

Das Globulin des Blutfarbstoffs.

C h r o m o g l o b i n.

Synonyme: Albumin — Lecanu, Globulin — Berzelius, Subrubrin — O'Schaugnesy, Casein — Simon und Dumas & Cahours, Albuminat — C. Schmidt, Tommelline — Robin et Verdeil, Metaglobulin — Panum, fibrinoplastische Substanz — A. Schmidt, Globin — Preyer und Schulz und Chromoglobulin — Morochowetz.

Von Prof. Leo Morochowetz.

Geschichte der Benennung „Globulin“. Die Einführung der Benennung „Globulin“ in die chemische Nomenclatur wird gewöhnlich Berzelius zugeschrieben, wobei jedoch der entsprechenden Quelle entweder gar nicht erwähnt oder auf Berzelius' Lehrbuch vom Jahre 1840 (8 p. 62) hingewiesen wird. Den einzigen Hinweis auf einen früheren Ursprung dieser Benennung, der aber noch immer mit dem Namen Berzelius verbunden ist, finden wir in Wittstein's Wörterbuch (61 p. 588). Doch wird, so viel mir bekannt ist, weder in den von Wittstein angeführten Quellen noch in anderen Ausgaben der Berzelius'schen Werke, und auch nicht in den Werken anderer Autoren bis zum Jahre 1839 erwähnt, dass Berzelius vor Lecanu's im Jahre 1830 erschienenen Arbeiten sich des Wortes „Globulin“ bedient hätte.

Am 15 August 1830 machte L. R. Lecanu der pariser Akademie der Wissenschaften die Mitteilung (28 p. 21; 27 p. 564; 29 p. 539; 31 p. 69), dass der Farbstoff des Blutes, den er, zum Unterschied von Chevreul's Hämatin (10 p. 168), dem Farbstoff des Campecheholzes, Hämatozin oder Zoohämatin benannte, bei einer gewissen chemischen Behandlung in Albumin und einen neuen Farbstoff „Globulin“¹⁾, das heutige „Hämatin“, zerfällt. Ausser diesem chemischen Ausdruck „globuline“ begegnet man in der französischen Literatur auch noch dem Diminutiv von globe, globule, globulin (36 p. 1882), deren sich Turpin²⁾, jedenfalls vor Berzelius, nicht nur zur Bezeichnung einzelliger Pflanzenorganismen (57 p. 720), Chlorophyllkörner (59 p. 405), sondern auch zu derjenigen des körnigen Detritus der rothen Blutkörperchen (58, p. 252) bediente.

¹⁾ „D'après cela, l'hématosine ou matière colorante des chimistes, constituerait un véritable composé d'albumine et d'une matière colorante encore inconnue, que je proposerai de désigner sous le nom de globuline, pour la distinguer du composé dont elle fait partie et pour lequel on devra réserver le nom d'hématosine, de zoohématine ou d'hémocroïne“ (28 p. 21).

²⁾ Bei Robin & Verdeil (46 p. 354) begegnet

man einem Satze, der zu Misverständnissen Veranlassung geben könnte; die Synonyme des Globulins anführend, fügen die Autoren hinzu: Ce n'est pas la globuline de Turpin....“ Turpin gebrauchte nicht den Ausdruck „globuline“, sondern „globulin“—ohne „e“, Diminutiv von „globe“ u. s. w. (Turpin 57 p. 720; 59 p. 405; 58 p. 252; Littré—36 p. 1882; dasselbe auch bei Nysten—41 p. 405).

Berzelius selbst sagt in demselben Jahre, 1830, in seinen Jahresberichten (5 p. 315), ferner im Jahre 1831 (7 p. 317), geradezu aus, dass Lecanu mit dem Namen „Globulin“ den braunen Blutfarbstoff benannt hatte, welcher bei dem Zerfall des gewöhnlichen Blutfarbstoffs ¹⁾ entsteht. Mit diesen Thatsachen stimmen die von Milne-Edwards (37 p. 171) erwähnten überein.

Nichtsdestoweniger erhielt das „Globulin“ seine gegenwärtige Bedeutung erst in den Arbeiten von Berzelius (8 p. 60), welcher diese Benennung dem Proteinstoff gab, den Lecanu bei der Zersetzung des Blutfarbstoffs erhalten und Albumin genannt hatte, während Lecanu's Globulin von Berzelius Hämatin genannt wurde; die Verbindung aber des Globulins (Lecanu's Albumin) mit Hämatin (Lecanu's Globulin) wurde *Blutrot* ²⁾ benannt, wofür letzteres in der Folge in Fr. Simon's Arbeit Hämatoglobulin ³⁾ genannt ist. Doch wurde diese Benennung, welche auf die Zusammensetzung des Blutfarbstoffs hinwies ⁴⁾, ebenfalls Berzelius zugeschrieben und zwar von solchen Autoren wie Hoppe-Seyler (23 p. 176) und Preyer ⁵⁾ (45 p. 3), die wenigstens auf diesem Gebiete historische Angaben nicht vernachlässigten, und durch deren Arbeiten viele noch heute anerkannte Sätze über die Eigenschaften des Blutfarbstoffs festgestellt worden sind.

Hoppe-Seyler giebt seinerseits die Benennung „Hämoglobin“ (1864, 22 p. 233 und 1867, 23 p. 174), einen Ausdruck, welcher allgemeine Verbreitung gefunden hat, trotz Preyer's (45 p. 4) Einwendung, der auf die etymologische Unrichtigkeit dieser Benennung aufmerksam machte.

Simon's Ausdruck „Hämatoglobulin“ entspricht sowohl historisch als auch dem Sinne nach seiner Bestimmung mehr, da er direct den gleichmässigen Anteil des *Hämatins* (Haemato) und des *Globulins* (Globulin) an der Bildung des Blutfarbstoffs anzeigt; dessen erwähnte auch schon Lecanu (28 p. 21), welcher den Beweis erbrachte, dass in dem Blutfarbstoff bis 50% Globulin (sein Albumin) enthalten sind; andererseits entspricht dieser Ausdruck auch der Vorstellung von dem Zerfall des Blutfarbstoffs in Hämatin und Globulin, der seit Lecanu's Zeit angenommenen Lehre zufolge.

Hoppe-Seyler's Ausdruck kann zum Teil durch den Umstand gerechtfertigt werden, dass Preyer (45 p. 168 und 169), um möglichen Missverständnissen durch den häufigen Gebrauch des Wortes „Globulin“ zur Bezeichnung von Proteinkörpern verschiedenen Ursprungs vorzubeugen, den Proteinstoff des Blutfarbstoffs (Lecanu's Albumin, Berzelius' Globulin) „Globin“ (ib. p. 169 u. 58) zu nennen vorschlägt. Dem oben Gesagten gemäss und aus historischen Gründen ist es geraten der Benennung „Hämatoglobulin“ oder „Hämoglobin“ den Vorzug zu geben, um so mehr als sie sowohl in pädagogischer als auch in chemischer Beziehung ihre Bestimmung besser erfüllt, indem sie geradezu ausdrückt, dass der Blutfarbstoff hauptsächlich aus *Hämatin* und *Globulin* (oder *Globin*) besteht.

Indem ich die Benennungen „Globulin“ und „Globin“ für gleichbedeutend ansehe, glaube ich, dass, Kürze halber, *Globin* besonders tauglich zur Bildung

¹⁾ „..... eine chemische Verbindung einer eigenen gefärbten Materie, die er (Lecanu) *Globulin* nennt.“ (5 p. 315).

²⁾ „Die Verbindung von Globulin und Haematin will ich *Blutrot* nennen“ (8 p. 62).

³⁾ „Berzelius nennt die Verbindung des Globulins mit dem Haematin *Blutrot*; ich erlaube mir dafür den Namen *Hämatoglobulin* vorzuschlagen“ (52 p. 302).

⁴⁾ Wenn auch nicht zufällig, so doch ohne eine klare Vorstellung von den Bestandteilen des ro-

ten Blutkörperchens verband Simon in dem Worte „*Haematoglobulin*“ die Benennungen der thatsächlichen Bestandteile des Blutfarbstoffs. Simon's (52 p. 302) Erklärungen nach, kann der Ausdruck *Hämatoglobulin* auch auf das rote Blutkörperchen bezogen werden, wovon wir Näheres in dem Kapitel über das Globulin des Blutkörperchenstroma ausführen werden.

