

# Beitrag zu der Untersuchung der chemischen Bestandtheile der Schilddrüse des Menschen und des Rindes.

Von

Dr. N. A. Bubnow aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium zu Strassburg).  
(Der Redaktion zugegangen am 21. Juli 1883).

Bis jetzt wurden die chemischen Bestandtheile der Schilddrüse des Menschen und anderer Thiere verhältnissmässig sehr wenig untersucht. Schliesst man alle über Colloidsubstanzen der Schilddrüse des Menschen und der anderen Thiere gelieferten Beiträge aus, so bleiben nur sehr spärliche und vereinzelte Data über andere chemische Bestandtheile.

Das ganze, jedoch spärliche, früher vereinzelte Material ist — ausgenommen die Data über Eiweissstoffe der Schilddrüse — bei Kühne<sup>1)</sup> und Gorup-Besanez<sup>2)</sup> gesammelt; trotzdem nehmen diese Data nur wenige Zeilen ein.

Der erstgenannte Autor sagt Seite 415 seines Lehrbuches der physiologischen Chemie Folgendes: «In der Schilddrüse sind gefunden: Leucin, Xanthin, Hypoxanthin, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure. Nach sogenannter colloider Entartung und bei den häufigen Erkrankungen der Thyreoiden finden sich in den Drüsenbläschen oft oclädrische Krystalle, die zuweilen aus Kochsalz, zuweilen aus oxalsaurem Kalk (W. Krause) bestehen.»

<sup>1)</sup> W. Kühne: Lehrbuch der physiologischen Chemie, Leipzig 1868, S. 415.

<sup>2)</sup> E. T. von Gorup-Besanez: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 4. Aufl. 1878, S. 730.

Der zweite Autor schreibt S. 730 in der letzten Auflage seines Lehrbuches für physiologische Chemie das Gleiche, nur erwähnt er noch das Vorhandensein von Milchsäure.

Während, wie schon gesagt, über die letzterwähnten Substanzen nur sehr spärliche Data vorliegen, findet sich dagegen kein Lehrbuch der Histologie, pathologische Anatomie und physiologische Chemie, in welchem das Vorhandensein der Colloidsubstanz in den Acinis der Schilddrüse von Erwachsenen, besonders in pathologischen Zuständen, nicht erwähnt wäre<sup>1)</sup>.

Trotzdem wurde, soweit mir bekannt ist, diese Substanz in chemischer Hinsicht bis jetzt von Niemand genau untersucht.

Die Untersuchung dieser Colloidsubstanz der Schilddrüse oder in weiterem Sinne die Untersuchung der in den Schilddrüsen enthaltenen Eiweissstoffe überhaupt, wird, wie es mir scheint, schneller eine genauere Vorstellung geben von Colloidsubstanzen im Allgemeinen, über welche bis jetzt nur unbestimmte Data vorliegen. In Folge dessen kann ich der Aufforderung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler, in dieser Hinsicht einen kleinen Beitrag zu liefern, mit Vergnügen nach.

Es lässt sich zwar nicht behaupten, dass gar keine Arbeiten in dieser Richtung existiren, allein die vorhandenen sind keineswegs genügend und haben bis jetzt zu keinem bestimmten Resultat geführt. In alten Handbüchern der physiologischen Chemie existiren blos kurze Angaben über das Vorhandensein von Colloidsubstanz in den Schilddrüsen. Die quantitativen Analysen des Cystensinhaltes der Schilddrüsen, welche von den englischen Doktoren Mossey<sup>2)</sup> und Wright<sup>3)</sup> ausgeführt worden sind, gehören einer älteren Zeit an. Unter den gefundenen Bestandtheilen figuriren die

<sup>1)</sup> R. Virchow: Die krankhaften Geschwülste 1867, Bd. III, S. 6; ferner Ecker: Icones physiol. Leipzig 1851; ferner Leydig: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Rochen und Haie. Leipzig 1852, S. 73. Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere, Frankfurt 1857, S. 376.

<sup>2)</sup> Mossey: Guy's Hop. Rep. Vol. VI, p. 182.

<sup>3)</sup> Wright: Edinburgh Journ. 1842, avr.

Namen von Leim, Schleim, Farbstoff, Harz, Gallenstoff. Einige dieser Namen scheinen gar nicht identisch mit den heutzutage so genannten Substanzen, andere sind gar nicht characterisirt. Die erste ausführlichere Analyse von einer Strumacyste datirt von Scherer<sup>1)</sup>.

In dieser Flüssigkeit fanden sich ausser rothen Blutkörperchen und grossen, dunkeln Kugeln, die aus Körnchen bestanden, deutlich noch Cholestearinkrystalle. Die Flüssigkeit war sehr wasserreich, der feste Rückstand bestand hauptsächlich aus Albumin mit etwas Blut, Extractivstoff, Fett (meist Cholestearin), Salze und metamorphosirte Stoffe. Ueber keine dieser Substanzen existirt in dieser Arbeit eine ausführliche Angabe. Auf Seite 231 desselben Buches gibt Scherer eine Beschreibung des Pyin, welches er aus dem Eiter von Struma inflammatoria dargestellt hat. Die Darstellung war folgende: Der Eiter wurde in kochendes Wasser gegossen, das Ganze während 5 Minuten gekocht und die Flüssigkeit nachher abfiltrirt. Die Flüssigkeit hatte folgende Eigenschaften: Sie gab flockige Coagulation bei Zusatz von Essigsäure, auch schon in der Kälte, welche sich, selbst bei längerem Erwärmen der Flüssigkeit, mit einem Ueberschuss von Essigsäure nicht löste. Alaun erzeugte ebenfalls starke Trübung und Flockenbildung, die im Ueberschuss des Fällungsmittels unlöslich war. Weder durch Salpetersäure, noch durch Salzsäure allein, noch durch Salzsäure bei Hinzufügung von Kalium-Eisencyanür, trat eine Trübung auf. Die obige Flüssigkeit, welche die genannten Eigenschaften hatte, wurde mit starkem Weingeist versetzt. Das erhaltene flockige Coagulum wurde mit Alkohol und Aether gekocht. Dieser Rückstand wurde sodann auf einem Filter wieder mit kaltem Wasser übergossen und nochmals mit verdünntem Alkohol gewaschen. Von diesem bei 110° getrockneten Rückstand wurde eine Elementar-Analyse ausgeführt. Bei sehr grossem Aschegehalt (0,168 gr. gaben 0,014 gr. Asche, welche aus

<sup>1)</sup> Jos. Scherer: Chemische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie, angestellt in den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg 1843. S. 103.

phosphorsaurem Kalk bestand, d. h. 8%) ergibt die Elementar-Analyse folgende Zahlen:

C	54,856
H	7,257
N	15,239
O	22,548

Frerichs<sup>1)</sup> sagt in seiner grossen Arbeit: «Ueber Gallert- oder Colloidgeschwülste», dass er constant Pyin als normalen Bestandtheil der die Schilddrüse tränken- den, klebrigen Flüssigkeit gefunden und, dass ausserdem, die Schilddrüsen in ihrem normalen Zustande hauptsächlich immer eine fadenziehende, durch Essigsäure fällbare Substanz enthalten. «Durch diese Substanz, die als eigenthümliches Secret der Schilddrüse betrachtet werden kann, unterscheidet sich die Schilddrüse von allen anderen Organen».

Mehr berichtet er an dieser Stelle nicht über diese Substanz, doch sagt er später, dass die chemische Natur der gallertartigen Masse von Colloidbälgen der Schilddrüsen übereinstimmt mit dem Saft, welchen man aus der normalen Schilddrüse auspressen kann. «In derselben existiren in den meisten Fällen Albumin, nebst Natronalbuminat; eine pyinartige Materie, welche durch Essigsäure gefällt wurde; der Niederschlag war im Ueberschuss der Säure unlöslich, wurde dagegen von einigen Tropfen Salzsäure mit Leichtigkeit aufgenommen. Die salzsaure Lösung trübte sich durch Kalium-eisencyanür entweder gar nicht, oder nur höchst unbedeutend. Ebenso entstand durch Alaunsolution eine Fällung, die im Ueberschuss unlöslich war; endlich war in dieser gallertartigen Masse Fett und die gewöhnlichen Salze des Blutserums enthalten. In den Cysten mit dünnflüssigem Inhalt fehlte die durch Essigsäure fällbare Materie gänzlich».

Ausserdem erwähnt er in derselben Arbeit ein Pigment, welches sowohl in normalen, als auch in pathologischen Zuständen angetroffen wird. Dieses Pigment verhält sich den

<sup>1)</sup> Fr. Th. Frerichs: «Ueber Gallert- oder Colloidgeschwülste. Göttinger Studien 1847, S. 5, 9, 20, 21, 27.

Reaktionen gegenüber ganz ähnlich, wie das schwarze Pigment der Augen.

Prof. Rokitan sky<sup>1)</sup> gibt in seiner grossen Arbeit: «Zur Anatomie des Kropfes», indem er die Identität des Colloids der Schilddrüsen und des Colloids in anderen Cysten bestätigt, folgende chemische Charakteristik: «Destillirtes Wasser nahm kalt und kochend etwas davon auf, wobei es trübe wurde; Essigsäure veranlasste in dieser wässerigen Lösung eine im Ueberschusse sich lösende Trübung, Weingeist eine weisse Trübung, welche bei Zusatz von Wasser verschwand. Salzsäure löste es kalt nur langsam, kochende dagegen rasch auf, mit Lilafärbung; Kaliumeisencyanür gab eine Fällung. Aetzkali löste dasselbe kalt sehr langsam, rasch dagegen in der Kochhitze. In dieser Lösung gab Essigsäure einen im Ueberschusse löslichen Niederschlag mit Entwicklung von  $\text{H}_2$ ; Alkohol auch hier eine Fällung, die sich in Wasser auflöste».

Dr. Kletzing<sup>2)</sup> nahm im Jahre 1852 eine Untersuchung eines Colloidbalges der Schilddrüsen vor. Der Colloidbalg zeigte eine ziemlich weit vorgeschrittene osteoide Bildung, doch war kein ächter Knochen gefunden. 100 Theile der trockenen Knochenschale gaben 78,55 Asche, welche meist aus phosphorsaurem Kalk bestand. Der Inhalt des Colloidbalges war eine dickflüssige, dunkel-gelbliche Flüssigkeit, welche sehr schwach alkalisch reagirte. Salpetersäure, Sublimat, Gerbsäure, Alaun, Eisenchlorid, Essigsäure, Ferrocyankalium und Aether fällten weisse Flocken. In Folge dessen schliesst der Autor, dass neben Eiweiss noch ein Stoff aus der Collogengruppe zugegen gewesen sein muss. Ausserdem waren in dieser Flüssigkeit die Krystalle von Cholestearin gefunden, sowie Biliphäin. Die Flüssigkeit ent-

<sup>1)</sup> Rokitan sky: «Zur Anatomie des Kropfes». Denkschriften der kais. Akademie der Wissenschaften. Mathemat.-naturwissenschaftl. Classe. Bd. I. Wien 1850, S. 251.

<sup>2)</sup> Dr. Kletzing: Physio- und pathochemische comparative Analysen. Heller's Archiv, September- und November-Heft. S. 345 u. 423.

hielt folgende Salze: phosphorsaurer Kalk, Bittererde und Chlorkalium, Natron und Alkaliphosphate nur spurenweise; Sulfate existirten nicht. Er hat auch das Vorhandensein von Harnstoff constatirt; die quantitative Analyse ergibt folgende Zahlen:

838,0 Wasser,  
 129,0 Protein u. s. w.  
 5,4 Cholestearin mit Spuren von Fett,  
 27,6 Asche.

---

1000.

Dr. Kohlransch<sup>1)</sup> beschreibt im Jahre 1853 die durchsichtigen und zarten Kugeln in den Acinis der Schilddrüsen im Jugendzustande; er nennt diese Kugeln Proteide und sagt, dass sie von Wasser und Essigsäure gelöst werden. «Bei Erwachsenen finden sich diese Proteide seltener in der beschriebenen Weise, sie zeigen meist eine grössere Consistenz und dann häufig eine schalige Structur». Hier beginnt, nach Meinung des Autors, das Colloid der Schriftsteller. «Man findet Uebergangsstufen vom Grade der Zähflüssigkeit bis zum Consistenzgrade des gekochten Eiweisses». Als charakteristischen Unterschied der letztgenannten Gebilde von den zarten durchsichtigen Kugeln (Proteide) führt Autor an, dass bei einem gewissen Consistenzgrade Wasser und Essigsäure nicht mehr auf die Körper einwirken. - Ferner sagt der Autor von diesen Substanzen: «Sie scheinen mir aus geronnenen Proteiden zu entstehen und später durch Apposition zu wachsen». - Endlich spricht er die Vermuthung aus, ohne genügenden Beweis, dass seine Proteide Globulin seien.

Professor R. Virchow<sup>2)</sup> spricht in seinem berühmten Werke: «Die krankhaften Geschwülste» über das Colloid der Schilddrüsen des Menschen und der Thiere folgende Meinung

<sup>1)</sup> Dr. Kohlransch: Beiträge zur Kenntniss der Schilddrüse. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von Dr. T. Müller, 1853, S. 142.

