

Das Globulin der Milch.

Lactoglobulin.

Synonyme: Quark, fromage, caseum, Käse: schleimige oder käseartige Substanz—Thouvenel, Fourcroy, Meggenhofen u. a., Gallactin—Döbereiner, Quark und Zieger—Schübler, käseartiges Albumin—Orfilla, Thyrin—Hünefeld, Casein—Blainville, Berzelius, Simon, Dumas & Cahours u. a., Käsensäure (acide caséique)—Braconnot, A- und B-Casein—Schlossberger und Mulder, Casein und Albumin—Quevenne, Doyère u. a., Casein und Gallactin—Morin, Casein und Lactoprotein—Millon & Commaille, Alkalialbuminat—Kühne, Casein, Lactalbumin und Lactoprotein—Commaille, Casein und Gelactin—Selmi, Casealbumin, Caseoprotalbin, und Caseoprotalbinin—Danilewski & Radenhausen, Casein, Lactoglobulin und Lactalbumin—Sebelien, α -, β - und γ -Casein—Pfeifer, α - und β -Casein—Struve, Thyrein—Foster und Lactoglobulin—Morochowetz.

Von Prof. **Leo Morochowetz.**

Geschichte der Proteinkörper der Milch bis zum Jahre 1850. 1. Arbeiten des XVIII Jahrhunderts. Die Darlegung der reichhaltigen dem Studium der Milch gewidmeten Literatur beginnen wir mit den Arbeiten, welche in der Mitte des XVIII Jahrhunderts erschienen und beschränken uns nur auf solche Thatsachen, welche in Bezug auf den Charakter der Proteinsubstanz der Milch ein Interesse bieten. Es versteht sich von selbst, dass wir in den ersten Mitteilungen der Männer der Wissenschaft solchen Thatsachen begegnen müssen, welche aus dem Schatze der vom Volke gesammelten Kenntnisse geschöpft wurden, und deren historischen Schleier zu lüften es mir sowohl an Mut als an Geschicklichkeit gebricht.

Die allbekannte Eigenschaft der Milch, unter der Einwirkung von Lab, verschiedenen Gräsern, sauren Flüssigkeiten, sowie auch unter dem Einflusse von Vorgängen, die bei mehr oder weniger langem Stehen unter Bildung von Käse (fromage, Quark, caseum) in der Milch selbst stattfinden, zu gerinnen, diente als Material für eine der ersten der Milch gewidmeten Arbeiten—der Arbeit von Geoffroy (1732, 53 p. 22). Die Eigenschaft der Milch, beim Schlagen in Butter sich zu verwandeln und beim Sauerwerden Quark auszuschcheiden, veranlassten Malouin (1755, 108 p. 90—1) die in dem Volksbewusstsein schon längst gereifte Formel; „die Milch besteht aus 3 Hauptteilen: Butter, Quark und Molken“ ¹⁾ in die Literatur aufzunehmen. Um die Molken zu erhalten oder, was dasselbe ist, den Quark auszuschneiden, rät Malouin die Milch mit Teilen gewisser Pflanzen, mit Citronensaft und, unter anderem, mit Cremor tartari (crème de tartre) im Verhältniss von 2 Gran

¹⁾ „Le lait composé de trois parties principales: de la crème, qui est la partie butireuse, du caillé,

qui est la partie fromageuse (ou le fromage) et du petit lait qui en est la partie séreuse“ (108 p. 92).

auf je eine Unze Milch zu kochen. Die Abscheidung des Quarks führte Malouin auch durch Kochen der Milch mit verschiedenen Arten von Wein (ib. p. 106) aus. Zu jener Zeit unterschied man schon, ihren chemischen Reactionen nach, die Milch von den proteinhaltigen Flüssigkeiten; so sieht Zetzell (1769, 194 p. 247) einen Unterschied zwischen der Milch und dem Blutserum darin, dass Essig, welcher auf das Serum keine sichtbare Wirkung ausübt, die Milch zum Gerinnen bringt ¹⁾. Noch in einer anderen Hinsicht ist es interessant, dass Malouin die Molken der Kuhmilch, welche durch Kochen mit Eiweiss von den suspendirten Theilchen nicht abgeklärt ist, der Eselmilch (108 p. 106) gleichstellte, und Rouelle (1773, 130 p. 250) direct darauf hinwies, dass nach dem Abdampfen des Milchserums, nachdem die Salze und der Zucker durch Auskrystallisiren entfernt worden sind, eine Substanz zurückbleibt, welche dem Rückstand ein gallertartiges Aussehen verleiht. Fügen wir noch hinzu, dass Rouelle hier dieselbe Erscheinung beobachtete, welche in der Folge Fourcroy am Blutserum wahrnahm: nämlich die Fähigkeit des Serums, nach der Entfernung des „Albumins“ durch Kochen, Gallerte zu bilden. Bei Haller (60 p. 907) finden wir jedoch zur Genüge Angaben darüber, dass nach der Abtrennung des Quarks eine in der Wärme gerinnbare Substanz in dem Milchserum (Wadicke) vorhanden ist. Bei Thouvenel (1777, 188 p. 34) ist dieses Verhalten der Milch und deren Molken viel bestimmter ausgedrückt. Thouvenel, der den Quark eine „schleimige, käseartige Substanz—matière caséuse, muqueuse“ nennt, stellt ihn, da er unfähig ist beim Kochen aus der Milch auszufallen, demjenigen Theil der Proteinsubstanzen—partie albumineuse—anderer Flüssigkeiten gleich, welcher in der Wärme ebenfalls nicht ausfällt, aber unter der Einwirkung von Säuren, gleich dem Casein, zu Boden fällt ²⁾. Zugleich nennt Thouvenel den Quark schon geradezu „partie albumineuse“ (ib.) und weist darauf hin, dass der proteinartige Theil der Milch bei der Gerinnung nicht in seiner ganzen Masse sich ausscheidet, sondern ein Theil desselben in dem Serum zurückbleibt und beim Kochen mit Cremor tartari ausfällt (ib. p. 39). Andererseits findet Thouvenel, dass die Milch mit den anderen proteinhaltigen Flüssigkeiten vieles gemeinsam hat, da auch concentrirte Säuren sowohl jene wie diese fällen. So fällen schwache Säuren die Milch, aber auch die proteinhaltigen Flüssigkeiten gehen mit schwachen Säuren in einen gallertartigen Zustand über. Etwas alkalisirte Milch wird weniger leicht sauer (ib. p. 36). Hewson vervollständigt so zu sagen oder, richtiger gesagt, erklärt Thouvenel's Gedanken durch ein neues Beispiel, indem er die Milch mit Blutserum identificirt, welches mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnt ist und deshalb die Eigenschaft eingebüsst hat, beim Kochen zu gerinnen. Ein solches Blutserum scheidet wie die Milch beim Abdampfen eine Haut aus, welche Hewson für ein Gerinnsel hält; ausserdem gerinnt Blutserum bei Gegenwart von Lab ebenfalls. Hewson meint, dass die Milch aus derselben Proteinsubstanz wie das Serum, doch mit einem Zusatz von Butter und Zucker (71 p. 138) ³⁾, besteht. Was den aus der Milch ausgeschiedenen Quark anbelangt, so hält ihn Fourcroy (1782, 49 p. 726) den Fibrin für analog; in heissem Wasser verdichtet er sich wie dieses; Alkalien und be-

¹⁾ „....das sie (die Molken) aber keine gewöhnliche Milch ist, erhellet, weil sie mit Essig keinen Käse giebt....“ (194 p. 247).

²⁾ „La matière muqueuse du lait, qu'on appelle caséuse, n'est pas coagulée par l'action seule de la chaleur, comme nous avons vu que l'était la partie albumineuse des autres humeurs avec laquelle elle a d'ailleurs le plus grand rapport.

Les acides concentrés coagulent fortement l'une et l'autre“ (188 p. 34)

³⁾ „So that milk seems to be made of the mucilaginous part (d. h. dem Albumin, p. n. 25) of the serum, or is a diluted serum, with the addition of an expressed oil, or with a saccharine substance instead of the neutral salts“ (71 p. 139).

sonders Ammoniak lösen mit Säure frisch gefällten Quark (ib. p. 727) rasch auf. Scheele (1783, 147 p. 146), welcher über den Quark mehr mitteilt als alle vorhergenannten Autoren, hält ausgeschiedenen Quark und geronnenes Hühnereiweiss für vollkommen identisch ¹⁾. Zugleich findet Scheele, dass bei gleichzeitiger Einwirkung von Säure und Wärme der Quark rascher und vollständiger ausfällt. Der durch Säuren ausgeschiedene Quark löst sich beim Kochen auf Kosten der vom Niederschlag zurückgehaltenen Säure auf. Ausserdem kann auch der sämtliche Niederschlag in der kochenden Flüssigkeit sich auflösen, doch unter Zusatz von nur so viel einer Mineralsäure, dass man sie kaum durchschmeckt. Mit dem 10-fachen Vol. Wasser verdünnte Milch wird von Mineralsäuren nicht gefällt; giebt man aber zu dieser sauren Flüssigkeit eine concentrirte Mineralsäure zu, so fällt der Quark wieder aus. Solche angesäuerte Milch wird auch von Alkalien und Kalk gefällt, wobei aber der Niederschlag in einem Ueberschuss derselben löslich ist; aus diesen Lösungen kann der Quark mit Essigsäure wieder ausgefällt werden (148 p. 251). Den durch Ansäuern der Milch mit Salzsäure entstandenen Niederschlag sieht Scheele für eine Verbindung von Quark und Säure an, womit er die Ausscheidung des Quarks durch Säuren aus frischer Milch zu erklären wünscht. Er schliesst daraus, dass der Quark in der Milch nicht, wie man glauben sollte, durch Alkalisalze in Lösung erhalten wird, und die Ausscheidung des Quarks nicht durch die Neutralisation dieser Salze zu erklären ist. In diesem Gedanken wird Scheele noch mehr durch die Abwesenheit von salpetersaurem Natrium in dem trocknen Niederschlage aus dem Filtrat nach der Fällung der Milch mit Salpetersäure bestärkt (147 p. 147; 148 p. 250). Jedenfalls bestätigt Scheele nicht nur die Löslichkeit des durch Säuren ausgeschiedenen Quarks in Alkalien, sondern findet auch, dass derselbe aus den alkalischen Lösungen aufs neue von Säuren ausgeschieden wird, sowie dass Ausfällung des Quarks auch bei der Sättigung kochender Milch mit neutralen Salzen stattfindet. Scheele beobachtete Fällung auch durch Metallsalze und neutrale Salze, sowie durch Zucker und arabisches Gummi (147 p. 146; 148 p. 250). Nicht weniger interessante und noch reichhaltigere Angaben finden wir bei Parmentier & Deyeux (1790, 130 p. 183, und in der Folge 131 p. 75), die zu ihren Untersuchungen durch spontanes Sauerwerden der Milch entstandenen Quark benutzten. Der mit Wasser ausgewaschene Quark löste sich sowohl in Essigsäure als in allen andern sehr verdünnten Säuren ²⁾, während er von concentrirten Säuren nur verdichtet wurde (130 p. 188—9). Dabei machten schon Parmentier & Deyeux die Bemerkung, dass bei keinem Fällungsprocesse der Quark sich vollständig ausscheidet. Zwar bleibt nur ein unbedeutender Teil in Lösung, doch ist dieser reichlich genug, um sich beim Stehen, z. B. aus den Molken sogar in Flocken auszuschcheiden ³⁾. Das Ausfallen des Quarks aus der Milch beim Sauerwerden identificiren die Autoren mit der Fällung desselben durch Säuren, alkoholhaltige Flüssigkeiten, arabisches Gummi, Zucker, Salze mit einem Säureüberschuss, endlich durch alle schwefelsauren Salze, wobei die Fällung besonders glatt vor sich geht, wenn das Salz in die kochende Milch eingetragen wird. Auch Chlorammonium wurde zum Füllen genommen; es schied sich aber Salmiakgeist aus (131 p. 84). Sehr interessant ist hier, bemerken wir gleich, der Hinweis auf die Fällung des Quarks durch Salze!

¹⁾ „Kein Stoff gleicht dem Käse mehr als gekochtes Eiweiss, welches in der That nichts anderes, als reiner Käse ist“ (147 p. 149; 148 p. 252).

²⁾ „Quel que soit le procédé qu'on emploie pour

obtenir le sérum, on ne peut le priver complètement de matière caséuse“ (130 p. 191).

³⁾ „L'acide du vinaigre et tous les acides très-affaiblis la (matière caséuse) dissolvent; ceux qui sont concentrés la racornissent“ (130 p. 189).

Im allgemeinen sehen die Autoren den Quark für Hühnereiweiss an, wobei sie, in Bezug auf die Consistenz des Gerinnens, der Kuh- und Ziegenmilch den ersten Platz einräumen und das Coagulum ein gallertartiges (*gélatineux*) nennen; in zweiter Linie kommt die Schafmilch mit einem zähen (*visqueux*) Coagulum und zuletzt die Frauenmilch, die bei keinerlei Behandlung ein Coagulum bildet, während die Esels- und Stutenmilch einerseits an die Ziegen- Kuh- und Schafmilch, andererseits an die Frauenmilch grenzt (130 p. 191). Zugleich empfehlen genannte Autoren ein sehr interessantes Verfahren zur Gewinnung der Molken: abgerahmte Milch kocht man in offenen Gefässen, entfernt die sich bildende Haut immer wieder, ersetzt das abnehmende Wasser von Zeit zu Zeit durch neues, bis zu dem anfänglichen Volum. Schliesslich wird die Flüssigkeit filtrirt, wobei klare Molken durchlaufen (ib. p. 187). Parmentier & Deyeux glauben, dass die weisse Farbe der Milch nicht durch das Fett sondern durch den Quark bedingt wird (47 p. 421). Diese Autoren sowohl als auch Fourcroy (46 p. 320) halten die beim Abdampfen sich immer wieder bildende Haut für Quark. Fourcroy aber identificirt diese dem „Albumin“ des Blutes (*l'albumine du sang*, ib. p. 332). Bourget (18 p. 270), Parmentier & Deyeux und mit ihnen Fourcroy identificiren im allgemeinen die Milch sowohl mit dem Blutserum als mit dem Eiweiss, insofern ein und dasselbe Albumin den Hauptbestandteil aller dieser Flüssigkeiten bildet (ib. p. 270)! Etwas früher sagte Fourcroy aus, dass das Casein durch Alkalien in der Milch in Lösung erhalten und aus der Verbindung mit denselben durch Säuren ausgeschieden werde (45 p. 175). Parmentier & Deyeux's Beobachtungen werden auch noch von einer andern Seite her bestätigt. So gelang es Stiprian Luisius (1794, 181 p. 569) nicht, Frauenmilch durch Lab zum Gerinnen zu bringen. Indem Clarke (23 p. 179) Russly's Versuche erwähnt, welche gezeigt hatten, dass Lab Frauenmilch nicht coagulirt, findet er seinerseits, dass dieselbe nicht nur nicht von Lab, sondern auch, wie Versuchen gezeigt, von keiner der verschiedenen Säuren gefällt wird. Nur im Falle spontanen Sauerwerdens findet man in dieser Milch unbedeutende, an der Oberfläche schwimmende Flocken (ib. p. 180), was den Autor zu der Aussage berechtigt, dass Frauenmilch entweder gar keinen Quark, oder nur in sehr unbedeutender Menge enthält (ib. p. 182).

Die Fällbarkeit der Milchproteinkörper unter der Einwirkung von neutralen Salzen bestätigt auch Plenck (136 p. 80), welcher, die oben dargelegten Ansichten im allgemeinen theilend, in der Wirkung der Alkalien und des Kalkes, der kohlen-sauren Alkalien und des kohlen-sauren Calciums einen Unterschied findet: dieses letztere Salz erzeugt, gleich dem Kalk, flockenartige Niederschläge in der Milch (ib. p. 82). Stiprian Luisius & Bondt (181-a p. 139) beobachteten Fällung von Kuhmilch sowohl durch Säuren als auch durch Kaliumcarbonat, wobei in letzterem Falle gallertartige Massen entstanden. Auch Kalk scheint die Milch in den gallertartigen Zustand überzuführen. Der von Säuren erzeugte Niederschlag löste sich in Kaliumcarbonatlösung auf (ib. p. 140). Zugleich fanden die Autoren, dass Ziegenmilch (ib. p. 252—3), Eselsmilch (ib. p. 266), Schafmilch (ib. p. 275) und Stutenmilch (ib. p. 347) sich ebenso verhalten. Eine Ausnahme bildet nur Frauenmilch, da sie weder von Säuren noch von Lab gefällt wird (ib. p. 169), wenn man in letzterem Fall von einer schwachen Quarkausscheidung absieht. Bei diesen Autoren finden wir auch Angaben darüber, dass Milchserum nach der Ausscheidung des Quarks durch Lab beim Erwärmen noch zwei Niederschläge nacheinander ausscheidet; diese letzteren identificiren sie mit dem Albumin (ib. p. 147). Fourcroy (47 p. 400) macht gleichsam den Ueberschlag des Einflusses, den die chemischen Agentien auf die Milch ausüben, und erklärt, dass alle Salze, welcher Natur sie auch seien, die Milch zum

Gerinnen bringen ¹⁾. Die Wirkung des Alkohols wie auch diejenige der Salze verknüpft Fourcroy eng mit der Abtrennung der Alkalien, infolgedessen der Quark aus der Milch ausfällt (ib. p. 401). Gleich andern Autoren findet auch Fourcroy Quark in dem Filtrate sauer gewordener Milch; er geht aber noch weiter: er kocht die mit Lab angesäuerte Milch und entdeckt im Filtrat eine Proteinsubstanz, die mit Metallsalzen, Tannin und Alkohol Niederschläge ausscheidet (ib. p. 402 u. 413). Doch verleiht diesen Thatsachen der Umstand, dass Fourcroy zur Klärung der Molken diese mit Hühnereiweiss kochte (ib. p. 402), einen weit geringeren Wert. Um reines Casein zu erhalten, empfiehlt Fourcroy die abgerahmte Milch mit Alkohol zu fällen, wobei der Quark entweder in Flocken oder als gallertartige Masse sich ausscheidet (ib. p. 414); der Niederschlag erinnert im allgemeinen an geronnenes Eiweiss und ist in Wasser nicht löslich (ib. p. 417). In der Folge schlägt Fourcroy zu demselben Zwecke vor, die Milch entweder mit Säuren zu fällen oder auf dieselbe mit Lab einzuwirken (48 p. 596). Es ist interessant, dass Fourcroy überall, wo er von der Löslichkeit des Quarks spricht, den Ausdruck „frisch gefällter, oder coagulirter“ (*récemment précipitée ou coagulée*) (47 p. 419) gebraucht. Um diese Zeit sieht Fourcroy sich veranlasst zu erklären, dass unter dem Worte Quark (*fromage*) im chemischen Sinne gerade das zu verstehen sei, was, seiner Meinung nach, unter dem Ausdruck *matière caséuse* (48 p. 409) oder, nach Klaproth, Käse, käsiger Bestandtheil der Milch (88 p. 12) verstanden wird. Klaproth erwähnt, dass Thénard circa $\frac{1}{2}$ Stunde lang in Flaschen Rahm, durch welchen Kohlensäuregas durchgeleitet worden war, umschüttelte, wobei vorzügliche Butter, wenn auch keine reine, da dieselbe $\frac{1}{6}$ ihres Gewichts Casein enthielt, erhalten wurde (ib. p. 567; 186 p. 498).

Rechnet man hierher noch Thomson's (187 p. 200, 205) Angaben, mit denen er bestätigte, dass das Milchserum eine Proteinsubstanz enthält, welche in der Wärme ausfällt, die Meinung aussagte, dass es bis dahin nicht gelungen wäre Frauenmilch zu coaguliren, weil dieselbe viel weniger Quark enthält, so kann man die Geschichte der Proteinsubstanz der Milch während das XVIII Jahrhundert für erschöpft ansehen! Bemerken wir dabei, dass das XVIII Jahrhundert so zu sagen das Programm des Studiums des Caseins hinterlassen, indem es gewisse Grenzen gezogen hat, die es uns bis jetzt nicht möglich gewesen ist zu überschreiten. In der That, die Lehre von der Löslichkeit des Caseins auf Kosten der Alkalien oder Alkalisalze, von dessen Fällbarkeit aus der Milch in zwei oder sogar drei Perioden—1) beim Sauerwerden oder beim Ansäuern, 2) beim Kochen des Filtrats (der Molken) und 3) bei der Behandlung des Filtrats nach der zweiten Fällung mit Alkohol, Tannin oder Metallsalzen, hat bis jetzt, trotz ihres mehr als 100-jährigen Alters, an Interesse nichts eingebüsst!

2. Besondere Benennungen für die verschiedenen Niederschläge der Milch. John (1817, 81 p. 235), der an der Grenze der neuen Geschichte des Caseins steht, fügt zu allem dem, was ihm aus den Beobachtungen früherer Autoren bekannt war, hinzu, dass auch mit kochendem Wasser gewaschener Quark nicht nur in den Alkalien sondern auch in den Alkalicarbonaten sich leicht löst, und Döbereiner schlägt vor (1819, 31 p. 410) den Quark, zum Unterschied vom Eiweiss, Galactin—Milchstoff—zu nennen. Döbereiner erkennt die Gegenwart von Quark sowohl in der Milch als auch im Milchsaft an. Mit Schübler

¹⁾ „Les sels, de quelque nature qu'ils soient, ont tous une action assez grande sur les matériaux composans du lait pour les séparer les uns

des autres, et c'est ainsi qu'ils décomposent et qu'ils coagulent la liqueur“ (47 p. 400).

beginnt die neue Geschichte der Proteinkörper der Milch (1818). Dieser Autor führt eine zwar volkstümliche, jedenfalls aber vom Worte „Quark“ verschiedene, Benennung für den Teil der Proteinsubstanz ein, welcher nach dem Ausfallen des Quarks, entweder durch spontanes Sauerwerden der Milch oder durch Fällung mit Säuren, zurückbleibt und von den früheren Autoren „Käserest“ genannt wurde. Diesen nach der Einwirkung von Lab auf die Milch in den Molken zurückgebliebenen Käserest nannte Schübler, nach dem Beispiel der Sennhirten in den Alpen, — „Zieger“¹⁾. Um den Zieger auszuschneiden, wurde das filtrirte Milchserum in der Siedhitze mit 5%—6%igem Essig behandelt (160 p. 561). Im Gegensatz zu den früheren Autoren, welche auch die Proteinsubstanz des Milchserums für Quark hielten, war Schübler der erste, der zwischen Quark und Zieger einen Unterschied fand, und zwar folgenden: 1) Lab scheidet den Quark bei 30—37° aus, während blosses Kochen der Milch, ohne Lab, keine Fällung bewirkt, wohingegen der Zieger beim Erhitzen der Molken auf 75°—100° bei Gegenwart einer Säure sich ausscheidet; doch scheidet sich, Schübler's Beobachtungen nach, Zieger aus den Molken schwach-saurer Milch auch schon bei blossem Kochen, ohne Zusatz von Säure, aus; ausserdem setzen nach der Fällung des Quarks durch Lab erhaltene Molken nach mehreren Tagen sogar bei 19° spontan einen Niederschlag von Zieger ab! 2) Der Quark verleiht der Milch die weisse Farbe, während die Molken, welche den Zieger enthalten, klar sind und ins Grünliche spielen (ib. p. 566)! Diese unklaren, ganz äusserlichen Unterschiede erklären sich unzweifelhaft und für einen jeden ganz natürlich—in den gegebenen Fällen durch den Unterschied der sich verändernden anorganischen und organischen, nicht aber der proteinartigen Bestandteile der Milch oder können denselben wenigstens zugeschrieben werden, demgemäss die veränderten Löslichkeitsbedingungen erst in zweiter Linie in Betracht zu ziehen wären, und erst nach der Ausgleichung aller dieser Bedingungen von einem Unterschiede in den Eigenschaften der Proteinsubstanzen geredet werden sollte! Nichtsdestoweniger sind alle Autoren bis zu unserer Zeit Schübler's Spuren gefolgt. Die quantitativen Bestimmungen dieses Autors zeigten, dass das Verhältniss des Quarks zum Zieger in der Kuhmilch 100 : 18 ist; in der Ziegenmilch ist dieses Verhältniss schon geringer, und die Schaf-, Pferde- und Frauenmilch scheinen nur Zieger zu enthalten. Schübler bestätigt seine Angaben, indem er sich auf Spielmann's (ib. p. 369) Arbeit beruft, welcher gefunden hatte, dass in der Frauenmilch auf 1000 Teile nur 15 Teile Quark kommen. Schübler's Angaben nach, enthält das Colostrum mehr Zieger als Quark (ib. p. 576). Im allgemeinen sieht Schübler den Zieger für eine ihren chemischen Eigenschaften nach zwischen dem Quark und dem „Albumin“ des Eies stehende Substanz an, wobei das Colostrum die „Eigenschaft“ (?) besitzen soll, bei blossem Erwärmen, ohne Zusatz von Säure, sich niederzuschlagen (ib. p. 578). Wie unconsequent ein solcher Schluss über die vom Zieger erworbenen Eigenschaften auch scheinen mag, erinnern wir daran, dass, Schübler's Ansicht nach, auch die Molken beim Stehen, ohne die Einwirkung einer von aussen eingeführten Säure, beim Kochen gerinnenden Zieger ausscheiden sollen (ib. p. 578).

Doch schon damals sprach Bergsma sich dahin aus (1824, 5 p. 239), dass der Zieger, wie zu erwarten war, nichts anderes als unter der Einwirkung der Milchsäure in Lösung verbliebenes Casein sei. Auch Chevreul (1822, 22 p. 138) nimmt nur *einen* Proteinkörper in der Milch an, giebt aber zu, dass der Quark

¹⁾ „....ich erwähne hier des Ziegers als eines vom eigentlichen Käse verschiedenen Bestandtheils der Milch; die Sennen der Schweiz unter-

scheiden ihn allgemein als wesentlich verschieden“ (160 p. 561).

in der Milch nicht nur im gelösten Zustande sich befindet, wie die Autoren vor ihm angenommen hatten, sondern dass ein Teil desselben suspendirt ist. Auch bei Chevreul finden wir eine Angabe darüber, dass, wenn frische Milch nach dem Kochen lange nicht gerinnt, gestandene (ancien) die Eigenschaft erwirbt, durch Wärme gefällt zu werden. Derselbe Autor findet, dass Milch gleich Eiweiss von Aether gefällt wird (ib. p. 143). Schliesslich beobachtete Chevreul, dass eine wässrige Quarklösung in der Wärme einen Niederschlag ausscheidet (ib. p. 140).

Soubeirain (176 p. 156) erkannte ¹⁾ zwischen dem Käse und dem „Albumin“ einen scharfen Unterschied. So schlägt Albumin in der Wärme sich nieder und ist in Ammoniakflüssigkeit nicht löslich, während Quark durch Wärme aus der Milch nicht ausgeschieden wird und in Ammoniakflüssigkeit sich löst. Offenbar werden hier zwei unausmessbare Grössen verglichen: sog. „geronnenes Albumin“, d. h. durch Wärme in einen schwerlöslichen Zustand übergeführtes Albumin und aus sauergewordener Milch ausgeschiedener, doch nicht durchgekochter Käse!

Wie bei der Geschichte des Albumins, darf auch bei derjenigen des Caseins nicht vergessen werden, dass, wie dort, die Eigenschaften so vielfach zusammengesetzter Flüssigkeiten, wie es das Serum und das Eiweiss sind, auf das Albumin übertragen wurden, auch hier der Quark mit allen Eigenschaften der Milch ausgestattet wurde. Auch hier wird oft zwischen den Eigenschaften der Flüssigkeit und denjenigen des aus derselben ausgeschiedenen Niederschlags eine Parallele gezogen.

