

## Bemerkungen über das Nucleohiston.

Von  
Ivar Bang. Christiania.

Der Redaction zugegangen am 15. Juli 1900.

Von allen bis jetzt studirten Nucleoproteiden hat keines ein so allgemeines Interesse erweckt, als das zuerst von Liliensfeld aus Thymus isolirte Nucleoproteid, das Nucleohiston.

Seine chemische Bedeutung verdankt das Nucleohiston seiner Constitution und seinen Spaltungsprodukten. Beim Behandeln mit Salzsäure spaltet sich das Nucleohiston in ein Nuclein, das Leuconuclein, und eine Eiweisssubstanz, das Histon. Das Leuconuclein lässt sich weiter in Eiweiss und Nucleinsäure zerlegen. Nach Liliensfeld's Schema haben wir also:

Nucleohiston.

Histon      Leuconuclein

Eiweiss      Nucleinsäure.

Diese Auffassung Liliensfeld's über die chemische Zusammensetzung des Nucleohistons ist meines Wissens nie bezweifelt worden. Dieser Körper ist überall als das beststudirte Nucleoproteid angesehen. Viele haben es dargestellt und jetzt kommt es sogar in fabrikmässiger Darstellung von Merck vor. Man hat ja auch seine Jodzahl bestimmt.

Und doch gibt es in der That nach meiner Ansicht kein Nucleohiston!

Als ich zu einem andern Zweck etwas Nucleohiston brauchte, versuchte ich, mir solches nach Liliensfeld's Methode zu verschaffen. Bei der Darstellung dieses Nucleo-

histons beobachtete ich folgende Erscheinungen, die mich zu einer genaueren Untersuchung veranlassten. Leider habe ich diese Untersuchung nicht zu Ende führen können, da meine Zeit von anderen Untersuchungen in Anspruch genommen war. Da ich keine Gelegenheit habe, diese Arbeit fortzusetzen, will ich die Resultate, die allerdings etwas lückenhaft sind, jetzt mittheilen.

Zur Reinigung der fein zertheilten Thymusdrüsen versuchte ich dieselben mit 0,9% iger Kochsalzlösung zu behandeln, ehe ich zu der Extraction mit destillirtem Wasser überging.

Es zeigte sich auch, dass die Kochsalzlösung viel organische Substanz, wie Blutfarbstoff, Zellendetritus, Fettkörner etc., aufnahm. Die Kochsalzlösung bekam dabei ein milchähnliches Aussehen. Weiter enthielt die Kochsalzlösung Eiweiss. Die Eiweisskörper waren: Albumin (sehr wenig) und Globulin (in nicht unbedeutender Menge). Weiter bekam man mit Essigsäure eine reichliche Fällung. Diese Fällung löste sich leicht in einer Spur von Alkali und konnte wieder aufs Neue durch Essigsäure niedergeschlagen werden.

Der Körper enthielt Phosphor und Xanthinbasen, aber keine reducirende Substanz. Bei Digestion mit Pepsinsalzsäure bekam man ein Nuclein. Der Körper war also ein Nucleoproteid. Dieses Nucleoproteid enthielt kein Histon.

Das Nucleoproteid wurde durch Kochsalz, bis zur Sättigung zugesetzt, aus seinen Lösungen vollständig niedergeschlagen. Ebenso verhielt sich Magnesiumsulfat. Halbsättigung mit Ammoniumsulfat schlug es vollständig nieder. Das Nucleoproteid ist nicht weiter untersucht worden.

Durch mehrmaliges Behandeln mit 0,9% iger Kochsalzlösung konnte man alles oder so gut wie alles Nucleoproteid aus der Thymus extrahiren. Die Lösungen waren auch zuletzt ganz klar und durchsichtig: aller Detritus, Fett u. s. w. waren beseitigt. Zurückblieb dann eine breiige Masse, die, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, aus ganz unveränderten

---

1) Also ohne vorherige Extraction mit 0,9% NaCl.

