

Serologische Studien mit Hilfe der «optischen Methode».

X. Mitteilung.

Von

Emil Abderhalden und Ludwig Pincussohn.

Mit 37 Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem physiologischen Institute der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 23. März 1910.)

In früheren Mitteilungen ist bereits darauf hingewiesen worden, daß die Möglichkeit besteht, den Stoffwechsel bestimmter Zellarten mit Hilfe von optisch-aktiven Polypeptiden zu verfolgen und zu charakterisieren. Verwenden wir synthetisch dargestellte Polypeptide, d. h. Verbindungen, über deren Struktur wir genau orientiert sind, dann sind wir in der Lage, die Art des Abbaus durch bestimmte Fermente genau festzustellen. Wir hoffen, mit derartigen Untersuchungen einen Beitrag zur Kenntnis der Stoffwechselforgänge und der Eigenart bestimmter Gewebe und namentlich von einzelnen Zellen — Mikroorganismen — liefern zu können. Es ist wohl möglich, daß die Art des Abbaus bestimmter Polypeptide für jede einzelne Bakterienart eine typische ist, und es wird nur eine Frage der Zeit sein, unter der großen Anzahl von möglichen Kombinationen von Aminosäuren stets die für den einzelnen Versuch geeigneten herauszufinden. All diese Fragestellungen lassen sich mit Hilfe der optischen Methode in Angriff nehmen. Wir haben eine größere Reihe von Versuchen bereits begonnen und vorläufig an Stelle von Polypeptiden bekannter Struktur Peptone und Proteine verwendet. Wir betonen ausdrücklich, daß wir die Verwendung dieser Produkte nur als Notbehelf betrachten. Wir

können zwar typische Änderungen in der Drehungsrichtung von Gemischen dieser Körper mit Fermenten beobachten und verfolgen, wir sind jedoch nicht in der Lage, uns genauen Aufschluß über die Art der eintretenden Änderungen zu geben. Wir können nur vermuten, daß es sich um einen Abbau handelt, weil wir ähnliche Änderungen des Drehungsvermögens auch mit Pankreassaft, Hefepreßsaft usw. herbeiführen können. Wir dürfen alle derartigen Versuche erst dann als eindeutig betrachten, wenn es uns gelingt, Abbaustufen zu isolieren und zu charakterisieren. Gerade bei Bakterien ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß mit der Hydrolyse noch ein anderweitiger Abbau einsetzt, und so Stoffwechselfvorgänge zur Beobachtung kommen, die eingehenderer Natur sind. Auch hier wird erst die Verwendung optisch-aktiver Polypeptide uns einen klaren Einblick geben. Es seien diese Bemerkungen mit einem Beispiel belegt.

Gehen wir von einem bekannten Polypeptid aus, z. B. von dem Tripeptid d-Alanyl-glycyl-glycin, so wissen wir genau, welche Abbaustufen bei einer reinen Hydrolyse entstehen können. Es sind als letzte Endprodukte nur die Bausteine möglich und als Zwischenprodukte die Dipeptide d-Alanyl-glycin und Glycyl-glycin. Wir sind in der Lage, die Art des Abbaus aus der Art der Änderung des ursprünglichen Drehungsvermögens zu folgern und können außerdem jederzeit die Hydrolyse abbrechen und durch Isolierung der Spaltprodukte unsere Schlüsse erhärten. Finden wir, daß bei Verwendung einer bestimmten Zellart das Drehungsvermögen in ganz unerwarteter Weise ansteigt oder abfällt, dann ist der Schluß naheliegend, daß neben dem hydrolytischen Abbau noch andere Prozesse einhergehen. Auch hier können die rein chemischen Methoden direkt eingreifen.

Wir haben eine sehr große Reihe von Versuchen mit Rotzbacillen angestellt, und zwar in mehrfacher Richtung. Einmal interessierte uns die Frage, ob rotzkrankte Tiere in ihrem Plasma resp. Serum Fermente besitzen, die Peptone abbauen. Das ist in der Regel nicht der Fall. Dieses Ergebnis schloß die Möglichkeit nicht aus, daß Fermente vorhanden sind, die auf Bestandteile der Rotzbacillenleiber eingestellt sind. Wir ver-

suchten zuerst durch Extraktion aus Rotzbacillen Bestandteile zu gewinnen, auf die wir dann Serum resp. Plasma von normalen und kranken Tieren einwirken lassen konnten. Wir schüttelten Rotzbacillen, nachdem sie in der Kugelmühle zerkleinert worden waren, mit physiologischer Kochsalzlösung und auch mit Serum von normalen Pferden. Es gelang uns nicht, wirksame Extrakte zu erhalten. Wir haben nun begonnen, durch Einwirkenlassen von 70 %iger Schwefelsäure auf die Bakterienleiber Produkte darzustellen, die in Wasser löslich und optisch-aktiv sind. Wir hoffen, über die Resultate dieser Untersuchungen bald berichten zu können.

Ein weiteres Problem, das wir in Angriff genommen haben, ist die Frage, ob es möglich ist, mit Hilfe der optischen Methode Toxin und das dazugehörige Antitoxin mit Umgehung des Tierversuches aufeinander einzustellen. Wir prüften zunächst Toxin und Antitoxin für sich. Es zeigte sich keine Änderung im ursprünglichen Drehungsvermögen. Nun ließen wir Toxin und Antitoxin auf Peptone einwirken. Es zeigte sich, daß eine deutliche Änderung des ursprünglichen Drehungsvermögens eintrat. Die Toxine und in vielen Fällen auch die Antitoxine bauten offenbar das zugesetzte Pepton ab. Auch Eiweißlösungen wurden angegriffen. Wurden Diphtherietoxin und -antitoxin gemischt, dann war bei bestimmter Konzentration keine Wirkung mehr erkennbar. Weitere Versuche müssen ergeben, ob eine bestimmte Grenze existiert, bei der die Wirkung von Toxin und Antitoxin aufgehoben wird. Wir haben auch aus Diphtheriebacillen ein Pepton gewonnen und mit diesem Versuche angestellt. Die erhaltenen Resultate sind aus den unten mitgeteilten Versuchen zu ersehen. Erwähnt seien noch Versuche mit Antistreptococcenserum (Höchst), Tuberkulin (Höchst), Ricin und Cobragift. In allen Fällen ließ sich ein deutlicher Einfluß auf das ursprüngliche Drehungsvermögen der angewandten Peptone feststellen.

Diese Beobachtungen lassen mancherlei Ausblicke zu, die allerdings erst dann eine sichere Grundlage erhalten, wenn wir in der Lage sein werden, alle Versuche mit optisch-aktiven Polypeptiden zu wiederholen und die Resultate der optischen

Methode mit rein chemischen Methoden zu kontrollieren. Der Befund, daß verschiedenartige Toxine imstande sind, Proteine und Peptone anzugreifen und zu verändern, lenkt unsere Aufmerksamkeit auf die entstehenden Produkte und auf deren Bedeutung für den infizierten Organismus hin. Wie an anderer Stelle¹⁾ schon betont worden ist, dürfen wir bei den Fragen der Infektion und der Immunisierung nicht nur die Mikroorganismen und ihre Sekrete für sich betrachten und den infizierten Organismus nur vom Standpunkte der Abwehr. Die mit den Mikroorganismen dem Körper zugeführten mannigfachen Stoffe führen zu Veränderungen in den Zellsubstanzen des Wirtes selbst. Es ist wohl möglich, daß die z. B. unter der Einwirkung der Fermente der Mikroorganismen entstehenden Stoffe — Abbaustufen — für den Organismus ihrer ganzen Natur nach Fremdstoffe sind und schädlich wirken. Wir können uns die Bakterien mit ihrem ganzen Stoffwechsel eingefügt denken in den übrigen Zellstaat des Organismus. Während die Zellen der normalen Gewebe in all ihren Prozessen gemeinsame Züge zeigen und einander in den mannigfachen Prozessen des Stoffwechsels unterstützen, besitzen die körperfremden Zellen ihren eigenen Stoffwechsel. Sie besitzen einen ganz andersartigen Bau und liefern ganz eigenartig wirkende Fermente. Die Stoffwechselzwischenprodukte sind andersartige. Die übrigen Körperzellen können diese Produkte nicht weiter verarbeiten. Sie sind ihnen zunächst fremd. Es müssen erst Stoffe gegen sie mobil gemacht werden, die normalerweise nicht vorhanden sind. Es ist wohl möglich, daß solche eigenartigen Abbaustufen, die dem Stoffwechsel der körperfremden Zellen entstammen, in andere Zellen eindringen und an ihrem Aufbau teilnehmen und so diesen Zellen eine bestimmte Eigenart aufzwingen, die wiederum in deren Stoffwechsel zum Ausdruck kommt.²⁾ Wir können sehr wohl die Bakterien mit ihrem Stoffwechsel in Parallele stellen mit der parenteralen Zufuhr von

¹⁾ Emil Abderhalden, Die Anwendung der «optischen Methode» auf dem Gebiete der Immunitätsforschung. Mediz. Klinik, Nr. 41, 1909.

²⁾ Vgl. hierzu Emil Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1. u. 2. Aufl., Kapitel Ausblicke.

Stoffen. Auch hier fehlt die typische Umprägung im Magen-Darmkanal. Auch die Zellen der malignen Tumoren sind unter diesem Gesichtspunkte zu betrachten. Das Wichtigste ist stets, daß atypische, nicht körpereigen gemachte Stoffe — atypische Stoffwechselprodukte, atypische Abbaustufen und eigenartige Körperbestandteile beim Zerfall derartiger Zellen — in den allgemeinen Kreislauf gelangen, und ferner können Fermente, die in diesen Zellarten den atypischen Abbau bewirken, in den Kreislauf gelangen und an den verschiedensten Stellen im Organismus gleichfalls den für die fremden Zellen eigenartigen Abbau durchführen. Diese Abbaustufen, die, wie nochmals betont sei, keine direkten Beziehungen zu den Bakterien selbst zu besitzen brauchen, können das für den Organismus schädigende Moment darstellen.

I. Versuche mit Diphtherietoxin und -antitoxin.

Angewandt wurde Diphtherietoxin, Höchst, 4fach und 6fach, sowie ein 2faches Diphtherietoxin des Sächs. Serumwerkes Dresden. Das Diphtherieantitoxin stammte von Höchst, 400fach.

Zur Herstellung des Diphtheriebacillenpeptons wurde die noch feuchte Masse von zum Teil lebenden Diphtheriebacillen mit der gleichen Menge 70%iger Schwefelsäure übergossen und 3 Tage im Brutschrank belassen. Es wurde vom Rückstand abfiltriert und aus der Lösung die Schwefelsäure mit Baryt quantitativ gefällt. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck bei 40° des Wasserbades bis fast zur Trockene eingeengt und der Rückstand über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator vollends getrocknet.

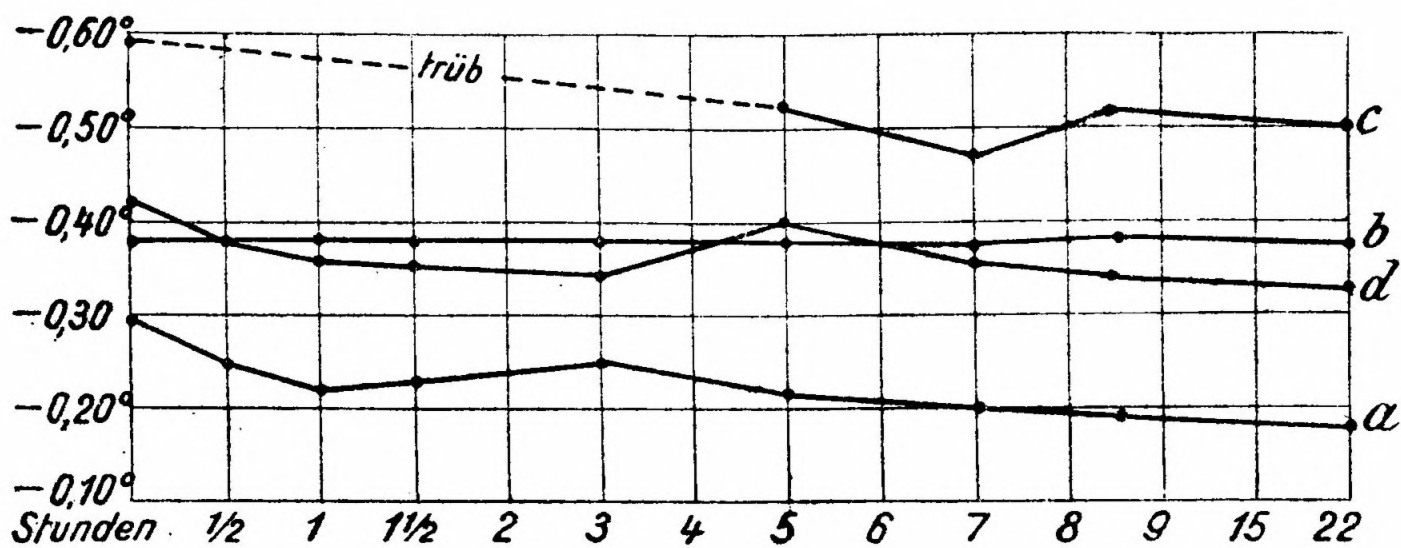
Das Pepton gibt noch in ziemlich starken Verdünnungen mit Diphtherietoxin sowie mit Antidiphtherieserum starke Niederschläge; mit Pferdeserum gemischt, gibt es keinen Niederschlag. Andere untersuchte Peptone gaben mit Diphtherietoxin und Antitoxin keine Niederschläge mit Ausnahme von Pepton aus Schweineborsten, das mit Diphtherietoxin einen Niederschlag gibt, wenn auch in geringerem Maße wie das Pepton aus Diphtheriebacillen.

a) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.

b) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.

c) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
0,5 » Caseinpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.

