

# Untersuchungen über das Hypothermolysin.

Von

**G. Olivi.**

---

Laboratorium für allgemeine Pathologie an der Universität zu Siena, unter der Leitung  
von Prof. E. Centanni.

(Der Redaktion zugegangen am 12. Oktober 1907.)

---

Die biologischen Reaktionen haben sich nicht nur als dazu geeignet erwiesen, Unterschiede unter den natürlichen Antigenen zu offenbaren, wie sie bei Individuen verschiedener Arten, bzw. in den einzelnen Bestandteilen desselben Individuums vorgefunden werden, sondern sie haben selbst dann angewandt werden können, wenn es sich um Antigene handelte, die durch die Einwirkung verschiedener physikalischer sowohl als chemischer Agentien künstlich erzeugt worden waren. Unter den physikalischen Agentien hat die Wärme, und zwar sowohl bei höheren als bei niedrigeren Temperaturen betrachtet, die Aufmerksamkeit der Forscher am meisten beschäftigt.

Obermayer und Pick haben mittels der Präzipitinreaktion die bei Eiweißstoffen infolge des Kochens aufgetretenen Veränderungen beobachtet.

Während der nach Einspritzung normaler Eiweißstoffe gewonnene Antikörper eben nur die normalen Eiweißstoffe der entsprechenden Tierart präzipitiert, so ist dagegen der mit gekochten Eiweißstoffen gewonnene Antikörper, ohne dabei die Artspezifität einzubüßen, dazu geeignet, sowohl die normalen, als die gekochten zu präzipitieren.

Löffler hat Eiweißstoffe im Autoklaven auf  $+ 150^{\circ}$  erwärmt und dabei beobachtet, daß im Antikörper derselben ein früher nicht vorhandenes Präzipitin erscheint, das nur für diese

erhitzten Eiweißstoffe, nicht jedoch für natürliches Albumin aktiv ist; es vollzieht sich demnach bei dieser Temperatur eine gründliche Veränderung, die infolge des Kochens nicht auftrat.

Die Einwirkung niedriger Temperaturen wurde an Bakterien beobachtet.

Es hatten schon Dreyer bezüglich der Agglutinine, und Wright bezüglich der Opsonine hervorgehoben, daß nach langem Kochen geringere Veränderungen als bei niedrigen Temperaturen auftreten.

Perrone hat namentlich Typhuskulturen durch 6 Stunden bei  $-15^{\circ}$  bis  $-17^{\circ}$  stehen lassen und konnte feststellen, daß bei Tieren, die mit diesen Kulturen behandelt wurden, ein viel beträchtlicheres Agglutinationsvermögen auftrat, als bei solchen, die mit Normalkulturen geimpft wurden, daß aber diese Tiere trotzdem keine Immunität erlangt hatten.

Diese Kulturen erscheinen nach erfolgter Einwirkung der Temperatur bedeutend geschwächt; wenn sie aber einige Stunden bei Zimmertemperatur bleiben, so wird ihre frühere Virulenz wieder hergestellt. Das Ausbleiben der Immunität bei Versuchstieren kann entweder auf diese abgeschwächte Virulenz oder auf den Umstand zurückgeführt werden, daß der Versuch, wie es scheint, nicht mit der entsprechenden, erkälteten Kultur gemacht wurde, die zur Immunisation gedient hatte.

Auch in bezug auf die chemischen Agentien, die zur künstlichen Erzeugung von Antigenen angewandt wurden, stehen die Arbeiten von Obermayer und Pick in erster Linie.

Diese Forscher haben die chemischen Agentien in zwei Klassen eingeteilt. Zu der ersten gehören neben der Wärme die Alkalien, die Säuren, das Formaldehyd, das Toluol, das Permanganat und die tryptische Verdauung, welche die Proteinkomplexe in der Weise verändern, daß die Immunsera, ohne die Artspezifität einzubüßen, befähigt werden, gegen ihr eigenes Antigen zu reagieren, während ihre Fähigkeit, gegen andere Antigene derselben Art zu reagieren, erweitert wird.

