

Das Globulin der Linse des Auges.

Lentoglobulin.

Synonyme: *Albumin*—Nicolas, *Krystallin*¹⁾—Hünefeld, *Globulin*—Berzelius, *Casein*—Simon, *Metalbumin*—Frémy & Valenciennes (nach Béchamp), *Globulin*—Schmidt, *fibrinoplastische Substanz*—Schmidt, *Lentoglobulin*—Morochowetz.

Von Prof. Leo Morochowetz.

Geschichte des Lentoglobulins. Die ersten Angaben über das Vorhandensein eines Proteinkörpers in der Linse werden gewöhnlich Chenevix zugeschrieben; doch kann ich darauf hinweisen, dass bereits im Jahre 1780 Wasserberg (46 p. 316), die Linse des Auges mit den proteinhaltigen Flüssigkeiten in eine Reihe stellend, gefunden hatte, dass dieselbe, gleich dem Eiweiss, in Wasser und unter der Einwirkung von Wärme sich trübt. Bald darauf, im Jahre 1789, fand Plenk (36 p. 56), dass die Linse der Warmblütler durch Alkohol und Wärme zum Gerinnen gebracht wird, während bei den Fischen nach dem Kochen nur die äusseren Schichten der Linse gerinnen, das Innere aber halbdurchsichtig bleibt. Endlich weist Fourcroy (6 p. 308) nicht nur auf die Trübung der Linse durch Wärme, Säuren und Alkohol hin, sondern spricht noch die Ansicht aus, dass dieselbe aus einer Proteinsubstanz und „Gelatine“ bestehe. Nichtsdestoweniger bleibt Chenevix (4 p. 578) das Verdienst, auf die Gegenwart eines Proteinkörpers hingewiesen und eine besondere Methode für die Untersuchung der Bestandteile der Linse in Anwendung gebracht zu haben. Chenevix scheint der erste gewesen zu sein, der ein wässriges Extract aus der verriebenen Linse erhalten und gefunden hatte, dass dasselbe durch Tannin und zum Teil auch durch Hitze gefällt wird. Dieses Verhalten leitete Chenevix zu dem Schluss, dass die Linse grösstenteils aus „Gelatine“ besteht. In dem Kapitel über das „Albumin“ werden wir sehen, dass Fourcroy's und Chenevix's „Gelatine“ eine eben solche Proteinsubstanz wie das gewöhnliche Eiweiss ist, welches in gewissen Fällen für Leim (Glutin), doch auch nur äusserlich, angesehen wurde.

Wie dem auch sei, Nicolas (1805. 34 p. 312) allein wies ohne Schwanken auf das Vorhandensein eines Proteinkörpers in dem wässrigen Extract im Mörser verriebener Linsen hin; das trübe Extract lieferte ein durchsichtiges Filtrat, welches die Reactionen des Albumins besass. Auch Berzelius (2 p. 68) fand, dass die Linse beinahe vollständig in Wasser lösbar ist, wobei die Lösung in der Wärme coagulirt; doch gleicht der Niederschlag nicht dem Coagulum des Albumins, sondern ist körnig und undurchsichtig und erinnert dem Aussehen nach an den unter gleichen Umständen coagulirten Blutfarbstoff. Brandes (3 p. 197), der, für jene Zeit, ziemlich weitgehende Untersuchungen ausführte, fand, dass die Linse unstreitig eine Proteinsubstanz enthält, welche zum Teil in Wasser löslich, grösstenteils aber unlöslich ist, wobei er den löslichen Teil mit dem Serumalbumin identificirte.

Hünefeld, der die Substanz der Linse *Krystallin* (1827, 18 p. 92) benannt hatte, gewann dieselbe entweder einfach durch Auslaugen mit Wasser oder säuerte das

¹⁾ Die in die Chemie eingeführte Benennung „Krystallin“ wird von Wittstein (60 p. 847) — Simon, von Laptschinski (21 p. 631) — Berzelius

zugeschrieben; unstreitig aber hatte Hünefeld (1827, 18 p. 92 u. folg.) sich derselben früher als Simon oder Berzelius bedient.

wässrige Extract, um es von den anorganischen Bestandteilen zu befreien, mit Essigsäure bei mässig warmer Temperatur an, engte es etwas ein und fällte es sodann mit Ammoniak; nachdem der abfiltrirte Niederschlag an der Sonne getrocknet und zerkleinert worden war, quoll er in Wasser auf, löste sich darin aber nicht (ib. p. 96). Das wässrige Extract frischer Linsen fällt in der Wärme in Gestalt eines pulverförmigen Niederschlags aus, „aber“ fügt Hünefeld hinzu, „damit ein solcher Niederschlag erhalten werde, darf die Lösung nicht gar zu concentrirt sein“. In Bezug auf Metallsalze, Aether, Alkohol und Säuren verhält sich das Krystallin in wässriger Lösung ebenso wie das Albumin. Im allgemeinen ist Hünefeld geneigt eine nähere Verwandtschaft des Krystallins mit dem Albumin als mit dem Blutfarbstoff anzuerkennen, während Berzelius (ib. p. 97—9) letzteres annahm. Zu Gunsten der Aehnlichkeit zwischen dem Krystallin und dem Albumin spricht sich noch entschiedener Mulder (32 p. 195—6, —8; 18 p. 98; 33 p. 190) aus, der die Beobachtung gemacht hatte, dass das einzige Unterscheidungsmerkmal des Krystallins—der körnige Niederschlag—für diesen Körper nicht charakteristisch ist, da beim Abdampfen und nachherigen Kochen dessen wässriger Lösung der Niederschlag nicht in Gestalt von Körnern, sondern als Coagulum mit allen dem Albumincoagulum ¹⁾ eigentümlichen Eigenschaften und Reactionen sich ausscheidet, wobei die elementare Zusammensetzung eine gleiche ist.

Indem Simon (44 p. 76 und 526) das Krystallin mit dem Berzelius'schen Globulin identificirte, sah er seinerseits dasselbe für Casein an, in Folge der der Proteinsubstanz der Linse innewohnenden Eigenschaft, in kochendem Alkohol (sp. Gew. 0.915—0.925) sich teilweise aufzulösen und nach der Abkühlung der Lösung sich wieder niederschlagen. In der Folge erklärte Lieberkühn (29 p. 306), welcher eine analoge Beziehung der Proteinkörper zum kochenden Alkohol beobachtet hatte, Simon's Reaction durch die Gegenwart eines Alkalialbuminats. Doch konnte Simon nicht umhin zuzugeben, dass das wässrige Linsenextract zu der Reaction des Kochens sich ebenso wie die gewöhnlichen Proteünlösungen verhält, d. h. sich niederschlägt, obgleich in demselben noch Proteüsubstanzen zurückbleiben, welche durch Essigsäure gefällt werden (44 p. 76—9).

Aus der oben dargelegten historischen Uebersicht folgt klar, dass Berzelius allein die körnige Beschaffenheit des Niederschlags, der beim Kochen des wässrigen Linsenextracts erhalten wird, für das Krystallin für charakteristisch hielt. In der That wird in den allgemeinen Lehrbüchern aus den fünfziger Jahren dieses, nach Berzelius, charakteristischen Merkmals fast gar nicht erwähnt. Zwar erwähnten manche Autoren von Zeit zu Zeit desselben wieder, aber nur, um zu erklären, dass dasselbe kein charakteristisches Anzeichen sei. So findet Vintschgau (1857, 45 p. 503), dass das Aussehen des beim Erhitzen des wässrigen Linsenextracts erhaltenen Niederschlags von dem Concentrationsgrad jenes abhängt, und dass sehr schwache Lösungen sich bloss trüben. Vintschgau findet, dass, im allgemeinen, die wässrigen Linsenextracte alle Eigenschaften proteinhaltiger Flüssigkeiten besitzen. Damit dürfte wohl die ohnehin zufällige Verknüpfung der Substanz der Linse mit dem Blutfarbstoff endgültig aufgelöst sein.