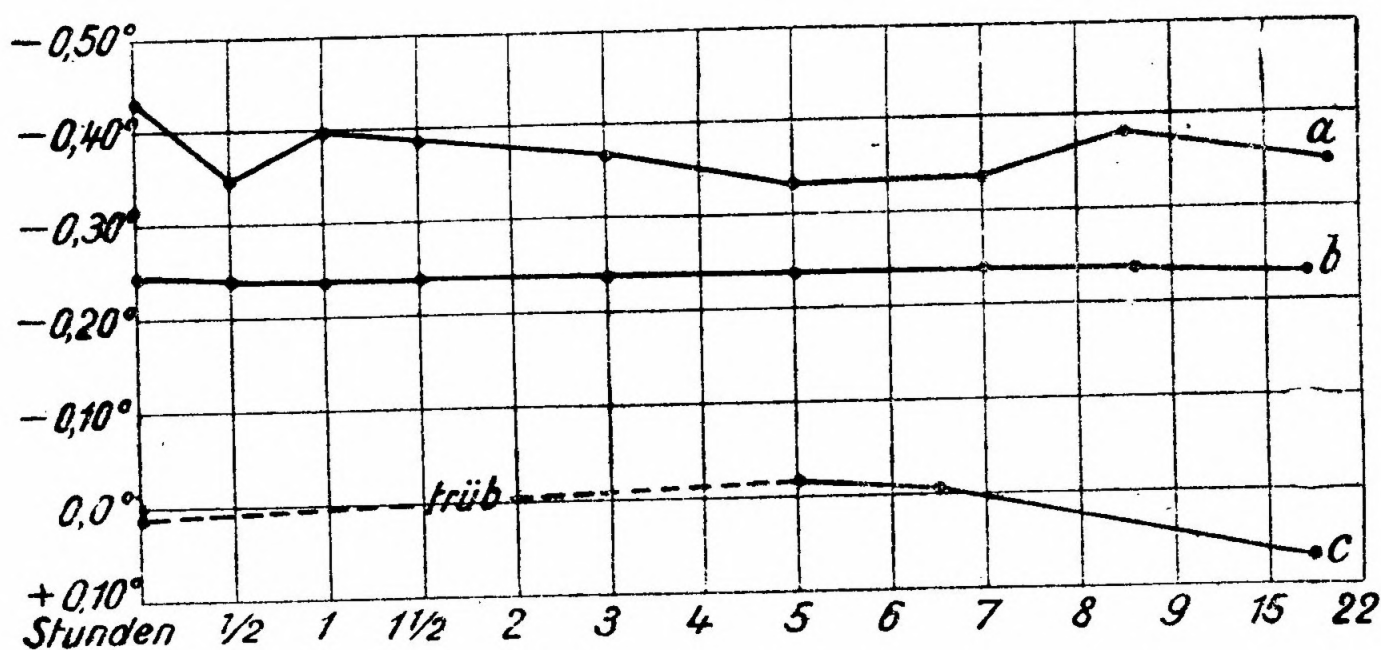
d) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
0,5 » Edestinpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.



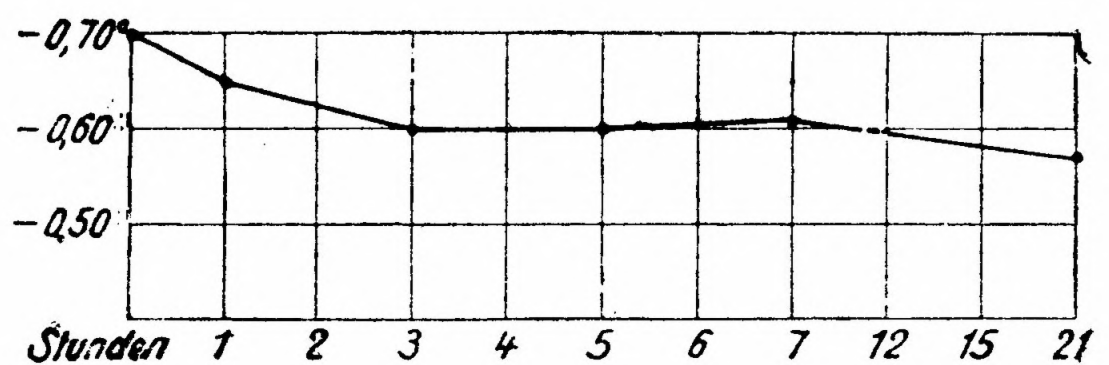
a) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
0,5 » Eialbuminpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.

b) 1,0 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
6,5 » Kochsalzlösung.

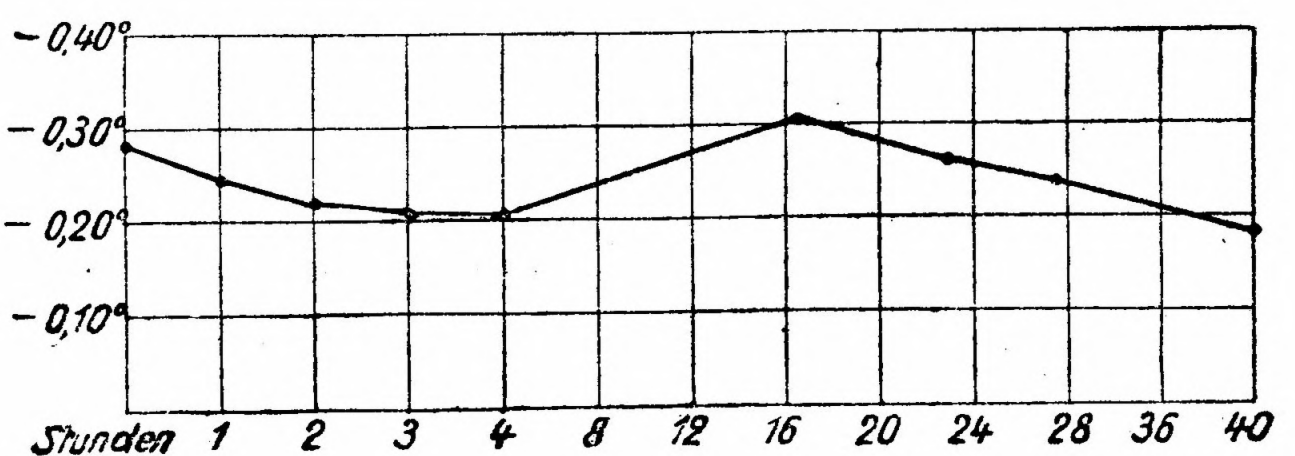
c) 0,1 ccm Diphtherietoxin 2 fach,
1,0 » Diphtheriepeptonlösung 0,5%ig,
6,4 » Kochsalzlösung.



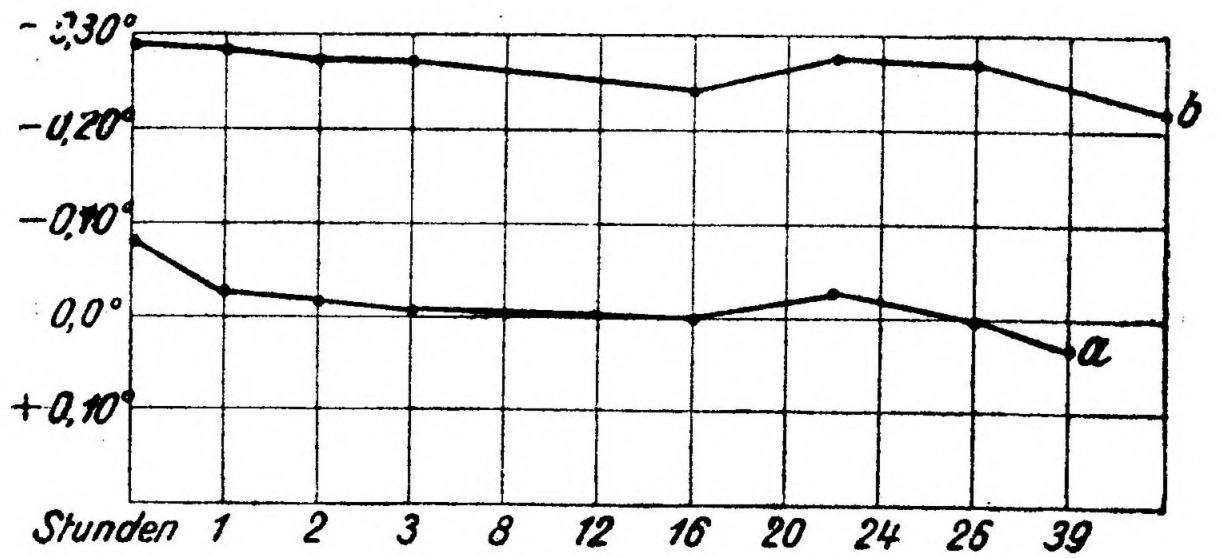
2,0 ccm Diphtherietoxin 4 fach,
0,5 » Hammelserum,
4,0 » Kochsalzlösung.



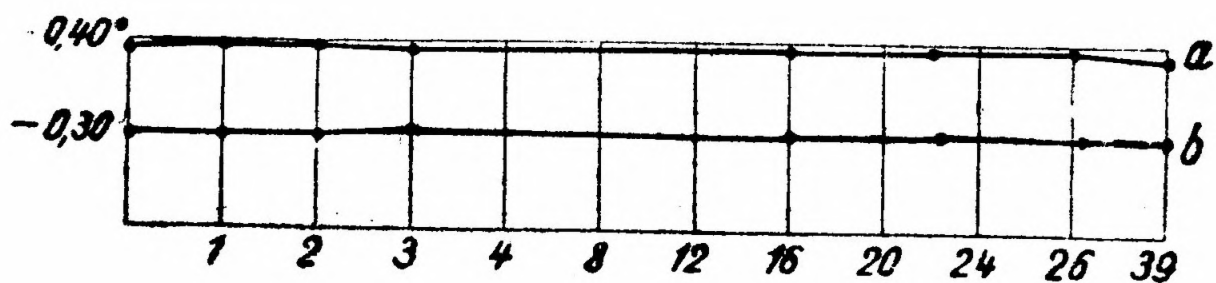
0,5 ccm Diphtherietoxin
6 fach,
0,5 » Meerschweinchenserum,
6,0 » Kochsalzlösung.



- a) 0,5 ccm Diphtherietoxin,
0,25 » Diphtheriepepton
1% ig,
7,0 » Kochsalzlösung.
b) 0,5 ccm Diphtherietoxin
6fach,
0,5 » Pferdeserum,
0,25 » Diphtheriepepton
1% ig,
6,5 » Kochsalzlösung.



