

Eigenschaften und Aussehen des Globulins im freien (festen) Zustand.

Von Prof. Leo Morochowetz.

Synonyme: Geronnenes Eiweiss.—Albumin, coagulirtes Eiweiss, albumen ou albumine coagulée, albumen s. albuminum coagulatum u. dergl., trocknes geronnenes u. trocknes lösliches Albumin—Chevreul, geronnenes und verändertes Albumin—Denis, gekochtes Albumin—Liebig, Pexin—Commaille, gefälltes Eiweiss—Brücke, Albuminat—Gorup-Besanez (N^oN^o 81—85 p. 93) verändertes Albumin—Schmidt u. s. w.

Historisches. In allen vorhergehenden Kapiteln hatten wir immer Globulin im ausgeschiedenem Zustande vor uns, wobei es aber den Salzen, Alkalien, Säuren u. dergl. gegenüber kein beständiges Verhalten zeigte; unter den verschiedenartigsten Bedingungen erleidet das Globulin Veränderungen, die sich durch allmälige Verminderung der Löslichkeit in den Agentien ausdrücken, welche das frischgefällte Globulin gewöhnlich leicht auflösen. Die Veränderung endigt, dem Ausdruck verschiedener Autoren nach, meist damit, dass das Globulin ganz unlöslich wird, in „coagulirtes Eiweiss“, „albumen“ oder „albumine coagulée“, „albumen“, „albuminum coagulatum“ u. s. w. übergeht. Die Autoren gebrauchen diese Ausdrücke so oft, dass man glauben könnte, das Wort „geronnenes“ entspreche irgend einer bestimmten Vorstellung. Nach allem, was wir über die Geschichte dieser Frage schon gesagt (N^oN^o 48—60 p. 80—83), ist es hier eigentlich interessant die Eigenschaften des „geronnenen Albumins“ mit denjenigen der schon mehr oder weniger bestimmten Körper, der Globuline, zu vergleichen, um einerseits die Grenze zu erkennen, wo das Globulin aufhört Globulin zu sein, andererseits—dessen neuen Zustand zu erforschen.

Wie wir schon erwähnt (N^oN^o 48—60 p. 50—53), findet Quesnay (56 p. 349), dass die proteinhaltigen Flüssigkeiten unter dem Einflusse von Wärme, Alkohol u. s. w. sich verdichten. Boerhaav (4 p. 616), der das Serum mit dem Eiweiss identifizirt, findet, dass auch das Serum unter dem Einflusse der Wärme, entweder wenn es direkt erwärmt oder in kochendes Wasser eingegossen wird, wie unter der Einwirkung von Alkohol „gerinnt“. Neumann drückt sich bestimmter aus; seinen Worten nach, finde bei der Einwirkung der genannten Agentien nicht nur Verdichtung sondern auch Gerinnung (52 p. 527) statt. Auch Macquer nimmt an, dass die Wirkung des Alkohols und der Wärme auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten identisch ist (47 p. 169). Fourcroy (22 p. 140) erkennt als eine der Eigenschaften des durch Wärme ausgeschiedenen Niederschlags dessen „Unlöslichkeit“ an, ohne näher zu bestimmen ¹⁾, was unter diesem Worte zu verstehen sei.

¹⁾ La portion congelable par le feu et devenant opaque et indissoluble (22 p. 140).

Wenn auch andre ältere Autoren gleich Fourcroy in solchen Fällen von der Unlöslichkeit des erhaltenen Niederschlags reden, ohne zu erwähnen, worin derselbe unlöslich ist, so meinen sie selbstverständlich dessen Unlöslichkeit in derselben Flüssigkeit, aus der er ausgefällt wurde, nämlich in der Mutterlauge. Besonders scharf und charakteristisch tritt dies bei Scheele zutage. Nachdem er zu dem Schlusse gelangt war, dass die Fällung der proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Säuren von der Entstehung einer Verbindung der Säure mit dem Protein abhängt, befremdete ihn die Fällbarkeit derselben Flüssigkeiten durch die Wärme: es war kein chemisches Agens hineingetragen worden, und dennoch wurde das ausgeschiedene Protein in der Mutterlauge unlöslich! Scheele konnte diese Erscheinung nicht anders als, auf Grund der Analogie der Verbindungen des Proteins mit Säuren, durch die Annahme von Verbindungen desselben mit dem Stoff der Hitze erklären ¹). In Ausdrücken, die keinen Zweifel übrig lassen, behauptet er, dass „geronnenes Eiweiss“ nichts anderes als Käse sei. Nach Scheele sei geronnenes Protein beim Kochen in sehr verdünnten Säuren löslich, wobei die Lösung durch stärkere Säuren aufs neue gefällt werde; auch in Alkalien und sogar in Kalkwasser löse sich das Gerinnsel auf, werde aber durch Säuren wieder ausgefällt ²). Noch mehr: der durch Säuren ausgeschiedene Käse löse sich beim Erwärmen in Wasser auf Kosten der mitgerissenen Säure auf (61 p. 147). Noch überzeugender spricht Thénard (69 p. 189) von der Löslichkeit des in der Wärme geronnenen Proteins. Der Autor fand, dass dieses sich bei Zimmertemperatur in sehr verdünnter Kalilauge löse, und die Lösung dieselben Eigenschaften besitze wie die Flüssigkeit, in der es vor der Ausscheidung enthalten war, nämlich bei der Neutralisation sich trübe, bei einem Säureüberschuss gleich frischem Eiweiss einen Niederschlag ausscheide. Alkohol erzeuge in proteinhaltigen Flüssigkeiten einen Niederschlag, der alle Eigenschaften des in denselben Flüssigkeiten durch Wärme erzeugten Niederschlags besitze. Ausserdem finden wir bei Thénard eine sehr wichtige Angabe über eine Grundeigenschaft des geronnenen Proteins, als welche sie wenigstens bis jetzt angesehen wird. Die in solchen Flüssigkeiten durch Säuren hervorgebrachten Niederschläge mit einander identifizierend, unterscheidet er letztere jedoch auf Grund der Konzentration der Säuren, durch welche sie erzeugt wurden, und hält nur die Niederschläge mit denjenigen des geronnenen „Eiweisses“ für identisch, welche durch konzentrierte Säuren ausgefällt wurden, da die durch schwächere erhaltenen beim Neutralisiren mit Alkalien, besonders mit Ammoniakflüssigkeit, verschwinden, was „bei einem durch die Wärme erhaltenen Niederschlage nicht der Fall wäre“ (ib.). Gleichsam als Ergänzung des soeben Gesagten nimmt John zwei Zustände des Proteins unter dem Einflusse von Säuren an: einen einem Säureüberschuss entsprechenden und in Wasser nicht löslichen, und einen „neutralen“, wasserlöslichen (37 p. 251). Klaproth (39 p. 56) nimmt an, dass aus „geronnenem Eiweiss“ die Muskeln, Knorpeln, Nä-

¹) Auch ist dies etwas besonderes, obwohl überall bekanntes, dass die Hitze allein das Eiweiss verdickt und zwar ohne Verminderung des Gewichtes. Die rechte Ursache hiervon ist meines Wissens nach unbekannt, scheint indessen folgende zu sein: da nämlich der Käse und das Eiweiss sich mit Säuren verbinden, und dadurch verdickt werden können, und alle die Stoffe, welche eine Vereinigung mit Säuren untergehen, auch mit dem Stoffe der Hitze vereinigt werden können, worin diese Stoffe den Säuren oft gleichen, so scheint es wahrscheinlich zu sein, dass

der Stoff der Hitze mit dem Eiweisse eine chemische Vereinigung trifft, welche also die Ursache der Erhärtung desselben ist (61 p. 149-50).

²) Kein Stoff gleicht dem Käse mehr, als gekochtes Eiweiss, welches in der That nichts anders, als reiner Käse ist. Es wird durch Sieden in sehr verdünnten Mineralsäuren aufgelöst, und durch stärkern Zusatz verstärkter Säure wieder gefällt, auch von ätzenden Laugensalzen und dem Kalkwasser aufgelöst und durch Säuren wieder daraus niedergeschlagen (61 p. 149).

gel, Hörner. zum Teil die Knochen u. s. w. aufgebaut sind. Dumas & Prévost drücken sich etwas bestimmter aus (20 p. 312; 19 p. 54); sie unterscheiden zwei Zustände des Proteins in Gestalt von Niederschlägen: den einen beim Neutralisieren proteinhaltiger Flüssigkeiten, den andern durch einen Überschuss von Mineralsäuren—Phosphorsäure und Essigsäure ausgenommen—erhaltenen. Seit Anfang des vorigen Jahrhunderts fing man an zu beobachten, dass geronnenes Protein von einem und demselben Charakter nicht nur beim Kochen sondern auch bei niedrigerer Temperatur erhalten wird (p. n. №№ 48—60 p. 62). Damals wurde auch die Überzeugung gewonnen, dass frischgefälltes und gekochtes Fibrin einen bedeutenden Unterschied bieten (№№ 75—80 p. 171), dass das Fibrin beim Erwärmen die Fähigkeit, sich z. B. in Essigsäure aufzulösen, wie Hünefeld (36 p. 255) angibt, einbüsst, wobei das Fibrin alle Eigenschaften des geronnenen Eiweisses aufweist. Eine eben solche Wirkung übe auch Alkohol auf das Fibrin aus.

Der Begriff vom geronnenen Albumin erhält eine weitgehendere Bedeutung in Chevreul's Arbeiten. Dieser Autor gewann vor allem die Überzeugung, dass sowohl bei Zimmertemperatur getrocknetes als auch eine gleiche Quantität desselben Eiweisses, aber vorher „in der Wärme geronnenes“, beim Trocknen einen Rückstand von gleichem Gewicht zurücklässt. Dennoch hatte der eine die Fähigkeit, in Wasser sich wieder aufzulösen. behalten, der andre dieselbe eingebüsst (10 p. 379; 9 p. 39). Ferner findet Chevreul (9 p. 47), dass obgleich 20-fach verdünntes Eiweiss beim Kochen nicht gefällt wird, es dennoch in den „geronnenes Eiweiss“ genannten Zustand übergehe, da diese Flüssigkeit beim Verdampfen bei niedriger Temperatur einen in Wasser unlöslichen Rückstand hinterlasse ¹⁾. Berzelius teilt diese Ansicht und findet seinerseits, dass sowohl dem Blutserum als auch dem Eiweiss beim Trocknen unter 61° die Fähigkeit, sich in Wasser aufs neue aufzulösen, nicht verloren gehe. Andererseits bewahre das Serum seine Wasserlöslichkeit auch nach längerem Trocknen bei 100°. Wird aber mit Wasser verdünntes Serum, welches beim Kochen keinen Niederschlag ausscheidet, oder, richtiger gesagt, „nicht gerinnt“, durchgekocht und dann unter 60° abgedampft, so sei der trockne Rückstand in Wasser nicht mehr löslich. Berzelius findet, dass, obgleich das Protein beim Kochen sich nicht ausscheidet, dasselbe dennoch in den „geronnenen Zustand“ übergeht ²⁾, wobei die Bestandteile der Flüssigkeit dieselben geblieben sind, mit Ausschluss der Kohlensäure, welche durch das Kochen zum Teil entwichen ist. Eine analoge Wirkung auf die proteinhaltigen Flüssigkeiten würden Alkohol, sogar Säuren und Alkalien ausüben, wengleich diese Agentien das Protein aus der Lösung nicht ausscheiden (2 p. 66—7). Im allgemeinen schreibt Berzelius dem „geronnenen“ Protein alle Eigenschaften des Fibrins zu und findet es schwer, irgend einen Unter-

1) Portion n° 2. Elle a été chauffée de manière à bouillir pendant trois minutes, puis évaporée dans le vide. Le résidu avait toutes les propriétés de l'albumine coagulée, séchée dans le vide: peut-être était-elle un peu plus soluble dans l'eau. Portion n° 3. Elle a été évaporée au bain-marie. Le résidu était absolument identique avec celui de la portion n° 2. Il suit de là que la chaleur fait éprouver à l'albumine qui est assez étendue d'eau pour ne pas se coaguler, un changement qui la rend analogue à l'albumine coagulée, si toutefois ce changement ne la rend pas identique avec cette dernière (9 p. 47). De même que „l'albumine coagulée sèche“ est distincte de

„l'albumine soluble sèche“ (9 p. 48).