Béchamp's Worten nach, benannten ungefähr zu derselben Zeit Frémy & Valenciennes die Proteüsubstanz der Linse Metalbumin (métalbumine) (1 p. 1256); die Quellen dieser Angabe oder weitere Einzelheiten sind nicht angeführt.

¹⁾ „Die im Wasserbade erhitzte Flüssigkeit gerann schnell zu Klumpen. Die auf diese Weise erhaltene Substanz war vollkommen weiss und

besass alle Eigenschaften des Eiweissstoffes (33 p. 190)“.

Die unbestimmten Reactionen des Krystallins werden bald durch neue, doch den Reactionen für die proteinhaltigen Flüssigkeiten im ganzen nahestehende ersetzt. Lehmann (27 p. 376) fand jedoch einem Unterschied erstens darin, dass das wässerige Linsenextract bei 73° anfängt zu opalesciren, bei 83°—sich zu trüben und bei 93° coagulirt, zweitens, dass dieses Extract weder durch Essigsäure noch durch Ammoniaklösung allein gefällt wird, aber bei consecutiver Bearbeitung mit den genannten Flüssigkeiten sich niederschlägt. Im Uebrigen findet Lehmann zwischen dem Extract und den proteinhaltigen Flüssigkeiten keinen Unterschied. Im folgenden Jahre giebt er (28 p. 80) als Temperatur, bei welcher ein wässeriges Linsenextract sich niederschlägt, schon 73° an. Bemerken wir noch, dass zu Lehmann's Zeit es für ein für das Albumin charakteristisches Kennzeichen galt, dass dasselbe durch Essigsäure nicht gefällt wird (31 p. 96).

Bald darauf findet Lehmann ein charakteristischeres Verhalten der wässerigen Linsenextracte und zwar durchaus in Verbindung mit der Gewinnung des Hämatoglobins, nun aber schon in krystallinischer Form!...

Nachdem Funke (7 p. 172) das Krystallisationsvermögen des Hämatoglobins gezeigt hatte, schlug Lehmann seinerseits ein Verfahren vor, Hämatoglobinkrystalle in grösseren Mengen darzustellen. Dieses Lehmann'sche Verfahren gewann für die Geschichte des Globulins eine sehr wichtige Bedeutung. Dasselbe bestand in Folgendem: nach der Abtrennung des Serums behandelte Lehmann das Blutcoagulum mit ebenso viel oder anderthalbmal so viel Wasser und leitete in die Flüssigkeit zuerst Sauerstoff, dann Kohlensäure ein, wobei 5 Minuten später die Bildung von Krystallen beobachtet werden konnte (23 p. 65; 27 p. 415; 9 p. 66). Lehmann, der in der Lösung des Hämatoglobulins, oder, wie er es nannte, Hämatokrystallins (25 p. 101), im ganzen Reactionen der Proteinkörper wahrgenommen hatte, suchte zwischen dem Hämatoglobulin und irgend einer andern Proteinlösung eine Parallele zu ziehen, und wandte ganz zufällig seine Aufmerksamkeit unter anderem dem Krystallin, oder, wie man diesen Körper schon damals zu nennen begann, dem Globulin, zu. Natürlich zog Lehmann die besonderen Eigenthümlichkeiten des Hämatoglobins in Betracht; auch suchte er ja nicht Identität aufzustellen, sondern wollte nur das Verhalten der Proteinlösungen zur Kohlensäure prüfen.

Bei Lehmann's Versuchen erwies es sich, dass, während eine Hämatoglobulinlösung unter dem Einflusse der Kohlensäure einen krystallinischen Niederschlag ausscheidet, ein wässeriges Linsenextract bei der Durchleitung eines Kohlensäurestroms einen amorphen Niederschlag in Gestalt von gallertartigen Flocken giebt; wobei derselbe beim Auswaschen mit Wasser, welches ebenfalls Kohlensäure enthält, sich nicht auflöst. Wird aber der Niederschlag in der Mutterlauge an der Luft gelassen, oder Sauerstoff durchgeleitet, so löst sich derselbe in der Mutterlauge wieder auf (ib. p. 122).

Schmidt, A. (39 p. 431), der Lehmann's Versuche unter denselben Bedingungen wiederholte¹⁾, fand, dass die wässerige Lösung reiner Hämatoglobinkrystalle unter dem Einflusse von Sauerstoff, dann von Kohlensäure, nicht immer aufs neue Krystalle ausscheidet; ist die Lösung wenig concentrirt, so erscheint, anstatt der Krystalle, eine Trübung, — dessen erwähnt übrigens, auch schon Lehmann; Schmidt aber sah, ausserdem, dass diese Trübung bei der Durchleitung von Sauerstoff durch die Mutter-

¹⁾ Es ist eben der auf S. 431 beschriebene Fall, auf den ich mich beziehe, da der auf S. 430 derselben № 39 befindliche infolge der ihm von Schmidt

gegebenen irrthümlichen Deutung (s. p. n. 18) gar keinen Wert hat.

lauge oder beim Stehen letzterer an der Luft verschwand, wie in dem Falle mit dem wässerigen Linsenextract. Ferner bemerkte Schmidt noch, dass es genügte auf dieselbe schwache Hämatoglobulinlösung mit einem Kohlensäurestrom allein einzuwirken, um dieselbe Trübung hervorzurufen, die ebenfalls die Fähigkeit besass, nach der Entfernung der Kohlensäure sich in der Mutterlauge aufzulösen (39. p. 431). Allein auf diesem Wege wird nur eine schwache Trübung erhalten; damit dieselbe stark genug werde, um zu Reactionen dienen zu können, empfiehlt Schmidt die Krystalle in einer geringen Quantität Wasser, mit einigen Tropfen Aetznatronlösung versetzt, aufzulösen und erst dann Kohlensäure durch die erhaltene Lösung durchzuleiten. Die abfiltrirten, auf dem Filter ausgewaschenen Flocken rät der Autor aufzulösen, giebt aber das Lösungsmittel nicht an (ib. p. 444); letzteres ist jedoch von grosser Bedeutung, da der Niederschlag früher in der Mutterlauge verblieb und nach Entfernung der Kohlensäure sich darin auflöste, während er hier von der Mutterlauge abgetrennt und dazu noch gewaschen (mit Wasser?) wurde¹⁾. Es wirft sich natürlich die Frage auf, worin derselbe aufgelöst wurde. Jedenfalls nicht in Wasser. Zugleich schlägt Schmidt noch vor, die Hämatoglobinkrystalle in einem Alkali oder einer Säure aufzulösen und die erhaltene Lösung zu neutralisiren; dabei sollte der durch diese Neutralisation erhaltene Niederschlag dieselben Eigenschaften besitzen wie der vorher beschriebene (ib. p. 436). Im allgemeinen zweifelt Schmidt nicht, dass die erhaltene Substanz durch Zerfall des Hämatoglobins (ib. p. 430 und 444) entsteht und, was die Hauptsache ist, alle (?) Reactionen des Globulins der Linse²⁾ (ib. p. 444 u. 431) aufweist, und nennt sie daraufhin sogleich Globulin (ib. p. 444).