⁵⁾ Uebrigens verbessert Preyer in der Folge seinen Fehler in derselben Arbeit (45 p. 205).

zusammengesetzter Wörter sei. Ohne stöchiometrische Verhältnisse im voraus zu bestimmen, schlage ich das Zeichen „Gb“ als Symbol für die reine aschenfreie Proteïnsubstanz—das Globulin oder Globin—vor, auf welche *Lecanu* zum ersten Mal im Hämatoglobulin hingewiesen hat.

Als Ergänzung zu dem Gesagten erwähnen wir nur noch, dass Panum's Vorschlag (1869. 43 p. 91) das Globulin *Meta globulin* zu nennen keinen Anklang gefunden hat; wenigstens habe ich nicht gesehen, dass irgend ein Autor sich dieses Ausdrucks bedient hätte. Dennoch nehme ich mir die Freiheit das Wort „*Globulin*“ als Gattungsnamen, *Globin*“ dagegen — für die bisher zugelassenen Arten desselben unter Hinzufügung eines passenden Derivatums von der Benennung des nächsten Körpers, der es enthaltenden Substanz, oder des Ortes, wo es enthalten ist, (1892, 39 p. 4), vorzuschlagen. Demgemäss dürfte „*Chromoglobin*“ eine passende Benennung für das Globulin des Blutfarbstoffs oder des Hämatoglobins sein: das Wort „*Chromo*“ ersetzt hier zweckmässig einen langen Satz zur Erklärung des Ursprungs dieses Globulins und wird den Klagen der Autoren über den häufigen Gebrauch des Wortes, „*Globulin*“ zur Bezeichnung von Proteïnsubstanzen, die, ihrem Charakter nach, einander nahestehen, aber verschiedenen Ursprung haben, gerecht.

Geschichte der Darstellung und Eigenschaften des Chromoglobins. Die Geschichte der Darstellung der Proteïnsubstanz des Blutfarbstoffs ist, wie auch diejenige der Benennung selbst, mit der Geschichte des Hämatoglobulins eng verknüpft. Die Geschichte der Darstellung des reinen Hämatoglobulins lässt sich, infolge der Löslichkeit dieses Farbstoffs, historisch und factisch auf die Abtrennung der unverletzten roten Blutkörperchen von den andern Bestandteilen des Blutes und das Extrahiren des Blutfarbstoffs mit Wasser zurückführen, wobei die unlöslichen Stromata derselben durch Filtriren oder Abstehen aus der Lösung entfernt werden.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint Fourcroy's (14 p. 718; 15 p. 314; 16 p. 155) Verfahren am wenigsten zweckmässig. Dasselbe bestand darin, dass der Blutkuchen, nach Entfernung des Serums, mit Wasser behandelt wurde. Die erhaltene Lösung nannte Fourcroy Blutfarbstoff, wobei er sie ihren Reactionen nach mit dem Blutserum verglich.

Im Jahre 1794 erhielten Parmentier & Deyeux (44 p. 445) eine wässrige Lösung von Blutfarbstoff, aber aus einem durch Leinwand gepressten Blutkuchen. Diese Lösung wurde gekocht und das erhaltene braune Coagulum verschiedenen Reactionen unterworfen. Die angestellten Beobachtungen, wie oberflächlich sie auch gewesen seien, leiteten Parmentier & Deyeux einerseits zu dem Schlusse, dass in dem Niederschlag die Proteïnsubstanz des Serums enthalten, andererseits zu der Annahme, dass dieselbe mit dem Blutfarbstoff verbunden sei: dennoch gelang es genannten Autoren, trotz aller Bemühungen, nicht, die Proteïnsubstanz abzuschcheiden¹⁾. Trotzdem vom Blutkuchen zurückgehaltene Ueberreste des Serums in die wässrige Lösung des Blutfarbstoffs übergegangen und geformte Elemente des Blutes mitgerissen sein konnten, und trotzdem es den Autoren, möglicherweise, an einer klaren Vorstellung vom Blutfarbstoff fehlte, ist es bemerkenswert, dass Parmentier & Deyeux die ersten waren, in denen der Gedanke an den Anteil einer

1) „D'après ce qui vient d'être exposé, on voit que cette matière, que le feu a coagulée, n'est, à proprement parler, que l'albumen du serum combiné avec la partie colorante. En effet on conçoit facilement que la matière albumineuse doit faire partie de sa composition. sans doute

que, pour en avoir la preuve il auroit fallu pouvoir isoler l'albumen de la substance teignante qui le colore en rouge; mais les expériences faites dans cette vue n'ont pas eu les succès qu'on attendoit“. (44 p. 446).

Proteinsubstanz an dem Aufbau des Blutfarbstoffs aufgestiegen war. Dieser Umstand ist um so interessanter, als, nach ihnen, Fourcroy zwar auch eine Proteinsubstanz in dem Blutfarbstoff annahm, diesen aber als eine Verbindung von Proteinsubstanz, Eisenphosphat, Gelatine u. s. w. ¹⁾ betrachtete. Ebenso spricht sich zu Gunsten des Proteincharakters des Blutfarbstoffs auch Berzelius (1 p. 35) aus, indem er diesen nebst dem Albumin und Fibrin für Modificationen einer und derselben Substanz hält ²⁾. Demgemäss unterscheidet Berzelius auch in dem Blutfarbstoff zwei verschiedene Zustände: einen löslichen und einen durch Wärme geronnenen ³⁾, wie sie für das Eiweiss bekannt waren. Diesen geronnenen Zustand des Blutfarbstoffs, wenn es erlaubt ist sich so auszudrücken, wollte Berzelius zur Abscheidung desselben benutzen. Er erhielt den reinen Blutfarbstoff (3 p. 39; 1 p. 35; 4 p. 42) folgendermaassen: das Coagulum wurde in dünne Stücke geschnitten, diese zur Befreiung vom Serum auf Fliesspapier gelegt und dann, unzweifelhaft bei niedriger Temperatur, getrocknet (4 p. 46); aus den Schnitten wurde der Blutfarbstoff mit Wasser extrahirt und die erhaltene dunkle, undurchsichtige Flüssigkeit durch Erwärmen zum Gerinnen gebracht. Der braune Niederschlag wurde bei 70° getrocknet. Berzelius hielt denselben für den Blutfarbstoff und fand in demselben, wie auch in dem geronnenen Eiweiss, die Eigenschaften des Fibrins. So löste sich dieses Coagulum nicht mehr in Wasser, wohl aber in Essigsäure, wobei Ammoniak in der sauren Lösung einen dunkelbraunen Niederschlag hervorbrachte, in welchem Berzelius unveränderten Blutfarbstoff erkannte, während das Filtrat gelb gefärbt war und beim Abdampfen einen weissen, aus Albumin ⁴⁾ bestehenden Niederschlag absetzte, von welchem, Berzelius' Worten nach, der Blutkuchen schwer zu reinigen war (3 p. 41). Das soeben beschriebene Berzelius'sche Verfahren diente nicht nur als Grundlage, sondern gab auch noch den Anstoss zur Darstellung des Globulins, folglich auch zur Erforschung der Zusammensetzung des Hämatoglobins. Trotz der besseren Abtrennung des Serums durch Fliesspapier als durch Fourcroy's Verfahren kann man dennoch annehmen, dass in das wässrige Extract des getrockneten Coagulums in Berzelius' Versuch auch Serumalbumin übergegangen war; unstreitig waren auch Blutkörperchen und deren Stromata in der Lösung suspendirt, was die Undurchsichtigkeit derselben beweist; dennoch spaltete sich das in Lösung befindliche Hämatoglobin beim Kochen in Hämatin und Globulin, welche, zusammen mit dem Albumin und den Stromata der Blutkörperchen, ein braunes Coagulum bildeten; dieses bestand hauptsächlich aus dem Globulin des Blutfarbstoffs, infolgedessen nach der Auflösung desselben in Essigsäure das Globulin in der Lösung vorherrschte; dabei schied sich bei der Fällung das Hämatin, da es sich verhältnissmässig leicht niederschlägt, mit einem Teil des Globulins aus, und die Mutterlauge nahm eine gelbe Färbung an, wobei in derselben die Hauptrolle wieder dem Globulin gehö-

¹⁾ „Le sérum rouge du sang ou la partie colorante de ce liquide obtenue par le lavage du caillot, après la séparation du sérum ou de la partie séreuse blanche, est donc composé de beaucoup d'eau, de matière albumineuse et gélatineuse, de phosphate de fer suroxydé, de soude et quelques substances salines“ (16 p. 156).