2) Wird aufgelöstes Eiweiss bei einer nicht bis +60° gehenden Temperatur abgedampft, so trocknet es, ohne zu gerinnen, ein, und ist nachher auch wieder in Wasser auflöslich. In getrocknetem Zustand lässt es sich lange bei +100° erhalten, ohne seine Auflöslichkeit in kaltem Wasser zu verlieren was jedoch allmählig, d. h. nach einigen Stunden, geschieht. Die Auflösung in kaltem Wasser gerinnt, wie vor dem Eintrocknen, bei +61°. Verdünnt man Eiweiss mit seinem 20-fachen Volum Wassers und erhitzt das Gemische zum Kochen, so wird es opalisierend, aber

schied anzugeben ¹⁾. Bei der Aufzählung der Eigenschaften des Fibrins erwähnt Berzelius der Reaktionen derselben, welche, auf das geronnene Protein angewandt, die relativ bedeutende Löslichkeit des geronnenen Proteins in Säuren anzeigen: dies stimmt vollkommen mit den Angaben der von uns schon früher genannten Autoren über die Löslichkeit in sehr verdünnter Kalilauge und Ammoniakflüssigkeit überein (2 p. 42—3). Auch Raspail identifizirt das geronnene Protein mit dem Fibrin (57 p 202), indem er findet, dass beide leichter in verdünnten Alkalien als in verdünnten Säuren löslich sind. Zu derselben Zeit fand Braconnot (6 p. 338), dass auch in Wasser durchgekochter und mit heissem Wasser gewaschener Käse z. B. 469 grm. mit 12,5 grm. krystallinischen Natrons, beim Erwärmen in einer genügenden Quantität Wasser sich auflöste. Die erhaltene Lösung hinterliess nach dem Abdampfen einen sowohl in kaltem als in heissem Wasser löslichen Rückstand. Behufs Entfettung wurde diese Lösung mit Schwefelsäure neutralisirt, wonach der erhaltene Niederschlag sich schon in einer sehr geringen Quantität des Carbonats auflöste. Darauf wurde die Lösung durch Neutralisation mit Essigsäure gefällt, und löste der Niederschlag sich jetzt in schwachammoniakhaltigem Wasser. Schliesslich wurde die erhaltene Lösung mit Alkohol gefällt; der Niederschlag enthielt Ammonium und löste sich in Wasser, sogar nachdem er getrocknet war. Eine wässrige Lösung werde durch Mineralsäuren, ausser Phosphorsäure, gefällt; verdünnt man dieselbe aber mit einer genügenden Menge Wasser, so bewirke auch Schwefelsäure keine Fällung mehr; beim Kochen gerinne sie auch nicht, aber Kalkwasser erzeuge einen Niederschlag (5 p. 343). Schon diese ersten Untersuchungen zeigten, dass auch aus sog. geronnenem Protein leicht Lösungen erhalten werden, welche von den natürlich vorkommenden Proteinlösungen sich wenig unterscheiden. Doch wie leicht das geronnene Protein sich auch aufzulösen schien, es konnte bei weitem keinen Vergleich mit dem Fibrin aushalten. Besonders energisch lehnte sich Denis (14 p. 79) mit vollen Recht gegen eine solche Identifizierung auf, indem er zeigte, dass das frisch gefällte Fibrin die Eigenschaften des frischgefällten Globulins besitzt, da beide sich gleich gut sowohl in Salzen als in den übrigen Lösungsmitteln aufzulösen vermögen. Demgemäss identifizirt Denis mit in der Wärme geronnenem Protein auch in Wasser durchgekochtes und sogar bis auf 74° erwärmtes Fibrin. Auch durch Alkohol gefälltes Protein müsse, um mit dem in Wasser durchgekochtem Protein identisch zu werden, nicht nur gefällt sondern auch in Alkohol durchgekocht sein (ib. p. 79). Berzelius entgegennend, gibt Denis ebenfalls zu, dass geronnenes Protein in den meisten Fällen, wenn auch nicht immer, Reaktionen gebe, welche denen des Fibrins ähnlich sind ²⁾. Denis steht hier gleichsam an der Grenze der Begriffe „ausgeschieden“ und „geronnen“, da dieselben vor ihm nicht streng getrennt worden war; die meisten Autoren kannten nicht einmal einen Unterschied und hielten gewöhnlich ein jedes ausgeschiedene Protein für ein geronnenes. Nach der Feststellung des Be-

das Eiweiss gerinnt nun nicht mehr; trocknet man aber nachher die Flüssigkeit im luftleeren Raum oder bei einer nicht bis zu +61° reichenden Temperatur ein, so befindet sich nun das zurückbleibende Eiweiss im geronnenen, im Wasser unlöslichen Zustand (2 p. 66).

¹⁾ In geronnenem Zustand hat das Eiweiss so vollkommen alle chemische Eigenschaften des Faserstoffs, dass ich nicht eine einzige der beim Faserstoff angeführten wüsste..... und es möchte schwer sein, sich für dieses so

gleiche Verhalten eine andere Vorstellung zu machen, als dass beide Stoffe eine und dieselbe chemische Substanz, und nur durch irgend einen wenig bedeutenden, aber unbekanntem Nebenumstand von einander verschieden seien (2 p. 69).

²⁾ Sans doute l'albumine coagulée par la chaleur ou par l'alcool et essayée par les réactifs concurremment avec la fibrine se comporte absolument comme cette substance dans la majorité des cas; mais il ne faut pas dire dans tous les cas..... (14 p. 69-70).

griffs von Denis's Globulin (p. n. *N.N.* 48—60 p. 90-107) nannte man geronnenes Protein diejenigen Produkte, welche sich vom Globulin hauptsächlich durch ihre Unlöslichkeit in Salzen unterscheiden. Denis weist geradezu auf diesen Unterschied—nämlich auf die Löslichkeit in Salzen—zwischen dem geronnenen und ungeronnenen, obgleich ausgeschiedenen, Protein im allgemeinen und dem Fibrin im besonderen (15 p. 25—7) hin. Indem Denis die Ausscheidung des Proteins aus den natürlich vorkommenden Lösungen überhaupt für Erhärtung (solidification) hält, unterscheidet er am erhärteten Protein ein ungeronnenes (*incoagulée*) und ein geronnenes (*coagulée*). Ohne einen grossen Unterschied zwischen ihnen zu finden ¹⁾, nimmt Denis an, dass ersteres in Salzen (Salpeter) sich löst, während letzteres in denselben unlöslich ist (15 p. 25—6).

Um „geronnenes“ Globulin darzustellen, fällt Denis zuerst Serum u. dergl. mit Alkohol oder behandelt das Protein, wenn es schon auf irgend eine andre Weise ausgeschieden war, unmittelbar mit kaltem oder heissem Alkohol, dann mit Äther. Nach dem Trocknen des Präparats und Verreiben desselben im Mörser (15 p. 20, 37) erhalte man ein weisses, halb durchsichtiges, zwischen den Fingern beim Zerreiben wie Stärkemehl knisterndes, in Alkohol, Äther und Wasser unlösliches Pulver, welches aber in Alkalien und Säuren, je nach deren Konzentration, löslich ist ²⁾.

Sowohl Denis (15 p. 24) als Berzelius (3 p. 35) stellen geronnenes Protein dar, indem sie Blutserum oder Eiweiss durch Erwärmen bis 70°—80° fallen und den Niederschlag unter gleichzeitigem Auswaschen mit Wasser im Mörser verreiben, dann mit Alkohol, zuletzt mit Äther behandeln. Für eben solches geronnenes Protein hielt Berzelius auch den aus proteinhaltigen Flüssigkeiten durch Einwirkung von Salzsäure erhaltenen Niederschlag. Nach dem Auswaschen mit Wasser, welches mit Salzsäure angesäuert war, löste sich der erhaltene Niederschlag in Wasser. Der Niederschlag, den Berzelius (*N.N.* 86—92 p. 176) für salzsaures Protein hielt, wurde in Wasser aufgelöst, und diese Lösung schliesslich mit Ammoniumcarbonat gefällt. Zum Schluss wurde dieser Niederschlag unter eben denselben Bedingungen wie das früher erwähnte Präparat mit Alkohol und Äther behandelt. Geronnenes Protein wurde auch aus einer Proteinlösung in Schwefelsäure durch Neutralisation letzterer mit Ammoniumcarbonat und Waschen des Niederschlags mit Wasser gewonnen (3 p. 35). Das geronnene und getrocknete Protein quille in Wasser auf und nehme sein anfängliches Aussehen an, wobei Berzelius sich auf Chevreul beruft, nach dessen Angaben 7 Gewichtsteile geronnenen Proteins sich in 1000 T. Wasser auflösen. Berzelius findet ferner, dass das geronnene Protein sich in sehr verdünnten Säuren löse, wobei die erhaltenen Lösungen von konzentrierteren gefällt werden; wird es demnach direkt mit ziemlich stark konzentrierten Säuren behandelt, so löse es sich nicht, gehe aber bei Zusatz von Wasser, wenn die Säure den nötigen Verdünnungsgrad erreicht hat, in Lösung über ³⁾. Was

¹⁾ L'albumine traitée au feu au delà de +74°; celle qu'on a obtenue en la précipitant par l'alcool, ou par un alcali ou par un acide, soit du serum, soit du blanc d'oeuf d'abord assez fortement acidulé ou alcalisé, et la fibrine boullie dans l'eau, appartiennent à l'autre. L'albumine, qu'elle soit comprise dans l'une ou dans l'autre de ces fractions, est cependant identique. Celle qui est la plus commune dans l'organisation, et que j'appellerai *incoagulée*, diffère néanmoins par quelques propriétés de la même substance choisie dans la seconde. Je désignerai cette dernière sous l'épithète de *coagulée* (15 p. 24).

²⁾ Desséchée et en poudre, elle est très blanche, demi-transparente, crétaçée; elle craque un peu sous les doigts comme l'amidon; elle n'a point d'odeur ni de saveur; insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, tantôt elle devient soluble, tantôt elle demeure insoluble dans les acides et les alcalis, selon leur quantité ou leur concentration (15 p. 20).

³⁾ Behandelt man in Wasser aufgequollenes coagulirtes Albumin mit einer sehr verdünnten Säure, so löst es sich darin auf, ganz so wie das Protein, und die aufgelöste Verbindung fällt nieder, wenn ein Überschuss von Säure zu der

die bei einer solchen Auflösung des geronnenen Proteins entstehenden Produkte anbetrifft, so sprachen wir darüber schon bei der Untersuchung des Verhaltens des Globulins zu den Säuren (p. n. № 86—92 p. 250). Auch in sehr verdünnten Alkalien und alkalischen Erden löse sich das geronnene, aber nicht getrocknete Protein, wobei Produkte (3 p. 40), welche wir beschrieben haben—nämlich Alkalialbuminate—erhalten werden (p. n. № 81—5 p. 66). Im weiteren bemerkt Berzelius (3 p. 37), dass geronnenes Eiweiss in Alkohol, Äther, Fetten und Ölen nicht löslich sei, Liebig spricht sich über diesen Stoff bestimmter aus; er hält denselben für eine besondere Modifikation des natürlich vorkommenden Proteins und zwar eine durch Wärme erzeugte, weshalb er vorschlägt dieselbe „gekochtes Albumin“ zu nennen. Der einzige Unterschied, den Liebig zwischen dem Globulin (denn Liebig's und Denis's Albumin ist Seroglobulin, s. p. n. № 48—60 p. 90—104) und dem geronnenen Protein sieht, ist die Unlöslichkeit letzteres in Salpeterlösung; in Wasser seien beide unlöslich ¹⁾. Beim Trocknen verliere das Protein bis 90% Wasser und verwandle sich in eine feste, durchscheinende Masse, die in kaltem Wasser langsam aufweiche (46 p. 877). In der Wärme geronnenes Protein löse sich leicht in verdünnten Kalilösungen; in konzentrierter Essig- oder Phosphorsäure quelle es zu einer zarten Gallerte auf, löse sich aber erst bei Wasserzusatz. Ebenso verhalte sich das Protein zur Schwefelsäure. Eine dem Geschmack kaum wahrnehmbare Salzsäurelösung brauche Wochen, um geronnenes Protein bei gewöhnlicher Temperatur aufzulösen, bei 70°—80° hingegen vollziehe sich die Auflösung in 2—3 Tagen (46 p. 878).

Scherer (62 p. 20) bemerkte seinerseits, dass beim Waschen eines bei niedriger Temperatur getrockneten, gepulverten Serums auf dem Filter ein Präparat erhalten wurde, welches zugleich mit der Abgabe der Salze und des Alkali auch seine Wasserlöslichkeit eingebüsst hatte. Andererseits löste sich bei mässiger Temperatur getrocknetes Fibrin, zu Pulver zerrieben, in mit einer geringen Quantität eines Alkali (62 p. 12) versetzter Salpeterlösung.