Ausser dieser unserer Betrachtung gaben sich schon damals Ansichten kund, welche mit Soubeirain's Meinung in scharfem Widerspruch standen; so sprachen Payen & Henry (1825, 132 p. 156) schon damals eine der Ansicht des genannten Autors entgegengesetzte aus. Indem sie ihren Untersuchungen ein sehr wichtiges Prinzip—die gegebenen Körper unter mehr oder weniger analogen Bedingungen zu prüfen—zu Grunde legten, bestrebten sich Payen & Henry bei der Gewinnung des Quarks und des „Albumins“ den Einfluss einer mehr oder weniger hohen Temperatur auszuschliessen, weshalb sie zur Gewinnung der Proteinkörper aus der Milch und dem Eiweiss diese Flüssigkeiten mit Alkohol behandelten, und die erhaltenen Niederschläge auch mit Alkohol, dann mit Aether, dann wieder mit Alkohol und zuletzt mit kaltem Wasser wuschen ²⁾. Darauf wurden die Niederschläge bei 8° im luftleeren Raume getrocknet und zu Pulver verrieben; letzteres war in Wasser etwas löslich (ib. p. 158). Die Quarklösung war etwas trübe und „gerann“ beim Kochen (ib. p. 159 u. 161)! Dasselbe wurde auch an den durch Alkohol erhaltenen Niederschlägen aus Eiweiss (p. n. 125) beobachtet!

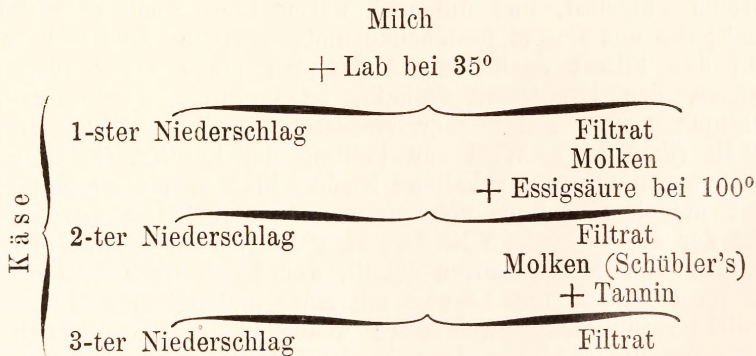
Meggenhofen (115 p. 274) untersuchte die Milch von 19 gesunden und 5 kranken Frauen zu verschiedenen Zeiten der Puerperalperiode und fand, dass die Milch von 4—8 Tropfen einer Säure und einer Salzlösung gefällt wurde, wobei diejenige einer kürzeren Puerperalperiode eher gerinnt als einer längeren, demge-

¹⁾ Nach Payen's & Henry's (132 p. 156) Worten, dass Soubeirain darüber eine Mitteilung in der pariser Pharmaceutischen Gesellschaft am 15 Okt. 1825 gemacht hatte. Im Journal de Pharmacie, wo die Sitzungsprotokolle der genannten Gesellschaft gewöhnlich abgedruckt wurden, fand ich auf Soubeirain's Mitteilung keine Hinweise.

²⁾ „Voulant opérer, autant que possible, dans les mêmes circonstances, et prévenir les causes d'altération, nous avons cru devoir éviter l'action

d'une température un peu élevée, pour obtenir, soit de l'albumine animale ou végétale; et dans ce but, nous avons coagulé par l'alcool le lait, l'émulsion des amandes, le blanc d'oeuf, le suc d'une plante. Chaque précipité a été lavé à l'alcool, puis traité successivement par l'éther sulfurique, l'alcool et l'eau froide. Ainsi traités on les fit sécher dans le vide à la température de 8°, et on les réduisit ensuite en poudre“ (132 p. 158).

mäss letztere Milch also weniger Quark enthält. Im allgemeinen wurde eine jede Milch von Salzsäure und Essigsäure, von Bleizucker und Sublimat, sobald sie gewärmt wurde, zum Gerinnen gebracht (ib. p. 274). Der Unterschied in den Angaben der verschiedenen Autoren lässt sich, Meggenhofen's Ansicht nach, durch den Unterschied in der Zusammensetzung der Milch, sowie durch die Verschiedenheit der Eintragungsmethoden der Reagentien in die Milch erklären, insofern es verständlich sei, dass Kuhmilch schwerer gerinnt als Frauenmilch (ib. p. 277). Das ist auch der Grund, weshalb Meggenhofen im Gegensatz zu Schübler, der in der Frauenmilch 2,7% Zieger und nur Spuren von Casein gefunden hatte, dieselbe Methode benutzend, fand, dass Lab aus der Frauenmilch (1:400—500) wenn auch kein Coagulum wie aus Kuhmilch, so doch jedenfalls grosse Flocken ausscheidet; nach deren Abtrennung gab das Filtrat bei 100° mit $\frac{1}{40}$ destillirtem Essig einen Niederschlag von Zieger, wobei nach dessen Abtrennung Meggenhofen mit Galläpfelaufguss noch einen dritten Niederschlag aus dem Filtrat erhielt ¹⁾. Dagegen hatte Schübler in der Frauenmilch 4,3% Casein und 0,8% Zieger gefunden. Ganz natürlich stellt Meggenhofen die Frage an sich, ob die schwerere Gerinnbarkeit der Frauenmilch durch Säuren u. dergl. nicht vielleicht 1) von der Grösse des Caseingehalts, 2) von dem Unterschied in der chemischen Zusammensetzung dieses und jenes Caseins und 3) von einer Substanz, welche die Gerinnung des Caseins verhindert, abhängt. Ohne eine directe Antwort zu geben, stimmt Meggenhofen mit Bergsma darin überein, dass zwischen dem Quark und dem Zieger kein Unterschied besteht, und erklärt, dass durch die Einwirkung von Lab nur ein Teil des Quarks ausfällt, während der übrige Teil durch die andern Bestandteile der Milch in Lösung erhalten wird, bei erhöhter Temperatur unter der Einwirkung von Säuren sich jedoch ausscheidet, wobei die Aufnahme solcher seitens des Quarkniederschlags gewisse Abweichungen von den Eigenschaften des früher ausgefallenen ²⁾ (ib. p. 280) erklären dürfte. Diese einfache und natürliche Erklärung bezieht sich auch auf den von Meggenhofen erhaltenen dritten Niederschlag, was folgendes Schema deutlich zeigt:



¹⁾ Seine Bestimmungen gaben:

	I	II	III
Trocknes Casein.....	1,23	—2,12	—2,929
trocknen Zieger.....	1,04	—0,27	—0,407
vom 3-ten Niederschlag.	" —	0,11	"

(115 p. 282).

²⁾ „Ueberhaupt halte ich es mit Bergsma (Berzelius 4-te Jahresbericht p. 239) für nicht erwiesen, dass der Zieger eine vom Käsestoff verschie-

dene Materie ist; es kann bei der Fällung der Milch durch Laabmagen mittels der übrigen Bestandtheile der Milch ein Theil des Käsestoff's gelöst erhalten werden, welcher dann, bei höherer Temperatur und durch stärkere Säuren, wie Essig, gefällt, durch Aufnahme desselben an seinen Eigenschaften einige Abweichungen von dem zuerst gefällten Käsestoff zeigen muss“ (115 p. 281).

Sehr interessante Thatsachen erhielt Meggenhofen auch in Bezug auf Aether. Nach dem Umschütteln von Milch mit Aether gewahrte er nach einiger Zeit 3 Schichten: die obere bestand aus dem Aether sammt den Fetten, die mittlere—gallertartige—aus Casein und die untere—aus einer klaren Flüssigkeit, welche noch Casein enthielt, da nach einem neuen Aetherzusatz die Schicht des gallertartigen Quarks grösser wurde (115 p. 282). Im Gegensatz zu Payen's Angabe, dass die Frauenmilch alkalisch reagirt, fand Meggenhofen, dass sie blaues Lakmuspapier rötet.

Das Studium der Beziehung des Quarks zu der Substanz, welche zu der Zeit „Albumin“ genannt wurde, gab Veranlassung zu der Benennung „Käsealbumin“, „albumine caséuse“, der wir bei Orilla (127 p. 466) begegnen. Bei Hünefeld (79 p. 119) finden wir für den Quark die Benennung „Tyrin“ (τυρός-Käse). Dieser Forscher schied den Quark aus abgerahmter Milch mittels Schwefelsäure aus (ib. p. 119). Hünefeld unterscheidet in der Milch Quark und Zieger und vergleicht sie mit dem Blute, indem er meint, dass wie in diesem das Fibrin, so in der Milch der Quark im unlöslichen Zustande enthalten sei (ib. p. 121). Bourdach bestätigt gleichsam diese Ansicht (17 p. 150), indem er sagt, dass dieselben Salze, welche die Blutgerinnung verhindern, auch die Gerinnung der Milch hintanhaltend!

Am Ende der 20-iger Jahre begegnen wir für den ausgeschiedenen Quark der Benennung „Casein“. Diesen Ausdruck scheint zuerst Blainville benutzt zu haben, da in seinem Lehrbuche (1829, 12 p. 325; 13 p. 340) unter den Benennungen der organischen Verbindung der Ausdruck „caseine“, wenn auch ohne irgend eine Erklärung, steht.

Braconnot (19 p. 337) zeigte schon damals, dass verkäuflicher gekochter und ausgewaschener Käse beim Erhitzen sich in 2,6%-igem Aetzkali auflöst. Die alkalisch reagirende Lösung wurde abgedampft und getrocknet (ib. p. 338); das getrocknete Präparat nannte Braconnot „löslicher Käse“, und es löste sich auch wirklich sowohl in kaltem als in heissem Wasser (ib. p. 339). Um das Product zu reinigen, fällte Braconnot die erhaltene Lösung mit Schwefelsäure; der ausgewaschene und aufs neue durchgekochte Käse wurde in einer möglichst geringen Menge Aetzkali unter Erwärmen aufgelöst, und die noch warme Lösung mit dem gleichen Volum Alkohol gefällt; der aus Casein bestehende unbedeutende Niederschlag wurde entfernt, worauf das Filtrat nach dem Abdampfen einen sauer reagirenden Rückstand hinterliess, den Braconnot deshalb, „Käsesäure, oder Käse—acide caséique ou caséum“ nennt, selbst aber eingesteht, dass die Asche dieses Präparats Kalium enthält (ib. p. 342). Wird zur Fällung der Lösung, anstatt Schwefelsäure, Essigsäure genommen und der erhaltene Niederschlag in Wasser mit etwas Ammoniakflüssigkeit aufgelöst und endlich diese ammoniakalische Lösung mit Alkohol gefällt, so ist der ausgeschiedene Niederschlag in Wasser löslich! Diese wässrige Käselösung wird von Mineralsäuren gefällt, wobei unlösliche Niederschläge erhalten werden. Wird jedoch die Lösung mit einer hinlänglichen Menge Wasser versetzt, so bewirkt verdünnte Schwefelsäure weder in der Wärme noch bei gewöhnlicher Temperatur die Bildung eines Niederschlags, während bei Eintragung von Kalkwasser ein Niederschlag erhalten wird. Ebenso verhält sich gegen Schwefelsäure mit 2 Vol. Wasser verdünnte Milch; beim Erwärmen aber gerinnt die Mischung, was Braconnot durch die Gegenwart von phosphorsauren Kalk erklärt (ib. p. 343). Chlorwasserstoffsäure ruft Niederschläge hervor, die in einem Ueberschuss derselben löslich sind. Von Magnesiumsulfat wird die Caseinlösung nicht gefällt; wird aber das Gemenge leicht erwärmt, so bildet sich ein Bodensatz (19 p. 346). Gibourt (54 p. 559) erhielt Niederschläge von Quark bei der Einwirkung sowohl von Säuren als von Alkohol und identificirt diese Niederschläge mit geronnenem „Albumin“ oder Fibrin.

Der Filtration, als eines Mittels die Milch vom Fett (den Milchkügelchen) zu befreien, hatte zufällig auch schon J. Müller (1832, 121 p. 538) sich bedient. Die Milch wurde in ein Rohr gegossen, welches unten mit einer tierischen Membran verbunden war, unter welcher mittels einer Pumpe die Luft verdünnt wurde; es erwies sich, dass bei einer gewissen Dicke der Membran die Kügelchen nicht hindurchdrangen. Nach Müller führte Donné vergleichende Versuche mit Milch und Blut aus. Das Fibrin mit dem Quark identificirend (32 p. 12; 33 p. 367), filtrirte er dabei die Milch mehrmals durch einen Papierfilter und erhielt eine ganz klare Flüssigkeit, welche von Säuren gefällt wurde. Diese Versuche veranlassten Donné zu der Annahme, dass der Quark in der Milch sich in gelöstem Zustande befindet (33 p. 367). Zur Fällung des Caseïns benutzte Mulder (123 p. 9) Essigsäure, mit der er die Milch bei 60—65° ansäuerte. Um Caseïn zu erhalten, bediente sich Berzelius im Jahre 1840 (8 p. 677) desselben Verfahrens, welches er schon 10 Jahre früher angewandt hatte (6 p. 556). Die abgerahmte Milch wurde mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und der auf dem Filter gesammelte und mit Wasser gewaschene Niederschlag mit Calcium- oder Baryumcarbonat bei Gegenwart von Wasser verrieben. Nach der Neutralisation der Säuren löst sich das Caseïn, wie Berzelius erklärt, in Wasser, wobei er aber erwähnt, dass auch die Erdalkalien in die Lösung übergehen (8 p. 677). Aus einer solchen Lösung wird das Caseïn durch Erdalkalisalze ausgefällt (6 p. 566). Zugleich empfiehlt Berzelius abgerahmte Milch mit Alkohol zu fällen, den Niederschlag mit Weingeist zu waschen und die abgepresste Masse mit Aether zu behandeln. Das auf diese Weise gereinigte Caseïn löst sich schon schwerer als in dem früher beschriebenen Falle. Nach Berzelius, fällt Mulder die Milch mit Essigsäure, wusch den Niederschlag mit Wasser aus und kochte ihn in Alkohol (8 p. 677). Im allgemeinen findet Berzelius zwischen dem Caseïn und dem Albumin keinen Unterschied (ib. p. 679—80).

Simon (172 p. 67—8) erhielt das Caseïn auf dieselbe Weise wie Berzelius, verrieb aber den durch Fällung mit einer Säure erhaltenen Niederschlag mit gepulvertem Marmor und behandelte das Gemenge mit Wasser, wobei bei Gegenwart von Kalk eine Caseïnlösung erhalten wurde. Diese Caseïnlösung giebt aber mit Essigsäure nur einen unbedeutenden Niederschlag (ib. p. 67). Ausser dieser Methode bediente sich Simon auch folgender: Kuh- oder Frauenmilch wurde bis zur Trockne verdampft, der Rückstand mit heissem Aether extrahirt, bis alles Fett ausgezogen war, dann in Wasser aufgelöst, die Lösung mit Alkohol gefällt und der Niederschlag aufs neue in Wasser aufgelöst (ib. p. 68). Dennoch findet Simon zwischen dem Caseïn und dem Zieger keinen Unterschied (168 p. 264). Als Hauptmerkmal des Caseïns sieht er dessen Unfähigkeit an, bei 75° zu gerinnen (172 p. 71). Andererseits findet Simon (171 p. 257) auch keinen Unterschied zwischen dem Caseïn, dem Globulin oder dem Krystallin, d. h. der Substanz der Linse (p. n. 15)! Für eine der hervorragendsten Eigenschaften des Caseïns hält er dessen Löslichkeit in siedendem Alkohol spec. Gew. 0,925 und dessen Fällbarkeit aus der sich abkühlenden alkoholischen Lösung, während es in absolutem Alkohol unlöslich ist. Bei der Fällung des Caseïns mit dem gleichen Vol. Weingeist fand Scherer (149 p. 25), dass der Niederschlag beim Kochen in Weingeist zum Teil löslich ist, ein Umstand, den Scherer durch die Gegenwart eines Alkali erklärt, dem das Caseïn seine Löslichkeit auch in der Milch verdanken soll. Andererseits löst sich durch Neutralisation mit Essigsäure gefälltes Caseïn nicht mehr in Weingeist auf. Demgemäss meint Scherer, dass das Caseïn in der Milch sich in Verbindung mit einem Alkali befindet (ib. p. 26). Im Widerspruch zu diesen Angaben findet Quevenne (1841, 137 p. 263) auf Grund seiner Filtrationsversuche, dass das Caseïn in der Milch grössten-

teils suspendirt ist, wie directe Bestimmungen der Caseinmenge in der Milch vor und nach dem Filtriren gezeigt haben sollen (ib. p. 266). Vom methodischen Standpunkte aus ist es interessant zu erwähnen, dass die Milch durch einen doppelten Filter filtrirt wurde und anfänglich als trübe Flüssigkeit durchlief, aber gegen Morgen schon in ganz klaren Tropfen abtropfte (ib. p. 268). Diese klare Flüssigkeit nennt Quevenne ¹⁾ „normales Serum (sérum normal)“ und findet, dass es in der Wärme bei 60° anfängt sich zu trüben und nach dem Erhitzen bis 100° und nachfolgender Abkühlung Flocken ausscheidet, wobei zuweilen Flocken sich schon bei 75°—80° zeigen. Diesen Niederschlag hält Quevenne in Anbetracht der Bedingungen, unter denen derselbe erhalten wurde, für Albumin, nach dessen Entfernung die Flüssigkeit noch eine Proteinsubstanz enthält, da bei abermaligem Kochen bei Gegenwart von Säuren ein neuer Niederschlag entsteht. Schon etwas früher (ib. p. 115) hatte Quevenne die Gegenwart von Albumin in der Milch zugegeben und fand nun factische Bestätigungen seiner Annahme (ib. p. 287). Die filtrirte, farblose Milch wird mit Aether, besser mit Alkohol gefällt; nach der Fällung mit einer Säure bewirkt Alkohol beim Kochen noch das Ausfallen einer Proteinsubstanz. So scheiden sich bei einfachem Kochen 0,62%, bei der Einwirkung von Wärme und einer Säure—0,21% und, endlich, durch Alkohol noch 0,06% einer festen Substanz aus. Den ersten dieser Niederschläge—denjenigen, der sich beim Kochen filtrirter, entfärbter Milch, wiederholen wir, bildet—charakterisirt Quevenne folgendermaassen: an der Oberfläche matte, im Bruche glänzende, harte, aber zerreibbare Stücke ¹⁾.

Erwähnen wir gleich hier, dass sowohl diese Beschreibung des Niederschlags als auch die von E. Maljutin (109 p. 245) in unserm Laboratorium ausgeführten Beobachtungen zu Gunsten des krystallinischen Charakters dieses Niederschlags, in welchem Maliutin Calciumphosphat fand, zeugen. Somit konnte dieser Niederschlag in keinem Falle Albumin sein, wie Quevenne und in späterer Zeit Zahn (193 p. 598) behaupteten, natürlich unter der Bedingung, bemerken wir, dass die Milch sich nicht in der Säuerungsperiode befand. Was den zweiten und dritten Niederschlag anbetrifft, so bestanden unzweifelhaft beide aus einer Proteinsubstanz. Zur Charakteristik der Urtheile dieser Autoren ist es interessant zu bemerken, dass Quevenne in dem zweiten Niederschlage schon Casein zu sehen glaubte, da derselbe nicht durch einfaches Kochen sondern erst bei Gegenwart einer Säure erhalten wurde, während der erste bei blossem Kochen ausfällt, folglich Albumin vorstellt ²⁾! Auch den dritten Niederschlag sieht Quevenne für Albumin an (137 p. 292—3). Bei Quevenne finden wir eine Angabe auch darüber, dass sowohl durch Filtration entfärbte Kuhmilch als auch gewöhnliche Frauenmilch beim Schütteln mit Aether zwei Schichten bildet: eine obere gallertartige und eine untere flüssige (ib. p. 359),

Dumas & Cahours (41 p. 411) schienen nicht zu wissen, dass Blainville, Berzelius und Simon den Ausdruck „Casein“ schon gebraucht hatten, und schlugen ihrerseits, nach dem Beispiel vieler Chemiker, welche auf dieselbe Art eine gewöhnliche Benennung in einen gelehrten Ausdruck verwandelten, vor ³⁾, den Quark der Milch „caséine“ zu nennen, was, ihrer Ansicht nach, dadurch gerechtfertigt er-

¹⁾ „La première de ces substance est en fragments blonds, ternes a leur surface, brillants dans leur cassure, durs, mais friables“ (137 p. 290).

²⁾ „... puisqu'elle n'a pu se coaguler seule par la chaleur, et qu'elle l'a fait sous l'influence d'un acide, c'est du caseum. Quant à la première, disons que quand un serum de lait frais et normal peut former un coagulum floconneux par le

simple effet de l'ébullition, il faut admettre qu'il contient de l'albumine“ (137 p. 290).

³⁾ „Composition de la caséine. Nous désignons sous ce nom le caseum du lait; en changeant la terminaison de ce mot nous ne faisons d'ailleurs que suivre l'exemple donné par quelques chimistes. L'analogie extrême entre l'albumine et la caséine explique et justifie ce changement“ (41 p. 411).

scheint, dass das Casein dem Albumin sehr nahe steht. Aus Frauenmilch fällten Dumas & Cahours das Casein mit Alkohol nach Versetzung der Milch mit dem gleichen Volum Wasser (ib. p. 415) aus; aus Kuhmilch dagegen erhielten sie es in einem in Wasser unlöslichen Zustande. Sie meinen, dass es in wasserlöslicher Gestalt ziemlich schwer zu erhalten sei, und sehen den löslichen und den unlöslichen Zustand des Caseins für eine Dimorphismuserscheinung (ib. p. 411) an. Diese Idee genannter Autoren gleichsam bestätigend, fand Boucharlat (16 p. 966), dass das durch Filtration aus der Milch 48 Stunden nach dem Sauerwerden derselben ausgeschiedene Casein in Salzsäure 0,0005 ohne Rückstand sich löste! Lehmann und Messerschmidt (101 p. 235) finden ausserdem noch, dass die in einer Caseinlösung durch Milchsäure hervorgerufene Opalescenz verschwindet, wenn Neutralsalze eingetragen werden.

Rochleder (142 p. 253), den die Verschiedenheit der Angaben über die Löslichkeit des Caseins wunderte, schlug seinerseits im Interesse der Lösung dieser Frage ein neues Verfahren zur Gewinnung des reinen Caseins vor. Frische Milch wurde unter Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure gefällt, der Niederschlag unter Durchkneten mit den Händen mehrmals mit Wasser gewaschen, wonach das Casein bei Zimmertemperatur mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung so lange digerirte, bis die ganze Masse in eine syrupähnliche Flüssigkeit sich verwandelt hatte. Danach liess man das Gemenge abstehen, damit das nach oben steigende Fett sich abtrenne, fällte die Flüssigkeit aufs neue mit Schwefelsäure, wusch den Niederschlag wieder mit Wasser u. s. w. Die Lösungs- und Fällungsprocedur wurde bis dreimal vorgenommen (ib. p. 256). Das auf solche Weise erhaltene Casein enthält, wie Rochleder erklärt, Schwefelsäure und ist, namentlich bei höherer Temperatur, in Wasser löslich. Bei der Behandlung mit Natriumcarbonat scheidet eine solche Lösung Niederschläge aus, die in einem ganz unbedeutenden Ueberschusse desselben Salzes löslich sind (ib. p. 257). Bei energischerem Auswaschen des reinen Caseins mit Wasser kann die zurückgehaltene Säure leicht entfernt werden, wobei das Casein seine Wasserlöslichkeit einbüsst (ib. p. 258). Unter anderem beobachtete Rochleder, dass der aus einer alkalischen oder sauren Lösung durch entsprechende Neutralisation erhaltene Niederschlag in beiden Fällen sauer (auf Lakmus) reagirt, was sogar nach dem Kochen des Caseins in Wasser oder nach dem Erhitzen desselben bis 45° statt hat; dem Wasser aber teilt sich die saure Reaction nicht mit (ib. p. 261). Das Casein löst sich leicht in kohlen-sauren Alkalien, aus denen es durch Säuren ausgefällt wird, wobei es in einem unbedeutenden Ueberschusse dieser sich wieder auflöst. Wie Scherer vor ihm, so zieht auch Rochleder aus diesen Thatsachen den Schluss, dass das Casein an sich selbst in Wasser unlöslich ist, und dessen Löslichkeit in der Milch, in Wasser u. dergl. durch seine Verbindung mit Kalium, Natrium und Calcium bedingt wird, demgemäss die Fällung des Caseins auf der Verbindung der Säure mit der Base beruht (142 p. 262).

Zu ähnlichen Schlüssen gelangt auch Haidlen (59 p. 263). Von der Hypothese ausgehend, dass das Casein in der Milch auf Kosten der Alkalien löslich ist, löste Haidlen Casein in Wasser auf, welches mit etwas Calciumphosphat und einer unbedeutenden Menge Aetznatron versetzt war. Haidlen fand, dass die erhaltene Lösung, soweit es das Casein betraf, alle Eigenschaften der Milch besass, d. h. durch eine geringe Menge Säure sowie auch durch Wärme bei Gegenwart von Erdalkalisalzen gefällt wurde. Auch Liebig (105 p. 177) nimmt an, dass die Löslichkeit des Caseins in der Milch durch phosphorsaures und freies Alkali bedingt wird, wobei die Flüssigkeit zwar sauer reagirt, das Casein in seinem natürlichen unlöslichen Zustande jedoch nur durch Einwirkung einer freien

Säure angeschieden wird! Eingehender ist diese Lehre bei Scherer (1844, 150 p. 453) dargelegt. Das Casein in Wasser für unlöslich haltend, verknüpft Scherer dessen Löslichkeit in der Milch mit der Gegenwart von Kalium, Natrium und Calcium in derselben, aus deren Verbindung das Casein durch Säuren ausgeschieden wird, und nun in einem unbedeutenden Ueberschusse dieser, namentlich in Weinsäure oder Essigsäure, löslich ist. Doch sei blosser Neutralisation umgenügend, da das Casein ausfällt, wenn mehr Säure als zur Neutralisation notwendig ist, zugesetzt wird. Diese Thatsache bringt Scherer mit dem Lösungsvermögen des gebildeten Salzes in Verbindung, da das Eintragen von Salzen das Casein in Lösung ¹⁾ erhält, wobei aber schon blosses Erwärmen Fällung bewirkt. In diesem Zustande entspricht das Casein (Milch) Scherer's Meinung nach, dem Albumin (Serum). Aus einer künstlichen salzfreien Lösung fällt das Casein schon bei der Neutralisation aus, aber Kochsalz- oder Salpeterzusatz zur Milch verhindert die Fällung des Caseins, wenn die Milch auch sauer geworden sein sollte. In diesem Falle wird das Casein gleich dem Albumin aus seiner concentrirten Lösung durch Kochen ausgeschieden. Nach dem Abfiltriren des Caseins aus sauergewordener Milch scheiden die Molken beim Kochen einen Niederschlag aus; Scherer's Deutung nach, ist es nichts anderes als Casein, welches infolge der veränderten Versuchsbedingungen äusserlich die Eigenschaften des Albumins angenommen hat, d. h. beim Kochen coagulirt, aber nach dem Sauerwerden der Milch, infolge der Gegenwart von Salzen in den Molken der Milch, in Lösung bleibt ²⁾. Demgemäss und in Anbetracht dessen, dass die Löslichkeit des Caseins durch Alkalien bedingt wird, behauptet Scherer, dass es das Alkali ist, welches den Unterschied in den Eigenschaften des Caseins und des Albumins ³⁾ bedingt (so weit diese Eigenschaften, fügen wir hinzu, an den die genannten Körper enthaltenden Flüssigkeiten erforscht worden sind); Scherer's Meinung nach, besitzt mit einer geringen Menge Alkali versetztes Blutserum alle Eigenschaften des Caseins (Milch). Der Unterschied zwischen dem Albumin und dem Casein, Gerinnung des Albumins in der Wärme, verschwindet bei der Verdünnung des Blutserums mit Wasser (150 p. 453). Desgleichen büsst mit einer geringen Alkalimenge versetztes Serum nicht nur die Fähigkeit ein, in der Wärme zu gerinnen, sondern scheidet beim Abdampfen, gleich der Milch, eine Haut aus, und, was noch wichtiger ist, das Albumin ist in Gegenwart eines Alkali ebenso löslich in siedendem Alkohol wie das Casein und scheidet sich ebenso wie dieses bei der Abkühlung der alkoholischen Lösung aus. Doch giebt Scherer zu, dass für gewöhnlich „Essigsäure als sicherstes Mittel dienen kann“, das Casein vom Albumin zu unterscheiden ⁴⁾, da die Milch von Essigsäure gefällt, das Albumin—das Blutserum—gelöst wird (ib. p. 454).

