

Das Globulin der Stromata der roten Blutkörperchen.

Globoglobulin.

Synonyme: Faserstoff—Plenk, Fibrin—Home, Donné u. v. a., geronnenes Albumin—Letelier, Albumin, sarcine (sarkine)—Denis, Casein—Simon, Globulin—Mulder, Mole-schott, Denis, Virchow, Schmidt, Kühne u. a., Casein der Blutkörperchen—Panum, Stromafibrin—Landois, Globoglobulin—Morochowetz.

Von Prof. **Leo Morochowetz.**

Einige anatomische Thatsachen über den Bau der roten Blutkörperchen. Bei dem Studium der Geschichte sowohl des Begriffs als auch der Eigenschaften der Substanz des Stroma der roten Blutkörperchen sind wir der Regel, die wir uns zum Gesetz gemacht haben, gefolgt, uns nicht mit der Terminologie der Autoren zu begnügen, sondern von den Thatsachen, die dieser oder jener Autor gegeben, ausgehend, den Begriff selbst zu erfassen zu suchen, hauptsächlich aber von der Gewinnungsmethode dieses oder jenes Präparat genaue Kenntniss zu erlangen. Wie weiter unten ersichtlich sein wird, hat uns diese Methode ermöglicht, einerseits gewisse Irrtümer der Autoren aufzudecken, andererseits wenn auch kein sehr umfangreiches, so doch ein sehr interessantes Material für die Geschichte des Körpers, den wir studiren, zu benutzen. Diese Methode macht eine nähere Bekanntschaft mit der Geschichte der Lehre von dem anatomischen Bau des roten Blutkörperchens unnötig. Trotzdem dass die Geschichte des chemischen Baues mit den anatomischen Begriffen scheinbar Hand in Hand gehen müsste, erweist es sich jedoch, dass die Ansichten über den Bau sich geändert haben, während die chemischen Thatsachen, die Reactionen der Substanzen, aus denen das rote Blutkörperchen besteht, unverändert geblieben sind. Demgemäss ist es ganz unerheblich einerseits, ob in dem Blutkörperchen der Säugetiere das Vorhandensein einer Hülle, eines Kernes oder eines Gerüstes angenommen wird, andererseits—ob der Farbstoff die Hülle oder den Kern bildet: wir werden sehen, dass vom chemischen Standpunkte aus es leicht ist, sich in den einzelnen Fällen zu orientiren, und man im allgemeinen sagen kann, dass beinahe von den ersten Schritten des Studiums der Blutkörperchen an es bekannt wurde, zudem auf die einfachste Weise, dass an dem Bau der roten Blutkörperchen der Säugetiere zwei Proteinkörper, ein farbiger und ein farbloser, teilnehmen. Uebrigens sind auch die anatomischen Thatsachen nicht weiter vorgeschritten als die chemischen Untersuchungen. Wenn die Lehre von dem Bau des Blutkörperchens, nach welcher ein innerer fibrinöser Kern und eine äussere Hülle aus Blutfarbstoff angenommen und von den meisten Gelehrten wie Hewson (30 p. 9 u. a.), Home (33 p. 173), Joung (39 p. 573), Berzelius (5 p. 30), Müller (61 p. 520), Denis (13 p.

20), Lecanu (48 p. 216), Prévost & Dumas (19 p. 50 u. 51), Denis-Benadant (17 p. 914), Magendie (56 p. 68), Mandl (57 p. 198), Andreieff (2 p. 24—5), Mulder (65 p. 325), Moleschott (58 p. 7), Pelouze & Frémy, Milne-Edwards, Wöhler u. a. anerkannt und verfochten wurde, wenig für sich hatte, so konnte auch die Lehre, die eine entgegengesetzte Anordnung der Teile—d. h. einen aus Farbstoff bestehenden Kern von einer fibrinösen Hülle umgeben—welcher Virchow (92 p. 435; 93 p. 89—90), Weber (94 p. 12), Gerlach (25 p. 43), Denis (16 p. 16), Simon (89 p. 321), Letelier (53 p. 561) beistimmten, auch keine grössere Anzahl von Thatsachen aufweisen. Dasselbe kann ebenfalls von der Lehre gesagt werden, nach welcher das Fibrin ein Gewebe bildet, in dessen Maschen das Albumin und der Blutfarbstoff eingeschlossen sind, wie Donné (18 p. 478) ¹⁾ und in der Folge Roberts, hauptsächlich aber Brücke (1867, 9 p. 79) lehrten, welche letztere fast denselben Bau der Zelle, wie Donné annahmen, indem sie das Vorhandensein einer porösen Grundmasse, in welcher der gefärbte Teil eingeschlossen sein sollte (9 p. 79) ²⁾, voraussetzten. Zu dieser Ansicht bekannten in demselben Jahre sich auch Schweiger-Seidel & Schmidt (85 p. 194). Alle diese Hypothesen über den Bau des Blutkörperchens haben der zu unserer Zeit allgemein anerkannten, schon im Jahre 1804 von Villar (91 p. 406) aufgestellten Lehre, dass die Blutkörperchen feste Körper sind und weder Scheiben noch feste Kerne, weder Säckchen noch Zellen vorstellen ³⁾, weichen müssen. In bestimmteren Ausdrücken und mit voller Überzeugung, dass das Blutkörperchen eine homogene mit Wasser und Farbstoff imprägnirte Masse ist, spricht sich Nasse (1842, 66 p. 91) aus. Obgleich er vom anatomischen Standpunkte aus das Vorhandensein eines Kernes auch zugiebt, so zieht er diesen vom chemischen Standpunkte aus, infolge der „unbedeutenden Grösse“ desselben, nicht in Betracht, da er findet, dass das Körperchen durch die chemische Behandlung in den Farbstoff und die Grundlage zerfällt (ib. p. 90). Derselben Ansicht sind Bérard, Mandl, Küss, Robin & Verdeil; die beiden letzteren glauben (74 p. 356), dass das Gerüst (das Globulin) mit dem Blutfarbstoff und einigen Fetten Molekül für Molekül verbunden ist, nicht aber eine sackförmige Hülle, welche den Farbstoff umgiebt, vorstellt ⁴⁾. Derselben Lehre folgt auch Denis (1859, 16 p. 25). Rollett's Arbeiten endlich (1862, 75 p. 67 und später 76 p. 73; 77 p. 157) haben endgültig den Satz festgestellt, dass das Blutkörperchen aus einer elastischen, weichen, dehnbaren Substanz besteht, in welcher wenigstens zwei miteinander auf unbekannte Weise verbundene Bestandteile unterschieden werden müssen, ein krystallisirbarer—das Hämatoglobulin—und das eigentliche Gerüst (Stroma), und dass das zwischen diesen Teilen bestehende Band durch äussere Umstände zerstört werden kann (75 p. 97—8).

¹⁾ „M. Donné conclut de ces faits que les globules du sang ne sont point un simple précipité d'albumine, comme le prétend M. Raspail, mais qu'ils sont formés d'un tissu, d'un canevas, pour ainsi dire, de fibrine, dans les mailles duquel l'albumine et la matière colorante sont déposées“ (18 p. 478).

²⁾ So klar die Behandlung mit 2%iger Borsaure ist und so leicht das Bild der Veränderung in dem Blutkörperchen entsteht, so unverständlich und unklar ist Brücke's Erklärung des Baues desselben. Factisch geben Brücke's Beobachtungen keinen Grund, sein Oekoid und Zooid von dem, was unter dem Namen Stroma und Farbstoff bekannt ist, zu unterscheiden.

³⁾ „Les globules du sang humain et ceux des

animaux sont des corps solides, qui plongent au fond de l'eau; je ne doute pas qu'ils ne soient plus gros, plus volumineux dans les vaisseaux lorsqu'ils sont rarefiés par la chaleur, mais ils ne présentent ni cercles, ni noyau solide, ni sacs, ni cellules, comme Hewson, Fontana, le père la Torre et autres ont prétendu“ (91 p. 406).

⁴⁾ „Elle (globuline) forme la plus grande masse du globule sanguin. Elle constitue ainsi une masse insoluble dans le sérum, qui est une molécule à molécule à la matière colorante du sang et à quelques graisses, sans qu'il y ait d'enveloppe vésiculaire comme on le dit généralement, dans laquelle seraient renfermés ces derniers principes“ (74 p. 356).

Die ersten Kenntnisse über den chemischen Bau des Stromas. Wenn Hewson (1777, 30 p. 9, 17, 33—4) bei seinen mikroskopischen Beobachtungen die roten Blutkörperchen der Säugetiere für eine Substanz ansah, welche in Wasser, verdünnten Alkalien und Säuren löslich ist, so nimmt Plenck (69 p. 32) an, dass diese Körperchen aus derselben Substanz (faserichter Leim) wie das in Wasser unlösliche Fibrin des Blutes bestehen, widerlegt dadurch gleichsam Hewson's Angaben über die Wasserlöslichkeit der Blutkörperchen, bestätigt aber diejenigen über die Löslichkeit dieser Körperchen in Alkalien und Säuren. Doch finden wir bei Hewson zu allererst nicht weniger wichtige Angaben über die Unlöslichkeit der roten Blutkörperchen in Salzlösungen sowie auch darüber, dass sie in diesen ihre Form bewahren, welche, wie er fand, keine kugelförmige sondern eine abgeplattete, münzenförmige (30 p. 9 u. 30—32) ist, und erklärt die conservirende Wirkung des Serums durch die Gegenwart derselben neutralen Alkali- und Erdalkalisalze. Hewson fand auch, dass concentrirte Salzlösungen die Blutkörperchen nicht nur nicht auflösen sondern, im Gegentheil, Zusammenziehung ¹⁾ derselben bedingen und bei der Verdünnung mit 6—12 Theilen Wasser keine Formveränderung veranlassen (ib. p. 31). Genauere und bestimmtere Angaben über die Wirkung des Wassers auf die Blutkörperchen finden wir bei Joung (1813, 39 p. 573); derselbe findet, dass das Blutkörperchen dem Wasser nur seinen Farbstoff abgibt, selbst aber anschwillt und immer durchsichtiger wird, folglich sich schwer unterscheiden lässt. Um den Blutkörperchen deutliche Umrisse wiederzugeben, empfiehlt Joung zu dem mikroskopischen Präparat Alkohol zuzugeben. Obgleich Brande (8 p. 288) seine Untersuchungen früher als Joung veröffentlichte (1812), weist er darauf hin, dass Joung der erste war, der die Unlöslichkeit der Blutkörperchen in Wasser beobachtet hatte. Dasselbe beobachtete auch Brande: „die Wirkung des Wassers auf die Körperchen besteht darin, dass es den Blutfarbstoff auflöst, während die Körperchen selbst an der Oberfläche schwimmen“ (ib. p. 288). Diese Angaben bestätigt Home (1818, 33 p. 174). Er findet, dass die Abtrennung des Blutfarbstoffs durch Wasser fast momentan vor sich geht. Diese Untersuchungen legten unstreitig den Grund zu der Lehre von der Dualität des Baues der Blutkörperchen einerseits aus einem leicht in Wasser löslichen Farbstoff, andererseits aus einem in Wasser unlöslichen Rückstand, der Home's Ansicht nach aus Fibrin (33 p. 174) besteht. Derselben Meinung sind auch Krimer (1823, 43 p. 273) und Prévost & Dumas (1823, 19 p. 50). Letztgenannte Forscher meinen, dass die Blutkörperchen eine Art in Wasser unlöslicher Gallerte vorstellen und scheinen diese Substanz mit der Benennung „weisse Kügelchen“ zu verknüpfen, welche gleichsam den Kern bilden, den der Blutfarbstoff in Gestalt einer Hülle umgibt ²⁾.