<sup>2)</sup> R. Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Bd III, 1. Hälfte 1867, S. 5.

aus, indem er sich hierbei hauptsächlich auf eine seiner früheren Arbeiten<sup>1)</sup> stützt: «Es ist aber unrecht, wenn man sie einfach den leimartigen Stoffen annähert, oder wenn man ihr eine ganz besondere Stellung einräumen will, vielmehr lassen sich die Gallertmassen, die hier vorkommen in zwei ganz bestimmte Modificationen zerlegen. Zuweilen findet man solche, welche sich in viel Wasser auflösen und welche sich in dieser Lösung vollständig wie eine alkalische Albuminlösung verhalten. Dies sind die von Kohlrausch als Proteide bezeichneten Körper. Andere dagegen sind in Wasser nicht völlig löslich, sondern widerstehen mehr oder weniger, sowohl der Wirkung des kalten, wie des warmen Wassers, lösen sich auch beim Kochen nicht auf, trüben sich vielmehr in höherer Temperatur, werden durch Alkohol ganz fest, lösen sich beim Kochen selbst in Essigsäure und schwacher Salzsäure nicht vollständig, werden jedoch durch letztere violett. Sowohl diese unlöslichen, als die löslichen Körper entsprechen gewissen Albuminatformen, wie wir sie künstlich darstellen können, wenn wir in eine Flüssigkeit, welche Natronalbuminat, d. h. Eiweiss, welches durch kaustisches oder kohlen-saures Natron gelöst ist, grosse Salz-mengen einbringen. Auf letztere Weise kann man Gallertkörper erzeugen, welche vollständig übereinstimmen mit den Massen, die hier natürlich vorkommen. Der Gehalt der künstlichen Mischung an Natron und Salzen (Chlornatrium, schwefelsaure Magnesia, schwefelsaures Kali u. s. w.), die Dauer der Einwirkung derselben auf das Eiweiss, die Temperatur entscheiden darüber, ob lösliche oder unlösliche Modificationen entstehen. Ich habe die schönsten unlöslichen Colloidkörper erzeugt, indem ich Pferdeserum mit trockenem Kochsalz mischte, nach einiger Zeit filtrirte und dann concentrirte Natronlauge in die Flüssigkeit tropfen liess. In gleicher Weise findet sich im natürlichen Vorkommen in der Schilddrüse eine lösliche und eine unlösliche Form von

<sup>1)</sup> R. Virchow: Ueber ein eigenthümliches Verhalten albuminöser Flüssigkeiten bei Zusatz von Salzen. Virchow's Archiv, Bd. VI, 1854, S. 572, 578, 579.

Gallerte. Erwägt man, dass in der Drüse eine Flüssigkeit vorhanden ist, die reich an Natron, Eiweiss und Kochsalz ist, so kann man nicht daran zweifeln, dass die erwähnten artistischen Verhältnisse damit völlig übereinstimmen, und dass aus dem Gemisch von Eiweiss, Natron und Kochsalz die gallertigen Albuminatkörper der Schilddrüse entstehen. Es handelt sich also weder um ein blosses Exsudat, noch um eine ganz besondere Substanz, sondern um einen eigenthümlichen Zustand des Albumins, der am zweckmässigsten nach dem Aussehen, welches die Körner darbieten, als ein Gallertzustand bezeichnet wird».

Prof. Eichwald<sup>1)</sup> spricht in seiner grossen Monographie: «Die Colloidartung der Eierstöcke» auf Seite 362 die Meinung aus, dass die Colloidmassen der Schilddrüsen aus einer dem Mucin sehr nahe stehenden Substanz bestehen. Ferner sagt er S. 282, dass es ihm gelungen ist, Mucin nicht bloss aus Blasenkröpfen, sondern auch aus den normalen Schilddrüsen darzustellen.

Prof. Kühne<sup>2)</sup> führt in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie gar nichts Neues von Colloidsubstanz der Schilddrüsen an, er bemüht sich bloss Alles bisher über Colloidsubstanz Bekannte zusammenzustellen. In zwei der neuesten, gebräuchlichsten Lehrbüchern der physiologischen Chemie, Gorup-Besanez<sup>3)</sup> und Wurtz<sup>4)</sup> findet sich bereits gar Nichts über Colloidsubstanzen der Schilddrüsen.

Das bis jetzt von mir Angeführte ist Alles, was überhaupt über Colloidsubstanz der Schilddrüsen bekannt ist. Je spärlicher die Litteratur der Colloidsubstanz der Schilddrüsen ist, desto reichhaltiger ist dieselbe an Angaben über Colloidsubstanz der Ovarialeysten und der Gallertkrebsen. Wir

<sup>1)</sup> E. Eichwald: «Die Colloidartung der Eierstöcke», Würzburger medicinische Zeitschrift, herausgegeben von der physical-medizinischen Gesellschaft, Bd. V, 1864, S. 270.

<sup>2)</sup> Kühne: Lehrbuch der physiologischen Chemie, Leipzig 1868, S. 415.

<sup>3)</sup> Gorup-Besanez: ebendaselbst, 4. Aufl. 1878.

<sup>4)</sup> Ad. Wurtz: Traité de chimie biologique, Paris 1880.

müssen uns unbedingt mit der Litteratur dieser Frage befassen, erstens zufolge der Identität der letztgenannten Colloidsubstanzen und der Colloidsubstanz der Schilddrüsen, zweitens zufolge der ausführlicheren chemischen Analyse dieser Substanz, welche dann und wann schon mit Elementaranalyse begleitet ist. Wir werden blos solche Arbeiten citiren, welche ausschliesslich den chemischen Theil dieser Frage behandeln.

Die ersten, mehr oder weniger ausführlichen Angaben über die chemische Natur der Gallertmassen der Gallertgeschwülste sind die Angaben von Joh. Müller<sup>1)</sup>. Er beschreibt zwei solche Geschwülste, eine im Gehirn, die andere in der Milchdrüse. «Das Decoct von der Geschwulst des Gehirns wurde von Gerbstoff, Weingeist, Mineralsäuren, Essigsäure, Cyaneisenkalium, Alaun, schwefelsaurem Eisenoxyd, essigsauerm Bleioxyd, Chlorquecksilber nicht gefällt und stimmte daher am meisten mit Speichelstoff oder dem sogenannten Mucus der englischen Schriftsteller überein. Das Decoct von der Geschwulst der Brust enthielt dagegen sehr wenig Käsestoff, der durch ein Minimum von Essigsäure und die anderen Reagentien der Käsestoffe gefällt wurde».

Bald nachher hat Mulder<sup>2)</sup> eine Untersuchung der Substanz eines Colloidkrebses (Fall von Broer) ausgeführt. Die Hauptmaterie des Colloides war verschieden von Faserstoff, Eiweiss und allen übrigen Substanzen. «Sie war unlöslich in Wasser, wurde durch Kali gelöst, durch Essigsäure aus der Lösung nicht gefällt. Mit Salzsäure gekocht, entstand keine Färbung und mit Salpetersäure keine Xanthoproteinsäure. Vom Schleimstoff unterschied sie sich durch ihre Löslichkeit in Essigsäure, von den Proteinstoffen durch die Nichtfällbarkeit ihrer sauren Lösung durch Ferrocyankalium».

Professor Gmelin gibt in zwei aufeinander folgenden Arbeiten die Analyse zweier Flüssigkeiten, die zwei Froeschgeschwülsten (Ranulae) entstammten. Diese beiden Flüssig-

<sup>1)</sup> Joh. Müller: Gallertgeschwulst. Collonema (Gallertgewebe). J. Müller: Archiv für Anatomie, Physiologie etc. 1836, S. CCXXX.

<sup>2)</sup> Mulder in Broer's Observations anatom.-patholog. Lugdini, Batavia 1839.

keiten scheinen zu den Colloidsubstanzen zu gehören, wenigstens rechnen spätere Autoren dieselben hierzu.

Im ersten Fall<sup>1)</sup> war die Flüssigkeit von alkalischer Reaktion und bei anhaltendem Schütteln beinahe ganz in Wasser löslich. Diese Lösung gab mit Salzsäure nach einiger Zeit eine starke, weisse Trübung, mit Salpetersäure sogleich eine gelbweisse; mit Weingeist dicke, weisse und mit Galläpfelinctur käsige, braungelbe Flocken, mit Kali blieb sie unverändert. Beim Einwirken der Siedhitze wurde sie weiss, fast undurchsichtig und gerann unvollständig zu einer klumpigen Masse. Die ausführlichere Analyse dieser Substanz zeigte, dass die Flüssigkeit ausser dieses löslichen Eiweissstoffes noch sehr kleine Mengen von talgartigem Fett, Osmazom, Speichelstoff (?) und kohlensaurem, salzsaurem, essigsauerm (vielleicht auch phosphorsaurem) Alkali enthielt.

Im zweiten Falle<sup>2)</sup> zeigte die Flüssigkeit dieselben Eigenschaften wie im oben genannten Falle.

Im selben Jahre gibt Simon<sup>3)</sup> die Analyse der Flüssigkeit, welche er aus einem Hygroma eine Pferdeunterkiefers gewonnen hatte. Diese Flüssigkeit war beinahe klar und durchsichtig, aber ausserordentlich zähe; ihre Reaktion war alkalisch. Mit Wasser mischte sich diese Flüssigkeit nicht, es schieden sich weisse Flocken aus. Alkohol fällte ebenfalls weisse, gelatinöse Flocken; beim Kochen wurde die Flüssigkeit undurchsichtig, ohne vollständig zu gerinnen. Dieser gelatinöse Niederschlag, welcher durch die Einwirkung von Alkohol erhalten und später mit 80% Alkohol gekocht wurde, quoll bei Erhitzung mit Wasser auf und wurde schleimig, ohne sich jedoch zu lösen. Wurde zur aufgequollenen Masse Essigsäure oder Salzsäure hinzugesetzt, so gerann sie sogleich zu undurchsichtigen Fäden. In verdünnter kaustischer Kali-

<sup>1)</sup> L. Gmelin: «Untersuchung der Flüssigkeit der Froschgeschwulst» (ranula). *Annalen d. Chemie u. Pharmacie*, Bd. XXXIV, S. 95.

<sup>2)</sup> L. Gmelin: «Nochmalige Untersuchung der Flüssigkeit der Ranula.» *Annalen der Chemie und Pharmacie*, Bd. XII, 1842, S. 361.

<sup>3)</sup> Franz Simon: *Handbuch der angewandten medicinischen Chemie*, Bd. II, 1842, S. 580.

lange löste sie sich beim Erhitzen vollständig; Essigsäure schied die Materie aus, ohne sie, im Ueberschuss zugesetzt, wieder zu lösen. Salzsäure schied die Materie aus und löste sie sogleich wieder; es entwickelte sich dabei ein eigenthümlicher, schwefelwasserstoffartiger Geruch. Die Salzsäurelösung wurde von Kaliumeisencyanür gar nicht getrübt, von Gerbsäure sehr stark gefällt.

Aus allem diesen schliesst der Autor, dass die untersuchte Materie Schleimstoff war.

Im folgenden Jahre gab Prof. Scherer<sup>1)</sup> die Analyse der Flüssigkeit eines hydrops ovarii.

Die Flüssigkeit war dick, salzig, klebrig und wie eine Leimlösung sich in lange Fäden ziehend; sie reagirte deutlich alkalisch und liess sich ihrer Schleimigkeit halber nicht filtriren. Erhitzt, gesteht die ganze Flüssigkeit zu einer dicken Masse. Die wenige, dabei frei bleibende Flüssigkeit gibt beim Erwärmen und auf Zusatz eines Tropfens Essigsäure noch ein deutliches flockiges Gerinnsel. Mit destillirtem Wasser in grösserer Quantität versetzt, trübt sich die Flüssigkeit sehr stark und setzt nach einiger Zeit bräunliche Flocken ab. Mit Weingeist versetzt, gerinnt die Flüssigkeit ähnlich wie das Fibrin des Blutes. Diese Fäden mit Wasser zusammengebracht, lösen sich in demselben auf.

Die von dem Weingeist-Coagulum abfiltrirte Flüssigkeit reagirt stark alkalisch, während das ganze Fluidum vor der Ausfällung des Albumins keine Reaction zeigt. Es beweist dieses, meint der Autor, dass Albumin mit Alkali in Verbindung, dasselbe neutralisirt und durch Alkohol davon getrennt wird.

Die von dem filzartigen Coagulum abfiltrirte Flüssigkeit gibt auf Zusatz von Alkohol nochmals eine Trübung und scheidet gelbliche Flocken (Kasein) ab.

Die mit Wasser verdünnte Flüssigkeit coagulirt bei

---

<sup>1)</sup> Dr. Jos. Scherer: «Chemische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie, angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg», Heidelberg 1843, S. 119.

blossem Kochen nicht, wohl aber sehr stark auf Zusatz von Essigsäure.

Zusatz von Aetzkali macht die Flüssigkeit dünn, nach einigen Minuten ist sie vollkommen tropfbar flüssig.

Zusatz von Essigsäure macht dieselbe dickflüssiger, zäher und vermehrt die schleimige Beschaffenheit, auch entsteht dadurch eine Trübung.

Die mit Aetzkali versetzte Flüssigkeit gibt nach 24 stündigem Stehen durch Essigsäure einen flockigen, im Ueberschuss von Essigsäure löslichen Niederschlag mit Entwicklung von  $\text{SH}_2$  (Protein).