Nasse (51 p. 153), der den Unterschied zwischen frischgefälltem und getrocknetem Fibrin studirt hatte, fand, dass zwischen einfach und durch Kochen ausgefälltem Protein derselbe Unterschied bestehe (51 p. 153). Indem Nasse die Tatsachen über die Löslichkeit des geronnenen Proteins zusammenfasst, sagt er, dass dasselbe am besten von Ätzalkalien, in zweiter Reihe von Alkalicarbonaten gelöst werde; auch Kalkwasser löse geronnenes Protein und führe es in eine Alkaliverbindung über ²⁾ (p. n. № 81—85 p. 72).

Auflösung kommt. Wenn daher das Albumin mit einer nicht hinreichend verdünnten Säure übergossen wird, so verbindet sich zwar das Albumin mit der Säure, aber die Verbindung löst sich nicht in dem sauren Wasser auf. Ob dies eine Folge ist von der Bildung schwerlöslicher saurer Verbindungen, die durch reines Wasser zersetzt werden, oder nur von der Unlöslichkeit in dem Ueberschuss von Säure, ist nicht untersucht worden; wenn aber der Ueberschuss ausgewaschen wird, so löst sich die Verbindung in reinem Wasser auf. (3 p. 37).

¹⁾ Geronnenes, coagulirtes Albumin heisst im Allgemeinen die besondere Modifikation, in welche das reine Albumin oder das Albumin im Serum oder im Eiweiss, durch Einwirkung einer höhern Temperatur versetzt wird. . . . Das durch Wärme coagulirte Albumin, wir wollen es mit gekochtem Albumin bezeichnen, ist in kaltem Wasser eben so unlöslich,

wie das reine Albumin, es unterscheidet sich wesentlich von dem Letztern durch seine Unfähigkeit mittelst neutraler Salpeterlösung wieder in den löslichen Zustand übergeführt zu werden. Diese Eigenschaft, welche dem reinen Albumin zukommt, verliert dieses ebenfalls beim Sieden mit Wasser (46 p. 877).

²⁾ Wichtiger scheint zu sein, dass die Auflösbarkeit des trockenen geronnenen Faserstoffs, so wie des geronnenen Eiweisses am grössten ist im kaustischen Kali und Natron, weit grösser als im kohlen-sauren. Das doppeltkohlen-saure steht dem kohlen-sauren fast ganz gleich und löst keineswegs, wie Bird behauptet, den Faserstoff leichter als dieses auf. Auch durch kaustischen Kalk lässt sich geronnenes Eiweiss auflösen; und da Kalk im Blute vorhanden ist, überall im geronnenen Eiweiss gefunden wird, so mag ein kleiner Theil des Eiweisses mit diesem zu einem löslichen Albuminat verbunden sein (51 p. 156).

Sowohl Rochleder (58 p. 262) als Lehmann (43 p. 350) halten das durch Säuren oder Lab gefällte Casein für geronnenes Protein, und Scherer sieht die beim Abdampfen der Milch sich bildenden Häute für geronnenes Eiweiss an; dieser Autor hält (63 p. 453) aber das gefällte und rasch aus der Mutterlauge entfernte Protein nicht für dessen geronnenene Modifikation, da diese Niederschläge sich in warmem Wasser auflösen (63 p. 453). Der Löslichkeit des geronnenen Proteins in verdünnten Säuren, Alkalien und Alkalisalzen erwähnt auch Lehmann (42 p. 179). Um geronnenes Protein zu erhalten, schlägt Strecker (67 p. 576) vor, die proteinhaltige Flüssigkeit mit 5—6 Vol. Wasser zu verdünnen, mit Essigsäure zu neutralisieren und zu kochen; den Niederschlag behandelt man auf dem Filter mit Wasser, Alkohol, zuletzt mit Äther. Lieberkühn (45 p. 287) löste die durch Kochen aus proteinhaltigen Flüssigkeiten erhaltenen Niederschläge in Essigsäure. Er hält es nicht für angemessen das „geronnene“ und das „unlösliche“ Albumin für identische Begriffe anzusehen. Es ist interessant, dass, gleich Chevreul und Berzelius, auch Lehmann der Ansicht ist, dass, wenn eine proteinhaltige Flüssigkeit beim Kochen kein geronnenes Protein ausscheidet, dieses sich dennoch im geronnenen Zustande befindet, obgleich es von den Alkalien in Lösung erhalten wird, da es durch Essigsäure wieder ausgeschieden werden kann; ebenso scheine sich das Casein zu verhalten (43 p. 350—54).

Panum, der Denis's Ansicht nicht kannte, besteht seinerseits darauf, dass das „coagulierte“ Protein mit dem in Wasser unlöslichen (54 p. 439) nicht identifiziert werden könne. Panum meint, dass in der Chemie der Proteinkörper mehr als irgendwo das Medium angegeben werden müsse, in welchem dies oder jenes Präparat löslich ist oder nicht ¹⁾. Gleich Panum findet auch Virchow (70 p. 141), dass es irrtümlich sei alles das, was nicht löslich ist, für „geronnen“ anzusehen, ohne sogar zu erwähnen, worin es unlöslich ist ²⁾; dabei schlägt er vor, unter dem Ausdruck „geronnen“ nur das zu verstehen, was in der Mutterlauge unlöslich ist, abgesehen davon, ob es in irgend einer andern Flüssigkeit löslich oder unlöslich sei ³⁾.

Um den bei dem Ausdruck „geronnen“ entstehenden Missverständnissen vorzubeugen, schlägt Denis vor, besonders den durch Wärme ausgeschiedenen, in Salzen unlöslichen Niederschlag „substance albuminoïde modifiée oder altérée“ zu nennen. Verf. erblickt zwischen dem durch Wärme geronnenen und ungeronnen Protein keinen besondern Unterschied und findet, dass auch Alkohol eine identische Modifikation des Globulins bewirke (16 p. 30-1). Zugleich finden wir bei Denis auch Angaben darüber, dass eine Temperatur von 50° die Löslichkeit des Globulins nicht verändere, obgleich sie bei der Sättigung der Flüssigkeit mit Salzen dasselbe fälle (17 p. 39; N. N. 48—60 p. 158—9). Doch führe eine 60°—65° übersteigende Temperatur das Globulin in einen in Salzen unlöslichen Zustand über (16 p. 71 u. 86).

Brücke (7 p. 172) verdünnte, gleich Strecker, Hühnereiweiss mit Wasser, neutralisierte es mit Salzsäure und erwärmte es auf dem Wasserbade; den sich

¹⁾ Die Ausdrücke „uncoaguliert“ und „coaguliert“ als Synonyma für „löslich“ und „unlöslich“ sind ganz überflüssig und müssen abgeschafft werden, weil sie nur dazu dienen, Begriffsverwirrung zu erzeugen. Löslich und unlöslich sind die für diese Begriffe technischen Ausdrücke in der Chemie der übrigen Stoffe; man darf aber, wenn von eiweissartigen Körpern die Rede ist, ebenso wenig wie sonst unterlassen, das Medium jedesmal ausdrücklich anzuführen, worin der Körper löslich oder unlöslich ist (54 p. 440).

²⁾ Die Chemiker haben mehr und mehr darauf bestanden, nur das Unlösliche als geronnen zuzugestehen, wobei freilich das Menstruum der Lösung ziemlich willkürlich gedacht ist (70 p. 141).

³⁾ Es ist dabei durchaus gleichgültig, ob die ungelösten Theile löslich oder unlöslich sind; nur in der Flüssigkeit, aus welcher sie geronnen, sind sie natürlich zugleich unlöslich (70 p. 141).

bildenden Niederschlag hielt er für „geronnenes“ Eiweiss. Den beim Kochen säure- oder alkalihaltiger Globulinlösungen bei Gegenwart von Neutralsalzen entstehenden Niederschlag findet Schmidt in konzentrierten Säuren und Alkalien löslich (64 p. 265). Kühne bemerkt, dass auch bis auf 60° erwärmtes Myosin in einen Körper übergehe, der sich von dem „geronnenen Albumin“ durch nichts unterscheide; das Myosin sei nämlich in diesem Falle in 10% Kochsalzlösung sowie auch in 0,1% Salzsäure (41 p. 274—7) nicht mehr löslich. Nichtsdestoweniger findet Kühne, dass mit einer solchen Salzsäurelösung sowohl unverändertes Myosin als auch geronnenes Protein Syntonin geben, wenn auch erst nach Verlauf von einigen Tagen (ib.). In einen eben solchen Zustand schein auch der Neutralisationsniederschlag aus den Alkali- und Säureverbindungen des Proteins unter dem Einflusse von Wasser überzugehen (41 p. 43). Auch der Neutralisationsniederschlag aus einer Myosinlösung in 0,1% Chlorwasserstoffsäure gehe unter dem Einflusse der Siedhitze in geronnenes Eiweiss über (40 p. 18). Diakonow (18 p. 232) findet dieselben Veränderungen im Protein des Serums und des Hühnereiweisses unter der Einwirkung von Säuren, und zwar trete die Modifikation um so rascher ein, je höher die Temperatur, je stärker die Konzentration und je grösser die Menge der Säure ist. Schützenberger (66 p. 86) nennt den Neutralisationsniederschlag aus einer nach Lieberkühn bereiteten Alkaliverbindung des Globulins geradezu „geronnenes Albumin“¹⁾, hält ihn aber in Alkalien für löslich; nach der Fällung der alkalischen Lösung mit Essigsäure, der Auflösung des Niederschlags in einem Überschuss dieser und der Dialyse fand der Autor in der Flüssigkeit alle Eigenschaften, die dem „Albumin“ zugeschrieben werden (66 p. 86).

Hoppe-Seyler (32 p. 198) benennt mit dem allgemeinen Namen „geronnene Albuminkörper“ die Produkte der im Albumin, Syntonin, Myosin, Fibrin u. a. beim Erwärmen neutraler Lösungen derselben bis zum Sieden oder durch Einwirkung von Alkohol bewirkten Modifikationen. Ausserdem verwandle sich das Protein der Eier in „geronnenes“ auch unter dem Einfluss von Äther. Endlich sollen auch die Neutralisationsniederschläge aus den Lösungen der erhaltenen Substanzen nach dem Kochen in geronnenes Protein übergehen (32 p. 198). Doch schliesst Verf. die alkalihaltigen Lösungen aus, welche kein geronnenes Protein²⁾ bilden (?) sollen. Hoppe-Seyler's geronnenes Protein quillt in Essigsäure auf und löst sich allmähig; in sehr verdünnter Salzsäure ist es fast unlöslich; durch Alkalien wird es in Alkalialbuminat übergeführt. Eine ammoniakalische Lösung wird bei dem Abtreiben des Ammoniaks durch Kochen gefällt. Diese allgemeinen Reaktionen des „geronnenen“ Proteins findet man bei Hoppe-Seyler auch noch in den Jahren 1875 (34 p. 246), 1883 (35 p. 279) u. s. w. Eine eben solche Erklärung gibt, beinahe Wort für Wort, Nencki (51-a p. 1147). Auch Gautier's Ansicht weicht wenig davon ab (24 p. 31), sowie diejenige anderer Autoren von Lehrbüchern und Monographien über das Protein.

Commaille (11 p. 112—18) nennt das „geronnene Albumin“—pexine (von πῆξις—Koagulation).

Brücke findet in seiner Entgegnung an Schmidt und im Gegensatz zu diesem, (8 p. 884) dass das Globulin, wenn es in einer alkalischen Lösung sich beim Erwärmen auch nicht ausscheidet, dennoch Veränderungen erleidet. Vor allem bestätigt Brücke die Angaben früherer Autoren, nach welchen die natürlich vorkommenden proteinhaltigen Flüssigkeiten von Phosphorsäure und organischen Säuren bei Zimmertemperatur

¹⁾ L'albumine coagulée, obtenue par le procédé de Lieberkühn.... (66 p. 86).

