

Über den chemischen Mechanismus der Eiweißassimilation.

Von

Dr. med. **Ch. Inagaki.**

(Aus dem physiologischen Institut in Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 1. Januar 1907.)

Unsere Erfahrungen über die chemische Tätigkeit und die Ernährung der Gewebe führen mit Notwendigkeit zu der Annahme, daß die tierische Zelle imstande sein muß, die Bausteine neu entstehender Gewebe und das Nährmaterial, insbesondere das Eiweiß selbst oder seine Bruchstücke aufzunehmen und festzuhalten. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage nach dem chemischen Mechanismus dieses Fixationsvorganges.

Wir wissen, daß der Zellkern gewisse chemische Gruppen enthält, die mit Eiweißkörpern und deren nächsten Derivaten Verbindungen eingehen. Die Nucleinsäure vereinigt sich, wie Altmann¹⁾ zuerst gefunden hat, im Reagenzglase in schwach saurer Lösung mit Albuminstoffen unter Bildung eines Niederschlags. Die im Zellkern vorhandenen basischen Eiweißkörper können, wie A. Kossel²⁾ zuerst an den einfachsten Körpern dieser Art, den Protaminen, erwies, sich an Eiweißkörper und Albumosen einfügen. Auch kompliziertere basische Eiweißkörper, die Histone, sind nach Mathews³⁾ und Bang⁴⁾ ähnlicher Verbindungen fähig.

Es liegt also nahe, die Bestandteile des Zellkerns auf ihre Aufnahmefähigkeit für Eiweiß und Albumosen zu prüfen. Den

¹⁾ R. Altmann, Archiv f. (Anatomie und) Physiologie, 1889.

²⁾ A. Kossel, «Über die Lymphzellen», Deutsche med. Wochenschrift, 1894, Nr. 7.

³⁾ A. Mathews, Diese Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 402 u. 403 (1897).

⁴⁾ J. Bang, Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 463 (1899).

Nachweis einer solchen Aufnahme wird man am besten in der Weise führen, daß man die Zelle oder den Zellkern mit den in Lösung befindlichen Eiweißkörpern oder Albumosen in Berührung bringt. Man trennt die Zelle oder die Zellbestandteile sodann durch Filtration von der Lösung ab, wäscht sie sorgfältig aus und versucht nun die neu entstandene Verbindung wieder zu lösen und auf diese Weise der Zellsubstanz das aufgenommene Eiweiß wieder zu entziehen.

Diese Zerlegung habe ich mit Hilfe verdünnter Mineralsäuren zu bewirken versucht, denn dieses Reagens zerlegt erfahrungsgemäß sowohl die natürlichen, im Zellkern vorkommenden Verbindungen von Nucleinsäure oder Nuclein mit Histon oder Parahiston, als auch die künstlich hergestellten Komplexe dieser Art. Als aufzunehmenden Stoff habe ich nicht das ursprüngliche Eiweiß gewählt, sondern dessen nächste Umwandlungsprodukte, Protalbumosen und Deuteroalbumosen.

Daß die Albumosen und Peptone zu gewissen Zeiten im Säftestrom erscheinen können, ist eine Folgerung, die sich aus verschiedenen Beobachtungen und Erwägungen ergibt. Dies könnte z. B. nach den Untersuchungen von Fr. Müller¹⁾ bei der Auflösung pneumonischer Herde der Fall sein. Andererseits wissen wir, daß die Albumosen schnell aus dem Blut verschwinden, zunächst wohl durch Übertritt in die Lymphbahn, dann aber auch durch Absorption von seiten der Organe. Besonders die Nieren nehmen selbst bei unterbundenen Ureteren reichliche Mengen des Peptons auf. Sind die Ureteren frei, erscheint der größte Teil der Albumosen im Harn (Hofmeister).

Selbstverständlich stehen diese Untersuchungen auch in engem Zusammenhang mit den Erörterungen über die Aufnahme der im Darmkanal gebildeten, eiweißartigen Verdauungsprodukte. Es erhebt sich insbesondere die Frage, ob die im Darm entstehenden Albumosen etwa durch die in der Wandung des Darmkanals vorhandenen zelligen Elemente mit Hilfe ähnlicher Vorgänge fixiert werden, um innerhalb des Zelleibes durch die cellulären Fermente weiter gespalten zu werden.

¹⁾ Müller, Verhandl. des XX. Kongresses für innere Medizin, 1902.

Durch den Nachweis einer Fixierung albumoseartiger Stoffe im Zellkern ist aber selbstverständlich das Problem der Eiweißresorption nicht gelöst, die Aufnahme und den Transitverkehr durch das Cytoplasma können wir auf diese Weise nicht erklären. Immerhin ist die Charakterisierung des Zellkerns als eines eiweißbindenden Organs für die Beurteilung physiologischer und pathologischer Vorgänge von der größten Bedeutung.

Meine Versuche wurden zunächst mit Zellen und weiterhin mit den isolierten Zellkernen angestellt. Hierauf ging ich zur Untersuchung eines Bestandteils des Zellkerns, nämlich des aus der Thymusdrüse gewonnenen Nucleohistons über. Endlich zog ich auch die Frage in Betracht, ob das Blutplasma oder Blutserum imstande ist, die Albumosen in eine Verbindung mit Eiweiß überzuführen.

1. Versuche mit Leukocyten.

Bekanntlich hat man häufig die Möglichkeit einer mechanischen oder chemischen Aufnahme der eiweißartigen Nährstoffe durch die Leukocyten der Darmwandung erörtert. Hofmeister¹⁾ hat einen solchen Vorgang zur Erklärung der Resorption peptonartiger Stoffe im Darmkanal angenommen und hat auch den Nachweis des Vorkommens von «Peptonen» in den Eiterkörperchen geführt. Freilich geht aus diesem Befunde nicht hervor, ob dieses «Pepton» von außen in die Zelle aufgenommen, oder innerhalb derselben gebildet ist.

Aus den Deduktionen von Heidenhain²⁾ und den Versuchen von Shore³⁾ ergeben sich gewichtige Bedenken gegen die Annahme Hofmeisters. Ersterer zeigte bekanntlich, daß die Menge der Lymphzellen in der Wandung des Darmkanals zu gering ist, um die Aufnahme und den Transport des Peptons zu ermöglichen; letzterer erwies, daß albumosehaltige Lymphe, welche Lymphdrüsen durchströmt, an diese keine oder wenigstens nur geringe Mengen von Albumosen abgibt.