Auf S. 125 desselben Buches gibt Scherer die Analysen von drei Flüssigkeiten, welche er aus Ovarialcysten gewonnen hatte. «Die Flüssigkeit war gelblich, trüb, dickflüssig und, beim Ausgiessen aus einem Gefäss in das andere, sich in lange Fäden ziehend. Wird diese Flüssigkeit mit destillirtem Wasser in grösserer Quantität gemischt, so entsteht eine starke Trübung in derselben und nach einiger Zeit ein bedeutender Bodensatz. Werden jedoch nur einige Tropfen einer concentrirten Salzlösung zugesetzt, so löst sich die Trübung bald wieder vollkommen klar auf, oder dieselbe stellt sich gar nicht ein. Das Gleiche findet statt, wenn die trübe Flüssigkeit mit Essigsäure gelind erwärmt wird.

In der Kälte entsteht in der mit Zusatz von Salzwasser verdünnten Flüssigkeit durch Essigsäure ein gefätinöser Niederschlag, der sich in der Kälte nicht, wohl aber in der Wärme in einem Ueberschuss des Fällungsmittels löst. Wird eine geringe Menge der Flüssigkeit in kochendes Wasser allmählig eingegossen, so entsteht eine flockige Gerinnung und ein trübes, weisses nicht sedimentirtes Fluidum.»

Dem Autor scheint auf Grund obiger Reaktionen, der durch Essigsäure in der Kälte entstandene Niederschlag nicht dem Kasein, sondern mehr einer Modifikation des Schleimstoffes zu gleichen.

1000 Theile der Flüssigkeit gaben:

Festen Rückstand = 132,43.

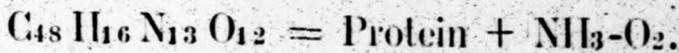
Dieser Bestand|aus:

Schleimstoffartiger Substanz mit Exsudatzellen . . . . .	27,65
Durch Kochen coagulirbares Albumin . . . . .	55,70
Albumin-Natron, durch Kochen mit Essigsäure fällbar . . . . .	30,26
Fette . . . . .	4,70
Alkohol-Extrakt . . . . .	3,52
Wasser-Extrakt . . . . .	3,35
Anorganische Theile . . . . .	7,81

Von dem durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Körper wurde, nach vollkommener Auskochung mit Alkohol, zur Entfernung des Fettes, die Elementaranalyse gemacht. Dieselbe ergab 2% Asche.

	I.	II.
C	55,443	—
H	7,114	—
N	18,305	18,259
O	19,138	—

Daraus berechnet sich die Formel:



Die zweite Flüssigkeit hatte eine dunkle rothbraune Farbe, reagierte alkalisch und gab auf Zusatz von Essigsäure schon in der Kälte eine starke Fällung. Letztere löste sich in überschüssiger Essigsäure wieder auf und wurde durch Kaliumeisencyanür gefällt. Die mit Wasser verdünnte Flüssigkeit wurde durch Kochen nicht coagulirt, sondern nur getrübt. Zusatz von Kalilauge bewirkte kein Gelatiniren.

1000 Theile der Flüssigkeit gaben:

Wasser . . . . .	903,11
Festen Rückstand . . . . .	96,89
Der feste Rückstand enthält:	
Durch Essigsäure fällbare Substanz . . . . .	40,38
Albumin-Natron . . . . .	36,50
Fett . . . . .	3,40
Extractivstoff . . . . .	6,07
Anorganische Salze . . . . .	8,45

Die Resultate der Analyse der dritten Flüssigkeit waren den letztgenannten ganz ähnlich.

Gorup-Besanez<sup>1)</sup> hat, ebenso wie Gmelin, die Flüssigkeit aus einer Ranula untersucht; sie war gelblich-weiss, halb durchsichtig, geruchlos, reagirte alkalisch, zitterte gallertartig, war im höchsten Grade fadenziehend und von ungemeiner Zähigkeit, sowie bedeutender Consistenz.

Diese Substanz war in Wasser löslich, gerann beim Kochen nicht und gab folgende Reaktionen:

1. Auf Zusatz von Salpetersäure entstand eine Trübung, die bald ohne Ueberschuss, durch blosses Schütteln wieder verschwand. Ueberschuss des Reagens brachte keine weitere Veränderung mehr hervor.
2. Essigsäure gab einen reichlichen, weissen, flockigen Niederschlag, der sich nicht im Ueberschuss, auch nach dem Aufkochen nicht, im geringsten löste. In der vom Niederschlag abgossenen Lösung brachte Ferrocyankalium keine Veränderung hervor.
3. Zusatz von Ferrocyankalium zur ursprünglichen Lösung bewirkte ebenfalls keine Veränderung.
4. Alaunlösung gab einen weissen, im Ueberschuss des Fällungsmittels leicht löslichen Niederschlag.
5. Eisenchlorid eine gelblich-weiße Fällung, die sich im Ueberschuss vollkommen löste.
6. Kaustisches Kali veränderte die Lösung nicht.

Alle diese Reaktionen zeigen nach Meinung des Autors, dass diese Substanz sich in frischem Zustande ähnlich verhält zu den Reaktionen, wie eine schwache Chondrinlösung.

Verdampfte der Autor diese Substanz, so wurde ein grosser Theil derselben in unlöslichen Zustand übergeführt. Diese, in unlöslichen Zustand übergeführte Substanz gab, in KOH gelöst, alle Reaktionen der Proteinkörper. Gorup-Besanez meint, dass zu Folge aller dieser Reaktionen die ursprüngliche Substanz ein Natronalbuminat ist.

<sup>1)</sup> Gorup-Besanez: «Ueber die Natur des Inhalts der Froschgeschwulst.» Archiv für physiologische und pathologische Mikroskopie und Chemie etc., herausgegeben von Dr. J. Heller 1845, S. 16.

Prof. Jul. Vogel<sup>1)</sup> sagt in seiner pathologischen Anatomie, dass in seinen Fällen die Gallerte folgende Reaktion gab: sie gerann durch Essigsäure zu einer farblosen, streifig amorphem Masse, ebenso durch schwefelsaures Eisenoxydul, Infus. Gallar. und, wiewohl weniger deutlich, durch Alaun, Alkohol und Sublimatlösung. Salpetersäure und salpetersaures Silber bewirkten nur eine schwache Trübung, die ohne Zweifel, nach Autor's Meinung, von beigemengtem Eiweiss herrührte. Die Gallerte löste sich weder in kaltem, noch in kochendem Wasser; endlich sagte er, dass diese Masse sich in ihrem chemischen und physicalischen Verhalten an den Schleim und die sogenannten, freilich noch nicht näher gekannten Pyine anschliesst.

Prof. Frerichs<sup>2)</sup> gibt in seiner grossen Monographie: «Ueber Gallert- oder Colloidgeschwülste» folgende Charakteristik des Colloids der Colloidgeschwülste: «Sie lässt sich in destillirtem Wasser nur schwierig lösen. Die Lösung ist opalescirend und schaumig. In anderen Fällen ist sie in  $H_2O$  unlöslich und wird durch dasselbe weisslich getrübt.»

Diese unter sich verschiedenen Colloidsubstanzen unterscheiden sich nicht nur durch ihr Löslichkeitsverhältniss zu Wasser, sondern noch viel mehr durch ihr verschiedenes Verhalten zu anderen Reaktionen. In den meisten, der von dem Autor untersuchten Fällen, enthielt die Gallertmasse einen mit dem Pyin in seinem Verhalten übereinstimmenden Stoff. Dieselbe wurde nämlich durch Essigsäure gefällt; der Niederschlag war im Ueberschuss der Säure unlöslich, würde dagegen von einigen Tropfen Salzsäure mit Leichtigkeit aufgenommen. Die salzsaure Lösung trübte sich durch Kalium-eisencyanür entweder gar nicht, oder nur höchst unbedeutend. Ebenso entstand durch Alaunsolution eine Fällung, die im Ueberschuss unlöslich war. Nicht immer war jedoch das Verhalten dasselbe. Zuweilen wurde das in der Kälte im

<sup>1)</sup> Jul. Vogel: Pathologische Anatomie des menschlichen Körpers 1845. Leipzig, S. 204.

<sup>2)</sup> Fr. Theod. Frerichs: «Ueber Gallert- oder Colloidgeschwülste». Göttinger Studien 1847. S. 1.

Ueberschuss unlösliche essigsäure Präcipitat bei der Erwärmung wieder aufgenommen. Neben dieser pyinartigen Materie wurde in den meisten Fällen Albumin und besonders Natronalbuminat in grosser Menge gefunden.

Endlich glaubt der Autor, dass die Gallerte der Colloidgeschwülste keineswegs überall derselben Natur sei und ferner, dass die Colloidsubstanz der Hauptsache nach bald aus Albuminnatron besteht, bald aus den Proteinstoffen sehr nahe stehenden Umwandlungsprodukten, welche, je nach dem Grade ihrer Metamorphose in ihren Reaktionen sich verschieden verhalten. Die übrigen Bestandtheile derselben sind geringe Mengen eines flüssigen, sowie eines festen Fettes, nicht selten auch Cholestein und die im Blutplasma gewöhnlich vorkommenden Salze.

Virchow hat beinahe gleichzeitig die aus den Alveolen eines Eierstockeystoides entleerte Masse<sup>1)</sup>, sowie die Gallerte eines Lebercolloids<sup>2)</sup> untersucht.

«Die Gallerte des Eierstockeystoids war in Wasser vollkommen unlöslich, wurde durch Aether nicht verändert und erhielt durch Alkohol ein höchstens etwas trüberes Aussehen und eine grössere Dichtigkeit. In kausischem Kalihydrat löste sie sich auf, indem sie von den Rändern her glasartig durchscheinend wurde; dabei wurde Ammoniak frei. Sättigte man die Lösung mit Essigsäure, so entstand kein Niederschlag, auch nicht bei Ueberschuss von Essigsäure. In der essigsäuren Flüssigkeit brachte Kaliumeisencyanür keinen Niederschlag hervor, dagegen entstanden bei Behandlung mit essigsäurem Blei leicht bräunliche Flocken. In concentrirter Essigsäure quoll die Gallertmasse allmählig auf; in der Lösung entstand mit Kaliumeisencyanür keine Trübung. Die Gallerte unter der Luftpumpe getrocknet, quoll nach Wasserzusatz wieder zu einer schleimigen Gallerte auf». Diese Reaktionen

<sup>1)</sup> Virchow: Das Eierstockscolloid. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin. III. Jahrgang, 1848, S. 203.

<sup>2)</sup> Virchow: Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses etc. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie etc. Bd. I, 1847 S. 114.

genügen nach Virchow vollkommen, um die Colloidsubstanz nicht bloß von jeder einzelnen bekannten Proteinsubstanz, sondern von den Proteinsubstanzen überhaupt zu unterscheiden. Diese Substanz ist, wie er sagt, ganz identisch mit Mulder's<sup>1)</sup> oben angeführter Gallertmasse und gleicht am meisten dem Schleim, von dem sie jedoch wieder Differenzen zeigt.

Die aus dem Lebercolloid gewonnene Gallerte reagirte sauer; sie war in Wasser unlöslich, damit geschüttelt, vertheilte sie sich zu einer etwas trüben, zähflüssigen, klebrigen Flüssigkeit von saurer Reaktion, die durch Kochen nicht getrübt, durch Essigsäure stark gefällt wurde und auch bei Ueberschuss derselben immer trübe blieb; ein Tropfen Salpetersäure brachte eine starke Trübung hervor, welche bei weiterem Zusatz abnahm, so dass nur eine gleichmässige, bläulich opalescirende Färbung übrig blieb; mit Salpetersäure im Ueberschuss gekocht, bildeten sich gelb-grünliche Flocken mit einem Stich in's Bläuliche; Kali veränderte die Flüssigkeit auch beim Kochen nicht; Bleizuckerlösung brachte eine starke Fällung hervor und in dem Niederschlag entstand durch Essigsäure noch eine grössere Trübung. In allen Fällen war aber die Fällung nicht flockig, sondern gleichmässig.

Die colloide Substanz selbst wurde durch Salpetersäure trüb und weiss, durch Essigsäure quoll sie erst auf und wurde dann trüb; Kali erzeugte darin ein zähes, weisses Coagulum; essigsäures Blei eine mässige, weisse Trübung. Ein Theil davon wurde mit destillirtem Wasser übergossen; nach 14 Stunden war er noch immer fest und fadenziehend. Die darüberstehende Flüssigkeit gab mit Alaunsolution einen starken Niederschlag, der in sehr grossem Ueberschuss derselben löslich war. Essigsäure brachte eine ebenso starke Fällung hervor, die in grossem Ueberschuss etwas klarer wurde. Gallustinctur machte nur eine leichte Trübung; Jodtinctur keine Veränderung, schwefelsaures Kupferoxyd eine leichte Trübung, kohlen-saures Kali keine Veränderung; Salzsäure gab eine starke Trübung, die sich im Ueberschuss fast

<sup>1)</sup> Mulder, loc. cit.

ganz löste; Kaliumeisencyanür bewirkte in dieser Lösung keine Veränderung.

Die zuerst erwähnte, durch Schütteln gewonnene Flüssigkeit wurde mit concentrirter Essigsäure gefällt und so 24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt; das Filtrat lief leicht und klar durch, wurde durch Ammoniak, selbst im starken Ueberschuss, nicht verändert und durch Kaliumeisencyanür entstand erst nach längerem Stehen eine leichte Opalescenz.

Im Jahre 1851 erschien eine Arbeit von Schrant<sup>1)</sup>, in welcher hauptsächlich betont wird, dass das Colloid ein Produkt des Zellenlebens und ein wahres Secret ist. Ebenda sagt er auch, dass der Schleim, die Synovia und das Colloid ganz identische Substanzen sind. Die chemische Seite dieser Frage berücksichtigt er sehr wenig.