Die zweite Klasse umfaßt die Veränderungen, die an jodierten, diazotierten und nitrierten Eiweißstoffen wahrzunehmen sind, deren Reaktionsgebiet ein eng beschränktes ist, indem

das jodierte Präzipitin nur auf das jodierte Eiweiß reagiert; dieselben büßen jedoch ihre Artspezifität ein, denn das mit jodiertem Ochseniweiß gewonnene Präzipitin reagiert auf das jodierte Eiweiß eines beliebigen Tieres, z. B. eines Vogels. Die Spezifität erstreckt sich auch auf kombinierte Veränderungen; so erzeugt das zuerst jodierte und dann nitrierte Eiweiß nur für das zugleich jodierte und nitrierte Eiweiß ein Präzipitin, nicht aber für das jodierte und das nitrierte allein.

Die so auf künstlichem Wege im Laboratorium erzielten Resultate führen uns zur Frage, ob bei den Veränderungen, welche im lebenden Protoplasma infolge der Wirkung verschiedener Krankheitsagentien wahrzunehmen sind, ähnliche Tatsachen festgestellt werden können. Es würde daraus ein großer Vorteil entstehen, indem diese höchstempfindlichen Reaktionen es gestatten würden, die Eigenart der Krankheit recht genau zu charakterisieren und noch tiefer in das Wesen derselben einzudringen, sodaß es möglich sein würde, im Krankheitsbilde den Anteil zu berechnen und festzustellen, den das Vorhandensein und die vermutlichen Reaktionen der betreffenden alterierten Protoplasmen notwendigerweise daran nehmen. Auf diesem Gebiete haben Centanni bezüglich der Präzipitine und Donath und Landsteiner bezüglich der Hämolytine die erste Anregung zu eingehenden Forschungen gegeben.

Centanni beobachtete, daß, wenn das Protoplasma von Organen, die durch Krankheitsagentien angegriffen sind, resorbiert wird (wie es z. B. für das Leberparenchym bei Distomatose der Fall ist), in dem Blute ein Präzipitin erscheint, dem die Eigenschaft zukommt, zwar nicht auf eine frische, mit einem gesunden Organe bereitete Emulsion, sondern ausschließlich auf eine solche zu reagieren, die schon in einem intermediären Zustande der autolytischen Zersetzung steht. Auf Grund dieser Tatsache konnte das für die Pathologie höchst wichtige Prinzip festgesetzt werden, daß die Organe, die bei ihrer Resorption die Konstitution ihres Protoplasmas, wenigstens zum Teile und je nach den Krankheitserregern modifizieren, dabei eine neue Gattung von Antigenen (Metantigenen) erzeugen, welche als fremde Elemente die Bildung entsprechender Antikörper auslösen. Diesen

Antikörpern kommt die Eigenschaft zu, daß sie unschädlich und ohne jede Wirkung auf die normalen Organe im Organismus zirkulieren, bis die pathogenen Bedingungen wieder zu wirken anfangen und das Auftreten der entsprechenden Antigene in denselben Organen wieder hervorrufen.

Von großer Bedeutung ist die Beobachtung von Donath und Landsteiner, daß bei paroxysmaler Hämoglobinurie eine lytische Substanz im Serum vorhanden ist, der die Eigenschaft zukommt, daß eine Mischung von Hämolysin und Blutkörperchen erst dann Hämolyse aufweist, nachdem sie eine Zeitlang einer niedrigen Temperatur ( $+ 5^{\circ}$  bis  $+ 15^{\circ}$ ) ausgesetzt worden ist. Diese Eigenschaft ist dem Hämolysin, nicht aber den Blutkörperchen zuzuschreiben, denn dieselbe Erscheinung kommt nicht nur mit Blutkörperchen des kranken, sondern auch mit Blutkörperchen von gesunden Individuen zustande.

Die Beobachtung der Wirkung niedriger Temperaturen auf die Gewebe ist von hohem Interesse, indem diesen Temperaturen die Rolle von prädisponierenden Bedingungen nicht abgesprochen werden darf, die in der Praxis sehr oft als rheumatische Ursachen bezeichnet werden.