¹⁾ Hofmeister, Diese Zeitschrift, Bd, V, S. 137; Bd. IV, S. 276.

²⁾ Heidenhain, Archiv f. d. gesamte Physiologie, herausg. von Pflüger, 43. Suppl.-Heft, 1888.

³⁾ Shore, Journal of physiology, Vol. XI, S. 528.

Trotzdem schien es mir geboten, Blutleukocyten bezüglich ihrer Aufnahmefähigkeit für Albumosen experimentell zu prüfen. Die Versuche von Shore schließen die Möglichkeit einer Aufnahme von Pepton seitens der Leukocyten nicht aus. Es würde ungerechtfertigt sein, aus dem Verhalten der Lymphdrüsenzellen einen Schluß auf alle verschiedenen Formen der Leukocyten zu ziehen. Die Erscheinung der Phagocytose fordert dazu auf, eine Fixation eiweißartiger Stoffe durch die Zellbestandteile gewisser Leukocytenformen anzunehmen.

Prüfung der Methode.

Zunächst suchte ich festzustellen, ob sich die Leukocytenmasse in vitro mit Albumosen locker verbinden kann. Da nun viele Zellkerne schon an sich eine Substanz enthalten, welche sich manchen Reagenzien gegenüber ähnlich wie Albumose verhalten kann, nämlich das Histon, so mußte ich eine Methode finden, um aus einer Mischung von Histon und Albumosen das Histon allein zu entfernen. Dies erreichte ich durch die Anwendung von Natriumpikrat, welches in einer neutralen oder äußerst schwach alkalischen Lösung das Histon ausfällt, während die Albumosen löslich bleiben.

Zur Prüfung dieser Methode verfuhr ich folgendermaßen. Eine Histonlösung, welche durch 12—24 stündige Extraktion mit 0,36% HCl aus Calciumnucleohiston (aus Thymus) dargestellt, wird in drei genau gleiche Teile (je 100 ccm) geteilt. Der erste Teil wurde mit einer bekannten Menge Protalbumose, ein ebensogroßer Teil mit einem bestimmten Quantum Deuteroalbumose gemischt, während der dritte Teil ohne Zusatz bleibt. Aus allen drei mittels verdünnter Natronlauge neutralisierten Portionen wird mit Natriumpikrat das Histon ausgefällt und über Nacht stehen gelassen. Zum quantitativen und qualitativen Nachweis der Albumosen wird das nach der Filtration mit Schwefelsäure schwach angesäuerte Filtrat durch Äther von der überschüssigen Pikrinsäure befreit und dann zur Biuretreaktion, Esbachschen Reaktion und Stickstoffbestimmung verwendet. Über das hiermit erzielte Resultat berichtet die folgende Tabelle I.

Tabelle I.

Versuchsnummer	N-Menge in 100 ccm Histonlösung	N-Menge in 5 ccm Deuteroalbumose-lösung	N-Menge in 5 ccm Protalbumose-lösung	Wieder-gefundene N-Menge im Filtrat nach dem Entfernen des Histons	Biuretreaktion im Filtrat nach dem Entfernen des Histons	Esbachsche Reaktion im Filtrat nach dem Entfernen des Histons
I.	49,0	0	0	2,7	—	—
	49,0	29,4	0	30,9	deutlich	deutlich
	49,0	0	25,9	27,0	deutlich	deutlich
II.	32,9	0	0	2,2	—	—
	32,9	35,3	0	36,4	deutlich	deutlich
	32,9	0	30,5	32,6	deutlich	deutlich
III.	68,4	0	0	4,4	Spur	Spur
	68,4	18,6	0	21,7	deutlich	deutlich
	68,4	0	21,8	23,7	deutlich	deutlich

Wie die Tabelle zeigt, ist das Histon in neutraler Lösung durch Natriumpikrat von Albumosen trennbar. Nach der Entfernung des Histons aus der Histonlösung ohne Zusatz von Albumosen bleibt ein Rest, der eine kleine Menge N enthält. Man bekommt demgemäß etwas mehr Stickstoff, als in den Albumosen enthalten ist, die man der Histonlösung zugesetzt hat. Von dem N-haltigen Rest habe ich nicht weiter festgestellt, ob er ein Rest von Histon ist, oder eine andere Substanz.

Ausführung des Versuches.

Zunächst stieß ich auf die Schwierigkeit, eine hinreichend große Menge von weißen Blutkörperchen zu bekommen. Auf Grund der bekannten Erfahrung, daß Blutverluste eine Leukocytose hervorrufen, verfuhr ich folgendermaßen: Ich entnahm der Arteria carotis eines großen Hundes 400 ccm Blut und fing sodann am folgenden Tage das ganze Blut aus der Arteria femoralis in Kaliumoxalatlösung auf, der Rest wurde mit Ringerscher Lösung von der Vena jugularis ausgespült. Wenn man das so erhaltene Blut zentrifugiert, bekommt man auf den roten Blut-

körpern eine dünne Schicht von weißen Blutkörpern, die mit einer Pipette abgesaugt wird. Diese mit roten Blutkörpern gemischte Masse habe ich mit einer 0,9 % igen NaCl-Lösung, welche mit einer kleinen Menge Kaliumoxalat vermischt ist, oft gewaschen und zentrifugiert und auf diese Weise eine geringe, noch mit roten Blutkörpern gemischte Leukocytenmasse erhalten, welche mit 750 ccm bis auf 40° erwärmten Wassers im Scheidetrichter gut geschüttelt wurde. Nach Zusatz von 250 ccm 3,5 % iger NaCl-Lösung wurde das Ganze wieder geschüttelt und zentrifugiert. Diese Manipulation wurde so oft wiederholt, bis das über der Leukocytenmasse stehende Wasser klar war und keine Biuretreaktion gab. Diese Leukocytenmasse wurde in Wasser aufgeschwemmt und in drei annähernd gleiche Teile geteilt. Ein Teil wurde mit Protalbumose, ein anderer Teil mit Deuteroalbumose, zwei Stunden lang in einem Zylinder mit der Schüttelmaschine geschüttelt, filtriert, bis zum Verschwinden der Biuretreaktion und Esbachschen Reaktion mit Wasser gewaschen und dann mit Alkohol und Äther erschöpft. Die nun getrocknete Masse habe ich mit dem Filter zusammen in 100 ccm 0,36 % iger HCl-Lösung über Nacht extrahiert. Dieses Extrakt zeigt nach dem Zusatz von Natriumpikrat weder Trübung noch Niederschlag bei neutraler Reaktion. Somit war die Behandlung mit Natriumpikrat überflüssig. Ich ließ sie fort und begnügte mich gleich mit der Anstellung der Biuretreaktion, der Esbachschen Reaktion, sowie der N-Bestimmung nach Kjeldahl. Von dem mit dem Filterpapier vereinigten Rückstand wird der N-Gehalt bestimmt und davon die N-Menge des Filterpapiers abgezogen.