Im selben Jahre hat Prof. Virchow<sup>2)</sup> die Gallerte aus Schnenscheiden, Schleimbeuteln und Intervertebralknorpeln untersucht. Er fand, dass sie sich in Wasser schwer und nur in geringen Mengen löste; nur das Millon'sche Reagens und neutrales essigsäures Blei schlugen sie aus dieser Lösung nieder. Direct behandelt zeigte sich, dass es keine Protein-substanz war, dass Essigsäure und Salpetersäure Trübungen darin hervorbrachten, die beim Kochen verschwanden, dass dagegen  $HgCl_2$  und Gallentinctur erst beim Kochen eine Trübung erzeugten. Endlich sagt der Autor, dass die beschriebene Gallerte die grösste Aehnlichkeit mit der Colloid-substanz zeigt, wie letztere von Mulder<sup>3)</sup> aus Colloidkrebs und von Virchow<sup>4)</sup> selbst aus dem Eierstockcolloid chemisch beschrieben wurde.

<sup>1)</sup> Dr. J. M. Schrant: Over den Vorsprong van het Colloid; beschouwd in Verband mit dien xen het slym en de Synovia. 1851. Amsterdam. Uebersetzung von Dr. med. G. Weber. Archiv für physiologische Heilkunde, XI. Jahrg. 1852, S. 883.

<sup>2)</sup> Virchow. «Gallerte aus Schnenscheiden und Intervertebralknorpeln.» Verhandlungen der phys.-medic. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. II. S. 281.

<sup>3)</sup> Mulder, loc. cit.

<sup>4)</sup> R. Virchow, loc. cit.

Im folgenden Jahre beschrieb Buhl<sup>1)</sup> eine Colloid-Substanz, die er aus Alveolarcolloid der Leber gewonnen hatte. Diese Substanz war in kaltem Wasser unlöslich, quoll nur etwas auf und wurde ein wenig durchsichtiger. Aus der für sich allein gekochten Gallerte wurde selbst nach 18 Stunden kein Leim gewonnen; die Substanz blieb ungelöst, ward nur leicht getrübt, opalescirend. In Alkohol schrumpfte sie, blieb grösstentheils durchsichtig, nur stellenweise traten trübe Flocken und Streifen auf. Mehrere Tage in Aether liegend, zeigte sie keinerlei Veränderung.

In concentrirten Säuren (Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure) und Alkalien quoll sie auf, wurde durchsichtiger; insbesondere durch Kali causticum trat endlich Lösung ein. Diese, nach Zusatz von etwas Wasser, mit verdünnter Essigsäure behandelt, erzeugte einen leicht flockigen, etwas suspendirt bleibenden, weisslichen Niederschlag, welcher durch concentrirte Essigsäure wieder gelöst wurde. Die in Kali aufgequollene Gallerte, mit Wasser gehörig ausgewaschen, wurde durch concentrirte Schwefelsäure schwach gelbroth, durch nachher zugesetztes Ammoniak, derb, weiss, undurchsichtig, wie geronnenes Eiweiss.

Behandlung mit schwefelsaurem Eisenoxydul, essigsaurem Blei, salpetersaurem Silberoxyd erzeugten an der in Wasser aufgequollenen Gallerte keine Veränderung; durch letzteres entstand nur eine leichte Verminderung der Consistenz und Verlust der mikroskopischen Streifung. Warme Salpetersäure färbte sie gelb, kochende löste sie mit gelbgrünlicher Färbung. Kochende Schwefelsäure löste sie nicht, dagegen kochende Salzsäure. Letztere Lösung war farblos, erst nach längerem Kochen erhielt sie einen Stich in's Bräunliche; auf Zusatz von blausaurem Eisenkali gab sie einen staubähnlichen, weiss-grauen Niederschlag, die darüberstehende Flüssigkeit war blau-grün.

Die vorliegende gallertartige Substanz (Colloid) gehört demgemäss den Proteinverbindungen an, stellt jedoch eine eigenthümliche Modifikation derselben dar.

<sup>1)</sup> Buhl: «Alveolarcolloid in der Leber.» Illustrirte medicinische Zeitung, Bd. 1. H. 2, S. 102, 1852.

Ausser dieser Arbeit erschienen im gleichen Jahre noch zwei Arbeiten über Gallertmasse des Gallertkrebses. In der ersten führt H. Lebert<sup>1)</sup> die Analyse der Gallerte vom Colloidkrebs an, welche von Prof. Wurtz ausgeführt war.

*Ich werde mir erlauben, in diesem Falle nicht blos die Analyse selbst, sondern auch die Methode der Gewinnung der Substanz auszuführen. Folgendes ist die wörtliche Beschreibung von Prof. Wurtz: «Dieselbe besteht aus einer reichlichen, gallertartigen Substanz, welche man leicht durch Druck aus den Maschen, in denen sie enthalten ist, herauspresst. Um diese Substanz zu isoliren, habe ich die krebsig erkrankte Lunge in kleine Stückchen zerschnitten und in destillirtem Wasser digeriren lassen, um sie zur Erweichung zu bringen und aufzuquellen. Sodann habe ich sie in einem Sack von solider Leinwand eingebunden.*

Durch Druck dieses Sackes zwischen den Fingern und durch das Darüberhinstreichen eines Strahles destillirten Wassers war es leicht, eine bereits ziemlich reine, rosenroth gefärbte Gallerte auszupressen, welche nur eine geringe Spur von Zellgewebe und Fett enthielt. Nachdem die Substanz noch zweimal durch eine feinere Leinwand hindurchgedrückt war, erhielt ich eine durchaus homogene Gallerte, welche nur noch durch ein wenig Blutfarbstoff leicht gefärbt war. Im Wasser ist die Substanz vollkommen unlöslich. Indem ich sie mit destillirtem Wasser mischte und dann filtrirte, konnte ich alle löslichen Theile des Blutserums, welche in geringer Menge vorhanden waren, entfernen; nach wiederholtem Waschen wurde diese Gallerte ganz farblos. Sie wurde dann in einem Wasserbade getrocknet und bot alsdann den Anblick weisslich-grauer Blättchen und Schuppen dar; fein gepulvert wurde diese getrocknete Masse dann durch absoluten Alkohol und Aether ausgezogen. Diese so fast chemisch-reine Substanz bot alsdann ein farbloses Pulver dar, welches sich in kaltem Wasser durchaus unlöslich zeigte.

<sup>1)</sup> H. Lebert: Beiträge zur Kenntniss des Gallertkrebses. Virchow's Archiv 1852, Bd. IV, S. 201. — H. Lebert: Du cancer colloide. Bulletin de la Société anatomique. T. 26, p. 406.

aber in dieser Flüssigkeit schnell wieder aufquoll und so eine durchaus farblose, gallertartige Substanz reconstruirte.

Durch sehr lange fortgesetztes Kochen mit Wasser zieht sich diese Substanz sehr zusammen und löst sich abermals in geringen Theilen in dieser Flüssigkeit. Das in grösster Menge auf dem Filtrum Uebrigbleibende besteht aus einer grauen, amorphen Masse, welche eher pulverartig, als gallertartig ist. Die filtrirte Flüssigkeit enthält nur geringe Spuren wahrer Gallerte, welche offenbar von den schwachen Resten von Zellgewebe herrühren, die noch, trotz aller Vorsicht, in der Masse zurückgeblieben sind. Diese filtrirte Flüssigkeit trübt sich nur wenig, wenn man eine Lösung von Chlorwasser und Tannin hinzufügt; abgedampft liess diese Flüssigkeit nur einige farblose Flocken auf dem Grunde, aber die concentrirte Lösung nahm nicht die Form einer Gallerte an.

Die gallertige Substanz löst sich in concentrirten Alkalien, diese Lösung trübt sich durch Essigsäure; lässt man sodann die Gallerte mit concentrirter Essigsäure digeriren, so löst sich nur eine sehr geringe Menge. Die filtrirte Flüssigkeit trübt sich nicht, wenn man sie durch Ammoniak neutralisirt. Sie bildet auch mit blausaurem Kali keinen Niederschlag.

«Nachdem diese Substanz im luftleeren Raume bei einer Temperatur von  $110^{\circ}$  vollkommen getrocknet war, bot die Analyse folgendes Resultat dar:

0,116 der Substanz liessen nach der Einäscherung ein Residuum von 0,004 (3,4% d. Red.).

Nach Abzug der Asche wurde in 100 Theilen folgendes Resultat gefunden:

C	48,09
H	7,47
N	7,00
O	37,44

Prof. Wurtz vermuthet auf Grund dieser Analyse und besonders wegen des niedrigen Stickstoffgehaltes, dass diese Substanz dem Chitin nahe stehe, doch einige Zeilen weiter

sagt er: «jedoch wollen wir durchaus den Vergleich beider Substanzen nicht weiter ausdehnen und machen nur auf diesen einzigen Berührungspunkt hiermit aufmerksam. Jedenfalls muss nach all dem Vorhergehenden diese Substanz des Gallertkrebses als ein ganz besonderes, von den übrigen verschiedenes, unmittelbares Prinzip betrachtet werden.»

Prof. Luschka<sup>1)</sup> gibt in einer in demselben Jahre erschienenen Arbeit folgende Charakteristik der Gallerte des Gallertkrebses der Leber: «In kaltem und heissem Wasser zeigt sie sich stets trüb und von graulicher Färbung. Nach kurzem Kochen im Wasser sieht man ein gleichsam membranöses Wesen, welches nach längerem Kochen gleich der übrigen Substanz sich vollständig löst. Die Lösung erfolgt auch beim Kochen mit Aetzkali. In der gelblichen Solution bewirkt Essigsäure einen sehr zartflockigen, unter dem Mikroskope eine höchst feine Punktmasse darstellenden Niederschlag, der sich im Ueberschuss von Aetzkali wieder löst. Concentrirte Salpetersäure bewirkt die Lösung mit gelber Färbung. Aether und Weingeist bewirkten weder in der Kälte, noch beim Kochen eine Lösung.»

Im Widerspruche zu der Angabe Mulder's konnte der Verfasser weder durch verdünnte, noch durch concentrirte Essigsäure, weder in der Kälte, noch durch längeres Kochen eine Auflösung der Gallerte herbeiführen; im Gegentheil, diese schrumpfte zu einer trüben und consistenteren Masse zusammen.

Im folgenden Jahre führt Dr. Gütigens<sup>2)</sup> bei Beschreibung eines Falles von Colloidgeschwulst des proc. vermiformis die von Prof. C. Schmidt ausgeführte Analyse dieser Gallerte an: «Die unlösliche Gallerte hatte eine fast neutrale Reaction, ging durch starken Alkohol in lange gallertige Fäden über, welche bei 100° C. getrocknet durch Wasserzusatz sofort wieder zu ihrer früheren Consistenz und Grösse aufquollen.

<sup>1)</sup> Luschka: «Gallertkrebs der Leber.» Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Bd IV, S. 411, 1852.

<sup>2)</sup> Gütigens: Tumoris colloidis casus singularis. Diss. inaug. Dorpat 1853, S. 34.

sie löste sich weder in Essig- noch in anderen Säuren, dagegen beim Kochen in Alkalien; enthielt reichlich N, aber keinen Schwefel und wenig freies Fett; dagegen, wie auch die wässrige Lösung, im frischen Zustande 0,04%, nach dem Wasserverlust 1% Natronseife».

Im folgenden Jahre spricht Prof. Virchow<sup>1)</sup> auf Grund sowohl früherer, von mir citirten Arbeiten, als auch auf Grund neuerer Angaben die Meinung aus, dass die Colloidsubstanz in drei verschiedenen Formen erscheinen kann. Die erste Form, welche er bereits im Jahre 1818<sup>2)</sup> ausführlich beschrieben hatte, nennt er Colloid in seinen reinen Formen. Von der zweiten Form des Colloids sagt er Folgendes: «Andere sogenannte colloide Substanzen zeigen deutliche Schleimreaction, so dass ich mich veranlasst sah, sie unter dem Namen der Schleimgewebe von den eigentlichen Colloiden abzusondern<sup>3)</sup>. Dritte Form — schleimhaltige Gallerte — welche durch Erweichung vollkommen hyaliner Intercellularsubstanz, einer dem Knorpel gleichenden Substanz, entstehen.

Diese hyaline Intercellularsubstanz liefert beim Kochen kein Chondrin, sondern wies sich als eine feste Proteinsubstanz aus. Sie war (Red.) eine dem Knorpel morphologisch durchaus gleiche Substanz, aber chemisch von ihm total different. Was die schleimhaltige Gallerte selbst betrifft, so bestand sie aus einer klaren Substanz, von deren Eigenschaften Prof. Virchow Folgendes sagt: «Fügte ich zu dieser Flüssigkeit Essigsäure, so erhielt ich sogleich starke, fadenförmige, sich zusammenziehende, unter dem Mikroskop faserig-streifig erscheinende Niederschläge, die sich auch in starkem Ueberschuss jenes Reagens nicht lösten. Salpetersäure gab ebenfalls Niederschläge, die sich aber im Ueber-

<sup>1)</sup> Virchow: «Ueber ein zusammengesetztes gallertartiges Cystoid mit ausgezeichneter Recidivfähigkeit.» Virchow's Archiv, Bd. V, S. 216.

<sup>2)</sup> Derselbe. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe, Bd. III, S. 203.