²⁾ nur die alkalischen Lösungen bilden keine coagulablen Albuminstoffe (32 p. 198).

nicht gefällt werden; nach dem Kochen, sogar wenn die Gegenwart von Alkali die Fällung verhinderte, erzeugen dieselben Säuren Niederschläge, die weder in verdünnten Säuren noch in Kochsalz löslich seien. Analoge Erscheinungen stelle auch eine alkalische Globulinlösung vor. Ausserdem beobachtete Brücke, dass, wenn eine alkalische Globulinlösung rasch zum Sieden gebracht und ebenso rasch in kaltem Wasser abgekühlt wird, die durch Säuren erzeugten Niederschläge die Eigenschaften des Globulins bewahren, sich nämlich leicht in einem unbedeutenden Überschuss der zur Fällung benutzten Säuren auflösen. Doch auch dieser Niederschlag habe schon eine Veränderung erlitten, da er die Fähigkeit, sich in Kochsalz aufzulösen, eingebüsst hat, während der Globulinniederschlag aus einer ungekochten Lösung sowohl von Kochsalz als von Essigsäure gelöst wird ¹⁾. Brücke schliesst daraus, dass das Protein sich während dieser Operationen in „fällbares Eiweiss“ verwandelt. An diese interessanten Beobachtungen reihen sich unmittelbar Theile's (68 p. 125) Angaben, nach denen bei 100° getrocknetes Eiweiss bei fernerm Trocken bis auf 130° gegen 12,76% Wasser verliere, wobei Zersetzung des Proteins nicht beobachtet werde. Eine direkte Bestätigung von Brücke's Angaben finden wir bei Eichwald (21 p. 32). Zugleich betrachtet dieser Autor eingehender die Frage nach dem Übergang des frischgefällten Globulins unter dem Einflusse von Wasser in den so schwerlöslichen Zustand (21 p. 68—70, 78) und identifiziert mit diesem Zustande die Neutralisationsniederschläge aus den Alkali- und Säureverbindungen des Globulins (ib. p. 65—78, s. auch *Nx*: 81—85 p. 88—90). Unter dem Einflusse der Chlorwasserstoffsäure verwandle sich das Protein ebenfalls allmählig in „fällbares“ (21 p. 82). Andererseits verhindere das gleichzeitige Vorhandensein von Kochsalz in den genannten Fällen den Übergang des Globulins in den unlöslichen Zustand (ib. p. 86).

Kühne's Beobachtungen (41 p. 178 und 180) über die unvollkommene Fällbarkeit des neutralisirten „Albumins“ beim Kochen, auf Grund derer die Zersetzung des Albumins in zwei Teile angenommen wurde, veranlasste Eichwald zu der Aussage (21 p. 104), dass in diesem Prozesse der eine Teil des Albumins in „coagulirtes“, der andre in „fällbares“ Protein (!) übergegangen war. Goodman (25 p.

1) A. Schmidt gibt bereits an, dass die Lösungen des Paraglobulins in Mittelsalzen wie eine Eiweisslösung beim Erhitzen gerinnen, und dass auch die schwach alkalischen Lösungen, d. h. solche, die in Wasser durch Zusatz von möglichst wenig Alkali erzielt sind, durch Zusatz von Salzen coagulirbar gemacht werden können (Reichert & Du Bois-Reymond's Archiv 1862, p. 438); in Rücksicht auf die rein alkalische Lösung gibt er an, dass sie sich beim Kochen gar nicht verändere. Dies würde also ein von den gewöhnlichen Eiweisslösungen abweichendes Verhalten sein, denn wenn diese so viel Alkali enthalten, dass sie beim Kochen nicht gerinnen, so wird das Eiweiss in fällbares umgewandelt, d. h. die Lösung ist nach dem Kochen durch verdünnte Pflanzensäuren und dreibasische Phosphorsäure fällbar, und der Niederschlag löst sich in Kochsalz und anderen neutralen Salzlösungen nicht wieder auf. Auch wenn ein Theil des Eiweisses sich in der Hitze ausscheidet, wird der Rest in fällbares umgewandelt und kann durch die erwähnten Säuren niedergeschlagen werden. Hierauf beruht bekanntlich

die Vorschrift, das Eiweiss aus seinen Lösungen quantitativ zu bestimmen, indem man die Lösung bis 100° erhitzt, ihr hernach so viel Essigsäure hinzufügt, dass sie Lackmus röthet, dann absetzen lässt und filtrirt. Ich habe aber diese Angabe von A. Schmidt ausnahmsweise nicht richtig befunden; es ist bei derselben ein unscheinbarer aber wichtiger Umstand übersehen worden. Kocht man eine solche schwach-alkalische Lösung, so zeigt sie allerdings keinerlei Veränderung. Stellt man das Reagirglas, um es schneller abzukühlen, in kaltes Wasser und fügt dann einen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure hinzu, so entsteht ein Niederschlag, der im Ueberschusse des Fällungsmittels wieder auflöslich ist. Ein solcher Niederschlag entsteht auch in der ungekochten Lösung; man könnte also denken, dass hier nur das unveränderte Paraglobulin durch Neutralisation wieder ausgeschieden werde. Das ist aber nicht der Fall. Der Niederschlag, den Essigsäure in der ungekochten Flüssigkeit bewirkt, wird durch Kochsalz wieder aufgelöst, nicht aber der, den Essigsäure in der gekochten hervorruft (8 p. 883).

1042) spricht sich über die Umwandlung des „Albumins“ in Fibrin unter dem Einfluss von Wasser sehr unbestimmt aus.

Auch Heynsius bemerkte (30 p. 515), dass die Löslichkeit des Globulins in Salzen bei Gegenwart von Säuren oder Wasser herabgesetzt sei. Überdies fand dieser Autor (ib. p. 538), dass dialysirtes, sog. „aschenfreies oder salzfreies Albumin“ beim Erwärmen auf 100° zwar durchsichtig bleibe, aber bei Zuleitung von Kohlensäure Niederschläge ausscheide. Dasselbe Verhalten zeige Seroglobulin. Auch eine dialysirte proteinhaltige Flüssigkeit mit einem unbedeutenden Alkaligehalt scheidet mit Kohlensäure beim Erwärmen bis zum Sieden Niederschläge aus, die in Kochsalz sich leicht lösen; nach dem Kochen lösen sich die erhaltenen Niederschläge in Salzen nicht mehr.

Plosz (55 p. 380) fasst so zu sagen die Bedingungen, unter denen das „geronnene Eiweiss“ entsteht, zusammen: alle Reaktionen, welche in dem „geronnenen Eiweiss“ beim Kochen, bei der Einwirkung von Alkohol, Säuren und Metallen beobachtet werden, gewahre man auch an den durch längeres Liegen unter Wasser unlöslich gewordenen Niederschlägen von „Globulin, Myosin, Syntonin und Kalialbuminat“. Im letzteren Falle rufe auch Kochen der Niederschläge keine Veränderungen mehr hervor, während dieselben, aber frischgefällten, Präparate durch Kochen rasch in denselben unlöslichen Zustand übergeführt würden. Im geronnenen Zustande seien die genannten Substanzen nur in Wasser und in neutralen Salzen unlöslich; in Alkalicarbonaten lösen sie sich schon, obgleich schwer, beim Erwärmen in Ätzalkalien und sehr verdünnter Salzsäure jedoch leicht. Die Gegenwart von Salzen verhindere die Auflösung. Die erhaltenen Lösungen nennt Plosz Acid- und Alkialbuminate (ib. p. 381). Zugleich bemerkte Kapeller (38 p. 40), dass sowohl die Neutralisationsniederschläge aus den Alkaliverbindungen des Proteins als auch das Serunglobulin bei mehr oder weniger langer Einwirkung von Wasser in den schwerlöslichen Zustand übergehen. Schmidt (65 p. 100), endlich, bemerkte, dass das Seroglobulin auch bei der Dialyse seiner salzhaltigen Lösungen sich im leichtlöslichen Zustande ausschied, dann aber allmähig unter dem Einfluss von Wasser in den schwerlöslichen überging. Zugleich richtete Schmidt (ib. p. 106) seine Aufmerksamkeit auf die Veränderungen des Proteins, welches beim Kochen nicht ausfällt. Im Hinblick darauf, dass bei der Verdünnung sowohl gewöhnlichen als dialysirten Hühnereiweisses oder Serums mit Wasser die erhaltenen Flüssigkeiten die Fähigkeit, in der Wärme zu gerinnen, einbüßen, nimmt Schmidt an, dass das Protein dennoch eine Veränderung erlitten hatte, und nennt es „modificirtes Albumin“. Auch dialysirtes Eiweiss hinterlasse beim Abdampfen einen Rückstand, der sogar beim Erhitzen bis 155° in Wasser löslich sei; bis 160° und namentlich bis 170° erhitzt, gehe das Protein in den unlöslichen Zustand über. Wenn aber salzfreies (dialysirtes) Eiweiss zuerst gekocht und dann über Schwefelsäure getrocknet wird, so sei der trockne Rückstand in Wasser oder Kochsalz nicht mehr löslich, löse sich aber in Alkalien und Säuren (ib. p. 111). Endlich beobachte man in dem Protein, welches beim Kochen keinen Niederschlag ausscheidet, dennoch aber eine Veränderung erlitten hat, einen Unterschied, je nachdem er durch Säuren und Salze ebenfalls beim Kochen oder erst nach der Abkühlung ausgeschieden wurde. Im ersteren Falle werde ein löslicheres Produkt als im zweiten erhalten (65 p. 113).

Alles Gesagte zeigt deutlich, dass man sich bis jetzt sowohl von dem Charakter des geronnenen Proteins als auch von dessen Reaktionen noch keinen klaren Begriff gebildet hatte. Selbstverständlich entging dieser Umstand der Aufmerksamkeit einiger Autoren nicht. So berührt Heynsius (31 p. 569) den wesentlichsten Punkt in dieser Frage, nämlich die Bestimmung der Löslichkeit der Protein-

substanzen. Heynsius hält für geronnenes Protein den in Salzen unlöslichen Zustand desselben im Gegensatz zu dem in Salzen löslichen ¹⁾. Doch möchte der Autor auch in dem geronnenen Protein, je nach dem Löslichkeitsgrade verschiedene Veränderungsstufen annehmen. Demnach gebe es Produkte des Proteins, die in Salzlösungen von keiner Konzentration, wohl aber in geringen Mengen von Säuren oder Alkalien löslich sind; weiter folge ein solcher Zustand, wenn das Protein sich weder in Salzen noch in verdünnten Säuren und Alkalien und nur in starken Säuren und Alkalien löst. Daraufhin unterscheidet Heynsius im allgemeinen 4 Löslichkeitsgrade des Proteins: 1) Löslichkeit in Lösungen von Neutralsalzen jeder Konzentration; 2) Löslichkeit in Salzlösungen mittlerer Konzentration; 3) Löslichkeit in verdünnten Säuren und Alkalien und 4) in konzentrierten Säuren und Alkalien ²⁾.

Dass die Modifikationen in dem Globulinniederschlag unter dem Einflusse des Wassers nicht in allen dessen Teilen gleichzeitig vor sich gehen können, zeigen Fredericq's Beobachtungen (23 p. 458), der im Niederschlag des gewöhnlichen sog. „Paraglobulins“, welches aus mit Wasser verdünntem Serum durch Essigsäure gefällt wurde, mehr oder weniger schwer lösliche Teile unterschied; diese letzteren sieht Fredericq für eine Art „Fibrinogen“ an. Ferner meint Weyl, dass die Globuline durch die Einwirkung von Wasser nicht nur ihre Löslichkeit einbüßen und in Albuminate übergehen (N.N. 81—85 p. 93—4), sondern dass die Veränderung dabei nicht stehen bleibe, und das „Globulin“ in „geronnenes Eiweiss“ übergehe! Übrigens sprach schon Hoppe-Seyler, der Lehrer des Autors, eine solche Ansicht aus (33 p. 196).

In Rollet's (N.N. 86—92 p. 236—7) Arbeiten ist wieder von den Veränderungen, welche das Globulin in einer sauren Lösung unter dem Einflusse der Wärme erleidet die Rede: der durch Neutralisation vor dem Kochen ausgeschiedene Niederschlag sei löslicher als der nach dem Kochen erhaltene. Rollet bemerkte zugleich, dass je reicher die Flüssigkeit an Globulin ist, desto mehr sich davon aus den Lösungen ausscheide, und desto weniger Protein das Filtrat enthalte (59 p. 355—6). Hand in Hand mit diesen Beobachtungen gehen die Angaben Sander's (60 p. 198), der sich die Aufgabe gestellt hatte, die Veränderlichkeit der Lösungsfähigkeit der Neutralisationsniederschläge aus den Säureverbindungen des Globulins (N.N. 86—92 p. 239) aufzuhellen. Sander fand, dass, je länger der Neutralisationsniederschlag im feuchten Zustande verharre, je höher die Temperatur der Umgebung, je höher die Konzentration der Lösung, aus der er ausgefällt wurde seien, desto schwerer er sich löse.