Leucocyten bestand. Die Zellen und Zellenkerne zeigten vor und nach der Kochsalzextraction keinen Unterschied.

Das Nucleoproteid, Albumin, Globulin etc. gehören deswegen wahrscheinlich nicht den Thymuszellen selbst, vielmehr der Intercellularflüssigkeit an. Diese Intercellularflüssigkeit enthält kein Nucleohiston.

Nachdem die Thymus mit 0,9%iger Kochsalzlösung erschöpft war, ging man zur Extraction mit destillirtem Wasser über. Nach 24 oder besser 48 Stunden bekam man ein Extract, welches sehr reich an Nucleohiston war. Nun war auch das mikroskopische Bild ganz verändert: Man sieht keine oder jedenfalls wenige unveränderte Zellen, nur kleine Körper, die sich intensiv mit Farben tingiren lassen.

Es fragt sich nun: Geht auch das Nucleoproteid in die Lösung, wenn man nach Liliensfeld's Methode die Thymussubstanz direkt mit Wasser ohne vorherige Behandlung mit 0,9%iger Kochsalzlösung extrahirt? Ist nämlich dies der Fall, so kann man annehmen, dass man mit dem Nucleohiston auch das Nucleoproteid niederschlägt, wenn man Essigsäure zur Ausfällung des Nucleohistons der Wasserlösung zusetzt. Um dies zu entscheiden, war es nothwendig, eine Methode zur Trennung des Nucleohistons und des Nucleoproteids ausfindig zu machen. Man konnte zu dem Zwecke auf die Wirkung einiger Salze rekurriren. Liliensfeld hat gefunden, dass das Nucleohiston nicht von  $MgSO_4$ , bis zur Sättigung zugesetzt, niedergeschlagen wird. Nach seiner Auffassung scheint dasselbe der Fall mit gesättigter Kochsalzlösung zu sein. Da nun aber das Nucleoproteid von diesen Salzen niedergeschlagen wird, könnten vielleicht diese Salze zur Trennung gebraucht werden.

Es lässt sich auch leicht nachweisen, dass die Sättigung des Wasserextractes aus Thymus mit  $MgSO_4$  und  $NaCl$  einen reichlichen Niederschlag gab.

Wenn man bei Liliensfeld findet, dass eine Lösung von Nucleohiston durch Sättigung mit  $MgSO_4$  nicht niedergeschlagen wird, ist dies mir unbegreiflich und steht gänzlich in Widerspruch zu meinen Erfahrungen. Auch kann nicht der Einwand

gemacht werden, dass das Nucleoproteid vielleicht dann nicht von Essigsäure niedergeschlagen wird, wenn man beide Körper in der Lösung hat, so dass man durch wiederholte Fällungen und Lösungen eine reine Nucleohistonlösung bekommen kann. Mischen wir nämlich eine Lösung von Nucleoproteid mit einer solchen von Nucleohiston, so bekommen wir mit Essigsäure eine Fällung, welche auch das Nucleoproteid enthält. Diese Fällung wird von Alkali, zu ganz schwach alkalischer Reaction zugesetzt, wieder gelöst und die Lösung enthält auch das Nucleoproteid.

Wenn man eine vom Nucleoproteid freie Nucleohistonlösung darstellen will, ist es deshalb nothwendig, die Thymus erst mit 0,9% iger Kochsalzlösung zu erschöpfen oder sie auf eine andere Weise vom Nucleoproteid zu befreien.

Nachdem ich diese Thatsache erkannt hatte, ging ich zur Darstellung des reinen Nucleohistons über. Die Thymusdrüsen wurden fein zerschnitten und mit 0,9% iger Kochsalzlösung erschöpft. Darauf erfolgte die Extraction mit destillirtem Wasser. Das Wasserextract wurde dann zum Ueberfluss mit Kochsalz gesättigt und zu meiner Ueberraschung bekam ich eine neue Fällung, die selbstverständlich kein Nucleoproteid enthielt.

