

Das Globulin der coagulirbaren Substanz des Blutes. Fibroglobin.

Synonyme: Fasern, fibrae sanguineae—Gulielmini, fibra—Haller u. a., weisser oder lymphatischer Stoff—Senac, gerinnbare Lymphe oder Gluten—Hewson, plastische oder schleimige Substanz—Thouvenel, fibrinöse Substanz—Fourcroy, Gaber, fibrine, Faserstoff—Chaptal & Fourcroy, faserige Substanz—Gise, neugebildetes Fibrin, Neofibrin, gelbes Fibrin, Pseudofibrin oder coaguline—Magendie, ungeronnenes und geronnenes Fibrin—Berzelius, Hämaleuxin—Hulin, a-, b- und c-Fibrin—Lehmann & Messerschmidt, gelöstes und geronnenes Fibrin, fibrinogene Substanz oder Fibrinogen und Fibrin—Virchow, normales und geronnenes Fibrin, substanzgebendes Fibrin und Fibrin—Lehmann, substanz erzeugendes Fibrin und Fibrin—Mulder, gewöhnliches, Bradi- und Parafibrin—Polli, flüssiges und festes Fibrin—Robin & Verdeil, Fibrin des Plasma und Fibrin des Coagulums—Milne-Edwards, Fibrin—Corne, Serofibrin, Fibroserin, Plasmin oder Fibrinogen und Fibrin gelöstes (dissoute), reines (pure), festes (concrète), Fibrin: lösliches (soluble) und unlösliches (modifiée) u. s. w.—Denis, Hydropisin—Ganal, Fibrinogen und Fibrin—Schmidt, Hoppe-Seyler, Kühne u. a., Fibroglobin—Morochowetz.

Von Prof. Leo Morochowetz.

Unsre ersten Kenntnisse über den Faserstoff. Bei Haller (77 p. 108) finden wir ziemlich umständliche Angaben über die ältesten historischen Thatsachen in Bezug auf den Faserstoff. Im Gegensatz zu einigen Autoren unserer Zeit weist Haller darauf hin, dass schon die ältesten Autoren Fasern im Blute annahmen und denselben die Ursache der Blutgerinnung zuschrieben ¹⁾. Menghin wusch die Fasern von den Blutkörperchen auf Leinwand ab, und Gaubius erhielt unmittelbar aus dem Blutcoagulum, durch Auswaschen desselben in Wasser, häutige Fäden (ib. p. 110). Auch Malpighi (122 p. 125) bemerkte deren faserigen Charakter; fibrae sanguineae nannte Gulielmini (75 p. 76) den Faserstoff, und Ruysch (156 p. 19) schied die Fasern beim Schlagen des Blutes mit Holzreisern aus. Auch Senac (176 p. 92) erhielt Fibrin, indem er das Blut mit den Händen oder mit „anderen Werkzeugen“ schlug, worauf er es in Wasser wusch und in Anbetracht der Farbe dieses Präparats das Fibrin „matière blanche ou lymphatique“ nannte. Zugleich bemerkte Senac, dass die Blutkörperchen zu Boden fallen können, und über denselben eine Flüssigkeit steht, welche eine gerinnbare Substanz gelöst enthält u. s. w.

Die ersten eingehenderen Angaben finden wir jedoch erst bei Hewson (1770, 90 p. 137; 91 p. 5), welcher, eine zu seiner Zeit allgemein verbreitete Ansicht darlegend, erklärt, dass das Blutcoagulum aus zwei Theilen besteht: den Blutkörperchen und einem faserigen Theil (fibrous part of the blood), oder einem faserigen „Leim“; diesen letzteren Teil nannten einige Autoren gerinnbare Lymphe, coagulable lymph oder gluten (91 p. 5; 92 p. 6), was, Hewson's Meinung nach, die Eigenschaften dieses Körpers besser kennzeichnet.

Diese Periode in der Geschichte des Blutes fällt gerade in die Zeit, wo die Vorstellung, die man von den Proteinsubstanzen hatte, von der allgemeinen Vor-

¹⁾ „Fibern im Blute sind bereits eine alte Sache, indem nicht nur der Verfasser des Buches de carnibus, das man unter den hippokratischen Werken aufbewahret, sondern auch Aristoteles

schreibt, dass im Blute warmer Thiere, aber nicht eben so im Blute furchtsamer Thiere, Fasern zu finden wären, und diese Fasern wären Ursache, dass das Blut gerinne“ (77 p. 108).

stellung von der gerinnbaren Lymphe, dem Blutwasser, den Oelen u. dergl., noch nicht getrennt war, wie wir es schon in der Geschichte des Seroglobins dargelegt haben (N^o 47—60 p. 50). Wie Hewson die Differencirung des Begriffs „Albumen“ dort nicht wenig gefördert hat, so findet er auch hier, dass es nicht möglich sei den Körper, welcher nach dem Abwaschen des Blutfarbstoffs von der faserigen Masse oder nach vorhergehendem Schlagen des Blutes mit Holzreibern und Abwaschen der hängengebliebenen faserigen Masse mit Wasser zurückbleibt, gerinnbare Lymphe zu nennen, da beim Erwärmen auch das Blutserum einen Körper ausscheidet, welcher ebenfalls gerinnbare Lymphe genannt wird. Der Grund davon sei der, dass erstere spontan gerinnt, letztere aber erst unter der Einwirkung von Wärme, Säuren und andern chemischen Agentien; kurz das Serum gleiche dem Eiweiss, woraufhin Hewson den gerinnbaren Teil des Serums zum Unterschied von dem gerinnbaren Teile des Blutes „schleimige Substanz—mucilaginous substance“ (91 p. 135) nennt.

Zugleich untersucht Hewson den Einfluss der Salze auf die Blutgerinnung. Obleich es schon den englischen Metzgern jener Zeit bekannt war, dass in ein mit Kochsalz angefülltes Gefäss eingeflossenes Blut nicht gerinnt, so kommt Hewson dennoch das Verdienst zu, den Einfluss der Salze auf die Gerinnbarkeit des Blutes allseitig studirt zu haben. Er fand, dass Natriumsulfat, Natriumchlorid, gewöhnlicher und cubischer Salpeter, Kalium und Calciumacetat die Blutgerinnung verhindern, dass aber nach der Verdünnung eines solchen Blutes mit Wasser die Gerinnung wie unter normalen Verhältnissen vor sich geht. Kaliumsulfat, Epsomsalz (vorwiegend Magnesiumsulfat), Salmiak, Ségnét'sches Salz und Salpeter dagegen wirken der Blutgerinnung entgegen, und Verdünnung mit Wasser ruft dieselbe nicht mehr hervor (91 p. 12—14; 90 p. 139). Mit diesen Versuchen widerlegt Hewson endgültig die Ansicht derjenigen, die noch glauben konnten, das flüssige Blut besitze schon in den Gefässen einen faserigen Charakter. Im weiteren nimmt Hewson an, dass das faserige Princip, welches im Blute sich im flüssigen Zustande befindet, sowohl die Entzündungshäute (*crusta inflammatoria*) als die Herzpolypen bildet und die Gerinnung des Blutes, auch nachdem es die Gefässe verlassen hat, bedingt (91 p. 16). Ausserdem findet Hewson, dass in den bei Tieren unterbundenen und ausgeschnittenen Gefässen das Blut viel später gerinnt als einfach herausgeflossenes, und bestimmt die Gerinnungstemperatur des Faserstoffs; zu diesem Zwecke brachte er das unterbundene Blutgefäss mit dem Blute in Wasser, welches bis zu einer gewissen Temperatur erwärmt war, und fand die Gerinnungstemperatur zwischen 45,5° und 49° (91 p. 30).

Darauf zeigte Hewson, dass man die gerinnbare Lymphe von den Blutkörperchen abtrennen kann, indem man das unterbundene Gefäss eine Zeitlang ruhig liegen lässt: die Blutkörperchen sinken zu Boden, während die klare abgestandene Flüssigkeit, nachdem sie durch eine neue Ligatur von den Körperchen abgetrennt ist, bei der Eröffnung des Blutgefässes gerinnt. Aus dem entstandenen Coagulum konnte Hewson etwas Serum auspressen (91 p. 37; 90 p. 139). Die Flüssigkeit sieht Hewson für gerinnbare Lymphe an, die er mit der *crusta inflammatoria* identificirt. Somit war dieser Forscher der erste, dem es gelang, die Flüssigkeit, welche jetzt Blutplasma genannt wird, von den Blutkörperchen abzutrennen, ohne sich irgend welcher besonderen Mittel zu bedienen, welche die Zusammensetzung des Blutes hätten verändern können; zugleich zeigte er, dass dieses Plasma den Faserstoff und das Serum liefert.

Ausserdem hatte Hewson Gelegenheit das Plasma des langsam gerinnenden Blutes eines Kranken zu erhalten. Dieses Plasma stieg nach oben und konnte mit

dem Löffel abgeschöpft werden; auf diese Weise gesammelt, gerann es nach einiger Zeit (91 p. 41—2).

Hewson trennte das Plasma auch mit Hilfe der obengenannten Neutralsalze ab, wobei das Blut, z. B. mit Natriumsulfat circa 90:6 vermischt wurde. In solchen Mischungen mit Neutralsalzen fallen die Blutkörperchen, namentlich die des Menschenblutes, zu Boden, während oben eine klare, farblose Flüssigkeit aufschwimmt, welche das faserige Princip enthält, da sie bei Wasserezusatz einen Niederschlag von „geronnener Lymphe“ ausscheidet ¹⁾. Hier identificirt Hewson die faserige Substanz des gewöhnlichen Blutcoagulums mit dem Niederschlage, welcher durch Einwirkung von Wasser auf das Plasma, welches mit Hilfe eines Salzes abgedehnt wurde, erhalten wird. Diese von Hewson hinterlassenen kurzen Anmerkungen bilden so zu sagen das Programm der ferneren Untersuchungen bis zu unsern Tagen, ein Programm, welches noch bis heute nicht ausgefüllt ist.

Bald nach Hewson's Arbeit sagt Thouvenel (1777, 183 p. 28) dasselbe aus, was aus den Beobachtungen seines Vorgängers von selbst folgt. Thouvenel vereinigt in einer Gruppe die verschiedenen bis dahin „lymphatische“ oder „fibrinöse“ genannten Gebilde, indem er dieselben seinerseits „spontan gerinnbare“ oder „plastische“ (ib. p. 28) benennt und die Benennung „matière muqueuse plastique“ (ib. p. 23) anerkennt. Hierzu rechnet er das vom Blutfarbstoff abgewaschene Blutcoagulum, die pleuritischen und entzündlichen (phlegmonösen) Häute, die Pseudomembranen und andern fibrinösen Gebilde, kurz alle solche, welche aus Exsudaten. Extravasaten entstehen, wo überhaupt Bildung oder Anhäufung von Proteinsubstanz (de la matière muqueuse animale), welche plastische Eigenschaften erworben hat, beobachtet wird (ib. p. 28). Vergleicht man diese Substanz mit in der Wärme geronnenem Albumin (Serum und Eiweiss), so gewahrt man nur den Unterschied, dass die plastischen Gebilde aufquellen und sich dann vollständig auflösen, während in der Wärme oder durch Behandlung mit Alkohol geronnenes Albumin, Thouvenel's Beobachtungen nach, im Laufe von zwei Monaten weder in concentrirter noch in mit Wasser verdünnter Essigsäure sich lösen zu wollen schien. Demgemäss erkennt Thouvenel dem Producte der spontanen Gerinnung der plastischen Substanz oder der fibrinösen Materie des Blutcoagulums nicht den Charakter des geronnenen Albumins ²⁾ zu (ib. p. 30), sondern stellt sie in eine Reihe mit dem frischen Serum und Eiweiss, sowie auch mit dem Neutralisationsniederschlag aus einer alkalischen Albuminlösung, welcher sich leicht in Essigsäure löst (183 p. 31).

Diese äusserst wichtigen Beobachtungen stellten mit einem Mal den Faserstoff in eine dem Serum und Eiweiss nahestehende, vom „geronnenen Albumin“ sich scharf unterscheidende, besondere Gruppe.

Die bald darauf erschienenen Untersuchungen von Gaber (1783, 60 p. 203) zeigten das, was für das Seroglobulin erst 50 Jahre später bekannt wurde (N.N. 48—60 p. 87): Gaber fand, dass der Faserstoff der Speckhaut bei Gegenwart von Salpeter oder andern Neutralsalzen oder auch von feuerfesten Alkalisalzen sich langsam auflöst ³⁾

¹⁾ „In these mixtures of the blood with neutral salts, the red particles readily subside (especially if human blood be used) and the surface of the mixture becomes clear and colourless; and being poured off from the red part, it is found to contain the coagulable lymph, which can be separated by the addition of water“ (91 p. 12).

²⁾ „L'après cette distinction très réelle & fondée sur des expériences, je crois qu'on doit re-

garder toutes les concrétions muqueuses qui se forment dans le corps vivant, (excepté celle du lait, dont je parlerai dans la suite) comme l'effet de la concrescibilité plastique augmentée, & non d'une véritable coagulation“ (183 p. 30).

³⁾ „...auch löste sie sich wirklich viel langsamer auf, wann sie mit Salpeter, oder mit andern Mittelsalzen, oder auch mit feuerfesten Laugensalzen bestreut wurde“ (60 p. 211).

(60 p. 211); in Amoniakflüssigkeit verwandelte sich der Faserstoff in einem verschlossenen Gefässe bei 31,2° schon nach 1 Stunde in eine gallertartige Masse, welche nach 4 Stunden zu einer Flüssigkeit sich aufgelöst hatte, aber nach Entfernung des Ammoniums bei gewöhnlicher Temperatur und diesmal in einem offenen Gefässe aufs neue sich in Gallerte verwandelte. Einzelne Stücke derselben Speckhaut lösten sich im Laufe von nicht mehr als 8 Tagen in den obengenannten Salzen auf. Ueberdies fand Gaber noch, dass ein solches Stück, welches über einen Monat in Alkohol gelegen hatte und hart geworden war, in Wasser aufgeweicht, in Ammoniakflüssigkeit sich auflöste und ebenfalls leicht gerann (?); ausserdem löste es sich noch in flüchtigen Alkalisalzen und bekam sein früheres häutiges Aussehen nicht wieder, sondern erschien in Gestalt einer in wenigen Tropfen Ammoniaklösung leicht löslichen Gallerte. Die Löslichkeit der erwähnten fibrinösen Haut mit einander vergleichend, findet Gaber, gleich Thouvenel, dass dieselbe viel löslicher ist als in der Wärme geronnenes Blutserum oder Eiweiss (60 p. 212), die nach der Entfernung des Ammoniaks durch Abdampfen zu durchsichtigen Rinden austrockneten (ib. p. 213).

Mit den oben dargelegten Thatsachen stimmen Fourcroy's Beobachtungen überein (1782, 53 p. 719), nach welchen die fibrinöse Substanz sich durch Kochen verdichtet (53 p. 719) und sogar in eine hörnige Masse verwandelt (54 p. 158), in heisses Wasser gebracht, nach Klapproth's Ausdruck, „plötzlich zusammenschrumpft“, solange sie frisch ist in schwachen Säuren sich leicht auflöst und aus diesen von Alkalien ausgefällt wird.

Mit Fourcroy's Namen ist auch die Benennung „Fibrin“, die der fibrinösen Materie, der gerinnbaren Lymphe u. dergl. gegeben wurde, verknüpft. An der 6 Nivose des Jahres V der Republik machte Fourcroy im Namen Chaptal's der Academie eine Mitteilung, (1797, 28 p. 290) in welcher er die uns gegenwärtig interessirende Substanz „Fibrin“—„la fibrine“—nennt. Aus dieser Mitteilung ist nicht ersichtlich, ob diese Benennung schon von Chaptal angenommen oder erst von Fourcroy gebraucht wurde; in Anbetracht dessen aber, dass Fourcroy zu jener Zeit um die Einführung einer solchen oder um eine Verbesserung der wissenschaftlichen Terminologie besorgt war, obgleich diese Verbesserung sich oft auf die Hinzufügung einer Partickel beschränkte, und dass andererseits die Mitteilung in Chaptal's Namen geschah, glauben wir annehmen zu dürfen, dass die Benennung „Fibrin“, von Chaptal & Fourcroy eingeführt wurde ¹⁾.

Um reines Fibrin zu erhalten, empfahlen Parmentier & Deyeux (1794, 147 p. 443) das Bluteoagulum auf Leinwand auszuwaschen, indem man es unter beständigem Wasserzufluss zwischen den Händen abpresst (ib. p. 443). Nachdem aller Blutfarbstoff entfernt ist, wird das Fibrin unter die Presse gebracht, wonach es eine festere Consistenz gewinnt, aber leicht unter den Fingern zerbröckelt. In dieser Gestalt war das Fibrin weder in Wasser noch in Alkohol, noch auch in starken Säuren löslich, löste sich aber leicht in Aetzalkalien auf. Die Autoren finden, dass das Fibrin im allgemeinen einen albuminähnlichen Charakter (ib. p. 446) besitzt.

¹⁾ Auf Grund des Gesagten glaube ich, dass Robin & Verdeil nicht berechtigt waren die Ehre der Einführung der Benennung „fibrine“ mit Fourcroy's Namen nur deshalb zu verknüpfen, weil „Fourcroy auch die Benennung albumine und im Verein mit Vauquelin die Benennung gélatine eingeführt hat. Bis zum Jahre IX der P., die 6 Nivose des Jahres V der R. aus-

genommen, erwähnt Fourcroy nirgend des „Fibrins“ und bedient sich dieses Ausdrucks in seinen Arbeiten zum ersten Mal in den „Systèmes des connaissances chimiques“, die im Jahre IX der R. (54 p. 157 u. 1805, 55 p. 381—4) erschienen; bis dahin gebrauchte er in allen Ausgaben seiner Werke den Ausdruck „partie fibreuse du sang“.

Was die Frage nach dem Zustande, in welchem das Fibrin in dem noch ungeronnenen Blute sich befindet, anbetrifft, so zweifeln Parmentier & Deyeux nicht, dass es im normalen Blute in äusserst fein verteiltem Zustande (dans un état de division extrême) enthalten sei. Als Beweis dafür halten sie den Umstand, dass, wenn mit Wasser verdünntes oder natürliches Blut mit der Hand oder irgend einem Werkzeug geschlagen wird, das Fibrin in feinverteilter Gestalt und nicht als ein das ganze Gefäss einnehmendes Coagulum, wie in dem Falle, wenn Blut im Ruhezustande gerinnt, sich ausscheidet (147 p. 443 u. 469). Plenck fand (149 p. 34), dass auch beim Schlagen des Blutserums mit einem Reisbündel albuminähnliche Niederschläge erhalten werden: Zugleich beobachteten Parmentier et Deyeux, dass in destillirtem Wasser gut ausgewaschene Entzündungshäute in Alkalien sich auflösten (147 p. 455). Fast zu derselben Zeit machte auch Plenck Beobachtungen, welche diejenigen der letztgenannten Autoren bestätigten. Was den mikroskopischen Bau anbetrifft, so gehören unter den ersten in dieser Richtung angestellten Beobachtungen Villard die eingehendsten an. Dieser Forscher (187 p. 176 u. 186 p. 419) sah im Fibrin gerade das nicht, was diesem Körper unzweifelhaft seinen Namen zugezogen hatte, nämlich keine Fibrillen oder Fäserchen. Ihm scheint das Blutcoagulum eine schwammähnliche Masse zu sein, in denen die Blutkörperchen eingebettet sind, nach deren Entfernung das Fibrin wie ein Gewebe aussieht und eher einen zersetzten Filz als einzelne Fibrillen ¹⁾ vorstellt. Bei der Bearbeitung des Präparats mit Nadeln sind auch keine scharf begrenzten, regelmässigen und homogenen Fibrillen zu sehen. Das Präparat erscheint unregelmässig zerkratzt, oft in Gestalt zeretzter Stückchen (186 p. 420). Nichtsdestoweniger erschien bei der gewöhnlichen Darstellungsart das Fibrin in Gestalt von Fäden, weshalb Schnaubert (170 p. 94) dasselbe „den faserartigen Teil des Blutes“, Giese „die faserige Substanz“ nannte (70 p. 539).

Eine Reihe nachfolgender, dem Studium des chemischen Verhaltens des Fibrins geweihter, Arbeiten ist eine Wiederholung dessen, was schon bekannt war, obgleich zuweilen mit interessanten Abweichungen. So findet Foureroy (54 p. 159), dass das Fibrin in Essig-, Citronen-, Wein- und Oxalsäure löslich sei, namentlich bei mässiger Wärme. Diese sauren Fibrinlösungen werden von Mineralsäuren gefällt, wobei aber die Niederschläge, besonders in warmem Wasser, wieder löslich sind. Fast dieselbe Charakteristik des Fibrins finden wir beinahe Wort für Wort bei Berzelius (1813, 15 p. 26 u. 29), wo unter anderem erwähnt wird, dass in Essigsäure gekochtes Fibrin nicht mehr löslich sei. Im ganzen findet Berzelius zwischen dem Albumin und dem Fibrin keinen grossen Unterschied (14 p. 17 u. 16). Den einzigen sieht er darin, dass das Fibrin spontan gerinnen kann (15 p. 59). Sahen die genannten Autoren zwischen frischem Fibrin und frischem Albumin keinen grossen Unterschied, so kennt auch Sigwart (1815, 177 p. 202) kein Mittel, in der Wärme geronnenes Eiweiss und in der Wärme geronnenes Fibrin zu unterscheiden.

Brande (1812, 23 p. 90), welcher zwischen dem Fibrin des Blutes und demjenigen der Lymphe des Milchbrustganges keinen Unterschied sieht, findet, dass letztgenanntes Fibrin sich rasch in Actzkali und Alkalicarbonaten und auch in Ammoniakflüssigkeit auflöst, den Säuren gegenüber sich aber wie das Albumin verhält (ib. p. 93); demgemäss glaubt er, dass das Fibrin der Lymphe dem Casein näher stehe als dasjenige des Blutes (24 p. 43). Um diese Zeit fand auch Vauquelin, welcher Versuche mit der Lymphe des Milchbrustganges des Pferdes ausführte

¹⁾ „Ce sont plutôt des fragments d'un feutre lacéré que des fibres détachées“ (186 p. 419).

(1812, 185 p. 113), dass dieses Fibrin sich ungleich leichter als dasjenige des Blutes löse, dass in dem Fibrin der Lymphe das „Albumin“ gleichsam auf dem Wege sei, sich in Fibrin zu verwandeln, indem es die Eigenschaften sowohl des Albumins als auch des Fibrins in sich vereint (185 p. 123). Marcet (1816, 125 p. 43) sucht den Unterschied in der Dichtigkeit des Fibrins des Blutes und der Lymphe durch die Abwesenheit von roten Blutkörperchen in der Lymphe zu erklären, und Mayer (131 p. 538) findet, dass auch das venöse Fibrin lockerer, weniger dicht, als das arterielle sei. Chevreul (29 p. 505) dagegen meint, dass sowohl im Blut als auch im Milchsaft und in den Muskeln ein und dasselbe Fibrin enthalten sei; dieser Meinung ist auch Thénard (181 p. 354).

Wie Prévost & Dumas (49 p. 312) das Fibrin in Essig- und in Phosphorsäure für löslich halten, so findet Thénard (181 p. 354), dass es in schwacher Salzsäure und Schwefelsäure und auch in Alkalien löslich sei (ib. p. 356—7); dabei identificirt er das Fibrin mit dem durch Einwirkung von 10—12 Theilen Wasser auf frisches Hühnereiweiss erhaltenen Niederschlag.

Ein Jahr vorher hatte Gibourt (1825, 69 p. 580) sich viel deutlicher zu Gunsten der Identität des Fibrins und des Albumins ausgesprochen ¹⁾, indem er sagte, dass die Substanz, aus welcher das Hühnereiweiss hauptsächlich besteht, das sog. Albumin, nichts anderes als das Fibrin des Blutes sei, dessen Charakter in dem Eiweiss infolge der Verbindung mit Natrium maskirt ist. Man brauche nur, wie Berzelius es gethan, das Hühnereiweiss mit Alkohol zu fällen, um einen Niederschlag mit allen für das Fibrin charakteristischen Eigenschaften zu erhalten! Auch Gibourt fand, dass das Fibrin mit dem mittels Alkohol gefällten Casein (69 p. 580—1) identisch sei. Nach Hünefeld's Worten, identificirt auch Dowlers das Fibrin mit dem Albumin und glaubt, dass das Albumin auch dem äusseren Aussehen nach in Fibrin verwandelt werden könne (101 p. 256).