Danilewski (12 p. 182) und Danilewski & Fr. Schipilowa (13 p. 363) weisen auch auf die Veränderlichkeit der Löslichkeit des „Myosins“ unter dem Einflusse der Wärme oder einer grossen Wassermenge hin. Dennoch bedient sich Danilewski dieser Schwerlöslichkeit der durch Neutralisation oder einfach ausgeschiedenen Niederschläge als eines Kriteriums für die Umwandlung des „Myosins“ in „Syntonin“, d. h. in einen in Salzen schwerlöslichen Körper (N.N. 86—92 p. 234—5). So könne

¹⁾ Coagulirt nennen wir das Albumin, wenn es in neutralen Salzlösungen unlöslich ist, aber wir unterscheiden verschiedene Grade der Coagulation (31 p. 570).

²⁾ Es giebt Albumin, das in neutralen Salzlösungen von jedem Gehalt unlöslich ist, das aber durch kleine Quantitäten, sowohl von Alkalien als von Säuren, gelöst wird; wir kennen aber auch coagulirtes Albumin, das nicht nur in Salzlösungen jeder Concentration, sondern auch in verdünnten Alkalien und Säuren unlöslich ist und

nur von starken Säuren und Alkalien gelöst wird.

Man muss also eigentlich vier Löslichkeitsgrade unterscheiden:

1) Löslichkeit in neutralen Salzen bei jedem Gehalt.
 2) „ „ mittlerem „
 3) „ „ verdünnten Alkalien und Säuren
 4) „ „ starken „
 mit den Uebergängen, die dazwischen „liegen“ (31 p. 570).

eine salzsaure Myosinlösung bei Zimmertemperatur wochenlang stehen, ohne sich zu verändern (12 p. 168) oder, in die Sprache der Tatsachen übersetzt: die Neutralisationsniederschläge dieser sauren Lösung sind in Salzlösungen löslich (p. n. N. N. 86—92 p. 234—5). Ja noch mehr: sogar Erwärmen der sauren Myosinlösung 1 Stunde lang bis auf 30° verändere das Myosin nicht. Doch schaffe einstündiges Erwärmen bei 40° schon solche Bedingungen, dass sich Niederschläge bilden können, die in Chlorammonium schwerlöslich sind. Erwärmen bis auf 45° bedinge schon Bildung einer grösseren Quantität eines solchen Niederschlags, bei 50° bilde sich noch mehr Syntonin und bei 55°—eine grössere Menge eines unlöslichen als eines löslichen Niederschlags ¹⁾! Zu welchem Zwecke dieses Kriterium auch gedient hatte, Folgendes kann nicht bestritten werden: eine so komplexe Globulinverbindung, wie Danilewski sie vor sich hatte—wahrscheinlich Bas-sal-acidoglobulin (N. N. 86—92 p. 257—8 vergl. mit ib. p. 234—5)—erleidet bei einer relativ so niedrigen Temperatur Veränderungen und zwar nur in der Beziehung, dass die Löslichkeit in Salzen verloren geht. Verf. nannte ganz richtig in den beschriebenen Fällen 40—45° die „kritische“ Temperatur (12 p. 168). In der Tat büsst auch das bei 40° ausgeschiedene Serumglobulin seine Lösungsfähigkeit in Salzen nicht ein, wie Fredericq, Schäfer, Halliburton (29 p. 170) u. andr. (N. N. 48—60 p. 146—8) gefunden hatten.

Natürlich hat es nicht an dem Wunsch gefehlt, den Prozess des Übergangs des Globulins aus dem löslichen in den unlöslichen Zustand zu erklären. Wir wollen hier nicht von der Lehre Thénard's, Chevreul's, Thomson's reden, die im Gegensatz zu Scheele (N. N. 93—100 p. 334) die Gerinnung für eine physikalische Erscheinung—ein Zusammenrücken der Moleküle hielten—eine Lehre, die heutzutage vergessen ist, und der wir einen besondern Paragraphen in dem Kapitel über die physikalischen Eigenschaften des Globulins widmen werden. Mit den in demselben angeführten Tatsachen offenbar unbekannt und so zu sagen ein ganzes Jahrhundert überspringend, legt Nikoliukin die Meinung der genannten Autor dar, wobei er sie für seine eigne zu halten scheint ²⁾.

Ausser allem, was schon gesagt wurde, finden wir auch bei den Autoren unsrer Zeit (des verflossenen Dezenniums) 1890—1900 ziemlich viele Hinweise auf wesentlichere Veränderungen des Globulins und seiner Verbindungen bei dem Übergange in das sog. „geronnene Eiweiss oder Albumin“. Harnack's Beobachtungen sind gleichsam eine Fortsetzung von Brücke's (s. oben p. n. 340), nach welchen eine sogleich nach dem Kochen abgekühlte Globulinlösung einen löslicheren Neutralisationsniederschlag ausscheidet, als der nach längerer Zeit nach dem Kochen der Lösung erhaltene sei. Harnack geht noch weiter und findet, dass der Niederschlag einer Metallverbindung des Globulins

¹⁾ Syntonin wird sehr leicht aus Myosin gebildet, aber dazu müssen ganz bestimmte Bedingungen zugegen sein, welche die Quantität der Säure und die Temperatur betreffen. Ich habe schon oben erwähnt, dass Myosin in für seine Sättigung unzureichender Salzsäure gelöst, wochenlang bei Zimmertemperatur ohne Veränderung stehen bleiben kann. Es ist aber nicht der Fall, wenn man eine solche Lösung erwärmt. Erwärmt man eine salzsaure Myosinlösung mit der Hälfte der zur Sättigung nothwendigen Säure bei 30° eine Stunde lang, so zeigt die vorsichtig durch Neutralisation ausgeschiedene Substanz alle normalen Myosinmerkmale, hauptsächlich löst sie sich vollständig und schnell in 12—20% Salmiaklösung, ohne nach

mehreren Stunden irgend welche Flöckchen oder eine Trübung erscheinen zu lassen. Unterhält man die Erwärmung der salzsauren Myosinlösung eine Stunde bei 40° C., so findet man im Neutralisationspräcipitate eine ganz kleine Menge Syntonin, welches in der Salmiaklösung des unverändert gebliebenen Myosins eine Trübung verursacht und sehr langsam in sehr zarten Flocken zu Boden sinkt. Bei 45° C. wird mehr Syntonin gebildet. Bei 50° C. findet man mehr Syntonin als Myosin. Bei 55° C. habe ich nur noch sehr wenig Myosin angetroffen (12 p. 167-8).

²⁾ Nikoliukin hebt sie in seiner Arbeit durch Kursivschrift hervor (53 p. 67).

im Moment seiner Bildung sich leichter auflöst als einige Zeit später (N: 93—100 p. 291). Dennoch getraut Harnack sich nicht zu erklären, was für ein Prozess den Veränderungen bei dem Übergange des Proteins aus dem löslichen in den unlöslichen Zustand zu Grunde liegt, obgleich seiner Ansicht nach hier jedenfalls chemische Kräfte wirken müssen. Andererseits begegnen wir auch Beobachtungen, welche dafür zeugen, dass Globulinpräparate ihre Lösungsfähigkeit sogar beim Erhitzen bis über 100° behalten.

Lewith (44 p. 349) findet, sich auf Haas (28 p. 378) berufend, dass das Eiweiss nach dem Trocknen im luftleeren Raume seine Löslichkeit beim Erhitzen bis auf 155° nicht, bis auf 160° teilweise, bei 170° ganz verliere, während das Serum beim Trocknen bei 170° seine Löslichkeit noch nicht einbüsse. Eines der vom Globulin befreiten Eiweisspräparate zeigte in seiner wässerigen Lösung eine Fällungstemperatur zwischen 56—57°. Dieses Präparat erhielt Lewith beim Trocknen, mit 25, 18 und 6 p. C. Wassergehalt. Nach dem Erwärmen im Paraffinbade erwies es sich, dass die Löslichkeit des Präparats mit dem grössten Wassergehalt sich verlor, wenn dasselbe eine halbe Stunde lang mit 18 p. C. bis auf 74—80°, und mit 6 p. C. bis auf 145° erhitzt wurde (44 p. 351). Diese Beobachtungen veranlassten Lewith zu der Bemerkung, dass die „Gerinnung“ der löslichen Proteine nicht nur eine Funktion der Temperatur und der Dauer der Einwirkung, sondern auch eine Funktion des Wasser sei (44 p. 351).

Allgemeine Sätze. Alle soeben hier dargelegten historischen Tatsachen gestatten noch nicht, sich eine Vorstellung von dem, was eigentlich unter dem Ausdruck „geronnenes Eiweiss, Albumin“ u. s. w. verstanden wurde, zu bilden. Je mehr wir uns in das, was in den vorigen Kapiteln dargelegt ist, hineinlesen, desto mehr steigt unser Befremden! Es erweist sich, dass durch die Einwirkung von Wasser, Wärme, Alkohol, Äther, verschiedener Salze, Säuren, Alkalien und anderer zahlreicher Agentien die uns interessierende Proteinsubstanz, welcher Herkunft sie auch sei, und in was für einem Präparate sie auch erscheine, offenbar in einen und denselben Körper übergeht, da die Autoren für denselben einen und denselben stereotypen Ausdruck „geronnenes Eiweiss“, „geronnenes Albumin“ gebrauchen! Besonderer Hinweise darüber bedarf es nicht, da fast alle Autoren dieser Ansicht sind, die sich natürlich auch in der Lehrbüchern (71 p. 88; 35 p. 279; 26 p. 128 u. s. w.) abgespiegelt hat.

Das „geronnene Albumin oder Eiweiss“ verliert vom Standpunkte einer chemischen Individualität aus für uns alles Interesse, da wir wissen, dass die mit diesem Namen benannten Niederschläge u. s. w. eine sehr verschiedenartige Struktur besitzen oder im äussersten Fall ein heterogenes Gemisch organischer Substanzen mit mineralischen vorstellen! Unwillkürlich kehren wir zu der Bestimmung zurück, die wir dem „geronnenen Albumin“ am Anfang unsers Werkes (N: 48—60 p. 80) gaben, nämlich: die Produkte der proteinhaltigen Flüssigkeiten, welche ihre Lösungsfähigkeit in der Mutterlauge eingebüsst haben, werden im allgemeinen „geronnenes Albumin“ genannt. Faktisch wurde alles, was aus den Lösungen dem Bereiche der Beobachtung der Autoren entging „geronnenes Albumin“ genannt! Alles, was der Autor nicht erklären konnte, was nicht in die geläufigen Vorstellung von der Löslichkeit hineinpasste, erhielt denselben Namen! Mit einem Worte, der Ausdruck „geronnenes Albumin“ spielte die Rolle eines Papierkorbs oder einer Ablegekammer, oder wenigstens der „langen Bank“!

Denis's, dann Panum's u. andr. Forscher (N: 48—60 p. 90—120) Beobachtungen über die Löslichkeit des „geronnenen Albumins“ in Salzlösungen schufen

die Lehre von den „Globulinen“ (N.N. 48—100). Dieser Lehre gemäss wurde folgende Korrektur vorgenommen: die aus den proteinhaltigen Flüssigkeiten ausgeschiedenen, in Salzlösungen unlöslichen Produkte erhielten die Benennung „geronnenes Albumin“; im Übrigen bestand kein Unterschied: dieses und jenes lösen sich sowohl in schwachen Säuren als auch in schwachen Alkalien u. dergl!

Zieht man in betracht, dass wie die historischen Globuline (N.N. 41—100) so auch die Niederschläge verschiedener Verbindungen des reinen Globulins, auf welche Art sie auch dargestellt wurden, neben organischen Substanzen auch mineralische enthalten, so muss man gestehen, dass mit dem Ausdruck „geronnenes Albumin, Eiweiss, Protein, Globulin, u. s. w.“ sehr verschiedenartige Verbindungen des reinen Globulins mit Mineralkörpern benannt wurden.

In der Tat bieten die verschiedenartigen Globulinverbindungen im festen Zustande der Forschung ein weites Feld.

Die festen Globulinverbindungen können, je nach der mineralischen Substanz, mit welcher das Globulin in Verbindung tritt, in Gruppen geordnet werden, wobei auch die quantitativen Verhältnisse keine geringe Rolle spielen.