War nun das Nucleohiston in diesem neuen Niederschlag zu suchen oder war es in Lösung geblieben?

Der Niederschlag löste sich theilweise in Wasser. Die wässerige Lösung gab mit Essigsäure keine Fällung und enthielt folglich kein Nucleohiston.

Das mit Kochsalz gesättigte Filtrat wurde dialysirt. Nach zwei Tagen war es ziemlich arm an Kochsalz geworden. In dem Schlauche hatte sich eine neue schmierige Fällung gebildet, über dieser war die Lösung ganz klar. Beide wurden auf Nucleohiston untersucht. Die schmierige Fällung löste sich vollständig in Wasser. Diese Lösung verhielt sich ganz eigenthümlich: Setzte ich einige Tropfen gesättigter Kochsalzlösung hinzu, bekam ich einen reichlichen Niederschlag, welcher sich sofort wieder löste, als ich mehr Kochsalz hinzufügte. Auch

bei der Sättigung dieser Lösung mit Kochsalz blieb die Flüssigkeit ganz unverändert. Genauer bestimmt brauchte man Kochsalz bis 0,6% zuzusetzen, um den Niederschlag zu erzeugen, und mindestens 2% Kochsalz hinzuzufügen, um den Niederschlag zu lösen. Andere Salze, wie z. B. Ammoniumsulfat, verhielten sich ganz ebenso. Die Fällung durch 0,6—0,9% NaCl war keine quantitative. Diese Lösung wurde nur auf Nucleohiston untersucht. Mit einer Mineralsäure bekam ich eine reichliche Fällung, welche keine Biuretreaction gab. Dagegen gab diese Fällung nach dem Kochen mit einer Mineralsäure eine Lösung, welche mit  $\text{AgNO}_3 + \text{NH}_3$  einen Niederschlag von Xanthinbasen gab. Das salzsaure Filtrat von dieser Nucleinsäure (?) enthielt dagegen kein durch die Ammoniakreaction nachweisbares Histon. Hieraus kann man mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die schmierige Fällung des kochsalzgesättigten Filtrates kein Nucleohiston enthielt. Da die übrigen Histonreactionen auch negativ ausfielen, wurde die Abwesenheit des Histons resp. Nucleohistons mit Sicherheit bewiesen.

Wir können also zu der klaren dialysirten Lösung übergehen. Auch hier vermisste ich das Histon. Nur ganz winzige Spuren waren nach der Behandlung mit 0,8% iger Salzsäure zu entdecken. (Die Salzsäure bewirkte auch eine Fällung einer Nucleinsäure [?].)

Wir haben gefunden, dass das Wasserextract der Thymuszellen durch Sättigung mit Kochsalz einen Niederschlag gibt und weiter, dass das Filtrat dieses Niederschlages kein Histon enthält. Der Niederschlag löste sich theilweise im Wasser, die wässerige Lösung enthält also kein Nucleohiston. Zurück steht noch der in Wasser unlösliche Theil des Niederschlages. Dieser Theil muss das Nucleohiston enthalten. Und in der That konnte man hier durch Behandlung mit 0,8% iger Salzsäure einen Körper extrahiren, welcher sich wie das Thymushiston verhielt. Und nun war endlich das Nucleohiston gefunden!