Auf diese Weise giebt Schmidt im Jahre 1862 der Proteinsubstanz des Hämatoglobulins die ihr auf Grund der Priorität zukommende Benennung „Globulin“ wieder zurück. Um das Globulin des Hämatoglobulins, welches wir „Chromoglobin“ benannt haben, nicht mit dem Globulin der Linse (lens, lentis) zu verwechseln, wollen wir dieses „Lentoglobin“ nennen. In Schmidt's ersten Arbeiten wird dem Chromoglobin nicht nur die Eigenschaft des Lentoglobins beigelegt, welches zuerst von Lehmann studirt wurde, sondern ihm werden auch diejenigen eines Körpers, welcher seit den ersten Arbeiten von Denis (1835) durch Verdünnung von Blutserum mit Wasser und nachherigem Ansäuern der Mischung mit Essigsäure erhalten wurde und heutzutage unter dem Namen Serumglobulin—Seroglobin³⁾ (31 p. 96)—bekannt ist, zuerkannt. Zugleich bemerkte Schmidt, dass dieses Globulin sowie das Chromo- und Lentoglobin sich den fibrinösen Flüssigkeiten gegenüber analog verhalten, indem sie deren Gerinnung befördern. Aus diesem Grunde identificirt er dieselben in ihren Eigenschaften, in der gemeinschaftlichen Benennung „Globulin“ und auch noch darin, dass er dieselben „fibrinoplastische Substanz“ nennt⁴⁾.

¹⁾ „Eine solche alkalische Lösung ist viel dunkler gefärbt als die wässrige und liefert bei Kohlensäuredurchleitung einen Niederschlag, gross genug um ihn abfiltriren, auswaschen und wieder auflösen zu können“ (39 p. 443).

²⁾ „In dieser Weise rein dargestellt stimmt diese aus den Blutkrystallen gewonnene Substanz in allen Punkten chemisch, mikroskopisch und in ihrem Verhalten gegen fibrinöse Flüssigkeiten mit dem Globulin der Linse und des Blutserums überein.“ (39 p. 444).

³⁾ S. Citat¹⁾ und nächstfolgendes⁴⁾.

⁴⁾ „... wo die Krystalle des Hämatoglobins, also in einer ganz wässerigen Flüssigkeit, suspendirt waren, so erhielt ich nach ihrer Auflösung durch verdünnte Säure oder verdünntes Alkali beim Neutralisiren der Flüssigkeit kein krystallinisches Sediment, sondern einen ungefärbten Niederschlag von fibrinoplastischer Substanz“ (ib. p. 436).

„Aus einer Linsenlösung durch Kohlensäure Niederschlag besteht aus der eigentlichen fibrinoplastischen Substanz der Linse“ (ib. p. 441).

Bei der Erwägung dieser Identificirung ist es notwendig in Betracht zu ziehen: 1) dass Schmidt zu jener Zeit vollständig von dem Gedanken an die unbedingte und wichtige Bedeutung der fibrinoplastischen Substanz für die Blutgerinnung in Anspruch genommen war; 2) dass dieser letztere Umstand, nämlich der Einfluss auf die Blutgerinnung, schon an sich selbst genügte Schmidt zu Gunsten dieser Identität zu stimmen und 3) dass Schmidt unter dem Namen „fibrinoplastische Substanz“ die verschiedenartigsten Producte ¹⁾ begriff. Noch mehr: schon die erste Beobachtung, der erste Schritt, der ihn zu dem Gedanken leiten konnte, dass das Hämatoglobulin sich spaltet und dessen Product thatsächlich fibrinoplastische Eigenschaften besitzt, d. h. die Blutgerinnung beschleunigt, wurde von ihm falsch gedeutet. So trägt er (ib. p. 430) die abfiltrirten Krystalle des gereinigten Hämatoglobulins in Hydroceleflüssigkeit ein, wonach Auflösung der Krystalle und gleich darauf Gerinnung dieser Flüssigkeit beobachtet wird. Nach der Entfernung des Fibrins beabsichtigte Schmidt die Hämatoglobinkrystalle aus der dunkelroten Flüssigkeit wieder abzuschneiden, zu welchem Zwecke er, nach Lehmann's Verfahren (p. n. 86—7), nach vorhergehender Verdünnung mit Wasser zuerst Sauerstoff, dann Kohlensäure durch die Flüssigkeit leitete. Zwar trübte sich die Flüssigkeit dabei, schied aber, zu Schmidt's Verwunderung, nicht Krystalle des Blutfarbstoffs, welcher durchaus in der Lösung blieb, sondern farblose Partikelchen aus, die sich leicht zu Flocken zusammenballten und fibrinoplastische Substanz vorstellten. „Offenbar gehörte dieser gerinnungserzeugende Körper den in die Flüssigkeit gebrachten Blutkrystallen an“, erklärt Schmidt, „deren Substanz bei der Behandlung mit Kohlensäure sich gespalten hatte, wobei ein Teil derselben — der Farbstoff—in Lösung blieb, „der andere — die fibrinoplastische Substanz—in Form jenes weissen Niederschlages ausgeschieden wurde“ ²⁾.

Wenn kein Grund vorhanden ist, an der Möglichkeit einer, wenn auch unbedeutenden, Zersetzung des Hämatoglobins in dem beschriebenen Falle zu zweifeln, so kann noch weniger abgeleugnet werden, dass die Hauptmasse des Niederschlags das

¹⁾ S. die Geschichte des Seroglobins (Kap. IV).

²⁾ „Durch weitere mit Blutkrystallen angestellte Versuche gelang es mir nun, die fibrinoplastische Substanz wirklich darzustellen und zu isoliren. Nachdem ich die durch wiederholtes Abschlämmen mit destillirtem Wasser möglichst gereinigten Krystalle von Meerschweinchenblut auf einem Filtrum so lange mit destillirtem Wasser ausgewaschen hatte, bis sich im Filtrat kein Serumeiweiss mehr nachweisen liess (insofern salpetersaures Silberoxyd keine Fällung bewirkte)—bewirkte ich durch Beimengung der rückständigen Krystalle die Gerinnung einer Hydroceleflüssigkeit, die spontan nicht coagulirte, also auch keinen Gehalt an fibrinoplastischer Substanz besitzten konnte; vor Eintritt der Gerinnung lösten sich die Blutkrystalle, wie ich schon früher angeben, vollkommen auf.— Nach Entfernung des Faserstoffes versuchte ich es, aus der dunkelrothen, jetzt fibrinoplastisch wirkenden Flüssigkeit durch die gewöhnliche Behandlungsart, also durch Verdünnung mit Wasser und durch Sauerstoff- und Kohlensäuredurchleitung die Blutkrystalle wieder darzustellen.— Die Flüssigkeit trübte sich dabei, aber diese Trübung beruhte nicht auf einer Krystallausscheidung; der

Farbstoff blieb durchaus in Lösung, und die trübenden Partikelchen sammelten sich zu einem ganz weissen Sediment, welches sich unter dem Mikroskop als aus einer ungeheuren Masse farbloser, amorpher, ausserordentlich kleiner Körnchen bestehend erwies; dieselben zeigen stets eine sehr ausgesprochene Neigung, sich zu unregelmässigen Haufen oder zu mehr oder weniger langen Stäben zu gruppiren. Die fibrinoplastische Substanz erschien jetzt in Gestalt dieses Sedimentes präcipitirt und die von demselben abfiltrirte gefärbte Flüssigkeit war unwirksam geworden, während das Sediment selbst, bei Zusatz einer fibrinösen Flüssigkeit sich augenblicklich löste, worauf die Gerinnung erfolgte. Offenbar gehörte dieser gerinnungserzeugende Körper den in die Flüssigkeit gebrachten Blutkrystallen an und es war also die Substanz der letzteren nach ihrer Auflösung durch erneuerte Behandlung mit Kohlensäure gespalten worden, indem ein Bestandtheil derselben, der Farbstoff, in Lösung blieb, während der andere, die fibrinoplastische Substanz, in Form jenes weissen durch seine eigenthümliche Wirkung charakterisirten Niederschlages ausgeschieden wurde“ (ib. p. 430).