<sup>3)</sup> Derselbe. Würzburger Verhandlungen, Bd. II, S. 112, 318. Virchow's Archiv, Bd. IV, S. 168.

schluss derselben wieder auflösten. Alkohol bewirkte Gerinnsel, die sich zu Fäden und netzförmig verworrenen Klumpen zusammenzogen, sich im Wasser aber wieder lösten.» Endlich fügt der Autor hinzu, dass er zweifelsohne hier mit Schleim zu thun gehabt hatte.

Im Jahre 1856 wiederholt Schrant<sup>1)</sup> in seiner neuen Arbeit, die schon früher ausgesprochene Meinung über Colloid.

Der Verfasser rechnet zum Colloid die gallertigen Massen der Eierstockcystoide, der Alveolarkrebse, gewisser Cysten der Schilddrüse, Nieren u. s. w., die gallertigen Sarcome, das embryonale Bindegewebe, den Glaskörper, die Synovia, Schleim, alle Corpuscula amylacea und amyloiden Massen der Milz, Nieren, Leber.

Der Verfasser theilt das Colloid in vier Abtheilungen:

Die 1. Art steht dem Plasma am nächsten und besteht hauptsächlich aus Natronalbuminat; hierher gehören u. A. die von Frerichs beobachteten Fälle; auch ein Theil der Colloidkörperchen hat eiweissartigen Inhalt.

Die 2. Art ist klebrig, fadenziehend, dem Schleim oder Synovia gleichend; ihr Hauptbestandtheil ist Mucin. Hierher gehören: Schleim, Synovia, das Virchow'sche Schleimgewebe, Colloidmassen und Colloidzellen in Geschwülsten.

Zur 3. Art gehören die von allen bekannten Stoffen chemisch wesentlich abweichenden Massen, wie sie z. B. von Mulder und Virchow im Eierstocks- und Lebercolloid gefunden wurden; hierher ist auch noch eine grosse Anzahl der sog. Corpuscula amylacea zu rechnen.

Eine 4. Art ist dadurch charakterisirt, dass die Masse sich mehr dem Chondrin nähert, wie dieses von Goup-Besanez und Donders gefunden wurde.

Im Jahre 1862 führt Professor E. Wagner<sup>2)</sup> in seiner Abhandlung über: «Die Nichtspecificität des Gallertkrebses» die Analysen an, welche Dr. Huppert an der möglichst rein gewonnenen Schleimsubstanz aus Lungenkrebsen vor-

<sup>1)</sup> Schrant: Niederl. Tydschr. voor Geneesk. I, S. 81, 1856.

<sup>2)</sup> E. Wagner: «Die Nichtspecificität des Gallertkrebses» Archiv für Heilkunde, 3. Jahrg. 1862, S. 146.

genommen hat. Ihr Ergebniss war folgendes: «Die trockenen spröden, in dicken Lagen gelben Massen bildeten erst nach längerem Stehen mit Wasser und häufigem Schütteln eine trübe, nicht fadenziehende, neutrale Flüssigkeit, ein Theil derselben war nach 24 Stunden noch in Form von Fetzen und lockeren Flocken rückständig. Die Flüssigkeit wurde auf Zusatz von wenig Aetzkali fast ganz klar, grössere Mengen Kali hatten sie nicht weiter auf. Diese alkalische, mit Wasser verdünnte Flüssigkeit, ging ziemlich gut durch's Filter und gab ein wasserklares Filtrat. Beim Ansäuern mit wenig Essigsäure ward dieses milchig getrübt; vor viel concentrirter Essigsäure wieder beträchtlich aufgehellt, noch etwas mehr beim Kochen.

Wurde die schwachsaure Flüssigkeit mit Kali neutralisirt, so trübte sie sich etwas. Die Blutlaugensalze brachten weder in dem angesäuerten Filtrat, noch in der ursprünglichen Lösung eine Veränderung hervor, wohl aber trübte Kaliumeiseneyanür ziemlich stark die mit starker Essigsäure gekochte ursprüngliche Flüssigkeit.

In dem alkalischen Filtrat brachten Gerbsäuretinctur und Gerbsäurelösung erst nach einiger Zeit eine etwas gelatinöse Trübung hervor. Basisch-essigsäures Bleioxyd trübte die neutralisirte Lösung stark, Quecksilberchlorid nur schwach. Gegen die neutrale Flüssigkeit verhielt sich Alaun indifferent, ebenso neutrales Bleiacetat; starker Alkohol, verdünnte und concentrirte Salze und Salpetersäure waren ohne Wirkung. Die durch fast 2-stündiges Kochen der ursprünglichen neutralen Lösung erhaltene Flüssigkeit leimte nicht und bildete eingedampft nach dem Abkühlen keine Gallerte. Nach dem Verdünnen mit Wasser ward sie durch Essigsäure schwach getrübt; Zusatz eines der Blutlaugensalze verstärkte die Trübung nicht. Gerbsäurelösung trübte erst nach längerem Stehen schwach; Bleiessig, sowie Sublimat gaben gleichfalls eine schwache Trübung; Alaun, Platinchlorid und Alkohol liessen die Flüssigkeit unverändert. Durch das Sieden wurde also die fragliche, albuminöse Substanz nicht verändert, namentlich nicht in Glutin umgewandelt; dass die gekochte

Flüssigkeit schwächere Reactionen gab, hat in der grösseren Verdünnung seinen Grund. Was aber die Natur des Albuminats betrifft, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass dieses Schleim gewesen sei.»

Prof. Eichwald<sup>1)</sup> theilt in seiner grossen Arbeit: «Ueber die Colloidartung der Eierstöcke» bekanntlich die in den Colloidcysten des Eierstocks sich vorfindenden Substanzen in zwei Reihen:

### I. Reihe des Schleimstoffes.

1) Mucin; 2) Schleimpepton; 3) Colloidstoff; 4) Hauptbestandtheil der Colloidkugeln; 5) Pyin.

Prof. Eichwald hält das Pyin für einen gemengten Stoff und zwar aus genuinem oder modificirtem Schleimstoff und Eiweisspepton bestehend.

### II. Reihe des Eiweisses.

1) Das Albumin (als freies und als Natronalbuminat); 2) das Eiweisspepton (d. h. Albuminpepton); 3) Paralbumin und Metalbumin; 4) Fibrin scheint nach Eichwald's Beobachtungen nicht in den Colloidflüssigkeiten vorzukommen; 5) Fibrinpepton hält Autor identisch mit Albuminpepton; 6) Parapepton von Meissner ist nach Brücke's und Eichwald's Meinung Acidalbumin.

Ich werde aus dem Grossen, Ganzen nur die Charakteristik zweier Glieder der Reihe des Schleimstoffes anführen, nämlich die des Colloidstoffes, sowie die des Hauptbestandtheiles der Colloidkugeln.

Was den Colloidstoff anbelangt, so glaubt Eichwald ihn als modificirten Schleimstoff auffassen zu müssen, indem seine Reactionen in einer ganz ähnllichen Abstufung in diejenigen des genuinen Schleimstoffes übergehen. Da nun der Colloidstoff andererseits durch ebensolche allmälige Uebergänge an das Schleimpepton anknüpft, so ist es gar nicht unmöglich, dass diese drei Substanzen denselben Stoff in

<sup>1)</sup> Eichwald: «Ueber die Colloidartung der Eierstöcke.» Würzburger medicinische Zeitschrift, herausgegeben von der physikalisch-mediz. Gesellschaft, Bd. V. 1864, S. 270.

verschiedenen Stadien einer eigenthümlichen, allmählig vor sich gehenden Umwandlung darstellen.

Fassen wir kurz diejenigen Eigenschaften des Colloids, welche nach der Meinung Eichwald's als dessen unterscheidende Characteristica gelten müssen, zusammen, so werden wir Folgendes finden:

Der Colloidstoff ist nicht nur in verdünnten Alkalien und alkalischen Erden, sondern theilweise schon ziemlich leicht in kaltem, noch mehr aber in warmem Wasser löslich. Aus alkalischen Lösungen wird der Colloidstoff durch Säuren nur unvollständig gefällt. Essigsäure bewirkte keine Trübung, sondern nur eine einfache Zusammenziehung des Colloidstoffes. Unlöslich ist er in Essigsäure; allmählig löslich in Mineralsäuren. Die sauren Lösungen des Colloids werden niemals durch Ferrocyankalium gefällt. Durch Tannin ist es gleichfalls nicht fällbar, ebensowenig durch neutrale Metallsalze, dagegen vollkommen durch basisches Bleisalz.

Eine weitere Anzahl von Reactionen (Fällbarkeit durch Alkohol, Millon's Reagens, Xanthoproteinprobe) hat der Colloidstoff mit allen Proteinstoffen gemein.

Was den Hauptbestandtheil der Colloidkugeln betrifft, so sagt Eichwald Folgendes: «Der Hauptbestandtheil der Colloidkugeln ist ein Proteinstoff, welcher in seinem allgemeinen Verhalten dem Mucin ausserordentlich nahe steht. Die Colloidkugeln sind weder in kaltem, noch in heissem Wasser löslich, selbst nicht bei längerem Kochen. Ebenso wenig lösen sie sich in kalter oder kochender, verdünnter oder concentrirter Essigsäure, gleichfalls nicht in Kalkwasser. Durch verdünnte Salpetersäure werden sie gelb gefärbt, in concentrirter lösen sie sich zu einer gelben Flüssigkeit. In sehr verdünnter Kalilauge sind sie selbst in der Kälte leicht löslich. Durch Jodtinctur werden sie braun gefärbt, durch Millon's Reagens beim Erwärmen bräunlich roth. Aus den alkalischen Lösungen wird dieser Hauptbestandtheil der Colloidkugeln durch Säuren wieder vollständig ausgefällt; in Mineralsäuren ist er schwer löslich. Die sauren Lösungen werden nie durch Ferrocyankalium gefällt. Durch Tannin

ist der Stoff der Colloidkugel nicht fällbar, ebensowenig durch neutrale Metallsalze; vollständig aber durch basisches Bleisalz. Eine weitere Anzahl von Reactionen (Fällbarkeit durch Alkohol, Millon's Probe, Xanthoproteinprobe) hat der Stoff der Colloidkugel mit allen Proteinsubstanzen gemein.»

Prof. Förster spricht in seiner allgemeinen pathologischen Anatomie die Meinung aus, dass die Colloidsubstanzen dem Schleim selbst angehören, oder denselben wenigstens sehr nahe stehen, dass sie in Essigsäure verschrumpft, fädige Niederschläge machen, oder zwar hell bleiben, aber sich dennoch etwas zusammenziehen; durch dieses Verhalten gegen Essigsäure unterscheiden sich diese Stoffe leicht von homogener eiweissartiger Substanz, während sie durch den Mangel der charakteristischen Färbung bei Jod- und Schwefelsäurezusatz leicht von den Speckstoffen zu unterscheiden sind.

Nach Prof. Förster's<sup>1)</sup> Meinung gibt die chemische Untersuchung der Gallertmasse der Alveolarkrebse im Allgemeinen gleiche Resultate, wie die der Schleim- oder Colloidcysten.

Professor Scherer<sup>2)</sup> sagt in seiner leider sehr kurzen, in Folge dessen nicht ganz klaren Mittheilung, dass 1) Mucin, Metalbumin und Colloidsubstanzen in einem analogen Verhältniss zu einander stehen, wie Casein, Albumin und Fibrin. Ferner sagt Scherer, dass die Auflösungen der gallertigen, in Wasser unlöslichen, dagegen in ganz verdünnten Lösungen von Aetzkali oder besser kohlensaurem Kali löslichen sog. Colloidsubstanzen, dieselben Reactionen darbieten wie Metalbumin<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Förster: «Allgemeine pathologische Anatomie.» 2. Aufl., 1865. S. 287, 438.

<sup>2)</sup> Scherer: «Ueber Paralbumin, Metalbumin, Mucin und Colloidsubstanzen.» Sitzungsbericht der physikal.-medizinischen Gesellschaft in Würzburg vom 4. März 1865. Würzburger medizinische Zeitschrift, herausgegeben von der physikal.-medizinischen Gesellschaft 1866, Bd. VII, S. 6.

<sup>3)</sup> Vergl. Arbeit von Hammarsten, Zeitschrift für physiologische Chemie von Hoppe-Seyler, Bd. VI, S. 494.

Die in dieser Arbeit angeführten Reactionen von Metalbumin sind folgende: Alkohol macht eine eigenthümliche, faserige Fällung. Das durch Alkohol faserig gewordene Metalbumin löst sich, im Falle der Alkohol nicht Monate lang einwirkt, vollkommen in Wasser. Es ist durch Kochen weder für sich, noch nach Zusatz von Essigsäure zur Gerinnung zu bringen. Mit den Reagentien, welche Eiweiss fällen, gibt es keinen Niederschlag, ausgenommen des Millon'schen Reagens und einer ammoniakalischen Bleilösung. Tannin erzeugt nur in ganz neutralen Metalbuminlösungen eine flockige Ausscheidung, ausserdem eine egale Trübung der Flüssigkeit, die nach einigen Wochen, im Falle die Flüssigkeit nicht zu verdünnt ist, dickflüssig wird.

Aehnliche Erscheinungen bewirken in den concentrirten Lösungen auch Mineralsäuren, Ferrocyankalium und Essigsäure und endlich viele Metallsalze. Endlich sagt Prof. Scherer, dass Mucin, Metalbumin und Colloidsubstanzen beim Kochen mit concentrirten kaustischen Alkalien goldgelb bis bierbraun sich färben.