Die festen Salz-, Alkali- und Säureverbindungen des Globulins werden leicht auf Grund des Gesetzes der Verdrängung der Salze aus ihren Salzlösungen sowohl durch eine entsprechenden Base und Säure als auch durch ein Salz erhalten. Wir haben schon gesehen, dass die Steigerung der Menge eines Salzes, eines Alkali oder einer Säure bis zu dem Grade, welcher die maximale Löslichkeit des Globulins in denselben übersteigt, Fällung dieses letzteren in Verbindung mit dem entsprechenden Salz, Alkali oder der Säure (N.N. 75—80 p. 247—62; N.N. 81—85 p. 111 u. N.N. 86—92 p. 251—4) bedingt. Solche Niederschläge sorgfältig zwischen Fliesspapier abgepresst, stellen Verbindungen vor, welche in Wasser leicht löslich sind, da durch Wasserzusatz entweder die Bedingungen der maximalen Löslichkeit, oder jedenfalls einer ihr nahekommenden wiederhergestellt werden (p. n. N.N. 75—80 p. 247 N.N. 81—5 p. 110 N.N. 86—92 p. 252). Doch lösen sich solche Niederschläge resp. in den entsprechenden konzentrirten Lösungen der Salze, Alkalien oder Säuren nicht, lösen sich dafür aber resp. in schwachen Lösungen der Salze, Alkalien und Säuren, da auch unter diesen Umständen eine Annäherung an die Bedingungen der grösstmöglichen Löslichkeit stattfindet. Und umgekehrt, kann derselbe, z. B. ein Salzniederschlag, der in Wasser so leicht löslich ist, sich sowohl in einem verdünntem Ätzalkali als auch in einer verdünnten Säure auch gar nicht lösen, da, wie wir schon gesehen, eine gleichzeitige Einwirkung von Säuren und Alkalien einerseits, von Salzen andererseits die Fällung befördert (N.N. 86—92 p. 257—60). Dasselbe kann auch von dem umgekehrten Verhalten der Salze zu den Alkali- und Säureverbindungen gesagt werden. In Übereinstimmung mit dem von uns schon betrachteten Verhalten des Globulins zu den Säuren, Alkalien und Salzen können Bedingungen geschaffen werden, unter denen die erhaltene Endverbindung sich in Wasser, Salzlösungen, Säuren und Alkalien lösen oder nicht lösen kann (N.N. 86—92 p. 257—8).

Es ist wohl kaum nötig zu erwähnen, dass auch die Metallverbindungen denselben Gesetzen unterworfen sind. Was die Niederschläge anbetrifft, welche in den Lösungen aller von uns betrachteten Globulinverbindungen durch andre Agentien erzeugt werden, so wird nach dem Gesagten wohl kaum noch jemand daran zweifeln, dass sie ebenfalls Globulinverbindungen vorstellen. Hierher sind auch die Niederschläge zu rechnen, welche bei der gegenseitigen Einwirkung von Lösungen von Globulinverbindungen und Metallsalzen nach dem Gesetz der doppelten Umsetzung entstehen. Im allgemeinen können wir für die Niederschläge einer beliebigen Glo-

bulinverbindung immer solche Bedingungen schaffen, unter welchen der gegebene Niederschlag sich auflöst; man kann sogar mit Gewissheit voraussagen, unter was für Umständen ein Niederschlag, wenn dessen Zusammensetzung bekannt ist, eine lösliche Verbindung gibt.

Dem Gesagten gemäss, fiel nun ein grosser Teil dessen, was früher „geronnenes Eiweiss“ genannt wurde, fort und erhielt das Recht „feste Globulinverbindungen mit Mineralkörpern“ genannt zu werden,—wobei sie nur unter den Bedingungen, wie sie aus der Mutterlauge erhalten werden, als unlösliche Verbindungen erscheinen; was die Lösungsbedingungen dieser Globulinverbindungen anbetrifft, so können dieselben sehr verschiedenartig sein, je nach dem Lösungsmittel und den Globulinverbindungen, die entweder neu entstanden sind oder sich unter den Umständen, die mit der Auflösung oder dem Verbleiben im festen Zustande verbunden sind, modifiziert haben.

Der übrige Teil dessen, was „geronnenes Albumin“ genannt wurde, befindet sich in grosser Abhängigkeit von den Veränderungen, welche das Globulin selbst, ausserhalb der Sphäre seiner Gemeinschaft mit den mineralischen Bestandteilen in seinen Verbindungen, erleidet.

Ausgeschiedenes oder festes, von Mineralkörpern möglichst freies und frischbereitetes Globulin geht, wie wir schon mehrmals erwähnt, sehr leicht verschiedene Verbindungen ein; vor allem drückt sich dies durch seine Löslichkeit in sehr verdünnten Säuren und Alkalien, sowie in Lösungen von Alkali- und Erdalkalisalzen sehr niedriger Konzentration aus—was im allgemeinen Leichtlöslichkeit genannt wird. Nichtdestoweniger verändert sich das Globulin allmählig, wie sorgfältig es auch bereitet, wie es auch in offenen oder in hermetisch verschlossenen Gefässen unter Wasser oder mit Ausschluss von Feuchtigkeit aufbewahrt werde. Es bildet dann mit den soeben genannten Agentien schwerlöslichere Verbindungen, was sich vor allem auf die Zeit bezieht, d. h. es bedarf einer viel längeren Zeit, damit sich eine und dieselbe Quantität Globulin auflöse. Hand in Hand mit den Veränderungen, die das Globulin erfährt, wird die zur Auflösung nötige Zeit länger, und es tritt ein Augenblick ein, wo das Globulin die Fähigkeit, sich in der der maximalen Löslichkeit entsprechenden Salzmenge aufzulösen, ganz einbüsst! Ungleich rascher gehen diese Veränderungen vor sich, wenn auf das ausgeschiedene Globulin mit Äther oder Alkohol oder mit einer Mischung derselben, oder endlich mit Wärme eingewirkt wird, und noch schneller ruft man diese Veränderungen hervor, wenn man die Wirkung von Alkohol oder Äther mit der Wärme verbindet.

Die Wärme an sich erscheint als ein mächtiges, die Löslichkeit des Globulins veränderndes Agens; besonders scharf tritt deren Einfluss von 60° an hervor.

Je höher die Temperatur ist, desto schneller verändert sich das Globulin sowohl im feuchten Zustande als in Wasser fein verteilt. Dieselben Veränderungen treten auch nach dem Trocknen des Globulins bei Zimmertemperatur oder bei erhöhter—bis 110°—ein. Damit das Trocknen schnell und vollständig erfolge, muss das Globulin selbstverständlich zerkleinert und zu Pulver verrieben werden. Dieser Operation geht am besten die Behandlung des reinen ausgeschiedenen Globulins zuerst mit Alkohol bei Zimmertemperatur, dann bei erhöhter, und schliesslich mit Äther, ebenfalls bei erhöhter Temperatur, voran. Nachdem das Präparat zur Verflüchtigung des Äthers an der Luft ausgelüftet worden ist, trocknet man es bei 110°.—Trocknen an der Luft bei höherer Temperatur ruft Bräunung der Substanz hervor, weshalb das Trocknen unter Luftabschluss vorzunehmen ist. Einfacher wird vollständiges Trocknen des Globulins erreicht, wenn man ein Me-

dium benutzt, in welchem das Globulin sogar bei verhältnissmässig hoher Temperatur sich nicht verändert. Auf ein Asbestbad wird eine Schale oder ein Tiegel aus Porzellan, Platin oder Eisen mit reinem Paraffin gebracht. In das geschmolzene Paraffin bringt man ein Thermometer und das Pulver des, wie oben beschrieben, getrockneten Globulins und erhitzt das Bad allmähig bis auf 150–170°. Erhitzen auf eine höhere Temperatur ruft trockne Destillation des Globulins hervor, was sich vor allem durch Bräunung kund gibt. Nachdem die Ausscheidung von Blasen aufgehört hat, d. h. wenn man annehmen kann, dass das Erhitzen lange genug gedauert hat, lässt man das Bad bis 50–60° abkühlen, giesst das Paraffin vom Niederschlage ab und befreit das entwässerte Globulin vom Paraffin in derselben Schale oder demselben Tiegel durch Behandlung mit heissem Äther.

Dies ist die höchste Stufe von Entwässerung, die wir erzielen konnten, ohne das Globulin zu zersetzen. Die Entwässerungsmethoden durch Chlorcalcium, Zink, Phosphoranhydrid geben, wie ich schon früher erwähnte (49 p. 346), kein reines Resultat, da schliesslich Verbindungen des Globulins mit den genannten Agentien, wenn auch schwerlösliche, erhalten werden. Auch andre Entwässerungsmethoden entsprechen unsern Zwecken nicht.

Indem das im Paraffinbade erhitzte Globulin als ein im höchsten Grade entwässertes erscheint, darf man annehmen, dass es auch am besten der Vorstellung vom geronnenen Protein—dem historischen „geronnenen Albumin“ entspricht. Untersucht man die Eigenschaften desselben in diesem Zustande und vergleicht sie mit den Eigenschaften des frisch ausgeschiedenen Globulins, so wird man leicht gewahr, dass die Veränderungen, die letzteres beim Übergang in den Zustand erfährt, den es nach dem Trocknen in Paraffin angenommen hat, von Wasserverlust begleitet ist. Und wirklich wird dem entwässerten Globulin durch alle sog. Hydratationsoperationen das Wasser wiedergegeben, welches mit demselben in so nahe Beziehung tritt, dass es ihm die Fähigkeit, mit Salzen, Säuren, Alkalien u. s. w. in Verbindung zu treten, wiedererstattet. So führen es sehr schwache Säuren oder Alkalien bei Zimmertemperatur, noch besser bei erhöhter, und Mischungen von Verdauungssäften (Pepsin und Trypsin) als Alkali- oder Säureverbindungen in Lösung über. Aus der erhaltenen Lösung ist es leicht, das Globulin in einem in Salzen, Säuren und Alkalien leichtlöslichen Zustand auszusecheiden. Selbstverständlich geht die Rückverwandlung in den leichtlöslichen Zustand bei einem höheren, der maximalen Löslichkeit sich nähernden, Gehalt an Alkalien und Säuren und bei erhöhter Temperatur rascher vor sich; allein man muss hier mit Vorsicht zu Werke gehen, da wir nicht nur leichtlösliches Globulin, sondern auch weitere Hydratationsprodukte (Albumose und Peptone—50 p. 20) erhalten können. Nachdem man auf irgend eine Weise eine saure oder alkalische Verbindung erhalten hat, muss man bei der weiteren Behandlung dieser Präparate so, wie schon (p. n. N. N. 81—85 p. 114 und N. N. 86—92 p. 260) angegeben wurde, verfahren.

Hydroglobin, dessen Hydrosol und Hydrogel. Das soeben Dargelegte zeugt davon, dass zwischen dem Wasser und dem Globulin eine nähere Beziehung, als man hätte annehmen können, besteht, nämlich eine Verbindung, die wir „Hydroglobin“ zu nennen vorschlagen. In welchem Maasse wir auf die beschriebene Weise das Hydroglobin zu entwässern vermögen, und ob es möglich ist, dessen Anhydrid darzustellen (49 p. 346), werden wir in einem besondern Teile unsrer Arbeit betrachten. Eins darf man aber sagen, nämlich, dass in den Grenzen der von uns erforschten Bedingungen das Globulin nach dem Erwärmen in Paraffin wenn nicht vollkommen entwässert, so doch mit möglichst geringem Wassergehalt erscheint. Andererseits ist es nicht minder interessant die Bedingungen

der Gewinnung des Globulins mit dem grösstmöglichen Wassergehalt zu betrachten. Wenn wir das Schema

$$x(H_2O), Gb. \dots \dots \dots (24)$$

aufstellen, so müssen wir mit x die Vorstellung von einer in weiten Grenzen veränderlichen Grösse verknüpfen. Mit dem Anwachsen von x steigt im allgemeinen die Löslichkeit des Globulins sowohl in Säuren und Alkalien als auch in Salzen. Man dürfte annehmen, dass bei dem höchsten Ausdruck für x ein leichtlösliches, vielleicht gar wasserlösliches, Globulin erhalten werden könne. In der Tat tritt bei möglichst ruhiger Dialyse einer verdünnten salzhaltigen oder sauren, besonders aber alkalischen, Globulinlösung ein Moment ein, wenn in dem Dialysat keine mineralischen Substanzen nachgewiesen werden können, das Globulin sich aber gewissermaassen in Lösung befindet, da die Flüssigkeit nur umgeschüttelt, erwärmt, gekocht zu werden braucht, damit das Globulin sich zu einem Niederschlage ansammle. Es wirft sich unwillkürlich die Frage auf, ob der soeben beschriebene Zustand nicht vielleicht das Resultat der Verbindung des Globulins mit einer grossen, wonicht mit der grösstmöglichen Wassermenge ist, indem er äusserlich gewissermaassen eine sehr flüssige Gelée vorstellt. Und wirklich geht bei der Dialyse konzentrierter Globulinlösungen in denselben Agentien die ganze Flüssigkeit im Dialysor in eine stark opalisirende durchsichtige Gelée über, die aus reinem Globulin besteht, welches hier mit einer grossen Menge Wasser verbunden ist, da beim Erwärmen, beim Einwirken von Weingeist, Alkohol und dergl. Agentien die Verbindung zerfällt und Globulin mit niedrigem Wassergehalt erhalten wird. Somit stellen die Hydroglobine eine ganze Reihe von Globulinverbindungen mit Wasser vor, deren höchste Glieder, indem sie Wasser binden, etwas einer Lösung Ähnliches vorstellen; wogegen die niedrigsten derselben so wenig Wasser enthalten, dass sie zuerst durch Hydratation Wasser aufnehmen müssen, um in Salzen, Säuren, Alkalien und dergl. leicht löslich zu werden. Dieses geléeartige Aussehen bewahren auch kleinere Hydroglobulinstücke; je weniger Wasser das Hydroglobin enthält, desto trüber und weisser sind die Stücke, und desto leichter nehmen sie ein pulverförmiges Aussehen an.