²⁾ „Fibrin, albumen and colouring matter, resemble each other so closely, that they may be considered as modifications of one and the same substance. I shall in future call them albumi-

nous contents of the blood, when speaking of the collectivity“ (1 p. 35).

³⁾ „La matière colorante dissoute fut séparée de l'eau a) par l'évaporation pour les expériences où il falloit l'avoir sans altérations et avec conservation de sa solubilité et b) par l'ébullition, qui la fait coaguler“ (4 p. 42).

⁴⁾ „La solution, après la précipitation par l'ammoniaque, est jaune et dépose par l'évaporation une quantité de matière blanche, que l'on voit clairement être de l'albumine, dont il est impossible de dépouiller le caillot“ (3 p. 41).

ren musste. Berzelius aber, der die feste Ueberzeugung besass, dass es einen löslichen und einen unlöslichen Zustand des Blutfarbstoffs giebt, hielt die Proteinsubstanz der Mutterlauge für das aus dem Blutcoagulum mitgerissene, zurückgebliebene Serumalbumin, und das durch Ammoniak ausgefällte braune Hämatin—für den unveränderten Blutfarbstoff.

Tiedemann & Gmelin (56 p. 13) und Gmelin (19 p. 1163), welche Berzelius' Ansicht vollkommen teilten, sich aber des verhältnissmässig complicirten Verfahrens den reinen Blutfarbstoff zu erhalten nicht bedienen wollten, kochten, um das von Berzelius erwähnte Albumin zu entfernen, das defibrinirte Blut, direct oder nach kurzem Abdampfen oder sogar nach der Gerinnung bei 100°, wiederholt mit Alkohol 36° B. Als Resultat dieser Behandlung wurde einerseits ein aus Albumin bestehender Rückstand (19 p. 1163), andererseits eine Flüssigkeit erhalten, welche beim Abkühlen braungefärbte Flocken absetzte, die die Autoren zuerst mit dem Pflanzencasein (56 p. 13; 19 p. 1088), dann mit dem Casein (19 p. 1163) identificirten.

In einer anderen Reihe von Versuchen wurde das defibrinirte Blut mit einem Ueberschuss von Salzsäure behandelt: den dabei erhaltenen Niederschlag behandelte man mit heissem Alkohol, wobei auch hier ein „brauner Rückstand erhalten wurde und ausserdem eine Flüssigkeit, die nach dem Abkühlen eine dem Gliadin ähnliche Substanz ausschied.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in Tiedemann's und Gmelin's Versuchen, das Hämatoglobulin ebenfalls in Globulin und Hämatin zerfiel, wie bei Berzelius: doch wäre es unmöglich zu sagen, welchem Proteinkörper des defibrinirten Blutes der Rückstand oder Niederschlag angehört, der sich aus den alkoholischen Lösungen ausscheidet. In den Rückständen sowohl als auch in den Niederschlägen konnte entweder eine Proteinsubstanz des Farbstoffs, der Stromata oder des Serums, oder konnten alle diese Gebilde gleichzeitig in den Niederschlägen und den Rückständen vorhanden sein ¹⁾. In Lecanu's Arbeiten sehen wir eine Verbindung der ersten Hälfte der Berzelius'schen Behandlungsmethode mit der zweiten Hälfte des von Gmelin und Tiedemann erdachten Verfahrens. Lecanu (27 p. 564; 29 p. 539 und 28 p. 5) befreite das Blutcoagulum von dem Serum, wusch es mit Wasser aus und extrahirte erst dann den Blutfarbstoff mit destillirtem Wasser; er filtrirte (27 p. 564; 28 p. 5) die Farbstofflösung, was Berzelius nicht gethan hatte, obgleich letzterer behauptete, Lecanu habe sich seiner Methode bedient (5 p. 315); das erhaltene Filtrat liess Lecanu in der Sonne verdampfen. Den zu Pulver verriebenen getrockneten Farbstoff löste er aufs neue in Wasser auf und fällte die Lösung, zum Beweis dass der Blutfarbstoff ein aus 2 miteinander chemisch verbundenen Substanzen (27 p. 568) zusammengesetzter Körper sei ²⁾, mit einigen Tropfen Salzsäure, filtrirte den Niederschlag ab, trocknete ihn und extrahirte ihn mit Alkohol bis zur vollständigen Entfärbung des Niederschlags, der, nach Lecanu's Meinung, alle Eigenschaften des Albumins (28 p. 20; 31 p. 215) zeigte, welches aus dem Serum ebenfalls mit Salzsäure ausgefällt wird.

Dass dieses Albumin keine zufällige Beimengung ist, bewies Lecanu erstens durch sorgfältiges Abwaschen des Serums, zweitens durch die Beständigkeit des Verhältnisses zwischen dem aus dem Farbstoff enthaltenen Albumin und dem Farb-

¹⁾ Robin et Verdeil (46 p. 354) identificiren mit dem Globulin das soeben beschriebene Casein unter dem Namen „matière caséuse des globules du sang (Gmelin)“, was, nach dem soeben Gesagten, unrichtig ist.

²⁾ „Un examen plus approfondi permet de reconnaître que la matière colorante du sang de boeuf, telle que nous venons de l'étudier, ne constitue pas un véritable principe immédiat. On peut le démontrer de la manière suivante:....“ (28 p. 20).

stoff selbst, wobei das Albumin gerade die Hälfte ¹⁾ des Gewichts des Blutfarbstoffs (29 p. 554) betrug.

Aus dem Gesagten erhellt, dass Lecanu der erste gewesen ist, welcher reines Hämoglobin erhalten, auf den Zerfall des Hämoglobins in einen Proteinkörper und Hämatin hingewiesen und vielleicht auch Chromoglobin, das heisst die von den andern Proteinkörpern des Blutes freie Proteinsubstanz von dessen Farbstoff, wenn auch im geronnenen Zustande, erhalten hat.

Berzelius jedoch, der Lecanu's Idee nicht begriffen hatte, sprach anfänglich (5 p. 317) dessen Beobachtungen jegliche Bedeutung ab, indem er die Reaction des von Lecanu ausgeschiedenen braunen Farbstoffs (Hämatin) für Reactionen des gewöhnlichen Blutfarbstoffs (Hämoglobin) ²⁾ erklärte. In der Folge jedoch war Berzelius genötigt die Richtigkeit von Lecanu's Schluss anzuerkennen (7 p. 315; 8 p. 60), obgleich er dennoch Tiedemann und Gmelin als dessen Vorgänger betrachtet—eine Ansicht, welche beinahe von allen späteren Autoren geteilt wurde.

Auf Grund unserer oben angeführten historischen Untersuchungen wagen wir es zu behaupten, dass schon im Jahre 1812 Berzelius selbst, ohne übrigens sich davon Rechenschaft zu geben, denselben Proteinkörper und zwar, wie wir schon oben gesehen, in viel reinerer Gestalt als Tiedemann & Gmelin erhalten hatte; endlich besaßen Gmelin & Tiedemann und nach ihnen Lecanu bei ihren Untersuchungen als Ausgangspunkt Berzelius' Arbeit vom Jahre 1812. Wenn man schon Berzelius' Ansicht teilen wollte, so würde die Priorität jedenfalls Parmentier und Deyeux (p. n. 3) gehören.

Dem Andenken des grossen Gelehrten zu Ehren wollen wir die oben beschriebene Behandlungsmethode des Hämoglobulins mit Essigsäure, dann mit Ammoniak das *Berzelius'sche* Verfahren nennen.

Die auf Lecanu's Arbeit folgenden Untersuchungen von O'Shaugnesy (42 p. 254) und Simon (49 p. 35; 51 p. CXIV) standen, was die Ausführung betrifft, den Arbeiten ihrer Vorgänger nach. So behandelte ersterer den Blutfarbstoff, nachdem er ihn, gleich Lecanu, aus dem Blutcoagulum erhalten hatte, einfach mit kochendem Alkohol, wobei er aus dem abgekühlten Filtrat eine Substanz erhielt, die er Subrubrin benannte; einer weiteren Reinigung wurde dieser Körper nicht unterworfen. Simon behandelte das getrocknete Blut mit Alkohol ebenso wie Gmelin & Tiedemann. (p. n. 74). Wie bei diesen Autoren, schied sich auch bei Simon nach der Abkühlung des Alkoholextracts eine Proteinsubstanz ab, welche Simon wegen ihrer Eigenschaft sich in heissem Alkohol zu lösen und nach der Abkühlung des letzteren auszufallen, für Casein ansah, da Simon diese Eigenschaft für das Casein für besonders charakteristisch hielt.