¹⁾ „Wird die Säure vorsichtig, d. h. nur bis zur Neutralisation, zugesetzt, so bleibt das von seinem Alkali getrennte Casein doch noch in Lösung, und zwar wahrscheinlich durch die Salze der Milch, da man durch künstlichen Zusatz von Salzen dieses befördern kann, und es scheidet sich erst der Käsestoff in unlöslichem Zustande ab, wenn die Flüssigkeit erwärmt wird. Es verhält sich demnach das Casein hier gerade so wie Albumin“ (150 p. 453).

²⁾ „In frischer Milch bemerkt man beim Kochen keine in Flocken gerinnbare Substanz; ist dagegen die Milch sauer geworden, so wird durch Erhitzen der Molken ein flockiges Coagulum erhalten (Zieger). Es ist dies offenbar nichts An-

deres, als ein Casein, was durch Auftreten der Milchsäure in Albumin, d. h. in einen beim Erhitzen coagulirenden, durch die Salze der Milch bei gewöhnlicher Temperatur gelöst bleibenden Körper, übergegangen ist“ (150 p. 453).

³⁾ „Das Casein ist in der Milch, wie ich zuerst gezeigt habe, an Alkali gebunden, und es ist dieses Alkali auch die Ursache der Verschiedenheit in dem Verhalten desselben von dem Albumin“ (150 p. 453).

⁴⁾ „Obwohl das Albumin durch Behandlung mit verdünnten kaustischen Alkali auch gegen Essigsäure dasselbe Verhalten annimmt wie das Casein, so lässt sich doch für die gewöhnlichen Fälle (!) dieses Reagens als das sicherste Unter-

Wir dürfen nicht vergessen, dass wir hier derselben Erscheinung wie in der Geschichte des Albumins begegnen, nämlich dass die Eigenschaften der Flüssigkeiten unmittelbar auf die in denselben enthaltenen Proteinkörper, übertragen werden. Wenn Scherer einerseits ganz folgerichtig urteilte, indem er das Casein mit dem Albumin, dem Albumin seiner Zeit, Denis' Albumin u. s. w., d. h. mit dem heutigen Seroglobulin identificirte, so sieht er andererseits, dem Beispiel der übrigen Autoren folgend, die Reactionen des Blutserums und der Milch für Eigenschaften des Caseins und des Albumins an, trotzdem er, wie wir gesehen, selbst Verfahrensweisen vorschlägt, welche eine dieser Flüssigkeiten der anderen in Bezug auf die Albumin und Casein enthaltenden Proteinsubstanz gleichstellen. Nicht genug; wir finden bei Scherer an derselben Stelle die Aussage, dass, wenn das Alkali dem Casein entzogen ist, dieses seinen Eigenschaften nach sich verändert und die Fähigkeit einbüsst, durch Essigsäure gefällt zu werden¹⁾.

Was die Gewinnungsmethode des Caseins anbetrifft, so benutzt Scherer zur Fällung abgerahmter Milch Schwefelsäure und behandelt den Caseinniederschlag, wie die anderen Autoren von Berzelius an, mit kohlen-saurem Kalk oder Baryt; zum Unterschiede von dem letztgenannten Forscher behauptet aber Scherer, dass dabei eine Verbindung des Caseins mit dem Kalk oder dem Baryt stattfindet, infolge dessen das Präparat in Wasser löslich wird, während das unlösliche Casein durch einfache Fällung mit Säuren oder durch Kochen des schon ausgeschiedenen Caseins erhalten wird (ib. p. 456). Endlich wird das Casein auch noch durch Kochen mit Gypswasser gefällt; auch geben kohlen-saures Baryt oder kohlen-saurer Kalk beim Erwärmen oder Abdampfen unlösliche Niederschläge (ib. p. 455). Ferner findet Scherer zwischen dem Casein der Frauenmilch und demjenigen der Kuhmilch keinen Unterschied und erklärt die Verschiedenheit der Reactionen durch die Zusammensetzung dieser und jener Milch (150 p. 454). Andererseits weist Dumas (1845, 39 p. 717) auf die Aehnlichkeit zwischen Hundemilch und der Milch der Pflanzenfresser hin, wobei aber erstere von der Milch letzterer dadurch sich unterscheidet, dass sie beim Kochen gerinnt; Frauenmilch gerinnt durch Alkohol, wird aber weder durch Wärme noch von Säuren gefällt. Weiter muss bemerkt werden, dass Dumas der erste Forscher gewesen zu sein scheint, der gezeigt hat, dass nach der Sättigung der Milch mit Kochsalz die Filtration eine ganz klare Flüssigkeit ergibt, welche nur lösliches Casein enthält! Der Niederschlag, welcher Dumas's Ansicht nach aus Milchkörperchen besteht, konnte ungeachtet sorgfältigen Waschens mit einer Salzlösung vom Casein²⁾, welches einen derartigen Niederschlag immer begleitet, nicht befreit werden (ib. p. 717). Auch Figuier schlägt vor behufs Entfernung der Milchkügelchen die Milch mit 2 Vol. Natriumsulfatlösung 16—18° Baumé zu vermischen und dann zu filtriren. Das ganz klare Filtrat scheidet beim Kochen mit Essigsäure einen Niederschlag aus (44 p. 507).

In der Folge erklärte Dumas (1846, 40 p. 632), dass der von Schübler angenommene Zieger nichts anderes als der Caseinrest sei, der in einigen Provinzen Frankreichs „broute“ (ib. p. 632) genannt wird.

scheidungs-mittel zwischen beiden Stoffen anwenden, indem durch die Essigsäure, wenn sie nicht im Uebermaasse angewendet wird, das Albumin in der Kälte nicht, das Casein aber fast vollständig gefällt wird“ (150 p. 454).

¹⁾ „Denn ist einmal durch Bildung oder Hinzukommen einer freien Säure das Alkali des Caseins hinweggenommen, dann hat dasselbe, sowie überhaupt seine Eigenschaften, so auch die der Fällung durch die Essigsäure verloren“ (150 p. 454).

²⁾ „Si l'on dissout du sel marin à saturation dans le lait, la filtration de ce liquide donne un sérum parfaitement limpide contenant tout le caseum soluble, le sucre du lait et les sels. Les globules du lait restent tous sur le filtre. Or, malgré des lavages prolongés à l'eau salée, j'ai toujours retrouvé une matière caséuse au beurre de ces globules, et, conséquemment, insoluble dans l'eau salée“ (39 p. 717).

Weiter findet Elsässer (42 p. 84—100), dass der einzige Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmilch das Coagulum sei, welches in beiden durch Behandlung mit der Schleimhaut des Magens erhalten wird. Frauenmilch scheidet ein lockeres und geléeartiges, Kuhmilch dagegen ein dichtes Coagulum aus, was, nach Elsässer, durch den grösseren Caseingehalt der Kuhmilch (ib. p. 100) sich erklären lasse. Erwähnen wir unter anderem, dass Elsässer bei der Untersuchung der Milch von 386 Ammen fand, dass dieselbe entweder alkalisch oder neutral reagirte.

Schlossberger (152 p. 92) fällte abgerahmte Kuhmilch unter Erwärmen mit Chlorwasserstoffsäure, seihete die Flüssigkeit durch Leinwand und wusch den Niederschlag mit verdünnter Salzsäure, wobei derselbe ein gallertartiges Aussehen hatte und in Wasser, welches eine geringe Quantität Säure enthielt, bei wenig erhöhter Temperatur sich auflöste; nachdem das an die Oberfläche gestiegene Fett abgehoben war, wurde ein ganz klares Filtrat erhalten. In diesem Filtrat erzeugten kleine Mengen Ammoniumcarbonat (ib. p. 92) leicht einen Niederschlag. Schlossberger sammelte den Niederschlag auf dem Filter und nannte ihn A-Casein; das Filtrat fällte er mit Salzsäure im Überschuss, wobei eine geringere Menge Niederschlag—B-Casein—erhalten wurde, nach dessen Entfernung im neuen Filtrat noch immer die Gegenwart einer Proteinsubstanz (ib. p. 93) nachgewiesen werden konnte. Nach der Behandlung des A- und B-Caseins mit Alkohol und Aether calcinirte Schlossberger beide auf dem Silberblech: das erste hinterliess einen schwarzen Flecken, das zweite nicht, was Schlossberger zu der Ansicht leitet, dass der zweite Niederschlag gar keinen Schwefel enthält. Er nimmt an, dass das Casein aus diesen zwei Körpern besteht (ib. p. 94). Interessant ist unter anderem die Beobachtung dieses Autors, dass in Wasser, welches mit Salzsäure angesäuert war, aufgelöstes Casein bei der Fällung durch Neutralisation einen Niederschlag (A-Casein) ausschied, der in einem Ueberschuss von Ammoniumcarbonat sich vollständig auflöste (152 p. 92).

Analoge Thatsachen führt auch Mulder (124 p. 123) an. Gleich Schlossberger, auf den er sich übrigens beruft, nimmt er an, dass, wie oben dargelegt, (ib. p. 125), drei Proteinkörper in der Milch vorhanden sind. Dabei bestätigt Mulder auch Dumas's Angabe darüber, dass durch Sättigung der Milch mit Kochsalz ein Niederschlag und ganz klare Molken erhalten werden. Den Niederschlag wusch Mulder mit gesättigter Kochsalzlösung (ib. p. 127). Das Filtrat giebt mit Chlorwasserstoffsäure einen Niederschlag, nach dessen Abtrennung durch Filtration in der Flüssigkeit ein neuer Niederschlag, doch erst beim Kochen, entsteht. Diese Thatsache veranlasst Mulder noch einmal zu der Aussage, dass die Milch drei Proteinkörper enthält, obgleich er gesteht den dritten Niederschlag nicht immer erhalten zu haben (ib. p. 129).

Mit diesen Beobachtungen stimmt auch Walter's Beobachtung überein (190 p. 315), dass der Quark in Natriumcarbonat sich auflöst und aus der Lösung von Chlorwasserstoffsäure ausgefällt wird. Andererseits fanden Schlossberger's und Mulder's Schlüsse einen Gegner an Bopp (15 p. 16), der in Schlossberger's Beobachtungen einen Fehler hervorhob; er fand nämlich, dass A- und B-Casein leicht ineinander übergeführt werden können (ib. p. 19), und dass das Casein bei der Ausfällung aus seinen sauren oder alkalischen Lösungen überhaupt leicht in den Fällungsagentien—Natriumcarbonate und Salzsäure—sich auflöst (ib. p. 18). Um das Casein zu erhalten, verdünnte Bopp (15 p. 16) die Milch mit dem doppeltem Vol. Wasser und fällte sie mit 2%—3%-iger Salzsäure, bis das Gemisch deutlich sauer schmeckte. Es ist interessant, dass der in Wasser eingetragene Niederschlag bei 40° (ib. p. 16) offenbar auf Kosten der unbedeutenden Menge Salzsäure, die der Nie-

derschlag mit sich gerissen hatte, sich auflöste. Diese Deutung findet in Strecker's Arbeiten eine Bestätigung. Letzterer erhielt (184 p. 580) nach Bopp's Verfahren bei 40° eine Caseinlösung, die von Natriumcarbonat gefällt wurde. Auch Strecker spricht sich gegen Schlossberger's und Mulder's Ansicht aus und nimmt, gleich Bopp, an, dass die Milch nur ein Casein enthält. Zugleich findet er, dass bei der Sättigung der Milch mit Chlornatrium auch Proteinsubstanzen (ib. p. 580) mit den Milchkörperchen sich niederschlagen. Je nach der Gewinnungsart des Caseins ist dieses in Natriumcarbonat schwer oder leicht löslich; so löst sich mit Lab gefälltes Casein schwer, während mit Säuren gefälltes in kohlensauren Alkalien und in Ammoniakflüssigkeit sich leicht auflöst, sogar leichter als Fibrin und geronnenes Albumin. Casein ist in Kalkwasser löslich, scheidet aber beim Kochen sich fast ganz aus; auch alkalische Lösungen desselben werden in Gegenwart von Chlorcalcium oder Magnesiumsulfat durch Kochen gefällt (184 p. 581).

Pelouze & Frémy (133 p. 735) finden, dass das Casein von allen Säuren, Phosphorsäure ausgenommen, aus der Milch ausgefällt wird.

Das Gebiet der Verbreitung des Caseins in Verknüpfung mit den besonderen Eigenschaften desselben. Bei der Darlegung der Geschichte des Caseins haben wir Angaben der Autoren über die Stellen, wo die mit dem Casein der Milch identischen Proteinkörper sich befinden, zu vermeiden gesucht, dennoch aber nicht umhin können solcher Thatsachen zu erwähnen, welche im allgemeinen auf die Identität des Caseins und des „Albumins“ hinweisen. Seit den 50-iger Jahren fingen die Autoren an, das Casein geradezu mit derjenigen Proteinsubstanz des Serums zu identificiren oder zu vergleichen, welche gegenwärtig den Namen Globulin führt, bis zu den 50-iger Jahren (von Denis an beginnend) aber „Albumin“ genannt wurde (s. Kap. III und IV).

Ausser dem schon Dargelegten ist das Studium auf das Gebiet der Verbreitung des Caseins sich beziehender Thatsachen auch noch in der Hinsicht interessant, dass die Reactionen und Methoden, deren sich die Autoren zur Auffindung des Caseins bedienten, an sich selbst zu einer eingehenderen Charakteristik des Caseins einerseits und als Material zu gründlicherer Identificirung und näherem Vergleich mit dem Albumin andererseits dienen können. Man darf im allgemeinen frei behaupten, dass es keine Körpergegend, kein Gewebe giebt, in welchem kein Casein gefunden worden wäre. Im Blutserum und Blutcoagulum fanden es Guillot & Leblanc (58 p. 520), Gmelin (57 p. 1072), Simon (172 p. 79), Dumas & Cahours (41 p. 415), Staas (180 p. 630); in der Lymphe—Brande (100 p. 220), Moleschott (116 p. 105), Gubler & Quevenne (100 p. 229), Desjardins (30 p. 361), Geiger (52 p. 229); in der hydropischen Flüssigkeit—Caseneuve & Lepine (21 p. 667); im Muskelsaft und den contractilen Zellen überhaupt—Lehmann (99 p. 75, 359); in der mittleren Membran der Arterien—Schultze (161 p. 277); im Darm—Lehmann (98 p. 116), Frerichs (51 p. 801); im Meconium (141 p. 343), in der Galle, im Pancreassaft (ib. p. 342), im Eiter, im Knorpel, in der Brustdrüse (7 p. 66), im Harn, in den Tuberkeln (141 p. 342) u. s. w. Endlich wurde Casein auch in dem in Fäulniss geratenen Blutserum und Fibrin gefunden (100 p. 532).

Somit giebt es in dem tierischen Organismus keine Flüssigkeit, kein Gewebe, in welchem kein Casein vorhanden wäre! Einen ganz andern Sinn erhalten die Behauptungen der Autoren in Bezug auf die Gegenwart von Casein in diesem oder jenem Gewebe, wenn man, sich damit nicht begnugend, dass die Autoren ein von ihnen erhaltenes Product Casein nannten, auch die Gewinnungsmethode, sowie die Eigenschaften dieses Products in Betracht zieht, d. h. an Stelle des unbestimmten Ausdrucks „Casein“ dessen wirkliche Bedeutung setzt!

Diese Methoden der Darstellung oder, richtiger gesagt, der Ausscheidung sind es namentlich, die eine grosse Mannigfaltigkeit und zuweilen ganz unerwartete Kunstgriffe darbieten! So kochte Simon (172 p. 76) das wässrige Extract einer zerriebenen Linse, dampfte das Filtrat ab und behandelte den zu Pulver verriebenen Trockenrest mit siedendem Aether, dann mit siedendem Alkohol (sp. Gew. 0,845—0,855), worauf das Casein ebenfalls mit siedendem, doch schon wasserhaltigem Alkohol (sp. Gew. 0,915—0,925) extrahirt wurde. Dieses jetzte, alkoholische Extract schied beim Abkühlen einen Niederschlag aus, den Simon für Casein ansah. Auf dieselbe Art erhielt er Casein auch aus den Tuberkeln: das mit Alkohol extrahirte Casein wurde in Wasser aufgelöst, die Lösung schied beim Abdampfen eine Haut aus; folglich genügen, Simon's Ansicht nach, Löslichkeit in Alkohol und die Fähigkeit, eine Haut zu bilden, zur Charakteristik des Caseins (172 p. 79; 169 p. 257). Zur Darstellung des Caseins aus Blut, wurde defibrirtes Blut zuerst bis zur Trockne verdampft und dann auf obenbeschriebene Weise mit Aether und Alkohol behandelt. Das so erhaltene Präparat identificirte Simon mit dem Berzelius'schen Globulin (p. n. 75 *N.N.* 41—47) und nannte es gleichfalls „Casein“ (170 p. 5; 167 p. 356; 172 p. 82; 173 p. 257—8). Ein etwas abgeändertes Verfahren wandte Simon bei dem Aufsuchen von Casein im Speichel an: dieser wurde bis zu syrupartiger Consistenz abgedampft, dann mit Alkohol gefällt, der erhaltene Niederschlag in Wasser aufgelöst und die wässrige Lösung nun ihrerseits vorsichtig mit Essigsäure gefällt; der neue Niederschlag wurde dann mit gepulvertem Marmor und Wasser verrieben, wobei das Casein zugleich mit kleinen Mengen Calciumacetat in die Lösung überging (172 p. 82).

Im allgemeinen sieht Simon diejenigen Proteinsubstanzen für Casein an, welche von Ferrocyankalium und auch von Essig- oder Milchsäure aus einer sauren Lösung ausgeschieden werden; ferner seien alle Caseine in kaltem, noch besser aber in heissem Alkohol löslich (169 p. 267). Dabei findet aber Simon, dass eine verschiedenartige Behandlung der Caseine einen Unterschied in den Eigenschaften der einzelnen Präparate bedingt (ib. p. 257). Schliesslich macht Simon zwischen dem Casein und dem Berzelius'schen Globulin keinen Unterschied. Gegen eine solche Identificirung wusste Berzelius (7 p. 550) nur zu sagen, dass die abgetrennten und mit Magnesiumsulfat gewaschenen Blutkörperchen bei 83° vollständig „gerinnen“, während das in der Milch befindliche Casein auch beim Kochen sich nicht ausscheidet (p. n. 76 *N.N.* 41—47).

Scherer (149 p. 19) weist Casein im Blutserum folgendermaassen nach: bei gewöhnlicher Temperatur getrocknetes und zu Pulver verriebenes Ochsen Serum scheidet beim Auswaschen mit Wasser auf dem Filter das Casein in das Filtrat aus, denn das Filtrat bildet während des Abdampfens Häute, gerinnt aber beim Kochen nicht. Die Asche des Filtrats enthielt indessen eine bedeutende Menge Alkalien (ib. p. 19), und dies veranlasste Scherer durch unmittelbaren Zusatz eines Alkali zu dem Serum das Albumin in Casein zu verwandeln ¹⁾! Zu diesem Zwecke brachte er eine geringe Menge Alkali in mit 2 Vol. Wasser verdünntes Serum, wobei, wenn nur wenig Alkali zugesetzt wird, die alkalische Reaction fast verschwindet, während die Flüssigkeit beim Erwärmen nicht gerinnt und beim Abdampfen eine Haut bildet, welche mit derjenigen der Milch ganz identisch ist (ib. p. 21—2). Gleich dem Casein giebt auch das mit einem Alkali behandelte Serum ein Product, welches in heissem Alkohol sich

¹⁾ „Das Albumin des Blutserums lässt sich durch Zusatz von freiem Alkali vollkommen in diesen dem Casein ähnlichen Zustand überführen“ (149 p. 21).

aufföst und nach dem Abkühlen sich ausscheidet. Auch getrocknetes gepulvertes Serum giebt heissem mit einigen Tropfen einer Alkalilösung versetztem Alkohol einen Teil seiner Proteinsubstanz ab, welche wieder ausfällt, sobald die Lösung abgekühlt ist. Ebenso verhält sich auch das Casein der Milch, fügt Scherer hinzu. Der soeben beschriebene Körper hinterlässt, gleich dem Casein, eine sehr alkalische Asche; dasselbe gilt auch von dem Niederschlage aus der alkoholischen Lösung einer nach Simon's Verfahren behandelten Linse (p. n. 85 *N. N.* 41—47), und auch von dem mit heissem Alkohol und einigen Tropfen Alkali behandelten trockenen Serum und Hühnereiweiss: nach der Abkühlung der Lösung scheiden sich Niederschläge mit bedeutendem Alkaligehalt aus.

Im allgemeinen hält Scherer für unzweifelhaft, dass die Löslichkeit der Proteinsubstanzen in Alkohol von der Gegenwart von Alkalien bedingt wird; da dem durch Säuren gefällten Casein die Alkalien entzogen werden, so wird es unlöslich (149 p. 25). In der Folge fand Scherer Casein (150 p. 453) auch in andern, z. B. in pathologischen Flüssigkeiten, welche nur von Essigsäure oder irgend einer andern Säure gefällt werden. Derselben Meinung ist Rochleder (142 p. 262): das Casein ist an sich selbst in Wasser nicht löslich, in den gewöhnlichen Flüssigkeiten wird dessen Löslichkeit durch Kali, Natron und Kalk bedingt. Nichtsdestoweniger benutzen Dumas & Cahours (1842, 41 p. 415) gleichfalls siedenden Alkohol zum Extrahiren des Caseins aus dem *B l u t c o a g u l u m* (p. n. 75 *N. N.* 41—47); Guillot & Leblanc (58 p. 520) bedienen sich eines etwas andern Verfahrens, um die Gegenwart von Casein im Serum nachzuweisen: das durch Kochen und nachfolgende Filtration vom „Albumin“ befreite Serum wurde aufs neue, nun aber mit einigen Tropfen Essigsäure gekocht. Den dabei entstandenen Niederschlag hielten die Autoren für Casein, welches sich von dem Casein der Milch durch nichts unterscheiden sollte. Die Menge des Serumcaseins steht, ihren Worten nach, im umgekehrten Verhältniss zu derjenigen des Albumins des Serums (58 p. 521). Die Untersuchung von 70 Proben von Serum verschiedener Tiere sowie des Menschen leitete die Autoren zu dem Schlusse, dass die Gegenwart von Casein im Menschenblute eine normale Erscheinung ist (ib. p. 585).

Um das Vorhandensein von Casein im Blutserum nachzuweisen, wärmte Moleschott (116 p. 105) Ochsen-, Kalbs-, Schaf- oder Schweineserum auf dem Wasserbade bis zur Fällung, kochte das Filtrat mit Chlornatrium und, nach Abtrennung der neuen Niederschläge, das zweite Filtrat mit einer neuen Portion Kochsalz. Das letzte Filtrat wurde, behufs Entfernung der Phosphorsäure, mit Magnesiumsulfat behandelt und nach 12—24 Stunden nach einem neuen Zusatz von Bittersalz nochmals gekocht. Den Niederschlag, der nun ausfiel, sah Moleschott für Casein an (ib. p. 108)! Ein gleiches Resultat—dasselbe Casein—wurde erhalten, wenn, anstatt Bittersalz, Essigsäure oder sogar Lab bei 30—35° (ib. p. 109) zugesetzt wurde. Moleschott zweifelte nicht an dem Vorhandensein von Casein im Blutserum!

Doch war es nicht allein der schwerfällbare Teil der Proteinsubstanz des Serums, den gewisse Autoren für Casein ansahen; auch der übrige Teil, den man früher für „Albumin“ hielt, wurde Casein genannt, zuerst von Panum, so dass das sämtliche Protein des Blutserums mit dem Casein identificirt wurde!

Wenn die Autoren bis dahin dieser oder jener so zu sagen ausschliesslichen und im gegebenen Falle gleichsam nicht anwendbaren Reaction zur Auffindung des Caseins sich bedienten, so überrascht Panum den Leser nicht wenig mit den Schlüssen, die er aus seinen Beobachtungen über die Fällbarkeit des mit Wasser verdünnten Serums durch Essigsäure oder Kohlensäure zieht. Man fragt sich, wodurch Panum sich leiten liess, als er den Niederschlag, der von allen für Albumin (p. n.

50—62 №№ 48—60) gehalten wurde, Casein (128 p. 260) nannte. Scherer's und Rochleder's Ansicht in Bezug auf die Löslichkeitsbedingungen des Caseins in der Milch, nach welcher das Casein in dieser durch Alkalien und Kalk in Lösung erhalten und aus einer derartigen Lösung von Säuren ausgefällt wird, teilend, nahm Panum ohne weiteres, und ohne von den Arbeiten seiner Vorgänger Kenntniss genommen zu haben, den durch Einwirkung von Säuren (p. n. 106 №№ 48—60) erhaltenen Niederschlag für Casein (128 p. 260) an. Sowohl das Serumcasein als auch das aus der Milch mit Alkohol und Aether ausgefällte Casein sind in phosphorsäurem Natrium und auch in den Chloriden löslich, obgleich das Milchcasein (Lactocasein) in den Chloriden schwerer als das Serumcasein sich löst, was Panum der Einwirkung des Alkohols und des Aethers zuschreibt (ib. p. 260). Unverdünntes Serum, erklärt Panum weiter, wird durch Neutralisation nicht gefällt, weil das Natriumphosphat und auch das bei der Neutralisation sich neubildende Salz das ausfallende Serumcasein auflösen, infolgedessen Fällung nur dann statt hat, wenn das Lösungsvermögen der Salze geschwächt ist, was wiederum durch Verdünnung mit Wasser geschieht (128 p. 261). Im folgenden Jahre (1852) findet Panum, dass der Löslichkeitsgrad sowohl des Milchcaseins als des Serumcaseins in sehr verdünnter Essigsäure ein sehr hoher ist, und fügt hinzu, dass zwischen diesen beiden Caseinen kein Unterschied bestehe, dieselben identisch seien (128 p. 260; 129 p. 19). Dem soeben Dargelegten gemäss und in Uebereinstimmung mit Scherer und Rochleder, erklärt Panum weiter, dass das ausgeschiedene Casein eine geronnene Modification desselben, der gelöste Zustand aber dessen Verbindung mit Alkalien und Kalk vorstellt (129 p. 20). Wie Panum es auch nennen möge, ob Casein oder Albumin oder noch anders, es ist nicht zu bestreiten, dass das Milchcasein und Serumcasein oder, richtiger, Serunglobulin oder Seroglobulin in Panum's Arbeiten identificirt sind. Es ist interessant hier zubemerken, dass Moleschott (p. n. 63 №№ 61—72) den sich am schwersten niederschlagenden Teil der Proteinsubstanzen des Serums für Casein ansieht, Panum dagegen den sich am leichtesten ausscheidenden Teil derselben Casein nennt. Eine gleichsam mittlere Stellung in Betreff der erwähnten Niederschläge nimmt das Präparat von Milne-Edwards (113 p. 168) ein, welcher Casein des Blutserums den Niederschlag nennt, der aus Serum, dem ein Teil seiner Proteinsubstanzen durch Kochen entzogen wurde, durch erneuertes Kochen, aber nun in Gegenwart einiger Tropfen Essigsäure erhalten wird!

Wenn wir alles, was wir über die Gegenwart des Caseins im Blutserum gesagt haben, in Gedanken überschlagen, so gelangen wir unwillkürlich zu dem Schlusse, dass wenn auch nicht alles Serum, so doch ein grosser Teil davon, natürlich insofern es die Proteinkörper betrifft, aus Casein besteht! Nicht umsonst sagten wir, dass das XVIII Jahrhundert den nachfolgenden das Programm der Untersuchung der Proteinkörper der Milch als Erbteil hinterlassen hat! Meinte denn nicht schon Hewson vor mehr als hundert Jahren, dass mit Wasser verdünntes Blutserum alle Eigenschaften der Milch besitze und dass die Proteinsubstanz beider Flüssigkeiten eine und dieselbe sei (p. n. 48 №№ 61—72)?