Die Sache war aber gar nicht so einfach. Erstens konnte man nicht das Leuconuclein, die zweite Componente des

Nucleohistons, finden. Zwar blieb nach der Salzsäurereaction ein unlöslicher Theil zurück, der aber leider sich gar nicht wie ein Leuconuclein verhielt. Zweitens war es auch ganz unbegreiflich, wie wenig Histon man im Salzsäureextract bekam. Mehrere Drüsen waren in Arbeit genommen und doch bekam ich nur eine höchst unbedeutende Menge Histon. Das kochsalzgesättigte Filtrat enthielt also kein Histon. Der im Wasser lösliche Theil des Niederschlages (= Niederschlag des Wasserextractes durch Kochsalzsättigung) enthielt keine durch Essigsäure (und Mineralsäure) fällbare Substanz, also kein Nucleohiston. Nur eine Möglichkeit war da: Das Histon kommt in wässriger Lösung des Niederschlages vor, aber nicht als Nucleohiston. Um dies zu untersuchen, setzte ich zu einer Probe dieser Lösung einige Tropfen Ammoniak und ein Niederschlag kam zugleich zum Vorschein. Zusatz von Alkali bewirkte ebenfalls eine richtige Fällung. Die Fällung löste sich in einer Spur von Salzsäure und fiel bei Neutralisation der Lösung nicht aus.

Nun ist der basische Eiweisskörper Histon in Wasser unlöslich. Es ist folglich nothwendig, dass die eine oder die andere Substanz das Histon hier in wässriger Lösung erhält. Die wässrige Lösung reagirt neutral. Es ist deswegen überschüssige Säure hier nicht vorhanden. Da aber die Alkalien das Histon hier ausfällen, ist es wahrscheinlich, dass das Histon hier in salzartiger Verbindung vorkommt. Um dies zu untersuchen, wurde das Histon durch Alkohol und Aether aus der Wasserlösung niedergeschlagen, der Niederschlag wieder in Wasser gelöst und aufs Neue mit Alkoholäther niedergeschlagen. Nach dreimaliger Fällung wurde das Histon mit Alkali eingeäschert, der Rückstand mit Wasser ausgezogen und mit  $\text{AgNO}_3$  versetzt. Man bekam einen Niederschlag von Chlorsilber. Es ist deshalb ziemlich wahrscheinlich, dass das Histon als salzsaure Verbindung vorhanden ist.

Damit ist nicht bewiesen, dass das Histon grösstentheils als salzsaure Verbindung in der Thymus existirt, obwohl dies nicht unwahrscheinlich ist. Das Histon ist bei unserem Verfahren nirgends mit Salzsäure in Berührung gekommen. Die

kleine Menge freier Salzsäure, welche bei Lösung des Kochsalzes in Wasser entsteht, dürfte wohl ohne Bedeutung sein. Auch habe ich bei einigen Versuchen die Sättigung mit Kochsalz so rasch wie möglich vollendet und den Niederschlag gleich filtrirt, ohne irgend einen Unterschied bemerken zu können.

Dagegen ist es nicht unmöglich, dass das Histon überhaupt nicht als salzsaure Verbindung vorkommt. Das Chlor kann möglicher Weise nur eine Verunreinigung sein, die trotz der Reinigung verbleibt. Das Histon kommt dann vielleicht mit Eiweisssubstanzen verbunden vor, obwohl die Verbindung des Histons mit den gewöhnlichen Eiweisskörpern in Wasser unlöslich ist. Nachdem das Histon aus der wässrigen Lösung mit Alkali niedergeschlagen ist, bekommt man auch in dem Filtrate eine deutliche Biuretreaction, obwohl das Histon quantitativ ausgefällt wird. Die Alkaloidreagentien geben auch im Filtrate eine Fällung.

Es ist deshalb nicht mit Sicherheit bewiesen, dass das Histon als salzsaure Verbindung hier vorkommt, vielmehr ist eine geringe Möglichkeit vorhanden, dass es als eine Eiweissverbindung existirt.