In der Folge verbreitete Simon (52 p. 82 u. 66; 53 p. 258; 50 p. 5) besonders energisch die Idee, dass diese Substanz des Blutfarbstoffs Casein sei, obgleich die Art und Weise, wie er sie erhielt, ihm nicht das Recht gab zu behaupten, dass das von ihm erhaltene Präparat dem Hämoglobin des Blutes angehörte. Das defibrinirte Blut wurde zur Trockne eingedampft, zu Pulver verrieben, dieses von den Fetten zuerst mittelst Aether befreit, und dann in Alkohol (sp. Gewicht 0, 915) gekocht, wobei das heisse Filtrat nach dem Abkühlen rote Flocken absetzte. Diese wurden von Simon für die Substanz des Blutfarbstoffs gehalten und Casein genannt. Dasselbe

¹⁾ „.....elle fournit toujours la même proportion d'albumine, environ la moitié de son poids“ (28 p. 21).

²⁾ „Allein unmöglich führen diese Versuche zur Annahme einer chemischen Verbindung zwischen einem färbenden Stoff und Eiweiss, die eine Um-

kleidung der Blutkugeln bilde, weshalb also der neue Globulin (Hämatin) für die Wissenschaft überflüssig wird. Hinzuzufügen ist noch, dass alle von Lecanu vom Globulin (Hämatin) angegebenen Eigenschaften mit den gewöhnlichen Angaben über den Blutfarbstoff übereinkommen....“ (5 p. 317).

kann auch von Dumas und Cahour's Arbeit (12 p. 415) gesagt werden: nach der Abkühlung eines heissen alkoholischen Extracts aus einem Blutcoagulum erhielten die Autoren Flocken, welche sie indessen, vorsichtiger als Simon, „Blutcasein,, (caséine du sang) benannten.

Es ist hier am Platze zu erwähnen, dass Robin & Verdeil mit dem Ausdruck „Globulin“ den Ausdruck „Tommellin“ (tommelline) identificiren, den sie (46 p. 354) Parmentier & Deyeux zuschreiben, obgleich in den von ihnen angezeigten Quellen nichts ähnliches zu finden ist.

Dem Sinne dieser Benennung nachforschend, fand ich bei Fourcroy (16 p. 154) Hinweise darauf, dass Deyeux im Blutfarbstoff ausser Albumin und andern von Fourcroy angenommenen Körpern (p. n. 75) das Vorhandensein von Tommellin ¹⁾ oder tommelloser Substanz (matière tommelleuse), das heisst einer käsigen Substanz, von dem gleichbedeutenden französischen Worte „tomme“, nach Wittstein's Erklärung (61 p. 718), zugab. Durch die Gegenwart der tommellosen Substanz glaubte, Fourcroy's Worten nach, Deyeux die Consistenz der Blutwurst ²⁾ erklären zu können. Wie nichtig die Veranlassung auch gewesen sei, die Existenz eines Tommellins anzunehmen, so hielten es die nachfolgenden Autoren dennoch für ihre Pflicht, in ihren Arbeiten eines solchen zu erwähnen, indem sie, sich auf Parmentier und Deyeux's gemeinschaftliche ³⁾ Arbeit berufend, diese Substanz mit den Namen der genannten Autoren eng verknüpften. Robin & Verdeil verliehen dieser Benennung ausserdem noch ein gewisses Gewicht, indem sie dieselbe in eine Reihe mit dem Globulin stellten; weshalb wir auch bei der Aufzählung der Synonyme das Tommellin mit den Namen Robin & Verdeil (p. n. 70) verknüpft haben.

Nachdem Hewson (20 p. 11) gezeigt hatte, dass das Blut in Gegenwart von Salzen nicht gerinnt, war, so viel mir bekannt, Lecanu der erste, der eine concentrirte Lösung von schwefelsaurem Natron im Verhältniss von 8 Volumina des Salzes auf 1 Volum Blut anwandte (1837, 30 p. 48; 31 p. 216), um das Gerinnen des Blutes zu verhüten und dadurch reine Blutkörperchen zu erhalten. Nach der Abscheidung wurden diese mit schwefelsäurehaltigem Alkohol bis zu vollständiger Extraction des Farbstoffs behandelt. Den auf diese Weise erhaltenen weissen Rückstand hielt Lecanu für Albumin, welches mit Schwefelsäure verbunden war. Er sah darin, überhaupt, einen neuen Beweis für seinen Satz, dass der Blutfarbstoff aus Hämatin und Albumin bestehe, ohne zu berücksichtigen, dass in diesem Proteinniederschlag die Stromata der Blutkörperchen nicht die letzte Rolle spielten.

Bald darauf macht Berzelius (8 p. 72) den Vorschlag, schon defibrinirtes Blut mit wenigstens 4 Volumina einer concentrirten Lösung von schwefelsaurem Natrium zu vermischen, um durch diese Behandlung unveränderte und leicht auf dem Filter zurückbleibende Blutkörperchen zu erhalten. Die auf dem Filter

¹⁾ „Le citoyen Deyeux croit que la partie colorante du sang contient, outre l'albumine, la gélatine, le phosphate de fer, et les sels que l'analyse y a montrés, une substance particulière, à laquelle il attribue plusieurs de ses caractères, et notamment la concrétion homogène du sang entier dans la préparation du boudin; c'est pour cela qu'il nomme cette substance matière tommelleuse. C'est depuis son travail sur le sang qu'il parait avoir porté son attention sur cette matière, puisqu'il n'en avait absolument rien dit dans le Journal de Physique où sa première analyse est consignée. Il a distingué la tommelline, car

il est utile de donner à son nom une terminaison égale à celle de plusieurs autres substances animales...“ (16 p. 154).

²⁾ John (25 p. 35), Lecanu (30 p. 12) u. Wittstein (61 p. 718) geben mehr oder weniger richtige Angaben, indem sie sich zum Teil auf Fourcroy berufen.

³⁾ Im „Allgemeinen Journal der Chemie“ von Scherer, Bd. III, wird im Referat des Artikels von Deyeux (11 p. 143) erwähnt, dass für „tommelline“ fälschlich „tommelline“ gebraucht worden war.

gesammelte Masse Blutkörperchen wurde, wie in Lecanu's Falle, mit Alkohol, welcher eine geringe Quantität Schwefelsäure enthielt, bis zur vollständigen Entfernung des Hämatins behandelt, wobei auf dem Filter eine farblose Globulinmasse zurückblieb ¹⁾.

Gewöhnlich wird dieses Verfahren die Blutkörperchen abzutrennen und Globulin darzustellen entweder Berzelius oder Johannes Müller zugeschrieben; wir wagen aber zu behaupten, dass Lecanu der erste war, der es im J. 1837 anwandte ²⁾.

Bei Berzelius selbst (8 p. 69) finden wir einen deutlichen Hinweis darauf, dass er in dieser Hinsicht Lecanu gefolgt war. Beide genannte Autoren machten sich eines groben Fehlers schuldig, indem sie die auf dem Filter zurückgebliebene Proteinmasse für eine ausschliesslich dem Hämatoglobulin angehörige hielten, ohne zu berücksichtigen, dass neben dem Globulin auch noch die Proteinsubstanz der Stromata der roten Blutkörperchen zurückgeblieben war. Dieser Umstand gab in der Folge Veranlassung zu einer zweifachen Erklärung der so zu sagen anatomischen Bedeutung des Globulins: die einen verstanden unter dem Namen „Globulin“ die Substanz der Stromata, die anderen diejenige des Blutfarbstoffs. Es unterliegt keinem Zweifel, dass sowohl Lecanu (31 p. 215 u. a.) als auch Berzelius (8 p. 62 u. 71) das von ihnen erhaltene Präparat für die Proteinsubstanz des Hämatoglobulins³⁾ ansahen. Ersterer identificirte sie mit dem gewöhnlichen Albumin, während Berzelius zum Unterschied vom Albumin dieselbe „Globulin“ benannte und letzteres durch folgende Reactionen charakterisirte: 1) das Globulin ist in einer Salzlösung, welche Albumin gelöst enthält, unlöslich, 2) in reinem Wasser dagegen löslich; 3) aus der wässrigen Lösung fällt das Globulin beim Erwärmen nicht als Coagulum sondern als körniger Niederschlag aus. Trotz der scharfbestimmten Bedeutung des Globulins hatte Berzelius kein einziges Mal ein einigermaassen reines (wenn auch verändertes) Präparat der Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs—des Globulins—erhalten. Daher wird die Unbestimmtheit der obenerwähnten Reactionen des Globulins nicht nur durch den Umstand verstärkt, dass Berzelius ein Gemenge von Globulin und Stromasubstanz, zuweilen auch Albumin erhielt, sondern auch noch dadurch, das

¹⁾ „Es (Globulin) macht den Hauptbestandtheil der Blutkörperchen aus. Wenn die mit Schwefelsäure verbundenen Bestandtheile der Blutkörperchen durch Auskochen mit Alkohol abgeschieden worden sind, so bleibt das schwefelsaure Globulin farblos zurück. Lecanu hat es für Albumin gehalten....“ (8 p. 69).