Globulin der Hydroceflüssigkeit selbst bildete. Zwar behauptet Schmidt (ib. p. 430), dass in der beschriebenen Hydroceflüssigkeit fibrinoplastische Substanz nicht vorhanden war, doch stützt er sich nur darauf, dass die Flüssigkeit spontan nicht coagulirte. Auf dieselbe Weise — durch Verdünnung mit Wasser und Durchleitung von Kohlensäure—hatte ja Schmidt Globulin sowohl aus analogen Hydroceflüssigkeiten (s. Kap. X, 31 p. 347) als auch aus den übrigen proteinhaltigen Flüssigkeiten (s. Kap. IV, 31 p. 96) erhalten. Dafür, dass hier wirklich das Globulin der Hydroceflüssigkeit ausfiel, zeugen auch Schmidt's weitere Angaben über die Zersetzung schon reiner Hämatoglobulinlösungen, wobei jedoch unter identischen Bedingungen nur *T r ü b u n g* erfolgte. Mit diesen letzteren, auf unbestreitbare Thatsachen sich gründenden Angaben begannen wir in diesem Kapitel den historischen Ueberblick von Schmidt's Arbeiten. Es wirft sich nun unwillkürlich die Frage auf, ob Schmidt eine genügende Menge unbedingt dem Hämatoglobulin angehöriger Proteinsubstanz—d. h. Chromoglobin—und in genügender Reinheit besessen hatte, um deren Reactionen nicht nur in Bezug auf ihre Identität mit dem Seroglobulin, nicht nur in Betreff der Blutgerinnung, sondern auch hinsichtlich anderer möglicher Reactionen bestimmen zu können. In Schmidt's Arbeiten fehlt es an Angaben, welche eine positive Antwort auf diese Frage unbedingt gestatten würden. Ausserdem ist die von Schmidt angegebene Darstellungsart eine höchst schwierige (s. weiter unten die Gewinnungsmethode p. 90).

Was das Zerfallproduct des krystallinischen Hämatoglobins betrifft, so sprach schon Funke im Jahre 1852 die Ansicht aus, dass dasselbe aus Globulin und Hämatin bestehe ¹⁾; doch finden wir directe Hinweise auf die Zerlegbarkeit des Hämatoglobins sowohl in Lösungen als im trocknen Zustande (26 p. 98; 24 p. 70), sowie darüber, dass eines der Producte des Zerfalls eine Proteinsubstanz sei (27 p. 431; 25 p. 119), zuerst bei Lehmann. Nichtsdestoweniger sprach Schmidt mit einer Sicherheit, die keine Zweifel aufkommen liess, sich sowohl über die Zerlegbarkeit des Hämatoglobins, über die Verbindung des Globulins mit Hämatin als auch über den unbedingt notwendigen Anteil des Chromoglobins an dem Bau des krystallinischen Hämatoglobulins (39 p. 435 u. 444; 42 p. 499; 40 p. 11; 41 p. 77—8 u. 83) aus. Gleichzeitig mit Schmidt fand auch Hoppe-Seyler (12 p. 449), dass Funke's Krystalle, welche Hoppe-Seyler für Hämatoglobulin ansah, unter der Einwirkung von Wärme, Alkohol, Säuren und Alkalien in Hämatin und eine Proteinsubstanz (16 p. 377—8), oder Globulin (14 p. 835; 13 p. 233—4), zerfallen können. Zu derselben Zeit wurden Schmidt's Angaben über die Zerlegung einer wässrigen Hämatoglobulinlösung durch Kohlensäure von Kühne (20 p. 256) und Heynsius (11 p. 34) bestätigt. Ausserdem findet Kühne, dass das Hämatoglobulin ein Zerfallproduct—das Chromoglobin (19 p. 207)—auch unter der Einwirkung eines Wasserstoffstroms giebt, und dass dieser Körper sich in äusserst verdünnten Alkalien und Säuren leicht löst. Ferner fand Hoppe-Seyler (14 p. 835; 15 p. 208), dass bei spontaner Zersetzung das Hämatoglobin ein Product—das Methämoglobin—bildet, während Preyer der Ansicht ist, dass in diesem Falle neben dem Methämoglobin beim Trocknen frischer Hämatoglobulinkrystalle über 0° (37 p. 110; 38 p. 58 und 166) noch eine Proteinsubstanz, Globulin, oder, wie er es nennt, *G l o b u l i n* erhalten wird. Ein ähnlicher weisser Chromoglobinniederschlag wird auch beim Erwärmen einer Hämatoglobulinlösung zwischen 0° und 64° und höher, bis 68, 5°, erhalten. Preyer rät nach dem Erwärmen schleunigst zu filtriren,

¹⁾ „Ich glaube, dass die von mir beschriebenen Krystalle aus dem eiweisshaltigen Inhalt der Blutzellen in Verbindung mit Haematin bestehen. Man kann sich nicht vorstellen, dass irgend ein anderer

Bestandtheil in solcher Quantität in den Blutzellen enthalten sei, als eben ihr wesentlicher Gehalt *G l o b u l i n + H a e m a t i n*“ (8 p. 215).

wobei auf dem Filter weissliche Flocken, doch mit einer Beimengung von Methämoglobin (38 p. 59), zurückbleiben. Bei der Einwirkung kräftigerer Reagentien, z. B. kohlensauren Natrons bei 54°, findet jedoch vollständige Spaltung des Hämoglobulins in Globulin und Hämatin statt (ib. p. 60). Andererseits wird das Hämoglobin von unbedeutenden Mengen verdünnter Säuren, sogar verhältnissmässig so schwacher wie 3% Borsäure oder Kohlensäure, und von Alkalien zerstört. Trotz seiner zahlreichen Untersuchungen über die Zersetzungsproducte des Hämoglobulins hat Preyer über die Natur des Chromoglobins wenig gesagt, doch ist dieses Wenige von Bedeutung. Preyer findet, dass das Chromoglobin in Wasser unlöslich ist, namentlich aber dass es beim Verbrennen auf dem Platinblech keine Asche zurücklässt (ib. p. 58). Allerdings hatte Kühne schon früher die Ansicht ausgesprochen (19 p. 207), dass kaum ein anderer Proteinkörper dem Chromoglobin an Reinheit gleichkommen dürfte.