Es rührt dieses von einer Zersetzung derselben her, in Folge welcher sich in den alkalischen Lösungen ein Kohlenhydrat abspaltet, und andererseits ein die Reactionen des Eiweisses darbietender Stoff sich löst. Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, zerfallen alle drei Substanzen in Zucker und albuminöse Substanzen.

Prof. Scherer ist der Ansicht, dass dieselben als mit Kohlenhydrat gepaarte Eiweisskörper anzusehen sind. Im Jahre 1874 haben Cazeneuve<sup>1)</sup>, Gautier und Daremberg ihre Untersuchungen über das Colloidin veröffentlicht. Sie haben den gallertigen Inhalt einer grossen Eierstockcyste untersucht und Folgendes gefunden: Mehrere Tage nach Maceration in Wasser bleibt diese gallertige Substanz grösstentheils unlöslich und bloss ein kleiner Theil derselben geht in Lösung über. Dieser lösliche Theil wird bloss von Alkohol und Tannin gefällt. Der Niederschlag, der nach Einwirkung

<sup>1)</sup> Cazeneuve, Gautier et Daremberg: Bulletin de la Société chimique de Paris. T. XII, p. 50, 51 et 100, 104.

von Alkohol erhalten war, war in Wasser wieder ganz löslich und gab mit Millon's Reagens eine röthliche Färbung. Während diese Substanz in kaltem Wasser nur wenig, ist dieselbe in warmem beinahe vollständig löslich.

Diese Eigenschaft gab den Autoren ein Mittel in die Hand, folgende Methode zur Darstellung dieser Substanz in reinem Zustande anzuwenden. Sie verdünnten denselben mit Wasser, erhitzten auf  $110^{\circ}$  in geschlossenen Gefässen, filtrirten nach dem Abkühlen; nach Zusatz von Wasser, etwas angesäuert, wurde dialysirt und mit Alkohol gefällt, wodurch sie eine weisse, flockige Masse erhielten, welche mit Alkohol gewaschen, mehrmals wieder in  $H_2O$  gelöst und wieder mit Alkohol gefällt wurde.

Diese weisse Substanz, welche in Wasser leicht löslich war, wurde weder durch Metallsalze, noch durch Mineralsäuren und organische Säuren, wohl aber durch Gerbsäure, sowie durch Alkohol gefällt. Millon's Reagens färbte die Substanz roth; durch Kochen entstand keine Gerinnung. Diese Substanz wurde Colloidin genannt. Die von ihnen ausgeführte Elementaranalyse gibt folgende Zahlen:

C	46,15
H	6,95
N	6,00
O	40,80.

Sie stellten für diese Substanz die Formel  $C^9H^{15}NO^6$  auf, welche sich, worauf die Autoren aufmerksam machen, von der Formel des Tyrosin blos durch das Plus  $2H_2O + O$  unterscheidet.

Birch-Hirschfeld<sup>1)</sup> fügt in seinem im Jahre 1877 erschienenen Lehrbuche wenig Neues zu allem bisher über Colloidsubstanz Bekannten hinzu; u. A. sagt er, dass die Colloidsubstanz eine modificirte Proteinsubstanz sei. Im folgenden Jahre resumirt Prof. Gorup-Besanez<sup>2)</sup> auch das bisher über Colloid Bekannte und sagt bei dieser Gelegen-

<sup>1)</sup> F. V. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig 1877.

<sup>2)</sup> Dr. E. F. von Gorup-Besanez: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 4. Aufl., 1878.

heit: «Am nächsten kommen die Colloidmassen in ihrem chemischen Verhalten dem Schleimstoff, unterscheiden sich aber davon, wenigstens in gewissen Stadien ihrer Entwicklung durch ihre Löslichkeit in Essigsäure.

Prof. Olaf Hammarsten<sup>1)</sup> spricht in seiner Arbeit: «Metalbumin und Paralbumin» auf Grund der grossen Aehnlichkeit zwischen dem Scherer'schen Metalbumin<sup>2)</sup> und Mucin sich dahin aus, dass das Metalbumin zu der Mucinreihe gehört und nennt es Pseudomucin. In Anbetracht jedoch der Virchow'schen Beobachtung<sup>3)</sup>, dass Colloid mit Alkali eine durch Essigsäure nicht fällbare Lösung gibt, meint Hammarsten weiter, dass das Scherer'sche Metalbumin nur ein verändertes und verflüssigtes Colloid sei.

Diese sehr verschiedenen, zuweilen ganz entgegengesetzten Angaben der Reihe von Autoren zu resumiren oder auch nur zu gruppiren, ist mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Falls dieses nöthig wäre, so müsste ich eine grosse Menge von Gruppen bilden und eine bedeutende Anzahl von Clauseln beifügen und schliesslich würde ich trotzdem zum Schluss kommen, dass man bis jetzt keine klare Vorstellung hat, weder von der chemischen Natur, noch von der Zusammensetzung des Colloids. Bis jetzt hat man mit dem Namen von Colloidsubstanz keinen bestimmten chemischen Körper bezeichnet, sondern man brauchte diesen Namen für den Inhalt ganz verschiedener Geschwülste und Cysten, welcher bloss durch bestimmte physicalische Eigenschaften characterisirt war. Es existiren keine Angaben, nicht einmal Gründe zur Vermuthung, dass die geschilderte Colloidsubstanz verschiedener Geschwülste und Cysten immer derselbe Körper sei.

<sup>1)</sup> Olaf Hammarsten: «Metalbumin und Paralbumin, ein Beitrag zur Chemie der Cystenflüssigkeiten.» Zeitschrift für physiologische Chemie von Hoppe-Seyler, VI. Bd.

<sup>2)</sup> Verhandlungen der physical-medizinischen Gesellschaft in Würzburg, Bd. II, 1852, S. 214. — Sitzungsberichte der physical-medizinischen Gesellschaft in Würzburg für 1864—65, Nr. 81 in der Würzburger medicinischen Zeitschrift, Bd. VII, 1866.

<sup>3)</sup> Virchow: Loc. cit. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin, 31. Jahrg. 1848.

## Untersuchung des wässerigen Extractes aus den Schilddrüsen des Rinds und des Menschen.

- a) Zum Zwecke der Untersuchung nahm ich zwei Drüsen (alles unten Angegebene wurde abwechselnd an den Schilddrüsen des Menschen, wie an denen des Rindes ausgeführt), reinigte sie sorgfältig vom Bindegewebe, wusch sie aus, zerschnitt sie in möglichst kleine Stücke und extrahirte sie mehrmals mit destillirtem Wasser, worauf ich einen wässerigen Extract neutraler Reaction mit röthlicher Färbung erhielt. Bei Zusatz von Essigsäure zu einer geringen Menge dieses Extractes erhielt ich einen starken Niederschlag, der in einem Ueberschuss von Essigsäure sich vollkommen löste; daraus liess sich folgern, dass hier auch nicht die geringste Spur von Mucin vorlag. Was die übrigen Eigenschaften dieses wässerigen Extractes betrifft, so bot es alle gewöhnlichen Reactionen auf die Eiweissstoffe (1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. Handbuch der physiolog.- und patholog.-chemischen Analyse von Hoppe-Seyler, Berlin 1875).
- α) Nachdem  $\frac{1}{3}$  des ganzen Wasserextractes mit 20 Theilen destillirten Wassers verdünnt, begann ich  $\text{CO}_2$  durchzuleiten und erhielt so eine starke Trübung, welche sich bei geringem Zusatz von Essigsäure kaum veränderte.
- β) Die anderen  $\frac{2}{3}$  des wässerigen Extractes von neutraler Reaction gaben, gekocht, einen ziemlich bedeutenden, feinflockigen Niederschlag, doch blieb die Reaction neutral; nachdem ich alsdann zu dieser geronnenen Flüssigkeit, nach Filtration, etwas Essigsäure zugesetzt, erhielt ich abermals einen starken, flockigen Niederschlag, der bei weiterem Zusatz von Essigsäure sich auflöste. Aller Wahrscheinlichkeit nach war die zweite Fällung durch die Alkaliabuminate bedingt, die sich bereits während des Kochens beim Vorhandensein von Alkali gebildet hatten. Die von dem ersten und zweiten Niederschlag abfiltrirte Flüssigkeit gab beim Kochen keine Fällung mehr.

b) Eine grosse Menge wässerigen Extractes, welcher auf die oben angegebene Weise aus vielen Schilddrüsen gewonnen war, kochte ich, setzte ihr etwas Essigsäure zu und filtrirte sie. Alsdann wurde sie durch neutrales und basisches essigsäures Blei gefällt, der Niederschlag abfiltrirt und die durch  $\text{SH}_2$  von Blei befreite Flüssigkeit auf kleines Volumen eingedampft. Von dieser Flüssigkeit nahm ich ein geringes Quantum und setzte Nitroprussidnatrium, sowie etwas Natronlauge zu: es zeigte sich darauf ein reicher Gehalt an Kreatinin, da die Flüssigkeit eine intensive, dunkelrothe Färbung annahm. Die ganze übrig bleibende Masse säuerte ich mit 10 bis 15 Tropfen Salzsäure an, schüttelte sie 2mal — jedesmal mit 200 cc. Aether — um und schied mit Hilfe des Scheidetrichters nachher den Aether ab.

Auf diese Weise wurde erhalten:

- 1) Eine Flüssigkeit, die Guanin, Xanthin und Hypoxanthin ( $b^1$ ), und
- 2) eine Aetherlösung, die Milchsäure enthalten konnte ( $b^2$ ).

$b^1$ ) Die erste so gewonnene Flüssigkeit von bräunlicher Färbung wurde mit  $\text{AgNO}_3$  und  $\text{NH}_3$  gefällt, der Niederschlag filtrirt und mit  $\text{NH}_3$  gewaschen. Das Filter sammt dem Niederschlag zerkleinerte ich in Wasser und liess den Ueberschuss an  $\text{NH}_3$  auf einem Wasserbade entweichen, alsdann  $\text{SH}_2$  durchstreichen, filtrirte hierauf die Flüssigkeit und dampfte das Filtrat ab. Was übrig blieb, wurde in  $\text{NH}_3$  aufgelöst, wobei sich fast Alles mit Ausnahme eines sehr geringen Rückstandes löste.

- 1) Diesen Rückstand, welcher Guanin sein konnte, erwärmte ich auf einem Uhrglase mit einem Zusatz von Salpetersäure auf einem Wasserbade und setzte nach der Abdampfung  $\text{KOH}$  zu. Hierbei zeigte sich durchaus keine röthliche Färbung, also war hier kein Guanin vorhanden.
- 2) Die Ammoniaklösung erwärmte ich mit Zusatz von  $\text{NH}_4\text{O}_3$  von dem üblichen spec. Gew. (1,1) und fügte

salpetersauren Harnstoff hinzu; nachdem diese Flüssigkeit filtrirt und alsdann  $\text{AgNO}_3$  hinzugesetzt war, erhielt ich einen Niederschlag, welcher abfiltrirt wurde. Auf diese Weise war ein Niederschlag (2<sub>a</sub>) und ein Filtrat (2<sub>c</sub>) gewonnen.

- 2<sub>a</sub>) Nachdem dieser Niederschlag vorläufig zugleich mit dem Filter im Wasser zerkleinert, behandelte ich ihn mit  $\text{SH}_2$  und filtrirte die so entstandene Flüssigkeit. Das Filtrat wurde abgedampft und auf's Neue in  $\text{NH}_3$  aufgelöst. Es löste sich fast Alles bis auf einen sehr unbedeutenden Rückstand auf.

Einen Theil dieses Rückstandes löste ich in Salzsäure und verdampfte die Lösung, löste den Rückstand sodann wieder in  $\text{HCl}$  und setzte Picrinsäure hinzu. Dabei zeigte sich keine Krystallbildung. Den Rest des Rückstandes erhitzte ich nach Zusatz von  $\text{NHO}_3$  auf einem Uhrglase auf dem Wasserbade und setzte bei der Erwärmung  $\text{KOH}$  hinzu. Es zeigte sich keine röthliche Färbung. Die beiden letzten Reactionen sprechen deutlich für das Nichtvorhandensein von Guanin.

Die Ammoniaklösung dampfte ich ab und erhielt im Rückstand eine ganz bedeutende Menge Hypoxanthin.

- 2<sub>b</sub>) Zu dem bereits gewonnenen Filtrat setzte ich  $\text{NH}_3$  und erhielt so einen bedeutenden Niederschlag, welcher abermals abfiltrirt und mit dem Filter im Wasser zerkleinert wurde; nachdem ich durch diese Flüssigkeit  $\text{SH}_2$  hatte streichen lassen, filtrirte ich sie und dampfte das Filtrat ab. Zu einem Theile des Rückstandes wurde  $\text{NHO}_3$  zugesetzt, die Flüssigkeit abgedampft und  $\text{KOH}$  hinzugesetzt; es ergab sich eine intensiv rothe Färbung; also Xanthin.

- b<sup>2</sup>) Ungefähr 400 cc. Aetherextract goss ich in ein Becherglas und liess den Aether entweichen; den Rückstand löste ich in Wasser, kochte ihn alsdann mit kohlen-saurem Zink und filtrirte den Ueberschuss an Zink. Das klare Filtrat wurde mit  $\text{SH}_2$  gefällt, die Fällung

abfiltrirt, sodann das Filtrat abgedampft und der Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung extrahirte ich wiederum mit Aether, dampfte den ätherischen Extract ab und kochte ihn hierauf mit Stücken kohlensauren Kalkes; diese Lösung wurde filtrirt und wiederum abgedampft. Unter dem Mikroskop zeigten sich deutlich Krystalle von para-milchsaurem Kalk.