Wir haben auch nicht mit Sicherheit bewiesen, dass der Körper, den wir mit dem Namen Histon bezeichnet haben, in der That das Thymushiston ist. Zwar ist die Ammoniakreaction positiv ausgefallen, es stehen jedoch mehrere Histonreactionen aus. Nun war aber die Kochprobe positiv. Beim Kochen der Lösung bekam man eine Fällung, wenn Kochsalz dabei war, keine Fällung aber in kochsalzfreier oder kochsalzarmer Lösung. Die Alkaloidreagentien schlugen den Körper bei neutraler Reaction nieder. Die Lösung gab mit einer Eiweisslösung oder Albumosenlösung einen Niederschlag, der sich wie die Eiweiss-Histonfällung verhielt. Somit waren die meisten Histonreactionen positiv ausgefallen. Der einzige Unterschied war die Salpetersäurereaction. Hier bekam man zwar eine Fällung, diese Fällung war aber beim Erhitzen nur unvollständig löslich. (Eine Salzsäurebehandlung machte keinen Unterschied.) Was dieser Unterschied bedeutet, kann ich nicht

sagen. Da ich aber in allen übrigen Fractionen vergebens nach dem Histon gesucht habe, kann dieser Unterschied wohl nur wenig bedeuten. Zuletzt wurde auch das gereinigte Histon analysirt. Das Resultat mehrerer Stickstoffanalysen, die alle gut übereinstimmen, war ein N-Werth von 18,05% , welcher Werth ganz gut mit dem Stickstoffwerth, den ich für das Thymushiston gefunden habe, nämlich 18,38% , übereinstimmt. Da dies der Fall ist, kann man kaum daran zweifeln, dass hier ein Histon vorliegt, welches in allen wesentlichen Punkten mit dem Thymushiston übereinstimmt.

Wir haben also gefunden, dass man durch Sättigung des Wasserextractes aus Thymusdrüsen mit Kochsalz einen Körper, welcher sich wie Histon verhält, niederschlagen kann. Wir haben auch gefunden, dass das Nucleohiston in der Thymus überhaupt nicht vorkommt. Es fragt sich nun, warum kann man mit Essigsäure eine solche Fällung bekommen, die als eine chemische Verbindung des Histons mit einem anderen Körper imponiren kann.

Ehe wir zur Beantwortung dieser Frage übergehen, möchte ich zunächst einige Untersuchungen besprechen. Wenn man nach dem Erschöpfen der Thymusdrüse mit 0,9% iger Kochsalzlösung die Thymusdrüse mit Wasser extrahirt, bekommt man eine Lösung, die man direkt durch 0,9% ige Kochsalzlösung fractioniren kann. Man bekommt durch Zusatz von Kochsalz bis 0,9% einen Niederschlag und eine Lösung. Den Niederschlag kann man im Wasser lösen und durch wiederholte Lösungen und Fällungen mit 0,9% Kochsalz weiter reinigen. Es lässt sich leicht zeigen, dass diese Lösung nur Spuren vom Histon enthält. Die Lösung dagegen enthält das Histon, welches man durch Sättigung mit Kochsalz isoliren kann.

Wenn man also den Niederschlag durch 0,9% Kochsalz gelöst hat, bekommt man durch Sättigung mit Kochsalz eine Fällung, die uns nicht weiter interessirt, und ein wasserklares Filtrat. Dieses Filtrat gibt mit Alkohol einen weissen Niederschlag, der sich im Wasser löst und aufs Neue mit Alkohol niedergeschlagen werden kann. Nach wiederholten Reinigungen bekommt man einen Körper, der keine Biuretreaction gibt.