Die Resultate sind wegen der geringen zur Untersuchung verwendeten Substanz nicht immer so eklatant, aber hinreichend, um zu zeigen, daß diese Substanz sich mit den Albumosen verbinden kann. Die Biuretreaktion und Esbachsche Reaktion ist immer schwach. Der Stickstoffgehalt der Extrakte erfährt sicher eine Vermehrung, wenn die Leukocytenmasse mit Albumose behandelt wird. Außerdem lehrt die Tabelle, daß diese in beschriebener Weise vorbehandelte Leukocytenmasse kein Histon enthält, daß aber eine bestimmte kleine Menge stickstoffhaltiger Substanz sich mit 0,36 % iger HCl-Lösung abspalten läßt. Die

Frage, ob diese Leukocytenmasse von vornherein eine Albumose locker gebunden enthält, konnte ich der geringen Menge wegen nicht feststellen.

Tabelle II.

Ver- suchs- num- mer	Zell- substanz aus weißen Blut- körperchen im Hundeblut	A. N-Menge im Extrakt mit 0,36%iger HCl- Lösung in Milli- grammen	B. N-Menge im Rückstand nach dem Extrahieren mit 0,36%iger HCl-Lösung in Milli- grammen	(A+B):A = 100:	Verhältnis der N-Menge der ge- bundenen Albumosen zu der N-Menge der Zell- substanz in Pro- zenten	Biuret- reaktion im Extrakt mit 0,36%iger HCl-Lösung	Esbachs Reaktion im Extrakt mit 0,36%iger HCl- Lösung
I.	Zell- substanz ohne Zusatz	0,8	3,1	20,5	—	—	—
	Zell- substanz mit Prot- albumose	2,8	3,1	47,5	51,3	ganz schwach	ganz schwach
	Zell- substanz mit Deutero- albumose	2,8	3,5	44,5	43,2	ganz schwach	ganz schwach
II.	Zell- substanz ohne Zusatz	0,6	3,1	16,2	—	—	—
	Zell- substanz mit Prot- albumose	2,8	3,3	46,0	54,8	ganz schwach	ganz schwach
	Zell- substanz mit Deutero- albumose	2,0	2,8	41,7	43,7	ganz schwach	ganz schwach

2. Versuch mit Zellsbstanz aus Knochenmark.

Es ist bekannt, daß das Knochenmark des jungen Tieres mono- und polynucleäre Leukocyten und kernhaltige rote Blutkörper enthält. Auf Grund dieser Tatsache habe ich mich bemüht, die Zellsbstanz der Blutkörper vom Knochenmark zu isolieren. Ich nahm das Mark aus längsgespaltene Röhrenknochen vom Kalb, einmal aus 18, ein andermal aus 20 Stücken heraus und schüttelte es nach Zusatz von 0,9%iger NaCl-Lösung zwei Stunden lang im Zylinder mit der Schüttelmaschine. Darauf findet man in dem Schüttelzylinder eine große Masse von rahmähnlichem Aussehen, welche in Äther leicht löslich ist. Die-

selbe wird dann durch Kolieren entfernt und die durch das grobmaschige Tuch hindurchlaufende, die Blutkörper enthaltende Flüssigkeit zentrifugiert. Die auf den Boden des Zentrifugenglases sinkende Blutkörpermasse wird wiederholt nach Zusatz von 0,9%iger NaCl-Lösung durch Zentrifugieren gewaschen, mit einem bis zu 40° erwärmten Wasser extrahiert und wiederum zentrifugiert. Die so entstehende weiße Masse, die in Wasser absolut unlöslich ist und sich mit Wasser leicht bis zum Verschwinden der Biuretreaktion waschen läßt, «Zellsubstanz», ist zum Versuch verwendet worden, den ich wie bei der Leukocytenmasse ausgeführt habe. Was ich hierbei erzielte, habe ich in nächststehender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle III.

Ver- suchs- num- mer	Zell- substanz aus Knochen- mark	A. N-Menge im Extrakt mit 0,36%iger HCl- Lösung in Milli- grammen	B. N-Menge im Rückstand nach dem Extrahieren mit 0,36%iger HCl-Lösung in Milli- grammen	(A+B): A = 100:	Verhältnis der N-Menge der ge- bundenen Albumosen zu der N-Menge der Zell- substanz in Pro- zenten	Biuret- reaktion im Extrakt mit 0,36%iger HCl-Lösung	Esbachs Reaktion im Extrakt mit 0,36%iger HCl- Lösung
I.	Zell- substanz ohne Zusatz	0,5	7,3	6,4	—	—	—
	Zell- substanz mit Prot- albumose	2,4	7,6	24,0	23,3	ganz schwach	ganz schwach
	Zell- substanz mit Deutero- albumose	2,8	8,1	25,7	25,9	ganz schwach	ganz schwach
II.	Zell- substanz ohne Zusatz	1,0	7,6	11,6	—	—	—
	Zell- substanz mit Prot- albumose	2,8	7,0	29,4	23,4	ganz schwach	ganz schwach
	Zell- substanz mit Deutero- albumose	3,4	7,7	30,6	27,6	ganz schwach	ganz schwach

Aus der Tabelle ersieht man, daß die erwähnte Zellsubstanz sich auch mit Albumosen verbinden kann und ferner,

daß sie ursprünglich keine mit 0,36 % iger HCl-Lösung abspaltbare histonartige Substanz enthält. Dagegen wird durch Behandlung mit 0,36 % iger HCl-Lösung eine nicht unbedeutende Menge anderweitiger stickstoffhaltiger Substanz abgespalten. Ob diese Zellsubstanz und die daraus abgespaltene stickstoffhaltige Substanz mit dem Nucleoproteid und der Albumose identisch ist, die Wohlgemuth¹⁾ im Knochenmark gefunden hat, überlassen wir weiteren Untersuchungen.