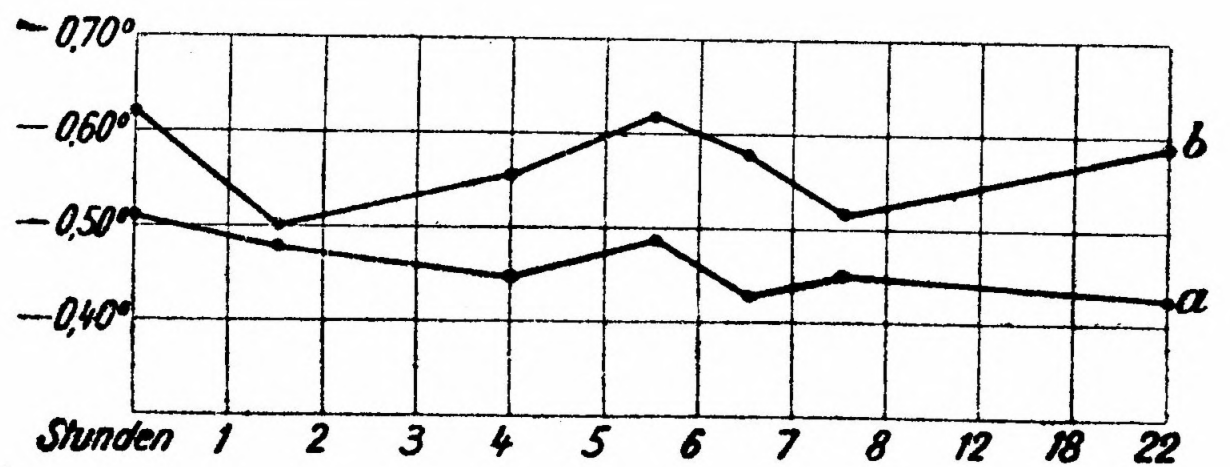
- a) 0,5 ccm Diphtherietoxin 6fach,
0,5 » Diphtherieserum (400 mal)
0,25 » Diphtheriepeptonlösung 1% ig,
6,5 » Kochsalzlösung.
b) 0,5 ccm Diphtherieserum (400 fach),
0,25 » Diphtheriepeptonlösung 1% ig,
7,0 » Kochsalzlösung.



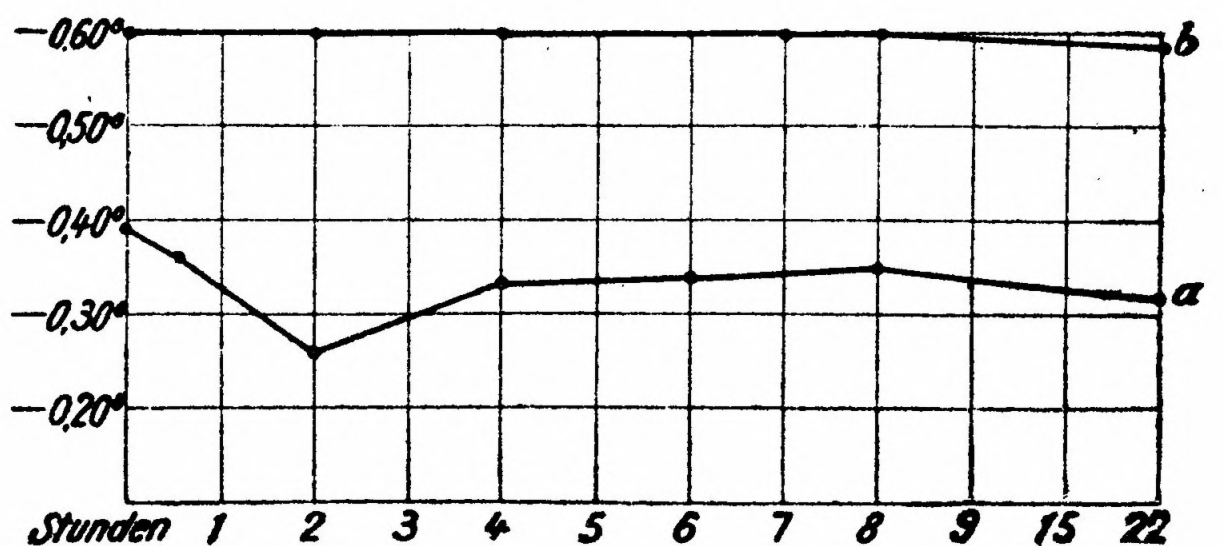
II. Versuche mit Antistreptococcenserum.

Angewandt wurde das Antistreptococcenserum, Höchst, nach Ruppel & Meyer.

- a) 1,0 ccm Antistreptococ-
censerum,
0,5 » Gelatinelösung
1% ig,
2,5 » Kochsalzlösung.
b) 1,0 ccm Antistreptococ-
censerum,
0,5 » Pferdeserum,
2,5 » Kochsalzlösung.



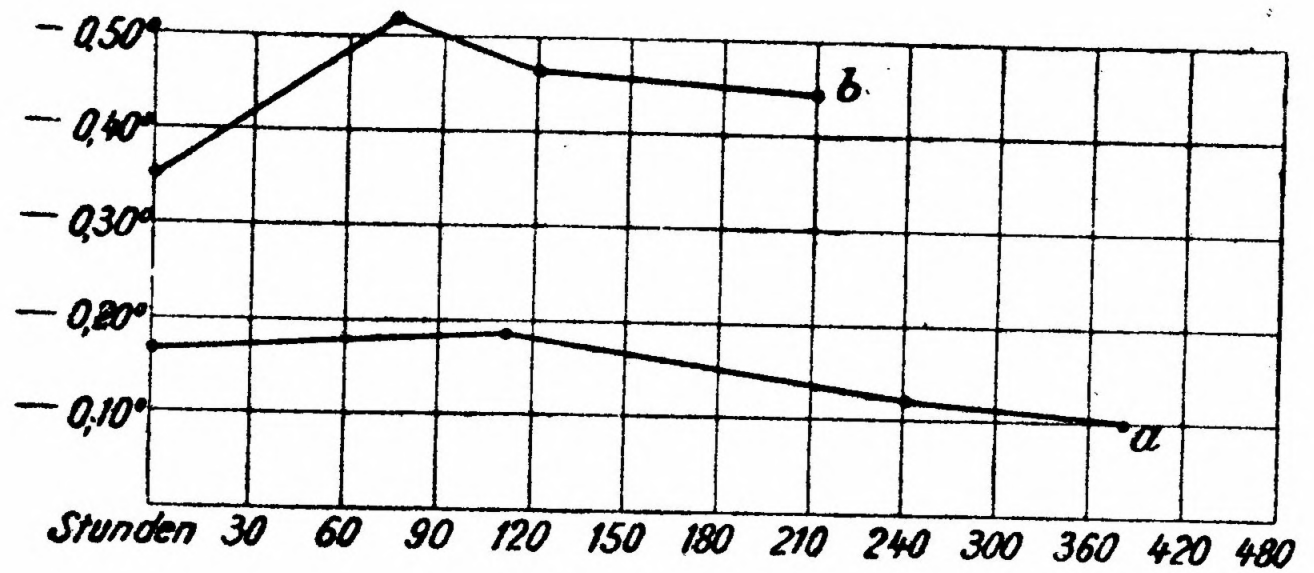
- a) 0,5 ccm Antistreptococ-
censerum,
0,5 » Eieralbuminpep-
tonlösung 10% ig,
5,5 » Kochsalzlösung.
b) 0,5 ccm Pferdeserum, nor-
mal,
0,5 » Eieralbuminpep-
tonlösung 10% ig,
5,5 » Kochsalzlösung.



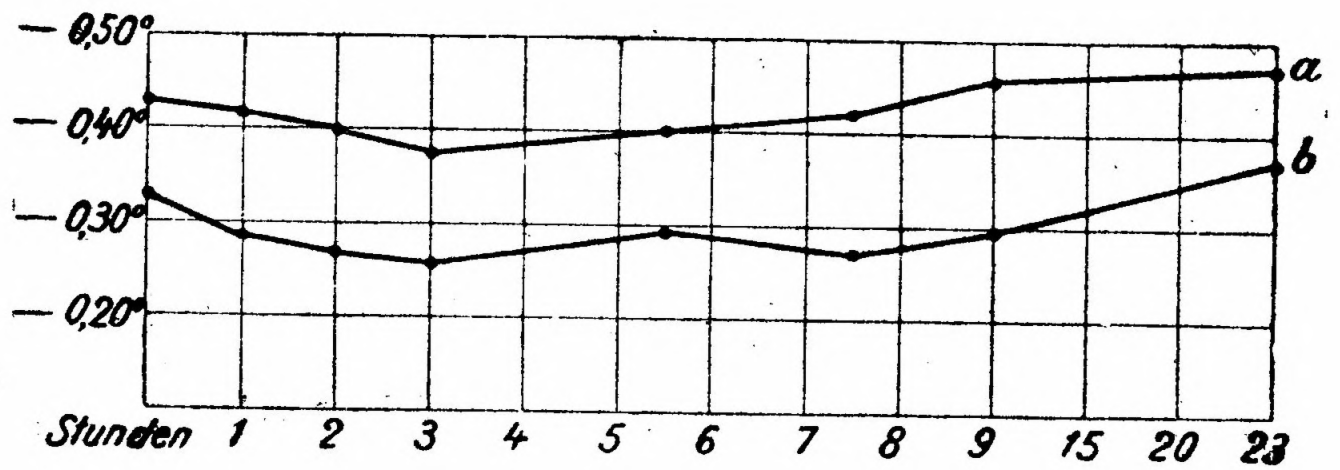
III. Versuche mit Tuberkulin.

Angewandt wurde Tuberculinum Kochii der Farbwerke Höchst.

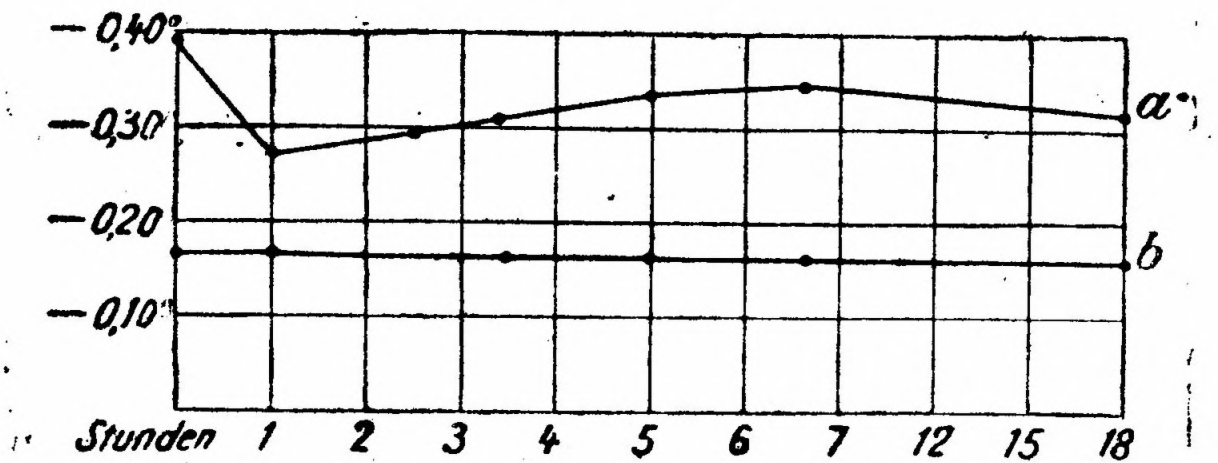
- a) 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Seidenpepton-
 lösung 10%ig,
 6,0 » Kochsalz-
 lösung.
 b) 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Hammel-
 serum,
 6,0 » Kochsalz-
 lösung.



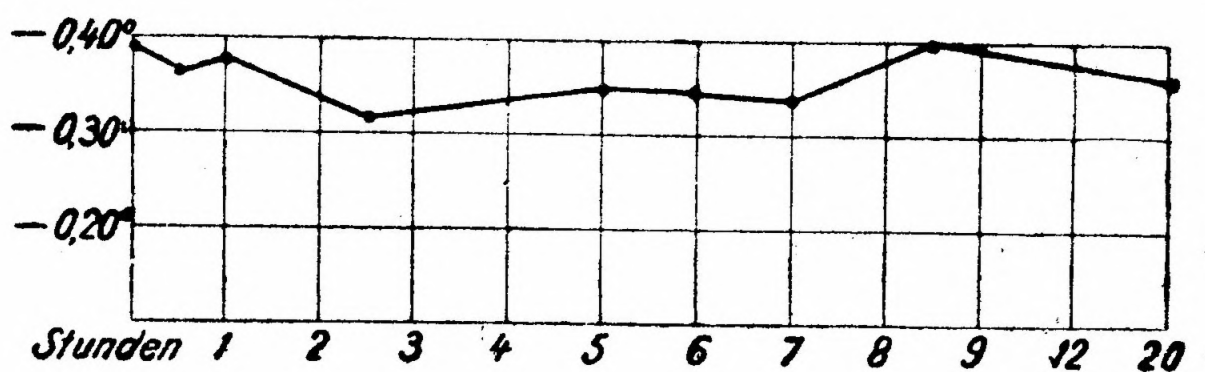
- a) 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Gelatinepep-
 tonlösung
 10%ig,
 3,0 » Kochsalz-
 lösung
 b) 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Gelatine-
 lösung 1%ig,
 3,0 » Kochsalz-
 lösung.