Panum's Ansicht von der Identität des Caseins und des Seroglobins unterstützt Scherer, oder, richtiger gesagt, Scherer bedient sich der von Panum gewonnenen That-sachen zur Unterstützung seines eigenen, schon früher ausgesprochenen Gedankens über die Identität des Caseins und des Albumins (p. n. 52 №№ 48—60). Scherer ist der Ansicht, dass, wenn in den Reactionen auch ein Unterschied beobachtet wird, derselbe in dem Zustande dieser Körper, unter welchem sie in den natürlichen Existenzbedingungen sich befinden, seine Erklärung findet; die Grundeigenschaften des Caseins und des Seroglobins sollen dabei garnicht beeinflusst sein, der Unterschied

in den Reactionen aber von der Menge des Wassers und der festen Bestandteile in dieser oder jener Flüssigkeit—der Milch oder dem Serum—abhängen (1852, 151 p. 75). Damit scheint auch der Umstand verknüpft zu sein, dass das Seroglobulin von Kohlensäure aus verdünntem Serum ausgefällt wird, während, Scherer's Worten nach, Fällung des Caseins von dieser Säure noch niemand beobachtet hat (ib. p. 75). Eine nahe Verwandtschaft zwischen dem Casein und dem „Albumin“ erkennt auch Strecker (184 p. 571) an.

In Lehmann's Arbeiten (96 p. 383; 97 p. 347) begegnet man auch nicht wenig Angaben zu Gunsten der Identität dieser Körper. Doch finden wir bei ihm auch tadelnde Worte über die Gleichgiltigkeit der Autoren in der Wahl der Mittel bei der Aufsuchung des Caseins in den proteinhaltigen Flüssigkeiten. Lehmann hält die Reactionen, welche als dem Casein ausschliesslich angehörig betrachtet werden, für diesen Körper nicht für charakteristisch. So erklärt er die Löslichkeit des Caseins in Alkohol durch die in demselben enthaltenen anorganischen Stoffe, da gut ausgewaschenes Casein nicht nur in Alkohol unlöslich ist, sondern auch in Wasser sich nicht auflöst, folglich in diesem Falle die Eigenschaften des geronnenen Eiweisses aufweist (97 p. 350). Desgleichen kann auch die Bildung einer Haut in der Milch oder in irgend einer andern Caseinlösung für keine Eigentümlichkeit des Caseins gelten, da auch in schwachen Säuren und Alkalien gelöstes „Albumin“ beim Abdampfen eine Haut ausscheidet. Auch Fällung durch Essigsäure ist für das Casein nicht charakteristisch, da albuminhaltige Flüssigkeiten von Essigsäure getrübt, beim Verdünnen mit Wasser sogar gefällt (ib. p. 354) werden. Schliesslich lässt das Casein durch Fällung weder mit Magnesiumsulfat noch mit Chlorcalcium beim Kochen vom „Albumin“, sich unterscheiden, da letzteres den genannten Reagentien gegenüber sich ebenso wie das Casein verhält (ib. p. 355).

Andererseits führt Lehmann Reactionen des Caseins an, welche mit denjenigen des „Albumins“ seiner Zeit, d. h. des Globulins, identisch sind. Nach Rochleder's Verfahren (p. n. 59) bereitetes Casein löst sich in der That leicht in Salmiak, Salpeter und andern neutralen Alkalisalzen auf ¹⁾, ist aber weder in Wasser noch in Alkohol (97 p. 348) löslich. Es ist interessant, dass Lehmann fand, dass nach Rochleder's Verfahren bereitetes Casein (97 p. 348; 96 p. 384) sauer reagirt.

Vorhandensein von Albumin in der Milch neben dem Casein. Wenn die dargelegten Thatsachen für die Gegenwart von Casein dort zeugen, wo früher ausschliessliche Gegenwart von „Albumin“ angenommen wurde, und sogar in den Flüssigkeiten, welche das „Albumin“ mit ihren Eigenschaften ausstattet haben, d. h. mit den Eigenschaften, welche für das sog. „Albumin“ für charakteristisch galten, so zeugt das alles für die Identität dieser Körper. Dies findet seine Erklärung einerseits in dem Mangel an scharfen charakteristischen Reactionen, wie schon erwähnt wurde, andererseits in der factischen Identität der Grundsubstanz der Präparate, welche „Albumin“ und „Casein“ genannt wurden. Wenn gewisse Autoren die Gegenwart von Casein im Serum und dergl. Flüssigkeiten zeigten und dadurch gleichsam das Casein mit dem Albumin identificirten, so fehlte es auch nicht so zu sagen an Gegenbeweisen zu Gunsten derselben Identität: viele Autoren begannen die Gegenwart von Albumin in der Milch anzunehmen.

Nahm man das Vorhandensein von Casein dort an, wo die Flüssigkeit in der Wärme nicht gerann, aber von Essigsäure gefällt wurde, so wurde die „Gerinnbar-

¹⁾ „... es (das Casein) löst sich in Auflösungen von Salmiak, Salpeter und andern neutralen Alkalisalzen sehr leicht auf“. (97 p. 348).

keit“ der Flüssigkeit in der Wärme eng mit der Gegenwart von Albumin verknüpft!

Beobachtungen, die sich seit dem Anfang des vorigen Jahrhunderts vielfach bestätigt haben, zeigten, dass aus den Molken sauer gewordener Milch beim Kochen ein Niederschlag sich ausscheidet, der, wie schon gesagt (p. n. 52), im allgemeinen für einen Rest desselben Caseins angesehen, aber von einigen Autoren Zieger genannt wurde. Von den uns am nächsten stehenden Autoren der letzten Periode sah nur Quevenne (p. n. 58), der als Grundeigenschaft des „Albumins“ oder, richtiger gesagt, der es enthaltenden Flüssigkeiten, Gerinnbarkeit in der Wärme hielt, den zurückgebliebenen Casein—den Zieger—für einen albuminähnlichen Körper an. Derselben Ansicht war auch Doyère (34 p. 239; 35 p. 602), der ebenfalls annahm, dass die Milch, neben Casein, Albumin enthält.

Joly's & Filhol's Worten (82 p. 21) nach, gebrauchte Doyère zur Fällung des Caseins einige Tropfen Essigsäure. 10 grm. Milch mit einer gleichen Menge 40^o-igen Alkohols vermischt schied mehr Proteinsubstanz als bei der Fällung mit Essigsäure aus. Den Unterschied in der Quantität sah Doyère für Albumin an! Durch derartige Versuche gewann er die Überzeugung, dass Albumin in jeder Milch, am meisten aber in der Frauenmilch enthalten sei (ib. p. 21).

Im folgenden Jahre erklärten Doyère & Poggiale (36 p. 430) den Unterschied in den Eigenschaften der Stuten-, Esels- und Frauenmilch von denjenigen der Kuhmilch dahin, dass in jenen Milcharten das Albumin das Casein überwiegt; noch mehr, sie glauben, dass unter normalen Verhältnissen das Albumin den ausschließlichen Bestandtheil der Proteinsubstanzen der Milch ausmachen könne (ib. p. 430).

Girardin (56 p. 406), welcher das Verdienst, das Albumin entdeckt zu haben, Doyère zuschreibt, bestrebte sich (55 p. 753) seinerseits Beweisgründe für die Existenz von Albumin in der Milch zu liefern: er fällte die Molken von spontan sauer gewordener Milch mit Sublimat und erhielt 0,3—0.65% eines Niederschlags, den er für Albumin ansah. Quevenne macht diesen Teil des Versuchs Doyère streitig, indem er sich auf die von uns schon früher dargelegten Versuche beruft, fügt aber hier hinzu, dass die Niederschläge in seinen normalen Molken beim Kochen sich nach 12—24 Stunden zeigten (138 p. 95). Zugleich teilt Quevenne mit, dass Mitscherlich ihm schon im J. 1847 die Gegenwart von Albumin in der Milch, aber auf eine etwas andere Weise gezeigt hatte. Quevenne's Worten nach (ib. p. 96), sättigte Mitscherlich die Milch mit Magnesium- oder Natriumsulfat, mit Chloriden oder verschiedenen anderen neutralen Alkali- oder Erdalkalisalzen: dabei entstand in der Milch ein Niederschlag, und das klare Filtrat schied beim Kochen einen Niederschlag aus, der als Beweis für das Vorhandensein von Albumin in der Milch dienen konnte! Fügen wir hinzu, dass sowohl Quevenne als Mitscherlich vergessen hatten, dass die Fällung des Caseins (der Milch) gerade in Gegenwart von Magnesiumsulfat und beim Kochen schon längst gebräuchlich war! Nach dem Abfiltriren auch dieses Niederschlags erzeugte Essigsäure beim Kochen stets Niederschläge in dem neuen Filtrat. Der erste auf dem Filter gesammelte Niederschlag löst sich zum Teil in reinem Wasser, zum Teil erst nach dem Zusatz von Salzen auf.

Zum Schluss giebt Quevenne das Vorhandensein von drei Proteinkörpern in der Milch zu: 1—einer „albuminoiden“ Substanz, welche die Eigenschaft besitzt bei der Sättigung der Milch mit Alkali- und Erdalkalisalzen sich niederzuschlagen und zum Teil in Wasser löslich ist; 2—einer in der Wärme gerinnbaren Substanz, dem eigentlichen Albumin, und 3—des Caseins, welches seit undenklichen Zeiten

darin angenommen wird“¹⁾, schliesst Quevenne! Wo ist denn das Casein? Offenbar gaben Mitscherlich's Versuche Quevenne eine ganz irrthümliche Vorstellung von der Structur der Milch! Wenn die Eigenschaft, von Salzen bei Zimmertemperatur gefällt zu werden, auch nicht als eine dem Casein zukommende bekannt war, so war die Fällung desselben durch Salze beim Kochen seit lange gebräuchlich (p. n. 48, 51), was Quevenne nicht zu wissen schien, ihn aber auf den Gedanken hätte bringen können, dass auch die Fällung bei Zimmertemperatur eine Erscheinung derselben Kategorie ist, die sich in die Formel des gegenseitigen wenn auch umgekehrten Verhältnisses zwischen der Wärme und der Salze, d. h. je mehr Salz, desto niedriger die Temperatur der Fällung und vice versa, hineinzwängen lassen könnte (s. Kap. XI über den Einfluss der Wärme).

Dass die Fällbarkeit durch Salze keine charakteristische Eigentümlichkeit der Milch ist, findet Quevenne selbst. Auch mit dem doppelten Volum Wasser versetztes Hühnereiweiss sowie Blutserum werden sowohl von Magnesiumsulfat als auch von Kochsalz gefällt. Durch diese Reaction identificirt sich das Casein vollständig dem Sero- und Oroglobin (ib. p. 99). Quevenne zweifelt nicht mehr an dem Vorhandensein von Albumin in der Milch,—warum aber, fragt er, fällt es beim Erwärmen nicht aus? Quevenne teilt in dieser Beziehung vollständig Mitscherlich's Ansicht, dass das Albumin beim Kochen aus der Milch nicht ausfällt, nicht weil es eine Modification des gewöhnlichen Albumins vorstellt, sondern weil das Medium ein anderes ist²⁾, da bei Zusatz von Salzen und beim Kochen das Albumin aus der Milch sich ausscheidet (ib. p. 99)! Dasselbe sagten die älteren Autoren auch vom Casein (p. n. 48—51)!

Unsere letzten Untersuchungen haben gezeigt, dass die Ehre, den beim Kochen des Milchserums erhaltenen Niederschlag „Albumin“ benannt zu haben, nicht Quevenne oder Doyère sondern Cap & Henry (20-a p. 110) zukommt, bei denen man einen darauf bezüglichen Satz findet.

Somit haben wir hier einen neuen Beweis für die Identität dieser Körper und, vom formellen Gesichtspunkte aus, für die Verwechslung der Begriffe „Casein“ und „Albumin“. Auch Robin & Verdeil (141 p. 299) finden, dass bei Zimmertemperatur mit Magnesiumsulfat im Ueberschuss versetzte Milch beim Filtriren eine klare Flüssigkeit abgibt, wobei ein Teil des Caseins auf dem Filter zurückgehalten wird. Das Filtrat wird weder von Essigsäure noch durch Wärme zum Gerinnen gebracht (1854, 119 p. 423). Die Gegenwart von Albumin hält Morin schon dadurch für genügend bewiesen, dass das Casein von Lab gefällt wird, das Albumin aber nicht. Morin erwähnt unter anderem, dass er im J. 1851 in der Société de Physique et d'Histoire naturelle eine Mitteilung über die Trennung des Albumins und Caseins durch Diffusion machte, wir haben darüber aber nichts Näheres gefunden. Im J. 1853 (118 p. 100) sagt jedoch Morin auf Grund seiner Diffusionsversuche mittels Thonzellen aus, dass weder Milch noch Eiweiss gegen Wasser diffundiren. Wie seine Vorgänger, wirft auch Morin die Frage auf, warum das Albumin der Milch beim Kochen nicht ausfällt, obgleich die Gerinnungstemperatur des Hühnereiweisses nur 63° ist. Gleichsam als Antwort darauf erhitzte Morin Milch auf dem

¹⁾ „Enfin la caséine, admise par tout le temps immémorial (!)“ (138 p. 99).

²⁾ „... que si la matière albumineuse du lait ne se coagule pas toujours franchement par l'ébullition, cela ne paraît point tenir à une modification dans la nature de celle-là, mais bien à une différence dans celle du milieu où elle

se trouve, puisque par le fait de l'addition de certains sels neutres au lait l'ébullition fait ensuite apparaître constamment les flocons; cette expérience permet à ce savant (Mitscherlich) de dire nettement: „Il y a toujours de l'albumine dans le lait à l'état normal“ (138 p. 99).

Oelbade bis 125°, wobei, wie er bemerkte, an den Wänden des Gefässes sich Stückchen niederschlugen und an die Oberfläche Häute aufstiegen. Morin rät überhaupt das Casein mit Essig zu fällen und dann die Molken behufs Abtrennung des Albumins zu kochen. Es scheint Morin, dass die Substanzen, welche das Casein gelöst erhalten und es gegen eine Säure austauschen, mit demselben eine Verbindung bilden, welche das Albumin verschleiert. Diese von Morin eine „Verbindung“ genannte Beziehung des Caseins zum Albumin ist eine so nahe, die Eigenschaften derselben im ausgeschiedenen Zustande sind so ähnlich, dass Morin es für möglich findet die Frage aufzuwerfen, ob man hier nicht ein und dasselbe, doch in verschiedenen Zuständen befindliche Albumin vor sich habe, welches zum Teil mit Basen verbunden ist und in dieser Verbindung den übrigen Teil des Albumins verhindert beim Kochen zu gerinnen (119 p. 425). Dieser Voraussetzung gemäss erklärt Morin, dass bei der Neutralisation mit Säure ein Teil des Albumins sogleich, ein anderer erst bei 100° ausfällt. Für einen Beweis des soeben Dargelegten hält Morin die Fällung der Milch durch Neutralisation und die Fällung des Filtrats durch Kochen: bei der Fällung dieses letzteren, aber alkalisirten und gewissermassen der Milch ähnlich gewordenen, Filtrats mit derselben Säure nach der Abtrennung des Niederschlags bleibt in der Flüssigkeit eine ganz unbedeutende Menge einer in der Wärme gerinnenden Proteinsubstanz zurück. Zu dieser Operation bedarf es nicht einmal eines Ueberschusses an Alkali; nach der Ausscheidung des ersten Teils des Albumins (des Caseins) mit einer Säure braucht man die Flüssigkeit mit einem Alkali nur bis zu schwachalkalischer Reaction zu neutralisiren und dann aufs neue mit der Säure bei Zimmertemperatur darauf einzuwirken, um auch den zweiten Teil des Albumins der Milch vollständig auszufällen (ib. p. 426). Unmittelbar an Blutserum und Hühnereiweiss angestellte Beobachtungen zeigten, dass bei Gegenwart einer unbedeutenden Menge eines Alkali diese Substanzen sich ebenso wie die Milch verhalten (119 p. 426). Nach der Fällung der Milch mit Essigsäure und des erhaltenen Filtrats durch Kochen erhielt Morin in dem neuen Filtrat nach dem Abdampfen und Fällen mit Alkohol als Niederschlag eine Proteinsubstanz, welche in Wasser gallertartig aufquoll. Diesen glutinähnlichen Stoff schlägt Morin vor, „Galactin“ zu nennen, und bemerkt dabei, dass dessen Vorhandensein in der Milch schon von Fourcroy & Vauquelin (ib. p. 430-1) beobachtet wurde. Gleichsam zur Vervollständigung der oben dargelegten Lehre identificirt Skrzeczka (175 p. 35) den Zustand des Caseins in der Milch mit der alkalischen Verbindung des „Albumins“—dem Natriumalbuminat (ib. p. 35).

Die höchst interessante Arbeit von Joly & Filhol (1855, 82 p. 1—179) bietet ein in jeder Hinsicht reichhaltiges Material für das Studium der Milch dar. Diese Forscher erwähnen solcher Thatsachen, welche unstreitig für das Vorhandensein nur einer Proteinsubstanz in der Milch zeugen. Joly & Filhol führen den Beweis, dass gewöhnliches, in der Wärme gerinnbares Albumin in der Milch nicht vorhanden ist. Von den Milchkügelchen durch Filtration befreite Milch zeigt beim Kochen nicht die geringsten Albumingerinnsel. Den nach der Fällung der Milch mit Essigsäure zurückgebliebenen Teil des Proteins sehen sie ebenfalls für Casein an (82 p. 109). Sowohl Frauenmilch als auch die nach dem Schlagen der Milch erhaltene Flüssigkeit gerinnen beim Kochen nicht, was die mikroskopische Untersuchung zeigt (ib. p. 118). Doch finden Joly & Filhol, dass die Milch einer mit tierischer Nahrung genährten Hündin im Gegensatz zu derjenigen einer mit vegetabilischer Kost genährten sowie auch Schweinemilch in der Wärme gerinnt, und dass das dabei erhaltene Coagulum durch seine Consistenz und Schwerlöslichkeit in Essigsäure an geronnenes Eiweiss erinnert (ib. p. 125). Folglich nehmen Joly & Filhol nicht gleich-

zeitiges Vorhandensein von Casein und Albumin in einer und derselben Milch an, sondern glauben, dass, je nach dem Tiere, die Milch entweder Casein oder Albumin enthält. Im weiteren finden Joly & Filhol, dass Milch, gleich den albuminbaltigen (globulinhaltigen) Flüssigkeiten, bei Zimmertemperatur von allen neutralen Salzen, wenn auch nicht vollständig, gefällt wird. Es ist leicht sich zu überzeugen, dass z. B. Kochsalz keine vollständige Fällung bewirkt; trotz Dumas's und Figuier's (p. n. 61) Behauptung bleiben Milchkügelchen zurück. Vollkommenere und schnellere Fällung erreichten die Autoren durch Sättigung mit Salzen bei erhöhter Temperatur. Zu ihrem Erstaunen bemerkten sie, dass auch kohlen-saures Natrium und Kalium Milch fällen. Doch scheidet die mit einem Salze gefällte Milch auch beim Kochen nicht sämtliches Casein aus, da Essigsäure in dem Filtrat eine leichte Fällung bewirkt, was auch bei der Einwirkung von Alkohol beobachtet wird.

Nach den Arbeiten, welche die Fällbarkeit des Globulins des Serums und des Eiweisses durch Salze gezeigt hatten (p. n. 118 N^o 48—60), haben die Thatsachen über die Fällbarkeit der Milch—des Caseins—durch dieselben Salze, soweit dies in den Arbeiten von Joly & Filhol und deren Vorgängern ausgedrückt ist, die Proteinsubstanzen der Milch und das Globulin einander noch näher gebracht. Dieses Verhalten den Salzen gegenüber, soweit es einen mit den Eigenschaften des Globulins ausgestatteten Körper charakterisirt, ist mit wünschenswerter Ausführlichkeit in Denis's Arbeiten (1856, 28 p. 92) behandelt. Frische Milch wurde mit Magnesiumsulfat in Substanz gesättigt, wobei das Casein in Gestalt schwimmender Flocken sich ausschied; diese wurden von der Flüssigkeit, welche noch einen Stoff enthielt, den Denis Magnesiummolken—*petit-lait magnésien*—nannte, abfiltrirt. Der auf dem Filter gesammelte Niederschlag wurde ebenfalls mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung ausgewaschen, dann sammt dem Filter auf frisches Filtrirpapier gebracht, abgepresst und zuletzt in einem der genommenen Milch gleichen Volum Wasser aufgelöst; dabei entstand eine etwas opalisirende, sauerreagirende Lösung (ib. 93 und 95). Die erhaltene saline Caseinlösung, in welcher, Denis's Ansicht nach, die kohlen-sauren Alkalien, welche das Casein in der Milch in Lösung erhalten, durch Magnesiumsulfat ersetzt sind, weist einen mit den Albuminlösungen (Globulinlösungen, s. p. n. 50 N^o 48—60) gemeinsamen Charakter auf, d. h. scheidet bei Verdünnung mit 20 Vol. Wasser und tropfenweisem Zusatz von Chlorwasserstoffsäure bis zur Trübung (28 p. 94) einen Niederschlag von Casein aus. Der auf diese Weise erhaltene Niederschlag ist in Wasser ganz unlöslich, löst sich aber leicht in Salzlösungen auf (28 p. 95). Dem soeben Gesagten gemäss ist bei stärkerem Abpressen des durch Sättigung der Milch mit dem Salze erhaltenen Niederschlags dieser z. B. in 40 Vol. Wasser nicht mehr ganz löslich, da bei dem Abpressen ein Teil des Salzes in das Papier übergegangen ist (ib. p. 96). Sorgfältig vorbereitetes Casein ist in Salzen löslich; den Salzen verdankt es auch seinen Zustand in der Milch (ib. p. 97). Das Casein ist in Wasser nicht nur unlöslich, es büsst auch noch, wenn es einige Zeit unter Wasser gelegen hat, seine Löslichkeit in Salzen ein, da es schon verändert—*modifiée*, wie Denis es nennt—erscheint; in frisch gefälligem Zustande löst es sich in Wasser, welches eine unbedeutende Menge Alkalicarbonat enthält, wobei die Lösung alle Eigenschaften des in der Milch enthaltenen Caseins bekommt ¹⁾. Wird zu dem in Wasser suspendirten Casein Salzsäure 1^o/₁₀₀ zugesetzt, so entsteht eine saure Caseinlösung. Frisch gefälltes in Wasser suspendirtes Casein löst sich überhaupt leicht in Lösungen von Kalium-, Natrium- und Ammoniumsalzen, in Salzsäure,

¹⁾ „Après avoir étendu d'eau cette même caseine soluble, fort peu de carbonate de soude la rend positivement alcaline, comparable à celle du lait“ (28 p. 98).

Phosphorsäure, Schwefelsäure und anderen Säuren auf, wobei die erhaltenen Lösungen in der Wärme gerinnen. Alkalicarbonate sowie freie Alkalien lösen das Casein in weit geringeren Mengen und viel schneller auf, wobei Kochen keine Fällung bewirkt (ib. p. 99). Aus den Lösungen in neutralen Salzen wird das Casein von Wasser, wenn auch nicht vollständig, ausgefällt; die Gerinnungstemperatur des Caseins scheint in diesen Lösungen zwischen 55° und 90° zu liegen. Sowohl Aether als Alkohol fällen saline Caseinlösungen. Bei der Sättigung saliner Caseinlösungen mit Chlornatrium beobachtete Denis keine Fällung, aber Magnesiumsulfat rief unter diesen Umständen vollständige Fällung des Caseins hervor, wobei die Niederschläge die Eigenschaft behielten in Wasser, natürlich auf Kosten des zurückgehaltenen Salzes, sich aufzulösen (28 p. 101). Nach dem Abfiltriren des bei der Sättigung der Milch mit Magnesiumsulfat entstandenen Niederschlags scheidet das Filtrat beim Kochen einen Niederschlag aus, den Denis für die Substanz ansieht (ib. p. 181), die er Serin, also wieder Globulin (p. n. 112. N. N. 48—60), benannt hatte. In der Folge kehrt Denis zu dieser Frage zurück und bestätigt das oben Dargelegte, wobei er besonders hervorhebt, dass der durch Sättigung mit Magnesiumsulfat in der Milch entstehende Niederschlag bei Zersetzung mit Wasser sich auf Kosten der im Niederschlage enthaltenen Salze (29 p. 189—90) leicht auflöst, von einer grossen Menge Wasser aber, und wenn es in demselben liegen bleibt, in den unlöslichen Zustand übergeführt wird (ib. p. 191), was Denis der gleichzeitigen Einwirkung von Luft und Feuchtigkeit zuschreibt (ib. p. 192).

Nach allem über das Casein Gesagten, namentlich aber nach Denis's Arbeiten bleibt kein Zweifel übrig, dass das ausgeschiedene Casein alle Eigenschaften der Globuline besitzt, weshalb wir uns schon hier erlauben dasselbe „Globulin der Milch“ oder „Lactoglobulin“ zu nennen.

Etwa drei Jahre nach Denis's letzter Arbeit stattet Schmidt, dem Denis's Arbeiten ganz unbekannt waren, das Casein auch mit den übrigen Attributen des Globulins (154 p. 447 und 540) aus: dasselbe könne auch „fibrinoplastische Substanz“ (p. n. 120. N. N. 48—60) genannt werden; nicht genug: nach der Vergleichung der Reactionen des Seroglobins und des nach Rochleder's Verfahren dargestellten Caseins (p. n. 59) findet Schmidt diese Substanzen ganz identisch und nennt das Seroglobin nur deshalb nicht Casein, weil er die Abhängigkeit des ersteren von dem Orte seiner Herkunft, den Blutkörperchen, zeigen will ¹⁾!

Durch obige Thatsachen wird der globulinähnliche Character des Caseins, wenigstens vom Standpunkte der damaligen Autoren aus, festgestellt. Nichtsdestoweniger sieht Milne-Edwards (113 p. 168), der die Ungerinnbarkeit der Milch beim Kochen für besonders charakteristisch für das Casein ansieht, für Casein des Blutserums—casein hématique—den Niederschlag an, welcher durch Einwirkung von Essigsäure beim Sieden erhalten wird, nachdem alles, was durch blosses Kochen aus dem Blutserum sich ausscheidet, entfernt worden ist; Hoppe-Seyler aber, und vor ihm auch schon Morin (p. n. 69), fand, dass auch das Casein in der Hitze gerinnt, aber nur bei hoher Temperatur, nämlich bei 130° in zugeschmolzenen Röhren; bei 125° beobachtete Hoppe-Seyler keine Gerinnung (74 p. 3; 73 p. 418). Zugleich führt der Autor seine Beobachtungen auch über die Fällbarkeit des Caseins durch Chlorcalcium und Magnesiumsulfat an. Millon & Commaille (110 p. 30) halten für Casein

¹⁾ „Wie man sieht, zeigt das chemische Verhalten dieser Substanz wesentliche Uebereinstimmungen mit dem des Alkalialbuminates und des nach Rochleder's Methode dargestellten sogenannten coagulirten Caseins. Wenn ich sie im wei-

teren Verlaufe als Globulin ansprechen und der Kürze wegen auch so bezeichnen werde, so ist damit vor allem ihr Ursprung aus den Blutzellen, ihre physiologische Deutung gemeint“ (154 p. 440).

den Niederschlag, welcher durch Einwirkung von $\frac{1}{100}$ Vol. 10^o/_o-iger Essigsäure auf vierfach mit Wasser verdünnte Milch erhalten wurde. Der aus dem Filtrat beim Kochen sich ausscheidende Niederschlag wurde für Albumin (Milne-Edwards' caséine hématique) angesehen. Nach dem Abfiltriren auch dieses Niederschlags ist die Flüssigkeit noch nicht frei von Proteinkörpern und enthält eine Substanz, welche die Autoren „lactoprotéine“ (Morin's galactine—p. n. 70) benannten. Sie entdeckten es in der erwähnten Flüssigkeit mittels Millon's Reagens. Diese Substanz wird weder von Essigsäure und Salpetersäure noch von Sublimat gefällt; Alkohol aber, in grosser Menge angewandt, bewirkt Trübung. Die Autoren fällten das Lactoprotein mit salpetersaurem Quecksilberoxydul, behandelten den erhaltenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff und fanden nach der Zersetzung der Niederschläge des Filtrats nicht einmal Spuren einer Proteinsubstanz. Nach dem Abdampfen blieb eine gummiartige Masse zurück, welche keine die Proteinkörper charakterisirenden Eigenschaften besass. Dieser Umstand leitete die Autoren zu dem sehr merkwürdigen Schlusse, das Lactoprotein besitze die besondere Eigenschaft, im freien Zustande mit dem Charakter eines Nichtproteinkörpers ¹⁾ zu erscheinen (110 p. 304)! Abgesehen davon, dass die Autoren die Möglichkeit des Vorhandenseins extractiver Substanzen ausser Acht gelassen hatten, liessen sie den auf dem Filter nach der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs zurückgebliebenen Niederschlag bei Seite, trotzdem bei einer derartigen Behandlung des Milchserums eine Proteinsubstanz im geronnenen Zustande erhalten werden kann; darauf hatte schon 20 Jahre früher Ludwig (106 p. 99) in Bezug auf das Blutserum hingewiesen.