3. Versuch mit der Kernsubstanz aus roten Blutkörpern des Hühnerblutes.

Um mich von dem oben erwähnten Befunde sicher zu überzeugen, mußte ich diese Ergebnisse durch Versuche mit Nucleoproteiden, die anderen Geweben entstammen, noch bestätigen. Ich habe zu diesem Zwecke das Nucleohiston aus Hühnerblutkernen verwendet, welches ich nach der Vorschrift von Plenge²⁾ dargestellt habe. Das Blut wurde der Arteria femoralis des Huhnes entnommen und die Blutbahn von der vena jugularis aus mit 0,9 % iger NaCl-Lösung durchspült. Nach dem Defibrinieren wurde das Blut zentrifugiert, der Blutkörperchenbrei mit auf 40° erwärmtem Wasser gelöst. Man bekommt dann eine klebrige, flockige Masse, die in Wasser unlöslich zurückbleibt. Diese wird gewaschen, in Wasser aufgeschwemmt und in drei annähernd gleiche Teile geteilt. Dann verfährt man mit diesen drei Teilen wie bei der aus weißen Blutkörpern gewonnenen Kernmasse, d. h. der erste Teil wird direkt verarbeitet, der zweite und dritte Teil nach vorherigem Schütteln mit einer Lösung von Protalbumose und Deuteroalbumose und sorgfältigem Auswaschen bis zum Verschwinden der Biuretreaktion. Alle drei durch dieses Verfahren erhaltenen Rückstände mit dem Filter wurden in 200 ccm 0,36 % iger HCl-Lösung über Nacht stehen gelassen, dann filtriert und mit Wasser gewaschen. Die so dargestellten Extrakte wurden zur Stickstoffbestimmung, zum Teil zur Biuret- und Esbachschen Reaktion

¹⁾ Wohlgemuth, Festschrift aus dem patholog. Institut zu Berlin, zur Feier der Vollendung des Institutneubaues, S. 627.

²⁾ Plenge, Zit. von der Arbeit Ackermann, Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 299.

Tabelle IV.

Ver- suchs- num- mer	Nucleo- histon aus Hühner- blut- körpern	A. N-Menge des mit 0,36 %iger HCl- Lösung bereiteten Extraktes in Milli- grammen	B. N-Menge im Rück- stand nach Extrak- tion mit 0,36 %iger HCl- Lösung in Milligr.	N-Menge im Extrakt nach dem Entfernen des Histons in Milli- grammen	(A + B) : A = 100:	Histon- menge im Nucleo- histon nach Gewicht berechnet in Pro- zenten	Verhältnis der N-Menge der ge- bundenen Albumosen zu der N-Menge des Nucleo- histons in Prozenten	Im Extrakt nach dem Entfernen des Histons	
								Biuret- Reaktion	Esbach
I.	Nucleo- histon ohne Zusatz	35,3	70,7	2,1	33,3	31	—	—	—
	Dasselbe mit Prot- albumose geschüttelt	47,6	65,8	18,2	41,8	—	14,9	deutlich	
II.	Nucleo- histon ohne Zusatz	23,5	40,6	0,8	36,7	34	—	—	—
	Dasselbe mit Prot- albumose geschüttelt	33,6	36,7	11,8	47,8	—	21,4	deutlich	
	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	35,3	39,5	12,6	47,2	—	20,0	deutlich	
III.	Nucleo- histon ohne Zusatz	24,4	45,1	1,7	35,1	33	—	—	—
	Dasselbe mit Prot- albumose geschüttelt	42,6	47,9	15,0	47,7	—	22,5	deutlich	
	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	41,2	47,2	16,0	46,6	—	21,4	deutlich	
IV.	Nucleo- histon ohne Zusatz	12,9	24,9	0,7	34,1	32	—	—	—
	Dasselbe mit Prot- albumose geschüttelt	13,5	19,2	4,2	41,3	—	12,4	schwach	
	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	16,8	22,1	4,8	43,2	—	15,8	schwach	

verwendet. Von dem Filtrerrückstande mit samt dem Filterpapier wurde der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. Aus einer anderen Portion wurde das Histon durch Natriumpikrat ausgefällt und die von überschüssiger Pikrinsäure befreite Lösung wird auch zur Biuretreaktion, Esbachschen Reaktion und Stickstoffbestimmung verwendet.

Aus der Tabelle IV geht hervor, daß eine durch 0,36%ige Salzsäure spaltbare Verbindung von Albumosen mit dem Nucleohiston aus Hühnerblutkörpern nachweisbar ist. Sie verhält sich der Salzsäure gegenüber also ähnlich wie die Verbindung des Histons mit Nucleinsäure. Das Verhältnis der im Nucleohiston enthaltenen Stickstoffmenge zu der Stickstoffmenge der vom Nucleohiston aufgenommenen Albumose ist in den verschiedenen Fällen nicht gleich. Die Tabelle zeigt weiter, daß die mit 0,36%iger HCl-Lösung abspaltbare Histonmenge in Nucleohiston aus Hühnerblutkörpern zwischen 31 und 34% schwankt, während Ackermann¹⁾ 54% desselben gefunden hat. Diesen Unterschied kann man vielleicht damit erklären, daß Ackermann mit stärkerer Salzsäure (1% HCl) extrahiert hat.

4. Versuch mit Nucleohiston aus Thymusgewebe.

Obwohl wir wissen, daß zwei der Komponenten des Nucleohistons, nämlich Nucleinsäure und Histon sich mit Eiweißstoffen und einigen Albumosen zu verbinden vermögen, ist doch der Nachweis der Verbindungsfähigkeit des Nucleohistons als Ganzen mit eiweißartigen Stoffen bisher nicht geführt worden.