Wenn man das über das Globulin von uns Dargelegte in Betracht zieht, so bleibt unwillkürlich der Gedanke, wenn nicht an der Identität des Fibrins mit dem Globulin, so wenigstens an der nahen Verwandtschaft dieser Stoffe haften, um so mehr als von Arnold später angestellte Untersuchungen für die Verwandtschaft derselben zeugen. Er fand ²⁾ im J. 1826 (7 p. 8; 9 p. 293 und 8 p. 182), dass concentrirte Chlorammoniumlösung das Fibrin sowohl von Ochsen- als von Kalbsblut im Laufe einiger Stunden ohne Rest auflöst (8 p. 183).

¹⁾ Erinnern wir den Leser daran, dass hier die Rede vom Albumin ist, als der Begriff vom „Globulin“ noch nicht ausgeschieden war (N^o 48—60 p. 87).

²⁾ Es ist interessant, dass alle späteren Autoren Arnold's Arbeit, auf Berzelius' Worte in seinen Lehrbüchern sich beziehend, anführen; Berzelius selbst aber kannte dieselbe nur durch ein Referat im Bulletin des sciences méd. Oct., 1826 (8 p. 183), aus welchem er die Referate für seine Jahresberichte 1826 (9 p. 293) bezog. Die Arbeit selbst, d. h. Arnold's Dissertation, hatte er ebenso wenig wie alle übrigen von mir genannten Autoren gelesen. Hier folgt eine in dieser Beziehung interessante Stelle aus Arnold's Dissertation, die unter allen Bibliotheken des Nordens nur in der berliner Universitätsbibliothek zu finden ist:

„Sal. amm. praeter plura metalla etiam materias organicas, ut mucum, oleum, pinguedinem, gelatina etc. solvere, jam diu notum est; cum vero nondum constaret, materia fibrina utrum eo solveretur nec ne, et hanc rem gravissimam esse atque dignissimam, quae inveniretur, putarem, quo accuratius effatus hujus salis in sanguinem definiri posset; gr. XXX materiae fibrinae recentis ex sanguine vitulino paratae cum solutione salis amm. satis concentrata digests. Jam post nonnullas horas singulae partes extumescebant; per noctem mixtio prope fornacem collocata est, quo materia fibrina adeo intumescebat, ut fluido paulum agitando omnino se solveret. (Hierzu die Anmerkung): Experimentes nonnullis edoctus sum, acidum muriaticum liberum, saepe sali ammoniaco adherens, solutionem materiae fibrinae impedire. Materia fibrina cocta

Wie Parmentier & Deyeux und später Chevreul (29 p. 505) und Prévost & Dumas (49 p. 313), so war auch Hünefeld über den Zustand des Fibrins im Blut der Ansicht, dass es in demselben sehr fein verteilt sei und dass das Blut zwar eine homogene Flüssigkeit vorstelle, aber nicht alle Bestandteile desselben sich in Lösung befinden; letzteres beziehe sich vor allem auf das Fibrin (101 p. 253 und 256). In diesem Sinne stellt Hünefeld einen Vergleich zwischen der Milch und dem Blut an. Zugleich bestätigt er auch frühere Beobachtungen, laut denen in der Wärme geronnenem Albumin nur durch dasselbe Agens coagulirtes Fibrin gleichgestellt werden könne, welches letzteres in diesem Falle in Essigsäure unlöslich ist. Wärme bewirkt Zusammenfallen, Verdichtung des Fibrins (ib. p. 255).

Berzelius bemerkte Verdichtung auch in Fibrin, welches zwischen Fließpapier abgepresst wird, und auch beim Trocknen, wobei es $\frac{3}{4}$ seines Gewichts verliert, in Wasser aber wieder aufquillt und sein früheres Aussehen erhält. Eine solche Verdichtung, wie sie das Fibrin durch die Wärme erfährt, beobachtete Berzelius nur unter der Einwirkung von Säuren einer gewissen Concentration (16 p. 37). Dennoch hält Berzelius es für möglich das Fibrin mit dem geronnenen Albumin (ib. p. 69) zu identificiren. Dagegen tritt Raspail (152 p. 202) eifrig für die Identität des Fibrins nicht mit dem geronnenen sondern mit dem unlöslichen Albumin (N. 48—60 p. 103) ein ¹⁾.

Zu Gunsten des gelösten Zustandes des Fibrins im Blute und in ähnlichen Flüssigkeiten vor der Gerinnung derselben sprach sich auch Berzelius aus, obgleich die von ihm angeführten Argumente auf den ersten Blick wenig verständlich scheinen. Von dem suspendirten Zustande des Fibrins im Blute sprechend, sagt Berzelius: „Diese Meinung scheint sich jedoch nicht durch die Erfahrung zu bestätigen, denn die von den Saugadern geführte Flüssigkeit, die Lymphe, worin sich, soviel wir bis jetzt wissen, keine aufgeschwemmten Blutkugeln befinden, gerinnt gerade so wie das Blut, und setzt ein farbloses Coagulum ab“ (16 p. 32). Dieser Schluss kann offenbar nicht als Beweis dienen, einmal, weil die Flüssigkeit suspendirte Partikelchen enthält, das andere, weil Berzelius für suspendirte Partikelchen nur die Blutkörperchen ansah, welche, der Lehre jener Zeit zufolge, entweder eine Hülle (Membran) oder einen fibrinösen Kern (N. 61 p. 138) besitzen. Nur dies erklärt den sonst unverständlichen Satz dieses Forschers!

Berzelius' Ansicht theilend, bestrebte sich J. Müller (1832, 140 p. 537) jedoch den löslichen Zustand des Fibrins im Blut vor der Gerinnung auch durch directe Versuche zu zeigen. Er filtrirte Froeschblut durch einen mit 0,5%iger oder sogar schwächeren Zuckerlösung befeuchteten Filter und erhielt ein von Blutkörperchen freies, ganz farbloses Filtrat, welches nichtsdestoweniger nach einiger Zeit spontan gerann. „Auf diese Weise wird ganz reines Fibrin erhalten, wie es bisher nicht erhalten worden war“ (?), fügt J. Müller, dem Hewson's Arbeiten unbekannt waren (ib. p. 541), hinzu. Das erhaltene Fibrin erscheint in der That ganz homogen, ohne deutlich körnige Structur; wenn sich aber das Coagulum gesetzt hat, so gewahrt man unter dem Mikroskop kaum unterscheidbare feinkörnige Gebilde, welche, Müller's Worten nach, von den Ungleichheiten der Oberfläche des Coagulums

aut non solvitur, aut natura alienata). Solutio filtrata coe factu, tinctura gallarum, acido muriatico, nitrico et acetico turbatur, acidum dilutum nubeculam (7 p. 8) ab initio factam, majori quantitate iterum solvit. Alkalia ut kali, natron, ammonium, calcaria etc., nullam in solutione mutationem efficiunt—Quas quidem ob-

servationes hoc loco expositas esse, non alienum sit, cum proxima pericula praesertim ad investigandam salis vim in sanguinem instituta sint“ (7 p. 9).

¹⁾ „Identité de la fibrine et de l'albumine insoluble“ (152 p. 202).

bedingt sein können ¹⁾. Wenn das Filtrat unmittelbar in Essigsäure oder Kochsalzlösung abtropft, so gerinnt das Plasma entweder nicht oder bildet in letzterer nur ein unbedeutendes Coagulum. Aether bewirkt bedeutende Niederschläge. Dabei findet Müller, dass Kochsalz und Kaliumcarbonat die Gerinnung des Froschblutes bedeutend hintanhaltend. Müller empfiehlt eine kleine Menge Kaliumcarbonat zum Zwecke der Verlangsamung der Gerinnung, folglich auch zur Abtrennung der Blutkörperchen von dem flüssigen Teil, in jedes Blut einzutragen (ib. p. 543). Indem Müller den löslichen Zustand des Fibrins im Blute bis zu dessen Gerinnung zugeibt, identificirt er es zugleich in diesem natürlichen Zustande mit dem Hühner-eiweiss, da, ausser den übrigen gemeinschaftlichen Reactionen, beide von Aether gefällt werden, obgleich sie sich von einander darin unterscheiden, dass das Fibrin auch spontan gerinnen kann (ib. p. 543).

Schultz (173 p. 7; 172 p. 655) nimmt gleichfalls an, dass das Blut aus suspendirten Partickelchen, den Blutkörperchen, besteht, welche in der Flüssigkeit, die er „Plasma“ nannte, schwimmen ²⁾. Mit diesem Namen bezeichnet er auch den flüssigen Theil der Lymphe, der Exsudate und überhaupt aller gerinnbaren Flüssigkeiten. Bei der Wiederholung von Hewson's Versuchen bemerkte Schultz, dass nicht nur mit Haut und Fleisch bedeckte unterbundene Blutgefässe das Blut vor dem Gerinnen schützen, sondern dass das Blut auch in solchen Gefässen, welche von allen anliegenden Theilen befreit sind, nicht gerinnt: in beiden Fällen setzen sich die Blutkörperchen, und sammelt sich das Plasma über denselben (ib. p. 10) an. Ausserdem empfiehlt Schultz, um Plasma in grösseren Quantitäten zu erhalten, das Blut in frische, ausgewaschene Därme einfliessen zu lassen, wo das Plasma ebenfalls absteht. Abschnitte eines Hunde- oder Ochsendarms von 8—10 Zoll Länge werden an dem einen Ende zugebunden; in das andere fliesst das Blut durch einen Trichter unmittelbar aus den Blutgefässen ein, worauf auch dieses Ende zugebunden wird (ib. p. 10). Zwar hatte Scudamore (175 p. 42) auch schon früher (1826) zum Aufsammeln von Blut Darmstücke benutzt, jedoch mit schlechtem Erfolg, was Schultz dahin erklärt, dass Scudamore dünne Kaninchendärme benutzte, welche die Luft, die die Blutgerinnung befördert, durchlassen (173 p. 10).

Indem Magendie (120 p. 153) Blut mit Wasser im Verhältniss von 20 Cc. zu 60 Cc. und 30 Grm. Salz vermischte, verhinderte er ebenfalls die Zerstörung der Blutkörperchen, wie in dem Falle von Zuckerzusatz, wobei das Blut etwas anders gerann (ib. p. 154); wurden aber 2 Grm. doppeltkohlensaures oder kohlen-saures Natron mit 60 Cc. Wasser zu 5 Cc. Blut zugesetzt, so erfolgte Gerinnung nicht mehr (ib. p. 226). Gleich den Tierärzten beobachtete auch Magendie, dass Pferdeblut ein weisses Coagulum (caillot blanc) bildet, welches er mit den Entzündungshäuten und dem Coagulum der Entzündungsexsudate identificirte. Es gelang ihm aber, gleich John Davy (?), der zuerst bei seinen Versuchen flüssiges Pferdeplasma beobachtete, ein solches abzuheben und Gerinnung des Fibrins zu beobachten.

Identificirung des Fibrins mit dem „Albumin“ (Seroglobin). Wie früher (1830, 38 p. 76), so spricht Denis auch später (1835, 40

¹⁾ „Der Faserstoff, den man in diesen Fällen erhält, ist nicht deutlich körnig, sondern ganz gleichartig; erst wenn er sich zusammengezogen hat und weisslich geworden ist, sieht man mit dem zusammengesetzten Mikroskope ein ganz undentliches, sehr feinkörniges Wesen, ein An-

schein, der aber auch von Ungleichheiten der Oberfläche herrühren kann“ (140 p. 541—2).

²⁾ „Wir wollen die farblose Blutflüssigkeit, welche den wesentlichen, mit innerer Lebenserzeugung begabten und bildenden Theil des Bluts ausmacht, mit dem Namen: Plasma bezeichnen“ (173 p. 7).

p. 67) die Ansicht aus, dass das Fibrin in dem lebendigen, flüssigen Blute sich in gelöstem Zustande befinde, aber während des Gerinnungsprocesses in den festen übergehe (se solidifie) (ib. p. 67). Wenn Denis auch der Meinung einiger Autoren beitrifft, dass das ausgeschiedene Fibrin mit dem in der Wärme oder durch Alkohol geronnenen Albumin viele gemeinsame Reactionen besitzt, so gilt das nicht für alle Fälle ¹⁾. Es war beinahe ein Zufall, der Denis auf die Wirkung der Salze auf das Fibrin aufmerksam machte. Indem er den chemischen Charakter des Fibrins und des Globulins näher zu ermitteln suchte, behandelte er ersteres mit verschiedenen chemischen Agentien, unter anderen auch mit Salzen. Besondere Aufmerksamkeit widmete er den Lösungen neutraler Alkalisalze. Zu seinem Erstaunen bemerkte er, dass das Fibrin nach mehreren Tagen in einigen derselben sich vollkommen aufgelöst hatte. Denis hält für eine Hauptbedingung rascher und vollständiger Auflösung, dass das Fibrin bei dem Eintragen in die Salzlösung möglichst fein verteilt sei ²⁾. Die Auflösung gehe glatter bei nicht zu niedriger Temperatur und genügender Menge Salzlösung vor sich, da das Fibrin sonst aufquillt und eine geléeartige Masse bildet, sich aber nicht auflöst (ib. p. 72).

Für die besten Lösungsmittel hält Denis Baryumchlorid, salpetersaures Kalium, Kalium- und Natriumsulfat; in zweiter Reihe kommen: Natrium- Kalium- und Calciumchlorid, endlich, in dritter Reihe, Natriumnitrat, Ammoniumsulfat, Zinksulfat, Natriumphosphat, neutrales Bleiacetat, salpetersaures Strontium, Chlorammonium, Aluminiumammoniumsulfat; die Substanzen dieser dritten Gruppe üben eine schwache Wirkung aus und lassen den grössten Teil des Fibrins ungelöst. Salpetersaures Quecksilber, Sublimat, Bleiacetat, Eisenchlorid bilden mit Fibrin unlösliche Verbindungen. Auch Alkohol verwandelt das Fibrin in den unlöslichen Zustand, so dass das Fibrin trotz sorgfältigem Auswaschen und Durchkneten in Wasser seine Wasserlöslichkeit verliert (ib. p. 75—6). Die klare und geruchlose Lösung des Fibrins in Salzen verändert sich bei der Verdünnung mit Wasser bis zu einem gewissen Grade nicht; wird diese Grenze überschritten, so trübt und verändert sich die Fibrinlösung, und es erscheinen Flocken, die allmählig grösser werden und zu Boden fallen. Bei einer gewissen mittleren Verdünnung mit Wasser nimmt die Fibrinlösung in Salzen eine gallertartige Consistenz an, wobei die Masse an die Oberfläche der Flüssigkeit steigt. Das mit Wasser ausgeschiedene Fibrin büsst seine Löslichkeit in Salzen keineswegs ein; im Gegenteil, es löst sich in denselben noch besser, da es feiner verteilt ist. Welche Salze zur Auflösung desselben auch genommen werden, es entstehen neutrale Lösungen, die aber bei einem Zusatz von Alkali die Fähigkeit verlieren, von Wasser gefällt zu werden (ib. p. 72). Salzlösungen von Fibrin werden von Säuren und Alkalien, in genügender Quantität zugesetzt, gefällt und gerinnen bei 74° (ib. p. 74). Auch Alkohol fällt eine solche Lösung (ib. p. 76). Sowohl frischgefalltes Fibrin, nach dem Kochen in Wasser oder auch nach dem Erhitzen bis 74°, als auch der Niederschlag, der beim Kochen einer Fibrinlösung in Salzen erhalten wird, besitzen alle Eigenschaften des geronnenen Albumins, welches beim Kochen von dessen Lösungen (Serum) und auch beim Erhitzen bis 74° (40 p. 77—79) sich ausscheidet. Frisches Fi-

¹⁾ „Sans doute l'albumine coagulée par la chaleur ou par l'alcool, et essayée par les réactifs concurremment avec la fibrine, se comporte absolument comme cette substance dans la majorité des cas; mais il ne faut pas dire dans tous les cas“ (40 p. 69—70).

²⁾ „Il faut, comme condition essentielle, pour obtenir une dissolution saline de fibrine, que cette substance organique se trouve divisée le plus qu'il est possible, afin de multiplier ses points de contact avec la solution du sel“ (40 p. 71).

brin sowie aus Salzlösungen mit Wasser ausgefälltes, d. h. ungeronnenes Fibrin, zu denen Denis auch die Niederschläge rechnet, welche durch Einwirkung von Wasser auf Blut, das durch Salze vor dem Gerinnen geschützt worden war (ib. p. 74), erhalten wurde, identificirt Denis mit dem Niederschlage (ib. p. 78-79) aus Blutserum, welcher gegenwärtig den Namen des typischen Globulins—Seroglobins (N^o 48—60 p. 90)—trägt. Um die Fibrinlösung dem Blutserum vollständig gleich zu machen, bereitet Denis eine Fibrinlösung nicht einfach in Salzen, sondern setzt, in Betracht dessen, dass auch das Serum eine salz-alkalische Albuminlösung (Seroglobins) vorstellt, noch ein Alkali hinzu. Vorläufige Proben zeigten Denis, dass man zu einer Fibrinlösung in Salzen $\frac{1}{13}$ Gewichtsteil des zur Lösung des Fibrins genommenen Salzes irgend eines Alkali zusetzen kann, und dass die Lösung noch die Fähigkeit behält, in der Wärme zu gerinnen. Dieses Verhältniss der Salze zu den Alkalien entspricht, Denis's Erklärung nach, vollständig dem Verhältniss der Salze und der Alkalien im Serum; um aber künstliches Serum darzustellen, empfiehlt Denis eine Lösung aus 1000 Teilen Wasser, 10 T. Kaliumnitrat und 1 T. Aetzatron, welche 7 Teile Fibrin zu lösen vermag ¹⁾. In einer solchen Lösung entsprechen nicht nur die qualitativen, sondern auch die quantitativen Verhältnisse dem normalen Serum (ib. p. 81).

Ausserdem bereitete Denis zu demselben Zwecke Lösungen von den Salzen des Blutes, doch löst das Fibrin sich darin nicht mit gleichem Erfolge. Die besten Resultate erhielt Denis bei der Auflösung des Fibrins in einer Blutserumaschelösung: das Fibrin löste sich rasch auf, und die erhaltene Flüssigkeit besass die Eigenschaften des natürlichen Blutserums. Wenn ein Alkali nicht im Ueberschuss vorhanden ist, so gerinnt das künstliche Serum, ebenso wie das natürliche, bei 74° (40 p. 82).

Im allgemeinen findet Denis zwischen dem Fibrin und dem Albumin (Seroglobins) keinen Unterschied in Bezug auf die Einwirkung der Salze, Säuren, der Wärme und des Alkohols; alles zeugt für die Identität des Albumins (Seroglobins) und des Fibrins ²⁾. Ja noch mehr: sowohl die obenerwähnte Lösung in dem Serummaschelaufguss als auch das Blutserum scheiden nach der Neutralisation mit irgend einer Säure, z. B. Essigsäure, und nachheriger Verdünnung mit Wasser Niederschläge desselben molecularen Fibrins ³⁾ von identischem Charakter aus, eines Fibrins, welches sich aufs neue in einem Säureüberschuss und auch in Salzlösungen auflöst (N^o 48—60 p. 90). Die Substanz des Fibrins mit derjenigen des Albumins (Seroglobins) für identisch haltend, scheint Denis auch die Benennungen dieser Körper zu identificiren, bestrebt sich aber, bloss des Aussehens dieser Körper halber, eine Nomenclatur festzusetzen. Auch das Eiweiss dem Serum gleichstellend, nimmt Denis ein in dreifachem Zustande befindliches Albumin an: 1) ein flüssiges, durch Salze und Alkalien in Lösung gehaltenes—albumine liquide, 2) ein feinverteilt-

¹⁾ „Mille parties d'eau chargée d'un centième d'azotate de potasse et d'un millième de soude, dissolvent environ sept centièmes de fibrine, et il en résulte un sérum artificiel qui jouit de toutes les propriétés du sérum naturel“ (40 p. 81).

²⁾ „Tous ces faits semblent annoncer entre la fibrine et l'albumine du sérum une identité de nature facile à reconnaître“ (40 p. 80).

³⁾ „Maintenant, qu'on sature exactement l'albumine, tant du sérum naturel que du sérum artificiel, avec un acide quelconque, de l'acétique par exemple, puis qu'on étende d'eau la masse en-

tière, ou qu'on commence à l'étendre d'eau avant de procéder à la saturation; il se précipite aussitôt des flocons très fins avec lenteur. Ils sont formés de fibrine, accompagnée à la vérité de corps gras. Qu'on verse alors un excès d'acide, ou mieux une solution de sel neutre, cette fibrine moléculaire est aussitôt redissoute (40 p. 83—4). Je crois inutile de rapporter d'autres expériences pour prouver que l'albumine et la fibrine ne forment qu'une seule et même substance, et que c'est aux sels neutres du sérum, ainsi qu'à son alcali, qu'est due sa liquidité“ (40 p. 84).

tes, in Gestalt von äusserst feinen rundlichen Körnchen—albumine globulaire und 3) ein festes, welches aus denselben, aber schon zu Flocken zusammengeballten Körnchen besteht—albumine fibrineuse ou fibrine. Diese letzten zwei Arten bieten nur einen zufälligen Unterschied in physikalischer Beziehung (40 p. 86—7).

Diese von Denis gewonnenen Thatsachen wurden im Jahre 1838 der französischen Academie von einem ihrer Mitglieder, Dumas (39 p. 161), vorgelegt. In der Folge (1839, 41 p. 19) bestand Denis, der seine früheren Beobachtungen und Schlüsse bestätigt, wiederum darauf, dass das Albumin in freiem, nicht aber in geronnenem, sondern in Salzen, Säuren u. dergl. löslichem Zustande und zwar entweder in molecularer oder in fibrinöser Form (ib. p. 19) vorhanden sei, und nennt das frischgefällte Fibrin und Seroglobin, zum Unterschied von dem geronnenen Zustand des Albumins, ungeronnenes Albumin (incoagulée), wobei er unter dem geronnenen Zustand diejenigen molecularen und fibrinösen Veränderungen versteht, welche in demselben durch Einwirkung von Wärme, Alkohol, durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Alkalien und Säuren hervorgebracht werden ¹⁾.

In demselben Jahre (1839) schlägt Denis folgendes Recept zur Auflösung des Fibrins vor (42 p. 236): Wasser—580 T., Aetznatron—0,7 T., Kaliumsulfat—0,8 T., Natriumsulfat—30 T., Natriumphosphat—0,4 und Chlornatrium—40 T. In diesem Gemenge lösen sich bis 400 T. feuchten (80 T. trocknen) Fibrins im Laufe von 3 Tagen auf. Uebrigens gerinnt die erhaltene Lösung bei 74°, wird von Alkohol gefällt und besitzt im allgemeinen alle Eigenschaften des gewöhnlichen Blutserums (ib. p. 236).

In Denis's an Liebig gerichtetem Schreiben, welches in Scherer's Arbeit vom Jahre 1841 (160 p. 11) angeführt ist, findet man nähere Angaben über die Auflösung des Fibrins in Salzen: man gewinnt das Fibrin aus dem Coagulum von Venenblut (des Menschen); nach dem Auswaschen des Coagulums in Wasser auf feiner Leinwand wird das Fibrin mit $\frac{1}{3}$ seines Gewichts Salpeter in einem Steinmörser mittels einer Holzkeule verrieben, wobei das 4-fache Gewicht Wasser allmählig zugegeben wird; zuletzt setzt man $\frac{1}{50}$ Gewichtsteil Aetzkali oder Aetznatron zu und lässt das Gemenge bei 35°—37,5° stehen. Das Verhältniss der Bestandteile des Gemenges ist, folgendes: 150 T. feuchten Fibrins, 270—300 T. Wasser, 50 T. Salpeter und 3 T. eines Alkali.

