

Das Globulin der Muskelfasern.

Myoglobin.

Synonyme: Faserstoff—Fourcroy, geronnenes Albumin—Hatchett, Muskelfibrin—Krimmer, Berzelius, Simon, Marchand, Liebig u. a., Albumin—C. Schmidt u. Liebig, Syntonin—Lehmann, Musculin¹⁾—Robin & Verdeil u. Nasse, Myosin—Kühne, Myosinogen, Paramyosinogen, Myoglobulin, Albumin und Myoalbumose—Halliburton, Myoglobin—Morochowet.

Von Prof. L. Morochowet.

Historische Angaben. Das weisse faserige Aussehen des durch Auswaschen mit Wasser vom Blut befreiten Fleisches hat unstreitig Veranlassung gegeben, die Muskelfasern mit dem Blutfibrin nicht nur zu vergleichen sondern auch zu identificiren. Diese Beziehung ist ziemlich scharf ausgedrückt in der Lehre vom Ursprung des Faserstoffs der Muskeln—*matière ou partie fibreuse*, wie Fourcroy (12 p. 437; 11 p. 41—42) ihn nennt—durch unmittelbare Ablagerung des im Blute löslichen Fibrins zu Muskelfasern! Um die Muskelsubstanz rein darzustellen, wuschen Fourcroy & Thouvenel (1782, 13 p. 795—6) das Fleisch in kaltem Wasser, dann in Alkohol, worauf sie es, um die leimgebende Substanz zu entfernen, in Wasser auskochten. Desgleichen befreite auch Hatchett (1800, 21 p. 738) die Muskeln von den „Beimengungen“, indem er anfänglich dieselben 15 Tage lang in kaltem Wasser weichen liess und dann 5 Stunden lang kochte. Die Löslichkeit der auf diese Weise erhaltenen Masse in Säuren und Alkalien veranlasste Hatchett, dieselbe für geronnenes Albumin anzusehen. Krimer (1823, 25 p. 269), Berzelius (1830, 2 p. 464), Simon (1842, 51 p. 532—3) sind jedoch der Ansicht, das Fibrin bilde die Grundlage der Muskeln, wobei Simon findet, dass die Muskelfasern sowohl in Essigsäure als auch in verdünnten Mineralsäuren sich auflösen, und gelbes Blutlaugensalz einen Niederschlag in der erhaltenen Lösung erzeugt. Um dieselbe Zeit constatirte Schlossberger (1841, 47 p. 7), dass die Muskeln des Ochsens, des Kalbes, des Schweins, des Schafes, der Ziege, der Gemse, des Huhns, der Taube, der Ente, der Forelle und des Flusskrebsses identisches Fibrin enthalten.

Zu Gunsten so zu sagen der Identität des Muskel- und Blutfibrins reden auch Simon's und Marschand's Beobachtungen. Ersterer beobachtete schon im Jahre 1842 (51 p. 524), dass frisches, noch warm zerschnittenes Fleisch beim Auspressen eine rötliche, sauer reagirende Flüssigkeit ausscheidet, welche nach einiger

¹⁾ Commaille (1866, 7 p. 120), der in den Muskeln Musculin in Robin & Verdeil's (46 p. 361) Sinne zugiebt, nimmt an, dass in das wässerige Fleischextract eine besondere Proteinsubstanz—Oposin (*oposine de opos—suc*)—übergeht, welches dem Uralbumin einer Proteinsubstanz, der man im Urin begegnet, identisch sein soll (ib. p. 122)! Orfila (1823, 41 p. 117) nennt die Proteinsubstanz

des fast schwarzen Schaumes eines wässerigen Fleischaufgusses „albumine de la viande“. Ein solches wässeriges Extract aus dem Fleische von Fischen fällt Baumbauer (1 p. 120) bis 50° und nannte den Niederschlag „Albumin“. „Musculin“ nennt Nasse (1879, 605-a p. 269) den von Kühne bei 45° aus Muskels Serum erhaltenen Niederschlag.

Zeit zu Gallerte wird, gerinnt und etwas Fibrin absetzt, während Fleisch, welches gelegen hat, diese Reaction nicht giebt. Marschand (37 p. 154), dem Simon's Beobachtungen ¹⁾ bekannt waren, erhielt seinerseits aus dem Muskelfleisch eines frischgeschlachteten Tieres unter dem Drucke der hydraulischen Presse „Fibrin in gelöstem Zustande“, welches aber die Fähigkeit besass zu gerinnen, wie es im Blute geschieht. Ist einige Zeit bis zum Auspressen vergangen, so ist die erhaltene Flüssigkeit nicht mehr fähig spontan zu gerinnen. Es ist interessant, das Virchow (1846, 54 p. 84) dieselben Resultate wie Marchand mit dem Muskelfleische eines amputirten menschlichen Beines erhielt. Zugleich spricht Virchow sich gegen die Lehre von der Bildung der Muskelfasern aus in den unlöslichen Zustand übergegangenem Blutfibrin (ib. p. 84—5) aus. Uebrigens sprach schon früher Magendie (1841, 36 p. 273—275) die Ansicht aus, dass das Muskelfibrin mit dem Blutfibrin nicht identisch sein könne. Die von ihm angeführten Gründe (ib. p. 275—277) liegen ausserhalb der Interessen unserer Arbeit. Auch C. Schmidt (1847, 48 p. 164) findet, dass die Substanz der Muskelfasern von dem Blutfibrin sich unterscheidet und identificirt es mit dem „gefällten Albumin“ ²⁾. Diese Identificirung der Substanz der Muskelfasern mit der Substanz, welche gegenwärtig den allgemeinen Namen „Globulin“ führt, ist in Liebig's Arbeiten fest begründet. Doch kann nur vollständiges Ignoriren der Lehre von der Identität des Blut- und Muskelfibrins überhaupt und von der Löslichkeit des Blutfibrins in Salzen im einzelnen seitens späterer Autoren den Umstand erklären, dass Liebig's interessante Angaben über die Eigenschaften der Substanz der Muskelfasern unbemerkt blieben, da diese Thatsachen von den in unserer Zeit erhaltenen sich doch im wesentlichen nicht unterscheiden. Liebig (33 p. 881) war es, der zuerst auf die Löslichkeit der Muskelsubstanz in Salzlösungen hinwies, wie aus seiner Beschreibung der Eigenschaften der Fibrine im allgemeinen und aus folgendem Satze im besonderen ersichtlich ist. „....., das Fibrin des Muskelfleisches hingegen wird, wie das Fibrin des venösen Blutes, unter denselben Umständen aufgelöst und in Albumin übergeführt“ (503 p. 881). Dieser Satz muss so verstanden werden, dass frisches ausgewaschenes venöses Fibrin, folglich auch so fein wie möglich zerschnittenes und verriebenes Muskelfleisch, mit 1½ Vol. Wasser, welches ⅓ seines Gewichtes Salpeter enthält, übergossen und das Gemenge 24 Stunden stehen gelassen wird, wonach eine filtrirbare Lösung mit den Reactionen des Serums entsteht; von Wärme, Alkohol und Sublimat wird sie gefällt, auch Verdünnung der Lösung mit einer grösseren Wassermenge bedingt Fällung in Form von unlöslichem Albumin (ib. p. 881)! Wenn wir andererseits der Benennung Albumin die wirkliche Bedeutung dieses Ausdrucks zu Liebig's Zeit (p. n. 103. N. N. 48—60) geben, so gewinnen wir die Ueberzeugung, dass in dem angeführten Satze die Lösung der Muskelfasern gerade mit der Lösung der Substanz verglichen wird, die gegenwärtig „Globulin“ genannt und aus mit Wasser verdünntem Serum durch Neutralisation mit einer Säure ausgeschieden wird!