Die zweite Periode in der Geschichte des Chromoglobins—seit den fünfziger Jahren bis zu der Gegenwart—wird hauptsächlich durch die Bestätigung von Lecanu's Lehre über die Zusammensetzung des Hämoglobulins aus Hämatin und einem Proteinkörper charakterisirt, in welchem, Schmidt's Untersuchungen nach, alle Eigenschaften, die dem sogenannten Globulin des Bluteserums—dem Seroglobulin—zuerkannt werden, angenommen werden können. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass sowohl die Darstellungsmethode des Chromoglobins als auch die Gründe, die dasselbe mit dem Seroglobulin zu identificiren veranlassten, unzulänglich sind; dies um so mehr, als Schmidt, von seinen ersten Arbeiten an, keine Angaben über die wesentlichsten Eigenschaften dieser Substanz anführt, sondern sich darauf beschränkt einfach zu behaupten, dass die Reactionen des Chromoglobins mit denjenigen des Seroglobulins identisch sind, ohne sich auf factisches Material zu berufen. Der Mangel an diesbezüglichen Angaben lässt sich durch die Mangelhaftigkeit der Darstellungsmethoden erklären. Sowohl A. Schmidt als auch Preyer geboten über ein sehr kärgliches Material, und war es ihnen wohl kaum möglich eine für die Charakteristik des Chromoglobins hinlängliche Anzahl von Reactionen einzuleiten. Wenn man dies in Betracht zieht, so erscheint Grünhagen's (10 p. 29) Ausspruch, dass die Proteinsubstanz des Hämoglobins viel zu wenig erforscht sei, um mit Sicherheit zu den „Globulinen“ gerechnet werden zu können, vollkommen gerechtfertigt.

Wie seltsam dieser letzte Satz auch scheinen möge, er entspricht vollkommen der Sachlage. In der That: die Proteinsubstanz des Hämoglobins hat zuerst den Namen „Globulin“ erhalten, denselben zahlreichen Proteinpräparaten aus verschiedenen anatomischen Gebilden verliehen, wie wir in der Folge sehen werden, ist aber selbst noch durch keine bestimmten Reactionen gekennzeichnet.

Indessen hätte das Chromoglobin in der Erforschung der stöchiometrischen Beziehungen der Proteinkörper eine wichtige Rolle spielen können, da es in bestimmten Verhältnissen an der Constitution eines krystallisirbaren Proteinkörpers—des Hämoglobins—teilnimmt, welcher seinerseits, auf Grund eben dieser Fähigkeit die krystallinische Gestalt anzunehmen, chemisch rein erhalten werden kann. Doch waren in dieser Richtung nicht einmal Versuche gemacht worden...

Darstellung und allgemeine Eigenschaften des Chromoglobins. Obgleich das Hämoglobin sich leicht zersetzt, ist doch die Darstellung des reinen Chromoglobins wegen der umständlichen Abtrennung des Hématins mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft. Weder das Berzelius'sche Verfahren (p. n. 73) und das sich von demselben wenig unterscheidende von Schmidt (p. n. 86), noch auch die Methoden von Lecanu (p. n. 74) und Wittich (p. n. 82) ermöglichen die Darstellung einer genügenden Menge der Substanz, wobei Lecanu's Methode noch den Uebelstand besitzt, dass das Chromoglobin im unlöslichen Zustande

erhalten wird. Ebenso unzulänglich ist Preyer's Verfahren (p. n. 89): es wird entweder gar nichts oder ein stark durch Hämatin verunreinigtes Präparat, dazu in ganz unbedeutender Menge erhalten. Die Spaltung mittelst Kohlensäure vorzunehmen, wie Schmidt vorschlägt (p. n. 86), ist gar zu langwierig, was Schmidt auch (42 p. 499) selbst gesteht; der Hauptmangel, den auch Preyer (38 p. 77) bemerkte, ist aber der, dass der ganze Versuch resultatlos bleiben kann; nicht etwa weil die Kohlensäure das Hämatoglobulin nicht zersetzen sollte, sondern hauptsächlich weil die entstehenden Chromoglobinflocken von dem Gasstrom fortgerissen werden, an den Gefässwänden kleben bleiben und antrocknen. Ich werde mich wohl kaum irren, wenn ich die Vermutung ausspreche, dass Schmidt auf die beschriebene (p. n. 86) Weise schwerlich eine genügende Menge reinen Chromoglobins erhalten hatte, um dasselbe zu Reactionen benutzen zu können.

Das soeben hier Dargelegte, und bereits im Jahre 1892 in russischer Sprache Veröffentlichte (31) muss durch einige von Schulz (43 p. 449) aufgezeichnete Thatsachen vervollständigt werden. Schulz, der, beiläufig gesagt, mit meiner Arbeit unbekannt war, erhielt mit Hilfe von Ammoniumsulfat Hämoglobinkristalle, welche durch Abpressen zwischen Filtrirpapier von der Mutterlauge möglichst befreit, getrocknet und nachher in Wasser aufgelöst wurden. Setzt man zu einer solchen Hämoglobinlösung, die eben sauer reagirt, Alkohol (ca. $\frac{1}{5}$ Vol.) zu und schüttelt dann mit Aether aus, so geht der ganze Farbstoff in den Aether über, während die untenstehende wässerig-alkoholische völlig klare Lösung den entfärbten Eiweisskörper enthält (ib. p. 456). Aus dieser Lösung fällt beim Neutralisiren mit Ammoniak ein schwach gelblich gefärbter grobflockiger, Niederschlag aus, den man in Wasser, dem einige Tropfen verdünnter Essigsäure zugesetzt sind, auflöst. Nunmehr wird die überschüssige Essigsäure durch mehrtägiges Dialysiren gegen häufig gewechseltes destillirtes Wasser entfernt und so eine völlig neutral reagirende, absolut klare, schwach gefärbte, geruch- und geschmacklose Globulinlösung erhalten (ib. p. 457). Die Dialyse wurde jedoch nicht bis zur vollständigen Fällung fortgeführt, wie wir es gethan hatten (p. n. 92); durch Spuren von Ammoniak, Natriumhydroxyd, Natriumcarbonat entstand ein dicker, flockiger Niederschlag, der sich jedoch im geringsten Ueberschuss wieder auflöste. Das Globulin wird also aus salzsaurer (43 p. 45) sowie essigsaurer Lösung durch Ammoniak gefällt (ib. p. 463); durch ein ähnliches Verfahren erhielt Schultz ein eben solches Globulin aus Hunde- und Gänseblut. Das aus den sauren Lösungen ausgeschiedene Globulin unterwarf Schulz keinen Reactionen; diejenigen der sauren Globulinlösungen werden in Kap. XII, welches den Verbindungen der Proteinsubstanzen mit Säuren gewidmet ist, betrachtet werden.

In unserm Laboratorium wurden sowohl die älteren als auch die neueren Darstellungsarten des Chromoglobins erprobt, wobei ich nicht umhin konnte dieselben höchst unvollkommen zu finden. Wir versuchten Hämoglobulin mittelst Alkalien und alkalischer Erden, mit Säuren und Salzen bei gewöhnlicher und erhöhter Temperatur—doch nicht über 50° —zu zersetzen. Die Resultate unserer Beobachtungen stimmen für die Zerlegung durch Säuren, namentlich durch Salz- und Schwefelsäure. In dem Kapitel über die Wirkung der Säuren auf das Globulin werden wir sehen, dass wenig verdünnte Säuren die chemischen Eigenschaften des Globulins als eines solchen nicht verändern. Wir bedienten uns zum obengenannten Zwecke des Hämoglobins aus Ochsen-, Kälber-, Schweine- und Hundeblood, wobei es entweder in krystallinischer Form durch Einwirkung von Aether auf die ausgewaschenen Blutkörperchen und Umkrystallisiren, oder durch Extrahiren der ausgewaschenen Blutkörperchen mit Wasser dargestellt wurde. Im letzteren Falle wurde das defibrinirte Blut durch Umrühren mit