In dieselbe Zeit fallen Magendie's (1838, 120 p. 196) interessante Beobachtungen. Indem er einem Hunde Blut entzog, defibrinirte und demselben Tiere wieder in die Gefässe einführte, bemerkte er bei abermaliger Blutentziehung, dass das Fibrin an Menge nicht nur nicht abgenommen, sondern sogar zugenommen hatte. Bei jedem neuen Aderlass fällt jedoch das Fibrin weniger leicht aus, so dass schon nach dem dritten ein zackiges, leicht zerreisbares Coagulum entsteht, welches überdies bei 60° sich in der Mutterlauge leicht auflöst. Es ist „neugebildetes“ Fibrin-fibrine de récente formation, welches Magendie „pseudofibrine“ nennt (ib. p. 198; 119 p. 353). In der Folge benannte Magendie (1847, 121 p. 1139) das durch die oben beschriebene Operation — Defibriniren — défibrination, erhaltene Fibrin „néofibrine“ und der Farbe nach—gelbes Fibrin—fibrine jaune (ib. p. 1139); das gewöhnliche dagegen nennt er zuweilen „coaguline“ (1839, 120 p. 418) ²⁾.

Berzelius (1839, 17 p. 667) machte schon damals gegen Denis's Ansichten Einwände, aber sehr schwache. Die Löslichkeit des Fibrins in Salzen zwar anerkennend,

¹⁾ „Quand la fibrine se dépose dans le sang qui se concrète, l'albumine se présente encore avec son état solide, mais avec la forme fibrineuse, sans état coaguler pour cela. Au contraire, elle est coagulée, si l'on soumet, soit cette albumine globulaire, soit cette albumine fibrineuse,

à l'action du feu, de l'alcool, et aux réactions successives des acides et des alcalis“ (41 p. 25).

²⁾ In der table indicative steht „Fibrine (coaguline)..., p. 174“; die angeführte Seite im Text enthält den Ausdruck „coaguline“ nicht.

konnte Berzelius Denis darin nicht beistimmen, dass eine Fibrinlösung in Salzen mit neutralisirtem Serum identisch sei, und meint, das neutralisirte Serum müsste, falls es mit Fibrinlösungen in Salzen identisch wäre, von Wasser gefällt werden, was jedoch, wie Berzelius glaubte, nicht der Fall ist (N^o 48—60 p. 90—2). Doch zeugen sowohl zu jener Zeit, wie auch spätere und auch in neuester Zeit beobachtete Thatsachen zu Denis's Gunsten, da gerade auf diesem Wege Seroglobin erhalten wird (N^o 48—60 p. 118). Denis's Angaben ausser Acht lassend, nimmt Berzelius für das Fibrin nur zwei Zustände, einen ungeronnenen und einen geronnenen, an. Ungeronnenes Fibrin befindet sich nur in dem circulirenden Blute und geht bei der Gerinnung letzteres rasch in den geronnenen Zustand über, in welchem es sich auch in den Muskeln befindet (18 p. 50). Zugleich beobachtete Berzelius, dass das Fibrin in Ammoniakflüssigkeit, Kalk, Baryt und Alkalien löslich ist (ib. p. 57).

Es waren aber noch nicht zwei Jahre vergangen, als Berzelius (1842, 19 p. 542—3) seine Meinung ändern und die von Denis und anderen beobachteten Thatsachen anerkennen musste. Indem er fast Wort für Wort das wiederholt, was er im Jahre 1839 (17 p. 667) geschrieben hatte, Denis's Namen aber durch Scherer's ersetzt und wieder anlässlich der Identität des Serums und der Fibrinlösungen in Salzen, giebt er jetzt jedoch zu, dass mit Essigsäure neutralisirtes Serum von Wasser ebenso gefällt wird wie eine Fibrinlösung in Salzen, dass aber das Albumin dabei im geronnenen Zustande ausfällt (N^o 48—60 p. 92).

Liebig, der unzweifelhaft die Angaben von Lecanu benutzte (106 p. 216 und später im J. 1852, 107 p. 11), welcher fast gleichzeitig mit Denis beobachtet hatte, dass in 8 Vol. gesättigter Natriumsulfatlösung unmittelbar eingeflossenes Blut nicht gerann, und dass die Blutkügelchen von der Flüssigkeit leicht abfiltrirt werden konnten (106 p. 216), bemerkte seinerseits, dass, wenn das aus den Gefässen fließende Blut mit dem gleichen Volum Glaubersalz vermischt wird, die Blutkügelchen sich setzen, während über denselben ein durchsichtiges Coagulum sich abscheidet; wird dagegen das Blut mit 8 Vol. des Salzes vermischt, so gerinnt das Gemenge nicht, die Blutkörperchen sinken zu Boden und die darüber schwimmende Flüssigkeit enthält das gelöste Fibrin, welches in diesem Zustande alle Eigenschaften des Albumins besitzt ¹⁾ (114 p. 882).

Ausser diesen so zu sagen indirecten Beweisen für die Löslichkeit eines jeden Fibrins in Salzen führt Liebig für die von Denis aufgestellten Sätze auch directe Beweise an. In seiner Antwort auf Denis's Brief (1841, 115 p. 539) bestätigt Liebig vollkommen die Angaben dieses Forschers und erklärt zugleich ²⁾, dass es ihm gelungen sei eine Fibrinlösung in Salpeter bei 50—56° auch bei Abwesenheit von Alkalien zu erhalten. Liebig nimmt ebenfalls an, dass Fibrin und gelöstes Albumin identische Lösungen geben (ib. p. 539). Ausserdem findet er, dass die Ele-

¹⁾ „Die darüber schwimmende Flüssigkeit ist klar, farblos oder röthlich, sie verhält sich genau wie Serum; das Fibrin, dessen Abscheidung durch das Glaubersalz verhindert wurde, scheint in den löslichen Zustand übergegangen zu seyn, wo es alle Eigenschaften mit dem Albumin theilt“ (114 p. 882).

²⁾ „Enfin j'ai la satisfaction de vous annoncer, que toutes vos expériences sur la fibrine et sur l'albumine, relativement à leur identité et leur composition, ont été trouvées très exactes. Nous sommes parvenus à dissoudre entièrement de la fibrine pure dans une solution saturée de

nitre en les tenant ensemble à une température voisine de 50 à 56° centigr. La fibrine devient d'abord gélatiniforme et ne laisse que quelques flocons insolubles. Le liquide filtré possède toutes les propriétés de l'albumine; je le répète, nous avons réussi sans emploi d'alcali caustique, ce qui me semblait d'abord indispensable et décisif. Nous avons aussi remarqué que la fibrine bouillie ne se dissout pas. La composition de la fibrine dissoute (changée en albumine liquide) était exactement celle de la fibrine et de l'albumine ordinaire“ (115 p. 539).

mentaranalyse des Fibrins und des Albumins (des Seroglobins) eine und dieselbe sei (N^o 48—60 p. 104).

Unstreitig sind die im Briefe an Denis befindlichen Angaben Resultate auch derjenigen Untersuchungen, welche in Liebig's Laboratorium und auf seinen Antrag hin von Scherer ausgeführt und auch im J. 1841 (160 p. 10) veröffentlicht wurden. Scherer's Beobachtungen nach, löste sich das Fibrin eines vom Schlachthaus gekommenen Ochsenbluts beim Digeriren mit Salpeter wenig; leichter löste es sich, wenn es vorher getrocknet und zu Pulver verrieben wurde, doch blieb auch hier ein Teil unaufgelöst. In der That ist auch in Denis's Briefe an Liebig gesagt, dass mit arteriellem Fibrin und auch mit der Entzündungshaut die Auflösung nicht glatt vor sich geht, dass aber vollständige Auflösung des Fibrins aus venösem Blute beobachtet wird. Auch Scherer findet, dass das venöse Fibrin sich vollständig auflöst und in einer solchen Lösung alle charakteristischen Eigentümlichkeiten des Serums aufweist. Mit nicht geringerem Erfolge geht die Auflösung des venösen Fibrins in einfacher Salpeterlösung bei Abwesenheit eines Alkali vor sich; aus einer solchen Lösung wird das Fibrin von viel Wasser ausgefällt, was bei einer Fibrinlösung bei Gegenwart eines Alkali nicht der Fall ist. Scherer zweifelt nicht, dass in diesem Falle, wie auch beim Serum, das Alkali dem Fällungsvermögen des Wassers entgegenwirkte, was deutlich daraus zu erkennen sei, dass nach der Neutralisation des Alkali der salzalkalischen Fibrinlösung und des Blutserums das Fibrin in beiden Fällen sich niederschlägt (ib. p. 12). Die sowohl aus dem Serum (Seroglobin) als auch aus der Fibrinlösung erhaltenen Niederschläge lösen sich augenblicklich in einer geringen Menge concentrirter Salpeter- oder Chlornatriumlösung auf, wobei die erhaltenen Lösungen in der Wärme gerinnen. Die verhältnissmässig schwache Löslichkeit des arteriellen Fibrins der Entzündungshaut, des durch Schlagen erhaltenen und auch im feuchten Zustande gelegenen, sowie des gekochten und auch mit Weingeist behandelten Fibrins glaubt Scherer durch den Einfluss des Sauerstoffs erklären zu können (ib. p. 13). Gleich seinen Vorgängern stellt Scherer dem geronnenen Albumin das durch Wärme und Weingeist veränderte Fibrin gleich; demgemäss fällt der zwischen dem Fibrin und dem Albumin angenommene Unterschied, d. h. die spontane Gerinnbarkeit des ersteren bei der Blutgerinnung und die Gerinnbarkeit des letzteren nur unter der Einwirkung von Wärme und Alkohol, von selbst, da bei der Gerinnung des Blutes das Fibrin sich zwar im festen, doch nicht im geronnenen Zustande ausscheidet (ib. p. 16). In Uebereinstimmung mit den beschriebenen Beobachtungen bemerkte Scherer im Verein mit Liebig, dass unmittelbar aus den Gefässen in eine concentrirte Natriumsulfatlösung eingeflossenes Blut langsamer gerann, wobei die Blutkörperchen Zeit hatten sich zu setzen, und die durchsichtige Plasmaschicht sich in ein weisses Coagulum verwandelte, nach dessen Entfernung das Plasma sich aufs neue sammelte, ein Coagulum sich wieder bildete, und so mehrere Mal nacheinander. Das Coagulum aus der Lymphe (duc. thor.) gleicht mehr dem venösen, doch nimmt es bei gewissen Krankheitsformen auch den Charakter des arteriellen an (160 p. 17).

Fast dasselbe finden wir in Liebig's Wörterbuch und in seiner Abhandlung (114 p. 881). Eine Lösung von 1 Gewichtsteil venösen Fibrins in $\frac{1}{5}$ Gewt. Salpeter bei 40°—50° besitzt dieselben Eigenschaften wie neutralisirtes Serum: beide Flüssigkeiten trüben sich beim Zusatz einer genügenden Menge Wasser, wobei ihren Eigenschaften nach identische Körper sich niederschlagen (ib. p. 881). Im feuchten Zustande an der Luft gelegenes Fibrin büsst seine Löslichkeit ein (ib. p. 811). Behufs besserer Auflösung empfiehlt Letelier (112 p. 877) gut ausgewaschenes Fi-

brin in Wasser mit doppeltkohlensaurem Natron, z. B. 3 Grm. Fibrin in 10 Grm. Wasser + 0,4 Grm. Soda, bei 20°, digeriren zu lassen; die dabei erhaltene Lösung wird beim Kochen und auch von Alkohol oder Säuren gefällt.

Simon, der eine Flüssigkeit, in welcher Blutkörperchen suspendirt waren, Blutplasma nannte, empfiehlt, um Fibrin in Gestalt von Flocken und Häutchen auszuschneiden, die Flüssigkeit mittels zerkleinerten Metallstückchen, Quecksilber, Zinn oder Blei, zu schlagen (1840, 178 p. 29). Bei ruhiger Blutgerinnung geht, Nasse's Untersuchungen (143 p. 439) nach, das Fibrin in eine „homogene und zusammenhängende“ Masse über, in welcher man mit dem Mikroskop, ausser Fetttröpfchen, keine anderen geformten Bestandteile entdeckt; bei Entzündungsprocessen kann dasselbe auch in Gestalt von Häuten erscheinen, aus Exsudaten ausserdem in feinkörnigen Flocken sich ausscheiden (ib. p. 439). Im Uebrigen tritt Nasse als Anhänger von Denis's Ideen über die Identität der Fibrinlösungen mit dem Serum auf und erklärt den von J. Müller in Bezug auf das Blutplasma bemerkten Unterschied in der Wirkung des Aethers—Fällbarkeit des Plasma durch Aether—durch den grösseren Proteingehalt des Plasma. Trotzdem die Bemühungen vieler, sagt Nasse weiter, zwischen dem Albumin und dem Fibrin einen Unterschied zu finden, vergeblich gewesen sind, muss zwischen dem in der Wärme geronnenen Fibrin und Albumin und dem frisch ausgeschiedenen Fibrin dennoch ein Unterschied gemacht werden (144 p. 148-9). So z. B. löst sich dieses ungleich leichter in Essigsäure als in der Wärme geronnenes Albumin. Im allgemeinen identificirt Nasse mit dem Fibrin nicht das in der Wärme geronnene sondern das durch Auslaugen der Salze mit Wasser in Wasser unlöslich gewordene Albumin, d. h. das Seroglobulin. Was die Löslichkeit des Fibrins in Salzen anbetrifft, so führt Nasse, nachdem er sich auf die von uns erwähnten Autoren berufen und auf Hünefeld's Beobachtungen über die Löslichkeit des Fibrins in Ammoniumphosphat und Rain's—in Chlor-natrium, hingewiesen hat, auch eigene Beobachtungen an. Denis's Ratschläge befolgend, gelang es Nasse stets, Fibrin in Salpeter aufzulösen. Ausserdem löste er noch mit gutem Erfolg beim Schlagen von Schweineblut erhaltenes Fibrin auf; nach dem Auswaschen wurde das Fibrin zwischen Filtrirpapier so lange abgepresst, bis auf diesem sich keine feuchten Flecken mehr zeigten; sodann theilte man das Fibrin rasch in gleiche Teile zu je 20 Gran in jedem und brachte eine jede Portion in 1 Unze Wasser, welchem ausserdem auf jede Portion je 30 Gran eines der zu prüfenden Salze zugesetzt wurde, so dass eine 6,2%-ige Salzlösung entstand bei etwas über 4% abgepressten Fibrins. Danach wurden in die eine Portion 3 Gran Aetznatron, in die zweite—3 Tropfen Salzsäure und die letzte Verdauungsflüssigkeit aus einem Kalbsmagen gebracht. Die Gemenge wurden anfänglich bei 15—20°, dann bei 37,5° stehen gelassen. Am besten ging die Auflösung mit dem Alkali und der Säure, besonders aber mit dem Verdauungssaft vor sich; als aber nach 4 Tagen in einigen Flüssigkeiten, die mit Sternchen bezeichnet sind, Fäulniss eingetreten war, wurden die Rückstände abfiltrirt und nach dem Trocknen gewogen, wobei sich Folgendes erwies.

In Natriumphosphat lösen sich.....	12,3 %
„ unterchlorigsaurem Kali,	12,4 „
„ Natriumsulfat	15,0 * „
„ Kaliumnitrat	22,2 * „
„ Natriumcarbonat.....	24,4 „
„ doppeltkohlensaurem Natron	28,9 „
„ Ammoniumcarbonat	30,2 „

„ Salzsäure.....	38,2*
„ Chlorammonium.....	39,3 „
„ Chlornatrium.....	54,8 „
„ Verdauungssaft.....	59,7*
„ Aetzkali.....	83,5 „

Ausserdem fand Nasse, dass eine concentrirte Salpeterlösung das Fibrin besser auflöst als Glaubersalz: erstere löste in 11 Tagen bis 85,5%, letzteres nur 35,8% auf; ferner löste Natriumcarbonat das Fibrin besser auf als doppelkohlensaures Natron von gleicher Concentration. Bei erhöhter Temperatur geht die Auflösung im ganzen leichter vor sich. Im Gegensatz zu Denis findet Nasse, dass sowohl venöses als arterielles, durch Schlägen erhaltenes, sowie auch ausgewaschenes Fibrin ohne Unterschied sich leicht auflösen unter der einzigen Bedingung, dass in all diesen Fällen frisches Fibrin zum Auflösen genommen werde. Nasse fand noch, dass das Fibrin des Menschen und der Fleischfresser sich besser löst, als dasjenige der Pflanzenfresser; so kommt zuerst das Fibrin des Hundes, dann des Kalbes u. s. w. Wird jedoch zu dem Salpeter wenn auch nur $\frac{1}{500}$ Gewichtsteil eines Alkali zugesetzt, so geht die Auflösung ungleich besser vor sich, wobei die Salzlösung nicht gesättigt zu sein braucht. Hierauf zum Albumin übergehend, findet Nasse, dass das aus dem Serum ausgeschiedene aber nicht geronnene (Seroglobulin) in Salpeter sich leicht löst. Eine Fibrinlösung in Salzen, namentlich in Salpeter, gerinnt, da sie dem Serum sehr ähnlich ist, bei 79°, wird von Säuren, Alkohol, auch von Alkalien in grossen Mengen, von einer geringen Quantität Essigsäure, aber nicht von Kohlensäure, gefällt; ausserdem bewirken in einer Fibrinlösung auch noch grosse Mengen Wasser und dergl. Niederschläge (144 p. 152).

Aus dem oben Gesagten zieht Nasse den Schluss, dass man frischgefälltes Fibrin vom geronnenen zu unterscheiden habe und zwar nicht nur deshalb, weil ersteres Wassersuperoxyd zersetzt, letzteres nicht, sondern auch, weil frischgefälltes Fibrin sich leichter löst als in den geronnenen Zustand übergegangenes, in welchen dieser Körper nicht nur unter der Einwirkung von Wärme, Alkohol, Aether, Pressen, Drücken, sondern auch unter dem Einflusse der Luft übergeht. Somit findet Nasse zwischen dem Fibrin und dem Albumin (Seroglobulin) keinen Unterschied, und wenn ein solcher in der Löslichkeit der genannten Körper auch besteht, so ist derselbe ein rein gradueller, was, seiner Meinung nach, nicht einmal von dem Charakter dieser Körper, sondern von den Beimengungen abhängen dürfte, während in den natürlichen Existenzbedingungen ¹⁾ das Fibrin und das Albumin sich im gelösten Zustande befinden (ib. p. 153).

Endlich sieht Nasse frischgefälltes Fibrin für nicht ganz geronnenes Fibrin an, was durch die verschiedenen Agentien, welche auch das Albumin zum Gerinnen bringen, bewirkt werde. Das arterielle Fibrin hält Nasse für verdichtetes, nicht aber für geronnenes Fibrin. Eine eben solche Beziehung bestehe auch zwischen dem ausgeschiedenen, doch nicht geronnenen, und dem unter Einwirkung von Wärme, Alkohol und dergl. geronnenen Albumin (144 p. 153—4). Auch Hatin (88 p. 534) findet keinen Unterschied zwischen der Entzündungshaut und dem gewöhnlichen

¹⁾ „Die zwischen dem Faserstoff und dem Eiweiss bestehenden Unterschiede in der Löslichkeit sind alle nur graduell und hängen wahrscheinlich grösstentheils von dem Einflusse fremdartiger Stoffe, namentlich der Salze und der Fette ab; die Unterschiede in der Umsetzung der

Elemente sind lediglich durch die verschiedene Darstellungsweise der beiden Stoffe bedingt, also nicht wesentlich und grösstentheils nur graduell; wesentlich ist aber die, freilich geringe, Differenz in der chemischen Zusammensetzung beider Stoffe“ (144 p. 153—4).

Fibrin und schlägt vor, den Ausdruck „crusta inflammatoria“ durch die, seiner Ansicht nach, zweckmässigere Benennung „hémaleucine“ zu ersetzen. Lehmann und Messerschmidt (111 p. 235), die dem Fibrin verschiedenen Ursprungs in physikalischer Beziehung ganz gleichen Bau als structurlose, körnige Masse zuerkennen, finden doch einen Unterschied in chemischer Beziehung. Die Autoren hatten zweimal Gelegenheit zu beobachten, dass ein aus dem Herzen erhaltenes Coagulum beim Digeriren in Chlorammonium oder Salpeter sich, einige Körnchen ausgenommen, vollständig auflöste (ib. p. 235). Gewöhnlich aber lockerten sich solche Coagula beim Digeriren in Salmiak oder Salpeter, wenn man das Gemenge mit einem Stäbchen leicht umrührte, und stellten unter dem Mikroskop eine feinkörnige, flockige Masse vor. Eine geringe Menge Aetzkali führte aber auch dieses Fibrin rasch in Lösung über, wieder mit Ausnahme einiger wenigen Körnchen (ib. p. 236).

Diese Beobachtungen scheinen Lehmann & Messerschmidt schon damals veranlasst zu haben drei Arten von Fibrin zu unterscheiden: a-Fibrin, welches in Salzen leicht löslich ist, in den ungeöffneten Blutgefässen und im Herzen, auch als Niederschläge verschiedener proteinhaltiger Flüssigkeiten, z. B. bei der Verdünnung des Hühnereiweisses u. derg., erhalten wird (N.N. 48—60 p. 90); b-Fibrin—das venöse Fibrin von Denis und Scherer, auch das obenbeschriebene aufquellende, sich aber nicht lösende Fibrin aus dem Herzen, endlich c-Fibrin—das arterielle Fibrin.

Bouchardat (21 p. 963) findet jedoch, dass jedes venöse Fibrin in Wasser, welches 0,0005 Chlorwasserstoffsäure enthält grösstenteils löslich ist, wobei Aufquellen des Präparats der Auflösung vorangeht. Das Fibrin löst sich fast ganz auf, „bloss einen ganz unbedeutenden Bodensatz zurücklassend, den es in folgedessen schwer ist abzufiltriren“, und den Bouchardat auch für die schwerlösliche Substanz der Epidermis ansieht, weshalb er diesen unlöslichen Rückstand auch „épidermose“ nennt (ib. p. 963). Der Hauptteil des in Lösung übergegangenen Fibrins wurde „albuminose“ benannt, da das Albumin ebenfalls Lösungen giebt. Versuche, Fibrin in denselben Verhältnissen—0,5‰—in andern Säuren: Milch-, Essig-, Schwefel-, Salpeter- und Phosphorsäure aufzulösen, zeigten Bouchardat, dass das Fibrin in all diesen Säuren unter vorhergehendem Aufquellen sich auflöst, die Auflösung aber am allerbesten in Chlorwasserstoffsäure von statten geht (ib. p. 965). Lösungen, welche ganz eben solche Eigenschaften besaßen, erhielt Bouchardat aus Blutserum und Hühnereiweiss, indem er sie mit 0,001—0,002 Chlorwasserstoffsäure enthaltendem Wasser, bei sehr geringem Säureüberschuss verdünnte (ib. p. 965). Nicht weniger interessante und gleichwertige Resultat erhielt Bouchardat unter denselben Bedingungen auch mit Casein (ib. p. 966).

Andral & Gavarret (6 p. 3), welche die zu jener Zeit allgemein geteilte Ansicht über die Identität des Fibrins und des Albumins in chemischer Beziehung ¹⁾ aussprechen, treten, vom medicinischen und physiologischen Standpunkte aus, der schon früher (1841) von Mandl (124 p. 204) ausgesprochenen Meinung bei, dass dieselben unterschieden werden müssen, da das Fibrin spontan, das Albumin aber nur unter Einwirkung chemischer Agentien gerinnt. Mandl behauptet dabei fest, dass das Fibrin, namentlich das aus zerschnittenem und mit Wasser gewaschenem Blutcoagulum erhaltene, eine nicht geringe Menge entfarbter Blutkörperchen enthalte ²⁾.

¹⁾ „Au point de vue purement chimique, il est impossible d'établir une ligne de démarcation nette, précise entre ces deux substances“ (6 p. 3).