Liebig begnügte sich nicht mit dem Studium der Muskelfaser: im Jahre 1849 machte er (35 p. 11) der pariser „Biologischen Gesellschaft“ in einem Briefe eine Mitteilung über die vollständige und rasche Löslichkeit gut mit Wasser ausgewa-

¹⁾ Nach Marchand, experimentirte Simon, um Gallertbildung zu erzielen, indem er „noch warmes Schweinefleisch mit Wasser angerührt, stark auspresste“. Marschand weist nicht auf die Quelle hin, und ich konnte bei Simon über vorhergehende Behandlung mit Wasser keine Angaben finden; er sagt im Gegenteil: „wenn man ganz frisches,

noch warmes Muskelfleisch einkerbt und stark presst, so fliesst eine rötliche sauerreagirende Flüssigkeit aus, die nach kurzer Zeit gerinnt und etwas weniger festes Fibrin absetzt (51 p. 524).

²⁾ „Muskelfibrin und Albumin sind jedenfalls identisch, letzteres im isolirten Zustande unlöslich“ (48 p. 164).

schener Muskelfasern in Chlorwasserstoffsäure 1⁰/₀₀, wobei Liebig erwähnt, dass der gelöste Körper zwischen Blutfibrin und Albumin (d. h. Seroglobulin—p. n. 91 *Ann.* 48—60 und folgend.) die Mitte hält. Näheres darüber teilt er im folgenden Jahre, (1850, 34 p. 125) mit. Frisches feingeschnittenes und gut ausgewaschenes Fleisch von Säugtieren wurde mit Salzsäure 1⁰/₀₀ verrieben; die erhaltene Lösung gab nach der Filtration und der Neutralisation mit einem Alkali geléeartige Niederschläge, welche sich in einem Ueberschuss des zur Neutralisation gebrauchten Alkali auflösten. Chlornatrium und Lösungen anderer Salze erzeugen in der beschriebenen Lösung einen Niederschlag, der in einem Ueberschuss von Wasser löslich ist. Der Neutralisationsniederschlag, den Liebig „Fibrin der Muskelfaser oder Fleischfibrin“ nennt, ist in Kalkwasser löslich; beim Erwärmen aber scheidet die Lösung den Niederschlag wieder aus. Der mit Wasser gekochte Neutralisationsniederschlag ist in Kalkwasser nicht mehr löslich. Unter anderem bemerkt Liebig, dass Hühnerfleisch und Rindfleisch in Chlorwasserstoffsäure 0,1⁰/₀ sich fast ohne Rückstand lösen, während Schaffleisch und besonders Kalbfleisch einen bedeutenden Rückstand zurücklassen.

Später fand Lehmann (1853, 32 p. 73) jedoch nicht, dass zerschnittenes und 2—5 Tage gut, bis zu völliger Entfernung der löslichen Proteinkörper ausgewaschenes Schweinefleisch in 6⁰/₀-iger Salpeterlösung löslich sei. Jetzt lässt dieser Umstand sich leicht durch die Einwirkung des Wassers, welches das Globulin in den unlöslichen Zustand überführt, erklären (s. Kap. XI—Wirkung des Wassers auf das Globulin). In dem oben Angeführten finden wir keinen Widerspruch mit Liebig's Ansicht; bei Lehmann finden wir aber auch directe Bestätigungen von Liebig's Angaben. Der Neutralisationsniederschlag aus der sauren Lösung von Muskelfleisch quillt in nicht sehr concentrirter Kaliumcarbonatlösung nur auf, während die Auflösung erst beim Zusatz einer genügenden Menge Wasser (31 p. 345) vor sich geht. Zur Gewinnung von Muskelfibrin empfiehlt Lehmann dasselbe Liebig'sche Verfahren, indem er besonders darauf besteht, dass das Waschen bis zur Entfernung der wasserlöslichen Proteinkörper fortgesetzt werden muss. Lehmann findet Muskelfibrin in allen quergestreiften, auch in den glatten Muskeln, endlich auch in allen contractilen Geweben, wo Kölliker's contractile Zellen angetroffen werden, z. B. in der mittleren Membran der Arterien und in der Milz. Dem Gesagten gemäss schlägt Lehmann vor, zum Unterschied von dem Blutfibrin, die Substanz, welche den Hauptbestandteil aller contractilen Gewebe bildet—hauptsächlich im Hinblick auf die Fähigkeit dieser Gewebe sich „zu spannen, zusammenzuziehen“—„Syntonin“²⁾ (31 p. 346) zu nennen! In Frankreich erhielt Anfang der 50-iger Jahre das „Muskelfibrin oder Syntonin“ die Benennung „musculine“, eine Benennung, die, soviel mir bekannt ist, von Robin & Verdeil im Jahre 1853 (48 p. 361) eingeführt wurde, obgleich Denis behauptete (9 p. 216), Liebig hätte so das Muskelfibrin genannt³⁾.

¹⁾ „....., das Fibrin des Muskelfleisches hingegen wird, wie das Fibrin des venösen Blutes, unter denselben Umständen aufgelöst und in Albumin übergeführt“ (33 p. 881).