Federbärten oder Hornspateln mit 4-5-fachen oder noch grösseren Volumina 2%—5% Lösung von Natriumchlorid, schwefel-oder salpetersaurem Natron, Magnesium-oder Ammoniumsulfat vermischt. Nachdem die Blutkörperchen sich gesetzt hatten, wurde die Flüssigkeit nach 8—16—24 Stunden abgegossen, und die am Boden befindliche Blutkörperchenschicht mit denselben Mengen der genannten Salzlösungen vermischt. 3—4-mal wurden immer neue Flüssigkeiten aufgegossen und dann ganz entfernt. Um die zurückgebliebenen Waschflüssigkeiten so vollkommen wie möglich zu entfernen, liess ich, anstatt einen Filter zu benutzen, dieselben von den Wänden einer Schachtel, die aus einem mehrfach zusammengelegten Bogen Fliesspapier angefertigt war, aufsaugen. Die mehrschichtigen Wände eines solchen einfachen Filters sogen die Flüssigkeit rasch auf, und die Blutkörperchen blieben auf dem Papier in Gestalt einer dicken, mit dem Spatel leicht abnehmbaren Schicht zurück. Nötigenfalls wurde unter die Schachteln Fliesspapier gelegt. Die ganze Operation dauert nicht lange, weshalb sie der Filtration durch gewöhnliche gefaltete und sogar durch Bunsen'sche Filter mit negativem Druck, auf denen die Blutkörperchen leicht eine dunklere Färbung annehmen, an den Rändern des Filters kleben bleiben und durch Anhäufung die Filtration verzögern, vorzuziehen ist. Danach wurde das Hämatoglobulin aus den Blutkörperchen mit verhältnissmässig wenig destillirtem Wasser extrahirt und die erhaltene Lösung entweder unmittelbar filtrirt oder, behufs Entfernung der Salze, zuerst 16—24 Stunden lang in cylinderförmigen Dialysatoren oder im Filterdialysator (s. Kap. XI, 31 p. 436) der Dialyse unterworfen, und erst dann filtrirt. Die nach einer dieser Methoden erhaltene Hämatoglobulinlösung wurde unter Umrühren und allmählichem Hinzufügen kleiner Portionen sehr verdünnter Salz-oder Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder im Bade bei 30°—50° bis zum Uebergang des Hämatoglobulinspectrums in das Hämatinspectrum zersetzt. Darauf unterwirft man die dicke braune Flüssigkeit 1) entweder der Dialyse in den oben erwähnten Dialysatoren, wobei nach 24—36 Stunden im Dialysator, je nach der Concentration, sich entweder braune Flocken niedergeschlagen haben, oder der Inhalt desselben eine einförmige, undurchsichtige, gallertartige, braune Masse vorstellt; 2) oder man neutralisirt die Flüssigkeit mit Ammoniaklösung, infolgedessen sich auch hier ein brauner Niederschlag bildet.

Die Producte dieser oder jener Behandlung werden abfiltrirt, wobei, beiläufig gesagt, das Filtrat fast gar keine Proteinkörper enthält, namentlich im ersteren Falle. Die auf dem Filter zurückgebliebene braune Masse wird in beiden Fällen sammt dem Filter zwischen Fliesspapier abgedrückt, dann vom Filter genommen und mit 10—15% Chlornatrium, Natrium-oder Ammoniumsulfatlösung oder irgend einem ähnlich auf das Globulin wirkenden neutralen Salze der Alkalien oder alkalischen Erden verrieben. Häufig erhält man schon gleich nach dem Abfiltriren der Flüssigkeit eine farblose Lösung; widrigenfalls ist es eine schwach gelb oder braun gefärbte Lösung, welche, um entfärbt zu werden, aufs neue mit einem neutralen alkalischen Salze, z. B. Ammoniumsulfat, gefällt und in Wasser aufgelöst werden muss. Um den Process der Befreiung vom Hämatin zu beschleunigen, ist es geraten die Sättigung langsam auszuführen, indem man die ersten, am stärksten durch Hämatin gefärbten Flocken fortwirft und sich mit den später erhaltenen begnügt.

Das bei dieser letzten Ausfällung oder auch durch die Sättigung der zuerst erhaltenen Flüssigkeit mit einem Salze gewonnene Chromoglobin stellt, je nach der Concentration der Lösungen, aus denen es zuletzt erhalten wurde, feinere oder gröbere Körner oder gar Flocken vor, welche letztere auf Kosten des von ihnen zurückgehaltenen Salzes in Wasser wieder lösbar sind. Aus nicht sehr verdünnten Salzlösungen wird dieses Globulin durch Sättigung mit neutralen Salzen der Alkalien oder alka-

ischen Erden und auch von Wasser ausgefällt. In diesem Falle ist das Chromoglobin in schwachen Salzlösungen, in Alkali- und Säurelösungen sogar unter 1:1000 löslich; hat es aber in Wasser gelegen, so verliert es die Fähigkeit sich in den genannten Lösungen solcher Concentration schnell aufzulösen. Die salzhaltigen Chromoglobulinlösungen coaguliren in der Wärme, wobei die Temperatur, bei welcher die Gerinnung stattfindet, von dem Grad der Concentration der Lösung sowohl in Bezug auf das Chromoglobin als auf das Salz, welches dasselbe gelöst hält, und auch von dem gegenseitigen Verhältniss der Salze und des Globulins in der gegebenen Lösung abhängt (s. Kap. XI—über das Verhältniss der Salze zum Globulin 31, p. 436). Farbenreactionen gelingen ebenso gut wie mit den andern Proteinsubstanzen; so bringt die Biuretreaction violette, die Millon'sche—rosa Färbung hervor. Salpetersäure färbt in der Wärme sowohl die Flüssigkeit als auch den Niederschlag, wenn ein solcher sich zeigt, gelb, bei Hinzufügung von Alkalien—orange gelb.

In allgemeinen unterscheidet sich das Chromoglobin in nichts von den schon erforscht gewesenen Globulinen.

Weitere Geschichte des Lentoglobins; dessen Darstellung und Eigenschaften. Ungeachtet der wichtigen Bedeutung der Proteinsubstanz der Linse für die Lehre vom „Globulin“, giebt uns die von uns dargelegte Geschichte desselben keine bestimmte Darstellungsmethode, welche den Begriff von dem Globulin der Linse wenn auch nicht zu bestimmen, so doch abzugrenzen erlauben würde. Hünefeld's Verfahren (p. n. 84) wurde von den nachfolgenden Autoren keiner Aufmerksamkeit gewürdigt, obgleich dasselbe in der Folge für die Geschichte sowohl des sogenannten „Albumins“ als des „Globulins“ eine wichtige Bedeutung erhielt. Auch Lehmann begnügte sich mit einem wässerigen Extract der Linse des Auges und liess das von ihm beobachtete charakteristische Verhalten der Kohlensäure zu dem wässerigen Linsenextract ausser Acht, während gerade dieses Verhalten seit Panum's Zeit die Grundmethode für die Darstellung des Globulins geworden ist (s. die Geschichte des Albumins, Periode II, Kap. IV, 31 p. 96). Bald nach Lehmann gab jedoch Denis im J. 1856 nicht nur eine Gewinnungsmethode, welche den Grundeigenschaften des Globulins vollkommen entsprach, sondern war auch der erste, der in der Substanz der Linse die wesentlichsten Eigenschaften der uns jetzt bekannten Globuline an den Tag legte. Ganz rationnell extrahirte Denis (5 p. 212—14) das Globulin aus der Linse nicht mit Wasser, sondern mit 5% oder sogar 10% Kochsalzlösung¹⁾. Die klare, filtrirte Lösung gab mit Wasser einen in Salzlösungen löslichen Niederschlag (ib.). Das Gesagte genügt, glaube ich, um die Bedeutung dieses Autors als des ersten Beobachters, der die wirklichen Eigenschaften des Globulins in der Proteinsubstanz der Linse gezeigt, für die Geschichte des Lentoglobins zu erklären. Nicht weniger verdienstvoll erscheint Schmidt, der im Jahre 1862 aussagte, dass die von Lehmann (p. n. 86) beobachtete Reaction—Fällbarkeit des wässerigen Linsenextracts durch Kohlensäure und Löslichkeit dieses Niederschlags in der Mutterlauge nach Entfernung der Kohlensäure—dem Chromoglobin und, was noch wichtiger ist, auch dem Seroglobin zukommt, welches nach Schmidt's Arbeiten der Repräsentant aller Globuline (39 p. 430) geworden ist. Indem Schmidt auf diese Weise das Lentoglobin mit dem Seroglobin (ib. p. 432) identificirt, führt er die von ihm im Seroglobin gefundenen Eigenschaften auf das Lentoglobin zurück und zeigt vor allem, dass letzteres aus dem Linsenextract wie durch