- a) 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Eialbuminpep-
 tonlösung 10%ig,
 3,0 » Kochsalzlösung.
 b) 0,5 ccm Tuberkulin,
 3,5 » Kochsalzlösung.



- 0,5 ccm Tuberkulin,
 0,5 » Pferdeserum,
 3,0 » Kochsalzlösung.



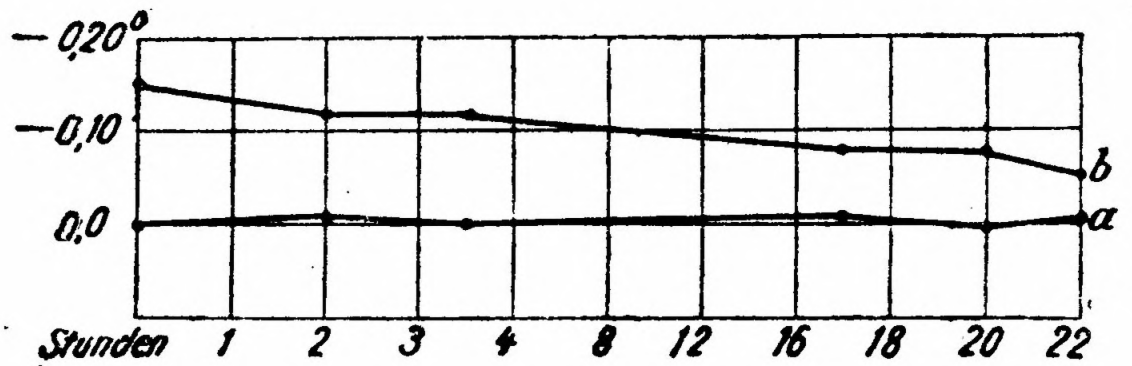
IV. Versuche mit Pyocyanase.

Wie der folgende Versuch zeigt, wird Seidenpepton nicht gespalten, dagegen verändert Pferde- und Hammelserum sein Drehungsvermögen.

Hund 22, 11600 g, erhält am 31. I. 1 ccm Pyocyanase subcutan. 3. II. Hund sehr matt, frißt nicht. 5. II. 1 ccm Pyocyanase subcutan. 7. II. Hund sehr krank. Blut entnommen: Serum 22b. Das Serum hemmt die Wirkung der Pyocyanase auf Hammelserum. Versuch 14.

a) 0,1 ccm Pyocyanase,
0,25 » Seidenpeptonlösung
10% ig,
3,8 » Kochsalzlösung.

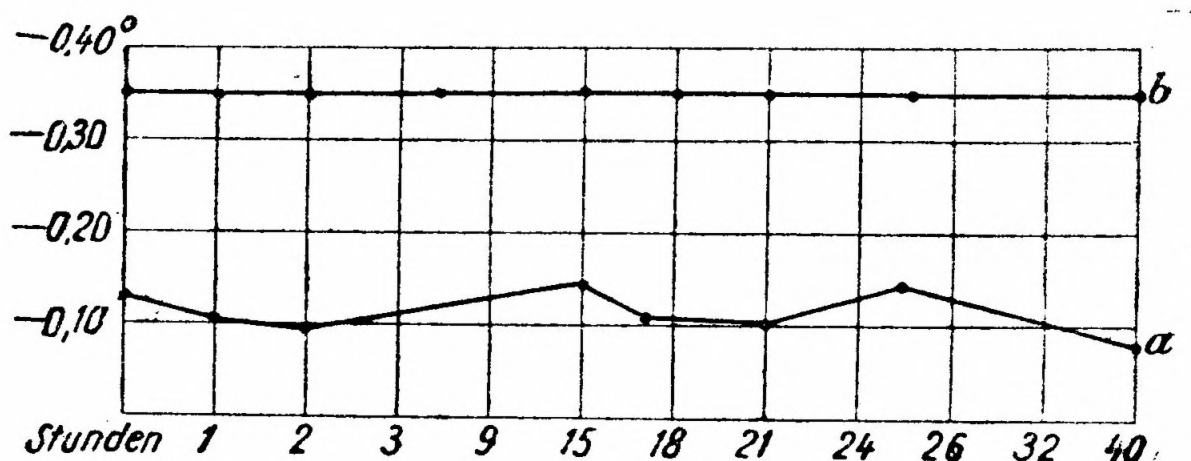
b) 0,1 ccm Pyocyanase,
0,25 » Pferdeserum,
3,8 » Kochsalzlösung.



a) 0,5 ccm Pyocyanase 1:10
verdünnt (mit
Kochsalzlösung)

0,3 » Hammelserum,
5,7 » Kochsalzlösung.

b) 0,5 ccm Pyocyanase 1:10,
0,5 » Serum 22 b,
0,3 » Hammelserum,
5,2 » Kochsalzlösung.

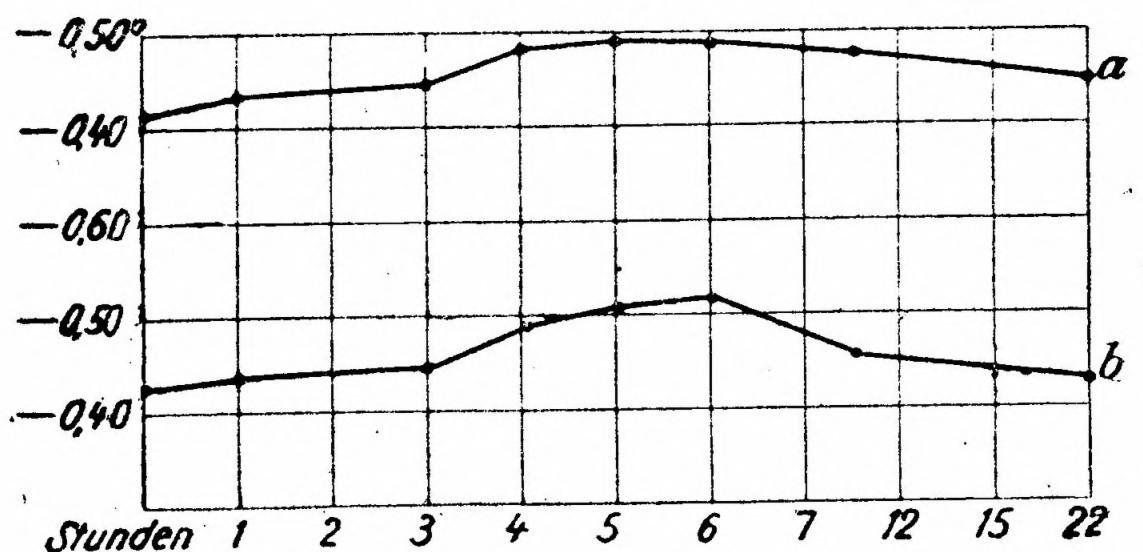


V. Versuche mit Ricin.

Angewandt wurde Ricin Merck. Die Lösung wurde so hergestellt, daß feingepulvertes Ricin mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt wurde. Die Mischung kam dann 2 bis 6 Stunden in den Brutschrank; vom etwaigen Rückstand wurde abfiltriert. Außer den optischen Versuchen wurden Dialyseversuche ausgeführt. Die zu dialysierende Flüssigkeit kam in ein Säckchen aus Fischblase. Dialysiert wurde gegen destilliertes Wasser. Wurden 50 ccm 5%iger Eiereiweißlösung mit 0,1 g Ricin gemischt und nach Überschichtung mit Toluol 2 Tage im Brutschrank gegen destilliertes Wasser dialysiert, so zeigte die Außenflüssigkeit starke Biuretreaktion. Kontrollen mit Eiereiweißlösung oder Ricin allein ergaben ein negatives Resultat, selbst nach 16 Tagen.¹⁾

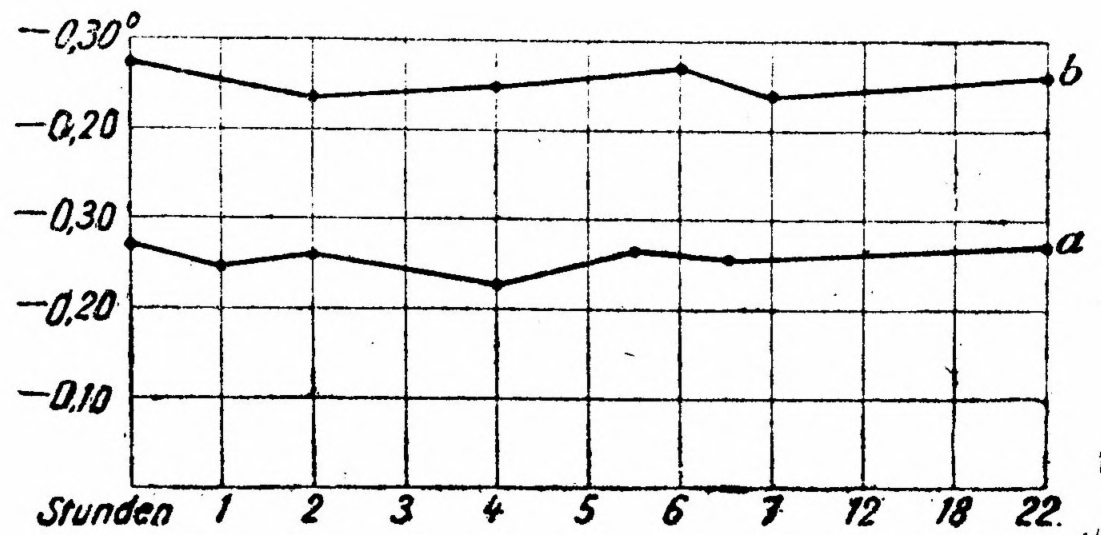
a) 5,5 ccm Ricinlösung,
1,0 » Pferdeserum.

b) 5,5 ccm Ricinlösung,
1,0 » Hundeserum.

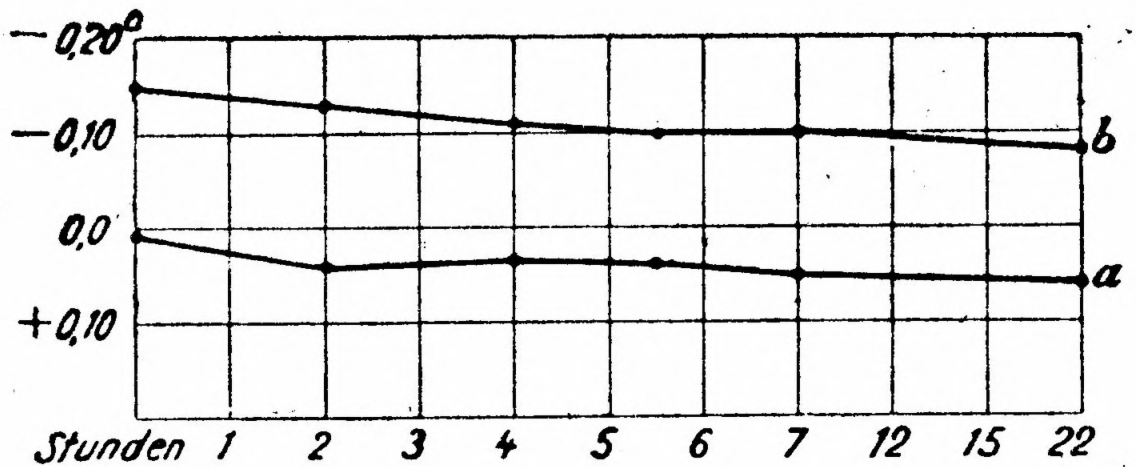


¹⁾ Vgl. hierzu die Arbeiten von Martin Jacoby: Chemische Natur des Ricins. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. XLVI, S. 28—40; Über Ricinimmunität, I., Hofmeisters Beiträge, Bd. I, S. 51—82; II., ebenda, Bd. II, S. 535—42.