²⁾ „Die Verwendung dieser Substanz ergibt sich aus ihrem Vorkommen ganz von selbst; sie ist der Hauptbestandtheil und die wesentlichste Grundlage aller contractilen Gewebe..... Da diese Materie sich vom Blutfibrin wesentlich unterscheidet und nicht blos in den eigentlichen Muskeln vorkommt, sondern allen contractilen

Geweben eigenthümlich ist, so schien uns zur Unterscheidung vom gewöhnlichen Fibrin der Name Syntonin (von *συντείνω*, stark ausspannen, um etwas zusammenzuziehen) nicht ganz unpassend“ (31 p. 346).

³⁾ „M. Liebig a démontré (Comptes rend. et Mémoires de la Société de Biologie. Paris. 1849, p. 11) qu'elle constitue une substance différente. Aussi pour la distinguer de toute autre, l'a-t-il appelée musculine“ (9 p. 216).

In der von Denis erwähnten Mitteilung von Liebig (35 p. 11) ist jedoch ein solcher Ausdruck nicht vorhanden. Bei Denis finden wir (1850, 9 p. 215) aber interessante Angaben, die einerseits die Löslichkeit der Muskeln in Salzlösungen bestätigen, andererseits Grund zur Behauptung geben, dass wir es hier mit Globulin zu thun haben; deshalb erlauben wir uns auch, hierselbst vorzuschlagen das Globulin der Muskeln „Myoglobin“ zu nennen. Wie Lehmann, findet auch Denis (ib. p. 215), dass das Myoglobin nicht ausschliesslich den Muskeln angehört, sondern dass eine solche Substanz auch aus den Lungen, Nieren und aus proteinhaltigen Geweben überhaupt (ib. p. 216) erhalten werde. Auf dieselbe Weise—durch Extrahiren mit Salzsäure—erhielt Denis es auch aus dem Gehirn (ib. p. 217). Ausser Extrahiren mit Säure behandelte Denis Muskeln auch mit Kochsalzlösung und zwar auf folgende Weise: das von Fett und Bindegewebe gereinigte feingehackte Fleisch (unter anderem Brustmuskeln des Huhnes) wurde in Wasser, welches man stündlich wechselte, während eines ganzen Tages gewaschen und erst dann der Einwirkung von Salzlösungen à 10% (au tiers), 3% (au dixième) und 1,2% ausgesetzt ¹⁾. In der 10%-igen Lösung verwandelte sich das Fleisch in eine kleisterähnliche Masse, wobei es aber weder klebrig war, noch wie Gallerte aussah; mit Wasser bildete es gallertartige Niederschläge; in Salzwasser löste es sich, indem es Fetzen und dergl. zurückliess (ib. p. 218). Dasselbe Verhalten wurde auch mit 3%-iger und 1,2%-iger Kochsalzlösung beobachtet. Mit Wasser werden auch hier Niederschläge erhalten, die sich in Salzlösungen wieder auflösen (ib. p. 219). Im ganzen beobachtete Denis im Musculin alle Eigenschaften der Niederschläge, die aus Lösungen von Fibrin in Salzen durch Verdünnung mit Wasser erhalten werden, sowie die Eigenschaften aus Serum und Eiweiss erhaltener Niederschläge (9 p. 217), d. h. im allgemeinen diejenigen eines Körpers, der gegenwärtig als Globulin anerkannt wird. Zu denselben Resultaten gelangte in seinen Arbeiten auch Kühne (1864, 27 p. 334; 26 p. 769). Mit 1%-iger (27 p. 4) oder 0,5%-iger (29 p. 334) Chlornatriumlösung durch die Gefässe ausgewaschene Froschmuskeln wurden bei—7° bis—10° gefrieren gelassen. In der Kälte wurden dieselben auch zerschnitten und in Mörsen zu einem schneeähnlichen Pulver verrieben, welches schon bei 3° C. in eine dicke trübe Flüssigkeit sich verwandelte; mittels Filtration durch Leinwand befreite man diese Flüssigkeit von den Bindegewebs- und Muskelfetzen. Ein jeder Tropfen der Flüssigkeit, der bei Zimmertemperatur auf eine Porzellanplatte fällt, gerinnt augenblicklich; aus den in auf 0° abgekühltes Wasser fallenden bilden sich undurchsichtige Kügelchen; in 0,1%-ige Chlorwasserstoffsäure gefallene bilden zwar auch Kügelchen, lösen sich aber auf, sobald die Flüssigkeit in Bewegung kommt; letzteres wird auch in Bezug auf 0,1%-ige Aetzkallilösung (27 p. 4) beobachtet. Es hält jedoch schwer, eine zur Untersuchung genügende Menge der filtrirten Flüssigkeit zu erhalten (ib. p. 5); deshalb empfiehlt Kühne, das Muskelfleisch mit gepulvertem Kochsalz in der Kälte zu verreiben, mit Wasser bis zu 1% Kochsalzgehalt zu verdünnen und bei 3° zu filtriren (ib. p. 6). Die Flüssigkeit gerinnt in der Wärme, wird auch von Wasser und concentrirter Chlornatriumlösung gefällt (ib. p. 7). Diese Coagulate (Muskelcoagulat, Myosin, ib. p. 22) lösen sich in Lösungen neutraler Salze und auch in Chlornatrium- und Salpeterlösungen von jeglicher Concentration auf; teilweise lösen sich die Niederschläge auch in 1%-iger Chlornatriumlösung, aus welcher das Myosin bei längerem Stehen oder bei Verdünnung mit Wasser sich wieder ausscheidet. Besser löst sich dieses in 10%-iger

¹⁾ Die Bedeutung dieser Ausdrücke: „l'eau salée au tiers, au dixième, au vingtième...“ s. Denis 10 p. 11.