Ich habe es darum für zweckmäßig gehalten, eine solche Einwirkung auf die Erythrocyten zu studieren, eine Zellart, die bei den heutigen Untersuchungsmitteln zu einer eingehenden Analyse sehr geeignet ist. Dieses Studium kann zugleich zu einer Aufklärung über den Mechanismus der Wirkung des erwähnten, bei Hämoglobinurie erscheinenden Hämolysins führen.

Ich habe die Fragestellung in zwei Teile zerlegt. Im ersten Teile werden die an den Erythrocyten infolge der Kälte auftretenden Läsionen in direkter Weise beobachtet, und zwar durch Untersuchung der Veränderungen, die das Blutkörperchen in dem Bindungsvermögen seiner Rezeptoren gegen das normale Hämolysin erfährt.

Im zweiten Teile werden diese Veränderungen in indirekter Weise beobachtet, insofern das erkältete Blutkörperchen als modifiziertes Antigen zur Erzeugung des spezifischen Antikörpers angewandt wurde.

**I. Direkter Versuch zur Feststellung der Veränderungen, die von niedrigen Temperaturen in den Blutkörperchen hervorgerufen werden.**

Es wurden Kaninchen subkutan mit frisch durch Aderlaß gewonnenem, defibriniertem Meerschweinchenblut behandelt und diese Operation mit der größten Geschwindigkeit ausgeführt, damit die Kältewirkung der Zimmertemperatur, von ungefähr  $15^{\circ}$ , auf die Blutkörperchen tunlichst ausgeschaltet wäre.

Nach drei Einspritzungen und zwar ungefähr 3 Wochen nach der ersten, wurde das Serum entnommen und mit natürlichen Blutkörperchen einerseits und erkälteten Blutkörperchen andererseits geprüft.

**1. Reihe. — Die Einwirkung der Kälte auf die Blutkörperchen allein oder Blutkörperchen + Hämolysin.**

a) Blutkörperchen, die, gewaschen und fast gänzlich ihrer Flüssigkeit beraubt, durch 2 Stunden einer Temperatur von  $+ 1^{\circ}$  ausgesetzt, dann, nach der Einwirkung der Kälte, in physiologischer Salzlösung aufgeschwemmt wurden.

**I. Der Kälte ausgesetzte**

Blutkörperchen	5,00	} sehr zartes Bläßrot	5,00	} blaß- rot	5,00	} rot	5,00	} farb- los.
Immunsrum	0,05		0,10		0,15			

II. Blutkörperchen	} in toto der Kälte ausge- setzt	5,00	} bald wie bei I od. noch blässer, bald rot	5,00	} Zwischen- farbe zwischen den ent- sprechen- den I u. III	5,00	} rot, tiefer als beim entspre- chen- den I.

III. Normale Blutkörperchen	5,00	} lack- rot	5,00	} lack- rot	5,00	} tiefes Lackrot	5,00	} farb- los.
Immunsrum	0,05		0,10		0,15			

b) Blutkörperchen, die durch 2 Stunden bei einer Temperatur von  $+ 1^{\circ}$  bis  $+ 2^{\circ}$  in physiologischer Salzlösung aufgeschwemmt wurden.

I. Der Kälte ausgesetzte Blutkörperchen	5,00	} fast farblos	5,00	} farblos.
Immunsrum	0,05			

II. Blutkörperchen	} in toto der Kälte ausgesetzt	5,00	} bald ganz farblos, bald rosa oder rot.
Immunsrum		0,05	

III. Normale Blutkörperchen	5,00	} lack- rot	5,00	} farblos.
Immunsrum	0,05			

Ähnliche Versuche wurden in der Weise vorgenommen, daß die Blutkörperchen sogar durch 6 Stunden der Wirkung der Kälte ausgesetzt wurden; die dabei wahrgenommenen Unterschiede waren noch viel deutlicher, indem selbst bei der mit Blutkörperchen, die allein der Kälte ausgesetzt worden, vorgenommenen Probe dieselben gänzlich farblos blieben.