Die ersten genaueren Kenntnisse über die Natur der Blutkörperchen finden wir unstreitig bei Donné. Am 3 April 1830 berichtete Donné in einer Sitzung der Philomatischen Gesellschaft, Raspail's Angaben (72 p. 22: 18 p. 477) widerlegend, welcher behauptet hatte, das Blutkörperchen bestehe aus einer wasserlöslichen Proteinsubstanz, dass, wie stark die Verdünnung mit Wasser auch sei, die Blutkörperchen des Menschen bei starker Vergrößerung deutlich zu unterscheiden seien, am besten bei Beleuchtung mit einer Lampe. Dieselben Resultate erhielt Donné

¹⁾ „...the salt will be found to have contracted or shrivelled the vesicles, so that they appear quite solid, the vesicular substance being closely applied all round the central piece (30 p. 31). The particles of the blood in all animals are flat, and not globules“ (ib. p. XV u. 9).

²⁾ „Trois substances animales doivent donc fixer notre attention dans l'étude chimique du sang, ce sont: l'albumine du sérum, le globule blanc et la matière colorante qui enveloppe celui-ci“ (19 p. 50).

auch mit Froschblut. Um eine möglichst grosse Menge entfärbter Blutkörperchen zu erhalten, rät er das Blut mit 8—10 Teilen Wasser zu verdünnen und sogleich zu filtriren, wobei auf dem Filter eine mit allen Eigentümlichkeiten des Fibrins ausgestattete plastische Masse zurückbleibt; diese Masse besteht aus entfärbten Blutkörperchen, wovon Donné sich unter dem Mikroskop überzeugte (18 p. 477). Dieselbe löste sich in den gewöhnlichen Flüssigkeiten, welche Albumin, nicht aber Fibrin, auflösen (ib. p. 478), nicht auf; in Ammoniakflüssigkeit und Essigsäure dagegen lösen sich die entfärbten Körperchen. Wie Hewson und Donné, so findet auch Joh. Müller (1832, 61 p. 520; 62 p. 108), dass die Blutkügelchen des Frosches von Wasser entfärbt werden, sich in demselben aber nicht auflösen (61 p. 527; 62 p. 109) und seiner Ansicht nach farblose Kerne (61 p. 529) zurücklassen; in Wasser, welches etwas Kochsalz oder Zucker enthält, bleiben die Blutkörperchen unverändert (ib. p. 521 u. 532). Um die Blutkörperchen des Froschblutes abzutrennen, befeuchtete J. Müller den Filter mit einer Zuckerlösung (0,5% oder noch geringer). Ausserdem verlangsamte Müller die Blutgerinnung noch, indem er das Blut mit Kochsalz oder Kaliumcarbonat vermischte. Den Gebrauch dieses letzteren empfiehlt er, wenn die Gerinnung irgend eines Blutes (ib. p. 538—40) verlangsamt werden soll. Aus Menschenblut erhielt Joh. Müller durch Einwirkung von Wasser keine solche farblosen Rückstände, in Folge der geringen Grösse der Kerne dieser Körperchen, wie Joh. Müller (ib. p. 530), dem Donné's Arbeit unbekannt war, glaubte. Lecanu (1837, 47 p. 49 u. 48 p. 216 u. 1852, 49 p. 11 u. 50 p. 5, s. p. n. 74, Le Phys. N. 41) empfiehlt das Blut unmittelbar in einen Kolben zu sammeln, welcher bis zur Hälfte mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung angefüllt ist, so dass in dem Gemenge 1 Vol. Blut auf 8 Vol. des Salzes enthalten sei. Durch leichtes Hin- und Herwiegen, damit die Blutkörperchen nicht zerreißen, vermenget man das Blut mit der Lösung und lässt die Mischung stehen; dabei gerinnt das Blut nicht ¹⁾ und die Blutkörperchen setzen sich gut ab, indem sie ihre Form bewahren (47 p. 50; 48 p. 216). Nach der Abtrennung des Niederschlags und bei starkem Umschütteln mit gesättigter Natriumsulfatlösung färbt sich die Flüssigkeit allmählig blutrot und als Rückstand bleibt eine weisse häutige Masse zurück. Bei weitem schneller erhielt Lecanu dieselben Resultate, indem er den Bodensatz mit gesättigter Kochsalzlösung umschüttelte. Ganz anders gestaltet sich das Resultat mit Chlorcalciumlösung: der Bodensatz giebt seinen Farbstoff nicht ab, letzterer wird aber ziegelrot und geht in einen in Wasser ganz unlöslichen Körper über, obgleich er mit Wasser eine gallertartige Masse, welche an Johannisbeerengelée erinaert—d. h. eine Art Blutgerinnsel bildet. Bei Wasserzusatz giebt diese Gallerte ihre Farbe ab, und es scheidet sich am Boden eine weisse, häutige, dem Charakter nach fibrinartige Masse aus (47 p. 50—1; 48 p. 218). Doch sagt Lecanu im Jahre 1852 geradezu aus, dass in Natriumsulfat gesammeltes Ochsen- oder Schafblut auf dem Filter die Blutkörperchen ausscheidet, welche mit Wasser in eine an Aigelgelée erinnernde Masse übergehen. Sagen wir hier gleich, dass Mulder (1839, 64 p. 134) Lecanu's Thatsachen im allgemeinen und die Bildung der eigentümlichen Gelée im einzelnen bestätigt (ib. p. 146). Ungeachtet dieser unzweifelhaften Thatsachen bleibt Raspail hartnäckig bei seiner früheren Ansicht über die vollständige Wasserlöslichkeit der Blutkörperchen (1833, 73 p. 368). Und wie-

¹⁾ Offenbar waren Lecanu damals Hewson's Angaben (p. n. 140 und Kap. X) unbekannt; dennoch finden wir bei ihm ein solches Verhalten der Blutkörperchen zuerst erwähnt, während Fi-

guier (20 p. 503) und Hoppe-Seyler diese Methode aus unbekanntem Gründen Berzelius zuschreiben (p. n. 4 Le Phys. N. 41).

der bezeugen Magendie (56 p. 68), Denis (12 p. 90) ¹⁾, sowie Denis-Benadant (17 p. 914) in seinem Briefe an Dumas im J. 1837 und in der Folge Bonnet auch in einem Briefe an Dumas vom J. 1846 (7 p. 361), Horne (37 p. 41), Lehmann (51 p. 133) ²⁾, Funke (21 p. 199), Stricker (90 p. 592) und Ansell (1 p. 25) zugleich mit Lane (diese letzteren Forscher auch in Bezug auf die roten Blutkörperchen niederer Tierarten) die Löslichkeit nur des Farbstoffs der Blutkörperchen. Magendie bemerkte, dass durch Umschütteln die Extraction des Farbstoffs aus den Körperchen durch Wasser sehr beschleunigt wird (56 p. 68). Die Löslichkeit des Farbstoffs allein bestätigend, empfehlen Schultz (1838, 83 p. 655) und Schmidt, C. (1850, 80 p. 3), um die entfärbten Blutkörperchen besser beobachten zu können, dieselben mit Jodwasser zu behandeln. Letelier (1840, 53 p. 561) endlich beobachtete dasselbe Verhalten des Wassers zu den Blutkörperchen wie die obengenannten Autoren und sieht die Substanz der entfärbten Körperchen für „geronnenes Albumin“ an. Mandl (57 p. 198), welcher Auflösung des Blutfarbstoffs in Wasser beobachtet hatte, hält in diesem Falle den Rückstand des Blutkörperchens für den Kern und in chemischer Beziehung für Fibrin. Zugleich findet Nasse (66 p. 90), dass zur Entfernung des Farbstoffs 5 Teile Wasser auf 1 Teil Menschenblut genommen werden müssen, da bei einem geringeren Verhältniss des Wassers oder des Blutes der Farbstoff sich nicht ausscheidet.

Interessante Thatsachen finden wir bei Denis auch in Bezug auf die Chemie der Blutkörperchen. Indem er Donné's Versuche wiederholte (1838, 12 p. 90), fand er, dass der nach der Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen von Säugthieren vom Filter gesammelte Niederschlag das Aussehen einer an Johannisbeeren-gelée erinnernden gallertartigen Masse hat, da der Bodensatz noch Ueberreste von Farbstoff enthält und bei 74° in denselben Zustand wie geronnenes Eiweiss übergeht. Der Bodensatz löst sich sowohl in Essigsäure als in der alkalischen Lösung eines neutralen Salzes. Denis sieht die Substanz des Stroma im allgemeinen für unverändertes ungeronnenes Albumin—albumine globulaire (12 p. 92), d. h. für eine mit dem Seroglobulin (s. p. n. 92 Le Phys. N. 48) identische, in Natriumsulfat lösliche (12 p. 92) Substanz an. Diesen Thatsachen gemäss lösen sich auch die aus defibrinirtem Blute mittels Durchpressen des Coagulums durch Leinwand erhaltenen Blutkörperchen durch Zusatz von concentrirten Lösungen neutraler Salze; es bilden sich gallertartige Massen, welche bei Wasserzusatz sich teilweise lösen (ib. p. 93). Nach einem andern Verfahren von Denis (1839, 13 p. 20 und 22), welches in Liebig's Arbeiten (54 p. 883) sich uns in vervollkommneter Gestalt darbietet, wird zu dem vom Coagulum abfiltrirten Blute Salpeter im Ueberschuss zugesetzt; nach 12—14 Stunden (bis 24 Stunden, nach Denis) hat sich das Blut verdickt und ist gallertartig, in der Folge—schleimig geworden. Diese Masse wird auf Leinwand gebracht, dann mit Wasser gewaschen, worauf fadenförmige Flocken erscheinen, die in Salpeter sich vollständig auflösen (ib.). Ihren Reactionen nach hält Denis sie für das Fibrin der Blutkörperchen und sieht keinen Unterschied zwischen diesen Flocken und dem aus Serum durch Wasser und Neutralisation mit einer Säure ausgeschiedenen Seroglobulin (13 p. 20—23). Scherer's (1843, 78 p. 82) Beobachtungen bestätigen vollkommen

¹⁾ Wir halten es für nicht überflüssig gleich hier zu bemerken dass Denis sich irrt (16 p. 8), wenn er behauptet, dass Berzelius vollständige Wasserlöslichkeit des Blutkörperchens zugab; wie im J. 1830 (5 p. 30), als er sich unter dem Einflusse von Hewson's, Joung's, Home's Ideen befand, so auch im J. 1840 (6 p. 72) als seine Vorstellungen von

dem Bau desselben auf Joh. Müller's Arbeiten beruhten, behauptet Berzelius gerade das Gegenteil.

