehr grosse Alkoholmengen das Eiweiss weniger unlöslich als kleinere Alkoholquantitäten machen. Ich habe nämlich durch besondere Versuche mich davon überzeugen können, dass der aus einer und derselben serösen Flüssigkeit mit 3—4 Vol. Alkohol von 90 % erzeugte Eiweissniederschlag unter sonst gleichen Versuchsbedingungen weit weniger löslich als der mit 10 Vol. erhaltene ist.

Ich weiss wohl, dass diese meine Angabe den gang und gäben Vorstellungen zuwider ist, und ich werde sie deshalb auch ein anderes Mal durch detaillirte Wiedergabe einiger Versuche beweisen. Für dies Mal will ich nur die Ergebnisse von drei quantitativen Versuchen hier mittheilen. Die folgende tabellarische Zusammenstellung dürfte ohne Weiteres verständlich sein:

¹⁾ Beiträge zur Lehre von der Probepunktion. Archiv für Gynäologie, Bd. 8.

²⁾ Vergl. Maly's Jahresbericht, Bd. VI.

	Zur Fällung verwendeter Alkohol (90 %).	Zeit der Alkohol- einwirkung.	Löslicher Theil des Niederschlags in %.
1) Pferdeblutserum	a 2 Vol.	14 Tage	21,4%
	b 10 »		75,8 »
2) Lösung von reinem Serumalbumin	a 2 »	8 »	97 »
	b 10 »		100 »
3) Pferdeblutserum	a 3 »	30 »	19,5 »
	b 10 »		68,1 »

Der Versuch 2 ist vielleicht für unsere Frage von weniger Interesse, insofern als er mit einem absolut globulin-freien, sehr reinem und an Mineralstoffen sehr armem Serumalbumin ausgeführt wurde. Dagegen sind die zwei anderen Versuche für unsere Frage von Bedeutung, denn sie zeigen nicht nur die ungleiche Wirkung ungleich grosser Alkoholmengen sondern sie beweisen auch, dass selbst nach 14 bis 30 Tagen ein nicht unbedeutender Theil des Niederschlags seine Löslichkeit noch beibehalten haben kann. Unter solchen Umständen ist es auch klar, dass eine partielle Löslichkeit des Alkoholniederschlags in Wasser nicht die Gegenwart von Paralbumin in einer Flüssigkeit anzeigen kann. Erst wenn selbst nach längerer Zeit der unverhältnissmässig grösste Theil des Niederschlags löslich ist, wird die Anwesenheit dieses Stoffes wahrscheinlich.

Nach meiner oben ausgesprochenen Ansicht ist das Paralbumin nur ein Gemenge von Pseudomucin mit wechselnden Mengen Eiweiss. Das Eiweiss bietet nichts charakteristisches, und der Nachweis von Paralbumin muss also gleichbedeutend mit einer Untersuchung auf Pseudomucin sein.

Eine auffallende Eigenschaft des Pseudomucins ist die schleimig zähe, fadenziehende Beschaffenheit der Lösung. Diesem Stoffe verdanken auch die Ovarialflüssigkeiten ihre eigenthümlich zähe Beschaffenheit, und wenn eine Ovarialflüssigkeit eine solche Beschaffenheit hat, ist deshalb auch die Gegenwart von Pseudomucin, resp. Paralbumin, ohne weiteres mindestens sehr wahrscheinlich. In diesem Falle erhält man

auch mit Alkohol einen stark faserigen, mucinähnlichen Niederschlag.

Wenn indessen eine Flüssigkeit nur wenig Pseudomucin, resp. Paralbumin, und hauptsächlich nur Eiweiss enthält, können aus der physikalischen Beschaffenheit der Flüssigkeit und des Alkoholniederschlages keine Schlüsse gezogen werden. Für diese Fälle, wie überhaupt für alle solche, wo es um den sicheren Nachweis von Paralbumin, resp. Pseudomucin, sich handelt, müssen also auch andere mehr zuverlässige Proben versucht werden.