²⁾ „J'ai fait de nombreuses tentatives pour isoler les globules, soit en mélangeant ensemble du sang récemment recueilli et des dissolutions saturées de sucre, de gomme, de sulfate de soude, d'hydrochlorate de soude, de nitrate de potasse etc., que je supposais devoir agir surtout en augmentant la densité du liquide, soit en délayant dans ces dissolutions du caillot frais ou du sang séché à +50°. (30 p. 49). Je fais arriver directement le jet de sang dans un flacon à large ouverture, en partie rempli de solution saturée de sulfate de soude. J'agite de manière à mélanger les deux liquides, mais avec précaution, sans secousse, afin de ne pas déchirer les globules. Le mélange, formé d'environ 8 parties en volume de solution saline contre 1 de sang, est abandonné à lui-même dans

un lieu frais pendant quelques heures. Au bout de ce temps il ne s'est pas formé de caillot; le mélange, d'abord intime, s'est partagé en deux couches, l'une supérieure, liquide, peu ou point rosée; l'autre inférieure, épaisse, rouge de sang, laissant apercevoir, lorsque par l'agitation on le remet en suspension, un nombre considérable de petits corpuscules globulaires à reflet nacré. Si l'on filtre, le liquide rosacé traverse rapidement le papier; les globules restent à sa surface.“ (30 p. 50).

³⁾ „Die Verbindung von Globulin und Haematin will ich Blutroth nennen (8 p. 62), Blutroth ist die Verbindung zwischen Globulin und Haematin im Blutkörperchen“ (ib. p. 71).

Interessant ist es, dass Berzelius, ohne mit Simon in Bezug auf die Identität des Globulins und des Caseins übereinzustimmen, erwähnt, dass eine wässrige Lösung aus in einer Natriumsulfatlösung zu Boden gefallenem Blutkörperchen erhaltenem Hämatoglobulin (!) gegen 83° sich vollständig niederschlägt, während das Casein sogar bei längerem Kochen der Milch nicht ausfällt (9 p. 550).

dem Globulin die erste Reaction nicht auf Grund der factischen Erforschung der Eigenschaften selbst, der von ihm im Gemenge erhaltenenen Proteinkörper, zugeschrieben wurde, sondern als Resultat einer unklaren Vorstellung von dem Bau der roten Blutkörperchen erscheint. In der That beschreibt und erklärt Berzelius die erste Reaction folgendermassen: „Das Globulin ist unlöslich in einer salzhaltigen Flüssigkeit, die Albumin aufgelöst enthält, aber löslich in reinem Wasser. Das Blut kann man mit viel Wasser verdünnen, wenn dieses ein wenig Salz enthält, ohne dass das Globulin aufgelöst wird. Dagegen kann man in Blutwasser und Eiweiss neutrale Salze von Alkali auflösen, ohne dass das Albumin gefällt wird. Wenn die Unlöslichkeit des Globulins in Blutwasser sich darauf gründete, dass dieses eine gesättigte Albuminlösung wäre, so würde eine Verdünnung mit Wasser, welches 1 Procent Kochsalz oder Zucker enthält, die Auflösung des Globulins, im Fall es Eiweiss wäre, nicht verhindern“ (8 p. 70). Diese auf den ersten Blick so unverständliche Betrachtung wird klar, wenn man erwägt, dass die Vorstellungen, die Berzelius von dem Bau des roten Blutkörperchens hatte, höchst unbestimmt waren (ib. p. 20): dass, offenbar, trotz seiner klaren theoretischen Vorstellungen von der Verbindung des Globulins und des Hämatins zu Blutfarbstoff dieser Autor practisch, in seinen Versuchen, die Begriffe „Globulin“ und „Blutfarbstoff“ nicht streng unterschied. Somit kann die oben angeführte von Berzelius gegebene Erklärung keineswegs als Charakteristik für das Globulin dienen, sondern beantwortet direct, wenn auch ungenügend, die ganz überflüssige Frage: warum die Blutkörperchen ihren Farbstoff dem Serum, den Salz- und Zuckerlösungen nicht abgeben. Das Gesagte illustriert am besten ein Vergleich der oben angeführten Erklärung des Autors mit seinen eigenen Worten aus derselben Arbeit (ib. p. 20): „das Blutwasser kann beliebig stark mit Salz- oder Zuckerlösung verdünnt werden, ohne dass dadurch die Blutkörperchen aufgelöst würden; wird es aber mit reinem Wasser vermischt, so werden sie nach und nach aufgelöst, und es bleiben nur die Kerne (Stroma—zu lesen) ungelöst zurück (8 p. 20)“. Somit bezieht sich die erste Reaction des Globulins—dessen vermeintliche Unlöslichkeit in salzhaltigen Eiweissstofflösungen—eigentlich nicht auf das Hämoglobin, sondern auf die Blutkörperchen. Schon damals (35 p. 883) erklärten Liebig und in der Folge Lehmann (32 p. 377) und Wittich (60 p. 11) an der Hand factischer Thatsachen, dass die erwähnte Reaction nicht das Globulin sondern die Blutkörperchen betrifft, die, Wittich's Ausdruck gemäss, einen organisirten Stoff vorstellen, welcher unter den Bedingungen, die es Berzelius ermöglichten Blutkörperchen zu erhalten, seinen Farbstoff der Lösung nicht abgeben konnte. Das soeben gesagte erklärt auch die zweite dem Globulin zugeschriebene Reaction—dessen Löslichkeit in Wasser. Ein Vergleich der angeführten Citate (8 p. 20 u. 70) zeigt, dass Berzelius als Löslichkeit des Globulins in Wasser die Löslichkeit des Hämatoglobulins in demselben ansah. Dies ist um so richtiger, als ich in Berzelius' Arbeiten (bis zum Jahre 1840 inclusive) nirgend gefunden habe, dass er die Löslichkeit in Wasser der von ihm und Lecanu durch Zersetzung von Hämatoglobin, nach Entfernung des Hämatins durch gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Alkohol erhaltenen und von Berzelius „Globulin“ benannten Proteinsubstanz, geprüft hätte.

Dem Dargelegten gemäss fehlt es in Berzelius' Arbeiten auch an irgend einer Angabe über die Wirkung der Wärme auf wässrige oder andere Globulinlösungen. Aus diesem Grunde dient die dritte von Berzelius angeführte Reaction—das Ausfallen des Globulins in der Wärme in Gestalt eines körnigen Niederschlags—auch wieder als Charakteristik für eine wässrige Hämatoglobulinlösung. Ueberall, wo von Hämatoglobulin die Rede ist, sagt Berze-

lius, dass die wässrige Lösung des Blutfarbstoffs beim Erhitzen eine körnige Masse absetzt (6 p. 50 und 428; 8 p. 76, 78 u. 526). Vergleichen wir diese Thatsachen mit der Beschreibung der dritten Reaction (8 p. 70): „Wenn eine Auflösung von Globulin in reinem Wasser bis zu einer gewissen Temperatur erhitzt wird, so coagulirt es, aber das Coagulum bildet nicht Flocken oder einen zusammenhängenden Kuchen, sondern eine körnige Masse, die von coagulirtem Albumin ganz verschieden ist“. Dass Berzelius hier eine Hämatoglobulinlösung vor sich hatte, beweist folgender Satz: „Man könnte dagegen einwenden, dass die Einmischung von Hämatin die Ursache dieses ungleichen Verhaltens wäre. Aber das Hämatin macht nicht völlig $\frac{1}{32}$ davon aus, und“... Es ist klar, dass Berzelius seine Versuche nicht mit Globulin sondern mit Hämatoglobin anstellte, welches selbstverständlich bei der Einwirkung von Wärme auf dessen wässrige Lösung zerfällt und Niederschläge von coagulirtem Globulin und Hämatin bildet. Somit muss die erste Reaction des Globulins auf die Blutkörperchen bezogen werden, während die zweite und dritte auf den Eigenschaften des Hämatoglobins beruhen. Im allgemeinen genommen, hat Berzelius ausser der Benennung „Globulin“ keine die Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs charakterisirenden Thatsachen geliefert.