²⁾ „En effet, ici ce sont les globules sanguins, qui sont ou enlevés en partie par le lavage, ou privés de leur matière colorante, et séjournent en partie dans le caillot: celui-ci est augmenté de cette manière d'une quantité qui dépend de

tout, excepté de l'habileté du chimiste. C'est ce que nous allons démontrer. . . . Or, nous venons de dire que l'eau dissout la matière colorante des globules; que reste-t-il alors? Les enveloppes et les noyaux, tous deux de couleur blanche, comme la fibrine. Vous croyez donc avoir la fibrine pure, et elle est remplie de globules décolorés“ (123 p. 183—4).

Andererseits erhielt Delaharpe (37 p. 124) ein vom Blutkörperchenstroma freies Fibrin aus der von Bauchwassersucht stammenden Flüssigkeit und fand, dass es nach einiger Zeit in derselben Flüssigkeit löslich war. Anderson (5 p. 246) schlägt vor, von roten Blutkörperchen freies Fibrin aus Entzündungshäuten darzustellen. Scherer (162 p. 149) bestätigt aufs neue und auch in pathologischen Fällen die Löslichkeit des venösen Fibrin des Menschen in Salpeter. Solche pathologische Fälle, nämlich pleuritische Exsudate, benutzend, erhielt Scherer ein von roten Blutkörperchen (eigentl. vom Stroma, s. w. unt.) vollkommen freies Fibrin. Nach dem Abfließen gerann das Exsudat, aber das nach dem Abpressen und Auswaschen des Coagulums ausgeschiedene Fibrin konnte in den salzlöslichen Zustand nicht übergeführt werden. Was das mikroskopische Bild eines solchen Fibrins anbetrifft, so beschreibt Scherer den von ihm empfangenen Eindruck ausführlicher. Das unter dem Mikroskop erhaltene Fibrin stellt eine einförmige Masse, ohne Spur von Zellenbildung, vor (ib. p. 107).

Im Interesse grösserer Vollständigkeit der Geschichte des Fibrins erwähnen wir noch der Beobachtungen Hofmann's (96 p. 118), der aus faulendem Serum Niederschläge erhielt, die, seiner Ansicht nach, entweder aus Casein oder aus Fibrin bestanden, Ancell's Wunsch (4 p. 104), dass dem Blutplasma die von J. Müller und Babington gegebene Benennung „liquor sanguinis“ bleibe, und Horn's Vorschlag das Plasma „zoocambium“ (100 p. 34) zu nennen; erwähnen wir endlich noch der Beobachtungen Bischof's (20 p. CXIX), der eine gerinnende Flüssigkeit aus der Bauchhöhle von Hunden und eines Kaninchens in der Brunstzeit erhielt.

Nach Thomson (182 p. 213) besteht der Unterschied zwischen dem Fibrin und der crusta inflammatoria in der Farbe: die crusta ist gelb, weshalb er die Substanz derselben „pegmin“ (πηγμα—coagulum) benennt. Dem Fibrin für analog hält Thomson auch die von ihm in der inneren Höhle eines Elefantenbauers gefundene und „pyropin“ (ib. p. 214) genannte Substanz. Die Elementaranalyse des Fibrins, des Pegmins und des Pyropins ist identisch (ib.).

Es ist interessant hier anzuführen, dass Tuvernier (184 p. 497) die Gerinnung des Blutes hintanhalt, indem er es in eine Kochsalzlösung einfließen liess: das Blut blieb flüssig; es genügte aber das Gemenge mit Wasser zu versetzen, damit es ein geléeartiges Aussehen bekomme. Zwar hielten auch Ammoniakflüssigkeit und Essigsäure die Blutgerinnung zurück, doch bewirkte Wasserzusatz schon keine Geléebildung.

Ausser den genannten Autoren stellte zu jener Zeit (1843) auch Zimmermann (193 p. 485) zahlreiche Beobachtungen über die Löslichkeit des Fibrins in Salzen an. In gesättigte Lösungen verschiedener Salze zu je 1½ Unzen wurden circa je 2 Gran zwischen Fliesspapier abgetrockneten Fibrins eingetragen und dann die Flüssigkeit hermetisch verschlossen. Nach 24 Stunden oder auch früher beobachtete man vollständige Auflösung in folgenden Salzen: kohlen-saures Natrium und Ammonium, salpetersaures Kalium, eine Mischung dieses letzteren mit Natriumsulfat (pulv. temper.), Jodkalium, Kaliumacetat, Chlorammonium und Chlorbaryum. Nach 48 Stunden hatte Auflösung in borsauem Natrium und in Natriumphosphat stattgefunden. Nach 72 Stunden hatte sich das Fibrin in Kaliumsulfat und Chlorammonium nebst Brechweinstein aufgelöst (ib. p. 486). Dem Aussehen nach erinnerten die Fibrinlösungen an Eiweiss; die Lösung in Natriumcarbonat wird von Säuren gefällt, scheidet aber beim Kochen keine Niederschläge aus. Die Lösung in Ammoniumcarbonat bildet beim Kochen ein Coagulum, wird aber von Wasser nicht verändert; ebenso wenig verändern sich unter dem Einfluss von Wasser auch die Lösungen in Kaliumacetat und Kaliumnitrat, obgleich sie in der Wärme

gerinnen. Die übrigen Salzlösungen des Fibrins haben fast analoge Reactionen, indem sie von Wasser beim Kochen und unter der Einwirkung von Metallsalzen gefällt werden. In folgenden Salzen gelang es Zimmermann nicht, Fibrin aufzulösen: weinsaures Kalium, Natriumsulfat, Magnesiumsulfat, Ammoniumacetat, Natriumnitrat, Brechweinstein, Alaun; gesättigte Lösungen dieser Salze, lösen das Fibrin nicht nur nicht auf, sondern scheinen mit demselben noch unlösliche Verbindungen einzugehen (ib. p. 492). Auch schwefelsaures Chinin und Oxalsäure lösen das Fibrin nicht auf (ib. p. 493). Im weiteren (1844) finden wir bei Zimmermann Versuche (194 p. 22), welche die Thatsache bestätigen ¹⁾, dass das Fibrin des Venenblutes sowohl des gesunden als des kranken Menschen in Salpeter sehr leicht löslich ist. Dabei bestätigt Zimmermann seine früheren Angaben über die Löslichkeit des Fibrins in verschiedenen, schon früher von ihm angegebenen (s. oben), Salzen (194 p. 147 und 152).

In der Folge bereitete Zimmermann (195 p. 315) nach dem Beispiel seiner Vorgänger eine an Serum erinnernde Fibrinlösung: er löste 8 Gran Fibrin in 500 Gr. Wasser, in welchem 5 Gr. Aetzkali enthalten waren, auf; mit Kochsalz versetzt, besass dieses Gemenge alle Eigenschaften des Blutserums. Aus einer reinen alkalischen Lösung wird das Fibrin durch Neutralisation mit Essigsäure ausgefällt, wobei der Niederschlag in einem unbedeutendem Ueberschuss der Säure sich auflöst. Eine Fibrinlösung in 40 Gran Natriumphosphat und 600 Gr. Wasser gerinnt beim Kochen nicht, wird aber Kochsalz zugesetzt, so erfolgt Gerinnung, wenn auch keine vollständige. In dieser letzteren Lösung fand Zimmermann noch grössere Aehnlichkeit mit dem Serum (195 p. 316). Eine Fibrinlösung in Natriumcarbonat gerinnt beim Kochen gleichfalls nicht; wird aber eine solche Lösung vorher neutralisirt oder mit Kochsalz versetzt, so gerinnt sie in der Wärme. Zu allem dem muss noch hinzugefügt werden, dass es Zimmermann unzweifelhaft gelungen war Fibrin in Kochsalz aufzulösen, worüber wir an derselben Stelle Angaben finden (ib. p. 317 und 319).

Ferner behauptet Zimmermann fest (196 p. 365), dass bei zahlreichen Versuchen die Entzündungshaut in viel weniger concentrirten Lösungen sich als löslich erwies, als es der Fall bei Scherer gewesen war (161 p. 133), der die Löslichkeit solcher Häute nicht zugab. Ausser seinen eigenen Beobachtungen führte Zimmermann auch solche von de-Haën über die Löslichkeit pleuritischer Häute in Salpeter, Beobachtungen von Scheidemantel über die Löslichkeit des Fibrins in Glaubersalz und die uns schon bekannten Beobachtungen von Arnold an. Hinweise auf die Arbeiten genannter Autoren finden wir bei ihm nicht (196 p. 363). Zimmermann beruft sich auch noch auf Rousseau, welcher gefunden hatte, dass eine Lösung von Entzündungshäuten in Salzen von Alkohol gefällt wird, wobei der Niederschlag sich in Wasser löst (ib. p. 367).

Indem Zimmermann mit arteriellem und venösem Fibrin aus Kalbsblut experimentirte, fand er, dass keines davon in gesättigten Lösungen folgender Salze sich löste Kaliumnitrat, Chlorammonium, doppelkohlensaures Natron und Chlorbaryum, während arterielles Pferdefibrin, sowohl feuchtes als getrocknetes, in

¹⁾ „Denis's Angabe, der alle Chemiker, selbst Liebig, folgen, dass wohl der Faserstoff des Arterienblutes (!), nicht aber der des Venenblutes (!?) in Nitrum löslich sei, ist falsch. Denn es ist mir mehr als einmal und zwar mir der grössten Leichtigkeit gelungen, die Lösung des Faserstoffs aus dem gesunden wie entzündlichen Venenblute zu Stande zu bringen“ (194 p. 22).

Offenbar kannte Zimmermann Denis's Arbeiten nicht und hatte die Referate nicht aufmerksam gelesen. In der Folge bestrebt er sich seinen Fehler gut zu machen (1846, 196 p. 365), indem er erklärt, er habe flüchtig und dazu nur Nasse's Schrift (144 p. 146) gelesen.

1,5 Unz. Wasser, mit 30 Gran Kaliumcarbonat versetzt, im Laufe von 10 Tagen sich auflöste; arterielles Fibrin eines anderen Pferdes löste sich ebenfalls im Laufe von 10 Tagen in 500 Grn. Wasser + 40 Gr. Salpeter auf; endlich löste sich 1 Gr. Fibrin aus dem arteriellen Blute einer Frau in 500 Gr. Wasser + 25 Gr. Salpeter in 5 Tagen, + 4 Gr. Kaliumcarbonat in 30 Stunden, + 60 Gr. Chlornatrium in 72 St., + 16 Gr. Jodkalium in 50 St., + 6 Gr. Cyankalium in 48 St. auf, wobei in allen Fällen ein sehr unbedeutender flockenartiger Niederschlag ¹⁾ zurückblieb (ib. p. 371—2). Auch arterielles und venöses Fibrin des Hundes löst sich gleich gut in Salzen (ib. p. 372). Ausserdem lösten sich sowohl in Salpeter (30 Gr. auf 500 Gr. Wasser in 72 Stunden) als in Kochsalz von den Lungen abgenommene pleuritische Häute auf. Was das Fibrin, welches in Wasser sogar 30 Sec. lang gekocht wurde, anbetriift, so büsst es nur seine Löslichkeit in Salzen ein (ib. p. 373). Auch beim Liegen in Alkohol verliert das Fibrin, wenn auch nur allmähig, die Fähigkeit, in Salzen sich aufzulösen. So löste sich z. B. Fibrin nach 24-stündiger Einwirkung von Alkohol in 16 Stunden in Chlorkalium und Iodkalium, nach 17-tägigem Liegen in Alkohol—erst nach 36 Stunden in Chlorkalium auf; nach 45-tägiger Einwirkung von Alkohol hatte das Fibrin seine Löslichkeit in Salzen schon vollständig eingebüsst (ib. p. 375).

Was die Abhängigkeit der Löslichkeit des Fibrins von dessen Darstellungsweise anbetriift, so findet Zimmermann in dieser Beziehung keinen Unterschied, ob es durch Schlagen oder durch Durchpressen und Auswaschen des Coagulums (ib. p. 380) erhalten wurde; zur Darstellung desselben empfiehlt er in der Folge (1847, 198 p. 41) das Coagulum in Leinwand zu binden, zwischen den Händen durchzukneten und unter einem Wasserstrahl auszuwaschen. Für eine der wichtigsten die Löslichkeit beschleunigenden Bedingungen hält Zimmermann (196 p. 386) die Wärme.

Auf Grund all dieser Thatsachen zieht dieser Forscher aus seinen Beobachtungen einen allgemeinen Schluss, indem er unter anderem behauptet, dass sowohl das venöse als das arterielle Fibrin aus Ochsen- und Kalbsblut in Salzen offenbar unlöslich sei, während das arterielle und das venöse Fibrin aus Hundeblood sich gleich gut lösen; arterielles Fibrin aus Pferdeblut löste sich schwerer als venöses. Getrocknetes Fibrin löse sich im allgemeinen schwerer als frisches. Fibrinlösungen in Salzen seien mit dem Hühnereiweiss identisch, da sie von Aether gefällt werden (ib. p. 390). Ferner findet Zimmermann (197 p. 53), dass aus einer serös-fibrinösen Flüssigkeit, wie er das Plasma nennt, welches von den Blutkörperchen durch Abstreifen befreit wurde, nachdem das Blut, um der Gerinnung vorzubeugen, beim Ausfliessen aus den Blutgefässen unmittelbar mit einem Salz vermischt wurde, erhaltenes Fibrin von Wasser gefällt wird. Dieses Experiment hält Zimmermann für einen Beweis dafür, dass durch die Einwirkung von Salzen das Fibrin keinerlei Veränderungen in seinen chemischen Eigenschaften erleidet.

Mit den soeben dargelegten Thatsachen stimmen die von Löwig (118 p. 556) angeführten überein, dass auch Berthollet Auflösung des Fibrins in Natriumacetat und Salmiak beobachtet hatte. Auch Letelier (112 p. 877) löste 3 Teile Fibrin aus venösem Blut in 10 T. Wasser, mit 0,4 Natriumcarbonat versetzt, auf. Hlasiwetz endlich (95 p. 8) beobachtete Auflösung von venösem Fibrin in den neutralen Alkalisalzen: Salpeter, Kaliumcarbonat, Kaliumacetat, Kaliumsulfat u. s. w. Besonders glatt geht der Process bei 50—60° vor sich, wobei das Fibrin, bevor es sich löst, aufquillt.

¹⁾ „Ob Denis und Scherer arterielles Fibrin von gesunden Menschen untersucht haben, bezweifle ich! wie konnten sie daher sich für gefügt hal-

ten das Dogma aufzustellen, dass arterielles Fibrin unlöslich sey“ (196 p. 372).

Was den Zustand des Fibrins im Blute vor der Gerinnung dieses letzteren anbetrifft, so unterscheidet Zimmermann vor allem (194 p. 107) gewöhnliches und moleculares Fibrin. Ersteres befindet sich, seiner Lehre nach, bis zur Blutgerinnung im gelösten Zustande und scheidet sich bei der Blutgerinnung im festen Zustande aus; das moleculare Fibrin hingegen ist sowohl im Plasma als auch im Serum suspendirt und scheint an der Gerinnung des Blutes nicht teil zu nehmen. Dieses Fibrin nennt Zimmermann später überall Globulin (ib. p. 119, 120, 121 u. s. w.) im Sinne von Simon's Lehre von der Identität des Globulins und des Caseins im Blutfarbstoff (N^o 41—47 p. 76). Im ganzen ist es nicht schwer in Zimmermann's Lehre Denis's entstellte Lehre von dem molecularen Fibrin oder dem feinkörnigen Niederschlag aus dem Serum (N^o 48—60 p. 90), d. h. dem Seroglobulin, zu erkennen.

Und wieder behaupten Anderson (5 p. 246), Zimmermann (196 p. 359), und Virchow (191 p. 69), dass bei der Blutgerinnung ausser Verdichtung des Plasma keine andern Veränderungen stattfinden; dabei besitze das Coagulum keine faserige Structur, sondern stelle eine ganz einförmige Masse vor, welche, nach Virchow, das Ansehen von Fasern nur durch Faltenbildung, Einreissen und Aufrollen am Rande gewinnt ¹⁾. Die Bildung eines „faserigen Ansehens“ auf diese Weise beobachtete Virchow an frischem Blut, an Exsudaten bei der Wassersucht, und auch an Blut, welches in Salzlösungen eingeflossen war (191 p. 63). Es sei besonders die Bewegung des Deckgläschens, welches die Bildung solcher Falten, u. s. w. bewirke: bei jedem Stoss, jeder ungleichmässigen Bewegung oder bei der Fortbewegung einzelner Teile des Coagulums, wenn die Hauptmasse unbeweglich ist, sollen Falten entstehen, welche das ganze Coagulum durchstreifen und die verschiedenartigsten Formen annehmen (ib. p. 64). Mit einer Ueberzeugung, die keine Zweifel aufkommen lässt, behauptet Virchow zum Schluss, dass das geronnene Fibrin eine ganz gleichmässige, gallertartige Substanz vorstelle, und das faserige Ansehen sich durch die Falten und Runzeln erkläre (ib. p. 65) ²⁾. Zimmermann nimmt seinerseits an (196 p. 359), dass das ausgewaschene Fibrin in seinem einförmigen Medium sowohl elementare und farblose Blutkörperchen als auch Stromata (Membranen) roter Blutkörperchen (ib.) enthält.

Im weiteren Verlaufe des Studiums sowohl des Fibrins selbst als dessen Geschichte (1846, 191 p. 76—79; 188 p. 262) zieht Virchow den Schluss, dass alle für das Fibrin bekannten Reactionen dasselbe nicht charakterisiren, da alle übrigen Proteinkörper analoge Verhältnisse aufweisen. Das einzige Anzeichen der Gegenwart von Protein in einer gegebenen Flüssigkeit sei die Fähigkeit derselben, spontan zu gerinnen; das ausgeschiedene Fibrin aber werde durch die allgemeinen Proteinreactionen und das allen diesen Körpern gemeinsame Aussehen charakterisirt ³⁾. Diese allgemeine Charakteristik des Fibrins wurde auch von den auf

¹⁾ Virchow drückt sich bei dieser Veranlassung folgendermaassen aus: „Uebereinstimmend mit diesen letzteren Angaben, hat mir eine grosse Reihe oft wiederholter Untersuchungen gezeigt, dass das Faserstoffgerinnsel zunächst eine durchaus gleichmässige, structurlose Masse ist, an der nur durch Faltung der Oberfläche, durch Einreissen oder Aufrollen vom Rande her der Anschein von Fasern entsteht“ (191 p. 63).

²⁾ „Der geronnene Faserstoff stellt eine durchaus gleichmässige, gallertartige Substanz dar, welche in grösseren Massen stets homogen er-

scheint, in membranartigen Stücken aber durch die Bildung von Falten und Runzeln ein faseriges Ansehen von sehr verschiedener Art erlangt“ (191 p. 65).

³⁾ „Der Faserstoff in Flüssigkeit lässt sich also nur durch die Gerinnung, der geronnene Faserstoff annähernd, durch die allgemeinen Eigenschaften der Proteinsubstanzen, durch seine Unlöslichkeit in Wasser, besonders aber durch seine morphologische und physikalische Beschaffenheit erkennen“ (191 p. 79).

ihn folgenden Autoren—Zimmermann (196 p. 352), Schlossberger (163 p. 259) u. a. angenommen. Zugleich schlägt Virchow vor, für das ausgefallene Fibrin die Benennung *coagulirtes Fibrin* beizubehalten, aber das ungekochte von dem gekochten zu unterscheiden (191 p. 79).

Im Hinblick darauf glaubt Virchow, dass Gegenwart von Fibrin mit Sicherheit nur im Blut, in der Lymphe, in dem Milchsafte, den Exsudaten, aller Wahrscheinlichkeit nach im Samen, und in dem *corp. aquaeus* des Auges angenommen werden könne, wie zuerst von Bischoff (20 p. CXX) gezeigt wurde; zugleich meint Virchow, dass auch die Stromata der Blutkörperchen aus einem fibrinähnlichen Stoffe gebaut seien (191 p. 90); doch könne er nicht zugeben, dass das Fibrin in den Muskeln in einer besondern, so zu sagen geronnenen, Form sei, zum Unterschied von allen anderen Fällen, wo es unter den Augen des Beobachters gerinnt, d. h. in der gerinnenden Form erscheint (191 p. 84). Den Unterschied in der Gerinnbarkeit des Fibrins verschiedenen Ursprungs erklärt Virchow durch die Abhängigkeit von der physikalischen Beschaffenheit der das Fibrin bildenden Molecüle, d. h. von der grösseren oder geringeren Cohäsion derselben (ib. p. 91 und 93), infolgedessen das venöse Fibrin sich leichter löse als das arterielle; doch auch letzteres begann, wie Virchow in einen Falle beobachtete, wo das Fibrin aus der vorderen Arterie des Schienbeines bei einer Beinamputation entnommenem Blut erhalten wurde, schon nach 2 Tagen sich aufzulösen, wobei die Lösung von Essigsäure und Ferrocyanium gefällt wurde. Ausserdem könne auch künstlich ein ziemlich lockeres Coagulum erhalten werden, wenn z. B. Blut in ein gleiches Volum Zuckerlösung (1:3 Wasser) eingelassen wird; dabei entstehe ein ebenso lockeres Coagulum wie Magendie's (ib. p. 90—91) Fibrin. Dasselbe könne auch durch Vergrösserung des Salzgehaltes im Blute erreicht werden. Im allgemeinen genüge es die „Raumverhältnisse“ zu überwinden, um ein lockeres Coagulum, wie soeben erwähnt wurde, zu erhalten (ib. p. 69). Zugleich wachse die Verdichtung des Fibrins bei längerem Verweilen im feuchten Zustande oder durch Einwirkung von Alkohol und Wärme an. Unter diesen Umständen gehe sowohl das Fibrin als auch das Albumin in ein völlig unlösliches Coagulum über. Auch Schlagen beeinflusse Näherung der Molecüle, folglich Verdichtung, folglich auch schwerere Löslichkeit des Fibrins (ib. p. 91—93). Den Gerinnungsprocess selbst betrachtet Virchow (ib. p. 68; 189 p. 213) von demselben mechanischen Gesichtspunkte aus als eine Näherung der Molecüle des löslichen Fibrins bis zum Uebergang in den gallertartigen, wonach schon dieses letztere in eine dichtere Masse übergehe (191 p. 68). Auch Mulder (142 p. 125) findet zwischen dem Fibrin und dem Albumin das Gemeinsame, dass sowohl das Hühnereiweiss als auch das Fibrin unter der Einwirkung von Alkohol in den unlöslichen Zustand übergehen und sogar ihre Löslichkeit in sehr verdünnter Salzsäure bei der Temperatur des Verdauungsbades einbüßen (ib. p. 125).

Polli dagegen (151 p. 268) nimmt mehrere Arten Fibrin an. Als Ausgangspunkt zu einer solchen Annahme dienen die Veränderungen in den Eigenschaften, die es, seiner Meinung nach, während der pathologischen Processe, insbesondere bei Entzündungen, erleidet. Indem Polli ebenfalls zugiebt, dass das Fibrin im Blute sich im gelöstem Zustande befinde, nimmt er zugleich an, dass es sich unter dem Einflusse von Entzündungsprocessen bei der Blutgerinnung mit besonderen Eigenschaften ausgestattet ausscheiden könne, wie z. B. als schwer gerinnendes Fibrin—Bradifibrin—und langsam gerinnendes Fibrin—Parafibrin. Letzteres erscheine in Gestalt von so feinen, zarten und weit auseinander liegenden Fädchen, dass man sie mit unbewaffnetem Auge kaum zu unterscheiden vermöge.

Schlossberger (163 p. 258) beobachtete, dass das pleuritische Exsudat zwei Gerinnungsstadien durchmacht. Béclard (13 p. 146) bemerkte seinerseits, dass das Blut aus einer Pferdemiß nach der Abtrennung des Coagulums wieder gerann. Das Fibrin der zweiten Gerinnung nannte Schlossberger insgemein mit Virchow „Fibrin später Gerinnung“. Pierry & Scele Montdézert beobachteten, dass auch die Flüssigkeit, aus welcher sich gewöhnlich die Entzündungshaut bildet—das Plasma—ebenfalls eine solche secundäre Gerinnung abgiebt (148 p. 205).

Bemerken wir noch, dass Lehmann im Blute der Leberarterie gewöhnlich kein Fibrin, in einem Falle nur Spuren davon fand (109 p. 136).