Chlornatriumlösung auf, fällt aber beim Stehen spontan nicht wieder aus (ib. p. 9). Kühne schlägt vor, diesen Körper „Myosin“ zu nennen, und denselben ausser aus frischen Muskeln auch aus solchen, welche schon erstarrt gewesen waren, und zwar nach dem von Denis vorgeschlagenen Verfahren, d. h. durch möglichst sorgfältiges Zerkleinern der Muskeln und Extraction des Myoglobins mit 10%-iger Chlornatriumlösung zu gewinnen. Wenn einerseits Kühne das Myoglobin, so zu sagen, mit dem von Denis isolirten Albumin identificirt, so sieht er andererseits einen grossen Unterschied zwischen dem Myosin und dem genannten, aber von Liebig durch Einwirkung von Salzsäure erhaltenen Körper. Lehmann beistimmend, sagt Kühne, dass der Niederschlag, der durch Neutralisation aus einer sauren Muskelfleischlösung erhalten wird, sowie auch die auf dieselbe Weise aus 0,1%-iger Salzsäurelösung von nach Kühne bereitetem Myoglobin gewonnenen Niederschläge in Salzen unlöslich (ib. p. 11) seien. Auch nur für dieses mit Salzsäure extrahirte Präparat will Kühne die Benennung „Syntonin“ erhalten wissen, indem er dasselbe für eine unter dem Einflusse verdünnter Salzsäure und darauffolgender Neutralisation mit einem Alkali entstandene Modification des Myosins hält¹⁾. Diese unvorsichtige und von Grund aus unrichtige Erklärung der Bedeutung von Lehmann's „Syntonin“ wurde die Quelle eines traurigen Missverständnisses, welches dazu führte, dass die sauren Proteinkörperlösungen und deren Neutralisationsniederschläge „Syntonine“ (S. Acetalbuminsäure Globulinverbindungen) benannt wurden, was weder durch historische Thatsachen noch durch die Etymologie des Wortes „Syntonin“ gerechtfertigt erscheint. In dem Sinne, wie Lehmann das „Syntonin“ verstand, fing dieser Ausdruck schon vor Kühne an in Lehrbücher aufgenommen zu werden (22 p. 136; 18 p. 58; 19 p. 610; 16 p. 76).

Abgesehen davon, dass Lehmann's und Kühne's Beobachtungen über die Unlöslichkeit des durch Neutralisation einer salzsauren Myosinlösung erhaltenen Niederschlags nur einen einzelnen Fall der Unlöslichkeit dieser Niederschläge vorstellt; abgesehen davon, dass wir in dieser Hinsicht positive, Lehmann's und Kühne's Angaben entgegengesetzte, von Denis (9 p. 217) gelieferte Thatsachen besitzen, finden wir bei Kühne selbst, einen Hinweis darauf, dass die Niederschläge aus alkalischen Lösungen mit den Niederschlägen aus sauren Myosinlösungen, d. h. Kühne's²⁾ Syntonin, identificirt werden. Ausserdem finden wir bei Kühne zum Teil auch eine Erklärung der Unlöslichkeit des durch Neutralisation einer salzsauren Lösung erhaltenen Niederschlags in neutralen Salzen, eine Erklärung, welche den allgemeinen Eigenschaften der Globuline entspricht, nämlich: je länger das Syntonin mit Wasser ausgewaschen oder der Niederschlag auf dem Filter feucht erhalten wird, desto weniger löslich wird er. Aus diesem Grunde rät Kühne die Operation möglichst zu beschleunigen³⁾. In allen anderen Reactionen ist das Myosin den

¹⁾ „Die Löslichkeit des Myosins in Salzlösungen ist es, welche den entscheidenden Beweis liefert, dass dasselbe durchaus nichts gemein hat mit dem Syntonin. Wird das Myosin durch Wasser ausgeschieden, so ist es immer wieder löslich in Kochsalz. Hat man den ausgeschiedenen Körper aber einmal gelöst in verdünnter Salzsäure, so kann man durch Neutralisation der Säure wohl eine Fällung erhalten, allein dieselbe ist ganz unlöslich in Salzlösungen, ist darin so unlöslich wie Syntonin“. (27 p. 11).

²⁾ „Ebenso verhält sich der Niederschlag, welchen man durch Neutralisation des in verdünnten

Alkalien gelösten Myosincoagulats erhält. Auch dieser ist ganz unlöslich in Kochsalz, löst sich aber mit Leichtigkeit in verdünnten Säuren und Alkalien auf, wiederum genau so, wie das Syntonin“ (27 p. 11).

³⁾ „Je länger man das Syntonin auswäscht oder auch vor fauligen Zersetzungen geschützt auf dem Filter feucht erhält, desto schwerer löslich wird es, und man thut darum gut, die Operationen soviel wie möglich zu beeilen, selbst wenn man über eine vor Fäulniss schützende niedere Temperatur dauernd disponiren kann“ (ib. p. 16).

anderen Globulinen (29 p. 337) ganz analog. Auf Grund des soeben Gesagten sollte man glauben können, dass die Veränderungen, welche das Myosin, nach Kühne's Lehre, bei dem Uebergang in Syntonin erfährt, im Moment der Neutralisation eintreten. Hätte jedoch Kühne dieselbe Fällungsmethode des Myosins aus dessen Lösung in 1%-iger Chlorwasserstoffsäure angewandt, deren er sich bei der Fällung desselben aus Salzlösungen bediente, hätte er es nämlich mit einem Salze gefällt, so würde er sich überzeugt haben, dass die durch ein Salz sowohl aus der Salzlösung als auch aus der Salzsäurelösung erhaltenen Niederschläge identisch sind, d. h. sich in Salzlösungen auflösen! Somit ist auch dieser Hauptunterschied zwischen dem Myosin und Kühne's Syntonin von selbst geschwunden! Ausserdem erhielt Kühne, wie schon gesagt, Syntonin sowohl durch Einwirkung von schwachen Alkalien (27 p. 11) als auch durch Einwirkung von Baryt- und Kalkwasser und kohlensauen Alkalien ¹⁾ auf das Myosin, d. h. auch hier ist der Neutralisationsniederschlag in Säuren nicht löslich.

Wie unbeständig dieses Unterscheidungsmerkmal zwischen dem Myosin und dem Syntonin—Löslichkeit des ersten und Unlöslichkeit des zweiten in Salzlösungen—ist, beweisen directe Untersuchungen späterer Autoren. Schliesslich ist es, Kühne's Ausspruch gemäss, möglich das Myosin durch Säuren auszuscheiden, ohne dessen Löslichkeit in Salzlösungen aufzuheben: man darf es nur zum zweitenmal nicht auflösen ²⁾!