²⁾ Lehmann bestimmte sogar quantitativ die mittels Wasser entfärbten Körperchen und fand im gewöhnlichen venösen Blut 0,245%, im Blut der Leber einmal—1,98%, ein anderes Mal 2,43% (51 p. 137).

sowohl Denis' Beobachtungen und Schlüsse als auch unsre Auslegungen. Scherer erklärt unumwunden, dass die durch Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen erhaltenen Niederschläge äusserst grosse Aehnlichkeit mit den durch Wasser und Säure hervorgebrachten, d. h. mit Seroglobulin, haben ¹⁾. Etwas früher sprach Simon (1838, 87 p. 564), ohne irgend eine Erklärung zu geben, sich dahin aus, dass das Blutkörperchen nur aus Casein und Blutfarbstoff bestehe ²⁾. Ungefähr um dieselbe Zeit liess Mulder (1839, 63 p. 70), Lecanu's Versuche wiederholend, wie dieser das Blut unmittelbar in eine Natriumsulfatlösung einfliessen; dabei fand er, dass behufs vollkommener Abscheidung der Blutkörperchen auf je 1 Vol. Blut 3—4 Vol. der Salzlösung genommen werden müssen. Die Substanz der Hüllen der Blutkörperchen für die Quelle des Fibrins oder für eine besondere Proteinsubstanz ansehend, nennt Mulder dieselbe in der Folge (1844) „Globulin“ (65 p. 325). Um ein solches Globulin oder Casein zu erhalten, hat Simon (88 p. 258), um das Albumin zu coaguliren, das faserstofffreie Blut gekocht und zur Trockne eingedampft. Aus dem zu Pulver geriebenen Rückstande zieht er mit kochendem Aether das Fett aus und kocht dann einige Mal mit Alkohol 0,915 aus. Diese klare alkoholische Lösung setzt beim Erkalten reichlich rote Flocken von Globulin und Haematin ab. Um das Haematin zu entfernen, übergiesst er die Flocken mit Alkohol 0,845, dem etwa 6—8 Tropfen Schwefelsäure auf die Unze zugesetzt sind. Zur Abscheidung der Blutkörperchen bedient sich Berzelius (1840, 6 p. 72) schon defibrinirten Blutes und vermischt dieses mit nicht weniger als 4 Vol. gesättigter Magnesiumsulfatlösung. Berzelius findet, dass jedenfalls je mehr Salzlösung genommen wird, desto glatter das Abfiltriren der Blutkörperchen von der Flüssigkeit vor sich geht. Auf diese Art gelang es sowohl Berzelius als Lecanu die Körperchen auf dem Filter zurückzuhalten. Dieser von Lecanu erdachten, von Berzelius abgeänderten Methode bediente sich Figuier (20 p. 503): das defibrinirte Blut wurde mit 2 Vol. Natriumsulfatlösung 16°—18° Baumé versetzt; dann wurden die Blutkörperchen abfiltrirt (ib.), vom Filter genommen und mit Wasser behandelt. Nach 12 Stunden erschien in der Flüssigkeit, die sich gefärbt hatte, ein Niederschlag, der nach sorgfältigem Waschen alle Eigenschaften des Blutfibrins aufwies (ib. p. 507). Im J. 1847 empfahl Schmidt, C. (79 p. 160), um die Blutkörperchen abzutrennen, das defibrinirte Blut mit 10 Vol. Kochsalzlösung vom spec. Gew. des Serums 1,050 zu vermischen, 12—18 Stunden in der Kälte stehen zu lassen und das Auswaschen etwa 10-mal, bis zum Verschwinden der Eiweisskörper (in den Waschwässern keine Reaction mehr) vorzunehmen. Später findet Schmidt (80 p. 3), dass die abgetrennten Blutkörperchen, nachdem sie dem Wasser ihren Farbstoff abgegeben haben, so stark anschwellen, dass es unmöglich sei, deren Umrisse zu unterscheiden. Doch nehmen die im Wasser angeschwollenen Blutkörperchen, und nur diese, unter dem Einflusse concentrirter Salzlösungen ihre anfäng-

¹⁾ „...in der unverdünnten Flüssigkeit vorher nicht bemerkbare Körnchen besteht, welche letztere grösstentheils in Fäden und Flocken vereinigt und die grösste Aehnlichkeit mit dem Niederschlage haben, den man erhält, wenn ganz klares, helles Blutserum mit einem Tropfen Essigsäure und dann mit vielem Wasser verdünnt wird“ (78 p. 82).

²⁾ „Die Blutkörperchen bestehen nur aus Käsestoff und Blutroth“ (87 p. 564). Trotz Simon's Versprechen in dem folgenden Hefte seine Be-

obachtungen mitzuteilen, habe ich weder in diesem noch in den weiteren irgend etwas auf die Blutkörperchen Bezügliches gefunden! Zieht man Simon's Definition des Begriff's „Blutroth“ (p. n. Le Phys. N. 41; 89 p. 302) in Betracht, so müsste man glauben, er habe mit dem Worte „Haematoglobulin“ wider seinen Willen das rote Blutkörperchen benannt, doch darf man nicht vergessen, dass Simon (ib. p. 321) das Blutkörperchen als aus Globulin, Casein, Haematin, Membranen und einem Kern bestehend ansieht (ib.).

liche Form wieder an, d. h. platten sich ab. In demselben Jahre empfahl Poggiale (1847, 70 p. 110) zur Abtrennung der Blutkörperchen des Blutes von Vögeln (Hühnern, Tauben) Zuckerlösungen zu gebrauchen, da das Vogelblut mit 3—4 Vol. Natriumsulfat vermischt nach einigen Stunden sich in durchsichtige Gallerte verwandle. Lehmann (1850, 51 p. 137; 1855, 52 p. 126) findet jedoch zwischen dem Fibrin und dem Rückstand der Blutkörperchen einen Unterschied: nachdem der Farbstoff extrahirt und die Rückstände gewaschen sind, haben sie sogar nach 24—48 Stunden in concentrirter Salpeterlösung sich nicht aufgelöst; in mit Salzsäure angesäuerten Wasser dagegen schwellen sie nicht nur an, sondern lösen sich auch auf. Im allgemeinen widersprechen diese von Lehmann angeführten Thatsachen Denis' und Scherer's Idee nicht, da es bekannt ist, dass auch das Seroglobulin die Fähigkeit einbüsst, nach mehr oder weniger langer Einwirkung von Wasser in Salzen, besonders in concentrirten Lösungen (p. n. 101 Le Phys. № 48), sich aufzulösen.

Belegung der Substanz des Stroma mit dem Namen „Globulin“. Wenn bis zum Anfang der vierziger Jahre die Autoren, die Substanz des Stroma bald mit Fibrin, bald mit Albumin vergleichend, sich nicht die Mühe gegeben hatten, demselben irgend einen Namen zu geben, so wird der Leser nicht wenig erstaunt sein, schon in den vierziger Jahren dieser Substanz unter dem Namen „Globulin“ zu begegnen. So finden wir bei Mulder (1844, 65 p. 325) den Ausspruch, dass die Hüllen der Blutkörperchen aus einer Proteinsubstanz bestehen, welche deshalb Globulin genannt werde, während Simon sie für Casein halte ¹⁾. Wenn dass ein einzelner Fall wäre, so würde er natürlich keine Bedeutung haben; es erweist sich jedoch, dass auch andre Autoren von Mulder unabhängig—wenigstens berufen sie sich nicht auf ihn—denselben Ausdruck gebrauchen, so z. B. sowohl im J. 1850 als im J. 1851 Moleschott (58 p. 7; 59 p. 238), der sich dessen in demselben Sinne bedient ²⁾. Noch weniger begreiflich sind Denis' Erklärungen (1856, 14 p. 119 u. 121), der die Substanz des Stroma „sarcine“ (sarkine?) nennen möchte, um aber die Wissenschaft nicht mit Neologismen zu beschweren, die von den meisten Chemikern und Physiologen angenommene Benennung „Globulin“ beibehält ³⁾. Ausser den genannten Autoren schlägt auch Virchow diesen Namen zur Bezeichnung der Substanz der Stromata vor, entzieht ihn aber der Substanz der Linse, für welche er nur die Benennung „Krystallin“ (1847, 92 p. 436) beibehalten möchte. Somit ist Virchow, soviel uns bekannt ist, der einzige Gelehrte, der in diesem Falle die Benennung „Globulin“ vorgeschlagen hätte. Wenn man die Gründe betrachtet, welche Mulder, Moleschott und Denis, in der Folge auch Commaille (1866, 10 p. 119), zu der Behauptung veranlassten, dass die uns interessirende Substanz so heisst, so muss man gestehen, dass diesen Thatsachen ein Misverständniss oder, richtiger gesagt, ein Irrtum zu Grunde liegt, den einerseits die genannten Autoren, andererseits Berzelius zugelassen haben, wobei letzterer durch sein Ansehen den Namen „Globulin“ für die Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs (p. n. 77 Le Phys. № 41) festsetzte. Zugleich aber übersah Berzelius in einer

¹⁾ „Im Blute kommt noch eine dritte Proteinverbindung vor, welche die Zellenmembrane der Blutkörperchen ausmacht. Sie wird deshalb Globulin genannt. Simon hält sie für Käsestoff“ (65 p. 325).

²⁾ „Von grösserer Wichtigkeit für das Blut selbst ist schon aus dem Grunde das Globulin,

weil es die weissen Häutchen der Blutbläschen bildet“ (58 p. 7).

³⁾ „Aussi avais-je pensé lui ôter son nom de globuline pour lui substituer celui de sarcine; mais j'ai craint d'abuser du néologisme que déjà n'encombre que trop la science, et j'ai continué à la désigner comme la plupart des physiologistes“ (14 p. 121).

der von ihm angewandten Darstellungsweisen des Chromoglobins den Irrtum, der die Veranlassung war, dass das bei den weiter unten zu beschreibenden Behandlungsmethoden der roten Blutkörperchen erhaltene Product auf zweierlei Weise gedeutet wurde. Um die Blutkörperchen abzutrennen, vermengten sowohl Berzelius als Denis defibrirtes venöses Menschenblut mit 2 Vol. 10%-iger Kochsalzlösung (14 p. 119). Dabei bemerkte Denis, dass die Blutkörperchen aufquellen, weich werden, zusammenfließen und nach Verlauf einiger Stunden oder sogar eines Tages eine zähe Masse bilden, welche durch Auswaschen mit Wasser (Decantation) ganz frei von Farbstoff und Salzen wird und danach ein Flechtwerk von Bändern und Fäden vorstellt. Unstreitig hatte Denis, der den Rückstand Globulin nannte, hier die Stromata der Blutkörperchen vor sich; dies ist um so wahrscheinlicher, als Berzelius auf dieselbe Weise das Globulin aus dem Blutfarbstoff erhielt. Grösserer Anschaulichkeit halber geben wir hier zum Vergleich die Darstellungsart des Globulins nach Denis's (14 p. 120—1) und nach Berzelius' (6 p. 68) Angaben.

Das defibrirte Blut vermischt man:

nach Berzelius

mit 4 Vol. gesättigter Natriumsulfatlösung (6 p. 72), sammelt die Blutkörperchen auf dem Filter (ib. p. 68) und behandelt sie mit Alkohol-Schwefelsäure; beim Kochen geht das Haematin (Haematosin, ib. p. 60) d. h. ein Teil des Blutfarbstoffs (ib. p. 71), in die Lösung über, während der andre, das eigentliche Globulin, sammt den ungelösten Gerüsten auf dem Filter bleibt (p. n. 77 Le Phys. N. 41).

nach Denis

mit 2 Vol. 10%-iger Kochsalzlösung; es bildet sich eine zähe Masse, aus welcher bei der Behandlung mit Wasser das Hämatin (14 p. 121), welches den ungelösten Blutfarbstoff vorstellt, in die Lösung übergeht; letzterer gelangt aber unzersetzt (Haematosin + Globulin = Blutroth, nach Berzelius) in das Waschwasser, und nur die Gerüste bleiben zurück.