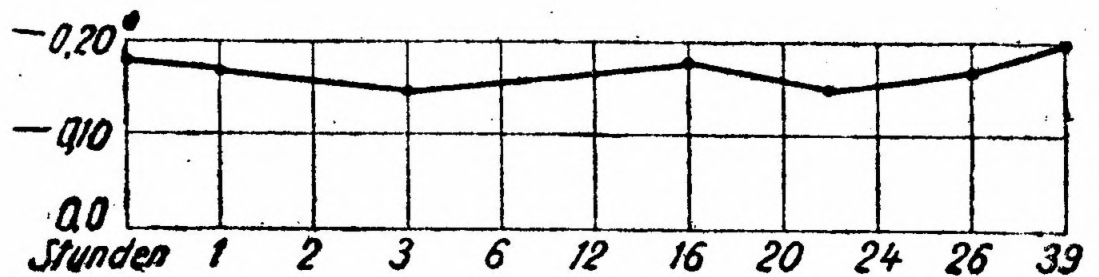
- a) 2,0 ccm Ricinlösung,
 0,5 » Gelatinepeptonlösung
 10%ig,
 4,5 » Kochsalzlösung.
 b) 1,0 ccm Ricinlösung,
 0,5 » Pferdeserum,
 2,5 » Kochsalzlösung.



- a) 3,5 ccm Ricinlösung,
 0,5 » Seidenpeptonlösung
 10%ig.
 b) 3,5 ccm Ricinlösung,
 0,5 » Edestinpeptonlösung
 10%ig.



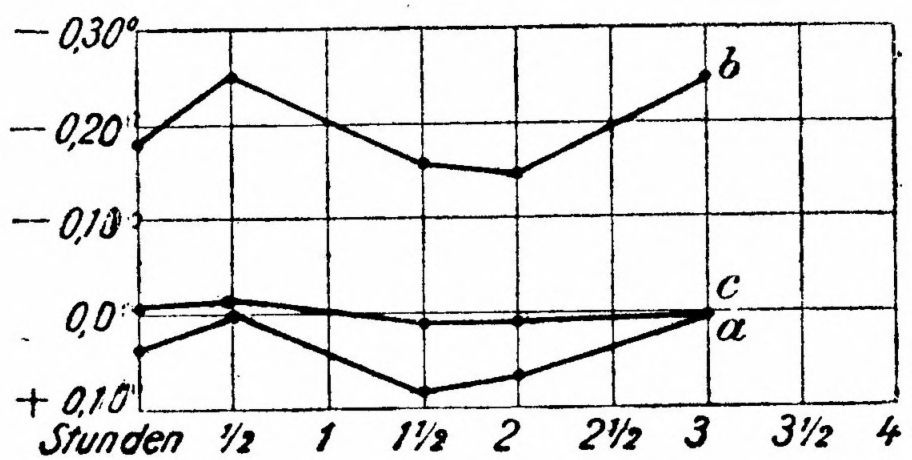
- 6,5 ccm Ricinlösung,
 0,5 » Meerschweinchenserum,



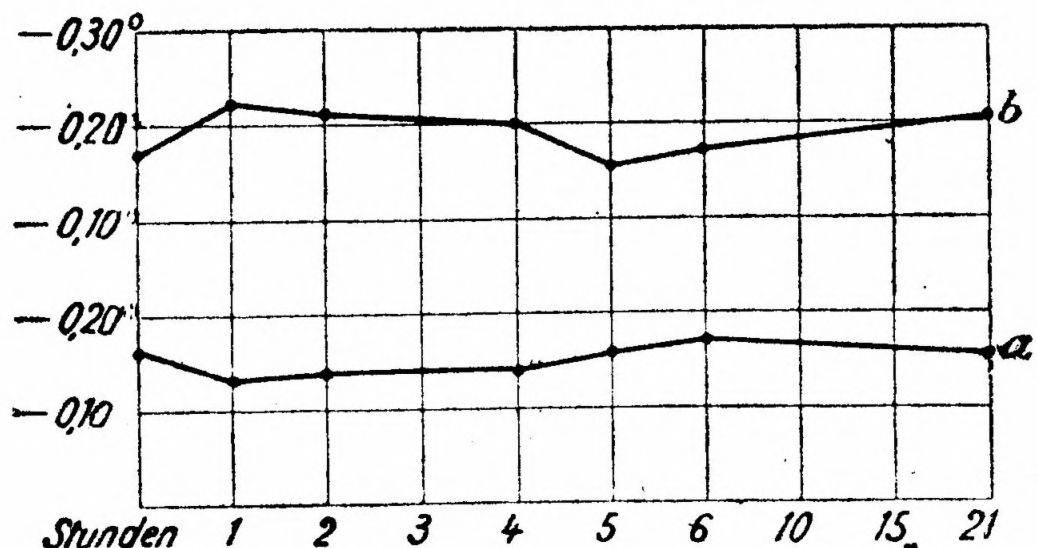
VI. Versuche mit Cobragift.

Die Lösungen wurden so hergestellt, daß fein pulverisiertes Cobragift mit Kochsalzlösung gemischt wurde. Die Mischung wurde 16 Stunden in den Brutschrank gebracht. Vom etwaigen ungelösten Rückstand wurde abfiltriert.

- a) 2,0 ccm Cobragiftlösung,
 0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
 5,5 » Kochsalzlösung.
 b) 2,0 ccm Cobragiftlösung,
 0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
 5,5 » Kochsalzlösung.
 c) 2,0 ccm Cobragiftlösung,
 6,0 » Kochsalzlösung.

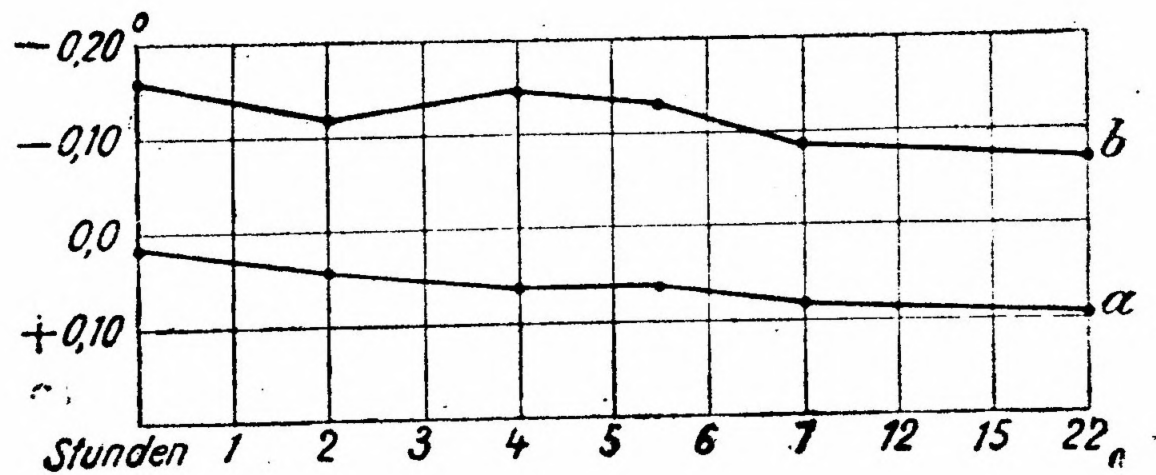


- a) 0,5 ccm Cobragiftlösung,
 0,5 » Hundeserum,
 3,0 » Kochsalzlösung.
 b) 0,5 ccm Cobragiftlösung,
 0,5 » Pferdeserum,
 3,0 » Kochsalzlösung.

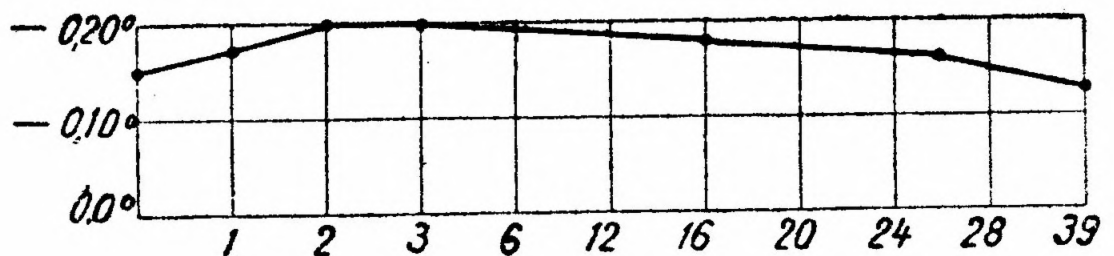


a) 3,5 ccm Cobragiftlösung,
0,5 » Seidenpeptonlösung
10%ig.

b) 3,5 ccm Cobragiftlösung,
0,5 » Edestinpeptonlösung.



6,5 ccm Cobragiftlösung,
0,5 » Meerschweinchenserum.



Aus der Reihe der Versuche über die Spaltung von Seidenpepton mit aus Mikroorganismen gewonnenen Fermenten seien vorläufig diejenigen über den Einfluß von Rotzbacillenextrakt auf einige Peptone angeführt.

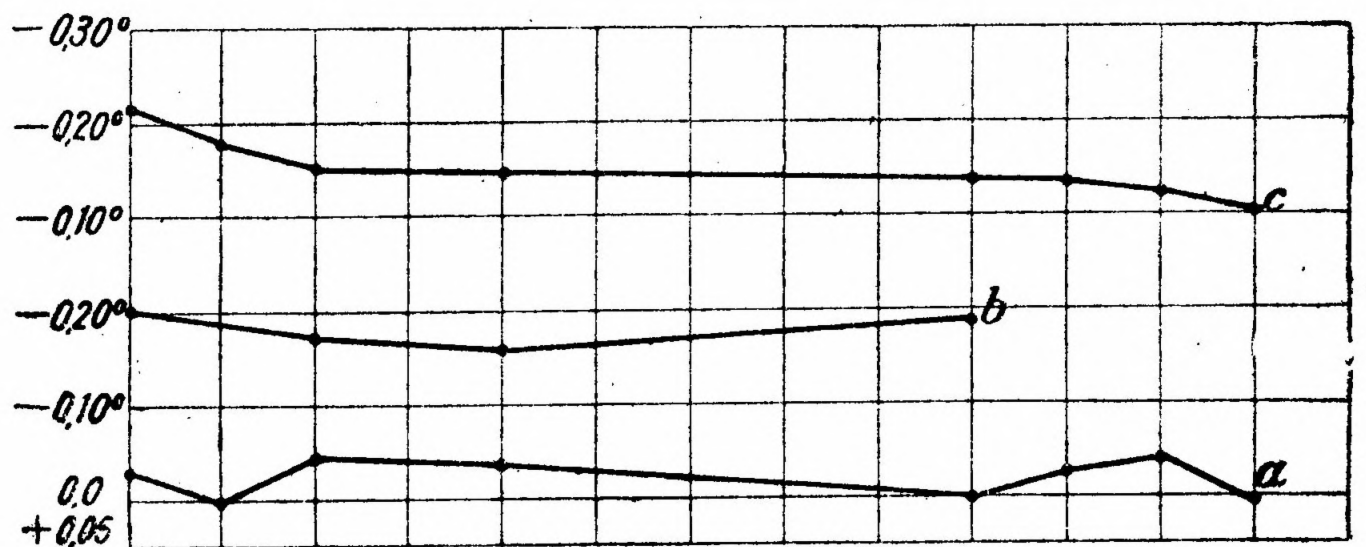
Versuche mit Rotzbacillenextrakt.

Angewandt für den ersten Versuch 1 Monat alter konzentrierter Rotzbacillenextrakt, Bromberg, für den zweiten Versuch Extrakt des Pathol. Inst. der Tierärztl. Hochschule, Berlin.

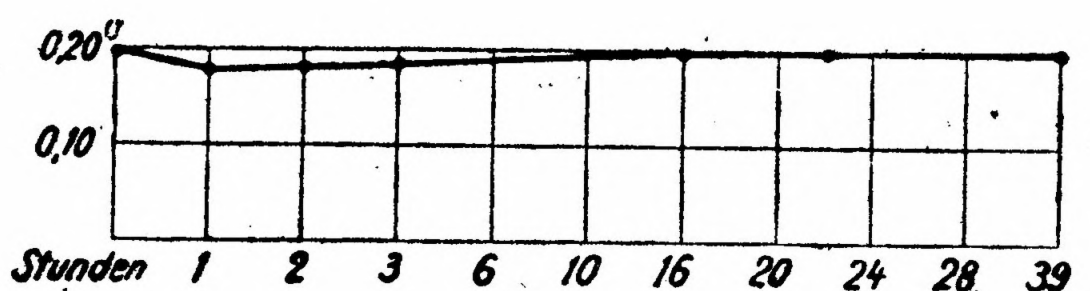
a) 1,0 ccm Rotzextrakt (Bromberg),
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

b) 1,0 ccm Rotzextrakt (Bromberg),
0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

c) 1,0 ccm Rotzextrakt
(Bromberg),
0,5 » Edestinpeptonlösung
10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.



1,0 ccm Rotzbacillenextrakt
(Pathol. Inst.).
0,5 » Meerschweinchenserum,
5,5 » Kochsalzlösung.