¹⁾ „On l'obtient aisément, pour en faire l'étude, en soumettant d'une part un cristallin broyé et lavé à l'action de 2 ou 3 fois son volume d'eau salée au tiers et d'autre part, à pareille dose

d'eau salée au vingtième, un autre cristallin préparé de la même manière“ (5 p. 213). Die Bedeutung der Ausdrücke „au tiers“ (10%) „au vingtième“ (5%) s. 5 p. 2 des Vorworts.

Kohlensäure so auch durch andre verdünnte Säuren ganz so wie das Globulin des Serums ausgefällt wird, und dass beiden das Recht zukommt fibrinoplastische Substanz ¹⁾ genannt zu werden. Obgleich Kühne (19 p. 404) die fibrinoplastische Bedeutung des Lentoglobins ableugnet, schreibt er diesem nichtsdestoweniger die Eigenschaften und Reactionen des Seroglobins und eines „Fibrinogens“ zu. Ohne der von Lehmann (28 p. 80) und Vintschgau (45 p. 503) erhaltenen Thatsachen zu erwähnen, gelangt Schmidt seinerseits zu der Meinung des letzteren, dass die Gerinnungstemperatur der wässerigen Extracte in weiten Grenzen schwankt (39 p. 441—2). Genaue Angaben über die Reactionen des Lentoglobins finden wir bei Schmidt nicht. Die von ihm erhaltenen allgemeinen Thatsachen benutzt Laptschinski (21 p. 633), der das Lentoglobulin aus dem wässerigen Linsenextract mittelst Durchleitung eines Kohlensäurestroms erhielt, wobei der entstandene Niederschlag in schwachen Kochsalzlösungen sich auflöste. Ohne irgend welche Thatsachen anzuführen, erwähnt dieser Autor unter anderem, dass die Linse auch eine an das Vitellin (s. Kap. VIII über das Vitellin, 31 p. 269) erinnernde Substanz enthält. Offenbar gab dieser an sich selbst bedeutungslose Umstand Hoppe-Seyler Veranlassung (17 p. 266) die „Globuline(?) der Krystalllinse“ dem Vitellin, der Proteinsubstanz, im allgemeinen dem Globulin zuzurechnen, welches aber, nach der Meinung Hoppe-Seyler's und seiner Schüler, aus seinen Lösungen in neutralen Salzen bei deren Sättigung mit Kochsalz, vor allem Steinsalz, nicht ausfällt. Obgleich Schmidt und Kühne keine Einzelheiten anführen, sprechen sie sich doch deutlich genug dahin aus, dass dem Lentoglobulin alle Reactionen des Globulins zukommen, folglich auch die Eigenschaft durch Kochsalz gefällt zu werden.

Diese Widersprüche erklären sich einerseits durch die Oberflächlichkeit, mit der die Autoren ihre Versuche anstellten und beschrieben, andererseits durch die Verschiedenartigkeit der Darstellungs- und Versuchsmethoden.

Nachdem meine Arbeit schon erschienen war (1892, 31 p. 22), extrahirte Mörner in Jahre 1894 aus Linsen nach dem Verreiben derselben mit Sand und $\frac{1}{4}$ gesättigter Kochsalzlösung Proteinsubstanzen von globulinähnlichem Charakter (30 p. 81), die er aber, je nach ihrem Schwefelgehalt, als α -Krystallin und β -Krystallin von einander unterschied (ib. p. 88).

Unsere Versuche wurden hauptsächlich mit Linsen von Ochsenaugen (deren ich mir aus dem alten moskauer Schlachthause gegen 1000 Stück verschaffen konnte), ausserdem auch mit Linsen von Hunde-, Schweine-, Katzen-, Kälberaugen, nur sehr wenige mit menschlichen Krystallinsen ausgeführt.

Es versteht sich von selbst, dass die Behandlung mit Wasser eines globulinhaltigen Gewebes oder Gemenges unzulässig ist, da das Globulin von Wasser gefällt wird, was in Bezug auf die Linse schon im J. 1780 von Wasserberg (46 p. 316) beobachtet worden war, wobei er bemerkt hatte, dass die Linse sich im Wasser trübt. Eine gut mit Wasser im Mörser verriebene Linse bildet ein trübes Gemenge, welches um so trüber wird, je mehr Wasser hinzukommt; bei dem Abstehen des Gemisches setzen sich am Boden nicht nur vereinzelte zerrissene Zellen der Linse, sondern auch kleinere und grössere Flocken ab, die in 5—10%-iger Kochsalzlösung löslich sind und sich überhaupt wie Globulinniederschläge verhalten. Um in den Extracten eine möglichst grosse Menge Globulin zu erhalten, muss man offenbar die Methode von Denis benutzen, der, wie schon erwähnt (p. n. 93), die Linsen mit 5—10% Kochsalz-

¹⁾ „Aus einer Linsenlösung wird durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure wie aus dem Blutserum nur ein Theil der organischen Substanz gefällt; dieser Niederschlag, von der Flüssigkeit getrennt, verhält sich in allen Stücken wie das

Serumglobulin, seine schwach alkalische Lösung gerinnt also auch nicht beim Erhitzen; er besteht aus der eigentlichen fibrinoplastischen Substanz der Linse“ (39 p. 441).

lösung verrieb. Wir haben gefunden, dass schon 1% Kochsalzlösung genügt, die man allmählig zu den Linsen zugiebt, welche entweder rein oder, damit das Globulin sich besser extrahiren lasse, mit Glaspulver oder feinem Sand im Mörser verrieben wurden. Obgleich eine solche Lösung zerstörte Linsenzellen suspendirt enthält, so sind diese doch ganz durchsichtig, und weisse Globulinflocken sind nicht mehr zu bemerken.

Die abfiltrirte klare Lösung wird mit Wasser gefällt. Der erhaltene Niederschlag ist in Lösungen neutraler Salze der Alkalien oder alkalischen Erden von mittlerer Concentration löslich. Die Lösung lässt sich durch Eintragen von Krystallen oder Pulver derselben Salze, so wie auch durch Uebergiessen einer Schicht dieses oder jenes Salzes mit derselben fällen. Der Niederschlag ist auch in diesem Falle in Wasser löslich, aber schon auf Kosten der vom Niederschlage zurückgehaltenen Salze. Wie mit Steinsalz so auch mit gewöhnlichem Kochsalz giebt die erwähnte Lösung Niederschläge von demselben globulinartigen Charakter. Verdünnte Lösungen von Lentoglobulin, wie auch von Globulinen irgend einer andren Herkunft, können unter der Einwirkung nicht nur von Steinsalz, sondern auch von Krystallen eines jeden anderen, in diesem Sinne energischeren Salzes Niederschläge auch nicht geben. Dies erklärt, warum Hoppe-Seyler bald nach seinem Schüler Laptschinsky in der Linse die Gegenwart von Vitellin voraussetzte.