Somit besass Berzelius bei sorgfältiger Ausführung des Versuchs ein Präparat, welches aus einem Gemenge von Stromasubstanz und Chromoglobin bestand; er hielt es aber nur für letzteres, d. h. für die Proteinsubstanz des Blutfarbstoffs, infolgedessen er dasselbe Globulin (p. n. 77 Le Phys. N. 41) nannte, während einige Autoren, wie Mulder, Moleschott und Commaille, den Blutfarbstoff für Hämatosin, d. h. für Hämatoglobulin ansahen, den von Berzelius erhaltenen Rückstand selbstverständlich aber nur für die Substanz der Stromata ansehen mussten. Sie vergassen dabei, dass unter dem in Lösung übergehenden Hämatosin nicht Hämatoglobulin, sondern Hämatin in der jetzigen Bedeutung des Wortes, von Berzelius aber auch Hämatosin genannt, zu verstehen sei. Denis begriff unter diesem Namen das Hämatoglobulin¹⁾. Später, im J. 1869, wurde Panum auf die Unbestimmtheit des Ausdrucks Globulin ebenfalls aufmerksam, verfiel aber bei der Erklärung des von Berzelius begangenen Fehlers selbst in einen Irrtum! Panum behauptet, Berzelius, hätte, ohne es zu wollen, einerseits, in histologischem Sinne, die farblose Grundlage des roten Blutkörperchens, andererseits das in neutralen Salzen unlösliche aber wasserlösliche Product, welches nach der Einwirkung

¹⁾ Dass Denis Berzelius' Beobachtungen falsch beleuchtete, beweisen folgende Worte: „Hématocristalline. Quand on delaye dans huit fois son volume d'eau le liquide chargé de globules qu'on retire d'un caillot pressé dans un linge, on obtient une solution brun-rouge, trou-

ble, qui peu à peu s'éclaircit et devient transparente, malgré sa nuance foncée. Jetée sur un filtre, cette solution ne passe pas en entier. Le papier retient une matière qui y forme une couche assez épaisse, rosée, translucide, et d'une faible consistance. La spatule l'enlève aisément,

von verdünnter Schwefelsäure (!), Alkohol u. s. w. auf die Blutkörperchen (!) erhalten wird, Globulin benannt. Augenscheinlich hatte Panum selbst, von Berzelius' Globulin keine klare Vorstellung ¹⁾). Wenn man diese Erklärung als Ausgangspunkt nimmt und das, was wir in den zwei ersten Kapiteln gesagt, in Betracht zieht, so versteht man leicht Mulder's Ansicht, deren wir oben erwähnten, sowie auch Moleschott (59 p. 238), welcher erklärte, dass wenn die Hüllen der Blutkörperchen auch keine deutlichen Merkmale einer bestimmten Proteinsubstanz an den Tag legen, dennoch, mit Beimengung von Blutfarbstoff (!), eine mit der Linsensubstanz identische Proteinsubstanz aus den Blutkörperchen erhalten werden könne, infolgedessen, nach Moleschott's Meinung, dieselbe ohne Unterschied Krystallin oder Globulin ²⁾ genannt werden könne (59 p. 239).

Robin & Verdeil (1853. 74 p. 356) erklärten jedoch wenn auch nicht Mulder's und Moleschott's Irrtum, so doch die Sache an sich selbst ganz richtig, indem sie sagten, dass das Globulin in den Blutkörperchen den grössten und zugleich unlöslichen Teil ausmache, welcher Molekül für Molekül mit dem Blutfarbstoff ³⁾ verbunden sei. Nichtsdestoweniger verstanden auch diese Autoren unter „Berzelius' Globulin“ die Substanz der Gerüste (Stromata).

Ein Irrtum zog einen andern nach sich: sich auf Funke's Angaben über die Krystalle des Blutes stützend, behauptet Denis (1859, 16 p. 10), Funke habe gemeint, „Berzelius' Globulin“ sei krystallisirbar. Wir empfehlen die entsprechenden Stellen in Denis' (16 p. 10) und Funke's (22 p. 215) Arbeiten zu vergleichen ⁴⁾: der Irrtum ist offenbar.

Elle est due à la réunion d'une grande quantité de corpuscules solides que l'eau n'a pas attaqués. La solution privée de ces corpuscules qui y étaient en suspension, contient encore des particules très déliées échappées à l'action du filtre, particules du reste dont la présence ne modifie nullement les réactions des substances dissoutes que l'on reconnaît aisément pour de la globuline de Berzelius et de l'hématosine. La matière colorante ne s'oppose nullement aux manifestations des propriétés de cette globuline“ (16 p. 14—15)!

Es ist interessant hier zu erwähnen, dass Gautier (23 p. 1416) davor warnt, Denis' „Globulin“ mit Berzelius' „Globulin“ oder „Hämoglobin“ zu verwechseln: „Globuline de Denis (Mémoires sur le sang. Paris. 1859 p. 18) ... il ne faut pas la confondre avec la globuline ou hémoglobuline de Berzelius, que Funke a démontré n'être qu'une matière albuminoïde impure dérivant de la substance protéique colorante du globule“ (!)... Wenn man das, was Denis auf S. 15 derselben von Gautier citirten Arbeit aussagt mit dem, was wir oben angeführt haben, vergleicht, so muss man sich nicht wenig über die Verwirrung der Begriffe und über die Unaufmerksamkeit den Worten des citirten Autors gegenüber wundern.

¹⁾ „Besonders arg ist die Verwirrung bezüglich des „Globulins“. Schon Berzelius hat, ohne es zu wollen, die Bezeichnung Globulin in doppelter Bedeutung gebraucht, indem er theils, in histologischem Sinne, die farblose Grundsubstanz der Blutkörperchen so nannte, theils aber ein in neutralen Salzen unlösliches, in reinem Wasser lösliches Product, das er darstellte, indem er die Blutkörperchen mit verdünnter Schwefelsäure be-

handelte, und indem er nachher zur Entfernung des Blutfarbstoffes mit Alkohol extrahirte, als Globulin bezeichnete“ (68 p. 91).

²⁾ „So viel ist gewiss, dass die Hülle der Blutkörperchen nicht deutlich die Merkmale einer bestimmten Eiweissverbindung erkennen lässt, dass man aber aus den Blutkörperchen einen mit dem Blutfarbstoff verunreinigten eiweissartigen Stoff gewinnen kann, der nach allem, was jetzt vorliegt, mit demjenigen der Krystalline des Auges übereinstimmt. Deshalb wird dieser Körper auch ohne Unterschied bald Globulin, bald Krystallin genannt“ (58 p. 238—9). Offenbar ist hier Chromoglobin (p. n. 70 Le Phys. N. 41) für Globoglobulin angesehen worden.

³⁾ Elle (la globuline) forme la plus grande masse du globule sanguin. Elle constitue ainsi une masse insoluble dans le sérum, qui est une molécule à molécule à la matière colorante du sang et à quelques graisses, sans qu'il y ait d'enveloppe vésiculaire, comme on le dit généralement, dans laquelle seraient renfermés ces derniers principes“ (74 p. 356).

⁴⁾ „Denis sagt: M. Funk (offenbar Funke) est venu à son tour modifier encore plus profondément les résultats obtenus par Berzelius en démontrant que la globuline de cet illustre chimiste était cristallisable“ (16 p. 10).

Funke hatte geschrieben: (22 p. 215). „Ich glaube, dass die von mir beschriebenen Krystalle aus dem eiweissartigen Inhalt der Blutzellen in Verbindung mit Haematin bestehen“, was vollkommen Berzelius' Blutroth, d. h. Haematin + Globulin entspricht.

Obgleich wir es hier factisch unstreitig mit einem Körper zu thun haben, der mit dem typischen Globulin identisch ist, was sowohl die oben dargelegte als auch die weiter unten stehende Geschichte dieses Körpers bezeugt, so fordert es doch die Billigkeit einzugestehen, dass in der Periode, die wir im Auge haben, die Substanz der Gerüste zufällig, infolge eines Irrtums, Globulin genannt wurde. Nur Virchow schlug den Namen Globulin, wie wir gesehen, ganz bewusst vor und auch nur einerseits zum Unterschied vom Fibrin, wofür er auch die Substanzen der Gerüste hielt, andererseits zum Unterschied von dem Krystallin; wie es scheint, wählte er den Ausdruck Globulin (92 p. 435) wegen dessen Ableitung von „globuli sanguinis“ (ib.). Da wir gerade von Benennungen sprechen, so sei gesagt, dass die Benennung „Globulin“ auch in der chemischen Bedeutung des Wortes für die Substanz der Stromata der roten Blutkörperchen angenommen werden muss, was aus der weiteren Darlegung der Geschichte derselben deutlich folgen wird; um aber diesen Körper hinsichtlich seiner Herkunft und des Materials, aus dem er erhalten wird, nicht zu verwechseln, wollen wir das Globulin der Stromata der roten Blutkörperchen „Globoglobin“ nennen, indem wir es durch die Partikel „Globo“ in Bezug auf seinen Ursprung (p. n. 71 Le Phys. N. 41) mit den roten Blutkörperchen (globulus von globus) eng verbinden.

Der Irrtum, den Denis in der Benennung des Globoglobins sich zu Schulden kommen liess, verringert die Bedeutung dieses Gelehrten für die Geschichte der Erforschung dieses Körpers keineswegs. Es ist sein Verdienst, die uns interessirende Substanz allseitig und eingehend studirt zu haben. Nachdem aus defibrinirtem und mit 10%-iger Kochsalzlösung versetztem Blute, wie oben (p. n. 22 Le Phys. N. 61) beschrieben, die Blutkörperchen abfiltrirt sind, werden sie mit Wasser auf dem Filter gewaschen bis das Hämatoglobulin entfernt ist; dann wird der Rückstand (die Gerüste) in derselben 10%-igen Kochsalzlösung aufgelöst, worauf man, wie Denis rät, die Lösung allmählig in sehr viel Wasser giesst. Das Globulin fällt in Gestalt von Fäden und Häutchen aus (14 p. 123). Der mit Wasser gewaschene und bei 40° getrocknete Niederschlag erfährt keine Veränderung und wird dem Fibrin ähnlich. Gesättigte Lösungen neutraler Alkalisalze, die Carbonate ausgenommen, üben auf das gefällte noch feuchte Globoglobulin eine zweifache Wirkung aus; entweder verwandeln sie es in eine dicke, zähe Masse, oder in eine flüssige, leicht filtrirbare Lösung. Dies und jenes hängt von der Salzmenge ab, die bei der Behandlung des Globoglobins gebraucht wurde: Wasserzusatz giebt auch im ersten Fall eine flüssige Lösung (ib. p. 124—5). Frischgefälltes Globoglobulin büsst seine Löslichkeit ein, wenn man es unter einer dünnen, doch einigemal täglich erneuten Wasserschicht hält, oder mehrmals aufweicht und wieder trocknet, oder endlich wenn es mit Wasser geschlagen, gekocht oder mit Alkohol und Aether behandelt wird; in solchen Fällen geht das Globulin in „verändertes Globulin“ (globuline modifiée), d. h. in den unlöslichen Zustand über (ib. p. 126—7). Schwache Säuren und Alkalien (Ammoniakflüssigkeit) lösen frisches Globulin besonders gut bei 40°—45°. Essigsäure fällt es aus seinen alkalischen und auch ammoniakalen Lösungen in veränderter Gestalt aus (ib. p. 128). Globulin in gallertartigem Zustande oder noch besser in Salzen behält längere Zeit seine Eigenschaften bei. Alle neutralen Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalze lösen sich in einer Salzlösung von Globoglobulin, wobei mit der Vergrößerung des Salzgehaltes die Lösung sich verdickt und zuletzt trübt (ib. p. 130—1). Im J. 1858 bereicherte Denis (15 p. 997) unsere Kenntnisse über das Globoglobulin durch die Erklärung, er habe solches ausser den Blutkörperchen auch in anderen Geweben und Flüssigkeiten mit denselben charakteristischen Eigenschaften, nämlich Unlöslichkeit in Wasser und Löslichkeit in ungesättigten Kochsalzlösungen ausgestellt, gefunden. Im J. 1859 resümirte Denis gewis-