In einer Reihe weiterer Versuche haben wir festgestellt, daß das Plasma von Tieren, die mit Eiereiweißlösung vorbe- handelt worden sind, sich ebenso verhält wie das Serum.

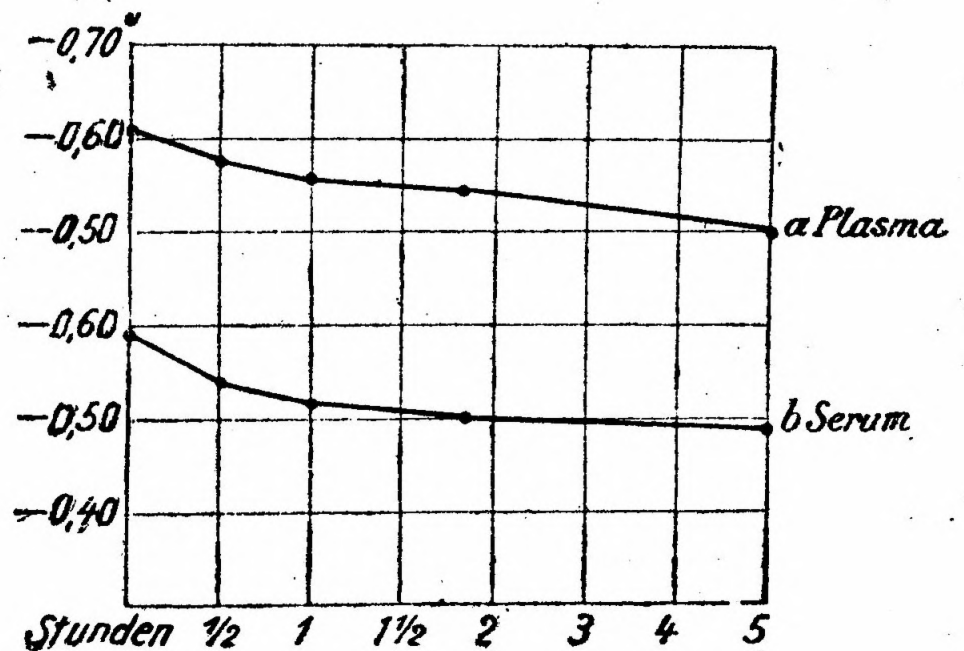
Vergleichung der spaltenden Wirkung von Plasma und Serum.

Zu den Versuchen diente das Blut eines Hundes von 14000 g, dem 20 Tage vorher 10 ccm einer 20%igen Eier- eiweißlösung in physiologischer Kochsalzlösung subcutan injiziert worden waren. Das Blut wurde in Zentrifugengläsern aufge- fangen und wie üblich behandelt. Die Gläser zur Aufnahme des Plasmas waren mit 0,02 g Ammoniumoxalat für 10 ccm Blut beschickt worden. Das erhaltene Plasma war ganz hämo- globinfrei. Zu den Versuchen wurden je 1 ccm Plasma oder Serum, 0,5 ccm der entsprechenden 10%igen Peptonlösung und die zum Auffüllen nötige Menge physiologischer Kochsalz- lösung angewandt.

Vor 18 Tagen mit 10 ccm 20%iger Eiereiweißlösung subcutan ge- spritzter Hund [23], Bastard, ♂, 13900 g, b. Blutentnahme 14200 g.

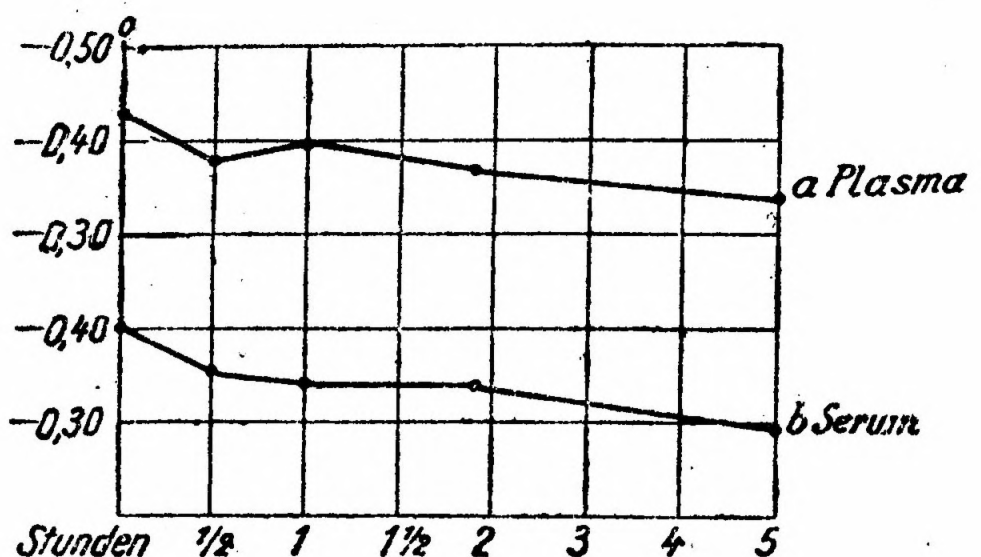
a) 0,5 ccm Oxalatplasma (2% Oxalat) [23],
0,5 » Edestinpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

b) 0,5 ccm Serum [23],
0,5 » Edestinpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

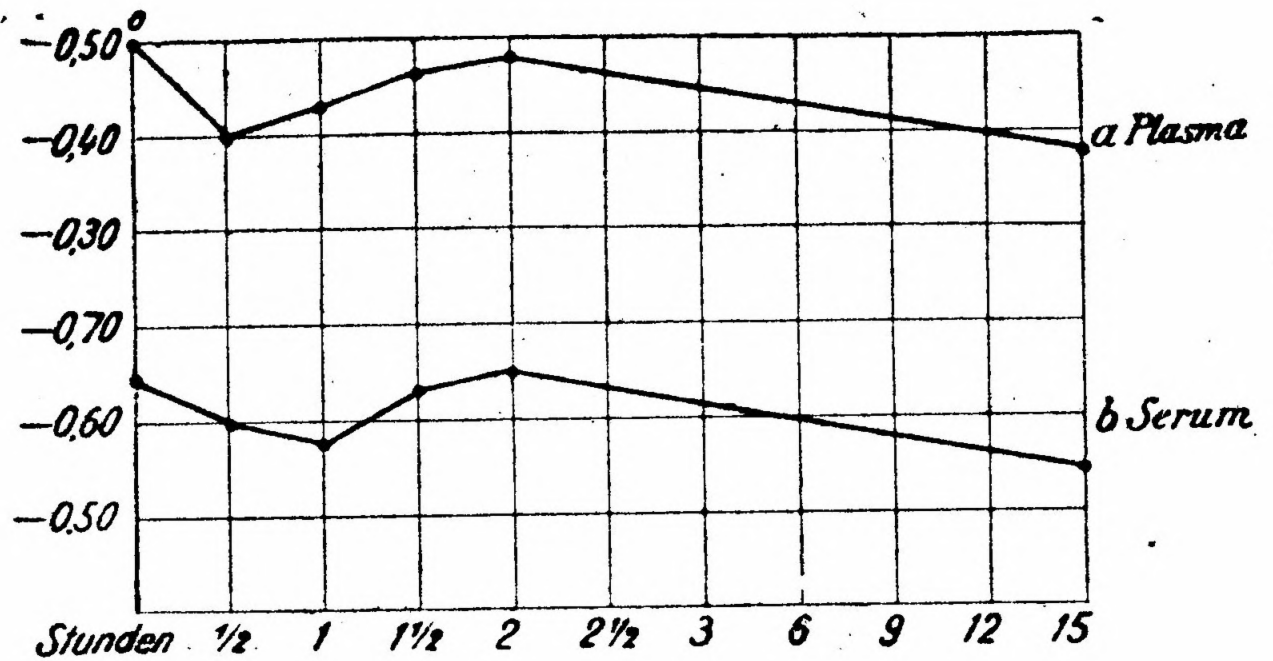


a) 1,0 ccm Oxalatplasma [23],
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.

b) 1,0 ccm Serum [23],
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
6,0 » Kochsalzlösung.



- a) 1,0 ccm Oxalatplasma [23],
 0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
 6,0 » Kochsalzlösung.
 b) 1,0 ccm Serum [23],
 0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
 6,0 » Kochsalzlösung.



Endlich beschäftigte uns die Frage, ob das Auftreten der Fermente im Plasma resp. Serum nach parenteraler Zufuhr von Proteinen resp. Peptonen zusammenfällt resp. den Höhepunkt erreicht mit dem Auftreten anderer Phänomene, wie z. B. der Präzipitinbildung. Wie die folgenden Versuche zeigen, scheinen in der Tat derartige Beziehungen vorhanden zu sein.

Versuche über die Zeitdauer bis zum Auftreten der spaltenden Wirkung. a) Versuche an Hunden.

Hund 19, 7000 g, erhält am 20. I. 5 ccm Hammelserum subcutan. Es wird ihm Blut entnommen am 24. I.: Serum 19a; am 26. I. Serum 19b; am 31. I. Serum 19c. Die folgenden Versuche zeigen die Wirkung der verschiedenen Sera auf Seidenpepton, Hammelserum, Pferdeserum, außerdem einen Versuch mit Gelatinepepton. Es ergab sich, daß vor dem 6. Tage eine Spaltung nicht auftritt.

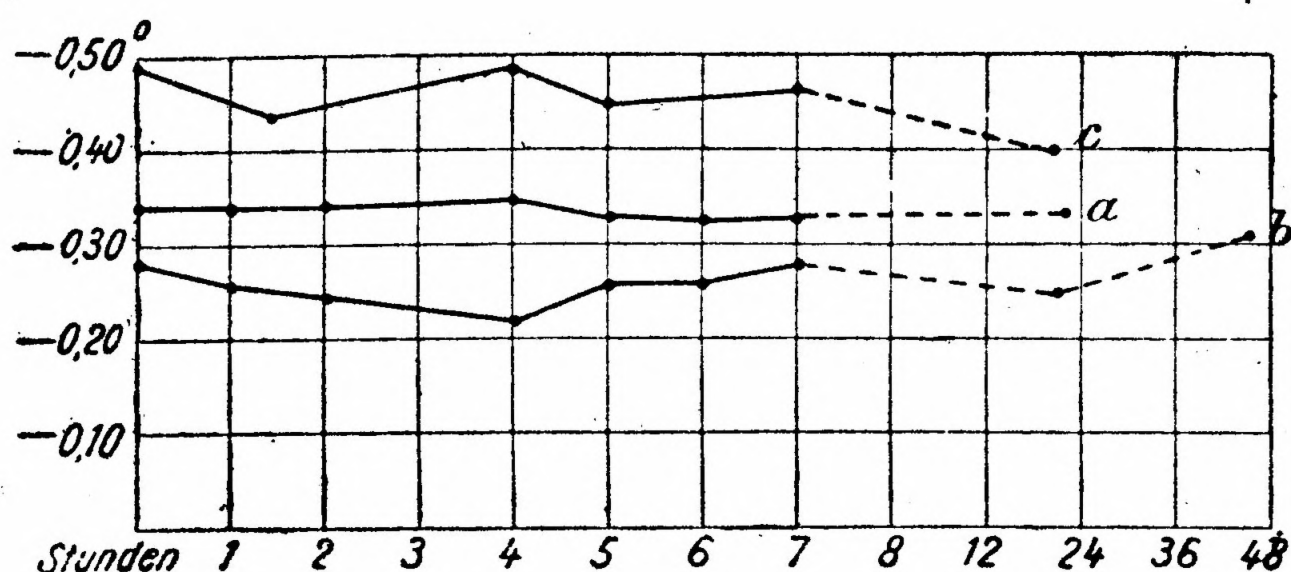
Hund 20, 8800 g, erhält am 21. I. 5 ccm Rinderserum subcutan. Es wird ihm Blut entnommen am 25. I.: Serum 20a, am 28. I. 20b, am 20. II. Serum 20d. Versuche 7 und 8 bestätigen die Ergebnisse an Hund 19; außerdem zeigt sich, daß noch das nach 26 Tagen gewonnene Serum (20d) spaltende Wirkung hat.

Hund 19. 7000 g. 20. I. 5 ccm Hammelserum subcutan,
 24. I. Blut entnommen, Serum 19 a,
 26. I. » » » 19 b,
 31. I. » » » 19 c.

- a) 1,0 ccm Serum 19a,
 0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
 2,5 » Kochsalzlösung.