Das Gebiet der Verbreitung des Myosins ist, nach Kühne, ein sehr ausgedehntes, da alles, was Protoplasma heisst, auch Myosin in sich schliesst (27 p. 22). Wie zur Bestätigung dieser Ansicht fand Bruns (1867, 4 p. 261) Myosin auch in der Hornhaut, aus welcher er es mit Kochsalzlösung extrahirte. Später findet Ploz auf dieselbe Weise (42 p. 371) Myosin oder eine demselben sehr ähnliche Substanz in den Zellen der Leber. Endlich glaubte Cahn (5 p. 213) Myosin in der Netzhaut des Auges zu finden und zwar nur deshalb, weil dieselbe beim Erwärmen bei 55° sich trübte. Cahn fand Myosin auch im Gehirn.

Hoppe-Seyler (1865, 23 p. 194) erhielt Myosin aus feingehacktem und gut ausgewaschenem Muskelfleisch durch Verreiben mit dem gleichen Vol. concentrirter Kochsalzlösung und darauffolgendem Zusatz von 2 Vol. Wasser. Die durch Leinwand geseigte Flüssigkeit liess er in destillirtes Wasser abtropfen, worauf er den Niederschlag wieder in Kochsalzlösung auflöste und aufs neue mit Wasser fällte (ib.). Das auf diese Art erhaltene reine Myosin löst sich in verdünnter Salzsäure und geht allmählig in einen in Salzen unlöslichen Zustand über, d. h. der durch Neutralisation der sauren Lösung mit verdünnter Natriumcarbonatlösung erhaltene Niederschlag löst sich nicht mehr (Kühne's Syntonin) in Salzen; wird aber die saure Myosinlösung, bald nachdem sie erhalten wurde, gefällt, so löst sich der Niederschlag leicht in Kochsalzlösung (ib.). Somit sieht auch Hoppe-Seyler den einzigen Unterschied zwischen dem „sog. Myosin und dem Syntonin“ darin, dass das Myoglobin seine Löslichkeit in Salzen einbüsst.

Miescher (1869, 38 p. 445) empfiehlt das Myosin mit Natriumcarbonatlösung $\frac{1}{2}$ —1^o/₁₀₀ zu extrahiren und es mit Essigsäure aus der erhaltenen Lösung aus-

¹⁾ „Das Muskelcoagulat (Myosin) ist ausserordentlich leicht löslich in verdünnten ätzenden Alkalien, kohlensauen Alkalien und Kalk oder Barytwasser. Die so entstehenden Lösungen verhalten sich ganz wie alkalische Syntoninlösungen“ (27 p. 22).

²⁾ „Man kann indess das Myosin durch Säuren ausscheiden und für Salze immer noch löslich erhalten, nur darf man es dann nicht zur Wiederauflösung kommen lassen“ (28 p. 275).

zufallen; der Niederschlag ist in Salzen löslich. Hoppe-Seyler ändert seinerseits die von ihm selbst früher vorgeschlagene Darstellungsmethode des Myosins etwas ab: nach Verreiben mit 1 Vol. concentrirter Kochsalzlösung und Zusatz von 2 Vol. Wasser wird das Filtrat mit Steinsalzkrystallen behandelt; die erhaltenen Flocken löst man nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier in Wasser auf und fällt die Lösung mit viel Wasser (24 p. 236). Plosz (42 p. 227), der das Syntonin ebenso wie Kühne (p. n. 45) gewann, fällte es mit Kochsalz aus und fand, dass der mit halbgesättigter Kochsalzlösung ausgewaschene Niederschlag in Wasser löslich ist. Hoppe-Seyler's Gewinnungsmethode des Myosins benutzte auch Weyl (1876, 55 p. 636 und 1877, 56 p. 76), wobei er aber das Myoglobin durch wiederholte Fällung und Auflösung reinigte. Indem Weyl Hoppe-Seyler's Angaben über die Fällbarkeit der neutralen Myosinlösungen bei der Sättigung mit Steinsalzkrystallen bestätigte, fand er, dass das Myosin ausser der „Gerinnungstemperatur“ (56 p. 77—8) in allen seinen Eigenschaften mit dem Seroglobin identisch ist. Gleich dem Seroglobin büsst auch das Myoglobin bei mehr oder weniger langer Einwirkung von Wasser seine Löslichkeit in Salzen ein. Danilewski (1887, 8 p. 158) empfiehlt seinerseits zum Extrahiren des Myosins Chlorammonium zu benutzen und findet, dass 7%—8%—20%-ige und höhere Lösungen dieses Salzes das Myosin mit Leichtigkeit auflösen, wobei die erhaltenen Lösungen schwer von Salmiak, viel leichter von Kochsalz gefällt werden, infolgedessen er für das Myosin Salmiak für ein besseres Lösungsmittel als Kochsalz (ib. p. 159) hält. Um das Myosin aus dem Muskelfleisch von Kälbern, Kaninchen, Hühnern, Fischen und dergl. zu extrahiren, empfiehlt Danilewski es fein zu zerhacken, mit Wasser auszuwaschen und dann einige Stunden mit 10%—20%-igem Chlorammonium (ib. p. 159) stehen zu lassen. Danilewski bestätigt auch Hoppe-Seyler's Beobachtungen über die Unveränderlichkeit des Myosins durch schwache Salzsäurelösungen. Ausserdem fand Danilewski, dass, wenn man zu dem in Wasser suspendirten Myosin Salzsäure bis zur Reaction mit Tropaeolin 00 auf freie Säure zusetzt, es sich erweist, dass zur Auflösung der genommenen Myosinmenge die Hälfte der benutzten Säure genügt; dabei könne die Lösung wochenlang sogar bei 35° stehen, ohne dass das Myosin seine Eigenschaften verliert, folglich ohne dass es in das sogenannte Acidalbumin oder Kühne's Syntonin übergeht, d. h. dass in diesem Falle die saure Myosinlösung bei der Neutralisation einen in Salzlösungen löslichen Niederschlag ausscheidet (ib. p. 162). Diesen Beobachtungen gemäss empfiehlt schon Danilewski, um das Myosin zu extrahiren, zu der halben Portion des zu untersuchenden feingehackten und in Wasser ausgewaschenen Muskelfleisches eine schwache Salzsäurelösung bis zur Reaction auf freie Säure mit Tropaeolin 00 in dem Gemenge zuzugeben, in welches dann die andere Hälfte des gereinigten Fleisches eingetragen wird. Nachdem das Ganze gut vermenget ist und längere Zeit gestanden hat, wird die Flüssigkeit ausgepresst und filtrirt (ib. p. 163). Das Filtrat wird durch Neutralisation mit Aetznatron, Soda oder Kalkwasser ausgefällt. Im allgemeinen genommen ist das Liebig's Methode.