sermaassen seine Untersuchungen in dieser Richtung und sprach sich schon ganz deutlich und den Thatsachen gemäss dahin aus, dass die aus einem Gemenge von defibrinirtem Blute und Salzlösungen auf dem Filter gesammelten Blutkörperchen nach dem Uebergange des Blutfarbstoffs in die Waschwässer einen farblosen Rückstand bilden, welcher salzlösliches Globulin vorstellt; wurden die Blutkörperchen dagegen nach unmittelbarer Behandlung des defibrinirten Blutes mit Wasser auf dem Filter gesammelt, so erhielt man infolge der lange andauernden Einwirkung von Wasser unlösliche Rückstände (16 p. 16—7). Dieser Umstand erklärt, Denis' Meinung nach, die Ansicht, das Stroma des Blutkörperchens bestehe aus Fibrin (ib. p. 24), derjenigen Autoren, welche das veränderte Globoglobin für Fibrin ansahen. Auf dieselbe Weise, d. h. durch Behandlung der abgestandenen Blutkörperchen mit einer Kochsalzlösung 1 : 9 Vol. Wasser (16 p. 19—22) erhielt Denis Globoglobin auch aus Vogelblut. Das Globulin der Blutkörperchen der Vögel scheint sich leichter aufzulösen als dasjenige der Blutkörperchen des Menschen, da in letzterem Falle in Salzen unlösliche Teilchen zurückbleiben (ib. p. 13). Im J. 1862 sanctionirte auch A. Schmidt (81 p. 436) in seinen Arbeiten gleichsam die von Denis gegebene Benennung „Globulin“, indem er sagt, dass aus dem defibrinirten Blute des Meerschweinchens, wie auch aus jedem andern, Wasser Körnchen niederschlägt, welche sich ebenso wie das Globulin des Serums ¹⁾, (die fibrinoplastische Substanz) verhalten. Im äussersten Falle kann zugegeben werden, dass Schmidt's Niederschlag auch eine unbedeutende Menge Seroglobulin (p. u. 103 Le Phys. N: 48) enthielt; doch waren es unstreitig die Gerüste der Blutkörperchen, welche den Hauptteil des durch Wasser erzeugten Niederschlags bildeten, um so mehr als 2 Jahre später Schmidt behauptete, dass eine dem Berzelius'schen Globulin (82 p. 3) vollkommen analoge Substanz in den Blut-, Milch-, Lymph-, Eiter-, Speichel- und Bindegewebskörperchen enthalten sei. Wenn Hoppe-Seyler im J. 1864 infolge seiner Unkenntniss der einschlägigen Literatur einen ziemlich groben Fehler machte, indem er nach dem, was schon bekannt war, annahm, dass die Blutkörperchen des Menschen- und Hundebutes fast ausschliesslich aus Hämoglobin (34 p. 233) bestehen²⁾, so verbesserte er denselben schon in den folgenden Jahren (1865 und 1867). Defibrinirtes Blut scheidet nach der Vermengung mit 10 Vol. einer Mischung aus 1 Vol. gesättigter Kochsalzlösung mit 9 Vol. Wasser Blutkörperchen aus, die man mit neuen Portionen derselben Lösung wäscht und dann ganz abtrennt. Hoppe-Seyler (35 p. 305) empfiehlt, sich auch Pferdeblutes zu bedienen, da es seine Blutkörperchen in der Kälte leicht ausscheidet. Bei der Behandlung von Blut mit einem Salze beobachtete er, dass die Ausscheidung der Blutkörperchen aus Ochsen-, Schaf- und Schweineblut langsam, aus dem Blute von Menschen, Hunden, Ratten u. s. w. schneller und aus Vogel- und Amphibienblut (36 p. 172) sehr schnell von statten geht. Im allgemeinen geht die Ausfällung der Blutkörperchen desto leichter vor sich, je niedriger die Temperatur ist. Hoppe-Seyler rät jedoch, nicht mehr als 3 Waschungen vorzunehmen, da die Blutkörperchen sich sonst verändern. Er macht unter anderem die Bemerkung, dass Ammoniumsalze zur Abtrennung der Blutkörperchen wenig taugen; Natriumphosphat dagegen erhalte dieselben unverändert

¹⁾ „...aus der gefärbten Flüssigkeit setzt sich ein reichlicher weisser, körniger Niederschlag ab, der sich durchaus wie die aus dem Blutsrum dargestellte fibrinoplastische Substanz verhält“ (81 p. 436).

²⁾ „Dieser Körper (Haemoglobin), macht bis auf Spuren anderer Stoffe den einzigen Bestandtheil der rothen Blutkörperchen bei Menschen und

Hunden aus, während bei Vögeln und mehreren Säugethieren in den rothen Blutkörperchen noch wesentliche Quantitäten von Albuminstoffen gefunden werden“ (34 p. 233). In einer dem Studium des Blutfarbstoffs gewidmeten Schrift ist das keine zufällige Bemerkung, kein zufälliger Irrthum!

(ib.). Nach der Abtrennung werden die Blutkörperchen mit Wasser oder gleichzeitig mit Wasser und Aether behandelt.

Ehe wir über Hoppe-Seyler's Behandlungsmethode der Blutkörperchen mit Aether und Wasser sprechen, wollen wir in einigen Worten die Geschichte der Anwendung von Aether zur Zerstörung dieser Körper darlegen. Wie wir bereits erwähnten (p. n. 82 Le Phys. № 41), hatte Gerlach (25 p. 43) im J. 1848 gefunden, dass unter dem Einfluss von Aether die Blutkörperchen ihre Farbe leicht der sie umgebenden Flüssigkeit abgeben. Nach Gerlach kamen Weber (94 p. 12) und Wittich (95 p. 11). Sie bemerkten, dass unter der Einwirkung von Aether das Blutkörperchen eigentlich nicht zerstört wird und nur der Farbstoff dasselbe verlässt, ohne dass es irgend welche Veränderungen erfahre, etwa zerresse. Wittich gebrauchte Aether, um Blutfarbstoff in verhältnismässig bedeutenden Mengen darzustellen. Zu dem Zwecke wurde zu defibrinirtem Blut Aether in Ueberschuss zugegeben und das Gemenge umgeschüttelt; nach ruhigem Stehen schwamm an der Oberfläche der Flüssigkeit eine farblose gallertartige Schicht auf, unter welcher sich eine stark gefärbte Flüssigkeit befand. Zu Hoppe-Seyler's Methode übergehend (35 p. 305), sehen wir, dass er rät die, wie oben beschrieben, mit dem Salze ausgewaschenen Blutkörperchen entweder einfach mit Wasser oder mit Wasser und Aether zu behandeln. In beiden Fällen wird ein farbloser Rückstand erhalten. „Der so erhaltene Körper stimmt mit dem Globulin (der fibrinoplastischen Substanz) in allen Eigenschaften überein“. Derselbe löst sich nicht in Wasser, wohl aber in Salzen und 1^o/_o-iger Salzsäure ¹⁾. Schon damals sagte Kühne (44 p. 192) aus, dass es wol kein andres Gewebe giebt, welches an Globulin so reich wäre wie das Blutkörperchen, und empfiehlt seinerseits das soeben beschriebene Waschen mit Kochsalz als das beste Mittel, die Blutkörperchen abzutrennen.

Nach Hoppe-Seyler's und Denis' Vorgehen, trug van der Horst, Heynsius' Worten nach (32 p. 2), bei der Darstellung einer Salzlösung der roten Blutkörperchen die erhaltene Lösung in Wasser ein; dabei beobachtete er Ausscheidung von Globulin in Gestalt von Flocken, die zu Boden fielen, während der Farbstoff sich in der Flüssigkeit verteilte. Der Niederschlag—das Globulin—ist in 10^o/_o-iger Chlornatriumlösung, in Chlorwasserstoff 1^o/_{oo} und in verdünnten Säuren überhaupt löslich; durch längere Einwirkung von Wasser oder concentrirten Salzlösungen wird er unlöslich. Diese Reactionen, vor allem die Fällung durch Wasser (augenscheinlich, der äusseren Form nach zu urtheilen, bei tropfenweiser Einführung der Lösung in Wasser), veranlassten v. d. Horst (ib. p. 5) zwischen den Eigenschaften der Stromasubstanz und denjenigen des Myosins (s. Kap. VII über das Globulin der Muskeln) eine Parallele zu ziehen.

Um diese Zeit fand auch Panum in der Proteinsubstanz der Gerüste alle Eigenschaften des Caseins des Serums, d. h. des Seroglobins, und schlug vor, dieselbe „Blutkörperchencasein zu nennen“ (68 p. 91).