Eine solche Probe ist die Kochprobe. Das Pseudomucin gerinnt nicht beim Kochen, während das Albumin dabei ausgefällt wird. Bei Gegenwart von Paralbumin erhält man deshalb stets, wie schon von Scherer beobachtet wurde, opalisirende oder weissliche Filtrate während bei Abwesenheit von diesem Stoffe ein wasserhelles Filtrat erhalten werden kann. Mit Recht hat deshalb auch Huppert die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung dieser Probe gelenkt. Da indessen der weniger geübte auch in gewöhnlichen, eiweissreichen Flüssigkeiten beim Erhitzen zum Sieden ein opalisirendes Filtrat erhalten kann, bleibt die Kochprobe allein nie ausreichend, sondern es muss auch, wie Huppert betont, das Filtrat weiter untersucht werden.

Diese weitere Untersuchung basirt sich auf der von Scherer und Hoppe-Seyler beobachteten Eigenschaft des Metalbumins, resp. Paralbumins, mit verdünnten Säuren beim Sieden eine reducirende Substanz zu geben. Bei dieser Untersuchung verfähre ich auf folgende Weise.

Das nach dem Erhitzen der ursprünglichen Flüssigkeit zum Sieden unter vorsichtigem Essigsäurezusatz erhaltene Filtrat wird im Wasserbade concentrirt, wenn nöthig filtrirt, und mit überschüssigem Alkohol gefällt. Die in der ursprünglichen Flüssigkeit vorhandenen kleinen Mengen von Zucker (richtiger reducirender Substanz) bleiben dabei gelöst, während ein ziemlich reichlicher, flockiger Niederschlag sich ausscheidet. Dieser Niederschlag wird erst mit Alkohol gewa-

1) A. a. O.

schen, dann ausgepresst und in Wasser eingetragen. Dabei löst sich der Niederschlag zu einer etwas opalisenden Flüssigkeit. Von dieser Flüssigkeit wird ein Theil direct mit der Trommer'schen Probe auf Zucker, resp. reducirende Substanzen untersucht und zwar regelmässig mit negativem Erfolge. Ein anderer, ebenfalls kleiner Theil wird mehrere Stunden mit Speichel digerirt und dann ebenfalls mit Trommer's Probe auf Zucker geprüft; auch in diesem Falle wird das Resultat regelmässig ein negatives. Der übrig gebliebene Theil der Flüssigkeit wird erst mit Essigsäure im Ueberschuss versetzt, von einem etwa entstandenen Niederschlage (Mucin?) abfiltrirt und endlich mit so viel Salzsäure versetzt, dass die Probe etwa 5% HCl enthält. Diese Probe wird nun in einem Probirröhrchen oder einem offenen Becherglase im Wasserbade erwärmt, bis die mittlerweile etwas concentrirter gewordene Flüssigkeit braun oder bei Gegenwart von kleineren Mengen braungelb geworden ist. Nach dem Erkalten neutralisirt man mit ziemlich concentrirter Lauge (damit die Verdünnung nicht zu stark werde) und macht nun wiederum die Trommer'sche Probe. Bei Gegenwart von Paralbumin oder Pseudomucin in der ursprünglichen Flüssigkeit erhält man unter diesen Verhältnissen stets eine unzweifelhafte, mehr weniger reichliche Ausscheidung von Kupferoxydul.

Nach diesem Verfahren habe ich das Paralbumin ohne Ausnahme in allen von mir untersuchten typischen Ovarialflüssigkeiten nachweisen können, während ich bei Untersuchung von gewöhnlichen Transsudaten stets negative Resultate erhielt. Nur einige Male habe ich auf diese Weise Paralbumin in Ascitesflüssigkeiten nachweisen können; aber in allen diesen Fällen fand sich auch eine Ovarialgeschwulst vor, welche einen Theil ihres Inhaltes in die Bauchhöhle ergossen hatte.

In Uebereinstimmung mit Huppert habe ich also ein grosses Gewicht auf die Reduktionsprobe gelegt, und nach meiner bisherigen Erfahrung würde ich geneigt sein, das Vorkommen von Paralbumin in den Fällen auszuschliessen,

wo durch Kochen mit Säuren eine reducirende Substanz nicht zu erhalten ist. Für den Werth dieser Probe muss es doch von der allergrössten Bedeutung sein, zu wissen, in wie weit die Fähigkeit, mit Säuren eine reducirende Substanz zu geben, dem Pseudomucin selbst oder einer etwaigen Verunreinigung dieses Stoffes zukommt. Diese Frage werde ich auch zum Gegenstand für meine fortgesetzten Untersuchungen machen.