Zur Prüfung dieser Verhältnisse habe ich folgende Versuche angestellt.

Ich stellte reines Calciumnucleohiston nach Huiskamp²⁾ dar und befreite es mittels 0,1%iger Oxalsäure von Calcium. Das auf diese Weise gewonnene stark sauer reagierende Nucleohiston wird, ohne vorherige Behandlung mit Alkohol und Äther, zum Versuche verwendet, wie in den früheren Versuchen. Bei Versuch 2 und 3 wurde die Bestimmung außerdem noch an dem nicht mit Oxalsäure behandelten Calciumnucleohiston ausgeführt.

¹⁾ Ackermann, Diese Zeitschrift, Bd. XLIII, S. 299.

²⁾ Huiskamp, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, Heft 5, S. 162.

Tabelle V.

Ver- suchs- num- mer	Nucleohiston aus Thymus- gewebe ¹⁾	A. N in dem durch 400 ccm 0,36% HCl bereiteten Extrakt in Milli- grammen	B. N im Rück- stand nach dem Extra- hieren mit 0,36% HCl in Milli- grammen	N im Extrakt nach dem Entfernen des Histons in Milli- grammen	(A + B): A = 100:	Ver- hältnis des N der ge- bundenen Albumose zu dem N des Nucleo- histons in Proz.	Biuret- reaktion nach dem Entfernen des Histons
I	a) Nucleohiston nach Behand- lung mit Oxal- säure (s. oben) ohne Zusatz	78,4	172,9	4,5	31,2	—	Spur
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	91,8	172,2	14,4	34,8	5,3	deutlich
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	94,1	169,4	15,8	35,7	6,9	deutlich
II.	a) Calciumnucleo- histon ohne Zusatz	64,0	129,5	3,4	33,1	—	Spur
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure ohne Zusatz	87,9	186,9	4,5	31,9	—	Spur
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	104,7	185,5	17,4	36,1	6,4	deutlich
	d) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	103,1	185,5	16,0	35,7	5,8	deutlich
III.	a) Calciumnucleo- histon ohne Zusatz	93,7	187,4	4,5	33,3	—	Spur
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure ohne Zusatz	42,6	111,3	2,8	27,7	—	—
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	69,5	110,6	25,8	38,6	17,7	deutlich
	d) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	70,0	112,0	26,9	38,5	17,5	deutlich

¹⁾ Die für die verschiedenen Versuche entnommenen Anteile sind nicht gleich.

Aus der Tabelle V geht hervor, daß eine Verbindung des Nucleohistons mit Albumosen stattfindet. Die Stickstoffmenge der in die Verbindung eintretenden Albumosen sind bei Versuch I und II beinahe gleich, während sie bei Versuch III fast dreimal so hoch sind. Weiter ersieht man aus dem Versuch II a), b) und Versuch III a), b), daß aus dem Calciumnucleohiston durch 0,36%ige HCl bedeutend mehr stickstoffhaltige Substanz extrahiert wird, als aus dem reinen Nucleohiston nach der Behandlung mit Oxalsäure.

Daraus folgt, daß das Calciumnucleohiston nach der Behandlung mit 0,1%iger Oxalsäure nicht nur von Calcium befreit worden ist, sondern ein Teil des Histons oder einer stickstoffhaltigen Substanz durch die Wirkung der Oxalsäure von Nucleohiston abgespalten wird.

Zur Kontrolle habe ich die eben erwähnten Untersuchungen auch mit Calcium- und Natriumnucleohiston angestellt. Das zu diesen Versuchen benutzte Calciumnucleohiston habe ich nach der Huiskampschen Methode dargestellt, das Natriumnucleohiston habe ich teilweise nach dem Vorgange von I. Bang¹⁾ wie folgt gewonnen. Das zunächst dargestellte Calciumnucleohiston wird mit 5%iger NaCl-Lösung extrahiert und nach 24 Stunden zentrifugiert. Das Natriumnucleohiston bleibt jetzt in Lösung. Es wird gegen fließendes Wasser dialysiert, wobei sich Natriumnucleohiston ausscheidet, wenn das NaCl in der Lösung sich ungefähr bis 0,9% vermindert. Dieses ausgeschiedene Natriumnucleohiston wird mit der Zentrifuge abgeschieden.

Weitere Präparate von Natriumnucleohiston habe ich auf folgende Weise gewonnen. Zunächst habe ich das Thymusgewebe nach Zusatz von 0,9%iger NaCl-Lösung mit der Schüttelmaschine drei Stunden lang geschüttelt, dann durch ein Tuch geseiht und zentrifugiert. Der sich hierbei bildende Bodensatz wird in Wasser von 40° gebracht, wodurch sich eine klebrige Masse bildet, die allmählich in Wasser löslich wird. Dieselbe wird, bevor die Lösung eintritt, von der Flüssigkeit getrennt. Da die Calcium- und Natriumsalze des Nucleohistons in reinem

¹⁾ Beiträge zur chem. Physiologie, Bd. IV, S. 115.

Tabelle VI.

Ver- suchs- num- mer	Nucleohiston- alkali aus Thymus- gewebe (Die Mengen sind nicht gleich geteilt)	N in dem durch 0,36% HCl (400 ccm) bereiteten Extrakt in Milli- grammen	N-Menge im Rückstand nach dem Extrahieren mit 0,36 %iger HCl-Lösung in Milli- grammen	N-Menge im Extrakt nach dem Entfernen des Histons in Milli- grammen	Verhältnis des N der mit 0,36% HCl abspalt- baren Substanz zu dem N des Nucleo- histons in Prozenten	Biuret- reaktion im Extrakt nach Ent- fernung des Histons	
I.	a)	Calcium- nucleohiston ohne Zusatz	82,9	166,7	7,5	33,2	negativ
	b)	Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	67,2	122,5	4,4	35,4	»
	c)	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	77,0	151,2	4,4	33,7	»
II.	a)	Natrium- nucleohiston (nach Bang) ohne Zusatz	41,4	84,0	2,8	33,0	»
	b)	Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	58,2	103,6	2,8	35,9	»
	c)	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	44,8	88,2	4,0	33,6	»
III.	a)	Natrium- nucleohiston (nach Inagaki) ohne Zusatz	56,0	107,8	3,6	34,2	»
	b)	Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	76,7	152,6	4,1	33,4	»
	c)	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	47,0	91,0	1,8	34,1	»
IV.	a)	Natrium- nucleohiston (nach Inagaki) ohne Zusatz	61,0	123,9	2,9	33,0	»
	b)	Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	44,2	81,9	1,4	35,1	»
	c)	Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	77,7	152,6	3,4	33,7	»