Daß die auf längere Zeit sich erstreckende Einwirkung der Kälte tiefer greifende Veränderungen zur Folge hat, geht auch aus den Versuchen von Donath und Landsteiner hervor; diese Autoren ließen die Mischung durch mehrere Stunden im Eisschrank stehen und fanden darauf, daß dieselbe sich nicht mehr löste.

Aus dieser ersten Gruppe von Versuchen geht folgendes hervor:

1. Wenn man die Kälte auf die Blutkörperchen allein einwirken läßt, so hemmt sie die Wirkung des Hämolytins auf dieselben entschieden und ausnahmslos, und zwar ist diese Beeinflussung am deutlichsten, wenn die Blutkörperchen in physiologischer Salzlösung aufgeschwemmt der Kälte Wirkung ausgesetzt werden. Diese Hemmung ist auf eine Zersetzung der zur Bindung bestimmten Komplexe des Blutkörperchens zurückzuführen, welches dadurch die Tätigkeit einbüßt, den normalen Amboceptor zu fixieren.

2. Dasselbe Resultat kann erzielt werden, wenn man Blutkörperchen und Serum zusammen vermengt erkälten läßt, in diesem Falle jedoch ist die Hemmung nicht so beständig und deutlich. Es ist höchstwahrscheinlich, daß die Verbindung der Blutkörperchen mit den entsprechenden Amboceptoren, die bekanntlich selbst bei niedriger Temperatur vor sich geht, in diesem Falle schon stattfindet, bevor die Kälte ihre Einwirkung ausübt und die Receptoren entsprechend modifiziert.

3. Die Unterschiede sind weniger ausgesprochen, wenn größere Mengen Immunsrum bei der Reaktion angewandt werden, und zwar wahrscheinlich infolge der Massenwirkung, die auf den unverändert gebliebenen Teil der Receptoren der Blutkörperchen ausgeübt wird.

## 2. Reihe. — Die Einwirkung der Kälte auf die Komponenten des Hämolysins.

Nachdem die Einwirkung niedriger Temperaturen auf die Blutkörperchen nachgewiesen worden, erscheint eine entsprechende Untersuchung bezüglich der Hämolysinkomponenten als erforderlich, will man feststellen, welcher Anteil auf die Veränderungen der einen, welcher auf jene der anderen Komponente bei den Kälteversuchen mit der Mischung zurückzuführen ist. Ein solcher Nachweis ist um so wichtiger, da das Hämolysin eine labile Komponente, das Komplement, aufweist. Aus der diesbezüglichen Literatur wollen wir die Beobachtungen von Lüdke hervorheben; dieser Forscher hat Hämolysine für Ochsen- und Hammelblutkörperchen durch 10 bis 30 Minuten der Temperatur der flüssigen Luft, nämlich  $190^{\circ}$ , ausgesetzt — und zwar sowohl die Hämolysine in toto als deren einzelne Komponenten, Amboceptor und Komplement, — dabei aber keine bemerkenswerte zerstörende Wirkung wahrgenommen.

Um Amboceptoren allein zu erhalten, wurde das Serum inaktiviert (30 Min. bei  $56^{\circ}$ ) und als Komplement wurde frisches Serum eines normalen Kaninchens angewandt.

I. Der Kältewirkung ausgesetzte Blutkörperchen	5,00	} sehr blasses Rosa.
Amboceptoren	0,05	
Komplement	0,05	
} normal		
II. Normale Blutkörperchen	5,00	} hellrot.
Der Kältewirkung ausgesetzte Amboceptoren	0,05	
Normales Komplement	0,05	
III. Normale Blutkörperchen	5,00	} tiefrot, aber etwas schwächer als bei VII.
Normale Amboceptoren	0,05	
Der Kältewirkung ausgesetztes Komplement	0,05	
IV. Blutkörperchen	5,00	} bald wie bei I, bald wie bei VII; am häufigsten eine Zwischenfarbe zwischen I und VII.
Amboceptoren	0,05	
Komplement	0,05	
} in toto } erkältet		
V. Normale Blutkörperchen	5,00	} wie bei II, zuweilen wie bei VII.
Amboceptoren	0,05	
Komplement	0,05	
} der Kältewirkung } ausgesetzt		
VI. Allein abgekühlte Blutkörperchen	5,00	} farblos.
Amboceptoren	0,05	
Komplement	0,05	
} allein } abgekühlt		