Es ist interessant, dass trotz der Ungewissheit, was unter dem Namen „Lactoprotein“ dieser Autoren zu verstehen sei, spätere Autoren und Verfasser von Lehrbüchern das Lactoprotein unumwunden in die Zahl der Proteinkörper aufnehmen, wohl nur aus dem Grunde, weil diese Benennung das Wort „Protein“ enthält ²⁾.

Etwas später finden Millon & Commaille (112 p. 221) bei der Vergleichung der Reaction des ausgeschiedenen Eier- und Milchalbumins einerseits und des Caseins andererseits einen Unterschied nur darin, dass das Casein in mit Aetzkali alkalinisirtem Wasser sich leichter auflöst (ib. p. 221)!

Untersuchung der Löslichkeitsbedingungen des Lactoglobulins in der Milch. 1. Chemische Methoden. Nach dem Studium des Charakters des Caseins, welchem unstreitig der Charakter eines Globulins zuerkannt werden muss, bieten die Löslichkeitsbedingungen oder, im allgemeinen, der Zustand des Caseins in der normalen Milch ein besonderes Interesse. Obgleich diese Untersuchungen für die Geschichte des Lactoglobulins kein unmittelbares Interesse bieten, finden wir hier doch ein für die Charakteristik des Globulins im allgemeinen nützlich Material. In dem Bestreben der Autoren, denen häufig nur die Arbeiten ihrer unmittelbaren Vorgänger bekannt waren, die Einzelheiten der Löslichkeitsbedingungen des Caseins zu ermitteln, wurde alles oben Dargelegte entweder ganz ausser Acht gelassen, oder war für manche spätere Autoren in Dunkel gehüllt.

Unstreitig kommt Hoppe-Seyler das Verdienst zu, die Frage nach den Löslich-

¹⁾ „.....on obtient un produit d'aspect gommeux dans lequel ne se trouve plus la propriété caractéristique, suivant nous, de matières albuminoïdes..... C'est là une des propriétés les plus frappantes de ces matières essentiellement protéiques; on ressaisit bien le protéé qu'on a

mis en liberté, mais il ne se laisse plus chainer sous la même forme“ (110 p. 304).

²⁾ Hoppe-Seyler (78 p. 287) verglich das Lactoprotein mit dem Caseinrest. Offenbar kannte er nur ungenügend die Arbeit von Millon & Commaille.

Kühne glaubt, das Lactoprotein „könnte Pepton sein“ (91 p. 568).

keitsbedingungen des Caseins in der Milch in der Form aufgestellt zu haben, welche die Aufmerksamkeit der Forscher am meisten auf sich zog und noch jetzt auf sich zieht.

Nachdem Hoppe-Seyler (73 p. 417; 74 p. 3) Alkalialbumin- und Caseinlösungen in der Gestalt, wie das Casein in der Milch vorhanden ist, oder, einfacher gesagt, mit Milch verglichen hatte, bestritt er, dass die Milch das Casein in Gestalt eines Alkalialbuminats enthält, da dieselbe für gewöhnlich sauer reagiert; das Alkalialbuminat aber könne in einem sauer reagirenden Medium und noch dazu beim Kochen nicht in Lösung bleiben, um so mehr als hier die saure Reaction nicht durch freie Kohlensäure bedingt wird. Ueberdies bekommt frische, alkalisch reagirende Milch nach und nach saure Reaction, scheidet aber Caseinniederschläge beim Kochen erst bei einem gewissen Grade von Acidität aus, während ein Alkalialbuminat schon bei Neutralisation und Zimmertemperatur gefällt wird (73 p. 417-8). Der Gerinnungstemperatur scheint Hoppe-Seyler keine besondere Bedeutung zuzuschreiben, da er beobachtet hatte, dass frische Milch bei 140° gerinnt, während Cerebrospinalflüssigkeit in einem Falle sogar bei 130° ganz klar blieb (ib. p. 418). Ausserdem traf Hoppe-Seyler oft auf solche Kuh- und Ziegenmilch, welche beim Kochen gerannen (ib. p. 419). Gleichdem, wie schon Scherer beobachtet hatte, dass mit Essigsäure angesäuerte Milch nicht nur beim Kochen sondern auch schon bei 80° gerinnt, fand Hoppe-Seyler ferner auch, dass Kohlensäure zwei Veränderungsstufen der Milch bedingt; frische Milch, welche in der Hitze weder bei Gegenwart noch in Abwesenheit von Kohlensäure gerinnt, erwirbt nach mehrstündigem Stehen die Fähigkeit beim Kochen zu gerinnen, doch erst nach längerer Einwirkung der Kohlensäure. Hat die Milch noch einige Stunden gestanden, so gerinnt sie beim Kochen auch ohne vorhergehende Behandlung mit Kohlensäure. Einige Stunden später wird die Milch von Kohlensäure schon bei gewöhnlicher Temperatur gefällt (ib. p. 419). Mit den gewöhnlichen Beobachtungsmethoden der beim Kochen proteinhaltiger Flüssigkeiten sich bildenden Niederschläge sich nicht begnügend, kochte Hoppe-Seyler eine zwischen zwei Glasplättchen befindliche dünne Schicht Milch, gewahrte aber auch hier keine Bildung von Niederschlägen (73 p. 421). Bei der Filtration von Kuh- und Ziegenmilch durch tierische Membranen, z. B. einen mit Wasser und Alkohol ausgewaschenen Harnleiter des Menschen, unter 150 mm. Druck der Quecksilbersäule, wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche beim Kochen einen Niederschlag ausschied, nach dessen Abtrennung das Filtrat von Essigsäure oder Chlorcalcium aufs neue gefällt wurde. Diese Umstände hält Hoppe-Seyler für genügende Beweisgründe für das Vorhandensein von Albumin in der Milch, wobei er aber vergisst, dass er selbst gefunden hatte, dass gestandene Milch die Fähigkeit erwirbt, beim Kochen Niederschläge auszuschleiden, wie oben erwähnt wurde!

Gleichsam als Antwort auf die von Hoppe-Seyler aufgeworfenen Fragen erscheint A. Müller's Arbeit (122 p. 49). Dieser Forscher zeigte, dass mit verdünnter Schwefelsäure bei 30°—40° gefälltes Casein nach dem Auswaschen mit Wasser und Aether in verdünnter 1%-iger Aetznatronlösung und in gewöhnlichem Natriumsulfat sich löste, wobei nach der Dialyse der erhaltenen Lösungen die Flüssigkeit aus der Diffusionszelle in beiden Fällen in der Wärme nicht gerann! Die Flüssigkeiten aus der Diffusionszelle reagierten neutral und waren getrübt.

Was das ausgeschiedene Casein anbetrifft, so scheint Hoppe-Seyler dasselbe ¹⁾,

¹⁾ „Es entstehen bei dieser Einwirkung der Aetzalkalien auf die Albuminstoffe zunächst Körper, die in den bisher untersuchten Reactionen

unter einander gut übereinstimmen und ebenso keine Differenz von dem Casein der Milch zeigen“ (75 p. 188).

obgleich später (1865, 77 p. 188), mit dem durch Einwirkung von Säuren aus einer Alkalialbuminatlösung erhaltenen Niederschlage (ib. p. 188-9) zu identificiren. Offenbar erhielt Hoppe-Seyler das Casein in unlöslichem oder schwerlöslichem Zustande, da er dasselbe in Salzen für unlöslich erklärt (ib. p. 191), wobei er diese Reaction für charakteristisch ansieht und ihr sogar eine diagnostische Bedeutung zuschreibt (ib. p. 289). Trotzdem finden wir bei Hoppe-Seyler die erste Methode quantitativer Fällung des Caseins, welche in allen Einzelheiten mit der Methode übereinstimmt, die seit Denis und Panum ausgearbeitet ist und in letzter Zeit bei der Darstellung des Globulins aus Blutserum und Eiweiss allgemein in Anwendung kommt (p. n. 118 *NM* 48—60). Hoppe-Seyler empfiehlt die Milch mit 20 Vol. Wasser zu verdünnen und dann sehr verdünnte Essigsäure bis zum ersten Erscheinen eines Niederschlags zuzusetzen, ferner $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde lang Kohlensäure durchzuleiten. Nachdem das Gefäß einige Stunden zugedeckt gestanden hat, scheidet sich das Casein in fadenförmigen Flocken aus, während das Filtrat Albumin enthält; dieses wird durch Kochen abgetrennt. Auf ähnliche Weise fallen Millon & Commaille das Casein: sie versetzen die Milch mit 4 Vol. Wasser und säuern sie mit Kohlensäure an (111 p. 120).

Diese Unconsequenz, nämlich die Annahme, dass neben dem Casein auch Albumin in der Milch vorhanden sei, ist in Hoppe-Seyler's Arbeiten besonders befremdlich, da er selbst die Abhängigkeit der Fällung des Caseins von der Wärme einerseits und von der Essig- und Kohlensäure andererseits so eingehend studirt hatte. Im Hinblick darauf können wir mit vollem Recht behaupten, dass Hoppe-Seyler's Albumin nichts anderes als der Caseinrest ist, der nur unter gewissen Umständen—in Abhängigkeit von der Zeit, wann die Milch gemolken wurde, von der Menge der Säuren und der Temperatur—ausfällt; diese Umstände beeinflussen auch die Ausscheidung des gewöhnlichen Caseins, nur mit dem Unterschiede, dass der eine Teil derselben Proteinsubstanz früher, der andre später ausfällt. Dies ist um so richtiger, als das Casein der Frauenmilch unter diesen Umständen garnicht ausfällt, wie Tolmatschoff (189 p. 272) in Hoppe-Seyler's Laboratorium gezeigt hat. Trotz dieser Reaction, welche, den Autoren nach, bestätigt, dass hier kein Casein sondern nur Albumin vorhanden ist, sehen wir, dass der Gedanke der Forscher, sobald es sich um Milch handelt, so zu sagen fordert, dass sie Casein enthalte. Diese fatale Beziehung zwischen den Worten „Milch“ und „Casein“ wie sie in der Kuhmilch besteht, hat die Autoren veranlasst auch in der Frauenmilch, sei es auch mit solchen Agentien wie Alkohol, welches sowohl Albumin als Casein fällt, Casein zu suchen. Deshalb sah Tolmatschoff einen in Frauenmilch auf diese Weise erhaltenen Niederschlag für Casein an! Um albuminfreies Casein zu erhalten, fällte Tolmatschoff Frauenmilch durch Sättigung mit krystallinischem Magnesiumsulfat in Substanz und wusch den Niederschlag auf dem Filter mit concentrirter Magnesiumsulfatlösung aus. Doch findet Biddert (9 p. 29), dass Frauenmilch von diesem Magnesiumsalz nicht immer gefällt wird. Überhaupt fehlen der Frauenmilch die für die Kuhmilch charakteristischen Reactionen—sie wird z. B. von Säuren weder bei Zimmertemperatur noch beim Kochen gefällt u. s. w.

Im ganzen bestätigen die Untersuchungen der letztgenannten Autoren die Identität des Caseins und des Globulins, dessen Vorhandensein Tolmatschoff auch in der Frauenmilch nachgewiesen hat.

Hoppe-Seyler's Zweifel löste in gelungener Weise Rollet (143 p. 547), indem er zeigte, dass eine Alkalialbuminatlösung in Gegenwart saurer phosphorsaurer Salze von Säuren nicht sogleich gefällt wird, dass ein Alkaliphosphat auch in der Milch die Fällung des Caseins durch Säuren verhindern kann, da die zur Fällung dienende Säure zum teil durch das Alkali des Natriumphosphats neutralisirt wird,

infolgedessen saures Natriumphosphat sich bildet, welches der Milch eine saure Reaction verleiht; dabei bleibt das Casein in Lösung und beginnt erst bei weiterem Säurezusatz, d. h. wenn der ganze Vorrat an phosphorsauren Alkalien in ein saures Salz sich verwandelt hat, nun schon in Gegenwart von freier Säure auszufallen und das Alkalialbuminat... ¹⁾.

Nach dem Dargelegten versteht Kühne's Behauptung (1868, 91 p. 565) sich von selbst, dass das Casein als besonderer Körper garnicht existirt und das, was in der frischen Milch Casein genannt wird, nicht mehr und nicht weniger als ein Alkalialbuminat ist ²⁾. „Alle Reactionen, welche ausschliesslich dem Casein zugeschrieben werden, erscheinen einfach und leicht verständlich, wenn man in Betracht zieht, dass die Milch eine Alkalialbuminatlösung, Kaliumphosphat und eine gewisse Anzahl Substanzen enthält, welche bei der Gährung freie Säuren ausscheiden (Milchzucker, Butter)“, sagt Kühne. „Ein reines Albuminat, wenn es Alkalien oder Alkalicarbonate nicht im Ueberschuss enthält, wird nicht nur von einer ganz unbedeutenden Menge Essig- oder Milchsäure sondern auch von Kohlensäure ausgefällt; ist aber in der Lösung zugleich ein Alkaliphosphat vorhanden, so bewirkt Kohlensäure gar keine Fällung und Essigsäure nur in dem Falle, wenn die Flüssigkeit stark sauer zu reagiren anfängt, nämlich wenn das sämmtliche gewöhnliche Phosphat in ein saures Salz verwandelt ist in dem Augenblicke, wo die Lösung Essigsäure im Ueberschuss enthält (ib. p. 565).

Dieser Vorstellung von dem Verhalten des Lactoglobins in der Milch entsprechen auch Brücke's Beobachtungen (20 p. 902), denen zufolge eine schwache Borsäurelösung das Casein nicht fällt, sollte die Mischung sogar stark sauer reagieren. Anders verhält sich die Sache, wenn die Milch in kleinen Portionen in eine starke Borsäurelösung eingetragen wird: es entsteht ein Niederschlag, der in Salzen unlöslich ist; wird aber derselbe durch Auswaschen zuerst mit Wasser, dann mit Aether von der Borsäure befreit, so löst er sich sowohl in verdünnten Alkalilösungen als auch in Borax.

Gleichdem wie Hoppe-Seyler die allmälige Entstehung der Fähigkeit, durch Wärme gefällt zu werden, im Casein beobachtete (p. n. 202), fand auch Kemmerich (85 p. 401), dass, je länger die Milch bei 37°—40° steht, desto mehr Casein bei der Ansäuerung einer solchen aber mit 10—20 Vol. Wasser verdünnten Milch mit Essigsäure und darauffolgender Behandlung mit Kohlensäure sich niederschlägt. Dieser Umstand veranlasst Kemmerich einen Uebergang des „Albumins“ in „Casein“ anzunehmen. Bei der Wiederholung dieser Versuche fand Schmidt-Mühlheim (159 p. 243), das Gegenteil, d. h. Verringerung der Caseinmenge.

Hoppe-Seyler's Beobachtungen finden ihre Erklärung auch noch von einer anderen Seite. Soxhlet (178 p. 120) zeigte, dass mit Essigsäure bis zur Ueberführung des Natriumphosphats in das saure Phosphat versetzte Milch das Casein in Lösung erhält, sobald aber ein Kohlensäurestrom durchgeleitet wird, das Casein auszufallen beginnt. Zugleich beobachtete Soxhlet (179 p. 121), dass lange Zeit bei 1°—2° gestandene Milch erst nach 28 Tagen anfang beim Kochen zu gerinnen und erst nach 34 Tagen spontan gerann.

¹⁾ Die Frage nach dem Verhalten des Lactoglobins zu den Alkalien, Säuren und Salzen in der Milch ist vom historischen Standpunkte aus gut bei Kirchner (1877, 67 p. 1—12) bearbeitet, der zahlreiche Controllversuche ausführte und zu denselben Schlüssen wie Rollet gelangte.

²⁾ „Die frühere Annahme eines besonderen Eiweissstoffes, des Casems, in der Milch, muss aufgegeben werden, seit sämmtliche Eiweissreactionen der Milch an den künstlichen Lösungen der Alkalialbuminate nachgewiesen worden sind...“ (91 p. 565).

2) **Physikalische Methoden. A. Historische Thatsachen.** Neben der von Hoppe-Seyler aufgeworfenen Frage nach der Löslichkeit des Lactoglobins in der Milch auf Kosten chemischer Agentien, fing man an, diese Frage wiederum auch vom physikalischen Standpunkte aus zu studiren.

Millon & Commaille (1865, 111 p. 118) bemerkten, dass mit 4 Vol. Wasser versetzte Milch auf dem Filter einen Rückstand hinterlässt, welcher sich von dem gewöhnlichen durch Fällung mit Essigsäure erhaltenen Casein durch nichts unterscheidet. Diese Beobachtung veranlasst die Autoren zu behaupten, dass ein Teil des Caseins in der Milch suspendirt ist, der andere, grössere, Teil dagegen im gelösten Zustande sich befindet und aus der Milch durch Einwirkung von Säuren: Essigsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure und Oxalsäure ausgeschieden wird. Commaille (24 p. 118), der das Vorhandensein des Caseins in der Milch theils in suspendirtem, theils in gelöstem Zustande annimmt, spricht die Meinung aus, dass die Milch in der Brustdrüse ausschliesslich gelöstes Casein enthält und alkalisch reagirt; nach der Ausscheidung aus der Drüse nehme sie nicht nur die saure Reaction an, ohne welche Commaille Kuhmilch niemals angetroffen hat, sondern das Casein aus solcher Milch gehe auch in den suspendirten Zustand über, und gelöstes Casein sei darin nicht mehr vorhanden, was leicht durch Filtration dargethan werden könne. Ferner giebt Commaille (ib. p. 119) in der Milch die Gegenwart von Albumin zu, welches er „lactalbumine“ und „lactoproteine“ nennt, wovon wir schon gesprochen haben (p. n. 72). Acht Jahre später erinnert Commaille den Leser gleichsam an das, was er früher gesagt hatte, indem er das soeben Dargelegte fast wörtlich wiederholt (1874, 25 p. 1359). Den Schlüssen der genannten Autoren stimmt auch Kwycynski (92 p. 12 u. and.) bei, indem er gleichfalls das Vorhandensein eines Lactalbumins und Lactoproteins zugiebt.

Von Hoppe-Seyler's (p. n. 72) Versuchen ausgehend, benutzte Zahn (193 p. 598) poröse Thoncylinder, in welchen entfettete und caseinfreie Milch infolge des negativen Drucks, der in den Cylindern mittels einer Bunsen'sche Wasserpumpe hervorgerufen wird, durchsickert. In Zahn's Versuchen reagirte die Milch meist sauer, doch war in diesem Filtrat immer, obgleich in geringer Menge, ein Körper vorhanden, welcher beim Kochen ausfiel und von Zahn für Albumin angesehen wurde. Ein Niederschlag wurde im Filtrat auch durch Alkohol erhalten: Essigsäure erzeugt jedoch keinen Niederschlag, Salpetersäure bewirkt zwar einen solchen, löst ihn aber sogleich wieder auf und färbt die Lösung beim Kochen gelb. Diese Reactionen hielt Zahn für genügend, um behaupten zu können, dass das Filtrat in der Wärme gerinnendes Albumin enthält, dessen Gehalt bis 0,108—1,4% geht (ib. p. 602). Im weiteren kochte Zahn die Milch, bevor er sie durch die porösen Cylinder filtrirte und fand, dass in diesem Fall das Filtrat beim Kochen schon keine Niederschläge mehr ausschied. Seiner Meinung nach würde das darauf hinweisen, dass das Albumin schon beim Kochen der Milch sich ausgeschieden hatte (ib. p. 604) obgleich das Filtrat nicht nur mit Salpetersäure sondern auch mit Essigsäure eine Reaction gab, welche unzweifelhaft auf die Gegenwart von Albumin, wenn auch in unbedeutender Menge, hinwies (ib. p. 604).

Kehrer (1871, 84 p. 1) wiederholte Zahn's Versuche, indem er die Gummikapsel durch Pfropfen und die Bunsen'sche Pumpe durch eine gewöhnliche Luftpumpe ersetzte. Im ganzen bestätigt er Zahn's Angaben und findet gleich ihm, dass auch das Filtrat der Frauenmilch diese Reaction giebt (ib. p. 28).

Nachdem jedoch Schwalbe (163 p. 66), durch vorläufige Versuche von der Ungehindbarkeit der Milch durch Senföl (1 Tropfen auf 10—20 gr. Milch) im Laufe mehrerer Monate sich überzeugt hatte, fand er, dass bei lange andauernder Filtration durch poröse Cylinder zuerst Albumin, dann Albumin und Casein übergehen,

und zuletzt nur Casein in den Cylindern erscheint. Soxhlet (177 p. 1—57) führte Versuche mit einer künstlichen Emulsion von Fett und Alkalialbumat aus und fand, dass dieselbe ebenso schlecht wie die Milch in Zahn's Versuchen durch die porösen Cylinder hindurchfiltrirt; er meint, dass, wenn zwischen dem Casein und einem Alkalialbuminat ein Unterschied auch vorhanden ist, derselbe jedenfalls sich auf äussere Umstände beziehe: sowohl zwischen dem Casein und einem Alkalialbuminat als auch zwischen dem Casein und einer Albuminlösung in Natriumcarbonat gebe es keinen Unterschied!

Im allgemeinen sind die Autoren geneigt einen grösseren Unterschied zwischen Kuhmilch und Frauenmilch, als zwischen Kuhmilch und einer Alkalialbuminatlösung zu finden. So führt Biddert (10 p. 163) aufs neue die alte Beobachtung an, nach welcher Frauenmilch zum Unterschied von Kuhmilch von 2 Tropfen 0,4%iger Chlorwasserstoff-, Salpeter-, Phosphor- oder Schwefelsäure, von verdünnter oder concentrirter Milchsäure und Aluminiumsulfat nicht gefällt wird, während Kuhmilch unter gleichen Bedingungen und von gleichen Mengen dieser Säuren sogleich einen Niederschlag ausscheidet. Biel (11 p. 166) fand auch, dass weder Frauenmilch noch Stutenmilch von Essigsäure oder Lab gefällt wird. Diesem stimmt auch Langaard, (94 p. 120), zugleich Biddert's und Biel's Angaben bestätigend, bei.

Es wirft sich von selbst die Frage auf, ob Frauenmilch und Stutenmilch einerseits und die Milch von Schweinen und Hunden andererseits für caseinhaltig anzusehen seien, wenn man die ausschliessliche Reaction, die nur an der Kuhmilch beobachtet wird, nämlich Fällbarkeit durch Essigsäure, in Betracht zieht, wodurch diese Milch von dem Blutserum sich unterscheidet, dessen Gerinnbarkeit durch Wärme ein Analogon in der Milch der Hunde und Schweine sowie im Colostrum eines jeden Tieres findet. Offenbar befinden sich die Proteinsubstanzen in den aufgezählten Flüssigkeiten unter verschiedenen Bedingungen, welche ihrerseits die Ursache des Unterschieds in den erwähnten Reactionen sind. Während aber die Autoren ihre Versuche mit einer zusammengesetzten Flüssigkeit—der Milch—ausführten, setzten sie die Resultate ihrer Beobachtungen ausschliesslich auf Rechnung der Eigenschaften des Caseins; irgend welchen Abweichungen, sogar in quantitativer Beziehung, beugend, zogen sie es vor, dieselben durch die Gegenwart eines neuen Proteinkörpers zu erklären, anstatt die Bedingungen dieser Abweichungen durch eingehendere Untersuchungen des Grundkörpers näher zu erforschen. Nur dadurch lässt es sich auch erklären, warum fast jeder Autor, wie wir gesehen, seine eigene Liste, sein eigenes Schema der Proteinkörper der Milch zusammenstellt, dabei fast immer von einem ungenügend begründeten Satze ausgehend. So entfernte z. B. Selmi (166 p. 1463) das „suspendirte Casein“ durch einfache Filtration, behandelte das Filtrat mit $\frac{1}{5}$ Vol. absoluten Alkohols und erhielt einen Niederschlag von „löslichem Casein“; dessen Filtrat scheidet mit $\frac{4}{5}$ Vol. frischen Alkohols wieder einen Proteinkörper als Niederschlag aus, den Selmi „Gelaktin“ nennt, wobei er in der Anmerkung erklärt, dass Morin mit diesem Namen einen „leimgebenden Eiweissstoff“ (?) im Milchserum benannte. Die Gelaktinlösung trübt sich bei 50°, ein Niederschlag entsteht aber erst bei 95—100°. Nach einer solchen Behandlung konnte Selmi offenbar Millon's Lactoprotein auch nicht finden, d. h. das letzte Filtrat gab mit Sublimat keinen Niederschlag. Dies scheint jedoch nicht immer der Fall gewesen zu sein, da gestandene Milch, wie Selmi findet, das Vorhandensein auch von Lactoprotein bekundete. Das Künstliche einer solchen Einteilung liegt klar zu Tage. Bei Hammarsten (64 p. 119; 63 p. 135) finden wir eine Bestätigung der Beobachtungen seiner Vorgänger über das Zurückhalten des Caseins vom Filter (p. n. 56); trotzdem findet Hammarsten zwischen dem Casein und der in Lösung gebliebenen Proteinsubstanz keinen Unterschied, da bei der

Wiederholung des Filtrirens immer mehr und mehr Casein von dem Filter zurückgehalten wird, und zuletzt ein sowohl an Fetten als auch an Proteinkörpern armes Filtrat durchläuft. Auch Hoppe-Seyler behauptet jetzt (1877, 77 p. 728), seine Beobachtungen an gekochter Milch, welche bei der Probe in einer äusserst dünnen Schicht zwischen zwei Glasplättchen keinen Niederschlag ausschied (p. n. 202-3), vergessend, dass normale Milch suspendirte Partikelchen enthält, da solche bei der Behandlung mit Aether in der Milch gefunden werden ¹⁾!

Somit wirft sich die Frage nach der Bedeutung der Filtration immer wieder auf und wird unter neuen Versuchsbedingungen immer wieder geprüft. Lehmann, Jul. (102 p. 358; 103 p. 263) brachte frische Milch mittels Pipetten auf poröse gebrannte Thonplatten, wobei an der Oberfläche, wie Lehmann meinte, nur die Fette und das Casein zurückbleiben sollten. Beim Erwärmen der Platte mit dem Rückstand schmolzen die Fette und konnten dann leicht mittels Aether entfernt werden während der Rest aus Casein bestand. Dieses Verfahren schlug Lehmann sogar zur quantitativen Bestimmung des Caseins vor (ib. p. 360). Hermann & Fräulein Dupré (69 p. 443) fanden jedoch, indem sie Milch in verschiedenen Verhältnissen mit dem Pulver solcher ausgewaschener, getrockneter und zerstoßener poröser Cylinder, wie sie gewöhnlich bei Zahn's Versuchen gebraucht wurden, vermischten, dass, wenn die Mischung mehr Pulver als Milch (4:3) enthielt, ein Filtrat erhalten wurde, welches von Essigsäure garnicht getrübt wurde, während bei einem geringeren Gehalt an Pulver Essigsäure das erhaltene Filtrat trübte. Analoge Resultate erhielten dieselben Autoren auch bei der Filtration durch tierische Kohle. Dabei bemerkten sie, dass, je länger das Gemenge bis zur Filtration gestanden hat, desto weniger Proteinkörper das Filtrat enthält. Nachdem die Versuche mit den porösen Cylindern mislungen waren, wandten Rochefontaine & Marcus (14 p. 120) zuletzt Filtration der Milch und des Serums durch gut ausgewaschene und von den organischen Substanzen befreite thierische Kohle oder desgleichen Gyps an. Sie bemerkten dabei, dass sowohl aus der Milch als auch aus dem Blutserum Filtrate erhalten werden, die keine Proteine enthalten, da die Reaction auf Essigsäure fehlt (ib. p. 120), während schon früher einer dieser Forscher—Marcus—gezeigt hatte, dass ein Alkalialbuminat (albumine de potasse) in grossen Mengen durch den Filter geht (ib. p. 121).