In Ermangelung von Angaben über solche Eigenschaften des Globulins, durch welche es sich von dem Albumin unterscheiden würde, fesselt unsere Aufmerksamkeit die Identität des Globulins des Blutfarbstoffs und der Proteinsubstanz der Linse des Auges (s. Kapitel II), auf welche Berzelius zuerst, und zwar gleichzeitig mit der Einführung des theoretischen Begriffs „Globulin“ in die Chemie, hinwies. In seiner Beschreibung des Niederschlags (8 p. 70), in Gestalt einer körnigen Masse, den man beim Erhitzen des Globulins (d. h., wie oben gesagt, p. n. 12, des Hämatoglobins) erhält, sagt Berzelius: „...ausserdem giebt es einen mit allen Eigenschaften des Globulins versehenen Körper, die Lens crystallina im Auge, welcher absolut frei von Hämatin ist, und welcher doch auf dieselbe Weise körnig coagulirt“ (8 p. 70).

Wie erstaunlich diese Identificirung der Substanz der Linse mit dem Globulin, wenn auch nur (das oben Gesagte in Betracht ziehend) in Gestalt des Hämatoglobins auch sei, erscheint sie als logische Folge der Vorstellung, die Berzelius seit 1812 von dem Blutfarbstoff, als einem von Albumin und Fibrin sich wenig unterscheidenden Proteinkörper, hatte (1 p. 35). Im Jahre 1817 spricht er (4 p. 51) sich darüber bestimmter aus: „der Blutfarbstoff besitzt die meisten Eigenschaften des Albumins und des Fibrins, steht aber der Linse des Auges am nächsten¹⁾. Die unmittelbare Veranlassung, diese zwei Substanzen für identisch zu erklären war der körnige Niederschlag der geronnenen Lösungen des Blutfarbstoffs und der Substanz der Linse, wobei der Autor nur in der Farbe einen Unterschied sah (2 p. 68; 6 p. 428). Uebrigens erklärt Berzelius sowohl im Jahre 1831 als auch im Jahre 1840 ganz unumwunden, dass er den körnigen Niederschlag aus dem Linsenextract nicht mit demjenigen des Globulins sondern mit dem Niederschlag des Blutfarbstoffs verglichen²⁾ hatte. Noch mehr: diese Aehnlichkeit zwischen dem Blutfarbstoff und der Substanz der Linse hatte für Berzelius etwas so Wunderbares und Wesentliches, dass er

1) „La matière colorante partage la plupart des propriétés de la fibrine et de l'albumine, dont elle ne diffère que par sa couleur et par le fer qu'elle contient. Elle ressemble encore plus parfaitement à la couleur près, au lens cristallina, et les cendres de celui-ci ne contiennent que des traces de fer“ (4 p. 51).

2) 1831: „Diese Flüssigkeit enthält eine eigene thierische Materie aufgelöst, die offenbar zu den eiweissartigen gehört, sich aber vom Faserstoff dadurch unterscheidet, dass sie 1840: „Diese Flüssigkeit enthält eine eigene thierische Materie aufgelöst, die offenbar zu den albuminartigen gehört, sich aber vom Fibrin dadurch unterscheidet, dass sie

sogar glaubte, aus wässrigem Linsenextract den Blutfarbstoff synthetisch darstellen zu können, indem er diesen mit Eisenchlorid und Ammoniak behandelte, um der Mischung auch die dem Blutfarbstoff entsprechende Farbe zu verleihen (4 p. 68, 6 p. 428). Die Idee des schwedischen Chemikers von der Aehnlichkeit des Hämatoglobins mit der Substanz der Linse schien durch Lecanu's Arbeiten eine für ihn wünschenswerte Bestätigung erhalten zu wollen. War es Berzelius nicht gelungen aus der Linse Blutfarbstoff darzustellen, so glückte es dagegen Lecanu aus dem Blutfarbstoff Albumin auszuschleiden. Das, woran es Berzelius zur Verwandlung der Substanz der Linse in Hämatoglobin gefehlt hatte, schied Lecanu aus. Berzelius' Lehre nach, waren, offenbar, in dieser Gleichung ähnliche, identische Substanzen zurückgeblieben. Wenn Berzelius die Substanz der Linse früher (1817, 1831) mit dem Blutfarbstoff verglichen hatte, so identificirte er sie nunmehr (1840) mit dem Globulin des Blutfarbstoffs. Hatte jetzt die Substanz der Linse die Benennung „Globulin“ erhalten, so übertrug sie ihrerseits alle ihre Eigenschaften auf die Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs—das Globulin. Wenn der Blutfarbstoff einige mit der Substanz der Linse gemeinschaftlichen Eigenschaften (Löslichkeit in Wasser, Ausscheidung aus der wässrigen Lösung beim Erhitzen in Gestalt einer körnigen Masse u. s. w.) besass, so gehörten sie offenbar dem Globulin des Blutfarbstoffs an. Dies schien Berzelius so klar: man brauchte in den Beschreibungen der ähnlichen Reactionen der Substanz der Linse und des Blutfarbstoffs von 1817 (4 p. 51) und 1831 (6 p. 428) den Ausdruck „Farbstoff des Blutes“ nur durch das Wort „Globulin“ zu ersetzen, damit die Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs—das Globulin—nicht nur die der Substanz der Linse innewohnenden Eigenschaften erhalte, sondern auch gewisse Eigenschaften des Blutfarbstoffs behalte (s. Citat 2 p. n. 79)! Seit Lecanu's Entdeckung führte Berzelius überhaupt alle identischen Reactionen des Blutfarbstoffs und der Linse auf das Globulin des Blutfarbstoffs zurück!

Somit finden wir bei Berzelius, ausser der Benennung, keine Angaben über die Eigenschaften der Substanz, deren Lecanu zuallererst erwähnt hat, dem folglich vorläufig auch das Recht zukommt, diese Substanz als ein durch die Einwirkung von Säuren und Alkohol verändertes Albumin—schwefelsaures Albumin, wie er es nennt—zu betrachten. Lecanu besteht fest auf dieser Ansicht auch noch im Jahre 1837 (31 p. 215), indem er unter anderem den Beweis führt, dass auch Eieralbumin bei dem Uebergang in den coagulirten Zustand unter der Einwirkung von Säuren Hämatin mit sich reisst, wie das Globulin bei dem Zerfall des Hämatoglobulins (ib. p. 82).

Charakteristische Züge des von Lecanu im Blutfarbstoff beschriebenen und uns von Berzelius unter dem Namen Globulin vermachten Körpers finden wir zu Anfang der vierziger Jahre keine aufgezeichnet; indessen war Berzelius' Autorität so gross, dass die Benennung „Globulin“ nicht vergessen wurde; und wenn mit diesem Ausdruck auch nicht die Vorstellung von irgend einer von den schon damals bekannten Proteinkörpern verschiedenen Substanz verbunden werden kann, so ist mit demselben jedenfalls sowohl die Art und Weise als auch die Quelle der

das sie nicht freiwillig gerinnt, nicht freiwillig gerinnt, und vom Eiweiss und vom Albumin dadurch, dass die concentrirte Auflösung beim Erhitzen nicht zu einer zusammenhängenden Masse gesteht, sondern körnig wird, gerade wie geronnener Farbstoff, nicht freiwillig gerinnt, und vom Albumin dadurch, dass die concentrirte Auflösung beim Erhitzen nicht zu einer zusammenhängenden Masse gesteht, sondern körnig wird gerade wie geronnenes Blutroth,

von dem sie sich jedoch durch ihre Farblosigkeit unterscheidet. Ihr ganzes übriges chemisches Verhalten ist dasselbe, wie ich es vom Farbstoff des Blutes anführte“ (6 p. 428). von dem sie sich jedoch durch ihre Farblosigkeit unterscheidet. Ihr ganzes übriges chemisches Verhalten ist dasselbe, wie ich es vom Globulin anführte“ (8 p. 526).

Darstellung eng verknüpft, da sich letztere von den bis dahin üblichen Methoden und gewöhnlichen Quellen zur Gewinnung irgend eines Proteinkörpers wesentlich unterscheiden.