Auch äussere Umstände spielen eine nicht geringe Rolle in Bezug auf die Mengen des Fibrins. Von Rasori's Voraussetzung ausgehend, dass die Ursache der Vermehrung des Fibrins im Blute bei Entzündungsprocessen die Wärme sei, stellte Marchal de Calvi (126 p. 212) Beobachtungen an und fand im Verein mit Poggiale, dass bei 55°—60° gestandenes Blut 9—37 cgrm. auf 1000 mehr Fibrin ausschied als auf Eis gestelltes. Beim Erhitzen bis 70°—der Gerinnungstemperatur des Albumins—fand er jedoch bedeutende Verminderung und in einem Falle vollständiges Ausbleiben der Gerinnung. Darauf zeigte Marchal de Calvi, dass bei der Gerinnung im Ruhezustande sich mehr Fibrin bildet als beim Schütteln (127 p. 30); die Versuche dieses Autors wiederholend, fand Corne (31 p. 316) in allen 10 Fällen, dass Schütteln die Fibrinmenge unzweifelhaft vermindert, was aus den von ihm zusammengestellten Tabellen deutlich erhellt; in einem andern Falle aber fand er, dass bei der Blutgerinnung im Ruhezustande und beim Umschütteln in der Menge des Fibrins kein Unterschied wahrgenommen werden konnte (32 p. 178). Abeille (1 p. 378) beobachtete dagegen, dass beim Schlagen (au battage) des Blutes sich mehr Fibrin ausschied als bei der spontanen Gerinnung; dabei wachse die Fibrinmenge noch an, wenn das Blut beim Schlagen bis 60° erwärmt wird; bei Temperaturniedrigung vermindere sich die Ausscheidung des Fibrins bedeutend und höre endlich ganz auf. Alhieht (2 p. 723) constatirt seinerseits Vermehrung der Fibrin- ausbeute beim Schlagen (été battu) des Blutes.

Seit Anfang der 50-er Jahre fing man an, sich mehr und mehr von der unbestreitbaren Thatsache zu überzeugen, dass das auf gewöhnlichem Wege erhaltene Fibrin gar zu weit von dem entfernt ist, was mit diesem Namen bezeichnet werden sollte. Nach Virchow und besonders nach Zimmermann, beschreibt C. Schmidt (164 p. 12) sehr bestimmt die Beziehung der Blutkörperchen zum Coagulum. Die mikroskopische Untersuchung von mit dem Rasirmesser oder dem doppelten Messer hergestellten Schnitten eines solchen, zeigte Schmidt, dass Blutkörperchen in so grossen Mengen im Coagulum sassen, dass die Zwischensubstanz nur $\frac{1}{3}$ des Volums des Coagulums bildete (ib. p. 12). Hassal (87 Taf. II, Fig. 6) giebt ein für jene Zeit (1852) vorzügliches Bild von Fibrin mit den in demselben eingebetteten Blutkörperchen. Das Coagulum ist so dargestellt, wie es sein soll, ohne künstlich hervorgerufene Fäden (Fasern) u. s. w., wie wir es in Funke's Atlas sehen. Diese in unabsehbarer Menge in eine gallertartige Masse eingeschlossenen Blutkörperchen konnten natürlich aus dem Coagulum nur schwer entfernt werden, und erscheint es ganz begreiflich, dass Melsens sich umsonst bemühte ganz reines Fibrin aus einem Coagulum darzustellen (135 p. 172). Um das Fibrin auszuschneiden, wurde das Blut in allen Richtungen umgeschüttelt und darauf das Coagulum zuerst mit Blutserum, dann mit gesättigten Salz- oder Zuckerlösungen gewaschen. Gewöhnliches Fibrin bereitete Melsens durch Auswaschen zuerst in warmem, dann in kaltem Wasser. Trotz sorgfältiger mechanischer Behandlung gelang es Melsens nicht, von den Stromata der roten Blutkörperchen ganz

freies Fibrin zu erhalten (ib. p. 171—3). Von dem soeben Dargelegten ausgehend, kann man frei behaupten, dass Lecanu zum Teil recht hatte, als er die Identität der Stromasubstanz der roten Blutkörperchen mit dem Fibrin zugab (108 p. 5; 107 p. 11). Die Blutkörperchen, welche durch Filtration von ungeronnenem, in eine Natriumsulfatlösung eingeflossenem Ochsen- oder Schafblut abgetrennt werden, bilden nach dem Auswaschen mit Salzen und Wasser zuerst eine geléeartige dann eine fibrinöse Masse.

Im weiteren identificirt Melsens (134 p. 247) dem äussern Ansehen nach die Blutgerinnung mit dem Ausscheidungsprocess des Ovoglobins beim Schlagen des Eiweisses, obgleich er die Producte dieser beiden Prozesse unterscheidet. Gluge (72 p. 189) bestätigt auf Grund mikroskopischer Beobachtungen Melsens's Schlüsse, nach welchen die Fäden des gewöhnlichen Fibrins von den beim Schlagen des Hühnereiwisses erhaltenen sich unterscheiden. Doch fand Panum (146 p. 251), der bei der Vermischung von Hühnereiwiss mit Wasser Häute und Fäden erhielt, zwischen diesem Product und dem Fibrin viel Gemeinsames. Nichtsdestoweniger hält Panum es für nötig zu fragen, was denn eigentlich für Fibrin anzusehen sei. Das Vorhandensein von molecularem Fibrin nicht zugebend und alle von Polli (Bd. IV p. 178) angenommenen Fibrinarten identificirend, giebt Panum das Vorhandensein nur eines Fibrins mit dem einen Merkmal—dem faserigen Bau, wie er unter dem Mikroskop erscheint, zu. Die Löslichkeit des Fibrins in Betracht ziehend, nimmt Lehmann jedoch (110 p. 330) an, dass ein jedes Fibrin in dreifacher Gestalt erscheinen könne: 1) in der normalen, in Flüssigkeiten gelösten; 2) in der festen, welche gewöhnlich das geronnene genannt wird, und 3) als in der Wärme geronnenes, in Wasser gekochtes Fibrin¹⁾. In dieser letzteren Form unterscheidet sich das Fibrin durch nichts von dem in der Wärme geronnenen Albumin (ib. p. 334).

Diese Charakteristik des Fibrins, welche Lehmann in seinem Lehrbuche giebt, ist in der Hinsicht interessant, dass zu derselben Zeit Robin & Verdeil (154 p. 209) in Frankreich in ihrem nicht weniger bekannten Lehrbuche dieselbe Charakteristik des Fibrins geben, indem sie als dessen normalen Zustand den flüssigen (liquide) annehmen, der bei dem Gerinnungsact (solidification) in den festen Zustand (état solide) (ib. p. 204) übergeht.

Zergliederung des Begriffs Fibrin in die Begriffe „Fibrinogen“ und eigentliches „Fibrin“. Seit Mitte der 40-er Jahre fing man an, im Gegensatz zu der gewöhnlichen Vorstellung von dem Vorhandensein des Fibrins im suspendirten oder im gelösten Zustande und dessen Uebergang beim Gerinnungsprocess in eine gallertartige Substanz u. s. w., die Meinung auszusprechen, dass im ungeronnenen Blute ein besonderer Proteinkörper vorhanden sei, der bei der Gerinnung in die Modification übergehe, welche Fibrin genannt wird.

Die ersten Hinweise auf eine solche Lehre finden wir bei Mulder (1844, 141 p. 325), welcher der Ansicht ist, dass das Fibrin im Blute sich in halbflüssigem Zustande befindet²⁾. Indem Mulder in den Stromata der roten Blutkörperchen eine besondere Substanz annimmt, die er „Globulin“ nennt, glaubt er, dass das Fibrin seine Entstehung dieser Substanz verdanke; jedenfalls befindet sich der

¹⁾ „Wir unterscheiden zunächst nur das Fibrin in natürlich gelöster Form, ferner das später geronnene und endlich das durch Hitze coagulirte oder gekochte Fibrin“ (110 p. 330).

²⁾ „Man sagt, er sei in dem Blute aufgelöst.

Dies darf indessen gewiss nicht im buchstäblichen Sinne genommen werden, vielmehr scheint der Faserstoff in einem halbflüssigen Zustande in dem Blute enthalten zu sein“ (141 p. 325).

Stoff, welcher bei der Blutgerinnung das Fibrin erzeugt, im löslichen Zustande im Blute. Dieser Satz ¹⁾ weist unmittelbar auf den Unterschied in dem Zustande des Proteinstoffs im Blute vor der Gerinnung und in Gestalt von Fibrin nach der Gerinnung hin.

Später (1847) konnte Virchow (190 p. 581), der von dem Satze ausging, dass die Blutgerinnung durch den Einfluss des Sauerstoffs bedingt wird, infolgedessen das Fibrin entstehe, nicht umhin auf Grund seiner eigenen Lehre zuzugeben, dass bis zum Gerinnungsmoment eine Substanz im Blute vorhanden sei, welche nicht für Fibrin gehalten werden könne und welche er deshalb „Fibrinogen“ zu nennen vorschlägt ²⁾.

Aus dem Dargelegten ist ersichtlich, dass es nicht irgend welche experimentellen Thatsachen über die Eigenschaften der Proteinkörper vor und nach der Blutgerinnung gewesen sind, die Virchow bewogen diese Substanzen auch dem Namen nach zu unterscheiden. Trotzdem hat die Benennung Virchow's Theorie überlebt.

Einen nicht weniger problematischen Charakter tragen Cohen's Voraussetzungen (1850, 30 p. 437). Dieser Forscher nimmt an, dass im gesunden Blute eine Substanz im gelösten Zustande enthalten sei, welche unter gewissen Bedingungen in Albumin und Fibrin zerfalle, wobei andererseits diese zwei Substanzen künstlich in einander verwandelt werden können ³⁾. So werde das Fibrin durch eine schwache Aetznatronlösung bei 40° in Albumin verwandelt, so dass die vergrößerte Fibrinmenge in gewissen Krankheiten durch Verminderung der Alkalien bedingt werde (ib. p. 437). Die Mitte zwischen Denis's (Bd. IV p. 181) Lehre und der soeben dargelegten Theorie Cohen's hält Corne's (32 p. 178) Lehre, nach welcher 3 Arten Proteine anzunehmen seien: das eigentliche Albumin, das „Fibrin“, ein mittlerer Zustand zwischen dem Albumin und dem Fibrin, endlich das Fibrin (ib. p. 178).

Ogleich Lehmann im ganzen die Ansicht teilte, welche bis zu den 40-er Jahren über den Zustand des Fibrins (p. n. 230) allgemein verbreitet war, sprach er, unter dem Einflusse von Cohen's Ideen, ohne irgend welche charakteristischen Züge anzuführen, eher durch die blosse Benennung geleitet, den Gedanken aus, dass im Blute der Wirbeltiere ein Körper enthalten sei, den er „fibrinogene Substanz“ nennt, welche aus dem löslichen in einen im Serum unlöslichen Körper, Fibrin genannt, übergeht (110 p. 332) ⁴⁾. Um die fibrinogene Substanz im gelösten Zustande zu erhalten, schlägt Lehmann die schon bekannten Darstellungsweisen des Salzplasma (ib. p. 336—7) vor, indem er die Löslichkeit des Fibrins sowohl des arteriellen als des venösen Blutes des Menschen und des Schweines, des venösen, nicht aber des arteriellen Fibrins, des Ochsenblutes, in Salzen, namentlich in Salpeter (ib. p. 334), anerkennt und bestä-

¹⁾ „Im Blute ist der bei der Coagulation Fibrin erzeugende Stoff aufgelöst“ (141 p. 354).

²⁾ „...dass darin eine Substanz sich befindet, die unter der Einwirkung der atmosphärischen Luft sich in den gerinnungsfähigen Faserstoff umwandelt. Man hat gar keinen Grund dazu, diese Substanz Faserstoff zu nennen; vielmehr, wollte man sie benennen, so könnte man sie höchstens Fibrinogen taufen“ (190 p. 581). Bei Schlossberger (163 p. 259) finden wir die Angabe, dass die Benennung „Fibrinogen“ im Jahre 1845 und zwar in Frierie's Notizen, 1845, № 769, auch in Zeitschr. f. rat. Medic. IV, p. 285 von Virchow

eingeführt worden sei. Das ist aber ein Irrtum. Unsrer Angabe darüber (190 p. 581) ist die richtige.

³⁾ „A l'état sain, le sérum circulant tient en dissolution la substance qui se partagera ultérieurement en albumine et en fibrine. L'albumine et la fibrine peuvent être transformées artificiellement l'une en l'autre“ (30 p. 437).

⁴⁾ „Im Blute der Wirbeltiere ist ein Stoff aufgelöst, welcher bei seiner Umwandlung einen in Blutwasser nicht löslichen Stoff erzeugt, den wir Fibrin nennen“ (110 p. 332).

„...Um die natürliche Lösung der fibrinogenen Substanz zu erhalten...“ (110 p. 336).

tigt. Lehmann's Ansicht nach (1853, 110 p. 331), sei es möglich das Fibrin in dessen natürlichem, gelöstem Zustande nur mittels Eintragen die Gerinnung verhindernder Agentien zu studiren, wobei jedoch das erhaltene Plasma von den gewöhnlichen proteinhaltigen Flüssigkeiten sich durch nichts als durch spontane Gerinnung unterscheidet, und auch diese Fähigkeit durch Zusatz genügender Salzmengen ausgeschlossen werde. Erwähnen wir hier gleich, dass in einem Falle Gorup-Besanez (73 p. 166) aus den Venen des Thorax erhaltenes Fibrin beim Waschen mit Wasser, wenn auch nicht vollständig, auflöste.

Im weiteren hält Virchow (191 p. 104), der die verschiedenen Fibrinarten nicht anerkennen wollte, sich dennoch bei der Frage nach der Präexistenz des Fibrins vor der Blutgerinnung auf. Ohne irgend welche gewichtige Thatsachen unter der Hand zu haben und auf seine frühere Voraussetzung in Bezug auf das Vorhandensein eines Körpers, den er jetzt schon „fibrinogene Substanz“ nennt, sich berufend, glaubt Virchow, dass man mit einigem Recht (?) die Existenz einer vom Fibrin unterscheidbaren Substanz im Moment der Gerinnung zugeben könne, einer Substanz, welche einen gerinnenden Körper, das Fibrin, erzeugt, selbst aber spontan nicht gerinnt (ib. p. 105). Dieser Satz wird verständlicher, wenn man Virchow's Lehre über den Anteil des Sauerstoffs an dem Gerinnungsprocess des Blutes in Betracht zieht, wie ihn Virchow auch selbst erklärt: nämlich, dass in keiner der normalen tierischen Flüssigkeiten das Fibrin als solches existire, dass das Blut, die Lymphe und die andern lymphatischen Flüssigkeiten eine Vorstufe des Fibrins enthalten, welche unter der Einwirkung von Sauerstoff in wirkliches Fibrin übergeht (ib. p. 133) ¹⁾.

Die Lehre von dem Fibrinogen erhält einen bestimmteren Ausdruck in Denis's Arbeiten (1856, 43 p. 161—165; 1858, 44 p. 996; 1859, 45 p. 28 und 1861, 46 p. 1239).

Zuerst glaubte Denis, das Blut enthalte eine Substanz, welche nach der Stillung des Blutes, oder nachdem dieses den Körper verlassen, entweder in lösliches Fibrin (fibrine pure) oder in unlösliches (fibrine modifiée) sowie in die Stromasubstanz der Blutkörperchen (globuline Denis) übergeht. Diese hypothetische Substanz nannte Denis „sérofibrine“ ²⁾. Als besonders gewichtigen Beweis für die Existenz des Serofibrins hält er den Umstand, dass das Fibrin in der Flüssigkeit, in welcher es sich bis zur Gerinnung im gelösten Zustande (43 p. 164) befunden hatte, unlöslich wird und es auch bleibt, wenn das Blut unmittelbar von Neutralsalzlösungen aufgenommen wird (ib. p. 165). Jedenfalls muss diese Substanz löslicher sein als das Fibrin, da es von dem fünften Teil der zur Lösung des Fibrins nötigen Salze in Lösung erhalten wird (ib. p. 166). Daraus folgt, dass diese Substanz in dem Plasma unter denselben Umständen existirt wie das Serin (Seroglobulin—N. 48—60 p. 541) und, so zu sagen, die Mitte zwischen dem Seroglobin und dem Fibrin hält (ib. p. 165). Dabei ist es interessant, dass Denis, der, wie Liebig, das Blut in eine Natriumsulfatlösung einfließen liess, ebenfalls Gerinnung der abgestandenen klaren Schicht beobachtete. Um aber den Process zu beschleunigen, schlägt Denis vor, das klare Plasma mit Wasser zu fällen; dabei finde Gerinnung des

¹⁾ „....dass in keiner der normalen thierischen Flüssigkeiten der Faserstoff als solcher vollständig präexistirt, dass vielmehr das Blut nur eine nähere, die Lymphe und die lymphatischen Flüssigkeiten eine fernere Vorstufe desselben enthalten, welche unter dem Contact des Sauerstoffs schneller oder

langsamer in wirklichen Faserstoff übergehen und dann gerinnen“ (191 p. 133).

²⁾ „J'appellerai sérofibrine, pour m'expliquer avec plus de lucidité, le corps nouveau dont j'indique l'existence comme probable, substance hypothétique qui préexisterait aux matières fibroïdes connues“ (43 p. 166).

Fibrins statt, welches in diesem Falle in einer in Salzen unlöslichen und in verdünnten Alkalien und Säuren schwerlöslichen Form erscheint. Das Fibrin dagegen, welches aus eben solchem Blute unmittelbar durch Schlagen erhalten worden war, löste sich leicht. Dies brachte Denis auf den Gedanken, dass die durch das Natriumsulfat hervorgerufene Verzögerung der Gerinnung das leichtlösliche Fibrin (*fibrine pure*) in das schwerlösliche (*fibrine modifiée*) (ib. p. 162) übergeführt hatte. Ebenso verhalten sich auch die übrigen Alkalisalze, mit Ausnahme der Carbonate, und das dabei erhaltene Product trage gleichfalls den Charakter des schwerlöslichen Fibrins (*fibrine modifiée*) (43 p. 163).

Um diese Zeit unterscheidet Milne-Edwards (136 p. 117, 123), der zwar in den chemischen Eigenschaften des ausgeschiedenen Fibrins (vor der Gerinnung) keinen Unterschied sieht, das Fibrin dennoch durch die Benennungen: „*fibrine plasmique*“, welches sich im Blute bis zur Gerinnung befindet, und „*fibrine du caillot*“. Indem Denis (1859, 45 p. 28) auf seine Arbeit vom Jahre 1856 sich beruft, hält er es für notwendig das Vorhandensein eines selbständigen Körpers im Plasma zuzugeben, welches er jetzt „*fibrine sérique*“ nennt ¹⁾. In Betracht dessen, dass es ihm gelungen war diesen Körper im reinen Zustande zu erhalten, schlägt er vor, demselben eine selbständige Benennung „*Plasmine*“ ²⁾ oder auch „*fibrinogène*“ zu geben (ib. p. 31); dabei wusste er nichts von Virchow's Benennung.

Historischer Genauigkeit halber erwähnen wir, dass im Jahre 1858 (44 p. 996) Denis der pariser Akademie eine Mitteilung über das Plasmin machte, in welcher auch die Darstellungsart dieses Körpers beschrieben wurde.

Denis's Lehre nach, befindet sich das Plasmin im gelösten Zustande im Blute, aber nach der Ausscheidung des Blutes aus den Gefässen verändere sich auch dieser Körper. Um das Plasmin auszuschleiden, vermischte man 6 Vol. Blut mit 1 Vol. gesättigter Natriumsulfatlösung. Nach der Abtrennung des Plasma von den Blutkörperchen behandelte Denis dasselbe nicht nur mit 10 Vol. Wasser sondern sättigte es noch mit gepulvertem Kochsalz in kleinen Portionen unter Umrühren mit dem Spatel. Der Niederschlag wurde von der Flüssigkeit durch Abgiessen befreit und mit gesättigter Kochsalzlösung, in welcher das Plasmin unlöslich ist, oder nach dem Filtriren, ebenfalls mit gesättigter Kochsalzlösung, auf dem Filter gewaschen. Das gewaschene Plasmin stellt eine teigartige Masse vor, enthält Kochsalz und löst sich, infolge der Gegenwart dieses Salzes, in Wasser (45 p. 32; 46 p. 1240); dabei verändert sich beim Trocknen unter 40° die Löslichkeit des Plasmins nicht; wird ihm aber das Salz entzogen, so verändert sich dieselbe bedeutend (ib.).

Dem Gesagten zufolge, ist Denis der Ansicht, dass das Plasmin im Blute von den Salzen in Lösung erhalten werde; dies sei auch noch durch den Umstand bewiesen, dass die Salze, welche das Plasmin auflösen, zugleich auch die Gerinnung

¹⁾ Um Denis's Verhalten den von ihm eingeführten Benennungen gegenüber zu charakterisieren, halten wir es für nötig zu erwähnen, dass im Jahre 1856 das Fibrinogen bei ihm „*sérofibrine*“ (43 p. 166) hiess: „*j'appellerai sérofibrine*“; im Jahre 1859 schreibt er: „*J'ai même alors (1856) appelé celle-ci provisoirement 'fibrine sérique'*“ (45 p. 29).

²⁾ Das Plasmin entspricht dem heutigen Fibrinogen, auf Grund dessen Nencky (1875, 145 p. 1142) und Schützenberger (1886, 171 p. 61) das Paraglobulin (Seroglobulin) mit Denis's Plasmin identi-

ficiren. „*Plasmine. Je crois devoir répéter encore que je n'entends pas dénommer ainsi la fibrine liquide, la fibrine plasmique, mais bien la matière nullement fibreuse qui est l'origine de cette fibrine, la lymphe coagulable, la substance que j'appelais sérofibrine, et qu'on pourrait aussi désigner sous le nom de fibrinogène, si un pareil mot pouvait être admis. Elle est liquide dans le sang et, dès qu'il est tiré de ses vaisseaux, elle ne tarde pas à se dénaturer, ce qui a mis jusqu'ici un obstacle insurmontable à son isolement*“ (45 p. 30).

des Blutes hintanhaltend. So löse z. B. Kochsalz in wenig concentrirten Lösungen das Plasmin leicht, während concentrirte Lösungen dasselbe fällen. Eine Plasminlösung werde von Wärme, Alkohol und auch von Säuren und Alkalien gefällt; zugleich sei die Lösung im Laufe von 5—15 Minuten und mehr im Stande auch spontan zu gerinnen¹⁾, je nach der zum Auflösen des Plasmins genommenen Menge Salz und Wasser (45 p. 34). Doch auch diesen Process sieht Denis für einen Uebergang aus dem löslichen in den in derselben Flüssigkeit unlöslichen Zustand an. Aber nicht alles Plasmin scheidet sich in unlöslicher Form aus, ein Theil bleibe in Lösung zurück (ib. p. 35). Was den in den unlöslichen Zustand übergegangenen Theil des Plasmins anbetrifft²⁾, so löse er sich weder in Wasser noch in Salzen und besitze alle Eigenschaften des schwerlöslichen Fibrins—*fibrine modifiée*—(ib. 35—6), welches an Fibrin nach der Einwirkung von Wärme erinnert. Im ganzen erfahre das Fibrinogen Umwandlungen: es zerfällt in zwei Theile (ib. p. 38 und 41); der kleinere Theil desselben geht in den festen Zustand (*fibrine concrète*) über, der grössere verwandelt sich in das in Lösung gebliebene Fibrin (*fibrine dissoute*). Das Blutplasma enthalte Plasmin und Serin; nachdem ein Theil des Plasmins sich im festen Zustande ausgeschieden hat, bleibe der andere zugleich mit dem Serin³⁾ in Lösung.