B. Experimentelle Thatsachen. Alle Missverständnisse, die bei dem Studium der Eigenschaften des Filtrats der Milch durch poröse Körper entstehen, werden leicht durch die von E. Maljutin in unserem Laboratorium (109 p. 249) erhaltenen Thatsachen gelöst. Zum Filtriren der Milch benutzte genannter Autor eine Batterie aus 7—8 hohen und schmalen Thoncylindern von galvanischen Elementen. Die Cylinder wurden vorher in destillirtem Wasser gewaschen und ausgekocht; Wasser wurde unter Druck auch durch die Wände der Gefässe durchgelassen, worauf diese getrocknet und im Luftbade sterilisirt wurden. Jeder Cylinder wurde mit einem gut angepassten, etwas konisch geschnittenem Gummipfropfen versehen, durch welchen ein t-förmiges Rohr ging, welches mittels Gummischläuche mit den freien Enden ähnlicher Rohre der anderen Cylinder verbunden war; in diesen Kreis führte man auch einen Quecksilbermanometer und eine Handluftpumpe ein, welche letztere einen negativen Druck von 600—650 mm. in den Cylindern

¹⁾ „§ 346. Extrahirt man Milch mit sehr grossen Mengen Aether, so ist es nicht so schwierig, als man früher geglaubt hat, die Fette zu entfernen; aber die Flüssigkeit wird hierdurch nicht klar, sondern enthält jetzt Partikel von verschiedener, aber stets sehr geringer Grösse, die nur aus Ca-

sein oder Nuclein oder aus beiden zusammen bestehen können. Es ist einleuchtend, dass diese ungelösten Theilchen schon vor der Behandlung mit Aether vorhanden sein mussten (?). Durch Zusatz von Alkalilauge werden sie schnell und vollkommen gelöst“ (77 p. 728).

hervorbrachte. Ein jeder der porösen Cylinder der Batterie war in einen besonderen, mit Milch angefüllten Glasbecher von entsprechender Höhe gestellt. Es wurde frische Milch dazu genommen, welche gewöhnlich amphoter, zuweilen schwach sauer reagirte. In der warmen Jahreszeit wurden diese Becher, um Veränderung der Milch zu verhüten, in Eis gestellt. Uebrigens kann man bei der Benutzung einer solchen Batterie in kurzer Zeit eine für die Analyse genügende Menge Milch erhalten, ohne dabei eine fermentative Wirkung befürchten zu müssen. So fand denn E. Maliutin, dass die in den ersten 10 Minuten, nachdem die Pumpe in Thätigkeit gesetzt wurde, erhaltenen Portionen des Filtrats nur Wasser und Zucker enthielten: gewöhnliche Analyse liess weder Salze noch Eiweiss (Millon's Reagens) entdecken. Die zweite, nach $\frac{1}{2}$ —stündigem Pumpen genommene Portion des Filtrats war eine ganz klare Flüssigkeit, welche „schwach alkalisch reagirte, beim Kochen sich trübte und einen feinen filzartigen Niederschlag ausschied, den 1 Tropfen Salpetersäure zum Schwinden brachte; der Zusatz grösserer Quantitäten Salpetersäure und auch Millon's Reagens wies auch in dieser Portion kein Eiweiss nach. Die Reaction auf Ammoniummolybdat lässt in der Flüssigkeit die Gegenwart von Phosphaten erkennen“. Das eine Stunde nach dem Beginn der Filtrationen genommene Filtrat stellt ebenfalls eine farblose Flüssigkeit vor „aber schon von complicirterer Zusammensetzung. Der Geschmack erinnert an frischgemolkene Milch; beim Kochen entsteht Trübung unter Ausscheidung eines feinflockigen Niederschlags. Zusatz eines Tropfens Salpeter- oder Essigsäure oder überhaupt irgend einer Säure sowie Durchleitung von Kohlensäuregas (nachdem die Flüssigkeit abgekühlt ist) bringt den Niederschlag zum Schwinden; wird aber eine grössere Menge Salpetersäure zugesetzt, so bilden sich grössere Eiweisscoagula, und die ganze Flüssigkeit bekommt eine gelbliche Färbung (Xantoproteinreaction)“. E. Maliutin bemerkte bei diesen Versuchen, dass das Filtrat viel alkalischer war als die zur Untersuchung genommene Milch: „folglich, wenn die Milch schwach sauer reagirte, so reagirte das Filtrat neutral oder schwach alkalisch, war dagegen die Reaction der Milch amphoter, so reagirte das Filtrat unzweifelhaft alkalisch“. Ein solches Verhalten wurde bei den Versuchen beobachtet, welche nur kurze Zeit, 1—2 Stunden, dauerten; liess man dagegen die Cylinder „10—12 Stunden in der Milch stehen, so wurde zwar die ausserhalb der Cylinder befindliche Milch nicht sauer, d. h. schlug sich beim Kochen nicht nieder, die innerhalb befindliche Flüssigkeit aber reagirte ebenso wie die aussen befindliche Milch oder sogar saurer“. Diese Flüssigkeit schied beim Kochen einen voluminösen Niederschlag aus, den 1 Tropfen Salpetersäure nicht zum Schwinden brachte und der sich deutlich als Eiweiss kund gab (ib. p. 250—1). Bei der Untersuchung des obenerwähnten krystallinischen Niederschlags, welcher beim Kochen der nach kurzer Zeit, z. B. nach $\frac{1}{2}$ Stunde, durchfiltrirten Flüssigkeit erhalten wurde, fand Maliutin, dass derselbe alle Eigenschaften der phosphorsäuren Erdalkalien, vornehmlich des Calciumphosphats besass, worüber wir, wie erwähnt (p. n. 58), einige Angaben bei Quevenne finden. Die soeben beschriebenen Beobachtungen berechtigten E. Maliutin zu der Aussage, dass bei sorgfältiger Ausführung der Filtration der Milch durch poröse Cylinder innerhalb dieser eine Flüssigkeit erhalten wird, welche alkalischer als die zum Versuche genommene Milch reagirt und beim Kochen nicht Albumin sondern Phosphate ausscheidet. Eiweiss dagegen kann beim Kochen (des Filtrats) nur in dem Falle ausfallen, wenn die in dem Cylinder befindliche Flüssigkeit sauer wird und der Gerinnungsprocess des Eiweisses in derselben mit einem solchen in gewöhnlicher Milch identisch ist“. Im weiteren findet Maliutin, dass beim Kochen genuiner Milch die Phosphate nicht ausfallen, da gekochte frische Milch durch die porösen

Cylinder ein Filtrat ausscheidet, aus welchem beim Kochen sich ausschliesslich Phosphate niederschlagen. Somit gehen die Bedingungen, welche die erwähnten Phosphate in der genuinen Milch in Lösung erhalten, nicht in das Filtrat über, wohin offenbar die löslichen Phosphate dank der sie begleitenden Kohlensäure, die beim Kochen abgetrieben wird und unlösliche Phosphate zurücklässt, übergehen. Die Richtigkeit dieser Schlüsse prüfte Maliutin durch folgenden Versuch. „Es wurde eine Lösung von Calcium- und Magniumphosphat in Kohlensäure bereitet und das gleiche Volum 0,1%-iger Milchsäure zugegeben. Diese Flüssigkeit reagirte sauer, und die Phosphate fielen beim Kochen nicht aus; nachdem aber die Flüssigkeit durch die porösen Cylinder gedrunken war, reagirte sie neutral und schied beim Kochen einen umfangreichen flockenartigen Niederschlag aus“.

Maliutin's Versuche wiederholend, bedienen wir uns der Chamberland'schen porösen Cylinder (Kerzen), die in den Pasteur-Chamberland'schen Filtern benutzt werden. Das Rohr dieser Cylinder wurde mittels eines dickwandigen Gummirohrs mit einer Quecksilberpumpe verbunden, worauf der Cylinder in einen Becher mit Milch gestellt und die Pumpe in Thätigkeit gesetzt wurde. Dieses Verfahren ist unstreitig einfacher und bequemer als alle früher beschriebenen, von Müller, Zahn u. and. angewandten Methoden. Mittels der Chamberland'schen Cylinder angestellte Beobachtungen bestätigen vollkommen (ib. p. 253) Maliutin's Schlüsse, wonach „das aus der Milch in den porösen Cylindern erhaltene Filtrat beim Kochen einen Niederschlag ausscheidet, der nicht aus Eiweiss sondern aus Calcium- und Magniumphosphaten besteht, welche letztere infolge der Entweichung der sie in Lösung erhaltenden Kohlensäure ausfallen; das Eiweiss in die ersten Portionen des Filtrats garnicht übergeht und dessen Gegenwart in demselben sogar mittels so empfindlicher Reagentien wie das Millon'sche nicht nachzuweisen ist; und in den nachfolgenden Portionen das Eiweiss beim Kochen zwar durchdringt, aber nicht ausfällt, es sei denn, dass das Filtrat sauer geworden sei“. Im allgemeinen „zeigt ein richtig nach Zahn's, Methode ausgeführter Versuch, dass die Milch Eiweiss enthält, welches aber, gleich dem Casein, in der Wärme nicht gerinnt, ob es durch poröse Cylinder filtrirt werde oder sich neben dem Casein in der Milch befinde. In Zahn's Versuch entstand ein Fehler dadurch, dass er den beim Kochen des Filtrats erhaltenen Niederschlag nicht untersuchte und die ausgeschiedenen Phosphate deshalb für Eiweiss ansah, weil infolge der langen Dauer des Versuchs das Filtrat sauer geworden war, und das Casein sich daher beim Kochen ganz ebenso ausschied wie in genuiner saurer Milch (ib. p. 253—4).

Im allgemeinen darf man annehmen, dass für das Vorhandensein eines vom Casein verschiedenen, in der Wärme gerinnenden Proteinkörpers in frischer Kuhmilch es keinen Beweis giebt.

Neue Beweisgründe zu Gunsten der Identität des Caseins und des Seroglobins. Im Jahre 1872 finden wir in Hammarsten's Arbeit neue Thatsachen, welche die Identität des Caseins mit dem Globulin beweisen. Hammarsten (62 p. 119) vermischte Milch mit 2 Vol. gesättigter Kochsalzlösung und setzte dann von demselben gepulverten Salze so viel hinzu, als sich bei der Erwärmung des Gemenges auf 36°—38° (ib. p. 119) auflöste. Der Niederschlag löste sich in Wasser so, wie die Globuline unter denselben Bedingungen; aus der aufs neue erhaltenen Lösung wird das Lactoglobulin von Salzlösungen ausgefällt. In der Folge zog Hammarsten es vor (63 p. 135) zur Fällung des Caseins kalkhaltigen Kochsalzes sich zu bedienen, wobei er empfiehlt die Fällung und das Waschen bis dreimal zu wiederholen. Eine solche Caseinlösung mit der Milch vergleichend, findet er einen Unterschied zwischen denselben nur in physikali-

scher Beziehung. Dass Hammarsten's Lösungen beim Kochen nicht gerannen, erklärt sich durch die Gegenwart von Kalk; doch findet Hammarsten, dass in zugeschmolzenen Röhren bei 130°—150° auch eine solche Caseinlösung gerinnt.

Die Dialyse weist ebenfalls auf die Identität des Caseins mit dem Globulin hin. Die verschiedenen Darstellungsmethoden des Caseins mit einander vergleichend, findet Kapeller (83 p. 7), dass der durch Lab in der Milch erhaltene Niederschlag in Säuren und Alkalien sich schwerer löst, als die durch spontanes Sauerwerden der Milch und auch durch Behandlung mit einigen Tropfen Säure (auf 50 Cc. mit 10 Vol. Wasser verdünnter Milch, werden 10 Vol. Wasser und 17 Tropfen 25%-iger Essigsäure oder 10 Tropfen 97%-iger Milchsäure genommen) erhaltenen Producte (ib. p. 10). Schwerlösliches Casein entsteht ferner in dem Falle, wenn die Fällung bei 30°—50° mit Säuren vorgenommen wurde (ib. p. 14). Um das Casein genauer zu untersuchen, schreitet Kapeller zur Dialyse. Im Laufe von 6 Tagen hatte abgerahmte Milch bei der Dialyse sowohl den Zucker als die Salze nach aussen ausgeschieden; andererseits enthielt auch die aus dem Dialysor genommene Flüssigkeit nach dem Filtriren weder Casein noch Albumin, wobei sich aber der Boden der Diffusionszelle mit feinzerteiltem Casein (und Albumin?) bedeckt erwies (ib. p. 38). Doch auch hier erhält der Autor das Casein in schwerlöslichem Zustande (ib. p. 39), was er ganz richtig dahin erklärt, dass unter Wasser gelegenes Casein, auch seinen eigenen Beobachtungen nach, gleich dem Seroglobulin, an Löslichkeit bedeutend verliert (ib. p. 40-1 s. auch Kap. XI über die Wirkung von Wasser). Kapeller's Angaben in Bezug auf die Dialyse des Caseins bestätigend, findet Schmidt (155 p. 1) seinerseits, dass der durch Dialyse erhaltene Caseinniederschlag auch im eingedickten Diffusat unlöslich ist, sieht aber in dieser Beziehung volle Analogie desselben mit dem Seroglobulin (ib. p. 2). Bei raschem Dialysiren durch eine grosse Diffusionsfläche und öfterem Wechseln des äusseren Wassers gelang es Schmidt sämtliches Casein in der Flüssigkeit zurückzuhalten, wobei diese keine löslichen Salze enthielt; das Casein wurde jedoch von Säuren aus derselben ausgefällt (ib. p. 3). Kapeller und Schmidt stellten das Casein durch Fällung mit Essigsäure dar, lösten es in schwacher Aetzkalklösung auf, behandelten die Lösung mit Aether und dialysirten sie schliesslich (ib. p. 7—8). Schmidt befreite die Milch von den Salzen ebenfalls mittels Dialyse durch geleimtes Papier (156 p. 31), welches er selbst bereitete (s. Kap. XI über Dialyse).

Einen sehr interessanten Versuch, welcher klar und deutlich bewies, dass Casein, unter gleiche Bedingungen mit Seroglobulin gebracht, alle Eigenschaften dieses letzteren erwirbt, führte Hammarsten aus (64 p. 19). Er löste frisch gefälltes Casein in Serum auf, aus welchem vorher das Seroglobulin auf gewöhnliche Weise (?) ausgeschieden worden war. Indem er mit dieser Caseinlösung die dem Serumglobulin eigentümlichen Reactionen durchmachte, erhielt er einen Niederschlag, der in Kochsalzlösung sich sehr leicht löste (66 p. 21). Auch Schmidt findet, dass das beschriebene Caseinpräparat in Chlornatriumlösung leicht löslich ist, dass es aber die Fähigkeit, in Salzen sich aufzulösen, verliert, nachdem es einige Zeit unter Wasser gelegen hat (157 p. 164). Zugleich findet Hammarsten (65 p. 13), im Gegensatz zu Millon & Commaille (p. n. 201), dass auch das Lactoprotein dieser Autoren in der Wärme nicht nur nicht gerinnt, sondern auch ein Gemenge von „Serumalbumin (!)“, Casein und vielleicht Pepton vorstellt! Dass Millon & Commaille das „Gerinnen“ ihres Präparats in der Wärme nicht beobachteten, erklärt Hammarsten dahin, dass dasselbe verdünnt war und ausserdem vor dem Kochen hätte neutralisirt werden sollen. Nichtsdestoweniger wird Möglichkeit der Darstellung eines solchen Präparats—Millon & Commaille's Lactoprotein—

auch von Liebermann nicht bestritten (104 p. 283): nach der Ausscheidung des Caseins und des „Albumins“ bleibt noch eine Proteinsubstanz zurück, die in der Wärme nicht gerinnt. Köster (89 p. 14) scheidet Millon & Commaille's Lactoprotein mit 96^o-igem Alkohol aus.

Das Verhalten des Caseins zu den Salzen—Löslichkeit in schwachen Lösungen und Unlöslichkeit in concentrirten—in Betracht ziehend, stellt Heynsius (72 p. 514) dasselbe in die Reihe der „Globuline genannten“ Körper.

Schliesslich erklärt Hoppe-Seyler (76 p. 240) die Aussagen der älteren Autoren, welche die Gegenwart von Casein in den verschiedenartigsten Flüssigkeiten zugaben, dahin, dass diese Autoren das Globulin für Casein hielten, welches, Hoppe-Seyler's Ansicht nach, dem Globulin am nächsten steht (ib. p. 240).

Wie interessant diese von Hoppe-Seyler gegebenen Erklärungen für unsere Zwecke auch sein mögen, so können wir doch nicht umhin zu erkennen, dass Hoppe-Seyler, der mit der Geschichte der Verbreitung des Caseins wenig bekannt war, unzweifelhaft einzelne Fälle berücksichtigte, in denen er natürlich recht hatte; im weiteren Sinne aber wäre es schwer zu sagen, was nicht alles für Casein angesehen worden ist.

Wie um das über die Verwandtschaft des Caseins mit dem Globulin Gesagte zu bekräftigen erinnert Hoppe-Seyler wieder (ib. p. 240) an die Fällung des Caseins aus verdünnter Milch durch nacheinander folgende Einwirkung von Essigsäure und Kohlensäure (p. n. 126 *N.N.* 48—60), ein Verfahren welches seit Kühne und später durch Weyl (191 p. 636) zur Darstellung des Seroglobins in Anwendung kam. Ausserdem wandte Makris (107 p. 21) in demselben Laboratorium auch die Fällungsmethode mit Magnesiumsulfat bis zur Sättigung an, wonach die Milch mit 10 Vol. derselben gesättigten Salzlösung versetzt wurde: beim Erwärmen und Ansäuern mit Essigsäure schied das Filtrat Albumin aus. Auf diese Weise zeigte Makris, dass Frauenmilch nicht nur Casein erhält, sondern hier mehr davon ausgeschieden wird, als sog. „Albumin“ zurückbleibt (ib. p. 25). Zudem findet Makris noch, dass bei der Behandlung der Milch mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung unter Ansäuern mit Essigsäure und Zusatz von Aether nur das Casein ausfällt, das Milchalbamin bei dieser Operation aber unverändert bleibt (ib. p. 28).

Wenn man das soeben Gesagte mit Makris' eigner Beobachtung (ib. p. 21) vergleicht, dass nach der Sättigung der Milch mit Magnesiumsulfat in Krystallen und nach der Versetzung mit 10 Vol. gesättigter Magnesiumsulfatlösung ein solches Filtrat nach dem Ansäuern erst beim Kochen einen Niederschlag ausschied, so gerät man unwillkürlich auf den Gedanken, dass die Autoren bei der Fällung der Proteinsubstanzen des Blutserums (p. n. 160 *N.N.* 48—60) denselben Weg genommen hatten! Auch hier bemerkt man dieselbe Gesetzmässigkeit in dem Verhalten der Beobachter den proteinhaltigen Flüssigkeiten gegenüber: der eine der „Körper“ wächst quantitativ auf Kosten des andern an. In der Frauenmilch wurde Vorhandensein von Casein garnicht anerkannt, jetzt mehrt es sich und übertrifft an Menge sogar das Albumin! Ueberdies berechtigen diese unter Hoppe-Seyler's Anleitung (107 p. 20) von Makris angestellten Beobachtungen zu der Hoffnung, dass alle Proteinsubstanzen der Milch in Gestalt von Casein ausgeschieden werden können, da Sättigung und Ansäuern schon im Hünereiweiss und im Blutserum vollständige Fällung der Proteinkörper in wasserlöslicher Form bewirkt!

Um möglichst reines Casein zu erhalten, empfiehlt Hammarsten (65 p. 158) die Milch mit 4 Vol. Wasser zu verdünnen und mit Essigsäure zu fällen, den Niederschlag mit Wasser zu waschen, in einem Alkali aufzulösen, die Lösung wieder mit Essigsäure zu fällen u. s. w. bis 3-mal. Schliesslich behandelt man den mit

Wasser ausgewaschenen Niederschlag mit Alkohol, indem man das Gemenge zu einem möglichst dünnen Brei verreibt und dann rasch filtrirt, wonach die Alkoholreste mittels Aether entfernt werden. Der Aether verflüchtigt sich sowohl bei dem Verreiben des Präparats in offenen Gefässen als auch beim Trocknen bei 100°. Das schneeweisse Pulver ist fast aschenfrei, ausser Spuren von Kalk (ib. p. 159). Das beim Verreiben in Wasser mit feingestossenem Calciumcarbonat erhaltene Pulver löst sich unter Entwicklung von Kohlesäuregas (ib. p. 160); doch wird das Casein von Säuren nicht immer aus den Lösungen ausgeschieden. Nach Hammarsten, erklärt sich dies durch die Gegenwart eines neugebildeten Salzes, da frischgefälltes Casein sich leicht in Chlornatrium löst, aber unter dem Einfluss von Wasser und einem Ueberschuss der zur Fällung genommenen Säure in den unlöslichen Zustand übergeht. Auch Hammarsten erkennt in dem Casein den Charakter der Globuline an (65 p. 163). Ausser dem, was über Hammarsten's Arbeiten schon gesagt worden ist, muss bemerkt werden, dass auch Hammarsten beobachtet hat, dass das im feuchten Zustande befindliche Casein nach dessen Ausscheidung aus der Milch seine Löslichkeit einbüsst (65-a, p. 163). Je mehr Säure zum Fällern genommen wird, desto schneller geht der Uebergang des Caseins in den unlöslichen Zustand von statten. Um reines „Casein“ zu erhalten, löste man die obenerwähnten Niederschläge in alkalisirtem Wasser auf und fällte die Lösung aufs neue mit einer Säure; nach zweimaliger Behandlung auf solche Weise wurde das Präparat in alkalisirtem Wasser aufgelöst und solange dialysirt, bis das Dialysat nicht mehr auf Chlor reagirte (ib. p. 160-1).

Musso & Menozzi (125 p. 131) erklären ihrerseits, dass vollständige Fällung der Proteine nach der Entfernung des Caseins nicht erfolgen könne, da das Molkenfiltrat nach dem Kochen noch Proteine enthält, was besonders leicht nach dem Abdampfen desselben bis zu $\frac{1}{4}$ des anfänglichen Volums beobachtet wird (ib. p. 131). Die auf diese Weise verdickte Flüssigkeit zeigt schon die gröberen Reaction des Globulins. Nencky (126 p. 1043), auf den genannte Autoren sich berufen, entfernte das Albumin aus dem Serum (den Molken) durch Einwirkung von Säuren bei Gegenwart von Kochsalz (125 p. 132) vollständig. Zugleich bemerkten sie, dass das Verhalten der Temperatur, bei der das Casein unter dem Einfluss von Säuren sich ausscheidet, sowohl in quantitativer als in qualitativer Beziehung nicht weniger interessant ist. Bei der Behandlung bis auf 0° abgekühlter Milch mit Säuren beobachteten Musso & Menozzi Ausscheidung von 0,50—0,75 gm. Milchsäure auf 100 gm. Milch. Dass hier sämtliches Casein ausgefallen war, erhellte aus dem Umstande, dass das Filtrat bei derselben Temperatur, aber einer grösseren Quantität Milchsäure keine Niederschläge mehr ausschied. Ein solches Filtrat kann in der Kälte (0°, auf dem Eise), lange Zeit unverändert bleiben; es genügt aber dasselbe eine Zeitlang bei 3—4° stehen zu lassen, damit zuerst Trübung, dann auch ein Niederschlag erscheine (ib. p. 137). Musso & Menozzi finden überhaupt, dass bei 0° die grösste Menge Milchsäure nötig ist, dass aber mit dem Steigen der Temperatur für eine und dieselbe Fällung die Menge der Säure bis zu einem gewissen Grade abnimmt, wonach die Milch schon von selbst, ohne Einwirkung von Säuren—nämlich beim Erhitzen bis 130°—150° in zugeschmolzenen Rohren—gerinnt.

Die Musso & Menozzi's Arbeit beigefügte Tabelle dient zur Erklärung der Einzelheiten ihrer Versuche, wobei die Säuremengen, welche 100 cc. Milch bei verschiedenen Temperaturen zu fällen vermögen, in Milligrammen ausgedrückt sind (125 p. 139).

Eugling (43 p. 92) fand, dass sowohl mit Lab versetztes, als auch mit 20 Vol. Wasser verdünntes Colostrum bei der Einwirkung von Kohlesäure einen Nie-

derschlag ausscheidet, der in letzterem Falle in 5% Chlornatriumlösung löslich ist und von ihm für Globulin angesehen wurde.

Um Casein auszufällen, verdünnten Danilewski & Radenhausen (27 p. 1) abgerahmte Milch mit 4—5 Vol. Wasser und setzten unter Umrühren sehr verdünnte Salzsäure zu, wobei sie sich bemühten einen Niederschlag in der nichtsauren Flüssigkeit (!) zu erhalten. Den auf dem Filter gesammelten und mit Wasser gewaschenen Niederschlag lösten sie in Ammoniakflüssigkeit auf, fällten die Lösung mit eben solcher Chlorwasserstoffsäure und wuschen den Niederschlag definitiv mit Wasser aus (ib. p. 3). Das mit Alkohol und Aether behandelte Casein enthält, im Gegensatz zu Hammersten's Angaben, Asche (ib. p. 4). Frisches, gut ausgewaschenes Casein wurde mit 45—50% Weingeist bis zum Siedepunkt dieses letzteren erhitzt und das Gemenge auf einen gewärmten Filter gebracht, auf welchem alles, was in Alkohol sich nicht aufgelöst hatte, zurückgehalten wurde und den Rest A bildete; das Filtrat B schied nach der Abkühlung schneeweisse Flocken aus, welche aus den „Protalbstoffen“: „Caseoprotalbin und Caseoprotalbinin“ bestanden und das saure Princip des Caseins (!) vorstellten. Diese zwei Körper von einander zu trennen ist sehr schwer, aber doch möglich (und, wie es sich erweist, ziemlich einfach): die Flocken C, welche die Protalbstoffe vorstellen, werden aufs neue mit 35—40% Weingeist, aber nur bis 70° erhitzt, wobei der ungelöst gebliebene Teil das „Caseoprotalbin“, der in Lösung übergegangene—das „Caseoprotalbinin“ vorstellt. Als unerlässliche Bedingung zur Entstehung der Protalbstoffe aus dem Casein halten die Autoren die Behandlung letzteres gerade mit 45%-igem Weingeist (ib. p. 3). Der Rest A stellt nach der Behandlung des Caseins mit siedendem Alkohol Caseoalbumin (!) mit einer geringen Beimengung von Protalbstoffen vor. Um diese zu entiern, löst man den Rest A in Wasser, welches mit einer unbedeutenden Menge Ammoniakflüssigkeit versetzt ist, auf und fällt ihn wieder mit Chlorwasserstoffsäure; den Niederschlag extrahirt man wieder mit 50%-igem Weingeist in der Siedhitze und setzt davon solange zu, bis die letzten Spuren von Protalbstoffen in den Weingeist übergegangen sind (ib. p. 7). Was die Wirkung von Alkohol und Weingeist auf das Casein im allgemeinen anbetrifft, so ist sie schon seit lange und verhältnissmässig nicht übel erforscht, (p. n. 57), wobei die wesentlichste Thatsache darin besteht, dass die Löslichkeit des Caseins in Weingeist und Alkohol ganz von den Beimengungen abhängt. Dies findet seine Bestätigung auch durch Danilewski's und Radenhausen's Arbeiten, indem diese Forscher auf den leichten Uebergang des einen Körpers in den andern hinweisen (27 p. 8—9).

Weitere Auszüge aus den Arbeiten genannter Autoren anzuführen, halten wir nicht für nötig, da zur Erklärung der Lehre von den zahlreichen Körpern, welche sie in der Milch voraussetzen, es notwendig machen würde den Leser in den Gedankengang einzuführen, der Danilewski's Lehre von den Veränderungen, welche die Proteinkörper im Verdauungsact ¹⁾ erfahren, charakterisirt; hauptsächlich aber genügt auch das oben Angeführte, um sagen zu können, dass Danilewski & Radenhausen's Lehre nicht nur nichts Neues vorstellt und nichts Altes erklärt, sondern, im Gegenteil, ohne genügenden Grund eine grosse Verwirrung in die Begriffe derjenigen bringt, die mit der Geschichte des Caseins wenig bekannt sind. Letzteres kann übrigens auch von diesen Autoren gesagt werden.