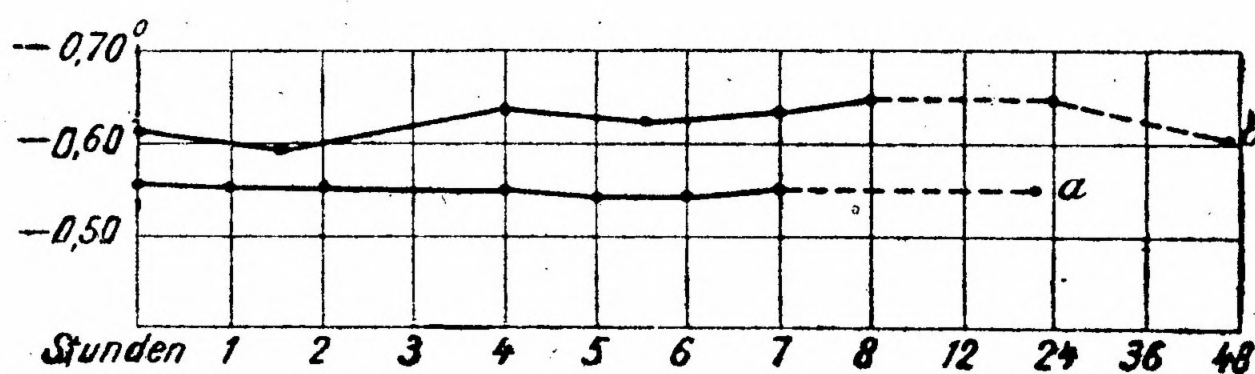
- b) 1,0 ccm Serum 19b,
 0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
 2,5 » Kochsalzlösung.

- c) 1,0 ccm Serum 19c,
0,5 » Seidenpepton-
lösung 10%ig,
2,5 » Kochsalz-
lösung.



Hund 19.

- a) 1,0 ccm Serum 19a,
0,5 » Hammel-
serum,
2,5 » Kochsalz-
lösung.
b) 1,0 ccm Serum 19b,
0,5 » Hammel-
serum,
2,5 » Kochsalz-
lösung.

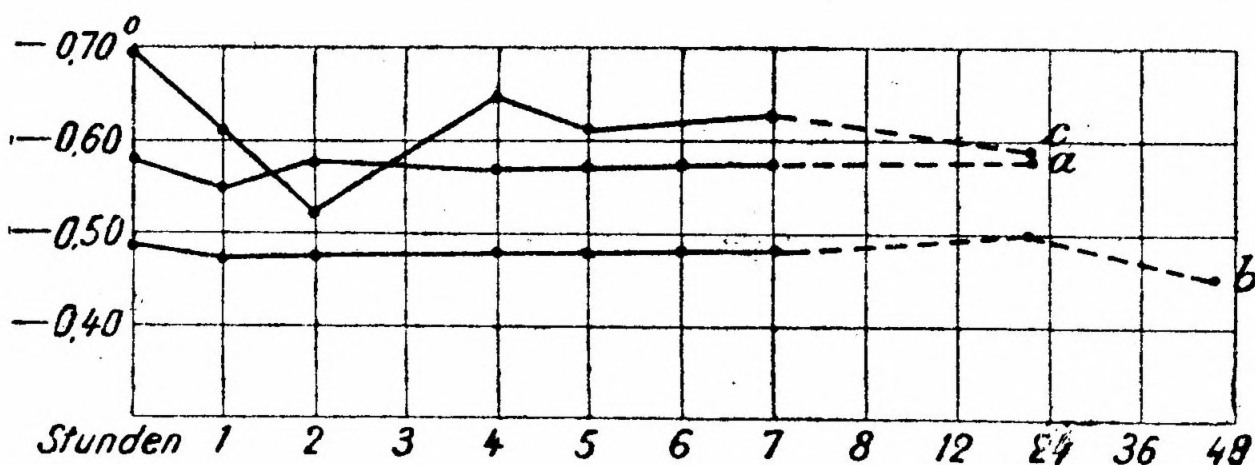


Hund 19.

- a) 1,0 ccm Serum 19a,
0,5 » Pferdeserum,
2,5 » Kochsalzlösung,

- b) 1,0 ccm Serum 19b,
0,5 » Pferdeserum,
2,5 » Kochsalzlösung,

- c) 1,0 ccm Serum 19c,
0,5 » Gelatinepep-
ton 10%ig,
5,5 » Kochsalz-
lösung.

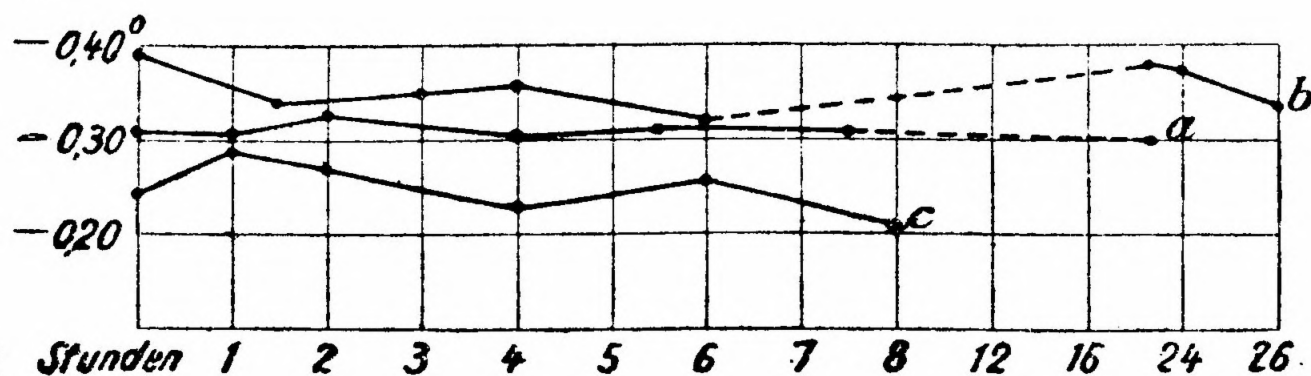


Hund 20. 8800 g. 21. I. 5 ccm Rinderserum subcutan,
25. I. Blut entnommen, Serum 20 a,
28. I. » » » 20 b,
16. II. » » » 20 d.

- a) 1,0 ccm Serum 20a,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

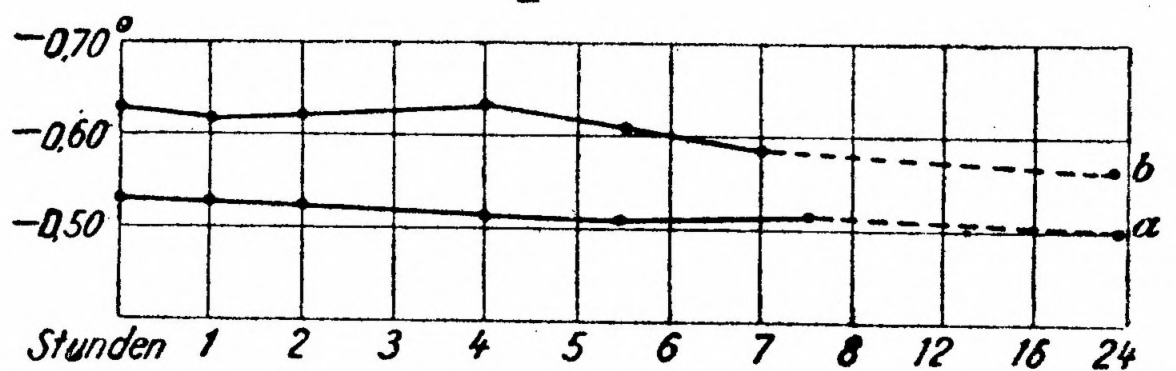
- b) 1,0 ccm Serum 20b,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.

- c) 1,0 ccm Serum 20d,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
5,5 » Kochsalzlösung.



Hund 20.

- a) 1,0 ccm Serum 20 a,
 0,5 » Pferdeserum,
 5,5 » Kochsalzlösung.
 b) 1,0 ccm Serum 20 b,
 0,5 » Pferdeserum,
 5,5 » Kochsalzlösung.



Serum 20 a spaltete Hammelserum und Rinderserum nicht merklich.

Serum 20 b mit Hammelserum und Rinderserum gab sehr schnell Trübungen, sodaß Ablesungen unmöglich waren.

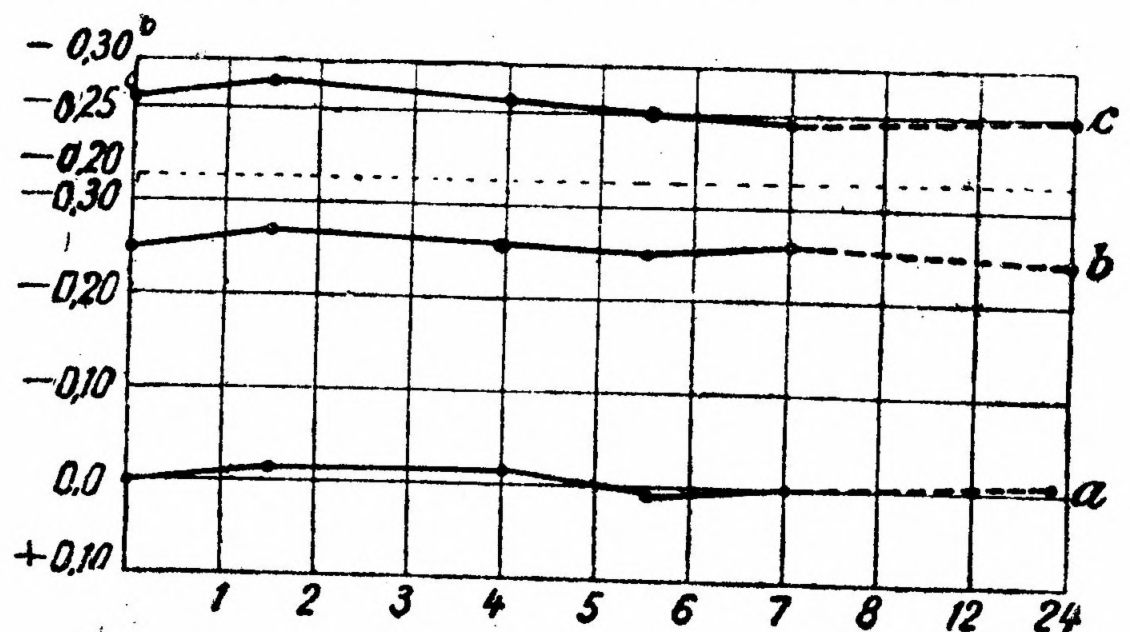
b) Versuch an Kaninchen.

Kaninchen 1 K, 1700 g, erhält am 26. I. 2,5 ccm Hammelserum subcutan. Am 31. I. Blut entnommen. Der Versuch zeigt, daß dieses Serum nur sehr geringe spaltende Wirkung besitzt. Läßt man gleiche Mengen dieses Serums und Hammelserum im Brutschrank, so tritt selbst nach 24 Stunden keine Präzipitatbildung auf.

Kaninchen 2 K, 1600 g, erhält am 26. I. 2,5 ccm Rinderserum subcutan. Blut entnommen am 28. I.: Serum 2 Ka; am 2. II. Serum 2 Kb; Versuche 10 und 11 zeigen, daß erst das nach 7 Tagen entnommene Serum spaltet. Dementsprechend gibt Serum 2 Ka + die gleiche Menge Rinderserum selbst nach 24stündigem Stehen im Brutschrank kein Präzipitat. 0,1 ccm Serum 2 Kb + 0,1 ccm Rinderserum nach 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank Präzipitat; 0,1 ccm des auf das Doppelte mit Kochsalzlösung verdünnten Serums 2 Kb + 0,1 ccm Rinderserum ebenso. Bei Verdünnungen des Serums 2 Kb auf das 4 und 8fache tritt nach Zusammenbringen mit der gleichen Menge Rinderserum nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank Präzipitatbildung auf, nicht jedoch bei der 16fachen Verdünnung.

Kaninchen 1 K. 1700 g. 26. I. 2,5 ccm Hammelserum subcutan,
 31. I. Blut entnommen, Serum 1 Ka.