Er löst sich in Wasser und gibt mit einer Mineralsäure, nicht mit Essigsäure, eine Fällung. Die Substanz enthält Xanthinbasen und viel Phosphor. Die Tollens'sche Pentosereaction ist positiv. Dagegen bekommt man nach dem Kochen mit einer Mineralsäure keine Reduction. Einige quantitative Phosphorbestimmungen gaben leider kein so gut übereinstimmendes Resultat, dass ich hier veröffentlichen will. Jedenfalls enthält der Körper über 8% P. Man kann deshalb nicht daran zweifeln, dass hier eine Nucleinsäure vorliegt. Wenn man dem beistimmen will, ist also bewiesen, dass die Thymus, oder correcter ausgedrückt, das Wasserextract der Thymus freie Nucleinsäure enthält oder jedenfalls, dass die Nucleinsäure in so loser Verbindung vorkommt, dass ein Zusatz von Alkohol die freie Säure ausfällen kann. Wird das alkoholische Filtrat stark concentrirt, kann man daraus einen Körper isoliren, welcher eine Biuretreaction gibt, nicht aber von Salpetersäure niedergeschlagen wird. Die Alkaloidreagentien geben einen Niederschlag. Der Körper ist nicht das Parahiston. Die Nucleinsäure selbst gibt mit 0,9% iger Kochsalzlösung keinen Niederschlag, wenn man sie nach der Alkoholbehandlung in Wasser löst. Dies spricht entschieden dafür, dass sie nicht als freie Nucleinsäure im Wasserextract vorkommt, da man sie hier mit 0,9% iger Kochsalzlösung niederschlagen kann. Weitere Untersuchungen sind hier erforderlich.

Obwohl die Nucleinsäure selbst nicht von Essigsäure niedergeschlagen wird, bekommt man doch in einer Lösung, welche die Nucleinsäure und Eiweiss enthält, mit Essigsäure einen reichlichen Niederschlag. Ebenso verhält sich die Nucleinsäure und das Histon. In einer Lösung, die Nucleinsäure und Histon enthält, bekommt man durch Essigsäure einen Niederschlag, welcher sowohl das Histon, als die Nucleinsäure enthält. Wird ein solcher Niederschlag mit 0,8% iger Salzsäure behandelt, geht das Histon in die Lösung, nicht aber die Nucleinsäure. Nun können wir auch begreifen, was die Essigsäurefällung des Wasserextractes aus Thymus, die man Nucleohiston nennt, bedeutet. Das Wasserextract enthält nach unseren Untersuchungen Histon, Nucleinsäure und Nucleo-

proteid neben einigen anderen Substanzen, die uns hier nur wenig interessiren. Setzt man Essigsäure hinzu, bekommt man einen Niederschlag, der aus dem Nucleoproteid und Histon-Nucleinsäure besteht. Dies ist das Nucleohiston. Wird man das Nucleohiston mit 0,8<sup>o</sup> iger Salzsäure extrahirt, geht das Histon in die Lösung und das Leuconuclein, d. h. das Nucleoproteid + Nucleinsäure bleibt zurück.

Nun steht es aber fest, dass man im Wasserextract aus Thymus das Histon durch die Ammoniakreaction nicht erkennen kann. Man hat ja auch dies als einen Beweis dafür angesehen, dass kein freies Histon hier vorkommt. Ich habe in einer früheren Arbeit bewiesen, dass der Ammoniakreaction keine besondere Bedeutung als Histonreaction zukommt. Dass der negative Ausfall der Ammoniakreaction hier keine Bedeutung hat, ist auch leicht zu demonstrieren. Zuerst will ich daran erinnern, dass das Histon mit Eiweiss vermischt, nicht durch Ammoniak niedergeschlagen wird: ich kann jetzt hinzufügen: auch das Histon wird nicht von  $\text{NH}_3$  niedergeschlagen, wenn die Nucleinsäure dabei ist. Wenn nun das Wasserextract aus Thymus sowohl Histon, als Eiweiss und Nucleinsäure enthält, kann das Histon nicht durch Ammoniak niedergeschlagen werden.

Weiter habe ich gefunden, dass das Histon mit einer Eiweisslösung einen Niederschlag gibt. Es ist deshalb schwer verständlich, dass man hier sowohl Histon als genuinen Eiweisskörper in der Lösung hat. Nun habe ich diesmal auch gefunden, dass das Histon nicht diese Eiweisskörper niederschlägt, wenn die Lösung auch die Nucleinsäure enthält. Hierdurch ist auch dieser Widerspruch beseitigt.