Um reines Lentoglobulin mit möglichst geringem Aschengehalt, wo nicht ganz aschenfrei, zu erhalten, löst man die in den oben beschriebenen Fällen erhaltenen Niederschläge dieser Substanz in 0,5—1—2% Salzsäure auf und unterwirft die Lösung der Dialyse in dem Filterdialysator. Der Bodensatz, der sich nach 16—24 Stunden ausgeschieden hat, enthält entweder gar keine Asche oder, im Vergleich zum Globulin, welches auf andere Weise erhalten wird, nur eine unbedeutende Menge. Im ganzen besitzt dieser Niederschlag alle Eigenschaften des Globulins.

LITERATUR ZU KAP. II.

- 1) **Bechamp.** — Comp. rend. 1880, t. 90. 2) **Berzelius.** — Uebersicht der Fortschritte und des gegenwärtigen Zustandes der thierischen Chemie (1813—14). Tübingen-Nürnberg. 1815. 3) **Brandes.** — Journ. Schweiger's. 1821, Bd. 31. 4) **Chevenix.** — Bibl. brit. 1803, an. 8, t. 22. 5) **Denis.** — Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes, Paris, Baillière. 1856. 6) **Fourcroy.** — Système des connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art; 1801, (an. IX); t. 9. 7) **Funke.** — Zeitschr. rat. Med. 1851, Bd. 1. 8) **Id.** — Ibid. 1852, Bd. 2. 9) **Gorup-Besanez.** — Anleitung zur quantit. Analyse. Nürnberg, Schrag. 2 Aufl. 1854. 10) **Grünhagen.** — Lehrbuch der Physiologie für academische Vorlesungen und für Selbststudien. Hamburg-Leipzig. 1885. 11) **Heynsius.** — Pflüger's Arch. 1869, Bd. 2. 12) **Hoppe-Seyler.** — Arch. Virchow's 1862, Bd. 23. 13) **Id.** — Ibid. 1864, Bd. 29. 14) **Id.** — Centrbl. f. m. W. 1864, Jahrg. 2. 15) **Id.** — Handbuch d. physiol. und pathol.-chemischen Analyse. Berlin, Hirschwald. 1865, Aufl. 2. 16) **Id.** — Untersuch. med.-chem. 1867—71, Hft. 1—4. 17) **Id.** — Handbuch der physiol. und pathol.-chemischen Analyse. Berlin, Hirschwald. 1883, Aufl. 5. 18) **Id.** — **Hünefeld.** — Physiologische Chemie des menschlichen Organismus; zur Beförderung der Physiologie und Medicin etc. 1827, Theil. 2. 19) **Kühne.** — Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin, Engelmann. 1866—8. 20) **Id.** — Учебникъ Физиологической химии; пер. подъ редакц. Сѣченова, СПб. 1866—8. 21) **Laptschinsky.** — Arch. Pflüger's. 1876, Bd. 13. 22) **Lehmann.** — Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig, Engelmann. 1850, 2 Aufl. Bd. 1. 23) **Id.** — Journ. f. prakt. Chem. 1852, Bd. 56. 24) **Id.** — Berichte sächs. Gesell. 1852, Jahrg. 4. 25) **Id.** — Ibid. 1853, Jahrg. 5. 26) **Id.** — Journ. f. prakt. Chem. 1853, Bd. 58. 27) **Id.** — Ibid. 1853, Bd. 59. 28) **Id.** — Handbuch der physiol. Chem. Leipzig, Engelmann. 1854. 29) **Lieberkühn.** — Ann. Pogg. 1852, Bd. 6. 30) **Mörner, C. Th.** — Zeitschr. physiol. Chem. 1894, Bd. 18. 31) **Morochowetz, Leo.** — Die Einheit der Proteinstoffe, Theil. I. Zooglobulin. S. XXVI+939, mit 3 Tafeln. Moskau, 1892, russisch; Maly's

Jahresberichte f. d. J. 1892. Bd. 22, S. 10. Единство протеиновых тѣлъ. Историческія и экспериментальныя изслѣдованія т. I—Глобулинъ и его сочетанія. Часть 1—Зооглобинъ. Стр. 1—21. Глава II—Лентоглобинъ стр. 22—38. 32) **Mulder**. — Bull. Néerland. 1839. an. 5. 33) **Id.** — Journ. f. prakt. Chem. 1840. Bd. 19. 34) **Nicolas**. — Ann. de chimie ou Recueil. 1805. t. 53. 35) **Osborne**. — Zeitschr. f. analyt. Chem. 1901. Bd. 41. 36) **Plenk**. — Hygrologie des menschl. Körpers etc. Berlin. Felich, 1796. 37) **Preyer**. — Arch. Pflüger's. 1868. Bd. 1. 38) **Id.** — Die Blutkrystalle. Jena. Mauke. 1871. 39) **Schmidt**. — Arch. Du Bois. 1862. 40) **Id.** — Arch. Virchow's. 1864. Bd. 29. 41) **Id.** — Haematologische Studien. Dorpat. 1865. 42) **Id.** — Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 61. 43) **Schulz, Fr. N.** — Zeitschr. physiol. Chem. 1898. Bd. 24. 44) **Simon, Fr.** — Handbuch d. angewandten medicinischen Chemie. Berlin. 1840. Bd. I. 45) **Vintschgau**. — Sitzungsber. Wien. 1857. Bd. 24. 46) **Wasserberg**. — Neues Magazin für Aerzte. Leipzig. 1780. Bd. II. 47) **Wittich**. — Journ. f. prakt. Chem. 1854. Bd. 61. 48) **Wittstein**. — Vollständiges etymologisch-chemisches Wörterbuch etc. 1847. Bd. 2.

Bibliographie.

Ouvrages reçus par la Rédaction du «Physiologiste Russe»:

a) en langues étrangères.

Anglas, J. Les phénomènes des métamorphoses internes. Un vol. in 8°. Collection Scientia. C. Naud, éditeur, 3, rue Racine. Paris.

Annual Report of the Board of Regents of the Smithsonian Institution showing the operations, expenditures, and condition of the Institution for the year ending June 30, 1901. Washington. 1902.

Arbeiten aus der Physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1902.

Archives d'électricité médicale, expérimentales et cliniques. Recueil mensuel fondé et publié par *J. Bergonié*. 10-e année. 15 aout 1902. № 116, 117 (numéro du Congrès de Berne), 118; 119, 120. — 11-e année. 15 Janvier. 1903. № 121, 122, 123, 124.

Atwater, W. O. and **Benedict, F. G.** An experimental inquiry regarding the nutritive value of alcohol. *Memoirs of the National Academy of Sciences*. Vol. VIII. Sixt memoir. Washington. 1902.

Basler, Adolf. Ueber die Art des Absterbens verschiedener quergestreifter Muskeln bei erhöhter Temperatur. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe unter dem Präsidium v. Dr. Paul v. Grützner. Tübingen. 1902.

Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. Baltimore. 1902. Vol. XIII. № 136, 137—138, 139, 140, 141. Vol. XIV. № 142, 143, 144—145.

Brodie, T. G. and **Dixon, W. E.** The Pathology of Asthma. Reprinted from the *Transactions of the Pathological Society of London*. Vol. 54. Part. I. 1903. London.