Die Schwierigkeit der Darstellung des Blutfarbstoffs sowie die Unbestimmtheit seiner Reactionen, hauptsächlich aber auch noch die Verwirrung der Begriffe von dem Globulin und dem Blutfarbstoff in Berzelius' Arbeiten erklären die Ungerechtigkeit, der sich manche spätere Autoren diesem Körper gegenüber schuldig gemacht haben. Es waren noch keine 10 Jahre vergangen, als man der Substanz des Blutfarbstoffs nicht nur das Prioritätsrecht auf die Benennung „Globulin“ absprach, sondern es überhaupt für überflüssig hielt ihrer in mehr oder weniger bestimmten Ausdrücken zu gedenken. Globulin wird schon die Substanz der Linse—das Krystallin—genannt, wie z. B. in Strecker's Artikel (54 p. 575), in der 2-ten Auflage von Liebig's Wörterbuch, wo es unter anderem in der Anmerkung zu dem Paragraphen „Globulin“ heisst, dass die eiweissartige Substanz des Blutfarbstoffs die Eigenschaften des Globulins besitzt! Lehmann (1853, 33 p. 363) meint, seinerseits, dass Globulin nur in der Linse enthalten sei, in dem Blutfarbstoff aber nicht vorhanden sein könne, weil letzterer krystallisirbar ist, das Globulin aber nicht, und dass man dieses nur in der Linse des Auges gefunden habe (34 p. 80); in Gmelin's Lehrbuche (1858) hielt es Lehmann sogar für unnötig des Globulins zu erwähnen. Seinem Beispiele folgt Hoppe-Seyler in seinen Lehrbüchern: so steht zwar in dem im Jahre 1858 herausgegebenen das Wort „Globulin“, woher aber diese Substanz kommt, und auf welche Weise sie gewonnen wird, ist mit keinem Worte erwähnt; in seinem Lehrbuche vom Jahre 1865 schliesst Hoppe-Seyler, gleich Lehmann, es ganz aus. Ebenso verhält sich dem Globulin gegenüber Gautier, A. (17 p. 47), der darunter das Krystallin verstand. Noch interessanter ist folgende Bemerkung in Kühne's Lehrbuche (26 p. 206): „Die Eiweisssubstanz, die sich vom Hämatoglobulin abspaltet, ist oft, doch unrichtig, Globulin genannt worden. Die Veranlassung dazu ist der Umstand gewesen, dass Berzelius die Gegenwart von Globulin in den Blutkörperchen annahm!...“ Alle diese irrthümlichen Angaben erklären sich dadurch, dass die Verfasser der oben genannten, am weitesten verbreiteten Lehrbücher mit der Geschichte der beschriebenen Substanz gar nicht bekannt waren und sich mit Berzelius' Lehrbuche von 1840 und später mit Lehmann's von 1853 begnügten, ohne den Arbeiten ihrer Zeitgenossen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden oder zuwenden zu wollen.

Unterdessen waren unmittelbar nach den Werken von Berzelius und Lecanu experimentelle Arbeiten erschienen, in welchen die Irrtümer der früheren Autoren zum Teil widerlegt wurden, und die Zahl der Darstellungsmethoden des Globulins um vieles gestiegen war. So war die von Lecanu vorgeschlagene und von Berzelius angenommene Methode die Blutkörperchen mittels Salzlösungen abzutrennen, wie schon erwähnt (p. n. 77), in der Hinsicht unvollkommen, dass der Niederschlag auf dem Filter aus roten Blutkörperchen bestand, infolgedessen bei der Darstellung des Globulins aus jenem, sich auch die Substanz der Stromata beimengte.

Dieser Umstand entging Liebig (35 p. 883) nicht, der sogleich vorschlug, zur Gewinnung des reinen, unveränderten Blutfarbstoffs die auf dem Filter befindlichen Blutkörperchen, welche von den übrigen Bestandteilen des defibrinirten Blutes nach der Behandlung letzteres mit Natriumsulfatlösung, nach Lecanu's und Berzelius' Methode, befreit waren, mit Wasser auszulaugen. Durch fleissiges Auswaschen mit der Salzlösung wurden die Blutkörperchen offenbar von den flüssigen Bestandteilen des Blutes gereinigt, während das Auslaugen des Blutfarbstoffs mit Wasser auf dem Filter ein von suspendirten Stoffen—Stromata weisser Blutkörperchen u dergl.—freies Filtrat gab.

Sehr geistreich wandte bei dem Waschen der roten Blutkörperchen C. Schmidt (47 p. 160) diese Methode in seinen quantitativen Bestimmungen der allgemei-

nen Bestandteile des Blutes an. Bemerken wir schon hier, dass man in seinen Analysen dem Ausdruck „Albuminat (Globulin) der Blutkörperchen“ (47 p. 166) begegnet, wodurch „Albuminat“ und „Globulin“ gewissermaassen für identisch erklärt werden. Leider fehlen darüber genauere Angaben (ib. p. 166). Desselben Verfahrens bediente sich in der Folge Figuier (13 p. 507) zur Darstellung reiner Blutkörperchen, die er aber auf dem Filter nach der Berzelius'schen Methode zerstörte. Noch später schlug Wittich ein Verfahren zur Abscheidung des reinen Hämatoglobins vor (60 p. 11). Er benutzte bei dieser Gelegenheit einerseits eine Angabe Hünefeld's (24 p. 547), welcher beobachtet hatte, dass das trübe wässerige Extract des Blutcoagulums durch Behandlung mit Aether sich klärt, andererseits Gerlach's (18 p. 43) Beobachtungen, denen zufolge die Blutkörperchen unter dem Einflusse von Aether ihren Farbstoff der sie umgebenden Flüssigkeit abgeben. Diesem gemäss gab in Wittich's Versuchen die trübe blutige Flüssigkeit nach der Behandlung mit Aether ein ganz durchsichtiges Filtrat, welches eine Lösung des Blutfarbstoffs vorstellte. Das Filtrat wurde mit einer stark concentrirten Kaliumcarbonatlösung behandelt, das an der Oberfläche der entfärbten Flüssigkeit schwimmende dunkelrote Coagulum—bei 50 ° C (nicht höher) getrocknet, zu Pulver verrieben, wieder getrocknet und noch warm mit einer grossen Menge absoluten Alkohols extrahirt. Der Alkohol färbt sich nach und nach immer dunkler, besonders beim Verweilen 24—48 Stunden im Wasserbade bei 50°, und hinterlässt einen farblosen Rückstand von Chromoglobin (60 p. 15) in schwerlöslicher Form. Um eine reine Hämatoglobulinlösung zu erhalten, schlägt Wittich noch vor, defibrinirtes Blut unmittelbar mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung zu behandeln. In der Folge erhielten diese von Wittich gewonnenen Thatsachen eine Bestätigung in Hoppe-Seyler's Arbeiten (21 p. 448), welcher zeigte, dass das soeben beschriebene Präparat aus Hämatoglobin besteht, da der aufgelöste Niederschlag das entsprechende Spectrum giebt; wird dagegen die Fällung unter Erhitzen bewerkstelligt, oder der Niederschlag in Alkohol aufgelöst, so zersetzt sich der Blutfarbstoff, und man erhält das Spectrum des Hämatins.

So wurde denn bei Wittich's Arbeiten das Globulin zum zweiten Mal in mehr oder weniger reinem Zustande erhalten. Wittich's Verfahren ist der letzte Versuch, Globulin aus Hämatoglobulin nach der alten Methode, mittels Alkohol, zu erhalten.

Wir haben nicht gefunden, dass nach Wittich sich jemand dieses Verfahrens bedient hätte, ausser Nencki (1886. 40 p. 334), welcher unter anderem, unter dem Namen Globin, eines Körpers erwähnt, den er bei der Behandlung unzweifelhafter Blutkörperchen mit Amylalkohol und Salzsäure als farblosen Rückstand erhalten hatte. Selbstverständlich bestand der von Nencki erhaltene Körper sowohl aus Stromataresten als aus Chromoglobin (ib. p. 325). Es muss hier noch erwähnt werden, dass Hoppe-Seyler (23 p. 144), um von den übrigen Bestandteilen des Blutes freie Hämatoglobulinlösungen zu erhalten, sowohl Salzlösungen als auch Aether anwandte. Das defibrinirte Blut wurde mit 10 Volumina schwacher Kochsalzlösung vermischt. Nach der Fällung wusch man die Blutkörperchen zum zweiten und dritten Mal mit derselben Lösung, wonach man auf dieselben Wasser goss, dem sie unter dem Einflusse des Aethers ihr Hämatoglobin abgaben.