Das Extrahiren des Myosins mittels Ammoniumchlorid und Salzsäure empfiehlt Danilewski auch zur quantitativen Bestimmung des Myoglobins in den Muskeln (ib. p. 164).

Sowohl Hoppe-Seyler's als auch Danilewski's Untersuchungen zeugen zu Gunsten von Liebig's Methode, das unveränderte Myoglobin mit Salzsäure zu extrahiren. Daraufhin und Kühne's Wunsch zuwider wollen wir die Benennung „Syntonin“ als Synonym für „Myosin“ oder „Myoglobin“ oder „Muskelglobulin“ in seiner anfänglichen Bedeutung wiederherstellen!

Halliburton (1887, 20 p. 133), welcher Simon's, Marchand's und Virchow's Arbeiten allem Anschein nach nicht kannte und Kühne's Beispiel folgte, erhielt ganz frisches Muskelplasma von Warmblütlern, indem er diese sogleich nach dem Verbluten mit 0,6% Chlornatriumlösung bei 5° auswusch. Nach dem Waschen wurde das Muskelfleisch schleunigst zerschnitten und in ein Gemenge von Salz und Schnee gelegt, damit das Gefrieren schnell bis zum Erstarren gehe (ib. p. 134). Das zerschnittene Muskelfleisch wurde mittels einer emaillirten Presse ausgepresst; man erhielt eine schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit, welche schon bei gewöhnlicher Temperatur zu einem Coagulum erstarrte. Schneller aber—in 20—30 Min.—verlief der Process bei 40°. Das Coagulum löst sich (ohne aufzuquellen) sowohl in 0,2%-iger Salzsäurelösung als auch in 10%-iger Natriumchloridlösung (ib. p. 135). Bei Behandlung der Muskeln auf dieselbe Art, aber nachdem sie erstarrt sind, wird eine Flüssigkeit erhalten, welche zwar Myosin enthält, doch nicht mehr die Fähigkeit besitzt spontan zu coaguliren. Nichtsdestoweniger fand gerade Halliburton in einem Falle, dass der ausgepresste Teil eines erstarrten Muskels bei 40° gerann (ib. p. 136). Weiter bemerkte Halliburton, dass wenn gefrorene Stücke mit bis auf 0° abgekühlten 5%—10%-igen Chlornatriumlösungen und halbgesättigter Natriumsulfatlösung verrieben werden, die rasch abfiltrirte Lösung nicht mehr spontan gerinnt, alkalisch reagirt und an Blutplasma erinnert, welches in Kochsalzlösung gesammelt wurde. Die erwähnte saline Lösung des Muskelfleisches wird von 3—4 Vol. Wasser ausgefällt (gerinnt, nach Halliburton's Ausdruck), besonders bei einer höheren Temperatur als die gewöhnliche (ib. p. 137—143). Doch sowohl diese saline Lösung aus frischem Muskelfleisch als eine solche aus erstarrten Muskeln geben mit Wasser Bodensätze, welche beim Verreiben in Salzen—in 10%-iger Chlornatrium- und 5%-iger Magnesiumsulfatlösung—sich auflösen, wobei Wasser diese Lösungen wieder fällt (ib. p. 148). Unstreitig war es die Lehre von den Proteinkörpern des Blutplasma im allgemeinen und von der Gerinnung des Myosins in der Erstarrungsperiode im besondern, welche Halliburton veranlasste die Substanz, aus welcher bei dem Gerinnungsprocess das Myosin sich bilden soll, welches tolglich die Rolle des Fibrins spielt, zum Vergleich mit dem Fibrinogen—Myosinogen zu nennen. Wie wir aber schon gesehen haben, weisen auch das Myosin, d. h. das in Gestalt eines Niederschlags ausgeschiedene Myoglobin sowie auch das Myosinogen oder Myoglobin, welches in der Lösung aus noch nicht erstarrten Muskeln oder in der aus gefrorenen Muskeln ausgepressten Flüssigkeit sich befindet, dieselben Lösungs- und Fällungsreactionen auf. Wenn wir hier dieser höchst hypothetischen Meinung Halliburton's, welche übrigens in der Lehre von der „Gerinnung des Globulins in den natürlich vorkommenden Flüssigkeiten“ (Kap. XVIII) nach ihrem Werte geschätzt werden wird, erwähnt haben, so bezwecken wir damit nur den Ursprung des Wortes Myosinogen zu erklären. Die einzige Veranlassung eher die Existenz eines neuen Proteinkörpers anzunehmen als den Uebergang eines solchen in einen andern zuzugeben war die Gerinnungstemperatur! Indem aber Halliburton diesen Standpunkt einnahm, musste er die Existenz von 5 Proteinkörpern in dem Muskelplasma zugeben und zwar mit den Gerinnungstemperaturen: 47°—Paramyosinogen, 56°—Myosinogen, 63°—Myoglobulin, 73—Albumin und einer ungerinnbaren Albumose (ib. p. 186 und 188).

In Kap. XI. wo die Frage nach der Bedeutung der Temperatur der „Gerinnung“ betrachtet werden soll, werden wir sehen, dass die Temperatur der Fällung in keinem Falle als Unterscheidungsmerkmal für die Proteinkörper dienen kann. Nichtsdestoweniger ist es interessant schon hier auf den Weg hinzuweisen,

den Halliburton zur Trennung der zahlreichen, obgleich von ihm durch keine charakteristischen Züge bezeichneten Körper einschlug. Das Muskelplasma wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt, infolge dessen alle in demselben enthaltenen Proteinsubstanzen sich ausschieden. Der mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgewaschene Niederschlag wurde in Wasser aufgelöst, und die erhaltene Lösung mit Magnesiumsulfat oder Chlornatrium gefällt, worauf man wiederum erhielt:

einen Niederschlag: nach der Auflösung in Wasser bis auf 47° erwärmt gab dieser ein Filtrat; bis auf 73° erwärmt gab dieses

einen Niederschlag von Paramyosinogen. ein Filtrat; bis 56° erwärmt gab dieses einen Niederschlag von Albumin. ein Filtrat, welches Myoalbumose enthielt.

einen Niederschlag von Myosinogen. ein Filtrat, welches bei 63° Myoglobulin ausscheidet.