VII. Normale Blutkörperchen	5,00	} lackrot.
Normale Amboceptoren	0,05	
Normales Komplement	0,05	

Die Ergebnisse der zahlreichen für diese Reihe vorgenommenen Versuche blieben bei Nr. I, II, III und VI unverändert, nur bei Nr. IV und V waren Schwankungen wahrzunehmen. Aus diesen Tatsachen läßt sich folgendes schließen:

1. Die Kälte übt auch bei Einwirkung auf das Hämolysinmolekül eine hemmende Wirkung aus; im VI. Versuche trat I und II gegenüber nie Lyse ein, weil die Abkühlung zugleich auf die Blutkörperchen und auf das Hämolysin ausgeübt wurde.

2. In dem hämolytischen Komplexen ist der Amboceptor der empfindliche Bestandteil, während das Komplement diese Empfindlichkeit fast gänzlich entbehrt, und zwar im Gegensatz zu dem Verhalten höheren Temperaturen gegenüber.

3. Im Grunde genommen jedoch ist die Einwirkung der Kälte auf die Blutkörperchen eine sehr beträchtliche, während sie dem Hämolysin gegenüber eine sehr geringe ist.

## II. Indirekter Versuch mittels Bildung eines für die erkälteten Blutkörperchen spezifischen Antikörpers.

Es wurden Kaninchen mit Meerschweinchenblut immunisiert; vier von denselben wurden mit wiederholt gewaschenen Blutkörperchen behandelt, die nach Abgießen der Flüssigkeit 2 St. bei  $+1^{\circ}$  bis  $+2^{\circ}$  geblieben waren; das fünfte Tier wurde mit defibriniertem, 2 St. bei  $+1^{\circ}$  im eigenen Serum gehaltenen Blut behandelt. Das Serum wurde nach der dritten Impfung, bzw. nach einer größeren Anzahl Injektionen entnommen. Das Immunserum der ersten vier Versuchstiere reagierte in gleicher Weise, wie das mit Normalblut gewonnene Hämolysin. Eigentümlich waren hingegen die Ergebnisse bei dem V. Kaninchen, dessen Serum vergleichsweise mit durch 2 St. bei  $+1^{\circ}$  erkälteten, bzw. mit normalen Blutkörperchen geprüft wurde. Es wurde durch weitere Experimente untersucht, ob die Abkühlung auf die Moleküle des erhaltenen besonderen Hämolysins wirke.

Auch in diesem Falle wurde dem inaktivierten Immun-

serum frisches normales Kaninchenserum als Komplement zugesetzt.

I. Abgekühlte Blutkörperchen Immunsrum	5,00 } 0,05 }	lack- rot	5,00 } 0,05 }	lack- rot	5,00 } 0,15 }	tiefes Lackrot	5,00 } }	farb- los.
II. Normale Blutkörperchen Immunsrum	5,00 } 0,05 }	fast farblos	5,00 } 0,10 }	rosa	5,00 } 0,15 }	hell- rot	5,00 } }	farb- los.
III. Abgekühlte Blutkörperchen Amboceptoren Komplement	5,00 } 0,05 } 0,05 }	lack- rot	5,00 } 0,10 }	tiefes Lack- rot.				
IV. Normale Blutkörperchen Abgekühlte Amboceptoren Komplement	5,00 } 0,05 } 0,05 }	blaß- rosa	5,00 } 0,10 }	hell- rot.				
V. Normale Blutkörperchen Amboceptoren Abgekühltes Komplement	5,00 } 0,05 } 0,05 }	blaß- rosa	5,00 } 0,10 }	hell- rot.				
VI. Blutkörperchen Amboceptoren Komplement	} in toto } abgekühlt	5,00 } 0,05 }	lackrot, wie beim entspr.	5,00 } 0,10 }	lackrot, wie beim entspr.			
		0,05 }	III	0,10 }	III.			
VII. Normale Blutkörperchen Amboceptoren Komplement	} abge- } kühlt	5,00 } 0,05 }	blaß- rosa	5,00 } 0,10 }	hellrot, entsprechend wie bei IX.			
		0,05 }						
VIII. Allein abgekühlte Blutkörperchen Amboceptoren Komplement	} allein ab- } gekühlt	5,00 } 0,05 }	lackrot, wie bei III	5,00 } 0,10 }	tiefes Lackrot, wie bei III			
		0,05 }	entspr.	0,10 }	entspr.			
IX. Normale Blutkörperchen Amboceptoren Komplement	}	5,00 } 0,05 }	blaß- rosa	5,00 } 0,10 }	hell- rot.			
		0,05 }						