Zu derselben Zeit erhielt auch Heynsius Präparate aus defibrinirtem Blute, einmal indem er es einfach mit 100 Vol. Wasser verdünnte, ein anderes—indem er nach der Verdünnung mit Wasser die Flüssigkeit mit einem Kohlensäurestrom fällte. In beiden Fällen erhielt er Niederschläge in grösseren Quantitäten als nach analoger Behandlung gleicher Mengen reinen, defibrinirten Blutes und Serums, wie

¹⁾ „Uebergiesst man diesen Niederschlag mit Wasser, ohne viel umzurühren, so löst sich das Haemoglobin, und eine gallertige Gerinnung bleibt ungelöst, welche durch Schütteln mit Wasser und Aether besser ausgefällt wird und dann leicht

durch Filtration getrennt werden kann. Der so erhaltene Körper stimmt mit der fibrinoplastischen Substanz in allen Eigenschaften überein“ (35 p. 305).

oben erwähnt. Endlich meint Heynsius, dass die Niederschläge durchaus ein Gemenge von Globoglobin und Seroglobin waren, stellt aber auch die Möglichkeit der Gegenwart von Chromoglobin (32 p. 30—34) nicht in Abrede. Al. Schmidt (82-a p. 498) bestätigt Heynsius' Angaben, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf defibrinirtes Blut mehr Substanz erhalten wird als in dem Falle, wenn reines Serum genommen wird. Dasselbst empfiehlt Schmidt behufs Darstellung serumfreier Blutkörperchen, das Coagulum von Pferdeblut durchzupressen und die ausgeschiedene Flüssigkeit abstehen zu lassen. Nach der Abtrennung der Blutkugeln behandelt Schmidt dieselben mit 15—20 Vol. Wasser auf 1 Vol. der Kugeln. Da die Blutkörperchen in Wasser aufquellen, können sie beim Filtriren durch den Filter hindurchschlüpfen. Erwähnen wir hier noch einer sehr groben Methode, die aber, wie es sich erweist, in Al. Schmidt's Laboratorium in Dorpat häufig angewandt wird. Sich auf Semmer (86 p. 17 u. 52) und Nauck (67 p. 45), die in Dorpat arbeiteten, und auf Bergergrün (4-a p. 38), welcher behauptet, dass die Stromata der Blutkörperchen Wasserstoffhyperoxyd zersetzen, berufend, rät Schwarz (84 p. 9), zur Darstellung der Blutkörperchengerüste am besten sich des Coagulums von Ochsenblut zu bedienen. Das Coagulum wird ausgepresst und das ausgeschiedene Blut mit 10 Vol. mit Kohlensäure gesättigten Wassers versetzt. Der unmittelbar oder nach dem Centrifugiren erhaltene Niederschlag wird für die Stromata angesehen! Es konnten hier aber nicht nur die Gerüste sondern auch Seroglobin und sogar Chromoglobin sich absetzen! Um dieselbe Zeit fand Arloing (3 p. 1257) bei der Behandlung isolirter roter Blutkörperchen mit Weingeist 45°, dass diese Körperchen aufquellen, grösser werden und dabei ihre Färbung verlieren; dies findet auch in Gegenwart von blossen Wasser statt (ib. p. 1258). Ferner findet Landois (45 p. 419), dass die Abscheidung des Hämoglobins in Gegenwart von Kohlensäure ziemlich glatt von staten geht; auch die Blutkörperchen von venösem Blute geben ihren Farbstoff leicht ab, wie auch in dem Falle, wenn die Blutkörperchen eines Tieres in das Serum eines anderen geraten. Nach der Entfernung des Farbstoffs kleben die Stromata an einander und bilden, wenn die Flüssigkeit in Bewegung gerät, Fäden, was Landois veranlasste, dieselben zum Unterschied vom Fibrin des Plasma oder Plasmafibrin, wie er es nennt, Stromafibrin zu nennen. Hammarsten (29 p. 26) dagegen, findet dass die Stromata eine mittlere Löslichkeit zwischen dem Fibrinogen und dem Fibrin besitzen.

Alle oben beschriebenen Abtrennungsmethoden der Blutkörperchen besitzen einen gemeinsamen Mangel, nämlich den verhältnissmässig grossen Zeitaufwand, den das Abstehen der Blutkörperchen nach sich zieht; andererseits kann mehr als dreimal wiederholtes Waschen mit der Salzlösung, wie Hoppe-Seyler (p. n. 25 Le Phys. N. 61) gezeigt, zu wesentlichen Veränderungen des Blutkörperchens führen. Ganz natürlich erschien der Wunsch, die Zeit der Abtrennung, des Abstehens der Blutkörperchen zu verkürzen. Diesem Wunsche kam Babo's Idee entgegen, die in der Flüssigkeit suspendirten Teile des Niederschlags mit Hilfe der Centrifugalkraft abzutrennen. Zu dem Zwecke baute er (4 p. 301) einen Apparat, welcher in etwas veränderter Gestalt in einigen physiologischen Laboratorien Eingang fand. Soviel mir bekannt ist, war A. Danilewski der erste, der sich zur Abtrennung der Blutkörperchen einer Centrifuge bediente (1865, 11 p. 440). In Danilewski's Maschine konnte die Scheibe, auf welcher sich das Gefäss mit dem zu untersuchenden Blute befand, 25—35 Drehungen in der Sekunde machen, und $\frac{1}{2}$ —1-stündliches Rotiren genügte, um z. B. defibrinirtes Blut von den Blutkörperchen zu befreien oder, richtiger gesagt, dieselben an den Boden des Gefässes zu schleudern, welches seiner Länge nach radial auf der rotirenden Scheibe angebracht war. Bei längerem Centrifugiren, 2—2 $\frac{1}{2}$ Stunden lang, von Blut, welches aus den Blutgefässen unmittelbar in Natriumsulfat ein-

geflossen ist, „setzen sich die Blutscheiben so fest an den Boden des Glasgefäßes, dass man letzteres nach Entfernung des Plasma nicht nur umkehren und schütteln sondern die rote Masse auch nur mit Mühe mit einem Glasstäbchen zerteilen kann“. Hoppe-Seyler (36 p. 171) glaubt aber, die Anwendung der Centrifuge könne bei der Abtrennung der roten Blutkörperchen keine besonders wichtige Rolle spielen, da die Hauptsache darin bestehe die Blutkörperchen abzuwaschen, ohne deren chemische Structur zu verändern. Dennoch kamen Centrifugen in Aufnahme, und erbaute Ludwig eine solche mit einem Gasmotor versehene Maschine für sein leipziger Laboratorium. In dieser Maschine sind die Blechgefässe, welche den das zu untersuchende Blut enthaltenden Glasröhren als Behälter dienen, auf horizontalen Achsen befestigt und nehmen im Ruhezustande die vertikale, beim Centrifugiren die horizontale Lage ein, wodurch rasche und vollständige Abtrennung der Blutkörperchen erzielt wird. Dieses Apparats bedienten sich Pribram (1872, 71 p. 63) und nach ihm auch andere Schüler Ludwig's. Um diese Zeit benutzten einen solchen Apparat, Gautier's (24 p. 488) Worten nach, auch Solet & Daremberg zu rascherer Abtrennung der Blutkörperchen. Auch Wooldridge (1881, 96 p. 387) bediente sich zu diesem Zwecke einer Centrifuge, nahm aber defibrinirtes und mit mehreren Vol. 2^o/_o-iger Chlornatriumlösung verdünntes Blut. Nach der Abtrennung wurden die Blutkörperchen behufs vollständiger Abtrennung der Leukocyten mit 5—6 Vol. mit Aether versetzten Wassers behandelt, dann wurde die Flüssigkeit aufs neue solange centrifugirt, bis auf den Boden des Gefäßes Flocken ¹⁾ ausfielen. Nach der Entfernung letzterer, versetzte man die ganz klare Flüssigkeit mit einer verdünnten Säure oder, damit das Hämatoglobulin sich nicht zersetze, anstatt einer solchen, mit 1^o/_o-iger Lösung sauren schwefelsauren Natrons, wonach die Stromata sich zusammenballten. Abgesehen davon, dass Wooldridge's Verfahren die Möglichkeit einer Zersetzung des Hämatoglobulins nicht ausschliesst, ist die Anwendbarkeit dieser Methode auch noch in der Hinsicht eine fragliche, dass nach längerem Centrifugiren nach der Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen unstreitig auch Stromata sich niederschlugen, da das Centrifugiren wieder vorgenommen und fortgesetzt wurde bis zur vollständigen Entfernung der Niederschläge, welche Wooldridge ohne besonders gewichtige Gründe ausschliesslich für Leukocyten hält. Nach Schmidt's (Al.) Angaben darf aber angenommen werden, dass die Leukocyten sich viel später als die roten Blutkörperchen niederschlagen. In der Folge meinte Wooldridge (1883, 97 p. 390) nicht nur sondern behauptete auch, dass aus peptonisirtem Blute nach 6-stündigem Centrifugiren schon alle roten Blutkörperchen, aber bei weitem nicht alle weissen sich entfernt haben ²⁾. Zieht man in Betracht, dass Wooldridge, um rote Blutkörperchen zu erhalten, defibrinirtes Blut mit einigen Vol. 2^o/_o-iger Kochsalzlösung vermengte und auf die Centrifuge brachte, dass der rote Niederschlag nach dieser Behandlung noch mehrmals mit neuen Portionen desselben Salzes ³⁾ centrifugirt

¹⁾ „Hiernach kommt sie von Neuem auf die Centrifuge, um die Leukocyten, die wenig verändert in der Flüssigkeit schwimmen, abzuschneiden; um ihrer Entfernung sicher zu sein, muss das Centrifugiren so lange fortgesetzt und wiederholt werden, als noch weisse Flöckchen auf dem Boden des Cylinders erscheinen. Zu der nun erst vollkommen klaren Flüssigkeit setzt man eine einprocentige Lösung von saurem schwefelsaurem Natron tropfenweise hinzu. Ist die genügende Menge des Salzes eingebracht, so trübt sich die klare Flüssigkeit bis zu einem ähnlichem Grade, wie unverändertes Blut. Alsbald aber ballen sich die

ausgefällten Stromata und senken sich zu Boden“ (96 p. 388).

²⁾ „Gleich nach der Verblutung kommt das Blut auf die Centrifuge, um am ersten Tag etwa sechs Stunden darauf zu verweilen. Dieses genügt, um alle rothen Körperchen, aber durchaus nicht, um alle weissen zu entfernen“ (97 p. 390).

³⁾ „Frisches geschlagenes Blut wird mit dem Mehrfachen seines Volumens von 2-procentiger Kochsalzlösung versetzt und centrifugirt; der nach dieser ersten Behandlung verbleibende rothe Bodensatz wird noch mehrmals mit Kochsalzlösung auf der Centrifuge ausgewaschen, bis das anhaftende Serum entfernt ist“ (96 p. 388).