Wasser löslich sind, habe ich sie mit 0,1%iger CaCl_2 -Lösung resp. mit 0,9%iger NaCl -Lösung bis zum Verschwinden der Biuretreaktion ausgewaschen und dann in 0,1%iger CaCl_2 -Lösung resp. in 0,9%iger NaCl -Lösung mit Albumosen geschüttelt und zu folgenden Versuchen benutzt (Tab. VI).

Aus der Tabelle ersieht man, daß das Verhältnis der N-Menge der mit 0,36%iger HCl abspaltbaren Substanz zur N-Menge des Nucleohistons annähernd gleich ist, und daß keine Vermehrung der N-Menge im Extrakt, das man vorher mit Albumose behandelt hat, nach Entfernung des Histons stattfindet. In allen Versuchen gab das Extrakt keine Biuretreaktion. Daraus folgt, daß sich die genannten Nucleohistonsalze mit Albumosen nicht verbinden können.

Aus diesem Versuch mit negativem Ergebnis ersieht man gleichzeitig, daß die in den früheren Versuchen gefundene Bindung der Albumosen nicht etwa eine physikalische, durch Adsorption von seiten des fein verteilten Niederschlages bedingte ist, sondern daß sie auf chemischen Verhältnissen beruht und durch chemische Veränderungen der Zellbestandteile beeinflusst wird.

4. Versuch mit Nucleohiston aus Lymphdrüsen.

Endlich komme ich zur Frage, ob das Nucleohiston aus Lymphdrüsen sich auch mit Albumosen verbinden kann. Zuerst habe ich nach der Huiskampschen Methode aus Lymphdrüsen des Rindes Calciumnucleohiston dargestellt, von dem Calciumnucleohiston mittels Oxalsäure das Calcium abgetrennt und auf diese Weise freies Nucleohiston gewonnen. Dieses Präparat habe ich auch, wie bei Nucleohiston aus Thymusgewebe, mit Albumosen zur Untersuchung angesetzt (Tab. VII).

Diese Tabelle zeigt, daß das freie Nucleohiston aus Lymphdrüsen sich auch mit Albumosen verbinden kann, wenn auch die N-Mengen der gebundenen Albumosen nicht gleich sind.

Das Calciumnucleohiston nach Huiskamp und das Natriumnucleohiston, das ich nach meinem bereits angegebenen Verfahren darstellte, sind andererseits auch mit Albumosen untersucht. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist aus folgender Tabelle VIII ersichtlich.

Tabelle VII.

Ver- suchs- num- mer	Nucleohiston aus Lymph- drüsen ¹⁾	A. N in dem durch 400 ccm 0,36% HCl bereiteten Extrakt in Milli- grammen	B. NimRück- stand nach dem Extra- hieren mit 0,36% HCl in Milli- grammen	N im Extrakt nach dem Entfernen des Histons in Milli- grammen	(A + B): A = 100:	Verhält- nis des N der ge- bundenen Albumose zu dem N des Nucleo- histons in Proz.	Biuret- reaktion im Extrakt nach dem Entfernen des Histons
I.	a) Nucleohiston nach Behand- lung mit Oxal- säure ohne Zusatz	66,1	140,0	2,2	32,1	—	—
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	79,0	133,3	14,3	37,2	8,2	deutlich
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	77,8	131,6	13,7	37,2	8,2	deutlich
II.	a) Calciumnucleo- histon ohne Zusatz	66,3	138,9	3,9	32,3	—	Spur
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure ohne Zusatz	61,1	140,0	3,4	30,4	—	—
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	80,6	121,1	26,6	40,1	18,6	deutlich
	d) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	75,6	122,5	22,3	38,2	15,2	deutlich
III.	a) Calciumnucleo- histon ohne Zusatz	63,0	141,7	3,4	30,8	—	—
	b) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure ohne Zusatz	74,7	182,0	4,2	29,1	—	Spur
	c) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Protalbumose geschüttelt	107,5	183,0	31,4	37,0	15,0	deutlich
	d) Dasselbe nach Behandlung mit Oxalsäure mit Deuteroalbu- mose geschüttelt	109,6	183,7	33,1	37,3	15,7	deutlich

¹⁾ Die Mengen sind nicht gleich geteilt.

Tabelle VIII.

Ver- suchs- num- mer	Nucleo- histonalkali aus Lymph- drüsen ¹⁾	N in dem durch 400 ccm 0,36% HCl bereiteten Extrakt in Milli- grammen	N-Menge im Rückstand nach dem Extrahieren mit 0,36%iger HCl-Lösung in Milli- grammen	N-Menge im Extrakt nach dem Entfernen des Histons in Milli- grammen	Verhältnis der N-Menge der mit 0,36% HCl abspalt- baren Substanz zu dem N des Nucleo- histons in Prozenten	Biuret- reaktion im Extrakt nach Ent- fernung des Histons
I.	a) Calcium- nucleohiston ohne Zusatz	63,0	130,9	5,8	32,4	—
	b) Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	58,8	121,0	6,8	32,7	—
	c) Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	65,0	141,2	7,3	31,5	—
II.	a) Natrium- nucleohiston ohne Zusatz	14,6	30,3	0,7	32,5	—
	b) Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	14,0	30,1	0,9	31,7	—
	c) Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	10,8	23,8	0,9	31,2	—
III.	a) Natrium- nucleohiston (nach Inagaki) ohne Zusatz	22,4	51,4	1,8	30,1	—
	b) Dasselbe mit Protalbumose geschüttelt	21,8	47,6	1,4	31,4	—
	c) Dasselbe mit Deutero- albumose geschüttelt	23,0	52,6	1,4	30,5	—

¹⁾ Die Mengen sind nicht gleich geteilt.