Diese, wie wir sie nennen wollen, erste Periode in der Geschichte des Chromoglobins, d. h. von 1830 bis 1854, beginnt mit dem Entdecker dieses Körpers Lecanu und endigt mit Wittich. Zum ersten Mal wurde reines Chromoglobin von Lecanu 1830 und zum zweiten und letzten Mal frei von Beimengungen von Wittich im Jahre 1854 erhalten. Diese Periode ist durch die sehr unvollkommenen Darstellungsmethoden des Chromoglobins charakterisirt: überall tritt entweder reiner oder mit Wasser verdünnter Alkohol im Verein mit Säuren oder Alkalien in Thätigkeit, welche die Eigenschaften des Chromoglobins bedeutend verändern, dessen wichtigste, charakteristische Züge hinter der Wirkung des Alkohols und der Säuren selbstverständlich

verborgen bleiben.—Offenbar bedurfte es eines andern Verfahrens, bei welchem das Chromoglobin nach seiner Abspaltung wenigstens eine gewisse Zeit lang diejenigen Eigenschaften beibehalten konnte, die es im Moment seiner Entstehung besass.

Ganz zufällig wurde das Schicksal des Chromoglobins zum zweiten Mal mit der Substanz der Linse—dem Krystallin—welche, wie schon gesagt, von Berzelius „Globulin“ benannt worden war—verknüpft, und zum zweiten Mal verlieh ihm die Linse die Eigenschaften des in ihr enthaltenen Proteinkörpers, aber schon auf die Dauer und auf festerer Grundlage; noch mehr: die Geschichte der Linse in der Zeitperiode von 1853 bis 1863 hat eine wichtige Bedeutung nicht allein für die Geschichte der Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs sondern auch für diejenige der Globuline im allgemeinen gehabt.

L I T E R A T U R Z U K A P. I.

- 1) **Berzelius.** — General views on the composition of animal fluids from the third volume of the medico-chirurgical transactions, (publ. by the medical and chirurgical society of London). London. 1812. 2) **Id.** — Uebersicht der Fortschritte und des gegenwärtigen Zustandes der thierischen Chemie (1813—4). Tübingen—Nürnberg. 1815. 3) **Id.** — Ann. de chim. ou Recueil. 1813. t. 88. 4) **Id.** — Ann. de chim. & phys. 1817. Série. 2, t. 5. 5) **Id.** — Jahresber. Berzelius. 1830. Jahrg. 10. 6) **Id.** — Lehrbuch der Thier-Chemie, aus d. Schwed. übers. von Wöhler. Dresden. 1831. 7) **Id.** — Jahresber. Berzelius. 1831. Jahrg. 11. 8) **Id.** — Lehrbuch der Chemie, aus d. Schwed. Handschrift des Verfassers übers. von Wöhler. 4. Aufl. 1840. Bd. 9. 9) **Id.** — Jahresber. Berzelius. 1847. Jahrg. 27. 10) **Chevreur.** — Ann. de chim. ou Recueil 1812. an 5. t. 81. 11) **Deyeux.** — Allgemeines Journal der Chemie, herausg. v. Scherer. 1802. Bd. VII. 12) **Dumas & Cahours.** — Ann. de chim. & phys. 1842, série 3, t. 6. 13) **Figuiet.** — Ib. 1844, Série 3, t. 11. 14) **Fourcroy.** — Leçons élémentaires d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1782. t. 2. 15) **Id.** — Eléments d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1794 (An' de Rep. II) ed. 5, t. 4. 16) **Id.** — Système des connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art. An. IX; t. 9. 17) **Gautier, L. A.** — Des matières albuminoïdes. Paris. Delahaye. 1865. 18) **Gerlach, I.** — Handbuch d. allgem. und spec. Gewebelehre des menschl. Körpers. Mainz. Janitsch. 1848. 19) **Gmelin, L.** — Handbuch d. theoretischen Chemie. 3. Aufl. 1829. Abth. 2. Bd. 2. 20) **Hewson, W.** — Vom Blute, seinen Eigenschaften und einigen Veränderungen desselben in Krankheiten. Uebers. d. Auf. v. 1772. Nüremberg, Löchner & Grotenauer. 1780. 21) **Hoppe-Seyler.** — Arch. Virchow's. 1862. Bd. 23. 22) **Id.** — 1864. Bd. 29. 23) **Id.** — Unters. med. chem. 1867—71. Hft. 1—4. 24) **Hünefeld.** — Journ. f. prakt. Chemie. 1836. Bd. 8. 25) **John, I. Fr.** — Tableaux chimiques du règne animal ou aperçus des résultats de toutes les analyses. Traduit par Robinet. Paris. Cosas-Gabon. 1818. 26) **Kühne.** — Lehrbuch d. physiolog. Chemie. Berlin. Engelmann 1866—68. 27) **Lecanu, L. R.** — Journ. de chim. méd. 1830. t. 6. 28) **Id.** — Ann. de chim. & phys. 1830. t. 45. 29) **Id.** — Ann. Pogg. 1832. Bd. 24. 30) **Id.** — Etudes chimiques sur le sang humain. Thèse. Paris. 1837. 31) **Id.** — Ann. Liebig's. 1838. Bd. 26. 32) **Lehmann, C. G.** — Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig. Engelmann. 2. Aufl. 1850. Bd. 1. 33) **Id.** — Ibid. 3. Aufl. 1853. Bd. 1. 34) **Id.** — Handbuch der physiolog. Chemie. Leipzig. Engelmann. 1854. 35) **Liebig.** — Handwörterb. d. reinen u. angewand. Chemie, v. Liebig & Poggendorf. 1838—41. Bd. 1. A—B. 36) **Littré, E.** — Dictionnaire de la langue française 1863, 2. 37) **Milne-Edwards.** — Leçons sur la physiologie, etc. Paris. 1857. t. 1. 38) **Mulder.** — Bull. Néerland. 1838, année 4. 39) **Morochowetz, L.** — Die Einheit der Proteinstoffe, Theil I. Zooglobulin. 438 S. mit 3 Tafeln. Moskau, 1892, russisch; Malý's Jahresber. f. d. J. 1891. Bd. 22 p. 10; Единство протениновых тѣлъ, историческія и экспериментальныя изслѣдованія. Т. I. Глобулинъ и его сочетанія, часть I. Зооглобинъ. Глава I. Хромоглобинъ, стр. 1—21. 40) **Nencky, M.** — Arch. Klebs-Naunyn. 1886. Bd. 20. 41) **Nysten.** — Dictionnaire de médecine, de chirurgie, de pharmacie etc. de Nysten. Bruxelles. 1840, t. 1. 42) **O'Shaugnesy.** — Journ. de chim. méd. 1835, Série 2, t. 1. 43) **Panum.** — Jahresber. Virchow's. 1869, Jahrg. 4. 44) **Parmentier & Deyeux.** — Ann. de chim. ou Recueil. 1790. t. 6. 45) **Preyer.** — Die Blutkrystalle. Untersuchungen v. Preyer. Jena. Mauke 1871. 46) **Robin & Verdeil.** — Traité de chimie anatomique et physiologique etc. Paris. Baillière. 1853. t. 3. 47) **Schmidt, C.** — Ann. Liebig's. 1847. Bd. 61. 48) **Schulz, Fr. N.** — Zeitsch. physiol. Chem. 1898. Bd. 24. 49) **Simon.** — Arch. der Pharm. 1839. Bd. 81. 50) **Id.** — Jahrbüch. Schmidt's. 1840. Bd. 26. 51) **Id.** — Arch. Müller's. 1848. 52) **Id.** — Handbuch d. angewand. medic. Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 53) **Id.** — Journ. f. prakt. Chem. 1853. Bd. 57. 54) **Strecker.** — Handwörterbuch d. reinen & angewand. Chemie v. Liebig & Poggendorf. Suppl. zum Handwörterbuch. 1850. 55) **Stricker.** — Arch. Pflüger's. 1868. Bd. 1. 56) **Tiedemann & Gmelin.** — Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg & Leipzig. 1826. Bd. 1. 57) **Turpin.** — Comp. rend. 1836. t. 3. 58) **Id.** — Ibid. 1838. t. 6. 59) **Id.** — Dictionnaire de médecine, de chirurgie, de pharmacie etc. par Nysten. Bruxelles. 1840, édit. 8. t. 1. 60) **Wittich.** — Journ. f. prakt. Chem. 1854. Bd. 61. 61) **Wittstein.** — Vollständiges etymologisch-chemisches Wörterbuch etc. 1847. Bd. 1. A—E.