Offenbar ist der leichtlösliche Zustand des Globulins mit der Verbindung desselben mit Wasser eng verknüpft, und müssen wir daher im Hydroglobin einen dem gelösten nahen Zustand, den wir „Hydrosol (von hydrat und solutio)“ nennen wollen, sehen, nach Graham's (48 p. 501) Vorgehen, der diese Benennung für einen ähnlichen Zustand der kolloidalen Körper vorschlug, und einen „Hydrogel (von hydrat und gelatina)“ genannten, wenn das Hydroglobin in der Tat eine geléeartige Masse vorstellt; den Zustand des Hydroglobins nach der Wasserentziehung durch die genannten Mittel, für welchen Graham im allgemeinen den Ausdruck „pectose Modification“ (von πήκτος—geronnen—27 p. 3) gebraucht, nennen wir einfach „Globulin“. Um diese gegenseitigen Beziehungen des Globulins besser zu veranschaulichen, benutzen wir nach Graham's Vorgehen (ib. Anmerk.) das Verhalten des Glutins (Leims) zum Wasser: das Glutin gibt mit warmem Wasser eine sog. Lösung; beim Erkalten dieser Lösung bildet dieselbe bei genügendem Glutiningehalt eine Gelée und geht, wie unsere Beobachtungen gezeigt haben, beim Trocknen im Paraffinbade in einen schon sehr schwer löslichen Zustand über.

Hydroglobin in Verbindung mit Mineralkörpern; die Hydrosole und Hydrogele dieser Verbindungen. Nach allem Gesagten sehen wir uns genötigt zu den verschiedenen Globulinverbindungen zurückzukehren, in denen wir das soeben besprochene Verhalten des Globulins zum Wasser nicht in betracht gezogen haben. Hier erfordert vor allem das Verhalten des Was-

sers im Hydroglobin zu den mit diesem in Verbindung tretenden Alkalien, Säuren, Salzen u. dergl. zur Bildung der von uns erforschten Salz-, Alkali-, Säureglobuline u. s. w., eine Erklärung.

Die Lösung dieser Frage finden wir sowohl in dem historischen Material als auch in unsern unmittelbaren Beobachtungen, und kann dieselbe durch folgenden Satz ausgedrückt werden: Alle Veränderungen im Hydroglobin, welche in dessen freiem Zustande von Wasserverlust begleitet werden, beobachtet man auch bei den Verbindungen des Hydroglobins mit andern Substanzen. Nehmen wir ein frappantes Beispiel: eine schwache Hydroglobinlösung in sehr stark mit Wasser verdünnten Säuren oder Alkalien scheidet beim Kochen keine Niederschläge aus; ebensowenig wird sie durch Neutralisation gefällt, da das sich neubildende Salz den Niederschlag, der sich ausscheiden soll, auflösen kann. Doch braucht man die Flüssigkeit nur durchzukochen und erst dann zu neutralisiren, damit sich soglich schwerlösliche Niederschläge ausscheiden. Dass die gegebene Verbindung keine Veränderung erlitten hat, beweist der Umstand, dass sie beim Kochen sich nicht zersetzt, nämlich keine Niederschläge ausscheidet, während das sich ausscheidende Globulin in beiden Fällen ein verschiedenes ist: dort löst es sich leicht, hier in Salzen garnicht. Man darf kühn behaupten, dass das Globulin, ohne sich aus der Lösung auszuschcheiden und aus der Verbindung auszutreten, eine Veränderung erfahren hat und zwar eine eben solche, wie das ausgeschiedene Hydroglobin bei der Wasserentziehung erfährt!

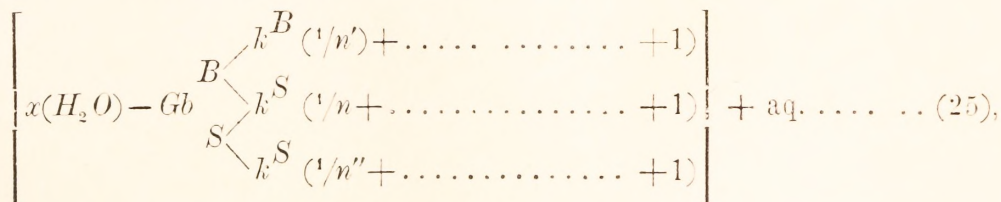
Schon Chevreul, dann Berzelius und nach ihm Lehmann, Brücke und Heynsius hatten, wie erwähnt (s. ob. p. n. 336, 339 u. 340—3), beobachtet, dass die Flüssigkeiten nach dem Kochen einen schwerlöslicheren Niederschlag geben als vordem. Eichwald sagt geradezu, dass nach dem Kochen der natürlich vorkommenden Flüssigkeiten ein Teil des unfällbaren „Albumins“ sich in „fällbares“ verwandle (21 p. 104), da auch dieser Teil des „Albumins“ nach dem Kochen die Fähigkeit gewinne, durch Säuren gefällt zu werden, was früher an demselben nicht bemerkt wurde.

Ferner gibt es ausser unsern eignen Beobachtungen zahlreiche Angaben darüber, dass eine Alkali- oder Säureverbindung des Globulins, oder auch eine Salzverbindung, bei dem Fällen aus ihrer Lösung durch Alkohol Niederschläge ausscheidet, welche aus einer Verbindung des Globulins mit Mineralkörpern bestehen. Diese Niederschläge, schnell aus der Mutterlauge entfernt, rasch zwischen Fliesspapier getrocknet und in destillirtes Wasser gebracht, lösen sich auf, während dieselben Niederschläge nach mehr oder weniger langem Liegen unter Alkohol ihre Lösungsfähigkeit einbüßen, obgleich sie dieselben mineralischen Bestandteile enthalten und diese so hartnäckig zurückhalten, dass es unmöglich ist, sie abzuwaschen. Ebenso verhalten sich Äther u. dergl. Bestätigungen dieser Tatsachen finden wir genug sowohl in dem historischen Teile dieses Kapitels als in allen andern Kapiteln.

Hierher gehören auch die Erscheinungen, welche bei der Neutralisation der Alkali- und Säureverbindungen des Globulins beobachtet werden, nämlich die bei der Fällung erhaltenen Niederschläge sind unmittelbar nach ihrer Bildung in einem unbedeutenden Überschuss des zum Neutralisiren benutzten Agenten löslich, während der in der Mutterlauge gelassene Neutralisationsniederschlag seine Löslichkeit allmählig einbüßt. Aus diesem Grunde wurden ja die Albuminate, Syntonine, Proteine u. s. w. mit dem „geronnenen Eiweiss“ identifizirt, worüber wir schon hinlänglich gesprochen haben (N. N. 75—80 p. 171 u. 231; N. N. 81—85 p. 66 u. N. N. 86—92 p. 168). In der That besitzt das Globulin im Moment seiner Ausscheidung aus den neutralisirten Flüssigkeiten—in statu nascendi—eine sehr bedeutende Löslichkeit. Der ge-

ringste Überschuss des Neutralisationsmittels löst es sogleich auf, wobei die Auflösung so rasch vor sich geht, dass nicht einmal Trübung zu bemerken ist! Man darf kühn behaupten, dass wohl ein jeder, der Gelegenheit gehabt hat, Säure- oder Alkaliverbindungen des Globulins zu neutralisieren, diesen momentanen Übergang aus einer Säureverbindung in eine Alkaliverbindung, oder umgekehrt, bei einem ganz unbedeutenden Überschuss dieses oder jenes Agenten, beobachtet hat. Wodurch liesse sich sonst der Verlust der Löslichkeit des Niederschlags in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten—Eiweiss und Serum—den das Erwärmen derselben bewirkt und der zur Benennung „geronnenes Eiweiss“ Anlass gegeben hat, erklären? Beim Kochen des Serums oder des Eiweisses wird ja nichts hineingetragen und den Flüssigkeiten nichts entzogen, und dennoch löst sich der Niederschlag nach dem Abkühlen derselben in der Mutterlauge nicht! Scheele blieb nichts anderes übrig als hier eine Verbindung des Globulins mit der Wärme anzunehmen, Danilewski (12 p. 182—3), der eben solche Bedingungen vor sich hatte, musste den Anforderungen seiner Zeit besser entsprechende Erklärungen zulassen, nämlich, um zu erklären, warum das „Myosin“ und das „Syntonin“ ihre Löslichkeit einbüßen, Dehydratationserscheinungen, wenn auch nicht direkt, zu Hilfe rufen ¹⁾.

Mit einem Worte, das Hydroglobin erfährt auch hier solche Veränderungen, wie bei der Einwirkung derselben Agentien auf dasselbe, wenn es sich im freien Zustande befindet, beobachtet werden. Dasselbe finden wir auch, wenn die Vorgänge so zu sagen in umgekehrten Ordnung stattfinden, nämlich: die Globulinverbindungen, welche unter der Einwirkung von Hydratationsmitteln—schwachen Alkalien oder Säuren—ihre Löslichkeit eingebüsst haben, gehen mit allen ihren mineralischen Bestandteilen wieder in lösliche Verbindungen über und zwar mit solchen Veränderungen in der Verteilung dieser Bestandteile, welche die Hydratationsmittel hineingetragen haben können (s. ob. p. n. 335—7 u. 349). Somit kann das Globulin in seinen Verbindungen auch an und für sich—von den Verbindungen mit Mineralkörpern unabhängig—deren grössere oder geringere Löslichkeit bedingen und zwar ausschliesslich in Abhängigkeit von dem Verhalten von dessen Molekül zum Wasser, insofern das Wasser im Hydroglobin diejenigen Pole, welche (p. n. *N.N.* 86—92 p. 255) zur Bindung der Alkalien und Säuren bestimmt sind, nicht einnehmen kann, sondern einen besonderen Anknüpfungspunkt haben muss. Daraufhin wäre das allgemeine Schema der möglichen Globulinverbindungen folgendes:



wobei die einzelnen Glieder dieselbe Bedeutung haben, wie wir sie in den Kapiteln über die Verbindungen des Globulins mit Salzen (p. n. *N.N.* 75—80 p. 268—9), Alkalien (p. n. *N.N.* 81—85 p. 108—9) und Säuren (*N.N.* 86—92 p. 250—1) bezeichneten, und mit

¹⁾ Das Unlöslichwerden des Myosins und Syntonins mit dem Latent-, Unsichtbarwerden (?) einiger Atomgruppen und das Wiedererscheinen der Löslichkeit dieser Atomgruppen lassen sich durch die Annahme einer durch Dehydratationsvorgang verursachten gegenseitigen Bindung

der betreffenden Atomgruppen und einer bei dem Einwirken der warmen Lauge bewerkstelligten Hydratation, welche eine Auflösung der gegenseitigen Atomgruppenbindungen verursacht, erklären (12 p. 183).

denselben Einschränkungen, von denen bei der Erforschung der komplexen Globulinverbindungen die Rede war (p. n. *N.N.* 86—92 p. 257—59).

Hier ist nur hinzuzufügen, dass die Niederschläge der komplexen Globulinverbindungen, wie die des reinen Globulins, je nach dem Wassergehalt und auch je nach der Verbindungsart desselben mit den Mineralkörpern, äusserlich in Gestalt geléeartiger Massen oder verschiedener Übergangsformen, bis zu derjenigen eines matten Pulvers, erscheinen können.