wurde, so darf man wohl annehmen, dass entweder alle Leukocyten entfernt waren, oder nur eine sehr geringe Menge davon in dem aus roten Blutkörperchen bestehenden Bodensatz enthalten war, welche mittels Wasser in eine Hämatoglobulinlösung mit in derselben suspendirten Stromata übergeführt wurde. Selbstverständlich scheiden sich bei dem Centrifugiren dieser Lösung bis zur völligen Ausscheidung der Flocken zugleich mit diesen auch die Stromata ab. Nach dem Abfiltriren wurden letztere mit destillirtem Wasser gewaschen (96 p. 388). Diese Operation muss sehr rasch bewerkstelligt werden, da sonst, bei längerem Waschen, ein in 2^o/_o-iger Chlornatriumchlorwasserstoffsäure schwer oder garnicht lösliches Präparat erhalten wird, während ein richtig bereitetes im frischen Zustande sich in Säure von solcher Concentration leicht löst (ib. p. 389) und nach dem Waschen mit ätherhaltigem Wasser sogar in Kochsalz löslich wird (ib. p. 390). Im allgemeinen gesagt, je kürzere Zeit die Einwirkung von Wasser gedauert hat, desto leichter ist es, das Seroglobin mittels 5^o/_o-iger Chlornatriumlösung zu entfernen. Nach der Abscheidung des Seroglobins bleibt ein Teil zurück, der nur in 2^o/_o-iger Salzsäure und in verdünnten Alkalien löslich ist und den der Autor für Plosz's Nucleoalbumin (ib. p. 391) ansieht. Bestimmtere Angaben über diese Substanz kann Wooldridge nicht geben, da er nur eine ganz unbedeutende Menge davon erhalten hatte, obgleich zur Untersuchung grosse Quantitäten Stromata genommen wurden (ib. p. 392). Das in Wooldridge's Arbeit Dargelegte stimmt im ganzen mit den Angaben anderer Autoren überein; trotz seiner Versicherung, er sei der erste gewesen, der Stromata in grösserer Menge und Reinheit erhalten hätte, was schon zur Genüge beweist, dass ihm die Arbeiten seiner Vorgänger ¹⁾ unbekannt waren, fragt man sich, ob nicht Zersetzung des Hämoglobins und Fällung von Seroglobin (durch Einwirkung von Säuren und ätherhaltigem Wasser sowohl als auch von einem sauren Salz) stattgefunden hatten. Andererseits zeugt seine Voraussetzung von dem Vorhandensein eines zweifelhaften Körpers in einem kaum wahrnehmbaren, ungelöst gebliebenen Rückstande für eine ungenügende Bekanntschaft mit den Eigenschaften der Globuline im allgemeinen und der Stromaglobuline im besonderen. Wooldridge bediente sich aus unbekanntem Gründen nur 5^o/_o-iger Kochsalzlösung, während seine Vorgänger und überhaupt alle, die das Globulin studirt haben, Kochsalzlösungen verschiedener Concentrationen benutzten; dies ist um so befremdlicher, als Wooldridge selbst findet, dass in dieser Lösung die in 5^o/_o-iger Kochsalzlösung unlöslichen Niederschläge am wenigsten aufquellen (96 p. 391). Wooldridge machte keinen Versuch in concentrirteren Chlornatriumlösungen aufzulösen, behauptet aber, dass die Stromasubstanz um so weniger löslich ist, je länger sie unter Wasser gelegen hat (ib. p. 389—91). Demgemäss ist es vor allem ganz am Platze anzunehmen, dass dieser doch auch nur in 5^o/_o-iger Kochsalzlösung unlösliche Teil der Stromasubstanz seine Unlöslichkeit infolge der beschriebenen Behandlung und der geringen Concentration der zur Auflösung genommenen Salzlösung erworben hatte. Schliesslich war, nach Wooldridge's eigenen Worten, besagte Substanz in so geringer Menge vorhanden, dass der aus dem Studium der Geschichte des Stroma der Blutkörperchen folgende Satz, nämlich dass die Stromasubstanz ihrer chemischen Natur nach Globulin vorstellt, eine gewisse Bedeutung erwirbt. Dafür zeugt hauptsächlich auch Wooldridge's Arbeit. Die Stromata „Paraglobulin“ nennend (ib. p. 391), identificirt Wooldridge deren Substanz mit dem Globulin des Serums, indem er in derselben gemeinsame Eigenschaften mit dem Seroglobin findet.

¹⁾ „..... es würde gewiss bei der grossen Theilnahme, welche die physiologischen Chemiker der Blutscheibe gewidmet, ihr Stroma im weitern Umfange als bisher Gegenstand der Unter-

suchung gewesen sein, wenn sich dasselbe rein und in grösseren Mengen hätte darstellen lassen. Diese Aufgabe glaube ich jetzt gelöst zu haben“ (96 p. 388).

Schweiger-Seidel's & Schmidt's (p. n. 16 Le Phys. N: 61) sowie Semmer's (86 p. 17 u. 52) Beobachtungen benutzend, nach welcher die roten Blutkörperchen, die kernhaltigen sowohl als die kernlosen, bei der Einwirkung von Wasser bei Gegenwart von Kohlensäure zwar den Farbstoff abgeben, aber nicht aufquellen, wie es bei der Einwirkung von Wasser allein der Fall ist, behandelte Nauck (67 p. 45), im Gegensatz zu den ersten Beobachtern, die eher mikroskopische Zwecke im Auge hatten, auf dieselbe Weise die Blutkörperchen von Ochsen- und Pferdeblut zu chemischen Zwecken. Die abgestandenen Blutkörperchen von Pferdeblut und die abgepressten von Ochsenblut wurden auf der Centrifuge mit kohlensäurehaltigem Wasser behandelt. Dabei fiel die farblose Stromaschicht zu Boden. Doch kann, nach Nauck's eigem Geständniss, nicht behauptet werden, dass bei diesem Verfahren nicht auch das Seroglobulin desjenigen Teils des Serums oder des Plasma ausfallen konnte, welcher mit den roten Blutkörperchen bei ihrem Austreten aus der Mutterlauge mitgerissen worden war (ib. p. 46). Ebenso wenig kann abgeleugnet werden, dass das Hämoglobin durch Einwirkung der Kohlensäure sich zersetzen und dessen Zerstellungsproduct, das Chromoglobin, sich mit dem, was Nauck Stromata nennt, verbinden konnte (vergl. p. n. 87—8 Le Phys. N: 41).

Wooldridge's allgemeine Methode benutzend, schieden Halliburton & Friend (1889, 28 p. 534) die roten Blutkörperchen ebenfalls mit Hilfe der Centrifuge aus, doch schon aus defibrinirtem, mit $\frac{1}{2}\%$ -iger Kochsalzlösung versetztem Blut. Nach der Abscheidung der Blutkörperchen wurde das Hämoglobin aus denselben mit ätherhaltigem Wasser extrahirt (ib. p. 534). Zur vollständigen Entfernung der Hämoglobinreste wusch man die auf dem Filter befindlichen Stromata mit Wasser, welches Spuren von saurem Natriumsulfat enthielt. Die Autoren machen die Bemerkung, dass die Gerüste leicht in 2% -iger Salzsäure sich lösten, wenn die Operation nicht lange gedauert hatte, (ib. p. 535). Sie lösten sich bis auf einen geringen Rest in halbgesättigter Natriumsulfatlösung und 5% -igen Lösungen von Magnesiumsulfat und Chlornatrium, wobei die erhaltenen Lösungen die Eigenschaften von Globulinlösungen besaßen (ib. p. 538 u. folg.).

Gewinnung aschenfreien Globoglobins. Wir stellten unsere Untersuchungen an den Stromata der Blutkörperchen von Hunden, Ochsen, Kälbern, Schweinen, Pferden und Vögeln (Hühnern und Gäusen) an. Zur Abscheidung der Blutkörperchen bedienten wir uns entweder defibrinirten oder ganzen Blutes, wobei dieses und jenes behufs Abscheidung der Blutkörperchen mit wenig concentrirten Salzlösungen vermischt wurde. Zu obigem Zwecke prüften wir nicht nur Hewson's, Denis's, Lecanu's, Hoppe-Seyler's u. a. Abscheidungsverfahren, sondern führten Untersuchungen auch mit solchen Salzen aus, welche von früheren Autoren nicht angewandt worden waren.

Im ganzen können wir sowohl das früher beobachtete Verhalten dieses oder jenes Salzes zu den Blutkörperchen als auch die Gesetzmässigkeit bestätigen, welche N. Kowalewski (41 p. 22) bei seinen vielfachen Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Salze und anderer chemischer Agentien den Blutkörperchen gegenüber (40 p. 881; 41 p. 164, 193, 385 und 401; 42 p. 99), und zum Teil auch Hamburger, fand (28-a p. 334). Stark- und auch schwachconcentrirte Lösungen neutraler Salze können das Blutkörperchen zu frühzeitig zerstören, ihm den Farbstoff entziehen und den Experimentator dadurch des Criteriums in Bezug auf die Reinheit des Präparats bei dem Abstreifen der Blutkörperchen berauben. Am bequemsten fanden wir die Anwendung 5% -iger Natriumsulfatlösung, mit welcher wir das zu untersuchende defibrinirte Blut auch versetzten.

Die Arbeiten in Bezug auf das Globulin der Stromata führte in unserem Laboratorium Herr Dr. Masloff aus. Er bediente sich obenerwähnter Natriumsul-

fatlösung, wobei er das Waschen 3—4-mal mit 5—10 Vol. Salzlösung auf 1 Vol. Blut in flachen und breiten Schalen bei einer dem Gefrierpunkt möglichst nahen Temperatur unter sorgfältigem, jedoch vorsichtigem Umrühren mit Gänsefederbärten vornahm. Nach dem Abstehen goss man die Flüssigkeit derartig ab, dass jedesmal auch ein Teil der roten Blutkörperchen abging; dies geschah, damit die farblosen Blutkörperchen entfernt würden, die gewöhnlich die Oberfläche der Schicht einnehmen, da sie sich, wie schon Schmidt und Wooldridge (97 p. 396) erwähnten, nur langsam setzen. Um die Abscheidung der Blutkörperchen von den Waschwässern zu beschleunigen, wandten wir auch Schachteln aus Filtrirpapier an, welches die Flüssigkeit aufsaugte (p. n. 92 Le Phys. № 41). Zur Entfernung des Hämatoglobulins aus den Blutkörperchen ist es unstreitig am einfachsten Wasser anzuwenden; um der Veränderung des Stroma-globulins bei der Einwirkung von Wasser vorzubeugen, muss man jedoch die Procedur des Extrahirens des Farbstoffs so schnell wie möglich ausführen. Dennoch nötigt das langsame Absetzen der Stromata, denen der Farbstoff entzogen ist, zur Filtration. Dieselbe geht jedoch sehr langsam vor sich. Ausserdem müssen die auf dem Filter gesammelten Stromata aufs neue, und zwar längere Zeit, mit Wasser gewaschen werden, um frei von Farbstoff zu werden—oder, zur höchsten Enttäuschung des Experimentators, sich in ein verändertes, in Salzlösungen unlösliches Präparat zu verwandeln. Um den Process der Auswaschung des Farbstoffs zu beschleunigen, wandten wir Aether an, wovei Herr Dr. Masloff das beste Verhältniss zwischen dem Wasser und dem Aether erfahrungsweise feststellte. Auf 1 Vol. Aether dürfen nicht mehr als 1—3 Vol. Wasser kommen, da sonst, bei grösserem Wasserüberschuss, die Stromata anfangen sich aufzulösen, und zwar ganz bedeutend, dem Auge sichtbar! Die Auflösung der Stromata dürfte in diesem Falle der Einwirkung des von den Blutkörperchen beim Waschen mit Glaubersalz zurückgehaltenen Salzes zugeschrieben werden. Nach dem Waschen mit dem Salze werden die Blutkörperchen in kugel- oder cylinderförmige, mit Hahn und Pfropfen versehene, sog. Scheidungstrichter (Fig. 4) gebracht, in welche zuerst der Aether und dann, wie schon gesagt, 3—8-mal mehr Wasser gebracht wird. Wasser und Aether muss soviel genommen werden, dass bei der Vermengung mit den Blutkörperchen die Mischung das Aussehen einer Flüssigkeit nicht aber eines Breies habe. Nachdem man den Scheidungstrichter verkorkt hat, schüttelt man das Gemenge längere Zeit recht stark, indem man von Zeit zu Zeit den Pfropfen lüftet, damit die Aetherdämpfe entweichen können. Zum Abstehen wird der Trichter in den Ring eines Stativs gestellt. Dabei teilt sich das Gemenge sehr bald in drei Schichten, eine untere dunkelrote, anfänglich trübe, aber von unten aus sich bald klärende und nach oben Flocken ausscheidende, welche letztere allmählig aufschwimmen und die mittlere Schicht bilden; die obere Schicht besteht aus dem Aether, welcher während des Aufschwimmens der Stromata schon Zeit gehabt hat sich auszuscheiden. Es möge hier bemerkt werden, dass, wenn zu wenig Aether genommen wurde, die Stromata am Boden des Gefässes bleiben und das Waschen erschweren können; doch veranlasst ein Aetherzusatz zu rechter Zeit die Stromata auch in diesem Falle die mittlere Lage einzunehmen oder, wenn die Aethermenge zu gering gewesen ist, die obere, da in diesem Falle über den Stromata sich kein Aether ausscheidet, so dass es hier nur zwei Schichten giebt. Bei genügender Aethermenge, wenn sich die drei Schichten mehr oder weniger scharf abgetrennt haben, lüftet man behufs allmählicher Entfernung der