#### Untersuchung des durch 10proc. Kochsalzlösung aus den Schilddrüsen des Menschen und des Rinds gewonnenen Extractes.

Beiderlei Drüsen reinigte ich von Fett, Bindegewebe und Gefässen, zerschnitt sie in kleine Stücke und extrahirte sie 4–6mal mit destillirtem Wasser so lange, bis die ablaufende Flüssigkeit, soweit es möglich war, farblos wurde.

Sodann extrahirte ich die auf diese Weise bearbeiteten Drüsen mit 10proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung, gleichfalls zu wiederholten Malen. Nach Filtrirung dieses Extractes erhielt ich eine klare Flüssigkeit mit einem leichten Anflug röthlicher Färbung und neutraler Reaction; bei Zusatz von Essigsäure gab sie ebenfalls einen Niederschlag, der im Ueberschuss löslich war und alle den Proteinsubstanzen eigenen Reactionen an sich hatte (1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Hoppe-Seyler, Berlin 1875).

Etwa 100 cc. dieses Extractes sättigte ich mit  $\text{MgSO}_4$  und filtrirte die Masse nach erfolgter Sättigung. Das Filtrat zeigte beim Kochen eine ganz unbedeutende Trübung.

Darauf stellte ich an einem kleinen Quantum die Temperatur der Gerinnung fest. Sie betrug  $57^\circ \text{C.}$ ; doch bei dieser Temperatur, begann erst die Gerinnung, welche allmählich und stetig zunahm und immer deutlicher hervortrat. (Bei  $86^\circ \text{C.}$  erfolgte keine Veränderung mehr.) Ich nahm sodann eine grosse Menge der Flüssigkeit und stellte einige hohe Prismen von Steinsalz vertical hinein. Nach 8 Stunden hatte sich ein starker, flockiger Niederschlag gebildet, welcher abfiltrirt und möglichst schnell untersucht wurde: Er löste

sich in einer schwachen Lösung von  $\text{ClNa}$  und in Essigsäure. Daneben löste ich die Flocken in destillirtem Wasser; da nun die gefällten Flocken selbst  $\text{ClNa}$  enthielten, so war es nicht eine Lösung in reinem Wasser, sondern in einer schwachen Kochsalzlösung. In das reine Filtrat stellte ich ein Prisma von  $\text{ClNa}$  hinein und erhielt um das Prisma einen Niederschlag. Dasselbe erhielt ich durch Zusatz von Essigsäure mit Ferrocyankalium. Beim Kochen des ursprünglichen Filtrates, welches von dem durch  $\text{ClNa}$  gewonnenen Niederschlag abfiltrirt war, ergab sich eine starke Fällung von Proteinstoffen.

Einen Theil des mit 10proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung gewonnenen Extractes fällte ich, ohne ihn zu verdünnen mit Essigsäure. Diesen Niederschlag wusch ich mit destillirtem Wasser und suchte ihn sofort in destillirtem Wasser, sowie in einer 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung zu lösen. Weder in der einen, noch in der anderen Lösung gab Essigsäure allein, ebensowenig wie Essigsäure mit Ferrocyankalium, oder ein Prisma von  $\text{ClNa}$  in die Flüssigkeit gestellt, irgend welchen Niederschlag. Dies geschah alsbald nach Gewinnung dieses Niederschlages, und, was die Hauptsache ist, nachdem er nur sehr kurze Zeit im Wasser und 5proc. Lösung von  $\text{ClNa}$  gelegen hatte. Dafür löste sich derselbe Niederschlag sehr leicht in  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{KOH}$ , Essigsäure oder schwacher Salzsäure. Nachdem ich jedoch diesen Niederschlag längere Zeit den Wirkungen des Wassers oder 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung ausgesetzt, fand ich bei Untersuchung des Filtrats am nächsten Tage Folgendes: Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in destillirtem Wasser gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine merkliche Trübung, bei Zusatz von Essigsäure allein ebenfalls eine Trübung; das Prisma von  $\text{ClNa}$ , wie es schien, eine leichte Trübung. Das Filtrat der Lösung desselben Niederschlages in 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung ergab dasselbe, nur dass das Steinsalzprisma, wie es schien, eine grössere Trübung aufwies.

Ferner verdünnte ich einen Theil des ursprünglichen Extractes mit zwei Volumen Wasser und fällte ihn mit Essig-

säure. Nach Verlauf von 24 Stunden löste ich diesen Niederschlag, sofort nachdem er abfiltrirt war, in destillirtem Wasser und in 5proc. ClNa-Lösung. Die Resultate waren folgende: Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in destillirtem Wasser gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine merkliche Trübung, bei Zusatz von Essigsäure allein, einen Anflug von Trübung; das Steinsalzprisma gab keine Veränderung.

Das Filtrat der Lösung desselben Niederschlages in 5proc. ClNa-Lösung gab beim Kochen keine Veränderung; Essigsäure allein, wie auch das Kochen mit Essigsäure brachten eine Trübung hervor, desgleichen das Steinsalzprisma. Dabei blieb ich nicht stehen, sondern setzte diesen Niederschlag während 24 Stunden den Wirkungen des Wassers und einer 5proc. ClNa-Lösung aus. Die Resultate waren folgende:

Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in destillirtem Wasser gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine ziemlich bedeutende Trübung; bei Zusatz von Essigsäure allein eine Trübung; das ClNa-Prisma, wie es schien, eine Trübung. Das Filtrat der Lösung desselben Niederschlages in 5proc. ClNa-Lösung ergab gleichfalls die letztgenannten Resultate. Da ich die Eigenschaften eines noch frischeren Niederschlages kennen lernen wollte, filtrirte ich ihn nach 12 Stunden ab und löste ihn gleich nach dem Filtriren in Wasser und in 5proc. ClNa-Lösung auf. Daraus ergab sich Folgendes: Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in destillirtem Wasser zeigte beim Kochen keinerlei Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure wie es eine ziemlich merkliche Trübung auf, bei Zusatz von Essigsäure allein, einen Anflug von Trübung; das ClNa-Prisma gab keine Veränderung.

Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in 5proc. ClNa-Lösung gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine merkliche Trübung, bei Zusatz von Essigsäure eine leichte Trübung; das ClNa-Prisma gleichfalls eine Trübung. Nachdem ich alsdann diesen Niederschlag den Wirkungen des Wassers und der 5proc. ClNa-

Lösung längere Zeit ausgesetzt hatte, erzielte ich folgende Resultate:

Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in destillirtem Wasser gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine ziemlich merkliche Trübung, bei Zusatz von Essigsäure allein, eine Trübung; das  $\text{ClNa}$ -Prisma keine Trübung. Das Filtrat der Lösung dieses Niederschlages in 5 proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung gab beim Kochen keine Veränderung, beim Kochen mit Essigsäure eine bedeutende Trübung, bei Zusatz von Essigsäure allein, eine Trübung; das  $\text{ClNa}$ -Prisma keine Veränderung, oder jedenfalls eine überaus schwache und kaum merkliche Trübung.

Jeder der zuletzt untersuchten Niederschläge, wie auch der zuerst angeführte, war leicht in  $\text{CaNa}_2\text{O}_3$ ,  $\text{KOH}$ , Essigsäure oder in schwacher Salzsäure löslich.

Hieraus erhellt dann, dass der betreffende Niederschlag sehr schwer in Wasser löslich ist; um dieses Faktum recht evident constatiren zu können, muss man ihn lange Zeit den Wirkungen des Wassers aussetzen. Seine Löslichkeit in Wasser wird nur durch Kochen bei Zusatz von Essigsäure evident, oder in geringerem Grade bei blossem Zusatz von Essigsäure. Weder das Kochen an sich, noch die Einwirkung des Prisma's von  $\text{ClNa}$  constatiren diese Löslichkeit.

In 5 proc. Lösung von  $\text{ClNa}$  ist seine Löslichkeit ebenfalls gering, und es bedarf zum evidenten Nachweise dieser Eigenschaft gleichfalls einer längeren Einwirkung der genannten Lösung. Seine Löslichkeit in dieser Lösung wird durch Kochen mit Essigsäure constatirt, weniger deutlich nach Zusatz von Essigsäure und durch die Einwirkung des  $\text{ClNa}$ -Prisma (durch das letztere im allergeringsten Grade). Das Kochen allein vermag die Löslichkeit gar nicht zu constatiren. Während dieser Niederschlag in Wasser und 5 proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung sehr schwer löslich ist, löst er sich leicht in  $\text{KOH}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , weniger leicht in Essigsäure oder schwacher Salzsäure.

**Untersuchung des aus den Schilddrüsen des Menschen und des Rindes mit KOH-Lösung (1 pro 1000) gewonnenen Extractes.**

Dieser Extract wurde ebenso wie der vorige bereitet, jedoch mit dem Unterschiede, dass ich nach Extrahirung der Schilddrüsen des Menschen und des Rindes mit destillirtem Wasser, sie mit KOH-Lösung (1 pro 1000) zu extrahiren begann. Zu diesem Zweck goss ich auf die Drüsen etwas von dieser Lösung und liess sie nach wiederholtem Schütteln in der Kälte stehen. Alsdann filtrirte ich die Flüssigkeit und erhielt ein helles, leicht geröthetes Filtrat, von schwach alkalischer Reaction. Sein Verhalten zu Essigsäure und zu den gewöhnlichen Reagentien auf die Eiweissstoffe war das gleiche, wie bei der vorigen Flüssigkeit. Einen Theil der Flüssigkeit fällte ich mit einem ClNa-Prisma, und nachdem so ein flockiger Niederschlag erhalten, untersuchte ich denselben nach Verlauf von 24 Stunden. Ich filtrirte den Niederschlag ab und löste ihn zugleich mit einem Theil seiner Mutterlauge in Wasser, d. h. thatsächlich nicht in Wasser, sondern in einer schwachen ClNa-Lösung. Auf diese Weise erhielt ich zwei Filtrate: eines, welches gewonnen war durch Abfiltriren des flockigen, durch das ClNa-Prisma gefällten Niederschlages und ein zweites, welches nach Lösung des flockigen Niederschlages in destillirtem Wasser bereitet worden war.

Das erste Filtrat zeigte beim Kochen eine ziemlich bedeutende Trübung. Das zweite Filtrat ergab beim Kochen keine Veränderung, bei blossem Zusatz von Essigsäure eine bedeutende Trübung, beim Kochen mit Essigsäure eine starke Trübung; das ClNa-Prisma eine ziemlich starke Trübung.

Diesen flockigen Niederschlag liess ich 24 Stunden im Wasser und filtrirte ihn dann ab. Resultate:

Beim Kochen keine Veränderung, bei blossem Zusatz von Essigsäure, sowie beim Kochen mit Essigsäure starke Trübung, desgleichen durch Einwirkung des ClNa-Prisma's.

Den anderen Theil des Extractes fällte ich mit Essigsäure und filtrirte den weissen, flockigen Niederschlag ab, wusch sodann diesen mit Wasser aus und untersuchte seine

Reactionen. Bei baldiger Untersuchung nach der Fällung und hauptsächlich nach kurzer Einwirkung der lösenden Flüssigkeiten auf diesen Niederschlag, waren seine Reactionen dieselben, wie die, welche wir früher unter den gleichen Bedingungen an dem Niederschlag constatirt hätten, der auf dieselbe Weise aus dem durch 10proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung erzielten Extract gewonnen war, d. h. Unlöslichkeit in Wasser und schwacher 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung und Löslichkeit in  $\text{KOH}$ , Essigsäure,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und schwacher  $\text{HCl}$ -Lösung. Man brauchte aber auch hier den Niederschlag nur längere Zeit der Einwirkung des Wassers und 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung auszusetzen, um ein einigermaßen verändertes Bild zu erhalten.

Das Filtrat, welches nach Verlauf von 12 Stunden aus der Lösung dieses Niederschlages in Wasser gewonnen wurde, zeigte beim Kochen keine Veränderung, bei Zusatz von Essigsäure eine leichte Trübung, beim Kochen mit Essigsäure ebenfalls eine nicht sehr bedeutende Trübung, bei Anwendung des  $\text{ClNa}$ -Prisma's keine Veränderung. Das Filtrat, wie es nach Verlauf von 12 Stunden aus der Lösung dieses Niederschlages in 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung gewonnen wurde, zeigte: beim Kochen keine Veränderung, bei Zusatz von Essigsäure eine ziemlich merkliche Trübung, beim Kochen mit Essigsäure eine noch deutlichere Trübung, bei Einwirkung des  $\text{ClNa}$ -Prisma's eine überaus unbedeutende Trübung.

Nun liess ich den Niederschlag noch 24 Stunden unter der Einwirkung des Wassers und 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung. Das Filtrat dieses Niederschlages nach 24stündiger Einwirkung des Wassers wies beim Kochen keine Veränderung auf, bei Zusatz von Essigsäure eine merkliche Trübung, beim Kochen mit Essigsäure eine Trübung, bei Anwendung des  $\text{ClNa}$ -Prisma's hingegen keine Veränderung.