Es ist nicht zu bestreiten: es war der Umstand, dass nicht alles von Denis erhaltene Plasmin und nicht in seinem ganzen Umfange sondern nur ein Theil davon in das in der Mutterlauge unlösliche Fibrin übergeht, welcher Denis veranlasste anzunehmen, ein solcher Process habe auch bei der gewöhnlichen Blutgerinnung statt, weshalb auch das gewöhnliche Serum lösliches Fibrin (*fibrine dissoute*) (ib. p. 38) enthalten müsse. Aus dem Serum sei das gelöste Fibrin, wie Denis meint, von dem Serin leicht abzutrennen, zu welchem Zweck das Serum nur mit Magnesiumsulfat gesättigt oder mit Aether behandelt zu werden brauche (N^o 48—60 p. 114). Diese Annahme, Vorhandensein von gelöstem Fibrin neben Serin im Serum, widerspricht nicht nur der Vorstellung vom Serin, die wir uns auf Grund dieser Darstellung von Denis's Arbeiten schon gemacht haben, sondern auch Denis's Hypothese selbst, die er schon früher aufgestellt hatte, dass das Serin (Albumin oder Seroglobulin) dasselbe Fibrin sei, welches sich im festen Zustande gewöhnlich als feinkörniger Niederschlag—*fibrine moléculaire*—ausscheidet (N^o 48—60 p. 54). Doch erklären sich diese Widersprüche unschwer, wenn man die wirkliche Bedeutung der Ausdrücke, denen man in Denis's Arbeiten in so grosser Anzahl begegnet, und die so oft durch neue ersetzt werden, sich klar zu machen sucht. Es muss gesagt werden, dass Denis in seiner Arbeit vom Jahre 1856, im Gegensatz zu seinen früheren Ansichten (1837—39), vier Arten mit verschiedenen chemischen, doch analogen physikalischen Eigenschaften ausgestatteten Blutfibrins annimmt: 1—Fibrin des venösen Blutes, welches durch Schlägen erhalten wird; 2—Fibrin desselben Blu-

¹⁾ „Mais la propriété la plus remarquable qu'offre la plasmine dissoute dans l'eau, et qui la caractérise essentiellement, c'est celle de se coaguler spontanément, en disparaissant pour faire place à de nouvelles substances albuminoïdes, comme nous le verrons plus loin (45 p. 34). ... Quand le phénomène s'accomplit dans de bonnes conditions, le coagulum formé est solide, il adhère au vase en exsudant fort peu d'eau, sa transparence est parfaite et il est absolument incolore“ (45 p. 35).

²⁾ „Si l'on s'arrêtait au fait remarquable que

l'on voit se produire, on n'observerait que le passage de la plasmine de l'état soluble à l'état insoluble, phénomène qu'on chercherait en vain à expliquer, car il a lieu dans le vide comme à vase ouvert, et il s'opère avec une spontanéité incontestable; ce serait là tout“ (45 p. 35).

³⁾ „Dès que le sang se coagule, la plasmine se transforme, et l'on retrouve dans l'humeur coagulée le résultat de la transformation qui consiste toujours en une ou plusieurs variétés de la fibrine concrète, et constamment en de la fibrine pure dissoute“ (45 p. 40).

tes, aber durch Auswaschen des Coagulums dargestellt; 3—Fibrin des arteriellen Blutes ¹⁾ und endlich 4—Muskelfibrin (Bd. IV p. 42). Schon diese Einteilung zeigt das Künstliche dieser Gruppierung auch für jene Zeit. Noch mehr: indem Denis diese Einteilung erklärt, zeigt er noch klarer die Willkürlichkeit in dem Bau dieses Schema; so sieht er das erste Fibrin für „reines“ Fibrin an, das 3—arterielle—für eine nahe Modification des ersten, während er das Fibrin des venösen Coagulums (!) und das Muskelfibrin in eine besondere Gruppe bringt und zwischen ihnen und dem ersten nur sehr entfernte Beziehungen annimmt ²⁾.

Betrachten wir diese 3 Arten nach einander: 1) das Fibrin im reinen Zustande, das einzige, welches den Namen Fibrin verdient, weshalb das Adjektiv „rein“ ³⁾ Denis's Ausdruck für dieses Fibrin: „fibrine pure“ besser entsprechen dürfte. Dieses Fibrin erhält man aus venösem Blute vom Beginn ⁴⁾ des Ausfließen des Blutes an, d. h. während der Gerinnung (43 p. 106), durch Schlagen mit der Hand oder mit einem Stäbchen (45 p. 41), indem man der Bildung von Gerinnseln vorzubeugen sucht. Danach wird das Fibrin in Wasser eingetragen, worin es auch gewaschen wird, wobei das Waschen rasch vor sich gehen muss. Dann zerschneidet man die Gerinnsel mit der Scheere behufs bessern Abwaschens der roten Blutkörperchen und bringt das Fibrin auf Leinwand (43 p. 107; 45 p. 42). Denis beschreibt die Bereitung dieses Fibrin sehr genau. Auf diese Art wird reines Fibrin in festem Zustande, festgewordenes Fibrin—„fibrine concrète“ ⁵⁾ erhalten. Man verreibt das frischgewaschene Fibrin mit $\frac{1}{3}$ des gleichen Gewichts Kochsalz im Mörser unter allmählichem Zusatz von 3 Teilen Wasser. Bei ruhigem Stehen des Gemenges löst sich das Fibrin in 24—36 Stunden und mehr, je nach der Jahreszeit, auf, doch rät Denis, sobald das Fibrin bis zu breiartiger Consistenz aufgequollen ist, das Gemenge bis 40° zu erwärmen und dann zu filtriren. Auf diese Weise erhalte man eine neutrale Lösung von reinem Fibrin—„fibrine soluble neutre“—, auf Grund dessen auch dieses Fibrin löslich—fibrine soluble pure—reines lösliches Fibrin, genannt werden könne (43 p. 107—8). Dieses Fibrin sei ebenso leicht in verdünnter Essig-, Phosphor- und Chlorwasserstoffsäure als in verdünnten Alkalien, endlich in Neutralsalzen mit alkalischer Base löslich (45 p. 42). Dem Gesagten gemäss erhält die Lösung auch dieses Fibrins „concrète pure“ die Benennung „fibrine soluble“ ⁶⁾. Die übrigen Neutralsalze mit alkalischer Base wirken mehr oder weniger langsam. Aus Salzlösungen werde das reine Fibrin von Wasser als feinkörniger Niederschlag ausgeschieden, der sich sowohl in Salzen als auch in verdünnten Alkalien und Säuren leicht auflöst (64 p. 111). Eine Fibrinlösung in Salzen scheidet bei 65° einen Niederschlag (ib. p. 112) aus. Allein bei 100° falle noch ein anderer Körper aus, den Denis für eine Modification desselben Fibrins ansieht (45 p. 44). Wird eine Fibrinlösung in Salzen mit Magnesiumsulfat gesättigt,

¹⁾ „Ces substances sont la fibrine obtenue du sang veineux en le fouettant, la fibrine du caillot du même sang, la fibrine du sang artériel et la fibrine des muscles (43 p. 106).“

²⁾ „Je crois devoir regarder la première comme de la fibrine pure, dont la troisième n'est qu'une modification. Quant à la fibrine du caillot du sang veineux et à celle des muscles, elles n'ont avec ces dernières que des rapports très-éloignés“ (43 p. 106).

³⁾ S. 43 p. 141, woraus ersichtlich wird, dass Fibrin nur dasjenige Fibrin für solches annimmt, welches in Salzen löslich ist.

⁴⁾ „.....agité pendant qu'il se coagule“ (45 p. 41).

⁵⁾ „En fouettant le sang que donne la saignée d'un homme sain ou malade et en lavant immédiatement la variété de „fibrine concrète“ qu'on extrait par ce procédé, on lui trouve des caractères spéciaux qui me l'ont fait qualifier de „pure“ (45 p. 41).

⁶⁾ „La dissolution de la fibrine concrète pure, faite à l'aide des sels, ou la fibrine soluble“ (45 p. 44).

so scheidet sich das Fibrin aufs neue als feinkörniger Niederschlag aus und löst sich wieder in Wasser auf. Auch das aus der Salzlösung mit Alkohol ausgeschiedene Fibrin löst sich in Salzen wieder auf, wenn die Behandlung rasch von statten geht. Auch 20°-iger Alkohol bewirke Fällung, doch schlage sich dabei nicht alles Fibrin nieder. Auch mit Aether erhielt Denis in Salzlösungen Niederschläge (43 p. 112; 45 p. 44). Dieses Verhalten der Fibrinlösungen in Salzen gegen Magnesiumsulfat, Aether und besonders Alkohol schien Denis so charakteristisch, dass er auf Grund dessen es für möglich hielt sowohl im Serum als auch in einer Plasmin in Lösung enthaltenden Flüssigkeit nach der Gerinnung letzterer, folglich nach der Ausscheidung des Fibrins auf gewöhnliche Weise, das Vorhandensein von Fibrin anzuerkennen. Doch fand Denis in diesen Fällen das „reine Fibrin—fibrine pure“ in der Lösung schon gelöst oder bereit, weshalb er es zum Unterschied von dem Fibrin, welches er aus venösem Blute erhalten hatte und welches löslich—soluble—war, „gelöstes—dissoute“ nennt! Warum nimmt Denis aber an, dass das Serum Fibrin und gerade sein „fibrine dissoute pure“ enthält? Indem er für diese Art Fibrin das Verhalten von dessen Lösungen in Salzen gegen 40°-igen Alkohol für besonders charakteristisch hält, da der sich bildende Niederschlag in Salzen wieder löslich sei ¹⁾, findet er die beste Gelegenheit ohne Mühe die Gegenwart von wahren Fibrin auch im Blutserum zu zeigen (43 p. 141)! Denis fällte das Serum mit 40°-igem Alkohol in Ueberschuss. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltrirt und mit einer circa 11°-igen (s. Einleitung-45 p. II) Kochsalzlösung übergossen; ungefähr $\frac{1}{8}$ des Niederschlags, welcher aus Fibrin bestand, löste sich auf, die übrigen $\frac{7}{8}$, die sich nicht aufgelöst hatten, bestanden aus Serin. Diese Reaction von ganz untergeordneter Bedeutung ist im allgemeinen verschiedenen Modification des Globulins eigentümlich! Denis sieht aber eine Bestätigung seiner Hypothese auch in einer anderen Reaction, die seinem Fibrin eigen ist: die obenerwähnte Lösung des (reinen) Fibrins in Salzen wird von Magnesiumsulfat gefällt, und der Niederschlag ist löslich in Wasser. Diese Reaction beobachtete Denis auch an der Lösung von venösem Fibrin (s. oben), folglich ist hier auch im Serum Fibrin enthalten. In der That findet Denis beim Vergleich der Lösung von venösem und aus Serum erhaltenem Fibrin vollkommene Identität. Beide scheiden mit Alkohol Niederschläge aus, welche in Salzen und sogar einfach in Wasser löslich sind, da Alkohol auch die Salze fällt. Auch Säuren bewirken in den verdünnten salzigen Fibrinlösungen Niederschläge, wobei diese die Fähigkeit behalten, sich in Salzen aufzulösen. Endlich werden beide Lösungen auch von Aether gefällt. Nachdem Denis die bei der Sättigung der Lösungen mit Magnesiumsulfat anfänglich erhaltenen Niederschläge zwischen Fliesspapier abgepresst hatte, löste er sie in 40 Theilen Wasser auf, wobei jedoch der Process ziemlich langsam von statten ging (43 p. 152). Ganz dieselben Gründe und dieselben Reactionen veranlassen Denis auch in der Plasminlösung, nachdem die Gerinnung stattgefunden hat und das Product derselben entfernt worden ist, gelöstes reines Fibrin—fibrine pure—zu sehen, da der in dieser Flüssigkeit einerseits durch Alkohol, andererseits durch Magnesiumsulfat bewirkte Niederschlag in Salzen löslich sei. Denis zweifelt nicht, dass man hier dasselbe Fibrin, welches er „fibrin pure“ nennt, vor sich habe ²⁾.

¹⁾ „Ainsi j'y soupçonne. . . . de la fibrine, quand ce liquide rendu bien neutre donne par l'alcool à 40° alc. un précipité qui, remis sur un filtre, et lavé avec de l'alcool faible, pour bien en sé-

parer le sel, est insoluble dans l'eau pure, mais soluble dans l'eau salée au tiers“ (43 p. 141).

²⁾ „La substance albuminoïde qui y est dissoute n'est donc réellement que cette même fibrine“ (45 p. 37).

Neben den qualitativen Verhältnissen bestimmte Denis das reine Fibrin auch quantitativ, indem er Serum mit Magnesiumsulfat bei nicht unter 15° und nicht über 20° Wärme sättigte, den Niederschlag auf dem Filter sammelte und daselbst mit einer gesättigten Lösung desselben Salzes wusch. Der Niederschlag wurde nun mit etwas Wasser vermischt, das Gemenge gekocht, dann getrocknet, und der Trockenrest behufs Entfernung der Salze mit kaltem Wasser gewaschen. Nachdem der Rückstand abfiltrirt und definitiv getrocknet worden war, machte er 21‰ aus.

Das reine Fibrin—fibrine pure—in welcher Gestalt es auch erscheine, sei Veränderungen unterworfen, welche dessen anfänglichen Charakter bedeutend entstellen, weshalb Denis es modificirtes—modifiée—nennt; demzufolge wird dem reinen Fibrin im festen Zustande—fibrine pure concrète soluble—oder im flüssigen—fibrine pure dissoute—das modificirte Fibrin und zwar nur in einer Gestalt, der festen—fibrine concrète modifiée¹⁾—entgegengestellt (45 p. 42—3). Das reine Fibrin bürste die Fähigkeit ein, in neutralen Alkalisalzen (43 p. 109), vornehmlich aber in gesättigter Chlornatriumlösung (45 p. 43) nach wiederholtem Anfeuchten und Trocknen, nach längerem Liegen unter Wasser, welches 2—3 Mal täglich gewechselt wird, nach dem Erhitzen über 60° (43 p. 109) oder nach dem Eintauchen für einen Augenblick in kochendes Wasser (45 p. 43), nach dem Kochen in 20°-igem Weingeist (43 p. 109) und auch nach dem Liegen in Alkohol bei Zimmertemperatur (45 p. 44), nach der Einwirkung von concentrirten Säuren und Alkalien, endlich nach der Einwirkung von Luft (43 p. 116) sich aufzulösen. Ausserdem verwandele sich aber auch das reine Fibrin bei der Darstellung aus venösem Blute, wenn in den von Denis vorgeschriebenen Manipulationen etwas versehen wird, leicht in das modificirte, d. h. in Salzen ungelöste. Auch beim Abpressen zwischen Fliesspapier werde das reine Fibrin, trotzdem hier ein Salz vorhanden ist, unlöslich, während ohne das Abpressen die erhaltenen Niederschläge sich viel leichter lösen als selbst das anfängliche Fibrin. Diese Aufzählung der Bedingungen, unter welchen das reine Fibrin in das modificirte (modifiée) übergeht, andererseits auch die Erklärung des Ausdrucks „modifiée“ (43 p. 30) berechtigen uns zu der Annahme, dass wir hier Veränderungen vor uns haben, welche gewöhnlich mit dem Ausdruck „geronnen“—„coagulée“ verknüpft werden. Dieses modificirte Fibrin im festen Zustande (fibrine concrète modifiée) sei je nach dem Orte seiner Herkunft verschieden, weshalb es mehrere Arten dieses modificirten Faserstoffs vorstelle. Dem reinen Fibrin am nächsten stehe das aus arteriellem Blut erhaltene (43 p. 116) Fibrin²⁾, welches eigentlich die Benennung „fibrine concrète modifiée“ (45 p. 40)³⁾ beibehalten hat. Unter einigen der obenerwähnten Bedingungen werde das reine Fibrin in diese Fibrinart übergeführt, namentlich aber beim Erhitzen über 70°, bis 80°, noch besser bis 100°, bei der Einwirkung von Luft, oder concentrirten Säuren. Direct werde diese Fibrinart aus arteriellem Blute entweder aus dem Coagulum, oder durch Schlagen, oder endlich aus dem Plasma, welches mittels Natriumsulfat ausgeschieden und dann mit Wasser ausgefällt wurde, erhalten; dasselbe löse sich in ungesättigten Salzlösungen nicht auf (45 p. 40—1). Es muss bemerkt werden, dass Denis nicht an giebt, was für Blut er zur Darstellung des Fibrins benutzt hatte, so dass es den

¹⁾ „La fibrine concrète pure se change facilement en fibrine concrète modifiée, en la soumettant à l'action de divers moyens“ (45 p. 42—3).

²⁾ „...la fibrine artérielle, qui se montre assez différente de la fibrine veineuse, mais qui

n'en est certainement qu'une variété très rapprochée“ (43 p. 116).

³⁾ „... variété de fibrine concrète, celle que j'ai distinguée par l'épithète de modifiée“ (45 p. 40).

Anschein hat, als ob er in diesem Fall nur seine Betrachtungen über diesen Gegenstand ausspricht (43 p. 116, 161). Ein eben solches Fibrin—fibrine concrète modifiée—entstehe auch bei der Fällung des Plasma, welches mittels Natriumsulfat und nachheriger Fällung mit Wasser erhalten worden war, mit Wasser (45 p. 41).

Schliesslich weist Denis dem Fibrin aus dem Coagulum eines im Ruhezustande geronnenen venösen Blutes eine besondere Stellung an, indem er es gleichfalls „fibrine concrète“, aber schon ohne das Beiwort „modifiée“—verändertes—nennt. Das Coagulum wird unter einem Wasserstrahl ausgewaschen; dabei entstehe ein Fibrin, welches mit dem durch Schlagen mit der Hand aus demselben Blute erhaltenen keineswegs identisch sei.

Unser Erstaunen hat keine Grenzen: aus einer und derselben Flüssigkeit sollten durch verschiedene Manipulationen ganz verschiedene Körper (43 p. 106; *Ann.* 75—80 p. 198) entstehen können! Zieht man in Betracht, 1) dass Denis empfiehlt bei der Gewinnung des reinen Fibrins die Operation so rasch wie möglich auszuführen, dasselbe schnell auszuwaschen, zu welchem Zwecke er die sich bildenden Gerinnsel zu zerschneiden und die Bildung solcher durch Verreiben zu verhindern rät, 2) dass trotz sorgfältiger Bereitung, hauptsächlich aber bei unbedeutenden Abweichungen von der Vorschrift, auch hier ein in Salzen unlösliches Fibrin erhalten werden könne, und, vornehmlich, 3) dass auch das reine Fibrin unter dem Einfluss von Wasser seine Löslichkeit in Salzen einbüsse,—so ist es unschwer die Abweichungen in den Eigenschaften des vorliegenden Fibrins im Vergleich mit dem reinen Fibrin gerade durch den Einfluss des Wassers zu erklären, da beim Waschen des Coagulums des venösen Blutes ungleich mehr Zeit erforderlich ist, damit aller Farbstoff abgespült werde. Ueberdies löst sich das Fibrin des venösen Coagulums in 3 Gewichtsteilen Kochsalz, sogar nach Denis's eigener Erklärung nur halb, indem die Moleculé bis aufs äusserste aufquellen und eine dickflüssige schleimige Flüssigkeit bilden ¹⁾. So lautet die einzige Beschreibung eines augenscheinlich einzigen und, wie es scheint, gescheiterten Versuches, das Fibrin in einem Salze aufzulösen. Offenbar hatte Denis in diesem Falle eine ungenügende Menge Lösung genommen und dieselbe ausserdem nicht mit gepulvertem Kochsalz im Mörser verrieben, wie er es mit dem durch Schlagen mit der Hand (ib.) erhaltenen reinen Fibrin gethan hatte. Zieht man die gröbere, eiligere und nicht zu Ende geführte Behandlung des Fibrins des venösen Coagulums seitens Denis in Betracht, so darf man wohl sagen, dass er in Bezug auf die Löslichkeit dieses Fibrins sogar günstige Resultate erhalten hat. Infolge der ungenügenden Salzmenge wurde die zähe Flüssigkeit ebenso wie eine Lösung des reinen Fibrins in Salzen von Wasser gefällt. Schliesslich hatte Denis nicht nur das, was er in den 30-er Jahren, sondern auch das, was er 3 Jahre vor der letzten Arbeit (1859) geschrieben hatte, vergessen. So beobachtete er im Jahre 1856 (43 p. 156) Auflösung des Fibrins eines venösen Coagulums, welches sogar in eine doppelte Gewichtsmenge einer circa 11%-igen Kochsalzlösung eingetragen war, in der warmen Jahreszeit zuweilen im Laufe von 12 Stunden, im Winter oder bei kühlem Wetter in 24—48 Stunden, wobei die ganze Zeit über das Gemenge meist eine

¹⁾ „En attaquant la fibrine du caillot du sang veineux, avec 3 fois son poids d'une solution de chlorure de sodium au dixième, comme nous l'avons fait, quand il s'est agi de la fibrine extraite en fouettant ce sang (wobei er auf S. 41 hinweist) au lieu d'une dissolution filtrable, on produit une demi-dissolution visqueuse, incomplète, la

substance prend une expansion considérable, ses particules se gonflent énormément et ne forment qu'un tout fluide, mais filant, comme muqueux. L'eau en dégage immédiatement la fibrine avec sa forme primitive. Il n'y a pas véritable dissolution“ (45 p. 46).

dickflüssige, auf dem Filter zurückgebliebene Lösung vorstellte ¹⁾. Sowohl die „filtrirende“ wie auch die zähe Lösung werde von Wasser im Ueberschuss und auch von Alkohol gefällt, wobei dieselbe Kochsalzlösung entweder die Hälfte oder $\frac{2}{3}$ des Niederschlags auflöst; die erhaltene Lösung verhalte sich wie „fibrine soluble“ d. h. „pure“ (43 p. 157), während der ungelöst gebliebene Teil sich wie Denis's Globulin, d. h. wie die Stromasubstanz der roten Blutkörperchen (43 p. 157), verhält.

Unwillkürlich wirft sich dabei die Frage auf, weshalb hier die Gegenwart von Stromasubstanz der roten Blutkörperchen angenommen wurde. Dies erklärt sich sehr leicht. Denis setzte die Gegenwart dieser Substanz überall voraus, wo die Flüssigkeit bei Vermischung mit Wasser Häute, Fasern bildete, oder bei Sättigung mit Kochsalz und nachherigem Zusatz von Salzsäure, Aetznatronlösung oder kohlenurem Natron in Wasser unlösliche Flocken ausschied ²⁾ (43 p. 141). Diese nicht charakteristische und zweifelhafte Reaction bewog Denis auch im vorliegenden Fall die Gegenwart von Globoglobin im Fibrin anzunehmen (43 p. 157). Derselbe Gedanke nahm ihn auch im Jahre 1859 in Anspruch. Es ist besonders das Aussehen der geléeartigen Masse, die bei der Behandlung mit Salzlösungen behandelte Blutkörperchen von Vögeln entsteht, welches ihn veranlasste sogar diese Substanz mit dem Fibrin des venösen Coagulums zu identificiren, weshalb er auch vorschlägt diese Art des festen Globulins „globuline“, „fibrine globuline“ oder „fibrine concrète globuline“ zu nennen. Dennoch giebt Denis zu, dass die Bildung von „fibrine concrète globuline“ hier von gleichzeitiger Bildung auch von „fibrine concrète pure“ in geringer Menge—en petite quantité (45 p. 46).—im J. 1859,—bis zur Hälfte und sogar $\frac{2}{3}$ der Gesamtmenge (43 p. 157)—im J. 1856—begleitet werde. Denis's widerspruchsvolle Angaben lassen sich durch die geringere Aufmerksamkeit, die er der Löslichkeit dieses Fibrins in Kochsalz widmete, erklären, um so mehr als die andern Autoren, von denen Denis nichts weiss oder derer er nicht erwähnt, für die Löslichkeit des venösen Fibrins sich mit Bestimmtheit aussprechen. Uebrigens stände die Identität dieses Fibrins und der Stromasubstanz der roten Blutkörperchen mit der Löslichkeit desselben in Salzen keineswegs im Widerspruch (N^o 61—80 p. 15).

Im allgemeinen zeichne sich das Fibrin des venösen Blutes, sowohl das durch Schlagen als das durch Auswaschen des Coagulums erhaltene, Denis's Angaben nach, durch nichts Besonderes aus, die Zeit, in der die Auflösung desselben stattfindet, ausgenommen: das eine löse sich schneller als das andre.