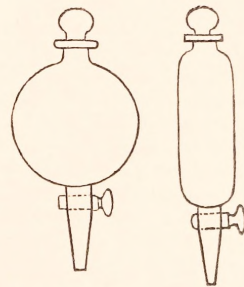


Fig. 4.

untern Schicht, welche hauptsächlich den Farbstoff enthält, den Pfropfen und dann behutsam den Hahn. Sodann werden die Stromata mit einer neuen und genügenden Quantität Aether und Wasser im Verhältniss 1:3—8 Vol. ungeschüttelt, worauf man das Abstehen, Abgiessen, Zugiessen des Gemenges aus Wasser und Aether u. s. w. bis zu völliger Entfärbung, d. h. bis die mittlere Schicht schneeweiss wird, wiederholt. Die begonnene Operation muss an demselben Tage zu Ende geführt werden; das noch nicht vollständig entfärbte Gemenge darf nicht über Nacht stehen bleiben, da die Stromata den sich zersetzenden Farbstoff aufnehmen, und es dann unmöglich ist ein farbloses Präparat zu erhalten! Behufs Entfernung des Aethers wird die schneeweisse Masse in breite Schalen gegossen. Doch auch in dieser Gestalt darf man sie nicht lange stehen lassen, da die Stromata allmählig die Fähigkeit einbüßen sich in Salzlösungen aufzulösen. Das frischbereitete Präparat ist in Kochsalz, von 0,5⁰/₀-iger Lösung an beginnend, löslich! Um die galertartige Masse zu reinigen, löst man sie am besten in 5⁰/₀-iger Chlornatriumlösung auf, filtrirt, und fällt das Filtrat mit einem Salze (zu vollständiger Fällung am besten mit Ammoniumsulfat). Die in neutralen Salzen der Alkalien und Erdalkalien erhaltenen Lösungen der Stromata besitzen alle Eigenschaften der Globulinlösungen: sie werden von Wasser, Säuren, Wärme, durch Sättigung mit Salzen u. s. w. gefällt. Die ausgeschiedenen Niederschläge sind in Salz- oder Schwefelsäure 1⁰/₀₀—2⁰/₀₀ oder in Alkalien von ähnlicher Concentration löslich u. s. w.

Um aschenfreies Globulin zu erhalten, unterwirft man entweder unmittelbar die erwähnte weisse Masse oder die aus deren Salzlösungen erhaltenen, in 1⁰/₀₀—1⁰/₀ Salz—oder Schwefelsäure aufgelösten Niederschläge der Dialyse in Filter-Dialysoren. Nach 16—48 und mehr Stunden entstehen geléeartige Massen reinen Globulins mit den für das typische Globulin (s. Kap. XI u. folg.) anerkannten Eigenschaften.

L I T E R A T U R.

- 1) **Ancell.**—Bibliothek von Vorlesungen etc. Leipzig. 1844. 2) **Андреевъ.**—Военно-медиц. Журналъ. 1869, т. 106. 3) **Arloing.**—Comp. rend. 1872, t. 74. 4) **Babo.**—Ann. Liebig's 1852, Bd. 82. 4a) **Bergergrün.**—Centrbl. Physiol. 1888, Bd. 2. 5) **Berzelius.**—Lehrbuch der Thier-Chemie; übers. v. Wöhler. Dresden. 1831. 6) **id.**—Lehrbuch der Chemie. Dresden & Leipzig. 1840. Bd. 9. 7) **Bonnet.**—Comp. rend. 1846, t. 23. 8) **Brande.**—Arch. deutsch. Meckel's. 1816, Bd. 2. 9) **Brücke.**—Sitzungsber. Wien. 1867. Abth. II, Bd. 56. 10) **Commaille.**—Journ. de pharm. 1866. Série IV, t. 4. 11) **Данилевскій.**—Вѣстн. Мед. 1865, годъ 5. 12) **Denis.**—Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang etc. Paris, Bichet. 1838. 13) **id.**—Démonstration expérimentale sur l'albumine etc. Commercay. 1839. 14) **id.**—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales etc. Paris. 1856. 15) **id.**—Comp. rend. 1858, t. 47. 16) **id.**—Mémoires sur le sang, etc. Paris. 1859. 17) **Denis-Benadant.**—Comp. rend. 1837, t. 5. 18) **Donné.**—Journ. de chim. médic. 1826, t. 2. 19) **Dumas et Prévost.**—Ann. de chim. & phys. 1823, t. 23. 20) **Figuier.**—Ann. de chim. & phys. 1844, Série III, t. 11. 21) **Funke.**—Zeitschr. rat. Med. 1851, Bd. 1. 22) **id.**—Ib. 1852, Bd. 2. 23) **Gautier.**—Dictionnaire de chimie etc., par Wurtz. Paris. 1869, part. II, t. 2. 24) **id.**—Chimie appliquée à la physiologie etc. Paris. 1874, t. 1. 25) **Gerlach.**—Handbuch d. allg. & spec. Gewebelehre etc. Mainz, 1848. 26) **Günzberg.**—Sitzungsber. Wien. 1862, Abth. II, Bd. 45. 27) **Haller.**—Anfangsgründe der Physiologie etc. 1762. Bd. 2. 28) **Halliburton & Friend.**—Journ. of physiology. 1889, t. X. 28) **Hamburger.**—Centrbl. Physiol. 1890, Bd. 4. 29) **Hammarsten.**—Jahresber. Maly. 1875, Bd. 5. 30) **Hewson.**—Experimental Inquiries; part. III—Blood. 1777. 31) **id.**—Ib. The third edit. 1780. 32) **Heynsius.**—Arch. Pflüger s. 1869, Bd. 2. 33) **Home.**—Transact. phil. abrg. 1809, v. 18 (Transac. philos. 1800, vol. 90). 34) **Hoppe-Seyler.**—Arch. Virchow's. 1864, Bd. 29. 35) **id.**—Handbuch. d. phys. path. chem. Analyse. Berlin. 1865. Aufl. 2. 36) **id.**—Untersuch. med. chem. 1867—71, Hft. 1—4. 37) **Horn.**—Das Leben des Blutes etc. Augsburg. 1844. 38) **Hunter.**—Versuche über das Blut etc. Leipzig. 1797. Bd. I. 39) **Joung.**—An introduction to medical literature etc. London. 1823. 40) **Kowalewsky.**—Centrbl. f. m. W. 1886, Jahrg. 24. 41) **id.**—Ib. 1887, Jahrg. 25. 42) **id.**—Ib. 1890, Jahrg. 28. 43) **Krimer.**—Versuch einer Physiologie des Blutes. Leipzig. Knobloch. 1823. Th. 1. 44) **Kühne.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. 1866—68. 45) **Landois.**—Centrbl. f. m. W. 1874, Jahrg. 12. 46) **Lecanu.**—Ann. Pogg. 1832. Bd. 24. 47) **id.**—Etudes chimiques sur le sang humain, Thèse. Paris. 1837. 48) **id.**—Ann. Liebig's. 1838, Bd. 26. 49) **id.**—Comp. rend. 1852, t. 35. 50) **id.**—Nouvelles études chimiques sur le sang. Paris. 1852. 51) **Lehmann.**—Berichte sächs. Gesell. 1850, Jahrg. 2. 52) **Lehmann.**—Précis de chimie physiologique animale. Paris. Masson. 1855. 53) **Letelier.**—Comp. rend. 1840, t. XI. 54) **Liebig.**—Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie, von Liebig & Poggendorf, 1838—41. 55) **Lilienfeld.**—Zeitschr. Physiol. Chem. 1893, Bd. 18. 56) **Magendie.**—Leçon sur le sang. Bruxelles. 1839, t. 4. 57) **Mandl.**—Arch. gén. de méd. 1840, Série III, t. 9. 58) **Moleschott.**—Die Physiologie der Nahrungsmittel. Darmstadt. 1850. 59) **id.**—Physiologie des Stoffwechsels in Pflanzen und Thieren. Erlangen. 1851. 60) **id.**—Arch. f. Heilkunde. 1852, Jahrg. 11. 61) **Müller.**—Ann. Pogg. 1830, Bd. 19. 62) **id.**—Arch. gén. de méd. 1833, Série II, t. 1. 63) **Mulder.**—Bull. néerland. 1839, année 8. 64) **id.**—Ann. Liebig's. 1839, Bd. 31. 65) **id.**—Versuch einer allg. physiol. Chemie. Braunschweig. 1844. 66) **Nasse.**—Wagner's Handwörterbuch. 1842, Bd. 1. 67) **Nauck.**—Ueber eine neue Eigenschaft der Producte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper. Dorpat. 1886. 68) **Panum.**—Jahrb. Virchow's 1869, Jahrg. 4. 69) **Plenk.**—Hygologie des menschl. Körpers etc. Berlin. 1796. 70) **Poggiale.**—Comp. rend. 1849, t. 29. 71) **Pribram.**—Arbeit. Ludwig's. 1871, Jahrg. 6. 72) **Raspail.**—Expériences chimiques et physiologiques. 1829. 73) **id.**—Nouveau système de chimie organique fondé sur des méthodes nouvelles d'observation. Paris. 1833. 74) **Robin & Verdeil.**—Traité de chimie anatomique et physiologique etc. Paris. 1853, t. 3. 75) **Rollett.**—Sitzungsber. Wien. 1862. Abth. II, Bd. 46. 76) **id.**—Hermann's Handbuch der Physiologie. 1881, Bd. IV, Th. 1. 77) **id.**—Sitzungsber. Wien. Abth. III, Bd. 84. 78) **Scherer.**—Chem. & mikroskop. Untersuchungen. etc. Würzburg. 1843. 79) **Schmidt. C.**—Ann. Liebig's. 1847, Bd. 61. 80) **id.**—Charakteristik d. epidemischen Cholera etc. 1850, Th. 1. 81) **Schmidt, A.**—Arch. du Bois. 1862. 82) **id.**—Arch. Virchow's 1864, Bd. 29. 82-a) **id.**—Arch. Pflüger's 1877, Bd. 6. 83) **Schultz.**—Comp. rend. 1838, t. 7. 84) **Schwartz.**—Ueber die Wechselbeziehung zwischen Haemoglobin und Protoplasma. Dorpat. 1888. 85) **Schweiger-Seidel & Schmidt.**—Arbeiten Ludwig's. 1867, Jahrg. 2. 86) **Semmer.**—Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblut etc. Dorpat. 1874. 87) **Simon.**—Ann. Pogg. 1838, Bd. 45. 88) **id.**—Journal für prakt. Chemie. 1840, Bd. 19. 89) **id.**—Handbuch d. angewandten medic. Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 90) **Stricker.**—Arch. Pflüger's. 1868, Bd. 1. 91) **Villard.**—Journ. de physique. 1804, t. 58. 92) **Virchow.**—Arch. Virchow's. 1847, Bd. 1. 93) **id.**—Gesammelte Abhandlungen etc. Frankfurt a. M. 1856. 94) **Weber.**—Journ. f. prakt. Chem. 1854, Bd. 61. 95) **Wittich.**—Ib. 1854, Bd. 61. 96) **Wooldridge.**—Arch. du Bois. 1881. 97) **id.**—Ib. 1883.