Furth's (247-bb p. 231), Stewart's (784-a p. 452), Stewart's & Sollmann's (284-b p. 452), Bottazzi's & Ducceschi's (83-a p. 9), Przibram's (660-a p. 143) u. a. Arbeiten waren im allgemeinen ebenso geplant wie Halliburton's; deshalb werden dieselben in Kap. XI besprochen werden.

Kühne & Chittenden (30 p. 358) empfehlen zum Extrahiren des Myosin, wie Danilewski vorgeschlagen, Chlorammonium mit darauffolgender Dialyse in röhrenförmigen Dialysoren, wobei am Boden dieser Dialysoren nach der Entfernung der Salze das Myosin als gallertartige Masse zurückbleibt. Derselben Methode bedienten sich Chittenden & Wickoff-Cummins (6 p. 16) zur Gewinnung von Myosin aus dem Muskelfleisch von Ochsen, Kälbern, Schafen u. s. w., durch Extrahiren mit 5%—15%-igen Chlorammoniumlösung und darauffolgendem Fällen mit demselben Salze oder mit Natriumchlorid. Die wässrige Lösung der Niederschläge wurde dialysirt. Zugleich fanden die Autoren, dass die Gerinnungstemperatur des Myosins von dem Charakter des Salzes, welches das Myoglobin in Lösung erhält, abhängt, eine Tatsache, fügen wir unter anderem hinzu, die Halliburton's Hypothese im Grunde erschüttert. Danilewski's Methode benutzte auch Sselichowski (49 p. 347) zur vollständigen Ausscheidung des Myoglobins aus dem Muskelfleisch, indem er sich dabei 10%-iger Salmiaklösung bediente. Genannter Autor, der Danilewski's ¹⁾ Worte wiederholt, und Danilewski selbst glauben (8 p. 38), dass Chlorammonium das sämtliche Myosin aus den Muskeln extrahirt, so dass nur das Muskelgerüst (Myostroma) zurückbleibt.

Gewinnung reinen Myoglobins. Zur Gewinnung des Myoglobins können die verschiedenartigsten Salze genommen werden. Jedes Salz der Alkali- oder Erdmetalle, welches sich gut in Wasser löst, kann zum Extrahiren des Myoglobins aus dem Muskelfleische dienen: Kochsalz oder Chlorammonium besitzen keinerlei Vorzüge vor andern und haben nur historische Bedeutung. So extrahirt z. B. Kaliumnitrat das Myoglobin weit schneller und vollständiger als Chlorammo-

¹⁾ Die angeführte Schrift trägt die Aufschrift: „Referat der Arbeit des Stud. H. Sselichowski, welchem von der medicinischen Facultät die gol-

dene Madaille zugesprochen wurde“. Von Prof. A. Danilewski (49 p. 347).

nium. Sogar ein solches Salz wie Ammoniumsulfat, welches zur Fällung der Protein-substanzen für das beste anerkannt ist, kann mit demselben Erfolge wie die oben- genannten Salze zum Extrahiren des Myoglobins dienen. Die Einzelheiten über das Verhalten der Salze gegen das Globulin im allgemeinen sind in Kap. XI dargelegt.

Weit mehr Sorgfalt erfordert die vorläufige Behandlung des Muskelfleisches, wobei es die Entfernung des Blutes ist, die einige Schwierigkeiten bietet. Was kleinere Tiere: Frösche, Kaninchen, Meerschweinchen anbetrifft, so geht die Ent- fernung des Blutes ziemlich leicht, mittels Ausspülen mit 0,5%—1%-iger Koch- salzlösung durch die Blutgefäße, von statten. Zahlreiche Beobachtungen, die Herr Dr. G. Gabritchewski (15 p. 24 u. and.) über die Reizbarkeit der Muskeln in Ab- hängigkeit von Salzen in unserem Laboratorium anstellte, geben interessante Fingerzeige auf die Möglichkeit ein ganz blutfreies Präparat zu erhalten, in welchem sogar die Reizbarkeit der Muskeln erhalten bleibt. Nachdem die Muskeln vom Blute befreit sind, werden sie abgeschnitten und dann auf irgend eine Weise zerkleinert. Hat man es mit Muskelfleisch zu thun, welches noch Blut enthält, so muss es nach sorgfältiger Zerkleinerung in Fleischhackmaschinen oder mit dem Messer und dar- auffolgendem Verreiben im Mörser mit Sand oder Glaspulver äusserst sorgfältig, um es vom Blute zu befreien, mit grossen Quantitäten 0,5—1%-iger Kochsalzlö- sung ausgewaschen werden. Die Waschwässer werden abgegossen, ehe die feinsten Teilchen zu Boden gefallen sind. Das Waschen mit Kochsalzlösung erfordert zwar mehr Zeit als mit Wasser, da letzteres die Masse schneller von dem Farbstoff befreit, doch entfärben sich durch Einwirkung von Wasser die Stromata der Blut- körperchen sehr rasch und vergrössern dadurch die eigentliche Muskelmasse, haupt- sächlich aber geht bei dem Waschen mit Wasser eine ziemlich grosse Menge Myo- globin in einen in Salzen schwer oder garnicht löslichen Zustand über.

Die auf diese oder jene Art erhaltene und zerkleinerte Muskelmasse wird nach dem Auspressen durch Leinwand behufs vollständigerer Befreiung von den Waschwässern mit einer abgewogenen Menge irgend eines Salzes verrieben und beim Verreiben allmählig soviel Wasser zu dem Gemenge zugegeben, wie der Pro- centgehalt des Salzes in der Lösung betragen soll.

Die mittels eines neutralen Salzes erhaltene Myosinlösung wird entweder mit Wasser oder durch Sättigung mit Kochsalz, Magnesiumsulfat oder auch Ammonium- sulfat oder endlich mittels Dialyse gefällt. Zwar findet nicht in allen genannten Fällen vollständige Fällung des Myoglobins statt, eine solche ist aber auch nicht notwendig.