Durch diese nur vorläufigen Untersuchungen glaube ich festgestellt zu haben, was wir unter dem Nucleohiston zu verstehen haben, jedoch dies nur in den Hauptzügen. Sicher spielen auch mehrere andere nicht oder wenig studirte Substanzen, die hier vorkommen, eine untergeordnete, aber nicht zu überschende Rolle. Meine Bemerkungen geben nur eine Orientirung über die Frage. Der Weg, den man hier gehen soll, ist aber, glaube ich, gezeigt.

Zur Uebersicht der Befunde der fractionirten Untersuchung auf Thymus stelle ich die Thatsachen in folgender Tabelle zusammen.

Thymussubstanz mit 0,9<sup>o</sup>iger Kochsalzlösung extrahirt.

a) Lösung enthält: Albumin, Globulin, Nucleoprotein.		a) Unlöslicher Theil mit destillirtem Wasser extrahirt.	
b) Lösung mit 0,9 <sup>o</sup> iger Kochsalzlösung versetzt.		b) Unlöslicher Theil nicht genauer untersucht, enthält wahrscheinlich ein Nucleoprotein.	
c) Niederschlag in Wasser gelöst, mit Kochsalz gesättigt.		c) Lösung mit Kochsalz gesättigt.	
d) Niederschlag Eiweisskörper, vielleicht histonartig.	d) Filtrat mit Alkohol versetzt.	d <sub>1</sub> ) Niederschlag besteht aus Histon und wahrscheinlich geringen Mengen anderer Substanzen.	d <sub>2</sub> ) Filtrat enthält Nucleinsäure, wahrscheinlich dieselbe wie Fraction e.
e) Niederschlag besteht aus Nucleinsäure.		e) Filtrat histon- oder protaminähnlicher Körper.	

**Anhang.**

In den verschiedenen Fractionen habe ich auch nach dem Parahiston, einem von Fleroff gefundenen Körper, gesucht, habe aber keinen guten Erfolg gehabt. Dass indessen ein solcher Körper in der That in der Thymus vorkommt, ist unbestritten. Ich selber habe das Parahiston nach Fleroff's Vorschrift gefunden und ein wenig untersucht. Meine Untersuchungen, die Fleroff's Beobachtungen vervollständigen, sollen hier in aller Kürze erwähnt werden.

Das Parahiston hat wie die Histone und Protamine einen deutlich adstringirenden Geschmack. Die Biuretreaction und Millon'sche Reaction waren positiv. Beim Kochen mit Salpetersäure bleibt die Lösung farblos, schlägt aber nach dem Zusatz von Ammoniak ins Gelbe über. Eine Parahistonlösung gibt mit Ammoniak keinen Niederschlag, gleichgültig, ob Ammoniaksalze dabei sind oder nicht. Ebenso verhält sich verdünnte Natronlauge. Dagegen gibt 30<sup>o</sup> ige Natronlauge eine Fällung von Parahiston, anscheinend mit unveränderten Eigenschaften.

Die Salpetersäureprobe und Kochprobe sind negativ. Die Alkaloidreagentien schlagen das Parahiston nieder. Das Para-

histon gibt mit einer Lösung von Serumeiweiss einen Niederschlag, nicht aber mit einer Lösung von Ovalbumin oder Witte'schem Pepton. Der Niederschlag des Parahistons mit Serumeiweiss löst sich in 10%iger Kochsalzlösung. Ebenso verhält sich der Niederschlag von Eiweiss und Histon.

Von den Neutralsalzen gibt gesättigte Ammoniumsulfatlösung eine Fällung, nicht aber gesättigte Kochsalzlösung, auch nicht durch Sättigung der Parahistonlösung mit Kochsalz. Durch Ammoniumsulfat habe ich schon vor Fleroff das Parahiston isolirt, aber nicht genau untersucht.