Das Filtrat desselben Niederschlages nach 24stündiger Einwirkung von 5proc.  $\text{ClNa}$ -Lösung ergab: beim Kochen keine Veränderung, bei Zusatz von Essigsäure starke Trübung, beim Kochen mit Essigsäure starke Trübung, bei Behandlung mit dem  $\text{ClNa}$ -Prisma ganz unbedeutende Trübung. Hieraus ist ersichtlich, dass dieser Niederschlag in seinen Eigen-

schaffen völlig identisch ist mit dem in gleicher Weise durch 10 proc. ClNa-Lösung gewonnenen.

Dasselbe Resultat ergab ein Niederschlag, welcher bei einer zweiten, nachträglichen Extrahirung der Schilddrüsen durch KOH-Lösung (1 pro 1000) erzielt wurde. Dieselben Resultate ergab auch die Untersuchung des durch KOH-Lösung (1 pro 1000) aus den Schilddrüsen des Menschen und des Rindes gewonnenen Extractes, wenn diese Drüsen zuvor schon mit 10proc. Kochsalzlösung extrahirt waren.

#### **Untersuchung der Schilddrüsen, nach vorhergegangener Extrahirung mit KOH-Lösung (1 pro 1000).**

Nachdem ich die Drüsen mit KOH-Lösung (1 pro 1000) extrahirt hatte, wusch ich sie zu wiederholten Malen stark mit destillirtem Wasser aus, bis bei Verdampfung des abfiltrirten Wassers in der Schale ein sehr unbedeutender Niederschlag übrig blieb. Darauf wurden diese Rückstände in zwei Glasröhren eingeschmolzen und bis auf 120° C. (nicht höher) im Oelbade erhitzt. Beides geschah mit den Drüsen des Rindes, wie mit denen des Menschen. Darauf fand ich beim Oeffnen der Röhren am folgenden Tage viel Fett und eine klare Flüssigkeit in denselben, sowie ganz am Boden Reste vom Gewebe. Nach Extrahirung des Inhaltes der Röhren filtrirte ich die Gewebereste ab, entfernte das Fett, nachdem es sich abgekühlt hatte und dampfte das Filtrat ab: es ergab sich eine ziemlich bedeutende Quantität Leim.

Alsdann wusch ich den Rückstand auf dem Filter mit Aether und Alkohol, schmolz dieses Residuum wieder in einer Glasröhre ein und erhitzte es bis auf 120° C. Dann nahm ich dem Inhalt der Röhre dieselbe Operation vor, d. h. filtrirte und dampfte ihn ab und erhielt wieder etwas Leim als Rückstand. Der oben erwähnte Rückstand der Glasröhre bestand hauptsächlich aus elastischen Fasern. Die oben drei erwähnten Substanzen, von denen die erste gefällt wird, bei Zusatz von Essigsäure zu dem verdünnten, mit Kochsalzlösung gewonnenen Extract, die zweite bei demselben Zusatz zu dem mit KOH-Lösung (1 pro 1000) ge-

wonnenen Extract, die dritte bei demselben Zusatz zu dem durch wiederholte Extrahierung mit KOH-Lösung (1 pro 1000) gewonnenen Extract, und deren Eigenschaften wir nach Möglichkeit in der vorliegenden Analyse zu bestimmen versucht haben, wollen wir vorläufig der Kürze wegen Thyreoprotein nennen.

### **Methode der Gewinnung von Thyreoprotein aus den Schilddrüsen des Menschen und des Rindes.**

Beiderlei Drüsen wurden vom Fett, vom Bindegewebe und den Gefäßen gereinigt, alsdann in kleine Stücke zerschnitten und 4—6 mal extrahiert mit destillirtem Wasser, so lange, bis das Wasser nach Möglichkeit farblos wurde.

Alsdann wurden die so extrahirten Drüsen mit 10proc. ClNa-Lösung ausgezogen, ebenfalls zu wiederholten Malen. Dieses Extract wurde filtrirt, mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und durch Essigsäure gefällt.

Der so entstandene Niederschlag wurde durch Decantiren gewaschen, dann filtrirt und auf's Neue mit destillirtem Wasser gewaschen; dieser Niederschlag stellte das erste Thyreoprotein dar.

Darauf wurden die so extrahirten Drüsen mit einer KOH-Lösung (1 pro 1000) extrahiert; dabei wurden die Drüsen vorläufig durch Auspressen nach Möglichkeit vom ClNa gereinigt und, mit einer KOH-Lösung gemischt, blieben sie bei öfterem Schütteln 24 Stunden in der Kälte stehen. Darauf wurde diese Flüssigkeit filtrirt und wieder mit Essigsäure gefällt. Es ergab sich ein voluminöser Niederschlag, der ebenso wie der frühere behandelt wurde. Dieser Niederschlag stellte das zweite Thyreoprotein dar.

Endlich liess ich die Drüsen unter denselben Bedingungen nochmals in KOH-Lösung digeriren und erhielt auf dieselbe Weise einen voluminösen Niederschlag. Dieser letzte Niederschlag stellte das dritte Thyreoprotein dar.

Alle diese Niederschläge wurden nach Auswaschung mit destillirtem Wasser in 80proc. Spiritus gelegt. Die weitere Behandlung bestand in Folgendem: Jeder dieser Nieder-

schläge wurde gesondert im Mörser sorgfältig mit 80proc. Spiritus zerrieben; indem ich dann noch mehr 80proc. Spiritus zusetzte, legte ich Alles in einen grossen Ballon, schüttelte die Masse sorgfältig, und erhitzte sie bis auf 60° C.; dies wiederholte ich 3—4mal, bis der verdampfte Spiritus keinen Rückstand übrig liess. Nachdem der zugesetzte Spiritus abgegossen, wurde dieser Rückstand 3—4mal mit Aether ausgewaschen, bis auch der Aether beim Verdampfen keinen Rückstand zurückliess. Nachdem ich nach Möglichkeit den Aether abgegossen, legte ich den Rückstand auf das Filtrum und wusch sofort mit absolutem Alkohol aus. Darauf wurde dieser Niederschlag in den Recipienten der Luftpumpe über Schwefelsäure gebracht, wo er 3—4 Tage liegen blieb. Im Verlauf dieser Zeit zerkleinerte ich ihn allmählig und pulverisirte ihn schliesslich vollkommen. Alsdann wurden, zum Zwecke der Elementaranalyse, die Substanzen vorläufig bei 100° C. gut getrocknet und darauf bei 120° C. bis zum constanten Gewicht.

Die Bestimmung des Aschengehaltes, der Verlust an Gewicht beim Trocknen bei einer Temperatur von 100° C. und 120° C., endlich die Elementaranalyse jeder dieser Substanzen ergaben folgende Zahlen:

#### Erstes Thyreoprotin beim Rind.

Asche } 1.365  
 | 1.40  
 | 1.40

Gewichtsverlust bei 100° . 0.69%  
 bei 120° . 1.75%

	I.	II.	III.	Mittel.
C	49.29	49.40	49.40	49.36
H	6.50	6.34	6.52	6.45
N	16.01	16.08	—	16.04
S	1.37	1.40	—	1.38
O	—	—	—	26.77

#### Zweites Thyreoprotin beim Rind.

Asche . 1.7%

Gewichtsverlust bei 100° . 0.52%  
 bei 120° . 1.24%

	I.	II.	Mittel.
C	50,30	50,10	50,20
H	6,40	6,29	6,34
N	16,14	16,06	16,10
S	1,34	—	1,34
O	—	—	26,02

### Drittes Thyreoprotein beim Rind.

Asche . 1,48%  
 Gewichtsverlust bei 100° . 0,65%  
 „ bei 120° . 1,32

	I.	II.	Mittel.
C	49,30	49,24	49,27
H	6,37	6,22	6,29
N	16,75	16,61	16,68
S	1,40	—	1,40
O	—	—	26,36

### Erstes Thyreoprotein beim Menschen.

Asche . 1,70%  
 Gewichtsverlust bei 100° . 0,77%  
 „ bei 120° . 1,65

	I.	II.	Mittel.
C	49,46	49,60	49,53
H	6,24	6,36	6,30
N	15,90	—	15,90
S	1,38	—	1,38
O	—	—	26,89

### Zweites Thyreoprotein beim Menschen.

Asche . 1,28%  
 Gewichtsverlust bei 100° . 0,71%  
 „ bei 120° . 1,45

	I.	II.	Mittel.
C	50,35	50,20	50,27
H	6,42	6,52	6,47
N	15,80	—	15,80
S	1,35	—	1,35
O	—	—	26,11

### Drittes Thyreoprotein beim Menschen.

Asche . 1,57%  
 Gewichtsverlust bei 100° . 0,94%  
 „ bei 120° . 1,57

	I.	II.	Mittel.
C	49,20	49,10	49,15
H	6,50	6,40	6,45
N	16,68	—	16,68
S	1,39	—	1,39
O	—	—	26,33

Zur bequemeren Uebersicht des Mittels aus den gegebenen Zahlen, welche bei der Elementaranalyse erhalten wurden, will ich die Durchschnittszahlen in einer besonderen Tabelle gruppieren.

	Erstes Thyreoprotin beim		Zweites Thyreoprotin beim		Drittes Thyreoprotin beim	
	Menschen.	Rind.	Menschen.	Rind.	Menschen.	Rind.
C	49,53	49,36	50,27	50,20	49,15	49,27
H	6,30	6,47	6,47	6,34	6,45	6,29
N	15,90	16,04	15,80	16,10	16,68	16,68
S	1,38	1,38	1,35	1,34	1,39	1,40
O	26,89	26,77	26,11	26,02	26,33	26,36

Ein flüchtiger Blick auf diese Tabelle genügt schon, um zu zeigen, dass die von mir untersuchten Thyreoprotine in ihrer chemischen Zusammensetzung nicht mit einander identisch sind, wie ich es im Anfange meiner Untersuchung vorausgesetzt hatte, ausgehend von dem mir bereits bekannten ähnlichen Verhalten der gefundenen Substanzen zu denselben Reactionen. Dagegen lässt sich leicht ersähen, dass die auf gleiche Weise aus den Schilddrüsen des Menschen dargestellten Thyreoprotine denen des Rindes völlig identisch sind. Ob wir demnach in der oben angegebenen Weise die Schilddrüsen des Menschen oder die des Rindes behandeln, wir erhalten unterschiedslos drei Thyreoprotine, welche sich von einander unterscheiden. Betrachten wir die Tabelle genauer, so sehen wir, dass der erwähnte Unterschied nicht sehr bedeutend ist. Der Gehalt an H und S ist durchaus der gleiche bei allen drei Thyreoprotinen. Der Hauptunterschied besteht in dem Gehalt an C und N.

Das zweite Thyreoprotin unterscheidet sich erheblich von den zwei anderen durch seinen höheren Gehalt an C,

während das erste und dritte einander sehr nahe stehen und sich nur dadurch unterscheiden, dass das dritte mehr N enthält; hier erreicht der N-Gehalt seinen höchsten Grad.

Behalten wir die qualitative Charakteristik unserer Thyreoprotine im Auge und vergleichen ihre procentige Zusammensetzung mit derjenigen der Eiweisskörper, so wird kein Zweifel darüber aufkommen können, dass beiderlei Substanzen einander nahe stehen. Leider konnte ich aus Mangel an Zeit eine Reihe von Versuchen in Bezug auf ihre Spaltungsprodukte, durch welche allein eine Aufklärung über ihr Verhalten zu den Eiweisskörpern in genügendem Masse hätte erzielt werden können, nicht mehr vornehmen. Ich musste mich damit begnügen, das Faktum zu konstatiren, dass die gefundenen Thyreoprotine beim Kochen in 1% Schwefelsäurelösung keine Substanz ergeben, welche alkalische Kupferoxydlösung reducirt.

Trotzdem wage ich die Vermuthung, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die gefundenen Thyreoprotine zu der Gruppe der Proteide gehören, oder um mich noch vorsichtiger auszudrücken, dass sie zusammengesetzte Körper sind, welche aus einem der Eiweissstoffe in chemischer Verbindung mit anderen organischen Stoffen bestehen. Dank diesem gleichen, in allen drei Thyreoprotinen auftretenden Eiweissstoffe ergibt sich denn auch dieselbe qualitative Charakteristik für alle drei Thyreoprotine.

Dagegen wird durch das Vorhandensein der anderen organischen Stoffe, welche auf die qualitative Charakteristik unserer Thyreoprotine keinen wesentlichen Einfluss ausüben, der Unterschied zwischen der procentigen Zusammensetzung der Thyreoprotine und derjenigen der Eiweissstoffe erklärlich, nämlich der geringe Gehalt an Kohlenstoff des ersten und dritten Thyreoprotins, der geringere H-Gehalt aller drei Thyreoprotine und der verhältnissmässig höhere N-Gehalt des dritten Thyreoprotins.

Es ist leicht möglich, dass im vorliegenden Falle die beiden ersten Erscheinungen durch irgend einen organischen Körper, welcher zur Kohlenwasserstoffgruppe gehört, bedingt

werden. Die dritte Erscheinung könnte wahrscheinlicher-  
weise durch irgend welchen stickstoffhaltigen Körper hervor-  
gerufen sein.

Alles zuletzt Vorgebrachte ist zwar nur hypothetisch,  
aber immerhin als Richtschnur für weitere Untersuchungen  
in dieser Frage anzusehen.

Zum Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir Herrn  
Prof. Hoppe-Seyler für die Hilfe, die er mir während  
meiner Beschäftigung in seinem Laboratorium stets auf die  
freundlichste Weise hat angedeihen lassen, hier meinen  
innigsten Dank auszusprechen.