In Tabelle VIII findet man ganz dasselbe Resultat wie bei dem Versuche mit Nucleohistonalkali aus Thymus.

Aus den Beobachtungen von Huiskamp¹⁾ haben wir gelernt, daß die Alkalisalze des Nucleohistons aus Thymus in ihren wässerigen Lösungen elektrolytisch dissoziiert sind und ferner, daß die Alkalisalze teilweise gefällt werden, wenn man dem Thymusextrakte, worin Nucleohiston als Alkalisalz vorhanden ist, NaCl ungefähr bis zu 0,9% zusetzt. Huiskamp nimmt weiter an, daß die zugesetzten Natriumionen eine Herabsetzung des Dissoziationsgrades verursachen und daß die dadurch gebildete nicht dissoziierte Verbindung weniger löslich ist als das dissoziierte Molekül. An diese Annahme läßt sich die Frage anschließen, warum sich Natriumnucleohiston in 0,9%iger NaCl-Lösung oder Calciumnucleohiston in 0,1%iger CaCl₂-Lösung mit Albumosen nicht verbinden kann. Diese Frage wird am besten beantwortet durch die Annahme, daß die Dissoziation der Nucleohistonalkali durch den Zusatz von bestimmten, zur Fällung nötigen Salzlösungen verhindert wird, sodaß also in der Salzlösung der Nucleohistonalkalien keine freien mit Albumosen sich verbindenden Ionen vorhanden sind. Andererseits ist anzunehmen, daß Nucleohiston aus Hühnerblutkörpern und die aus weißen Blutkörpern oder aus Knochenmark gewonnenen Substanzen in der 0,9%igen NaCl-Lösung keine Verbindung mit Natrium eingehen.

Findet eine Einwirkung des Blutplasmas auf die Albumosen statt?

Diese Erfahrungen über die Anfügung der Albumosen an gewisse Bestandteile des Zellkerns legten die Vermutung nahe, daß auch andere in den Geweben vorhandene Atomgruppen zu einer solchen Fixierung der Albumosen befähigt sind. Besonders schienen mir Beobachtungen von Kutscher zur näheren Untersuchung des Blutplasmas in dieser Richtung aufzufordern.

Kutscher²⁾ fand folgendes: Wenn man Protalbumose,

¹⁾ Huiskamp, Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 32.

²⁾ Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. XXIII, S. 115.

Deuteroalbumose oder das klar filtrierte Albumosegemisch des Wittepeptons auf eine durch Natriumcarbonat hergestellte Lösung von Globulin des Pferdebluts, Vitellin, Myosin oder Muskelsyntonin einwirken läßt, so bildet sich ein Niederschlag. Kutscher stellte den Versuch in der Weise an, daß er die Eiweißlösung in die nicht allzu verdünnte Deuteroalbumose tropfen ließ. Er erhielt sodann einen Niederschlag.

Ich wiederholte diesen Versuch, indem ich statt der Lösung des Globulins und der übrigen Eiweißkörper frisch entnommenes Blutserum vom Hund und Pferd und Oxalatplasma benutzte. Ich konnte aber bei dieser Versuchsanordnung mit verschiedenen Präparaten von Deuteroalbumose weder Niederschlag noch Trübung hervorrufen.

Offenbar ist das Gelingen des Kutscherschen Versuches an bestimmte Bedingungen gebunden, die bei meiner Anordnung nicht vorhanden waren. Es lag nun aber die Möglichkeit vor, daß eine Verbindung zwischen der Albumose und den Bestandteilen des Plasmas oder Serums zwar gebildet wird, aber in Lösung bleibt.

Wenn eine solche Verbindung existiert, so kann sie nicht durch Siedehitze zersetzbar sein. Denn Abderhalden und Oppenheimer¹⁾ haben neuerdings (im Gegensatz zu früheren Versuchen) erwiesen, daß im Serum des Hundeblasses auch nach reichlicher Fleischfütterung keine Albumosen zu finden sind, nachdem die Eiweißkörper durch Hitzekoagulation entfernt worden sind.

Ich stellte also die Versuche in der Weise an, daß ich das Eiweiß des Serums koagulierte und nun das Koagulum in der früher beschriebenen Weise mit Salzsäure extrahierte. Auch in diesem Extrakt fand ich keine Albumosen.

Die Versuche waren folgende:

Versuchsreihe 6.

Das Blutserum wird in drei Teile zu je 30 ccm geteilt. Ein Teil wird mit Deuteroalbumose, ein anderer Teil mit Prot-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXXII, S. 155.

albumose zwei Stunden lang in einem Zylinder mit der Schüttelmaschine geschüttelt, die dritte Portion bleibt zur Kontrolle ohne Albumosenzusatz. Alle drei Teile werden mit Magnesiumsulfat gesättigt und bleiben über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Das so behandelte Präparat wird filtriert und mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung gewaschen («Filtrat A»).

Der Rückstand wird auf dem Filter mit Wasser gelöst, im Wasserbade koaguliert und in der Kälte filtriert. Dieses Koagulum wird auf dem Filter mit Wasser gewaschen, mit Alkohol und Äther erschöpft und dann mit 0,36%iger HCl (1 Teil konzentrierter HCl + 100 Teile H₂O) 12 Stunden extrahiert. Alsdann wird filtriert, mit Wasser gewaschen, und der N-Gehalt in diesem Filtrat und Waschwasser zusammen nach Kjeldahl bestimmt.

Das erste Filtrat («Filtrat A») wird ebenso behandelt. Wie die nächste Tabelle IX zeigt, bemerkt man nach der Behandlung mit Albumosen keine Vermehrung der durch 0,36%ige HCl-Lösung abspaltbaren, stickstoffhaltigen Substanz. (Siehe Kolonne 1 und 3.)

Doch wäre es denkbar, daß sich die Albumosen mit dem Serumeiweiß noch fester verbinden. Deshalb habe ich das oben gewonnene Koagulum sowohl vom Globulin wie vom Albumin wieder mit 1,0%iger H₂SO₄-Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbade extrahiert und dann filtriert, mit Wasser gewaschen und den Stickstoffgehalt im Filtrat mit Waschwasser zusammen bestimmt. Das Ergebnis ist in der nächststehenden Tabelle IX, 2 und 4 zusammengestellt.