Ohne uns bei den unvereinbaren Sätzen in Denis's Lehre von der Blutgerinnung aufzuhalten, nach welcher in allen Fällen, wenn das Plasmin gerinnt, die Bildung eines stets „löslichen“, „gelösten“ Fibrins (fibrine dissoute) einerseits, eines anderen festgewordenen Fibrins (fibrine concrète) andererseits zugegeben wird, wollen wir, Denis's Untersuchungen zusammenfassend, dennoch auf einen

¹⁾ „Ainsi, mise, encore humide et nouvellement extraite, avec deux fois son poids d'eau salée au tiers (1 T. auf 9 T. Wasser—166 p. II der Einleitung), elle (fibrine du caillot) fournit en 12 heures dans un temps chaud, et seulement après 24 ou 48 heures en hiver ou quand la température était peu élevée, quelquefois une solution complète et filtrable, mais le plus souvent une solution visqueuse qui reste sur le filtre sans le traverser“ (43 p. 156).

²⁾ „Ainsi j'y soupçonne... de la globuline, dès qu'étendu d'eau il fournit des membranes, des fibres, comme en produit cette substance, ou que, saturé de sel commun et ensuite soit un peu acidifié avec de l'acide chlorhydrique au millième, soit légèrement additionné d'un soluté de soude ou de carbonate de soude, il se sépare des flocons de globuline combinée à l'acide ou unie au corps alcalin, flocons que l'eau ne dissout pas“ (43 p. 141).

Widerspruch auch in diesem Falle aufmerksam machen. So sollen bei der spontanen Bildung eines Coagulums im venösen Blute 3 Fibrine: „fibrine pure dissoute“, „fibrine pure concrète“ et „fibrine concrète globuline“ (45 p. 45—7) erhalten werden. Auf Grund unserer Kenntnisse vom Seroglobulin (N.N. 48—60 p. 50) dürfen wir wohl sagen, dass Denis gar keine Beweise für das Vorhandensein im Blutplasma eines Körpers besitzt, der im Moment der Gerinnung in zwei neue Körper zerfällt oder sich in solche verwandelt. Bei der Darstellungsweise des Plasmins, deren Denis sich bediente, nämlich: Sättigung des Salzplasma mit Chlornatrium, wurde unstreitig auch das Seroglobulin ausgefällt, welches, zugleich mit der Substanz, die zur Bildung des Fibrins dient, ausfallend, ein Gemenge vorstellte, welches Denis für einen besonderen Körper hielt. Dennoch gelang es Denis einen Körper oder ein Gemenge von Körpern, gleichviel, eine Substanz oder Substanzen von globulinartiger Natur auszuschleiden und dann spontane Bildung von Fibrin daraus zu beobachten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Denis's „fibrine dissoute“ Seroglobulin ist. Dies in Betracht ziehend, finden wir bei Denis die ersten genauen und dabei zahlreichen Angaben darüber, dass das wenn auch nur aus venösem Blute durch Schlägen ausgeschiedene Fibrin in Salzen löslich ist, dass die Lösung dieses Fibrins in Salzen sowie die von Salzen oder Wasser aus diesen Lösungen ausgefallten Niederschläge identisch sind, wobei letztere alle Eigenschaften der gewöhnlichen Globuline (des Seroglobulins) aufweisen. Das ist noch nicht alles: im gegebenen Falle besitzen sowohl das Gerinnungsproduct als auch das Plasmin einen und denselben Charakter, nämlich Fällbarkeit durch Salze und Löslichkeit in Salzen. Folglich war es nicht das chemische Verhalten des durch Schlägen des venösen Blutes gewonnenen Productes, sondern ausschliesslich die sichtbare Aeusserung während des Gerinnungsactes. d. h. der spontane Uebergang aus dem flüssigen Zustande in den festen, welche Denis bewog demselben die Eigenschaften des Fibrins zuzuerkennen. Einige von Denis's Angaben und auch solche früher genannter Autoren erwägend, darf man wohl sagen, dass auch die übrigen von Denis angenommenen Fibrine, wenn auch langsamer, in Salzen löslich sind und in diesem Fall mit Seroglobulin identische Producte geben. Brücke findet in der That (27 p. 178), dass sowohl frisches Ochsenfibrin, als auch der nach dem Auswaschen der alkalischen, nach Lieberkühn's Verfahren erhaltenen Gallerte im Wasser zurückgebliebene Rückstand, den Brücke „Pseudofibrin“ (s. Kap. XII—das Verhalten zu den Alkalien) nennt, sich allmählig in Wasser auflösen¹⁾.

Es ist nicht überflüssig darauf hinzuweisen, dass Brücke bei seinen mit Fibrin angestellten Versuchen fand, dass der Einfluss des Magensaftes sich nicht in gleichem Maasse auf die ganze Masse erstreckte: ein Teil löste sich leichter, der andere schwerer (ib. p. 184). Schon früher hatte Brücke (26 p. 193) Plasma aus Pferdeblut mit Essigsäure angesäuert und dann mit Wasser verdünnt; der sich ausscheidende Niederschlag löste sich in einem unbedeutenden Ueberschuss der Säure. Wie früher Lehmann (p. n. 242), so nahm jetzt Brown-Séguard an (25 p. 300), dass dort, wo keine Blutgerinnung stattfindet, auch kein Fibrin vorhanden sei. Grösserer Vollständigkeit halber fügen wir noch hinzu, dass Gunnig (76 p. 52) Bildung von „Albumin“ und „Casein“ beim Faulen des Fibrins bemerkte.

Andererseits bedurfte Denis's Lehre auch noch der Erklärung, ob bei dem Gerinnungsprocess das Plasmin sich wirklich spaltete oder bei der Gerinnung des Blutes nur ein Teil desselben ausfiel.

¹⁾ In der angezeigten Arbeit finden wir keine Thatsachen, welche Hoppe-Seyler's Worte (98 p. 240): „Wichtige Unterschiede verschiedener Arten

Fibrin hat Brücke beschrieben...“ im mindesten widerlegen wurden; aber gerade auf diese Arbeit beruft sich Hoppe-Seyler.

Es sei hier noch angeführt, dass im Jahre 1858 Gannal (62 p. 373: 63 p. 8), von Robin & Verdeil (154 p. 454) auf den Gedanken gebracht, 200 grm. Pleuraflüssigkeit durch eine auf dem Filter befindliche 400 grm. wiegende Schicht Magnesiumsulfat filtrirte: letzteres hielt die Proteinsubstanz zurück, die sich auf Kosten desselben Salzes in Wasser löste. Diese Substanz, die in der Folge mit dem Fibrinogen identificirt wurde, nannte Gannal „Hydropisin“.

Vom Jahre 1861 an unternahm Schmidt (165 p. 561) eine Reihe von Untersuchungen, welche sich hauptsächlich auf die Körper, die an dem Gerinnungsact teilnehmen, beziehen. Schmidt gebraucht den Ausdruck „fibrinogene Substanz“ für den Theil des Plasma, welcher sich in Fibrin verwandelt ¹⁾. Obgleich Schmidt auf Virchow und auf dessen Vorstellung vom Fibrinogen nicht hinweist, ist vom theoretischen Standpunkte aus die Bedeutung, die er dem Ausdruck „fibrinogene Substanz“ giebt, mit derjenigen des genannten Autors identisch. Schmidt beschäftigt ebenfalls die Frage nach der Präexistenz der fibrinogenen Substanz (1862, 166 p. 533), und er greift selbstverständlich zum Experiment, nicht um im Plasma die Gegenwart von Fibrin, sondern um das Vorhandensein einer vom Albumin verschiedenen, in Fibrin übergehenden Substanz nachzuweisen, welche sich deshalb vom Fibrin auch unterscheidet. Als Basis für die Abscheidung des Fibrinogens diente Schmidt, dem zu jener Zeit Denis's Arbeiten ganz unbekannt waren, I. Müller's Beobachtung, dass Froschblutplasma von Aether gefällt wird (N. 75—80 p. 178). Da das Serum mit Aether keine Niederschläge ausscheidet, was seit Tiedemann & Gmelin von vielen angenommen wurde, das Plasma aber unter der Einwirkung von Aether eine Proteinsubstanz auschied, so wurde diese im vorliegenden Falle von Schmidt für Fibrinogen angesehen. Indessen gaben Schmidt's Versuche mit Aether keine günstigen Resultate, insofern er sich eines Gemenges von 3 Theilen Alkohol und 1 Teil Aether bediente, obgleich absoluter Alkohol allein den Zweck ebenso gut erfüllt (166 p. 534—5). Selbstverständlich zog Schmidt in Erwägung, dass von einem solchen Gemenge oder von reinem Alkohol auch das Seroglobulin (die fibrinoplastische Substanz) und das Albumin ausgefällt werden könne; deshalb rät er mit Wasser verdünntes Pferdeblutplasma zuerst mittels Kohlensäure (!) von der fibrinoplastischen Substanz zu befreien, und verfuhr, um ein Kriterium zu besitzen, ganz ebenso mit Pferdeblutserum. Nach dem Abfiltriren der Niederschläge hatte Schmidt zwei Flüssigkeiten vor sich, von denen die eine bloss Albumin, die andere—erste—Albumin und die vermeintliche fibrinogene Substanz (!) enthielt, welche jedoch die Fähigkeit verloren hatte, spontan zu gerinnen ²⁾. Beim Zusatz des Aether-Alkoholgemenges zu der ersten Flüssigkeit

¹⁾ „Ich werde mich des Ausdruckes „fibrinoplastische Substanz“ für dasjenige, was die Fibrinausscheidung bewirkt, und „fibrinogene Substanz“ für das, was Fibrin wird, bedienen, hauptsächlich weil es sehr schwer ist, von Dingen zu reden, die keinen Namen haben“ (165 p. 561). Offenbar kannte Schmidt zu dieser Zeit weder Virchow's noch Denis's Arbeit, was in Bezug auf letztere aus dem unten Dargelegten noch deutlicher folgt.

²⁾ Diesen als Ausgangspunkt dienenden Versuch, der von Schmidt falsch gedeutet wurde, führen wir wörtlich an: „Meine ersten Versuche

zur Lösung der Präexistenzfrage knüpften an J. Müller's Angabe, dass der Faserstoff aus dem durch Salze am Gerinnen behinderten Froschblutplasma durch Aether in feinen Flocken gefällt werde, an. Ich bemerke hier (166 p. 534) zum Voraus, dass ich mit Aether keine günstigen Resultate erzielt habe; wohl aber mit einem Gemenge von 3 Th. absolutem Alkohol und 1 Th. Aether; wie ich aus einigen späteren Versuchen ersehe, thut übrigens absoluter Alkohol allein dieselben Dienste. Da beim Blutplasma die gleichzeitige Gegenwart der fibrinoplastischen Substanz die Zuverlässigkeit der Reactionen beeinträchtigt

zeigten sich Flocken, zu der zweiten, aus dem Serum bereiteten, nur Trübung (!) (ib. p. 535). Um dem Ausfallen auch des Albumins vorzubeugen, rät Schmidt den Alkohol unter Umschütteln tropfenweise bis zur Trübung zuzusetzen, wobei nach 6—8 Stunden Fällung erfolge. Den Niederschlag sah Schmidt für Fibrinogen an (ib. p. 536—7). Es nahm viel Zeit in Anspruch, ehe in solchen verdünnten Flüssigkeiten ein hinlänglich starker Niederschlag sich ausgeschieden hatte; infolgedessen dichte Schmidt die Flüssigkeiten ein, worauf (!) Alkohol das Fibrinogen besser ausschied. Aehnliche Versuche stellte Schmidt auch mit unverdünnten fibrinösen Transsudaten an, in welchen Alkohol jedoch reichliche Niederschläge erzeugte (ib. p. 535).

Ehe wir Schmidt's Arbeiten weiter studiren, wirft sich uns die Frage auf, ob er auf diese Weise wirklich reines Fibrinogen ausgeschieden hatte. Ist auch nur der geringste Grund vorhanden, fragt man sich zugleich, mit Schmidt anzunehmen, dass er aus dem verdünnten Pferdeplasma durch Einwirkung von Kohlensäure die fibrinoplastische Substanz allein ausgeschieden hatte? Auf Grund der oben dargelegten wie auch der weiter unten zu beschreibenden Eigenschaften des wirklichen Fibrinogens oder einer ihm verwandten Substanz, welche darin bestehen, dass das Fibrinogen sich schwerer löst und leichter ausfällt als das Seroglobulin (die fibrinoplastische Substanz), sowie auf Grund der Kenntnisse, die wir von diesen Körpern besitzen, wage ich es frei zu behaupten, dass Schmidt durch die gleichzeitige Einwirkung von Wasser und Kohlensäure vor allem fast das sämmtliche Fibrinogen des Plasma als Niederschlag ausschied, an welchem in zweiter Reihe, sowohl der Zeit als der Menge nach, auch das Seroglobulin (die fibrinoplastische Substanz) einen Anteil hatte. Nach der Entfernung des Niederschlags rief Schmidt mit Alkohol oder ätherisch-alkoholischen Gemengen Fällung hervor; doch erfolgte jetzt schon Ausfällung der fibrinoplastischen Substanz (des Seroglobulins), die, wie bekannt, von Kohlensäure aus verdünnten Flüssigkeiten nicht vollständig ausgefällt wird (N. N. 48—60 p. 127). Somit hatte Schmidt in dem zweiten Niederschlage nicht Fibrinogen sondern fibrinoplastische Substanz (Seroglobulin) vor sich.

Die Beweisgründe in Erwägung ziehend, von denen Schmidt bei der Lösung der Frage nach der Präexistenz des Fibrinogens—das ausschliessliche Verhalten des Aethers zum Zuckerplasma—sich leiten liess, begegnen wir nicht nur dem Aether sondern auch dem Aether-Alkoholgemenge nicht mehr. Von nun an bedient sich Schmidt des Alkohols und zwar des unverdünnten, und die fibrinösen Flüssigkeiten (Exsudate) werden unmittelbar mit Alkohol gefällt. Diese Versuche, welche für die Geschichte des Fibrinogens eine wichtige Bedeutung haben, müssen von den obenbeschriebenen scharf unterschieden werden. Wenn Schmidt's Deutung auch nicht der Wirklichkeit entsprach, so leitete ihn die Fällung doch zu einer Fällung.

gen konnte und dasselbe mehr oder weniger auch von den meisten Transsudaten gelten musste, so verschaffte ich mir eine fibrinöse, aber spontan nicht gerinnende Flüssigkeit, indem ich aus verdünntem Blutplasma die fibrinoplastische Substanz durch Kohlensäure ausschied; um eine Vergleichsflüssigkeit zu haben, verfuhr ich ebenso mit Pferdeblutserum. Nach dem Filtriren wurde die Kohlensäure aus den Filtraten ausgepumpt. Ich besass nun zwei

sehr dünne Flüssigkeiten, von welchen die eine Albumin allein in Lösung enthielt, die andere, gerinnbare, Albumin plus der supponirten fibrinogenen Substanz. Setzte ich nun zu beiden kleine Quantitäten jenes spirituösen Gemenges, so zeigten sich bald Unterschiede in ihrem Verhalten, die für die eine Flüssigkeit die Gegenwart einer besonderen Proteinsubstanz neben der gewöhnlichen wahrscheinlich machten“ (166 p. 534—5).

methode, wenn auch zu einer alten, nämlich zur Fällung mit Alkohol. Schmidt rät den Alkohol zu den fibrinösen Flüssigkeiten unter Umschütteln tropfenweise so lange zuzusetzen, bis die beim Umschütteln verschwindenden Flocken durch eine beständige Trübung ersetzt werden. Nach 6—8 Stunden scheidet die Flüssigkeit einen Niederschlag aus, der nach der Auflösung in sehr verdünnter Natronlösung bei Ver- setzung mit Blut oder fibrinoplastischer Substanz gerinnt (166 p. 536). Dieser von Schmidt ausgeführte Versuch beweist, gleich Denis's Versuch, die Möglichkeit, aus fibrinösen Flüssigkeiten die Proteinstoffe aus dem Gemenge von Substanzen, welche die spontan gerinnenden Flüssigkeiten bilden, auszuscheiden und nach der Auflösung unter Umständen Gerinnung des Fibrins in denselben hervorzurufen.

Den von Alkohol ausgeschiedenen Niederschlag nennt Schmidt fibrinogene Substanz und findet, dass dessen Lösung in einer geringen Menge Alkali verdünnten Säuren, unter andern auch der Kohlensäure, gegenüber sich ebenso verhalte wie die Seroglobinslösungen. Dies veranlasst Schmidt für die fibrinogene Substanz dieselbe Fällungsmethode ¹⁾ wie für das Seroglobin vorzuschlagen: eine jede gerinnbare Flüssigkeit werde nämlich nach starker Verdünnung mit Wasser von Kohlensäure oder verdünnter Essigsäure getrübt; der Grad der Verdünnung hänge natürlich von dem Proteingehalt der gegebenen Flüssigkeit ²⁾ ab (ib. p. 539). Schmidt findet, dass die Reactionen des Fibrinogens und des Seroglobins im allgemeinen identisch seien ³⁾, obgleich er erwähnt, dass das Fibrinogen im ganzen sich schwerer löse als das Seroglobin; doch sah er Fälle, wo zur Auflösung von Fibrinogen 20-mal weniger von derselben alkalischen Lösung erforderlich war als zur Auflösung von Seroglobin (ib. p. 540). Endlich sei das Aussehen dieser Körper unter dem Mikroskop, seien die chemischen Reactionen derselben so ähnlich, dass es nicht möglich sei sie aus einer und derselben Flüssigkeit, von einander getrennt, auszuscheiden ⁴⁾. Sowohl Alkohol (166 p. 541) als auch gleichzeitige Einwirkung von Wasser und Kohlensäure erzeugen in Flüssigkeiten, welche zugleich Fibrinogen und Seroglobin enthalten, Niederschläge, die aus einem Gemenge dieser Körper bestehen ⁵⁾.

Aus dem Gesagten folgt, dass es weder Denis noch Schmidt gelang die gesuchte fibrinogene Substanz von den schon bekannten Proteinen abzuscheiden.

Man hätte denken sollen, dass reines Fibrinogen aus den Flüssigkeiten erhalten werden könne, welche kein Globulin (fibrinoplastische Substanz) sondern nur Fibrinogen enthalten, wie Schmidt anfänglich glaubte; es hat sich jedoch herausgestellt, dass auch die sog. fibrinösen Flüssigkeiten (die Flüssigkeit der Bauchwassersucht, die Hydroceleflüssigkeit, das pleuritische Exsudat, die Herzbeutelflüssigkeit) nicht globulinfrei sind (ib. p. 537); in der Folge (1872, 167 p. 451) behauptete Schmidt sogar, dass die genannten Flüssigkeiten eine ziemlich bedeutende Menge fibrinoplastischer Substanz enthalten. Eichwald (52 p. 149) erhielt ferner Globulin

¹⁾ „Dieses brachte mich auf die zweite Methode der Darstellung der fibrinogenen Substanz, die vollkommen mit der der fibrinoplastischen Substanz übereinstimmt“ (166 p. 539).

²⁾ „Jede gerinnbare Flüssigkeit wird nach starker Verdünnung mit Wasser durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure milchig getrübt; der Grad der Verdünnung muss natürlich im einzelnen Falle dem Gehalte des Transsudates an organischer Substanz entsprechen“ (ib. p. 539).

³⁾ „Die Reactionen der fibrinogenen Substanz stimmen in allen Punkten mit denen der fibrinoplastischen überein“ (ib. p. 540).

⁴⁾ „Wegen der chemischen Uebereinstimmung beider Substanzen ist es nicht möglich, sie aus Flüssigkeiten, in welchen sie zusammen vorkommen, gesondert auszuscheiden“ (ib. p. 542—3).

⁵⁾ „Dass durch Kohlensäure aus dem verdünnten Blutplasma wirklich beide Substanzen gefällt werden“, . . . (ib. p. 543).

aus der Herzbeutelflüssigkeit, und Hammarsten (83 p. 83) fand solches in bedeutender Quantität in der Hydroceleflüssigkeit. Zu allem dem muss hinzugefügt werden, dass, wie Schmidt selbst findet, zugleich mit dem Fibrinogen auch Albumin ausfallen kann (166 p. 537, —8, —41; 167 p. 456). Endlich findet Schmidt selbst, dass bei dem Versuch, aus fibrinösen Flüssigkeiten Fibrinogen zu erhalten, man, anstatt dessen, Fibrin erhalten könne (166 p. 537)!

Im allgemeinen muss bei der Darstellung des Fibrinogens nach Schmidt's Verfahren den Eigenschaften von 4 Körpern Rechnung getragen werden, wobei wir aber für das Nichtvorhandensein dieses oder jenes dieser Körper kein Criterium besitzen. Ein solches war desto notwendiger, als zu jener Zeit Smee (179 p. 399) Verwandlung des „Albumins“ in Fibrin annahm und zwar nur aus dem Grunde, weil ein Luft- oder Sauerstoffstrom im Laufe von 36 Stunden bei 37,5° einen Niederschlag im Serum hervorruft.

Um diese Zeit wurde ausser Hewson-Denis's Darstellungsweise des Plasma (N 75—80 p. 171) ein sehr zweckmässiges und schnelles Verfahren, das Plasma zu erhalten, auch von Danilewski (1865, 34 p. 440) vorgeschlagen: das Blut wurde in einer concentrirten Natriumsulfatlösung aufgefangen und 2—2½ Stunden lang centrifugirt (N 61—67 p. 26). Noch reineres Plasma oder Serum erhält man, wenn man nach ½-stündigem Centrifugiren die abgeschiedene Flüssigkeit, die noch nicht ganz frei von morphologischen Bestandteilen ist, in andere Cylinder giesst und aufs neue centrifugirt: die ganze Procedur kann in 1½—2 Stunden beendet sein. In der erhaltenen Flüssigkeit ist in den meisten Fällen bei der sorgfältigsten Untersuchung kein farbiges Blutkörperchen zu finden“ (34 p. 440).

Anzeichen von Vorhandensein von Fibrin beobachtete Smee auch in schwach angesäuertem Hühnereiwäss. Die erhaltenen Niederschläge haben nicht nur unter dem Mikroskop das Ansehen von Fibrin sondern unterscheiden sich vom Blutfibrin auch in chemischer Beziehung nicht, d. h. sie lösen sich in Säuren und Alkalien, aber nicht in Salpeter. In der Folge findet Smee (180 p. 350), dass unter dem Einfluss von Wärme und Sauerstoff aus der Flüssigkeit spinae befidae, wie aus einer alkalischen Lösung von Hühnereiwäss unter der Einwirkung eines Wasserstoffstroms, Fibrin erhalten werde.