Unendlich grössere Vorzüge vor den soeben beschriebenen Verfahrensweisen besitzt Liebig's Methode (p. n. 44) und auch die von Danilewski (p. n. 48). vor- geschlagene Abänderung derselben. Um möglichst reines Myoglobin zu erhalten, bedient man sich der soeben erwähnten Methoden, d. h. ertrahirt das Myosin mit- tels Salzsäure, Essigsäure oder Schwefelsäure 1‰—2‰. Die Lösung muss eine ziemlich verdünnte sein, damit sie zuerst durch Leinwand, dann durch Papier fil- triren könne. Das Filtrat wird in Filterdialysoren dialysirt, wobei es nach 16—48, manchmal auch mehr Stunden—je nach der Concentration—das Aussehen einer geléeartigen Masse bekommt oder Flocken ausscheidet; dabei reagirt die Flüssigkeit ganz neutral. Sollten die erhaltenen Niederschläge beim Calciniren Asche enthalten, so müssen sie noch einmal in Säure aufgelöst und die Lösung bis zu vollständiger Fällung dialysirt werden, wonach man schon erwarten kann aschen- freies Myoglobin vor sich zu haben.

Das so erhaltene reine Myoglobin löst sich leicht in Salzlösungen verschiede- ner Concentration, in Säurelösungen, Alkalien 1‰ u. s. w.

Es ist interessant schon hier zu erwähnen, obgleich sich dies in gleichem Maasse auf alle Globuline bezieht, dass durch Extrahiren des Globulins mittels Ammoniumsulfatlösungen, Fällen der erhaltenen Lösungen mit diesem oder jenem Salze, abermaliges Auflösen u. s. w., kurz durch wiederholtes Fällen und Auflösen in Ammoniumsulfat die Dialyse ein Präparat liefert, welches nur sehr unbedeutende Aschenmengen enthält.

L I T E R A T U R.

- 1) **Baumhauer**.—Journ. f. prakt. Chem. 1848, Bd. 45. 2) **Berzelius**.—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden. 1831. 3) **Bottazzi**.—Centrbl. Physiol. 1898, Bd. 12. 4) **Bruns**.—Unters. med.-chem. 1868, Hft. 2. 5) **Cahn**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1881, Bd. 5. 6) **Chittenden & Wickoff-Cummins**.—Journ. of physiol. 1887, vol. 8. 7) **Commaille**.—Journ. de pharm. 1866, série 4, t. 4. 8) **Danilewsky**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1881, Bd. 5. 9) **Denis**.—Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substances albuminoïdes. Paris. Baillière. 1856. 10) **Id.**—Mémoires sur le sang etc. Paris. Baillière. 1859. 11) **Fourcroy**.—Ann. de chimie. 1789, t. 1. 12) **Id.**—Eléments d'histoire naturelle et de Chimie. Paris. 1794 (an de Rep. II), ed. 5, t. 4. 13) **Fourcroy & Thouvenel**.—Leçons élémentaires d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1782, t. 2. 14) **Fürth**.—Arch. exper. Pathologie. 1885, Bd. 36. 15) **Габричевский**.—Труды Физиологич. лабораторіи Московск. Университета. 1887, т. 1. 16) **Gautier**.—Des matières albuminoïdes. Paris. Delahage. 1865. 17) **Id.**—Bull. de société chimique de Paris. 1902, t. 27. 18) **Gorup-Besanez**.—Anleitung zur quantitat. Analyse. Nürnberg. Schrag. 2. Auf. 1854. 19) **Id.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Braunschweig. Vieweg & S. 1862. 20) **Halliburton**.—Journ. of physiology. 1887, v. 8. 21) **Hatchett**.—Transact. philos. abzd. 1880 (1796—1800, v. 18). 22) **Hoppe**.—Anleitung zur patholog.-chemisch. Analyse etc. Berlin, Hirschwald. 1858, Auf. 1. 23) **Hoppe-Seyler**.—Handbuch d. physiol. und pathol.-chemis. Analyse. Berlin. Hirschwald. 1865, Auf. 2. 24) **Id.**—Ib. 1875, Auf. 4. 25) **Krimer**.—Versuch einer Physiologie des Blutes etc. Leipzig. Knobloch. 1823, Th. 1. 26) **Kühne**.—Centralb. chem. 1859. 27) **Id.**—Untersuchungen über das Protoplasma etc. Leipzig. Engelmann. 1864. 28) **Id.**—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. Engelmann. 1866—68. 29) **Id.**—Учебникъ физиологической химіи. Изд. подъ ред. Съченова. Спб. 1866—68. 30) **Kühne & Chittenden**.—Zeitschrift f. Biologie. 1888, Bd. 7. 31) **Lehmann**.—Lehrbuch der physiolog. Chemie. 1858, Auf. 2, Bd. 1. 32) **Id.**—Ib. 1853, Bd. 3. 33) **Liebig**.—Handwörterbuch d. reinen u. angewandten Chemie. 1838—41, Bd. 1. 34) **Id.**—Ann. Liebig's. 1850, Bd. 73. 35) **Id.**—Comp. rend. biol. 1849, an. 1. 36) **Magendie**.—Comp. rend. 1841, t. 13. 37) **Marchand**.—Lehrbuch der physiolog. Chemie. Berlin. 1844. 38) **Miescher**.—Untersuch. med.-chem. 1866, Hft. 1—4. 39) **Morochow**.—Die Einheit der Proteinstoffe. Th. 1. Zoogloblin. Kap. VI p. 253—259, Moskau, russisch. 40) **Nasse**.—Handbuch d. Physiologie von Hermann. Leipzig. 1879, Bd. 1, Th. 1. 41) **Orfilla**.—Journ. de chim. med. 1829, t. 5. 42) **Ploz**.—Centrbl. f. med. W. 1870, Jahrg. 8. 43) **Id.**—Archiv. Pflüger's. 1873, Bd. 6. 44) **Przibram**.—Beiträge Hofmeister's. 1902, Bd. 2. 45) **Robin & Moyses**.—S. folg. № 680. 46) **Robin & Moyses**.—Traité de chimie anatomique et physiologique etc. Paris. Baillière. 1853, III. 47) **Schlossberger**.—Jahrbücher Schmidt's. 1842, Bd. 34. 48) **Schmidt**.—Ann. Liebig's. 1847. 49) **Селиховский**.—Сборникъ физиологич. 1888, т. 1. 50) **Simon**.—Handbuch d. angewandten Chemie. Berlin. 1840, Bd. 1. 51) **Id.**—Ib. Bd. 2. 52) **Stewart**.—Jahresber. Maly's, 1899, Bd. 29. 53) **Id & Sollmaum**.—Ib. Bd. . 54) **Virchow**.—Gesam. Abhandlungen. Frankfurt. a. M. 1856. 55) **Weyl**.—Archiv Pflüger's. 1876, Bd. 12. 56) **Id.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1877—78, Bd. 1.