Danilewski selbst fällt einige Zeit darauf ein strenges Urtheil über seine Schlüsse, indem er das anführt, was schon in den 40-iger Jahren (p. n. 56 u. folg.)

²⁾ „Wie die Darstellung der obigen Körper gelehrt hat, enthält die Milch grosse Menge halbverdauter (!) Eiweissstoffe“. (27 p. 22).

gut bekannt war, nämlich dass Hühnereiweiss, welches einige Tage lang mit 2—3%-igem Aetzkali gestanden hat, alle Eigenschaften des „natürlichen (?)“ Caseins erwirbt, weshalb Danilewski das aus Hühnereiweiss dargestellte „Casein“ „künstliches Casein“—caséine artificielle nennt“ (26 p. 305).

Hammarsten (66 p. 227), der Danilewski & Radenhausen's Protalbstoffe für gewöhnliche Proteinsubstanzen der Milch ansah und das Casein den Globulinen zurechnete, zieht zwischen diesen einen Vergleich: wie das Seroglobulin wird auch das Casein von Magnesiumsulfat aus seinen natürlich vorkommenden Lösungen gefällt, während das Serum- und Milchalbumin in der Flüssigkeit zurückbleiben (ib. p. 236). Das durch Säuren ausgeschiedene Casein ist nach dem Trocknen über Schwefelsäure in 0,5-iger Natriumphosphatlösung löslich (ib. p. 240). Ausser der Identificirung des Caseins mit dem Globulin giebt Hammarsten noch die Möglichkeit des Vorhandenseins von Seroglobulin in der Milch zu, denn „wenn in der Milch Serumalbumin gegenwärtig (?) ist, so ist kein Grund vorhanden, warum kein Serumglobulin darin sein sollte“ (!). Damit dieser Vordersatz eine einigermaassen wissenschaftliche Bedeutung habe, müsste man wenigstens die Identität dessen, was dieser Autor Serumalbumin und Lactalbumin nennt, beweisen können, und dies ist gerade nicht der Fall ¹⁾! Nicht nur „warum es darin nicht sein sollte“, sondern es muss darin vorhanden sein! Hammarsten hatte mehr als einmal Gelegenheit gehabt zu beobachten, dass aus neutralen oder amphoterer Lösungen das Casein von Chlornatrium vollständig ausgefällt wird, demgemäss man glauben sollte, dass Chlornatrium das Casein auch aus der Milch vollständig ausfallen müsste. Es stellt sich jedoch heraus, dass nach der Entfernung des durch Kochsalz erhaltenen Niederschlags fernere Sättigung mit Magnesiumsulfat die Bildung eines neuen Niederschlags bewirkt, welcher die Reactionen des Globulins, möglicherweise des Serumglobulins, besitzt (66 p. 249—50). Ohne die Beziehungen des Seroglobulins und des Caseins, welches letzteres er für ein eben solches Globulin ansieht, oder alles das, was er schon früher über die schwere Fällbarkeit des Seroglobulins sogar durch Magnesiumsulfat und unvollständige Fällung desselben durch Chlornatrium (p. n. 145 N. N. 48—60 u. folg.) gesagt, in Betracht zu ziehen, sucht Hammarsten nicht einmal die Frage nach dem Verhalten des Caseins den Salzen gegenüber u. derg. zu beantworten. Alle diese Fragen entgingen seiner Aufmerksamkeit infolge der verschiedenen Benennungen—Casein und Globulin—, und sind diese Beziehungen daher so verschleiert, dass er die Fällbarkeit des Caseins durch Salze nicht mehr in Frage stellt, sondern, auf Grund zufälliger Betrachtungen und Thatsachen, seinem Schüler Sebelien vorschlägt die Frage nach der Gegenwart von Seroglobulin in der Milch neben dem Casein auszuarbeiten.

Aus Hammarsten's ganz irrtümlichem Satze ausgehend, dass, wenn aus künstlichen neutral und amphoter reagirenden Lösungen das Casein durch Chlornatrium vollständig ausgefällt wird, dasselbe aus der Milch auch vollständig von Kochsalz ausgefällt werden müsse, sättigte Sebelien (164 p. 445) das Filtrat, welches nach der Entfernung des durch Sättigung mit Kochsalz oder durch Einwirkung mit Lab (ib. p. 446) in neutral oder amphoter reagirender Milch erhaltenen Niederschlags zurückblieb, mit Magnesiumsulfat. Nach dem Abfiltriren wurde der Niederschlag

¹⁾ „Wenn man sich vergegenwärtigt, dass wie im Blute so auch in den Transsudaten und im Harn die zwei Eiweissstoffe, Serumalbumin und Serumglobulin, neben einander vorkommen, so wird es—da das Lactalbumin allgemein als gewöhnliches Serumalbumin aufgefasst wird—an sich

sehr wahrscheinlich, dass auch der zweite Eiweissstoff des Blutsersums, das Globulin, welches in dem Rindsbluts Serum in noch grösserer Menge als das Serumalbumin vorkommen kann, in der Milch vorkommen soll“ (66 p. 249).

zwischen Fliesspapier abgepresst, in Wasser aufgelöst und aus neuem mit Bittersalz gefällt. Neues Abpressen des Niederschlags zwischen Fliesspapier, abermaliges Auflösen und schliessliche Dialyse liessen zwar Trübung, aber keineswegs Fällung wahrnehmen. Im ganzen hält jedoch Sebelien den auf obenbeschriebene Weise erhaltenen Niederschlag für Paraglobulin—Seroglobin—, nennt ihn aber dennoch „Lactoglobulin“ (ib. p. 447). Nach der Abtrennung der durch Sättigung sowohl mit Chlornatrium als auch mit Magnesiumsulfat erhaltenen Niederschläge schied das Filtrat mit Essigsäure noch einen Niederschlag aus (164 p. 455), in welchem Sebelien „Lactalbunin“ „unterschied“, den er mittels Dialyse von den Salzen reinigte, worauf das Filtrat mit Alkohol gefällt und der Niederschlag mit Aether behandelt wurde; dabei blieb dieser in Wasser löslich (ib. p. 456). Kurz, um Lactalbunin zu erhalten, sättigt man die Milch mit Magnesiumsulfat, dann das Filtrat bei 40° mit Natriumsulfat; nachdem der erhaltene Niederschlag in Wasser aufgelöst und dialysirt worden ist, verhält er sich ebenso, wie das nach oben beschriebener Methode erhaltene Lactalbunin; dasselbe gerinnt bei 72° und wird deshalb von Sebelien dem Eialbunin und dem Serumalbumin zur Seite gestellt (ib. p. 462). Es muss bemerkt werden, dass Sebelien (ib. p. 447) bei der Dialyse einer Lösung seines „Lactoglobulins“ zu seinem Erstaunen nach der Entfernung des Salzes keinen Niederschlag erhielt; auch sehr schwache Essigsäure erzeugte im dialysirtem Globulin keinen Niederschlag (Erklärung s. 120 p. 849).

Hoppe-Seyler's Verfahren benutzend, fällte Schmidt, J. (158 p. 46) sowohl Kuhmilch als Frauenmilch, nach der Verdünnung mit 10 Vol. Wasser und Ansäuerung mit Essigsäure, durch Einleiten von Kohlensäure bei 40°. Den bei dieser Operation erhaltenen Niederschlag sieht Schmidt für Casein an. Bei der Neutralisation scheidet das Filtrat in der Siedhitze einen Niederschlag aus, den Schmidt für Albumin hält. Somit findet Schmidt auch in der Frauenmilch Casein und Albumin!

Struve (185 p. 72) nimmt in der Milch zwei Caseine an: gelöstes α -Casein und suspendirtes β -Casein. Ersteres wird aus dem aus der Milch mittels Essigsäure erhaltenen Niederschlag, nachdem dieser bei 100° getrocknet worden ist, mit Ammoniakflüssigkeit extrahirt, das β -Casein ist in dieser löslich!

Anders betrachtet Pfeiffer (135 p. 150) das Verhalten des Caseins. Sowohl er als auch Schmidt-Mülheim (159 p. 243) widerlegen die von Kemmerich angeführten Thatsachen in Bezug auf den Uebergang des Caseins in Albumin beim Stehen der Milch. Zugleich beobachtete sowohl Pfeiffer als auch Kemmerich (p. n. 204), dass bei der Fällung mit einer und derselben Quantität Säure die Caseinmenge mit der Temperatur zunimmt und dass die Menge der Säure im umgekehrten Verhältniss zu der Temperatur steht (135 p. 150). Ausserdem bemerkte Pfeiffer bei der Fällung von mit Wasser verdünnter Milch mit Chlorwasserstoffsäure (1 cc. concentrirter Salzsäure auf 100 cc. Wasser), dass anfänglich, bei den ersten 5—7 Tropfen, die Fällung stärker vor sich geht, bei 8—11 viel schwächer und nach 12 Tropfen ganz aufhört; jedenfalls aber wird das Casein aus genügend mit Wasser verdünnter Milch von Säuren leichter ausgefällt, während unverdünnte Milch ihr Casein viel schwerer abgibt (ib. p. 152). Nach Pfeiffer's Aussage und den Angaben Hoppe-Seyler's zuwider, der als Gerinnungspunkt des Milchserums 60—80° annimmt, fangen die Molken schon bei 20°—25° an zu gerinnen, wenn sie nicht zu stark verdünnt oder angesäuert sind, während bei 40° schwache bei 65° starke Flocken (ib. p. 153) erscheinen, obgleich Flockenbildung auch schon bei Zimmertemperatur statt hat. Pfeiffer nennt diese Erscheinung „spontane Gerinnung“, giebt aber eine solche für das „Albumin“ nicht zu, wohl aber für das Casein; da aber solches in

der Flüssigkeit nicht mehr vorhanden ist, so nimmt Pfeiffer die Bildung von Casein auf Kosten des Albumins an (ib. p. 157)! Eine ähnliche Ausscheidung in Gestalt von Flocken beobachtet man auch nach der Abtrennung des Albumins durch Kochen (ib. p. 159). Diesen Thatsachen zufolge ist eher anzunehmen, dass wir es hier mit einer Erscheinung zu thun haben, welche der von Kemmerich beobachteten ganz entgegengesetzt ist. Indem Pfeiffer hier ein modificirtes Casein annimmt, welches vom Albumin nicht zu unterscheiden ist, spricht er sich ziemlich entschieden gegen die Präexistenz von Albumin in der Milch aus ¹⁾. Er identificirt sogar dieses modificirte Casein mit dem sog. sich in den Molken bildenden Albumin (ib. p. 162). Doch auch nach der Entfernung dieses bleiben noch Eiweissreste, die von Tannin gefällt werden, in dem Milchserum zurück.

Dem Gesagten gemäss entschliesst sich Pfeiffer zu der Annahme, dass in ganz frischer Milch nur ein Proteinkörper, „das sog. Casein“, enthalten ist, welches durch Einwirkung von Lab, Säuren, Alkohol in mehrere Modificationen zerfällt. Vor allem bildet sich a-Casein, welches gewöhnlich „Casein“ genannt wird; aus den Molken scheidet sich in der Wärme b-Casein aus, nach welchem Flocken von c-Casein spontan ausfallen, wonach noch d-Casein übrig bleibt, welches von Tannin gefällt wird und, wie Pfeiffer vorschlägt, am besten Caseinrest, zu nennen ist.

Was die Frauenmilch anbetrifft, so bestreitet Pfeiffer das Vorhandensein von a-Casein in derselben, die übrigen Modificationen dagegen seien leicht nachzuweisen (ib. p. 166). Unter anderem führt Pfeiffer an, dass auch Frauenmilch unter der Einwirkung sehr verdünnter Säuren einen Niederschlag ausscheidet, dieser aber dem geringsten Säureüberschuss gegenüber sehr empfindlich ist, nämlich sich so gleich in demselben auflöst (135 p. 166).

Von dem Satze ausgehend, dass das Casein nicht genügend charakterisirt sei, kann Duclaux (37 p. 373) die Sitte nicht gutheissen, die verschiedenen Niederschläge der Milch, welche unter verschiedenen Verhältnissen: Einwirkung von Lab, verdünnten Säuren, Alkohol u. s. w. entstehen, mit einem und demselben Namen zu benennen. Dies scheint ihm um so unsequenter, als gewöhnlich ausser Acht gelassen wird, dass nicht in allen Fällen aus der Milch gleiche Quantitäten von Niederschlägen erhalten werden, indem ein und dasselbe Agens, in Abhängigkeit von der Temperatur, dem Verdünnungsgrade, der Natur und der Menge der Salze u. s. w., sehr verschiedene Caseinmengen fällt. Die Unzulänglichkeit der Beweisgründe für die Existenz von Albumin und auch von Danilewski's & Radenhaußen's Körper und Millon's & Commaille's Lactoprotein in der Milch in Betracht ziehend, sieht Duclaux all diese Körper für nichts anderes als Casein an, obgleich er 3 Aggregatzustände desselben in der Milch annimt: 1) festes Casein—caseine solide,—welches beim Stehen der Milch zu Boden fällt (einmal fand er in der Milch bis 0,4 der gesammten Caseinmenge); 2) colloïdales Casein, welches durch Papierfilter, nicht aber durch poröse Thoncylinder dringt; nach Entfernung dieses muss das Filtrat 3) die sog. „Lactoprotein und Albumin“ enthalten. Somit sollte es scheinen, dass diese Körper durch Filtriren von einander getrennt werden könnten. Fernere Versuche Duclaux's zeigten jedoch, dass das an der Oberfläche der porösen Cylinder zurückgebliebene Casein, in Wasser aufgelöst, eine Flüssigkeit bildet, welche mittels neuer Filtration durch poröse Cylinder ein Filtrat abgibt, das

¹⁾ ... und zweitens spricht der Umstand, dass in der unveränderten Milch durch Kochen keinerlei Coagulationerscheinungen hervorgebracht werden können, sehr gegen die Präexistenz von Serumalbumin in der Milch. Eine Ausnahme macht die Colostrum“. (135 p. 162).

gleichfalls für Molken angesehen werden kann, insofern das sog. Albumin und Lactoprotein, dazu noch in denselben quantitativen Verhältnissen auch darin enthalten sind. Im allgemeinen aber werden diese Körper in je grösseren Quantitäten erhalten, je länger das Casein vor der Filtration unter Wasser gelegen hat. Dasselbe beobachtet man auch an dem auf gewöhnliche Weise erhaltenen Casein (ib. p. 374). Demgemäss nimmt Duclaux Casein in der Milch auch im gelösten Zustande an. Um es von dem suspendirten und colloidalen abzutrennen, filtrirt man die Milch durch Thoncyliner oder Thonrohre (38 p. 438). Duclaux's Beobachtungen nach, enthält Kuhmilch gegen 3,31 suspendirten Caseins, 0,84 gelösten (ib. p. 439). Kirchner (87 p. 12) teilt Duclaux's Ansicht, dass das Casein in der Milch in gequollenem, colloidalen Zustande sich befindet, wobei Kirchner auf Angaben früherer Autoren sich beruft, nach welchen das Filtrat der Milch an Casein immer ärmer ist als die Milch selbst; er giebt aber auch Vorhandensein von Albumin und Lactoprotein zu.

Frenzel & Weyl (50 p. 247) endlich empfehlen behufs schnellerer Ausfällung des Caseins dasselbe mit verdünnter Schwefelsäure (1 cc. Schwefelsäure spec. Gew. 1,84 auf 1 Liter Wasser) auszufällen. In 60 cc. Wasser werden 20 cc. Milch eingetragen; dann wird das Gemenge umgeschüttelt und mit 30 cc. Schwefelsäure von obiger Concentration vermischt. Nach einigen Stunden filtrirt man den Niederschlag ab und behandelt ihn mit Alkohol und Aether.

Halliburton (61 p. 449) schlägt für das Casein, als der Proteinsubstanz der Milch, die Benennung „Caseinogen“ vor, zum Unterschiede von dem durch Einwirkung von Lab erhaltenen Niederschlage desselben Körpers, für welchen er den Namen „Casein“ beizubehalten rät, obgleich er die von Foster (ib. p. 449) vorgeschlagene Benennung „Tyrein (von τυρός)“ für angemessener hält. Das Caseinogen erhält Halliburton durch Fällung mit Salzen—Magnesiumsulfat oder Chlornatrium—oder Säuren, oder durch gleichzeitige Einwirkung dieser und jener (ib. p. 449). Dem Caseinogen einen globulinähnlichen Charakter zusprechend, bestreitet er das Vorhandensein (ib. p. 463), von Sebelien's besonderem „Lactoglobulin“ und von „Lactoprotein“ (p. n. 72), giebt aber andererseits die Gegenwart von „Lactoalbumin“ zu, welches er nach der Entfernung des Caseinogens durch Sättigung der Flüssigkeit mit Bittersalz erhielt, von welchem er dieselbe mittels Dialyse befreite; in einem andern Falle sättigte er zur Ausscheidung des Lactalbumins das Filtrat mit Natriumsulfat (61 p. 451).

Sebelien (165 p. 95) hält gegenüber Haliburton an dem Vorkommen von Lactoglobulin in der Milch fest; in gewöhnlicher Kuhmilch sei solches allerdings nur in sehr geringer Menge vorhanden. Gegen denselben Autor behauptet er die Fällbarkeit des Lactalbumins durch Sättigung der Lösungen mit Natriumsulfat bei 30°. Verfasser hat sich Schulze & Rose (162 p. 115) angeschlossen, welche das ausgeschiedene Casein Paracasein nennen.

Hewlett (70 p. 798) bestätigt ebenfalls das Vorkommen von Lactoglobulin in der Milch, nachgewiesen nach Sebelien. Unterlässt man die von Sebelien vorgeschriebene Erwärmung auf 35°, so wird, nach Hewlett, das Casein durch Sättigung mit Natriumchlorid, besonders aber mit Magnesiumsulfat nicht vollständig ausgefällt.

Schliesslich findet Ringer (139 p. 469), dass die Fällbarkeit der Milch durch Calciumsalze im umgekehrten Verhältnisse zur Gerinnungstemperatur steht. Ringer (139 p. 164) erhielt Casein durch Fällung von 800 cc. Milch mit 90 cc. einer 10%-igen Säure. Der Niederschlag wurde mit Wasser gewaschen, bis die Reaction auf oxalsaures Ammonium in den Waschwässern geschwunden war. Sodann wurde der Niederschlag mit kohlensaurem Kalk bei Gegenwart von circa 600

cc. Wasser im Mörser aufgelöst. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde von einigen Tropfen 10%-iger Chlorkalklösung nicht gefällt; beim Erwärmen bis 30° entstand jedoch ein Niederschlag, der beim Erkalten der Flüssigkeit sich auflöste.

Adam (1 p. 195) behandelt 10 Teile neutraler oder neutralisirter Milch unter Zusatz eines Tropfens Natronlauge auf je 10 cc. derselben mit je 10 Teil. 75° Alkohol und 65° Aether. Nach erfolgter Mischung trennt sich die Flüssigkeit in eine obere, klare, fetthaltige und eine untere, trübe, wässrige Flüssigkeit. Die wässrige Schicht mit dem Waschwasser des Apparates bringt man auf 100 Teile und versetzt mit 6—10 Tropfen Essigsäure. Das Casein scheidet sich in grossen Flocken aus.

Unter Casein versteht Roux (145 p. 1095) im Sinne von Duclaux die gesammte Eiweissmenge der Milch, das Lactalbumin und Lactprotein. Man erschöpft in einem Scheidetrichter Milch mit Adam's äther.-alkohol.- ammoniakalischer Flüssigkeit, zieht die untere Schicht ab, fügt zu derselben 50% Trichloressigsäure und trichloressigsäures Ammon, schüttelt gelinde um und filtrirt.

Röse & Schulze (1885, 362 p. 115) finden es wohl unzweckmässig einem Bestandteil irgend einer Substanz denselben Namen zu geben wie dem Ganzen, und schlagen vor, das aus dem Casein entstehende Product — Käse, „Paracasein“ — zu nennen.

Peters (134 p. 33) nimmt hinsichtlich der Anzahl der in der Milch vorkommenden Eiweissstoffe an, dass in der Kuhmilch nur ein Eiweissstoff, nämlich Casein oder Caseinogen (Halliburton), vorhanden sei. Allerdings lässt sich dieser Gesamteiweisskörper nicht mit einem Mal durch Säurezusatz aus der Milch ausscheiden, sondern kann nur bei genügender Verdünnung der Milch durch hinreichend verdünnte Säure in mehreren Acten gewonnen werden. Es ist dies aber nur die Folge unserer technischen Unvollkommenheit, und aus dieser einzig und allein scheint dem Verfasser die Thatsache zu resultiren, dass man nach dem Ausfällen der Milch durch Säure stets in dem Filtrat noch Eiweiss fand, welches man, statt es noch einmal der Säurewirkung zu unterwerfen, auf andere Weise gewann, sei es durch Kochen oder Zusatz von Reagentien, wie salpersaures Quecksilberoxyd, und das infolgedessen denn auch als ein anderes aufgefasst wurde. Peters schlägt dagegen ein neues Verfahren vor, durch welches es ihm — allerdings unter grossen Schwierigkeiten — gelang, das gesammte Eiweiss der Milch nur durch Säure auszufällen.

Nachdem zunächst durch Säurezusatz ein Niederschlag v. Eiweiss erzielt war, wurde derselbe abfiltrirt und das Filtrat durch äusserst verdünnte Kalilauge wieder zur Alkalescenz gebracht, worauf sich aus demselben durch Säurezusatz das vorher bei dem nicht zu vermeidenden Säureüberschuss noch in Lösung gebliebene oder wieder in Lösung gegangene Eiweiss abschied. Dieser Vorgang wurde vier- bis fünfmal wiederholt; bei vorsichtigem Arbeiten fand sich denn auch in dem letzten Filtrat kein Eiweisskörper, auch kein Lactoprotein mehr vor, — andernfalls wurde die Ausfällung noch öfter wiederholt (134 p. 34).

Hammarsten (67 p. 104; 68 p. 449) findet es nicht nötig, auf diese Frage des Näheren einzugehen, denn die, wie es ihm scheint, sehr bedeutenden chemischen Unterschiede, die zwischen Casein und Lactalbumin bestehen, sind ja allgemein bekannt. Uebrigens zieht Hammarsten es vor, für das gelöste Casein der Milch den Namen „Casein“ und für das ausgeschiedene — „Paracasein“ beizubehalten ¹⁾.

¹⁾ „Dem Vorschlage, das Casein der Milch „Caseinogen“ zu nennen, kann ich nicht beitreten. Dieser Vorschlag hat nämlich nur dann einen Sinn, wenn man den Käse Casein nennt ganz so, wie man das Umwandlungsproduct des Fibrinogens Fibrin nennt. Es ist aber nicht schwie-

rig zu verstehen, zu welcher Verwirrung es führen muss, wenn einige Forscher unter dem Namen Casein den Käse und andere die Muttersubstanz desselben verstehen. Aus diesem Grunde ziehe ich die Namen Casein und Paracasein vor“ (67 p. 103).

Bei der Coagulirung der Milch durch Zufügen einer Säure wird das Casein, nach Béchamp (4 p. 181), aus einer löslichen Alkaliverbindung durch die Säure verdrängt und schwerlöslich oder unlöslich. Das Casein löst sich in Ammoniumcarbonat. Die vom Casein abfiltrirte Molke enthält zwei Eiweisskörper gelöst und zwar Lactalbumin und Galactozymose. Das Lactalbumin wird durch Alkoholzusatz zur Molke gefällt und dann in Wasser unlöslich.

Leeds (95 p. 173) wiederholte die Versuche Duclaux's (?) über den Zustand des Caseins in der Milch und zwar unter Anwendung eines Chamberland-Pasteur-Filters. Das Casein wird vollständig und das Lactoprotein zum grössten Teil vom Filter zurückgehalten. Sie befinden sich, dem Verfasser nach, beide in colloidalem Zustande in der Milch.

Fällt man das Casein durch Essigsäure, so muss dies, nach Slyke (174 p. 208), bei 40°, oder bei gewöhnlicher Temperatur unter Einleiten von Kohlensäure geschehen. Man giebt zu je 10 cc. Milch 1,5 cc. 10% Essigsäure; Milchsäure giebt beinahe ebenso gute Resultate, Schwefelsäure weniger gute, Salzsäure ganz schlechte.

Arthus (2 p. 101) betrachtet die Eigenschaften der Lösungen von Casein und Fibrin in 1% Fluornatrium. Das Casein und seine Derivate, Caseogen und Caseum, lösen sich in diesem Lösungsmittel langsam bei 15°, ziemlich schnell bei 40°, in wenigen Minuten bei 100°. Ausserdem untersuchte Arthus (3 p. 673), ob das Casein der einzige Eiweisskörper der Milch sei, oder ob diese noch Albumin und Globulin enthalte. Wird das Casein aus der Milch durch Essigsäure oder 1% Fluornatriumlösung und Dialyse ausgefällt, so bleibt stets ein coagulirbarer Eiweisskörper in der Flüssigkeit zurück; dasselbe ergab sich, wenn das Casein durch Labferment und Sättigen mit schwefelsaurer Magnesia oder Kochsalz in der Kälte ausgeschieden wurde. Dass es sich hier um Albumin und Globulin handelt, ergibt sich aus Folgendem: trennt man nach erfolgter Käsebildung das Serum durch Filtration und sättigt das Filtrat mit schwefelsaurer Magnesia, so scheidet sich das Lactoglobulin ab, während das Lactalbumin gelöst bleibt.

Um reines Casein aus Frauenmilch zu bekommen, versetzte Wróblewsky (192 p. 211) 1 Liter frischer Milch mit 600 grm. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ und filtrirte nach dem Auflösen dieses Salzes. Der Niederschlag wurde zweimal mit 30% schwefel. Ammon gewaschen, kleine Portionen des Niederschlages sorgfältig mit kleinen Mengen Wasser zerrieben, dann mit Wasser bis auf das Volumen von $\frac{3}{4}$ Liter verdünnt und centrifugirt, das Filtrat mit 400 cc. alkoholfreien Aethers versetzt und langsam aber öfters (10 mal) geschüttelt. Die wässerige Lösung des Caseins wurde filtrirt. Durch den Zusatz von ca. 100 cc. $\frac{1}{10}$ Normallessigsäure wurde das Casein gefällt. Der Niederschlag, mit 750 cc. gesättigter $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung versetzt, geschüttelt und mit 30% $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung (bis zum Verschwinden der Reaction auf Albuminate) gewaschen, wurde in dem von Drechsel modificirten Kühne'schen Dialysor unter langsamem Wasserzuzfluss dialysirt. — Der Inhalt des Pergamentrohrs, der nur eine sehr schwache Reaction auf H_2SO_4 zeigte, wurde mit $\frac{1}{1000}$ Normal-NaOH tropfenweise bis zur vollkommenen Auflösung des Niederschlages und schwach alkalischer Reaction versetzt. Das Casein wurde aus dieser Lösung mit $\frac{1}{10}$ Normallessigsäure (im Ueberschuss von 12—14 cc.) gefällt, dialysirt, mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet.

Die Kuhmilch enthält, nach Rubner (146 p. 1029), neben dem Casein immer Lactalbumin. Beide Substanzen lassen sich getrennt nachweisen, indem man die Milch bis zur Sättigung mit Kochsalz versetzt, auf 30°—40° erwärmt und filtrirt. Im Filtrat ist das Albumin neben Mineral- und Extractivstoffen vorhanden und kann durch Aufkochen nachgewiesen werden. Zur Trennung des Caseins von den

übrigen eiweissartigen Körpern—Albumin und Globulin—bediente de Jager (80 p. 561) sich einer Modification des Hoppe-Seyler'schen Verfahrens: durch die mit 20 Teilen Wasser verdünnte Milch leitet er einen Strom CO_2 -Gas, so dass die Milch in fortwährender Bewegung begriffen ist; während dieser Zeit wird vorsichtig sehr verdünnte Essigsäure bis zur vollständigen Fällung des Caseins zugesetzt, nach einigen Stunden filtrirt, das Filtrat zum Sieden erhitzt, mitunter mit Zusatz einer Spur Essigsäure, das in Flocken gefällte Eiweiss abfiltrirt, während das Globulin beim Sieden (!) gelöst (?) bleibt, wie durch Magnesiumsulfatfällung in gekochter und ungekochter Milch erwiesen wurde.