Aus dem bisher Erörterten geht folgendes hervor :

1. Behandelt man Kaninchen mit abgekühlten Meerschweinchenblutkörperchen, und zwar vorzüglich mit solchen, die im eigenen Serum abgekühlt wurden, so bildet sich ein für die erkälteten Blutkörperchen spezifisches Hämolysin (Hypothermolysin); wenn, in der Tat, einer kleinen Menge solchen Immunsrum erkältete Blutkörperchen zugesetzt werden, so tritt eine sehr intensive Lyse ein, die aber nicht zustande kommt, wenn normale Blutkörperchen bei der Reaktion angewandt werden. (Versuch I und II.)

2. Neben dem spezifischen Hämolysin entsteht auch, wenn gleich in kleineren Mengen, ein Hämolysin für die normalen Blut-

körperchen; denn wenn größere Mengen Immunsrum angewandt werden, so erzielt man auch Lyse der normalen Blutkörperchen; nur, während sie bei diesen sehr gering ist, ist sie bei den abgekühlten Blutkörperchen sehr beträchtlich, da in diesem Falle die beiden lytischen Wirkungen zusammenfallen und zwar zugleich jene auf die von der Kälte modifizierten und jene auf die unverändert gebliebenen Rezeptoren.

3. Die Kälte scheint nicht im geringsten auf die Moleküle des Hypothermolysins einzuwirken.

Zur weiteren Bestätigung des Vorhandenseins des Hypothermolysins und des normalen Lysins in diesem Serum habe ich das Experiment der elektiven Absorption vorgenommen.

I. Abgekühlte Blutkörperchen	5,00	} hell- rosa.
Immunsrum mit abgekühlten Blutkörperchen erschöpft	0,10	
Komplement	0,10	
Normale Blutkörperchen	5,00	} hell- rosa.
Immunsrum mit normalen Blutkörperchen erschöpft	0,10	
Komplement	0,10	
II. Abgekühlte Blutkörperchen	5,00	} lack- rot.
Immunsrum mit normalen Blutkörperchen erschöpft	0,10	
Komplement	0,10	
Normale Blutkörperchen	5,00	} lack- rot.
Mit abgekühlten Blutkörperchen erschöpftes Immunsrum	0,10	
Komplement	0,10	

Es steht demnach fest, daß das normale Blutkörperchen sein eigenes Hämolysin, nicht aber das Hypothermolysin fixiert, und daß das abgekühlte Blutkörperchen sich in analoger Weise verhält. Dieser Umstand\* ist ein direkter Beweis der Veränderungen, welche die Rezeptoren der Blutkörperchen durch die Einwirkung niedriger Temperaturen erfahren.