Auch in den Globulinverbindungen mit den verschiedensten organischen und anorganischen Körpern müssen im allgemeinen drei Zustände zugegeben werden: 1) ein in wässrigen Lösungen enthaltener—die *Hydrosole* der Globulinverbindungen, 2) ein in Gallertform befindlicher—die *Hydrogele* der Globulinverbindungen. Das Wasser, welches an der Bildung der Gallerte teilnimmt, scheint, im Gegensatz zu dem mit dem Globulin verbundenen, die Rolle des Krystallisationswassers zu spielen, weshalb wir es *Gelatinisationswasser* nennen wollen. Schon vor mehr als einem halben Jahrhundert befremdete die Fähigkeit des Proteins, Wasser zu binden, Becquerel & Rödier; die Proteinkörper, meinten sie, besitzen eine „mächtige Affinität für Wasser“ (1 p. 831). Ein jeder, der ein Alkaliglobulat nach Lieberkühn's Methode bereitet hat, weiss aus Erfahrung, mit welchem ungeheuren Wassergehalt die Gallerten nach genügend langem Waschen der Verbindung mit Wasser erhalten werden. Die von W. Flerow in unserm Laboratorium gemachten Bestimmungen zeigten, dass solche Gallerten auf 98 Teile Wasser auch nur 2 Teile Trockenrest enthalten können. Endlich 3) können die Globulinverbindungen in dem sog. *trocknen Zustande*—mehr oder weniger wasserfrei, erhalten werden.

Indem wir nun zu den übrigen Umständen, von denen die Veränderung der Löslichkeit des Globulins in seinen Verbindungen bedingt wird, übergehen, müssen wir zuerst von der Fällung durch Säuren, Alkalien, Metallsalzen u. s. w. reden, wo die Unlöslichkeit der resultirenden Verbindungen nicht nur durch die Bindung zwischen dem Globulin und den mit demselben verbundenen Körpern, sondern auch durch den Wasserverlust des Globulins selbst, als des Kerns der uns interessirenden Verbindungen, bedingt wird. Offenbar sind diejenigen Globulinverbindungen am wenigsten löslich, welche das Resultat der Bindung an einen Mineralkörper oder irgend einen andern Körper sind, wo aber das Globulin am wenigsten Wasser enthält.

Mit den dargelegten Umständen eng verknüpft sind die Beobachtungen, nach welchen sowohl mehr oder weniger reines Globulin als auch dessen Verbindungen Niederschläge geben, welche in Bezug auf ihre Löslichkeit ausser den schon erwähnten Bedingungen sich in voller Abhängigkeit von der in der Lösung vorhandenen Menge des Globulins oder dessen Verbindungen befindet. Unter übrigens gleichen Bedingungen sind die aus konzentrierteren Lösungen erhaltenen Niederschläge schwerer löslich als die aus weniger konzentrierten entstehenden, infolgedessen das Globulin oder dessen Verbindungen sich um so leichter niederschlagen, in je grösserer Menge dieselben in einer gegebenen Lösung enthalten sind. In der entgegengesetzten Richtung haben wir schon mehr als einmal Gelegenheit gehabt, dieselbe Frage zu beantworten, nämlich: je verdünnter die Lösung ist, desto schwerer wird sie sogar in der Wärme gefällt (s. p. n. *N.N.* 75—80 p. 259; *N.N.* 81—85 p. 110 u. *N.N.* 86—92 p. 252).

Zu den schwerlöslichen Verbindungen gehören die schon längst in der einschlägigen Literatur anzutreffenden Vorschriften zur Bereitung von Kitten für Porzellan, Glas u. dergl. Ausser ihrer Schwerlöslichkeit zeichnen sich diese Verbin-

dungen noch durch hervorragende Kohäsion ihrer Moleküle aus. Bei John, der am Anfang des XIX Jahrhunderts schrieb, finden wir eine allgemeine Formel für dergleichen Kitte und Lacke (37 p. 250). Man vergegenwärtige sich nur die Bedeutung des „Albumins“ in der Färberei u. s. w. Mancherlei Kenntnisse über die Eigenschaft der proteinhaltigen Flüssigkeiten, mit Basen feste, unlösliche Verbindungen zu bilden, reichen noch bis in das graue Altertum hinauf. Schon in meiner Kindheit hörte ich im Kaukasus geheimnisvolle Legenden über unzerstörbare Festungsmauern, wo die Steine mit einem Kitt aus mit Milch angerührtem Kalk zu einer einzigen Masse unerschütterlich mit einander verbunden sein sollten. Die Oxyde der Erdalkalien und Schwermetalle bilden nach sorgfältigem Trocknen feste und schwerlösliche Verbindungen. Heutzutage wird in den Vereinigten Staaten Nord-Amerika's (Arzt (Wratsch) 1892 St. P. N. 4. p. 95) künstliches Elfenbein aus Quarkkäse durch Behandlung dieses letzteren mit Borax, Zink- oder Kupfersulfat oder Bleizucker und darauffolgendem Trocknen des Gemenges bei hoher Temperatur und unter starkem Druck fabrizirt.

Gleichdem wie die Löslichkeit des reines Globulins einzig von der von demselben gebundenen Wassermenge abhängt, so hängt auch die Löslichkeit der komplexen Globulinverbindungen hauptsächlich von dem mit dem Kern der Verbindung—dem Globulin—chemisch verbundenen Wasser und erst in zweiter Linie von dem Charakter der Globulinverbindung mit den Mineralkörpern ab! Nur wenn man dies in betracht zieht, erklärt man sich die verschiedenen Temperaturen, bei welchen diese oder jene Globulinverbindung ihre Wasserlöslichkeit einbüsst.

Man könnte hier noch der mechanisch hervorgebrachten Fällung des Globulins und dessen Verbindungen in Abwesenheit oder bei Gegenwart von suspendirten Körpern erwähnen, wovon Neumann, Zetzell u. andr. schon im XVIII Jahrhundert sprachen; doch glauben wir, dass es mehr am Platz sein wird, sowohl diese Fähigkeit als auch die von einigen Autoren zugegebene Krystallisation der Proteinverbindungen dort, wo von den physikalischen Eigenschaften des Globulins und dessen Verbindungen nebst denjenigen der übrigen Proteinkörper die Rede sein wird, zu betrachten.

L I T E R A T U R.

- 1) **Becquerel & Rodier.**—Comp. rend. 1846, t. 22. 2) **Berzelius.**—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden. 1831. 3) **Id.**—Ib. 4. Aufl. Dresden & Leipzig 1840. Bd. 9. 4) **Boerhaav.**—Elementa chemicæ etc. Leipzig. 1753. 5) **Braconnot.**—Ann. de chim. & de phys. 1830, t. 43. 6) **Id.**—Liebig's Ann. 1846. Bd. 58. 7) **Brücke.**—Sitzungsber. Wien. 1859. Bd. 37. 8) **Id.**—Ib. 1867. Bd. 55. 9) **Chevreul.**—Ann. de chim. & de phys. 1821, t. 19. 10) **Id.**—Gilbert's Ann. 1822. Bd. 70. 11) **Commaille.**—Journ. d. pharm. 1866, t. 4. 12) **Danilewsky.**—Hoppe-Seyler's Zeitschrift. für physiol. Chem. 1881. Bd. 5. 13) **Id. & Schpiloff.**—Ib. 14) **Denis.**—Essai sur l'application de la chimie. Paris. 1838. 15) **Id.**—Démonstration expérimentale etc. Commercy. 1839. 16) **Id.**—Nouvelles études chimiques etc. Paris. 1856. 17) **Id.**—Mémoires sur le sang etc. Paris. 1859. 18) **Diakonow.**—Hoppe-Seyler's Medicinisch.-chem. Untersuchungen. Berlin. 1867. Heft. 2. 19) **Dumas & Prévost.**—Ann. de chim. & de phys. 1823, t. 23. 20) **Id.**—Meckel's deutsch. Archiv. f. Physiologie 1823. Bd. 8. 21) **Eichwald.**—Beiträge zur Chemie. Berlin. 1873. Heft. 1. 22) **Fourcroy.**—Système des connaissances chimiques. Paris 1801, t. 9. 23) **FredERICQ.**—Archives de Biologie von van Beneden. 1880, t. 1. 24) **Gautier.**—Des matières albuminoïdes. Paris. 1865. 25) **Goodmann.**—Comp. rend. 1871, t. 73. 26) **Gorup-Besanez.**—Lehrbuch der physiol.

Chem. 1874. 3 Aufl. 27) **Graham**.—Liebig's Ann. 1862. Bd. 121. 28) **Haas**.—Pflüger's. Archiv. 1876. Bd. 12. 29) **Halliburton**.—Journ. of Physiol. 1884 vol. 5. 30) **Heynsius**.—Pflüger's Arch. 1874. Bd. 9. 31) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 12. 31—a) Hoppe-Seyler. Virchow's Archiv 1859 Bd. 17. 31—b) **Id.**—Schmidt's Jahrbuch. 1860 Bd. 106. 32) **Hoppe-Seyler**.—Handbuch der physiol. & patholog. chem. Analyse. Berlin. 1865. 2 Aufl. 33) **Id.**—Ib. 1870. 3 Aufl. 34) **Id.**—Ib. 1875. 4 Aufl. 35) **Id.**—Ib. 1883. 5 Aufl. 36) **Hünefeld**.—Physiologische Chemie. 1826. Bd. 1. 37) **John**.—Handwörterbuch der allg. Chemie. 1817. Bd. 1. 38) **Kapeller**.—Untersuch. über das Casein. Dorpat. 1874. 39) **Klaproth**.—Chemisch. Wörterbuch von Klaproth etc. 1807. Bd. 2. 40) **Kühne**.—Untersuch. über das Protoplasma. Leipzig. 1864. 41) **Id.**—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Berlin. 1866—8. 42) **Lehmann**.—Lehrbuch, der physiol. Chem. Leipzig. 1842. Bd. 1. 43) **Id.**—Ib. 1853. 2 Aufl. Bd. 1. 44) **Lewith**.—Klebs-Naunyn's Archiv f. experim. Pathologie. 1890. Bd. 26. 45) **Lieberkühn**.—Müller's Archiv f. Physiologie. 1848 46) **Liebig**.—Handwörterbuch der Chemie etc. von Liebig u. andr. 1838—41. Bd. 1. 47) **Macquer**.—Dictionnaire de Chimie. 1778, t. 3. 48) **Mendelejew** (Менделѣевъ). Основы химии. Спб. 1889. Изд. 5. 49) **Morochowetz** (Мороховецъ). Медицинское Обозрѣніе Спримона. Москва. 1877. 50) **Id.**—Verdauungsgesetze (Законы пищеваренія). Спб. 1881. 51) **Nasse**.—Wagner's Handwörterb. der Physiologie. 1842. Bd. 1. 51-a) **Nencki**.—Fehling's Handwörterbuch der Chemie. 1875. Bd. 2. 52) **Neumann**.—Chymiae medicae etc. 1753. Bd. 3. 53) **Nikoljukin** (Николюкинъ). Труды Физико-Меднц. Общества. Москва. 1887, t. 2. 54) **Panum**.—Virchow's Archiv. 1852. Bd. 4. 55) **Plosz**.—Pflüger's Archiv. 1873. Bd. 7. 56) **Quesnay**.—Essai physique sur l'économie animale Ed. 2. Paris. 1747, t. 2. 57) **Raspail**.—Nouveau système de chimie. Paris. 1833. 58) **Rochleder**.—Liebig's Ann. 1843. Bd. 45. 59) **Rolleff**.—Sitzungsber. Wien. 1881. Bd. 84. 60) **Sander**.—du Bois-Reymond's Archiv. f. Physiologie. 1881. 61) **Scheele**.—Crell's Neueste Entdeckungen. 1783. Bd. 8. 62) **Scherer**.—Liebig's Ann. 1841. Bd. 40. 63) **Id.**—Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. 1843 Bd. 2. 64) **Schmidt**.—du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie. 1862. 65) **Id.**—Beiträge zur Anatomie & Physiologie als Festgabe Carl Ludwig. Leipzig. 1874. 66) **Schützenberger**.—Comp. rend. 1864, t. 58. 67) **Strecker**.—Handwörterbuch der Chemie von Liebig u. Andr. 1850. Supplementb. 68) **Theile**.—Zeitschrift für Chemie. Leipzig. 1868. Bd. 4. 69) **Thenard**.—Nouveau Bull. d. la Soc. philomat. 1807, t. 1. 70) **Virchow**.—Gesamm. Abhandl. Frankfurt a. M. 1856. 71) **Wurtz**.—Traité de Chimie biologique. Paris. 1885.