Auf die Fällbarkeit des Caseins und die Nichtfällbarkeit des Albumins und Globulins durch Kalialaun gründet Schlossmann (153 p. 213) ein neues Verfahren. 100 cc. Milch werden mit 3—5 Teilen Wasser verdünnt, auf 40° erwärmt, mit 1 cc. conc. Alaunlösung aus einer Bürette versetzt, dann Alaunlösung zu je 0,5 cc. so lange weiter zugesetzt, bis nach kurzer Zeit Coagulation und Abscheidung der Caseinalaunverbindung stattfindet. Der Niederschlag—gewöhnlich grobflockig, bei Frauenmilch feinflockig—wird abfiltrirt und mit Wasser gewaschen. Aus dem Filtrat wird das Globulin durch Magnesiumsulfat und das Albumin durch 10 cc. Tanninlösung gefällt.

Der Hauptteil der Eiweissstoffe der Kuhmilch lässt sich, meint Storch (182 p. 221; 183 p. 119), aus einem Coagulationsfiltrat, welches durch Zusatz von drei Volumteilen concentrirter Natriumsulfatlösung und etwas Hühnereiweiss sowie nachheriges Coaguliren bei 100° aus der Milch gewonnen wird, isoliren. Auf diese Art wird, lehrt Storch weiter, mit dem geronnenen (?) Eiweiss sämtliches Fett, Lactalbumin und Sebelien's Lactoglobulin entfernt, die übrigen (?) Eiweissstoffe der Milch bleiben in der Flüssigkeit gelöst. Aus dieser wird nach der Neutralisation durch Zusatz einer Lösung von Natriumsulfat, Magnesiumsulfat oder Chlornatrium im Ueberschuss eine Eiweisssubstanz *a* gefällt. Aus dem Filtrat dieser Fällung gewinnt Storch durch Zusatz von viel Essigsäure oder durch Sättigung mit Magnesiumsulfat eine Eiweisssubstanz *b*. Nach der Ansicht des Verfassers sind die Substanzen *a* und *b* in der Milch zu Caseinogen vereinigt. Uebrigens wird das Caseinogen durch verdünnte Säure aus reiner Kuhmilch gefällt.

Ladd (93 p. 236) teilt die Proteide der Milch in die 4 Gruppen: Casein, Albumin, Albumosen und Peptone, ein. Zu ihrer Trennung werden 10 g. Rahm mit 80 ccm. Wasser und mit 3 ccm. gesättigter Alaunlösung versetzt. Nach 10 Min. wird filtrirt und das Casein mit heissem Wasser ausgewaschen. Aus dem Filtrat wird das Albumin durch Kochen ausgeschieden und ebenfalls mit Wasser ausgewaschen.

Die Ausfällung des Caseins durch Essigsäure, wie sie bei der Kuhmilch üblich ist, gelingt bei Frauenmilch nicht und zwar, Kobrak's (90 p. 71) Meinung nach, infolge der Gegenwart von Substanzen, die durch Dialyse entfernt werden können. Kobrak versetzt deshalb zur Ausfällung des Frauencaseins die durch Centrifugiren möglichst von Fett befreite Milch mit einem Fünftel des Volumens $\frac{1}{10}$ Normaleessigsäure und dialysirt 5 Tage gegen täglich gewechseltes Chloroformwasser. Der Niederschlag wird decantirt, filtrirt (ib. p. 73).

Nach Mierisch (114 p. 128), wird Magermilch mit 0,2—0,4% eines freien Alkali versetzt und centrifugirt. Dabei gelingt es die Milch bis auf 0,005% zu entfetten. Aus dieser Milch lässt sich das Casein durch Säuren in fast fettfreiem Zustande fällen.

Darstellung reinen Lactoglobins. Nach allem Gesagten unterliegt keinem Zweifel, dass das Casein ein eben solches Globulin ist wie das Seroglobulin; nichtsdestoweniger hat bis jetzt kaum jemand reines und unverändertes,

d. h. in neutralen Salzlösungen lösliches Casein, ohne irgend welche Beimengungen erhalten. Ausserdem stellt die Gegenwart von Fetten ein bedeutendes Hinderniss bei der Anwendung derjenigen Methoden vor, welcher man sich gewöhnlich zur Darstellung z. B. des Globulins aus Blutserum oder Eiweiss bedient.

1. Zur vorläufigen Abtrennung der Fette ohne Veränderung der chemischen Verhältnisse des Caseins in der Milch kann man die schon von Donné (p. n. 187) und dann von Hammarsten (66 p. 265) vorgeschlagene Methode benutzen. Letzterer empfiehlt die Milch mit 3—4 Vol. destillirtem Wasser zu verdünnen und dann durch einen dichten Filter zu filtriren, wobei die Milch so rein von Fettkügelchen und andern suspendirten Partikelchen werden soll, dass solche auch mit dem Mikroskop nicht zu entdecken seien ¹⁾. Im Notfalle rät Hammarsten die Filtration zu wiederholen. Wie er ganz richtig bemerkt, wird nach dieser Operation ein mehr oder weniger weissliches, milchig aussehendes, obgleich klares Filtrat erhalten (ib. p. 266). Dieses wird behufs Ausscheidung des Globulins entweder mit Säuren oder mit Salzen behandelt, wobei aber das erhaltene Präparat eine bedeutende Menge Asche enthält.

2. Um vollständige Entfernung der Fette und gleichzeitige Ausscheidung des Globulins zu erzielen, wird obiges Filtrat sowie auch ganze frische Milch (ohne vorhergehende Filtration) nach dem Zusatz von 2—10 Vol. Wasser mit 2—3 Vol. Aether versetzt und in Teilungstrichtern (Fig. 4, p. n. 57), noch besser aber in mit zwei Ableitungsrohren versehenen Kolben (Fig. 5, p. n. 57) umgeschüttelt; in letzterem Falle ist es leicht, die mittlere Globulinschicht von der unteren, Wasser, Salze u. s. w. enthaltenden, Schicht und von der oberen Aetherschicht, mit den gelösten Fetten, zu befreien. Die zurückgebliebene mittlere weisse Schicht wird aufs neue mit einem Gemenge von Aether und Wasser im Verhältniss von 1:3—6 versetzt, wieder umgeschüttelt u. s. w., bis zur vollständigen Befreiung von den Fetten. Lange (z. B. indem man die Mischung mit Aether über Nacht stehen lässt) darf die Behandlung mit Aether nicht dauern, da in dem Lactoglobulin, wie in jedem andern Globulin, die Löslichkeitsbedingungen bei längerer Einwirkung von Wasser und Aether sich verändern.

3. Ein fettfreies Lactoprotein wird auch bei der Fällung der Milch mit Salzen und wiederholtem Auflösen und Ausfällen des Niederschlags mit demselben Salze erhalten. Besonders glatt geht die Fällung mit Ammoniumsulfat vor sich.

4. Ferner wird das Lactoglobulin durch Kohlensäure ausgefällt, zu welchem Zwecke aber destillirtes Wasser in der Kälte mit Kohlensäuregas gesättigt und dann erst die zu prüfende Milch bei gewöhnlicher Temperatur in kleinen Portionen eingetragen werden muss; dabei fallen die sich ausscheidenden Lactoglobinflocken zu Boden.

Endlich wird vollständige Fällung der Proteinsubstanzen noch—5. durch Sättigung mit Ammoniumsulfat und—6. durch Sättigung angesäuerter Milch mit einem Salz, oder umgekehrt, erreicht.

In allen genannten Fällen erhält man unter Beobachtung der notwendigen Vorsichtsmaassregeln unverändertes, d. h. in Lösungen neutraler Salze, 6,1%-igen Alkalien- Salz- und Schwefelsäurelösungen lösliches Lactoglobulin, welches aber Asche enthält.

¹⁾ „Wenn die ganz frische Kuhmilch mit 3—4 Vol. destillirtem Wasser verdünnt wird, kann sie oft ziemlich leicht und rasch durch ein dichtes Filtrum so vollständig von den Fettkügelchen

und etwaigen anderen feinen Partikelchen befreit werden, dass in dem Filtrate mit dem Mikroskope gar keine Kügelchen oder Körnchen zu sehen sind“ (66 p. 265).

7. Um aschenfreies Lactoglobulin darzustellen, löst man die in den erwähnten 6 Fällen erhaltenen Präparate in schwacher Salzsäure 1—2⁰/₁₀₀ auf und unterwirft sie der Dialyse in Filterdialysoren (s. Kap. XI). Nach 16—24 Stunden scheidet sich ein aschenfreier Niederschlag aus. Sollte derselbe noch etwas Asche enthalten, so löst man ihn noch einmal in eben solcher Säure auf und dialysirt; das erhaltene Präparat besitzt alle Eigenschaften, die an dem Globulin bekannt sind und in Kap. XI und s. w. betrachtet werden.

Schluss. Die Geschichte der Proteinkörper der Milch erinnert im ganzen an diejenige der Proteinkörper des Blutserums, des Eiweisses und ihnen ähnlicher Flüssigkeiten. Wie dort ein sich verhältnissmässig leicht ausscheidender Theil einem sich schwerer ausscheidenden Theil desselben Proteinkörpers gegenübergestellt wird, so setzt man auch hier das „Casein“ dem „Albumin“ entgegen. Wie willkürlich die Annahme von dem Vorhandensein in frischer Milch desselben „Albumins“ wie in dem Blutserum, auch sein möge, eins ist richtig—dass in der Milch, wie auch in den früher betrachteten Flüssigkeiten, ein Theil der Proteinstoffen sich verhältnissmässig leicht, der andere schwerer ausscheidet! Unsere Beobachtungen, die durch historische Thatsachen bestätigt werden, zeugen zu Gunsten der Identität dessen, was Casein, Lactalbumin und Lactoprotein genannt wird. Alle diese Stoffe sind Producte einer und derselben Substanz der Milch, des Lactoglobins, welche bei der gewöhnlichen Behandlung infolge verschiedener Verbindungs- und Löslichkeitsbedingungen in mehreren Portionen sich ausscheidet. Die Erklärung dieser Erscheinung wird der Gegenstand eines besonderen Kapitels (XIX) sein.

Was die Identität der einzelnen Präparate anbetrifft, so führten wir bei dem Studium derselben sowohl fractionirte als auch vollständige Fällung der Proteinkörper der Milch mit Ammoniumsulfat aus, auch Säuren und Salze (p. n. 168. N. N. 48—60) liessen wir gleichzeitig einwirken. Die erhaltenen Niederschläge gaben nach der Auflösung in Salzsäure 1—2⁰/₁₀₀ und nach der Dialyse, wie oben gezeigt, analoge Producte, d. h. Niederschläge, die in chemischer Beziehung sich identisch verhielten.

Alles das, was wir in dieser Hinsicht über das Sero- und Ovoglobulin gesagt haben (p. n. 171. N. N. 48—60), bezieht sich auch auf das Studium der Proteinkörper der Milch.

L I T E R A T U R.

- 1) Adam.—Jahrber. Maly. 1880. Bd. 10. 2) Arthus.—Jahrber. Maly. 1893. Bd. 23. 3) Id.—Archives de physiologie 1893. Série, t. 5. 4) Béchamp.—Bull. Soc. Chim. 1890. Sér. 3, t. 4. 5) Bergsma.—Wittstein's Vollständiges etymologisch-chemisches Wörterbuch. 1847. Bd. 1. 6) Berzelius.—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden 1831. 7) Id.—Jahrber. Berzelius. 1840. Jahrg. 20. 8) Id.—Lehrbuch der Chemie. Dresden & Leipzig. 4. Auf. 1840, Bd. 9. 9) Biddert.—Untersuchungen über d. chem. Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Giessen. 1869. 10) Id.—Jahrber. Maly. 1874. Bd. 4. 11) Biel.—Ib. 1874. Bd. 4. 12) Blainville.—Cours de physiologie etc. Paris & Bruxelles. 1829, t. 1. 13) Id.—Ib. 1833, t. 3. 14) Bochefontaine & Marcus.—Comp. rend. biologie. 1833, t. 5. 15) Bopp.—Ann. Liebig's 1849. Bd. 69. 16) Bouchardat.—Comp. rend. 1842, t. 14. 17) Burdach.—Physiologie etc. Leipzig. 1830. Bd. 3. 18) Bourget.—Chemisches Wörterbuch etc. 1778. Bd. 1. 19) Braconnot.—Ann. de Chim. & Phys. 1830. Série 2, t. 43. 20) Brücke.—Sitzungsb. Wien. 1867. Abt. II. Bd. 55. 20-a) Cap & Henry.—Ann. Liebig's. 1839. Bd. 30. 21) Caseneuve & Lépine.—Gaz. de Paris. 1880. Série 6, t. 2. 22) Chevreul.—Dictionnaire des sciences naturelles etc. Levrault éditeur. Paris & Strasburg. 1820, t. 16. 23) Clarke.—Ann. Crell's 1795. Bd. 1. 24) Commaille.—Journ. de Pharm. 1866. Série 4, t. 4. 25) Id.—

- Comp. rend. 1874, t. 78. 26) **Danilewsky** (Данилевский А.).—Arch. de Sc. phys. & nat. 1881. Série 3, t. 5. 27) **Id. & Radenhausen**.—Forschung, etc. Peterson. 1880—5. Bd. 3. 28) **Denis**.—Nouvelles études etc. Paris. 1856. 29) **Id.**—Mémoires sur le Sang, etc. Paris. 1859. 30) **Desjardins**.—Gaz. de Paris. 1854. Série 3, t. 9. 31) **Döbereiner**.—Anfangsgründe der Chemie & Stöchiometrie. Jena. 1819. 32) **Donné**.—Die Milch, etc. Minden. 1838. 33) **Id.**—Comp. rend. 1830, t. 9. 34) **Doyère**.—Arch. des sc. phys. & natur. 1853, t. 22. 35) **Id.**—Jahrb. Liebig's 1853. Bd. 6. 36) **Id. & Poggiale**.—Comp. rend. 1853, t. 36. 37) **Duclaux**.—Ib. 1875, t. 80. 38) **Id.**—Ib. 1884, t. 98. 39) **Dumas**.—Ib. 1845, t. 21. 40) **Id.**—Traité de chimie appliquée aux arts. Paris 1846, t. 8. 41) **Id. & Cahours**.—Ann. de chim. & phys. 1842. Série 3, t. 6. 42) **Elsässer**.—Die Magenerweichung etc. Tübingen. 1846. 43) **Eugling**.—Forschung. Peterson. 1878. Bd. I. 44) **Figuiet**.—Ann. de chim. & phys. 1844. Série 3, t. 11. 45) **Fourcroy**.—Ann. chim. ou Recueil. 1790, t. 7. 46) **Id.**—Eléments d'histoire naturelle, etc. Paris. 1794, ed. 5, t. 4. 47) **Id.**—Système des connaissances etc. Paris. An. I (1801), t. 9. 48) **Id.**—Encyclopédie méthodique etc. 1782. t. 4. 49) **Id. & Thouvenel**.—Leçons élémentaires etc. Paris. 1782, t. 2. 50) **Frenzel & Weyl**.—Zeitschr. phys. Chem. 1885. Bd. 9. 51) **Frerichs**.—Wagner's Handwörterburch. 1856. Bd. 3. 52) **Geiger**.—Gmelin's Handbuch der Chemie. 1858. Bd. 8. 53) **Geoffroy**.—Histoire de l'académie etc. 1732. Edit. de 1735. 54) **Gibourt**.—Journ. de chim. méd. 1830, t. 6. 55) **Girardin**.—Comp. rend. 1853, t. 36. 56) **Id.**—Journ. de pharm. 1853. Série 3, t. 23. 57) **Gmelin**.—Handbuch d. theoretischen Chemie. 3. Auf. 1829. Abth. 2. Bd. 2. 58) **Guillot & Leblanc**.—Comp. rend. 1850, t. 31. 59) **Haidlen**.—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 45. 60) **Haller**.—Anfangsgründe der Physiologie etc. 1775. Bd. 7. 61) **Halliburton**.—Journ. of physiol. 1890, t. 11. 62) **Hammarsten**.—Jahrb. Maly. 1872. Bd. 2. 63) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 4. 64) **Id.**—Ib. 1875. Bd. 5. 65) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 6. 65-a) **Id.**—Ib. 1877. Bd. 7. 66) **Id.**—Zeitschr. physiol. Chem. 1882—3. Bd. 7. 67) **Id.**—Zeitschr. physiol. Chemie. 1896. Bd. 26. 68) **Id.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. 5-te Aufl. 1904. 69) **Hermann & Dupré**.—Arch. Pflüger's. 1881. Bd. 26. 70) **Hewlett**.—Journ. of physiol. 1892, v. 13. 71) **Hewson**.—Experimental Inquiries etc. London. 1777, t. 1. 72) **Heynsius**.—Arch. Pflüger's. 1874. Bd. 9. 73) **Hoppe**.—Arch. Virchow's. 1859. Bd. 17. 74) **Hoppe-Seyler**.—Jahrbuch. Schmidt's. 1860. 75) **Id.**—Handb. d. physiol. & pathol.-chem. Analyse. Berlin. 1865. Aufl. 2. 76) **Id.**—Ib. 1875. Auf. 4. 77) **Id.**—Physiologische Chemie. Berlin. 1877. 78) **Id.**—Handb. d. physiol. & pathol.-chem. Analyse. 1883. Auf. 5. 79) **Hünefeld**.—Physiologische Chemie etc. 1826. Bd. 1. 80) **Jager, de.**—Centrbl. f. m. W. 1895. Jahrg. 35. 81) **John**.—Handwörterbuch der allg. Chemie. 1818. Bd. 2. 82) **Joly & Filhol**.—Mémoires, etc. publiés par l'académie de médecine de Belgique. 1855, t. 5. 83) **Kapeller**.—Untersuchungen über das Casein. Dorpat. 1874. 84) **Kehrer**.—Arch. f. Gynaekol. 1871. Bd. 2. 85) **Kemmerich**.—Arch. Pflüger's. 1869. Bd. 2. 86) **Kirchner**.—Beiträge zur Kenntniss der Kuhmilch etc. Dresden. 1877. 87) **Id.**—Handbuch der Milchwirtschaft etc. Berlin, 1886. Aufl. 2. 88) **Klaproth**.—Chemisches Wörterbuch etc. 1808. Bd. 3. 89) **Köster**.—Jahrb. Maly. 1881. 90) **Kobrak**.—Arch. Pflüger's. 1900. Bd. 80. 91) **Kühne**.—Lehrbuch, de Physiol. Chemie. 1866—8. 92) **Kwitzinsky** (Квицинский).—Материалы къ учению о белковинныхъ веществахъ молочной сыворотки. С.-Пб. Дисс. 1866. 93) **Ladd**.—Jahrb. Maly. 1898. Bd. 29. 94) **Langgaard**.—Jahrb. Maly. 1875. Bd. 5. 95) **Leeds**.—Jahrb. Maly. 1892. Bd. 22. 96) **Lehmann**.—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Leipzig. 1850. Bd. 2. 97) **Id.**—Ib. 1853. 2. Aufl. Bd. 1. 98) **Id.**—Ib. 1853. Bd. 2. 99) **Id.**—Ib. 1853. Bd. 3. 100) **Id.**—Gmelin's Handbuch der Chemie. Bd. 8. Organische Chemie. Bd. 5. 1858. 101) **Id. & Messerschmidt**.—Arch. f. Heilkunde. 1842. Jahrg. 1. 102) **Lehmann**.—Ann. Liebig's. 1877. Bd. 189. 103) **Id.**—Sitzungsb. München. 1877. Bd. 7. 104) **Liebermann**.—Jahrbuch. Schmidt's. 1875. Bd. 168. 105) **Liebig**.—Thier-Chemie etc. 2. Aufl. Braunschweig. 1843. 106) **Ludwig**.—Ann. Liebig's. 1845. Bd. 56. 107) **Makris**.—Studien über die Eiweisskörper der Frauen- und Kuhmilch. Strassburg. 1876. 108) **Malouin**.—Chimie médicale etc. Paris. 1755, t. 1. 109) **Maljutin** (Малютинъ).—Труды Москов. Физiol. Лаб. 1890, t. 2. 110) **Millon & Commaille**.—Comp. rend. 1864, t. 59. 111) **Id.**—Ib. 1865, i. 60. 112) **Id.**—Ib. 1865, t. 61. 113) **Milne-Edwards**.—Leçons sur la physiologie etc. 1857, t. 1. 114) **Mierisch**.—Biochem. Centrbl. 1903. Bd. 1. 115) **Meggenhofen**.—Untersuch. Tiedemann's. 1829. Bd. 3. 116) **Moleschott**.—Arch. f. Heilkunde. 1852. Jahrg. 11. 117) **Morin**.—Jahrbuch. Schmidt's. 1840. Bd. 25. 118) **Id.**—Journ. de pharm. 1853. Série 3, t. 24. 119) **Id.**—Ib. 1854, t. 25. 120) **Morochozewitz, Leo**.—Die Einheit der Proteinstoffe. Bd. I. Zoogloblin. Kap. IX. Lactogloblin, pp. 279—346. Moskau. 1902 (russisch). 121) **Müller, Joh.**—Ann. Pogg. 1830. Bd. 19. 122) **Müller, A.**—Journ. f. prakt. Chem. 1863. Bd. 88. 123) **Mulder**.—Bull. Néerland. 1838, année 4. 124) **Id.**—Liebig's Frage sitlich und wissenschaftlich geprüft, etc. Frankfurt. 1846. 125) **Musso & Menozzi**.—Forschung. Peterson. 1878. Bd. 1. 126) **Nencky**.—Berich. Chem. Gesell. 1875, Jahrg. 8. 127) **Orfila**.—Nouveau dictionnaire de médic., etc. Paris. 1826, t. 1. 128) **Panum**.—Arch. Virchow's. 1851. Bd. 3. 129) **Id.**—Ib. 1852. Bd. 4. 130) **Parmentier & Deyeux**.—Ann. de chim. ou Recueil. 1790, t. 6. 131) **Id.**—Précis d'expériences et d'observations etc. Strassbourg & Paris. 1798. 132) **Payen & Henry**.—Journ. chim. méd. 1830, t. 6. 133) **Pelouse & Frémy**.—Cours de chimie générale, etc. Paris. 1848, t. 3. 134) **Peters**.—Untersuchungen über das Lab und die labähnlichen Fermente. In. Diss. Rostock. Adler. 1894. 135) **Pfeiffer**.—Mitteilungen aus der amtlichen Lebensmitteluntersuchungs-Anstalt und chemischen Versuchstation zu Wiesbaden. Berlin. Friedländer. 1883—4. 136) **Plenk**.—Hydrologie des menschl. Körpers etc. Berlin. 1796. 137) **Quevenne**.—Ann. d'hygiène. 1841. 138) **Id.**—Journ. de pharm. 1853. Série 3, t. 24. 139) **Ringer**.—Journ. of physiol. 1890, t. 11. 140) **Robin & Moyses**.—S. № 141. 1853, t. 3. 141) **Robin & Verdeuil**.—

Traité de chimie etc. Paris. 1853, t. 3. 142) **Rochleder**.—Ann. Liebig's. 1843. Bd. 45. 143) **Rollett**.—Sitzungsb. Wien. 1860. Bd. 39. 144) **Rouelle**.—Journ. de méd. 1773, t. 39. 145) **Roux**.—Monit. Scient. 1891, t. 37. 146) **Rubner**.—Jahrb. Maly. 1825. Bd. 25. 147) **Scheele**.—Die neuesten Entdeckungen in der Chemie, gesammelt v. Crell. 1783. Bd. 8. 148) **Id.**—Sämmtliche physik. & chemische Werke etc. Berlin. 1793. Bd. 2. 149) **Scherer**.—Ann. Liebig's 1841. Bd. 40. 150) **Id.**—Wagner's Handwörterbuch etc. 1844. Bd. 2. 151) **Id.**—Jahrb. Canstatt's. 1851. 152) **Schlossberger**.—Ann. Liebig's. 1846. Bd. 58. 153) **Schlossmann**.—Zeitschrift. f. physiol. Chem. 1896—7. Bd. 22. 154) **Schmidt, A.**—Arch. du Bois. 1861. 155) **Id.**—Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch. Dorpat. 1874. 156) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1875. Bd. 11. 157) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 13. 158) **Schmidt, Jwan.** (Шмядтъ).—Материалы для разъяснения особенностей свойств женскаго молока и проч. Москва. 1882. 159) **Schmidt-Mülheim**.—Arch. Pflüger's. 1882. Bd. 28. 160) **Schübler**.—Arch. deutsches Meckel's. 1818. Bd. 4. 161) **Schultze**.—Ann. Liebig's. 1849. Bd. 71. 162) **Schulze & Röse**.—Landwirtschaft. Versuchstat. etc. 1885. Bd. 31. 163) **Schwalbe**.—Centrbl. f. méd. W. 1872. Jahrg. 10. 164) **Sebellien**.—Zeitschr. physiol. Chem. 1885. Bd. 9. 165) **Id.**—Journ. of physiol. 1891, v. 12. 166) **Selmi**.—Bericht. Chem. Gesell. 1874. Jahrg. 7. Abt. 2. 167) **Simon**.—Repert. Buchner's. 1839. Bd. 68. 168) **Id.**—Ib. 1840. Bd. 72. 169) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1840. Bd. 19. 170) **Id.**—Jahrbuch. Schmidt's. 1840. Bd. 26. 171) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1840. Bd. 19. 172) **Id.**—Handbuch d. angew. med. Chem. Berlin. 1840. Bd. 1. 173) **Id.**—Journ. f. prakt. Chem. 1853. Bd. 58. 174) **Slyke**.—Jahrb. Maly. 1893. Bd. 23. 175) **Skrzeczkza**.—Gmelin's Handb. der Chemie. Bd. 8. Organ. Chemie. Bd. 5. 1858. 176) **Souberain**.—Journ. de chim. méd. 1826, t. 2. 177) **Soxhlet**.—Journ. f. prakt. Chem. 1872. Bd. 6. 178) **Id.**—Die Landwirtschaftliche Versuchstation. 1876. Bd. 19. 179) **Id.**—Jahrb. Maly. 1876. Jahrg. 16. 180) **Staas**.—Comp. rend. 1850, t. 31. 181) **Stiprian-Luiscius**.—Arch. deutsches Meckel's. 1818. Bd. 4. 181-a) **Id. & Bondt**.—Ann. Crell's. 1794. Bd. 2. 182) **Storch**.—Centrbl. f. Physiologie. 1897. Bd. 11. 183) **Id.**—Sitzungsber. Wien. 1897. Abt. III. Bd. 106. 184) **Strecker**.—Handwörterbuch Liebig's etc. 1850. 185) **Struve**.—Journ. f. prakt. Chem. 1884. Bd. 29. 186) **Thenard**.—Traité de Chimie élémentaire, éd. 4. Paris. 1824, t. 4. 187) **Thomson**.—Système de chimie, etc. Paris. 1809, t. 9. 188) **Thouvenel**.—Mémoires chimiques etc. St.-Petersbourg. 1777. 189) **Tolmatschew** (Толмачевъ).—Untersuch. méd. chem. 1867. Hft. 2. 190) **Walter**.—Ann. Liebig's. 1846. Bd. 58. p. 191) **Weyl**.—Arch. Pflüger's. 1876. Bd. 12. 192) **Wróblewsky**.—Jahrb. Maly. 1894. Bd. 24. 193) **Zahn**.—Ib. 1869. Bd. 2. 194) **Zetzell**.—Abhandl. d. k. Schwed. Academie. 1769. Bd. 32.

Bibliographie.

Ouvrages reçus par la Rédaction du «Physiologiste Russe»:

a) en langues étrangères.

Anales de la Universidad central de Venezuela. Ano II, Tomo VI, num. II; t. 7. № 3.

Annual Report of the Board of Regents of the Smithsonian Institution for the Year ending June 30, 1904.

Babak, E. Ueber die morphogenetische Reaktion des Darmkanals der Froschlarve auf Muskelproteine verschiedener Tierklassen.—S.-Abd. «Zeitschrift für die gesammte Biochemie». Bd. VII. 1905.

Babak, E. Ueber die Beziehung des centralen Nervensystems zu den Gestaltungsvorgängen der Metamorphose des Frosches. Sep. Abd. Pflüger's Archiv. Bd. 109. 1905.

Bancroft, Fr. On the Validity of Pflüger's Law for the galvanotropic Reactions of Paramecium. University of California Publications. Vol. 2, № 19.