Alle diese Filtrate zeigen die Biuretreaktion und die durch 1,0%ige H₂SO₄ abgespaltenen N-Mengen sind etwas größer als die N-Mengen, die mit 0,36%iger HCl-Lösung extrahiert worden sind. Doch sind die in allen diesen Versuchen auftretenden Schwankungen nicht erheblich und nicht regelmäßig genug, um daraus auf eine Bindung der Albumose durch die Eiweißkörper des Blutserums zu schließen. Die geringen Mengen von Albumose, welche ich in den säurehaltigen Filtraten nachweisen konnte, verdanken wahrscheinlich der Säurewirkung auf das ursprüngliche Eiweiß ihre Entstehung.

Tabelle IX.

Versuchsnummer	Serumarten	«Globulin»		«Albumin» «Filtrat A»	
		N-Menge im Extrakt mit 0,36%iger HCl-Lösung in Milligr.	N-Menge im Filtrat nach dem Erwärmen mit 1% H ₂ SO ₄ in Milligr.	N-Menge im Extrakt mit 0,36%iger HCl-Lösung in Milligr.	N-Menge im Filtrat nach dem Erwärmen mit 1% H ₂ SO ₄ in Milligr.
		1.	2.	3.	4.
I.	30 ccm Pferdeblutserum ohne Zusatz	0,7	3,1	0,35	4,9
	30 ccm Pferdeblutserum mit Protalbumose	0,7	3,0	0,35	5,6
	30 ccm Pferdeblutserum mit Deuteroalbumose	0,7	5,0	0,42	3,9
II.	30 ccm Hundebblutserum ohne Zusatz	0,7	2,1	0,7	3,5
	30 ccm Hundebblutserum mit Protalbumose	1,05	2,1	1,4	4,9
	30 ccm Hundebblutserum mit Deuteroalbumose	0,35	2,8	1,05	4,2

Versuchsreihe 7.

Durch die oben erwähnten Versuche ist noch nicht entschieden, ob die Albumosen sich mit dem Serumeiweiß so fest verbinden, daß, letzteres nicht mehr abspaltbar ist, oder ob sie im Blutserum schon in gerinnbares Eiweiß umgewandelt werden. Zu einem diesbezüglichen Versuche habe ich das frisch entnommene Hundeoaxalatplasma verwendet. Davon habe ich 30 ccm mit Deuteroalbumose, andere 30 ccm mit Protalbumose zwei Stunden lang in einem Zylinder mit der Schüttelmaschine geschüttelt. Die dritte Portion blieb ohne Zusatz. Alle drei Portionen wurden nach dem Zusatze einer kleinen Menge CaCl₂

mit einer Feder stark umgerührt, um das Fibrin zu gewinnen. Diese Fibrinmasse wird filtriert, mit Wasser gewaschen und dann ihr N-Gehalt zusammen mit dem des Filtrierpapiers bestimmt. Siehe Kolonne 1 der Tabelle X. Von dieser N-Menge wird die des Filtrierpapiers abgezogen. Das Filtrat, das Globulin und Albumin enthält, wird mit Magnesiumsulfat gesättigt, über Nacht stehen gelassen, dann filtriert und mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung etwa fünfmal gewaschen. Den so gereinigten Rückstand (Globulin) läßt man, nachdem er mit Wasser aufgelöst ist, im Wasserbade koagulieren. Dieses Koagulum wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, und sein N-Gehalt ist zusammen mit dem Filterpapier nach Kjeldahl bestimmt. (Kolonne 2 der folgenden Tabelle.) Die vom Magnesiumsulfat abfiltrierte Flüssigkeit nebst Waschwasser wird ebenfalls wie oben behandelt (Albumin). Die hier gefundenen Zahlen sind aus Kolonne 3 der folgenden Tabelle zu ersehen.

Wie die Tabelle zeigt, wird die Fibrinmenge durch die Behandlung des Blutplasmas mit Albumosen nicht vermehrt. Zwar findet man bei Versuchsnummer I eine Vermehrung der Globulinfraction in dem mit Albumosen geschüttelten Blutplasma und eine Verminderung der Albuminmenge. Da jedoch die gesamte N-Menge der drei Eiweißfraktionen bei allen drei Portionen beinahe gleich geblieben ist, muß man diese Vermehrung des Globulins auf nebensächliche Umstände beziehen.

Somit ergibt sich aus meinen Versuchen keine Stütze für die Anschauung, daß das Verschwinden der Albumose in dem Blutkreislaufe auf einer Umwandlung derselben in koagulierbares Eiweiß resp. Serumeiweiß oder auf einer Verbindung des Plasmas mit Albumosen beruht.

Fassen wir kurz die erwähnten Befunde zusammen, so ist hervorzuheben:

1. Das Nucleohiston verbindet sich mit Albumosen salzartig, solange es in freiem oder dissoziiertem Zustande ist, woraus folgt, daß die im Körper selbst gebildeten oder künstlich in den Blutkreislauf hineingebrachten Albumosen von den Zellsubstanzen aufgenommen oder fixiert werden können.

2. Im Blutplasma konnte bei der von mir gewählten Ver-

suchsanordnung weder Verbindungs- noch Restitutionsfähigkeit bei seiner Einwirkung auf die dem Blutkreislaufe zugeführten Albumosen nachgewiesen werden.

Tabelle X.

Versuchs- nummer	Hundeblutplasma	N-Menge des Fibrins in Milli- grammen	N-Menge des Globulins in Milli- grammen	N-Menge des Albumins in Milli- grammen	Summa
		1.	2.	3.	
I.	30 ccm Hundeplasma ohne Zusatz	12,2	66,9	120,0	199,1
	30 ccm Hundeplasma mit Protalbumose	9,5	71,7	113,7	194,9
	30 ccm Hundeplasma mit Deutero- albumose	8,8	77,3	115,8	201,9
II.	30 ccm Hundeplasma ohne Zusatz	10,4	58,4	108,5	178,3
	30 ccm Hundeplasma mit Protalbumose	11,6	56,3	106,7	174,6
	30 ccm Hundeplasma mit Deutero- albumose	10,8	59,8	107,8	178,4