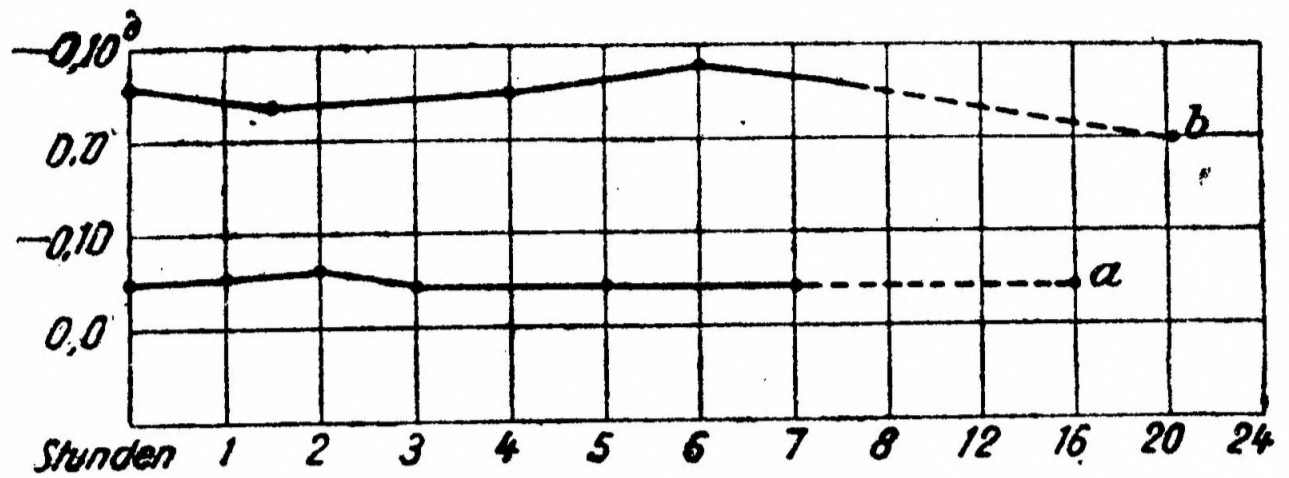
- a) 0,2 ccm Serum 1 K a,
 0,5 » Seidenpeptonlösung
 10% ig
 5,5 » Kochsalzlösung.
 b) 0,2 ccm Serum 1 K a,
 0,5 » Pferdeserum,
 5,5 » Kochsalzlösung.
 c) 0,2 ccm Serum 1 K a,
 0,5 » Hammelserum,
 5,5 » Kochsalzlösung.



Nach 24stündigem Stehen im Brutschrank gleicher Mengen Serum 1 K a und Hammelserum trat keine Präzipitinbildung auf.

Kaninchen 2 K. 1600 g. 26. I. 2,5 ccm Rinderserum subcutan,
28. I. Blut entnommen, Serum 2 K a,
2. II. » » » 2 K b,

- a) 0,2 ccm Serum 2 K a,
0,5 » Seidenpepton-
lösung 10%ig,
3,3 » Kochsalz-
lösung.
b) 0,2 ccm Serum 2 K b,
0,5 » Seidenpepton-
lösung 10%ig,
3,3 » Kochsalz-
lösung.



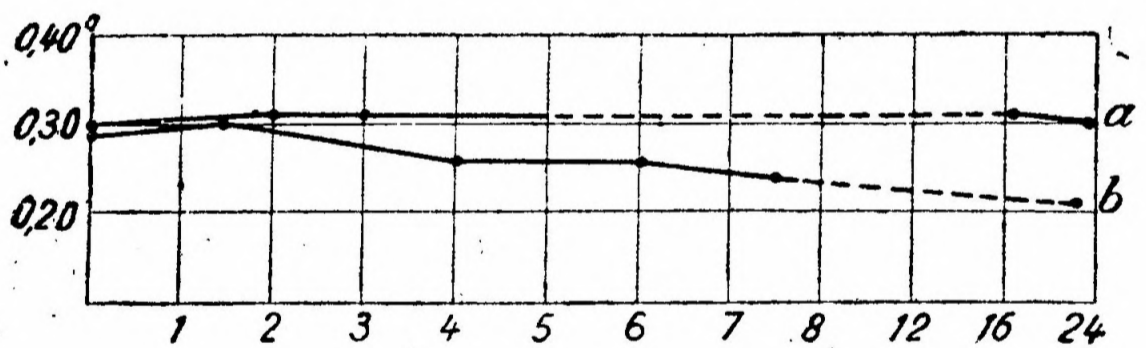
Serum 2 K a gibt, mit der gleichen Menge Rinderserum gemischt, nach 24stündigem Stehen im Brutschrank kein Präzipitat.

Serum 2 K b 0,1 ccm + 0,1 Rinderserum: nach 2 Stunden Präzipitat; ebenso 0,1 ccm des auf das Doppelte mit Kochsalzlösung verdünnten Serums 2 K b + 0,1 ccm Rinderserum.

Nach 24 Stunden ist auch Präzipitatbildung in den Mischungen der 4- und 8fachen Verdünnung des Serums 2 K b und der gleichen Menge Rinderserum eingetreten.

Kaninchen 2 K.

- a) 0,2 ccm Serum 2 K a,
0,2 » Seidenpeptonlö-
sung 10%ig,
3,3 » Kochsalzlösung.
b) 0,2 ccm Serum 2 K b,
0,5 » Seidenpeptonlö-
sung,
3,3 » Kochsalzlösung.



Schließlich seien noch einige Versuche mitgeteilt, die den Einfluß der subcutanen Zufuhr von Hefepreßsaft zeigen.

Mit Hefepreßsaft vorbehandelter Hund.

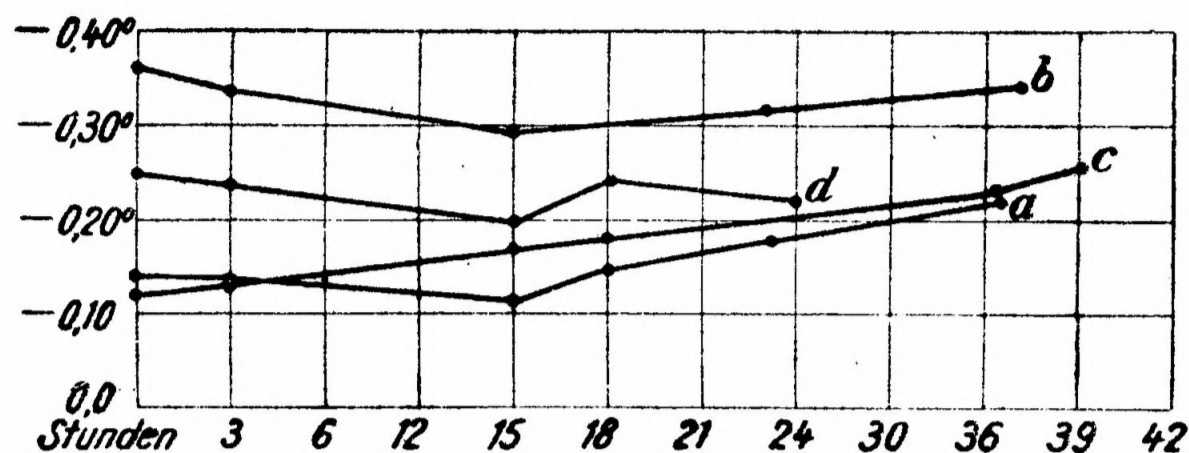
Hund 25, 9300 g, erhält am 12. II. 1 ccm Hefepreßsaft subcutan. Am 21. II. wird Blut entnommen. Dasselbe gerinnt nicht bei 2stündigem Stehen bei Zimmertemperatur, auch nicht bei 2tägigem Stehen im Eisschrank. Mit dem erhaltenen Plasma 25 a wurde der erste Versuch ausgeführt. Am 23. II. wird wiederum Blut entnommen. Dieses gerinnt. Das Serum 25 b dient zum zweiten Versuch.

a) 0,5 ccm Plasma 25 a,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
5,5 » physiol. Kochsalzlösung.

b) 0,5 ccm Plasma 25 a,
0,5 » Gelatinepeptonlösung 10%ig,
5,5 » physiol. Kochsalzlösung.

c) 0,5 ccm Plasma 25 a,
0,5 » Glycyl-l-tyrosionlösung ($\frac{1}{4000}$ Mol.),
5,5 » physiol. Kochsalzlösung.

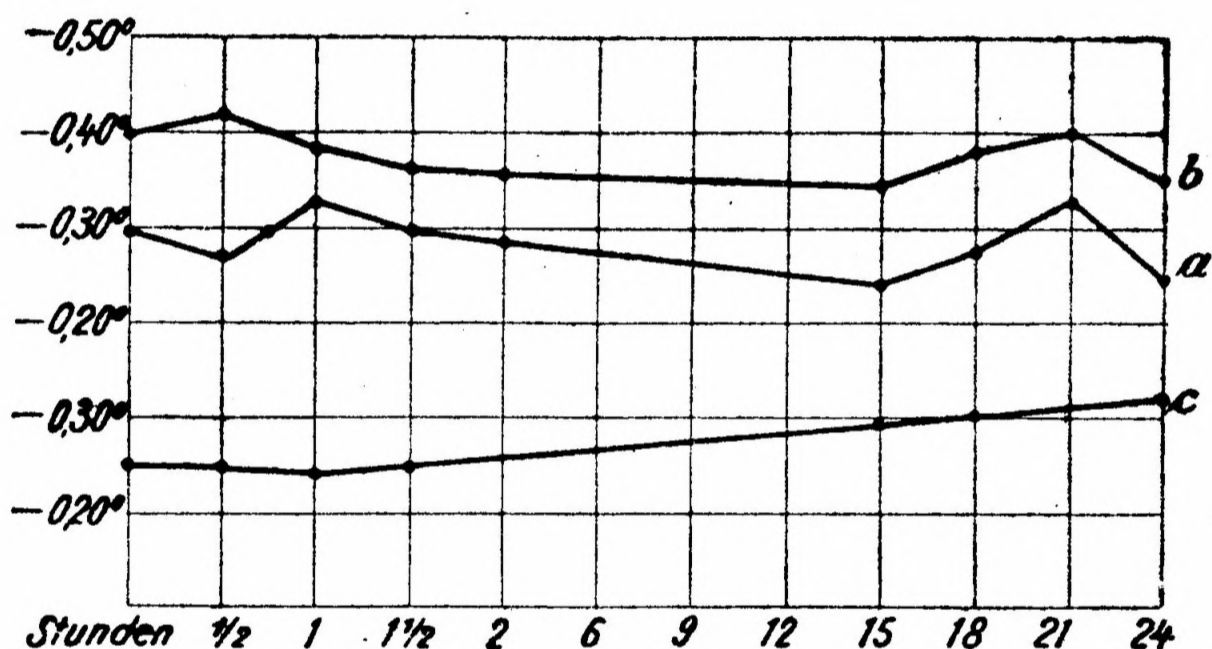
d) 0,5 ccm Plasma 25 a,
0,5 » Gelatinelösung 1%,
5,5 » physiol. Kochsalzlösung.



a) 1,0 ccm Serum 25 b,
0,5 » Seidenpeptonlösung 10%ig,
2,5 » Kochsalzlösung.

b) 1,0 ccm Serum 25 b,
0,5 » Gelatinepeptonlösung,
2,5 » Kochsalzlösung.

c) 1,0 ccm Serum 25 b,
0,5 » Glycyl-l-tyrosinlösung ($\frac{1}{8000}$ -Mol.),
2,5 » Kochsalzlösung.



Hervorgehoben sei, daß die mitgeteilten Versuche nur einem sehr geringen Teil der überhaupt ausgeführten Versuche entsprechen. Nur dann, wenn der Verlauf eines Versuches sich immer gleich gestaltete, haben wir ihn aufgenommen. Ausdrücklich betont sei nochmals, daß wir vorläufig von «Abbau» und von «Fermenten» sprechen, weil wir glauben, daß eine derartige Annahme die größte Berechtigung hat.

Es sind im hiesigen Institute noch weitere Probleme in Angriff genommen worden. So wird das Wesen der Präzipitinbildung verfolgt, ferner wird der Abbau von Polypeptiden und Peptonen durch Säure und Alkali, Pepsinsalzsäure, Trypsin und Erepsin vergleichsweise durchgeführt. Endlich ist damit begonnen worden, die Drehung des Plasmas und des Serums ein und derselben Tierart zu vergleichen, um auf diesem Wege

einen Einblick in den Blutgerinnungsvorgang zu gewinnen. Schließlich haben wir auf breiter Basis Untersuchungen über das optische Verhalten von Plasma und Serum während des Hungers und nach erfolgter Futteraufnahme unternommen, um zu erfahren, ob die resorbierten Stoffe sich auf diesem Wege nachweisen lassen. Vergleichen des Pfortaderplasmas und -serums mit den entsprechenden Flüssigkeiten peripherer Gefäße haben deutliche Unterschiede ergeben.