Aus den erwähnten Versuchen geht hervor, daß die Hypothermolysinbildung zwar möglich ist, doch einige Schwierigkeiten bietet. Unter fünf mit abgekühlten Blutkörperchen behandelten Tieren wurde nur bei dem einen der entsprechende Antikörper gebildet. Wie läßt sich nun diese Tatsache deuten? Etwa dadurch, daß die behandelten Versuchstiere solcher Rezeptoren entbehrten, die dazu fähig wären, die durch die Kälte modifizierten, bindenden Komplexe des Blutkörperchens zu

fixieren, oder aber, daß das Vorhandensein des Serums neben den Blutkörperchen bei der Abkühlung eine tiefer greifende Beeinflussung begünstigt. Besser gegründet ist jedoch die Annahme, daß die Veränderungen des Blutkörperchens vergänglicher Art sind, und daß eine Wiederherstellung oder Heilung des Blutkörperchens selbst in der Weise erzielt werden kann, daß man dasselbe wieder in eine passende Temperatur bringt, was eben geschieht, wenn es einem Tiere subkutan injiziert wird; diese Tatsache entspricht denn auch dem von Perrone bezüglich der Wiederherstellung der Virulenz bei Typhuskulturen Wahrgenommenen.

Aus den zahlreichen Versuchen und auf Grund der erzielten Resultate lassen sich nun folgende Schlüsse ziehen:

Die Kälte (Temperaturen von  $+ 1^{\circ}$  bis  $+ 2^{\circ}$ ) verändert das rote Blutkörperchen und namentlich dessen Rezeptoren wesentlich, sodaß dasselbe nicht mehr imstande ist, normales Hämolysin zu binden, vielmehr fähig wird, die Bildung eines entsprechenden, für das erkältete Blutkörperchen spezifischen Antikörpers (Hypothermolysin) hervorzurufen. Diese Veränderung ist jedoch bei der gewählten Versuchsanordnung nicht total, da eine Anzahl Rezeptoren unverändert bleiben (Bindung und Bildung des normalen Hämolysins); sie ist auch nicht dauerhaft, da das Blutkörperchen sich erholen kann, sobald es in ein günstiges Milieu gebracht wird.

Die diesbezüglichen Versuche können ferner zu einer Erklärung der bei paroxysmaler Hämoglobinurie beobachteten Erscheinungen führen, und zwar insofern die Hämolysinbildung als das Resultat einer, nur bei prädisponierten Individuen vorkommenden Autovaccination angesehen werden kann. Daß dasselbe bei der Kälte einwirkt, soll uns nicht wundern, da eben nur bei niedriger Temperatur der entsprechende Rezeptor im Erythrocyten auftritt.

Durch den gleichen Prozeß können andere analoge Erscheinungen erklärt werden, die man sonst auf rheumatische Ursachen zurückführt.

### Literatur.

Vorgetragen in der Sitzung vom 29. Juni 1907 der Akademie der Physiokritiker zu Siena.

Obermayer und Pick, Beiträge zur Kenntnis der Präzipitinbildung. Über den Begriff der Art- und Zustandsspezifität (originäre und konstitutive Gruppierung) und die Beeinflussung der chemischen Eigenart des Tierkörpers (Wien. klin. Woch. 1904, S. 265—267).

— Über die chemischen Grundlagen der Arteigenschaften der Eiweißkörper (Wien. klin. Woch., 1906, Nr. 12).

Dreyer und Wright. Von Sauerbeck zitiert. Neue Immunitätslehre. Lubarsch-Ostertags Ergebn. Jahrg., 1906, I. Abt., S. 744.

Perrone, Über den Einfluß des Gefrierens der Typhuskulturen auf Agglutination, Immunisation und die Variationen ihrer Virulenz (Zentralbl. für Bakt. usw., Bd. XLIII, S. 385, 1907).

Löffler, Über ein neues Verfahren zur Gewinnung von Antikörpern (Deutsch. med. Woch., 1904, S. 1913, Nr. 52).

Centanni, Über die Autocytopräzipitine (Zentralbl. für Bakt. usw., I. Mitt., Bd. XXXV, S. 91, 1904; II. Mitt., Bd. XLIII, S. 508, 1907).

Donath und Landsteiner, Über paroxysmale Hämoglobinurie (Münchn. Med. Woch., 1904, S. 1590).

Donath, Beiträge zur Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie (Zeitschr. für klin. Med., Bd. LII, S. 1, 1904).

Donath und Landsteiner, Über paroxysmale Hämoglobinurie (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LVIII, S. 172, 1905).

Lüdke, Weitere Beiträge zur Hämolyse (Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. XL, S. 576, 1906).