Endlich erkennen auch spätere Autoren die Löslichkeit des Fibrins in Salzen an. So fand Kühne (105 p. 166), der reines Fibrin aus Pferdeblutplasma darstellte, indem er letzteres bei 0° sammelte und es bei Zimmertemperatur gerinnen liess (ib. p. 161—2), dass ein solches Fibrin in 6—10%-igen Lösungen von Kochsalz, Salpeter, Glaubersalz im Laufe von 24—36 Stunden bei 10° und von 1—2 Stunden bei 40° sich auflöst! Die erhaltene Lösung gerinne bei 60°. In Chlorwasserstoffsäure 1—2%o quillt das Fibrin stark auf und löse sich beim Erwärmen; in schwachen Aetznatron- und Ammoniaklösungen löse es sich bei gewöhnlicher Temperatur (ib. p. 165—6). Auch Heynsius (93 p. 13) findet, dass Fibrin in 4%-iger Chlornatriumlösung bei 45° löslich sei. Ausserdem führt Heynsius auch die Resultate der Arbeiten seiner Schüler an: unter diesen beobachtete Munnich, dass unmittelbar in eine Chlornatriumlösung eingelassenes Meerschweinchenblut nicht gerann, und die Blutkörperchen über Nacht sich an den Boden des Gefässes gesetzt hatten. Nachdem das abgetrennte ganz klare Plasma mit Kochsalz gesättigt worden war, schied es feine Fäden aus, welche sich an der Oberfläche sammelten und sich schwer lösten. Aehnliche Beobachtungen stellte der Autor auch an Hundeplasma an, wobei er bemerkte, dass bei sorgfältiger Sättigung, ausser den Fäden, sich auch Flocken ausschieden, die sich leicht in Salzen auflösten: eine solche Lösung gerann spontan. Ein anderer von Heynsius' Schülern, van der Horst, führte* (93

p. 7) Munnich's Arbeit weiter fort und wiederholte zugleich Denis's Versuche, wobei er den Konzentrationsgrad der Salzlösungen, welcher die Blutgerinnung vorzubeugen vermag, erprobte. Horst fand, dass bei 0° in 10 Vol. 4%iger Chlornatriumlösung eingeflossenes Blut flüssig bleibe, dass aber mit der Temperaturerhöhung auch der Procentgehalt des Salzes zu diesem Zwecke erhöht werden müsse. Bei der Sättigung eines mit der Pipette abgehobenen Plasma mit Kochsalz fallen Flocken aus, die Horst für Denis's Plasmin ansieht, zugleich aber auch für ein Gemenge von Fibrinogen und Seroglobin. Vorfahren des Fibrins, von Heynsius „Bildner des Fibrins“ (93 p. 7) genannt, hält. Dabei stellte Heynsius (ib. p. 14) selbst, einige Beobachtungen an, die einerseits die Richtigkeit der Darstellungsmethode des Plasmins bestätigten, andererseits zeigten, dass eine Lösung von Menschenfibrin in Salzen, mit 10 Vol. Wasser verdünnt und unter der Einwirkung von Kohlensäure, gefällt wird, wenn auch nicht vollständig, da bei nachheriger Sättigung mit Kochsalz noch ziemlich starke Niederschläge sich ausscheiden. Ebenso verhielten sich auch Flüssigkeiten, welche, Schmidt's Ansicht nach, Fibrinogen enthielten; nämlich Verdünnung mit Wasser und Sättigung mit Kohlensäure bewirkten keine vollständige Fällung des Fibrinogens, und schied nachherige Sättigung des Filtrats mit Kochsalz fast ebenso viel und sogar noch mehr Fibrinogen aus (ib. p. 14). Auf Grund dessen sieht Heynsius, der zwischen diesem und dem Seroglobin keinen Unterschied anerkennt, auch zwischen diesen Körpern und dem Fibrin keinen Unterschied, es sei denn nur einen quantitativen (ib. p. 15).

Wie Heynsius der Darstellung eines schwerlöslichen Fibrinogens erwähnt, so findet gleich nach ihm Schmidt (1872, 167 p. 440), dass auch aus fibrinösen Flüssigkeiten (der Herzbeutelflüssigkeit eines Pferdes) durch Verdünnung mit Wasser und Neutralisation mit Essigsäure erhaltenes Fibrinogen sich 11-mal schwerer löse als das Globulin, welches aus dem Serum desselben Pferdes erhalten wird. Blosser Neutralisation genüge jedoch zur Ausscheidung des Fibrinogens aus der Herzbeutelflüssigkeit nicht, wie es auch mit dem Seroglobin aus dem Serum der Fall sei: es bedürfe noch der Verdünnung mit Wasser (ib. p. 441); künstliche Lösungen derselben Substanzen in neutralen Salzen dagegen würden leicht von Säuren gefällt, und sollen diese Substanzen aus alkalischen Lösungen durch Neutralisation vollständig aufallen (ib. p. 440).

Erst jetzt richtet ¹⁾ Schmidt sein Augenmerk auf Denis's Arbeit, und glaubt, dass Denis's Plasmin aus Fibrinogen und Seroglobin bestehe, da eine jede dieser Substanzen die Fähigkeit besitze durch Sättigung mit Kochsalz gefällt zu werden. Dieses Verhalten des Fibrinogens und des Seroglobins, oder der „Fibrinogeneratoren“, wie Schmidt sie damals seiner Lehre zu Liebe benannte, dem Kochsalz gegenüber leiteten ihm auf den Gedanken, dieselben mittels Kochsalz einzeln aus solchen Flüssigkeiten zu erhalten, in welchen nur eine derselben vorhanden ist, wobei er, wie wir schon wissen (N. N. 48—60 p. 120), für das Seroglobin—das Blutserum, für das Fibrinogen—die Hydroceleflüssigkeit vorschlägt. Nachdem die Flüssigkeit mit Kochsalz gesättigt ist, beginnen farblose Flocken sich auszuschcheiden, die dann auf dem Filter gesammelt werden. Nachdem die Flüssigkeit abfiltrirt ist, wird der Niederschlag aufs neue in Wasser aufgelöst, wobei aber diese Lösung schon keine Neigung

¹⁾ Es ist interessant, dass Schmidt, Denis's erwähnend, nichts von dessen Arbeiten sagt, was auf den Gedanken bringt, dass er sie auch jetzt nicht gelesen hat; dies ist um so wahrscheinlicher, als Schmidt sagt: „Denis betrach-

tete diese Substanz (Fibrinogen) als den im Blute präexistirenden flüssigen Faserstoff und nannte sie Plasmin“ (167 p. 443, N. N. 75—80 p. 196).

zu gerinnen mehr zeige (167 p. 443—4). Zugleich finden wir bei Schmidt auch folgende Angabe: Pferdeplasma mit $\frac{1}{3}$ Natriumsulfatlösung (1 : 3 Wasser) vermischt, gerinne spontan nicht; wird aber Wasser in genügender Menge zugesetzt, und zwar je mehr, je besser und schneller, so falle das Fibrin, wenn auch nur als flockenartiger Niederschlag, aus (ib. p. 456).

Um Fibrinogen zu erhalten, empfiehlt Allchin (3 p. 278) Herzbeutelflüssigkeit mit Natriumsulfat oder Kochsalz zu sättigen, den Niederschlag mit gesättigten Lösungen derselben Salze zu waschen, ihn in Wasser aufzulösen und durch Sättigen mit denselben Salzen aufs neue auszufällen. Die auf dem Filter gesammelten Niederschläge sind bei niedriger Temperatur zu trocknen, zu zerstoßen und in Flaschen aufzubewahren¹⁾; je nach Bedarf wird von dem Pulver in Wasser aufgelöst, und es stellt dann eine Fibrinogenlösung in Salzen vor. Zugleich mit der Arbeit, in welcher Schmidt den besonderen Charakter einer noch nicht definitiv bestimmten Substanz, des Fibrinogens, zeigen will, erschien Mehu's Arbeit (132 p. 645), welche den Zweck hatte die Identität des Fibrinogens und des Seroglobins zu beweisen. Mehu findet, dass sowohl das Serum wie auch das pleuritische Exsudat bei Sättigung mit Magnesiumsulfat das sog. Hydropisin Gannal's ausscheidet, welches, der Meinung des Autors nach, mit dem gelösten Fibrin—fibrine dissoute—von Denis (AN 75—80 p. 203) identisch ist²⁾. Einen eben solchen Körper und auf dieselbe Weise erhält Mehu aus der Bauchwassersucht-, der Hydroceleflüssigkeit und aus den meisten Flüssigkeiten der Ovarialcysten. Darauf empfiehlt Mehu anstatt Magnesiumsulfat in Krystallen solches in gesättigter Lösung bei 40—50°, 5 Vol. auf 1 Vol. der Flüssigkeit, mit welcher man experimentirt, zu benutzen (132 p. 645); zu vollständigerer Fällung des Hydropisins rät er in der Folge (133 p. 198) Magnesiumsulfat in Ueberschuss zu nehmen. Der Niederschlag wurde in Wasser aufgelöst, die erhaltene Lösung mit Magnesiumsulfat gefällt und dann der auf dem Filter gesammelte Niederschlag mit derselben Lösung gewaschen. Die weisse Masse des Niederschlags wurde, nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier, in Wasser aufgelöst und der unlösliche Niederschlag schon aus dieser Lösung durch Einwirkung von Alkohol erhalten (132 p. 646).

Indem wir hier auch noch die in demselben Jahre (1872) erschienene Arbeit³⁾ Eichwald's (52 p. 152—3) anführen, sehen wir, dass die Ansichten dieser drei Autoren aus dem Jahre 1872—Schmidt, Mehu und Eichwald—das Gebiet der mit den gegenseitigen Beziehungen des Fibrinogens, des Seroglobins und des Fibrins verknüpften Fragen so zu sagen erschöpfen: vom gröberen chemischen Standpunkte aus sind diese Körper im ausgeschiedenen Zustande in der That identisch.

Eichwald vermischte filtrirte Herzbeutelflüssigkeit mit dem gleichen Vol. gesättigter Kochsalzlösung und leitete dann Kohlensäure durch das Gemenge; bei dieser Operation schied sich eine Substanz aus, welche der Autor für Fibrin ansah (ib. p. 152—3). Ausserdem werde bei einfacher Durchleitung von Kohlensäure durch Herzbeutelflüssigkeit das Erscheinen eines Fibrinniederschlags beobachtet (ib. p. 147—9). Dass das in den beschriebenen Versuchen sich ausscheidende Fibrin ohne Teilnahme des Seroglobins entstanden war, folge daraus, dass es unter obigen Umständen nicht ausfiel: Fibrin werde weder bei Gegenwart halbgesättigter Kochsalzlö-

¹⁾ „The filters may be dried at a low temperature and the material remaining on them separated off, powdered, and preserved in stoppered bottles“ (3 p. 278).

²⁾ „Ce qu'on obtient ainsi n'est autre chose,

à mon avis, que la fibrine dissoute de Denis“ (132 p. 645).

³⁾ Es muss gesagt werden, dass die Grundsätze der oben erwähnten Arbeit von Eichwald schon im J. 1869 veröffentlicht wurden (51 p. 239).

sung noch aus Serum durch Einwirkung von Kohlensäure ausgefällt. Dass dieser Niederschlag wirklich Fibrin war, beweise nicht nur der Umstand, dass er alle Eigenschaften desselben besass, sondern auch der, dass die Flüssigkeiten, aus denen er ausgeschieden wurde, nicht mehr gerinnbar waren.

Im weiteren liess Eichwald Blut in $\frac{1}{3}$ Vol. concentrirter Natriumsulfatlösung einfließen, goss das abgestandene Plasma nach 6—9 Stunden ab und vermischte es mit 3—4 Vol. halbgesättigter Kochsalzlösung, worauf ein mit dem benutzten filtrirten Plasma gleiches Volum gesättigter Kochsalzlösung zum Gemenge zugesetzt und dann schon ein Kohlensäurestrom durchgeleitet wurde. Eichwald's Meinung nach, wird das Ausfallen des Seroglobins in diesem Falle durch den Zusatz einer Kochsalzlösung von entsprechender Concentration und Menge verhindert, demgemäss er den erhaltenen Niederschlag für Fibrin ansieht. Letzteres erscheine in sehr schwerlöslicher Gestalt, welche einer solchen des auf gewöhnliche Weise enthaltenen Fibrins entspricht (ib. p. 151—2).

Wenn man das Gesagte erwägt, so erscheint es ganz selbstverständlich, dass Eichwald Denis's Plasmin für ein Gemenge von Seroglobin und „gerinnbarer Substanz“ (ib. p. 153), ansieht, welches er, wahrscheinlich unter dem Einfluss von Denis's Lehre, „lösliches Fibrin“ (ib. p. 158) nennen möchte. Eichwald glaubt, dass kein Grund vorhanden sei, die Benennung „Fibrinogen“ beizubehalten, da die unter diesem Namen beschriebene Substanz nicht frei von Seroglobin war. Das von ihm erhaltene gelöste Fibrin dagegen gerinne und gebe ein in Salzen unlösliches Product, Fibrin (ib. p. 157). Auf Grund des Dargelegten und infolge weiterer Erklärungen ist Eichwald der Ansicht, dass aus der in Salzen löslichen Substanz während der Gerinnung ein in denselben unlösliches Fibrin entstehe, was er durch die Darstellung eines seroglobinfreien reinen Fibrinogens oder löslichen Fibrins darzuthun sucht. Das mit $\frac{1}{6}$ Vol. Natriumsulfat versetzte filtrirte Blutplasma wird mit dem doppelten Volum gesättigter Chlornatriumlösung vermischt, wobei ein starker Niederschlag entsteht, welcher mit einer doppelt verdünnten Kochsalzlösung auf dem Filter gewaschen wird (ib. p. 155). Der ausgewaschene Niederschlag sei in Wasser löslich und besitze die Eigenschaft, spontan zu gerinnen.

Auf diese Art erhielt Eichwald, seiner Meinung nach, seroglobinfreies Fibrinogen oder lösliches Fibrin, da er das Plasma mit einer solchen Lösung fällte, welche Seroglobin in keinem Falle fälle (ib. p. 154, 157—8). Andererseits findet er jedoch, dass auch das gewöhnliche, aus Herzbeutelflüssigkeit und auch aus Blutplasma erhaltene Fibrin sich um so besser in Kochsalz löse, je schwächer es geronnen war; im allgemeinen findet Eichwald, dass sogar venöses Fibrin, nachdem es sich in Kochsalz aufgelöst hat, einen, wenn auch unbedeutenden, Rückstand zurücklasse (ib. p. 160). Nichtsdestoweniger giebt Eichwald die Bildung von Fibrin auch im Serum zu, und zwar nicht als secundäre Gerinnung sondern in Gestalt von Niederschlägen, wobei er als charakteristisches Merkmal für das Globulin Löslichkeit in Salzen, für das Fibrin dagegen Unlöslichkeit in solchen sowie in verdünnter Essigsäure ansieht (ib. p. 46).

Indem Gautier (65 p. 227) von der Löslichkeit des Fibrins in 10%-igem Chlornatrium als von einer festgestellten Thatsache spricht, führt er dennoch als Bedingung dafür an, dass es der Einwirkung der Luft nicht lange ausgesetzt gewesen sei. Eine Fibrinlösung in Salzen besitze Eigenschaften, die einerseits an Albumin, andererseits an Casein erinnern, und werde zugleich von Magnesiumsulfat in Substanz gefällt. Zum Beweis der Identität dieser Lösung mit Albumin (richtiger mit Serum) führt Gautier seine Beobachtungen über die Dialyse von Fibrinlösungen an. Die Dialyse wurde fast bis zur vollständigen Entfernung des

Kochsalzes und, um der Fäulnis vorzubeugen, in Gegenwart von Blausäure ausgeführt, wonach die Flüssigkeit bei 45° im luftleeren Raum verdichtet wurde. Die erhaltene Flüssigkeit gerann bei 61°, während das Hühnereiweiss bei 71° gerinnt; doch auch beim Kochen erfolgte keine vollständige Fällung; die Flüssigkeit wurde auch von Mineralsäuren und Sublimat gefällt, erlitt aber unter der Einwirkung von Essigsäure, Kupfersulfat und Silbernitrat keine Veränderung. Die mit Wasser verdünnte Fibrinlösung in Salzen schied unter dem Einfluss eines Kohlensäurestroms einen Niederschlag aus, welcher Wasserstoffsperoxyd zersetzte (ib. p. 228).

Heynsius (94 p. 514) reiht das Fibrin gleichfalls den Proteinkörpern an, die in schwachen Salzlösungen leicht, in concentrirten dagegen sich gar nicht lösen, wobei er aber bemerkt, dass das durch Schlagen von arteriellem Blut erhaltene Fibrin sich schwerer löse als dasjenige aus dem Herzen stammender Coagula; ausserdem sei die Löslichkeit des Fibrins überhaupt nicht immer die gleiche, da sie bei Gegenwart von Säuren und auch von Soda bedeutend abnehme (ib. p. 515).

Dadurch dürften sich wohl auch die etwas früher von Plosz (150 p. 382) gemachten Beobachtungen erklären, dass nach sorgfältigem Waschen mit Wasser das Fibrin sich nur teilweise löst oder, wie Plosz sich ausdrückt, einen Körper „enthält“, welcher in Salzen, Alkalien und Säuren sich leicht löst und dabei aus den Lösungen in Salzen bei Verdünnung mit Wasser unter der Einwirkung von Kohlensäure ausfällt. Mit einem Worte. Plosz fand für den gelösten Teil dieselben Beziehungen, welche Gautier für das vollständig aufgelöste Fibrin gezeigt hatte (N. 75—80 p. 210). Nach der Entfernung des aufgelösten Teils bleibe ein nicht nur in Neutralsalzen unlöslicher sondern auch in Chlorwasserstoffsäure und in Natriumcarbonat schwerlöslicher Teil zurück. Doch auch dieses Fibrin verhalte sich verschiedenartig, je nach der Behandlungsmethode, ob dasselbe extrahirt oder mit Salzen digerirt wurde. Beim Digeriren bei 30—40° löse sich das Fibrin häufig ganz auf. Wird aber mit immer neuen Salzlösungen extrahirt, so entferne man, Plosz's Ansicht nach, nur das Globulin, während das zurückgebliebene Fibrin schon bei keiner Temperatur in Salzlösungen sich löse. Für Plosz ist es klar, dass die grössere oder geringere Löslichkeit des Fibrins durch die Gegenwart einer grösseren oder geringeren Albuminmenge bedingt wird (150 p. 383). Nach sorgfältigem Waschen des Fibrins mit Wasser extrahirte Kistiakowski Globulin mit 3%-iger Kochsalzlösung aus demselben (102 p. 442). Deutschmann (47 p. 509) fand seinerseits, dass auch das Fibrin verschiedener Tiere schwacher Aetznatronlösung gegenüber sich nicht ganz gleich verhielt. Beim Digeriren auf dem Wasserbade mit 0,05-iger Aetznatronlösung löste sich frisch gewaschenes Rattenfibrin in einer halben Stunde; schwerer löste sich das Fibrin des Meerschweinchens, des Schafes, des Kaninchens, der Ente, der Gans, der Taube; einige Stunden bedurfte es zur Auflösung von Hunde-, Katzen-, Schweine-, Ochsenfibrin, und am spätesten löste sich Menschenfibrin. Aetznatronlösung wurde ebenso viel genommen, als das Blut betrug, welches zur Bereitung des Fibrins gedient hatte (ib. p. 509).

Es ist interessant, dass Löslichkeit des Fibrins nicht nur in den gewöhnlichen chemischen Agentien der Proteinkörper constatirt wurde, sondern dass es auch in 1—2%-iger Neurinlösung bei Zimmertemperatur löslich sei, wie Mauthner (130 p. 178) seine früheren Beobachtungen (129 p. 347; 128 p. 202), dass die proteinhaltigen Flüssigkeiten in Gegenwart von Fibrin in der Wärme nicht gerinnen, bestätigend, in den Jahren 1874 und 1875 fand. Aus einer solchen Lösung falle das Fibrin bei Sättigung derselben mit Kochsalz aus; wird aber die Lösung verdünnt, so löse sich der Niederschlag wieder auf; auch Säuren sollen eine Fibrinlösung in Neurin fällen, wobei der Niederschlag in einem Säureüberschuss löslich sei; von Alkohol aber werde das Fibrin aus einer solchen Lösung nicht ausgeschieden (130 p. 178).

Thatsachen, die zu Gunsten der Identität des Fibrinogens und des Seroglobins zeugen. Um diese Zeit erschienen Arbeiten, die dem näheren Studium des Plasma gewidmet waren. So beobachtete Gautier (66 p. 1360 und auch 67 p. 530), dass von Kaninchenblut, welches in $\frac{1}{2}$ Vol. gesättigter Kochsalzlösung bei 0° eingeflossen war, abgehobenes Plasma im Laufe von 3 Tagen nicht gerann, während sowohl arterielles als venöses Ochsen- Schaf-, Hunde- und Kaninchenblut am längsten nicht gerann, wenn die Menge des Kochsalzes zu der Blutmenge sich wie 5—6 : 100 verhielt. Lange gerinne das Blut auch bei 4%-igem Salzgehalt bei $8-10^\circ$ nicht. Ein derartiges Salzplasma, welches seine Gerinnbarkeit eingebüsst hat, könne abgedampft, getrocknet, gepulvert werden, ohne bei alledem seine Fähigkeit, sich in Wasser aufzulösen, durchzufiltriren und nach Verdünnung mit Wasser zu gerinnen und Fibrin auszuschcheiden, einzubüssen (66 p. 1361). Noch mehr, das getrocknete und zu Pulver verriebene Salzplasma, verliere die Fähigkeit nicht, sich in Wasser aufzulösen und sogar nach dem Trocknen bei 110° zu gerinnen (66 p. 1362). Etwas früher hatte Gautier (64 p. 1415), um Plasma zu erhalten, das Blut langsam in $\frac{1}{2}$ Vol. einer abgekühlten, je 2% Magnesiumsulfat und Chlorammonium enthaltenden Lösung einfließen lassen, wobei er schnelle und vollständige Abscheidung des Plasma beobachtete.

Hammarsten (79 p. 22) empfiehlt seinerseits das Plasma abzutrennen, indem man das Blut mit $\frac{1}{5}$ Vol. gesättigter Kochsalzlösung vermischt. Doch bleibt genannter Autor dabei nicht stehen, sondern bedient sich, um möglichst seroglobinfreies Fibrinogen zu erhalten, bei der weiteren Behandlung des Plasma eines zuerst von Eichwald vorgeschlagenen Verfahrens (NM 75—80 p. 209), nach welchem das abgehobene und filtrirte Plasma mit dem gleichen Vol. gesättigter Kochsalzlösung ausgefällt wird, in der Meinung, dass Seroglobin von dieser Lösung nicht gefällt werde. Den auf dem Filter gesammelten Niederschlag löst man in 8%-iger Chloratriumlösung auf und fällt die erhaltene Lösung aufs neue mit gesättigter Kochsalzlösung, wonach auch dieser Niederschlag in einer schwachen Kochsalzlösung aufgelöst wird. Nach der dritten Fällung löse sich das Fibrinogen in Wasser auf Kosten des vom Niederschlag zurückgehaltenen Salzes auf; auf diese Art werde eine 1—1,5% Fibrinogen enthaltende Lösung erhalten. Hammarsten sieht dies für vollkommen reines Fibrinogen an, weil es, seiner Ansicht nach, weder Albumin noch Seroglobin enthält, da bei der Fällung der Salzlösung dieses Fibrinogens mit einer gesättigten Lösung gar keine Proteinsubstanz in der Mutterlauge mehr zurückbleibt, was nicht der Fall sein könne, wenn Albumin oder Globulin zugegen wäre, da ersteres von der erwähnten Lösung garnicht gefällt werde, letzteres dagegen sich vollständig niederschlage (79 p. 23). Dieses Fibrinogen sieht der Autor für die Muttersubstanz des im Blute präformirten Fibrins an, im Gegensatz zu der zu jener Zeit von Eichwald verfochtenen Ansicht, dass das Fibrin sich im gelösten Zustande im Blute befindet. Eichwald zuwider sieht Hammarsten für das Criterium der geschehen Gerinnung nicht die Bildung eines Coagulums oder einer Gallerte sondern, nach Schmidt's Lehre, die Bildung eines schwerlöslichen Körpers, des Fibrins, an (79 p. 27).

Ausserdem giebt Hammarsten zu, dass bei dem Uebergang in einen schwerlöslichen Körper—nämlich in Fibrin—das Fibrinogen auch noch ein intermediäres, zwischen dem Fibrin und dem Fibrinogen befindliches, Stadium des Fibrins bilden könne (ib. p. 26); er hält zugleich aber auch die Bildung eines leichtlöslichen Fibrins für möglich und bestätigt schliesslich Ploz's Beobachtungen über die Löslichkeit des Fibrins in Salzen (ib. p. 24—5).

Indem Hammarsten in Bezug auf das Fibrin die Gallertbildung, mit einem Worte den Process, welcher Gerinnung des Blutes, des Plasma, des Fibrins genannt wird, ihrer diagnostischen Bedeutung beraubt, giebt er indess keine mehr oder weniger scharfen Unterscheidungsmerkmale für das Fibrinogen und das Fibrin an.

Andererseits sieht Schmidt zwischen dem Fibrinogen und dem Seroglobin keinen Unterschied (168 p. 151). Die Abtrennung des Seroglobins von dem Fibrin mittels des von Eichwald vorgeschlagenen und von Hammarsten verfochtenen Verfahrens für unmöglich erachtend, geht Schmidt hauptsächlich von dem Satze aus, dass diese 2 Körper nicht nur in anderen Beziehungen (deren eigentümliche Teilnahme am Gerinnungsakt ausgenommen) sondern auch noch darin sich ähnlich seien, dass deren Lösungen auf gleiche Weise von concentrirten Kochsalzlösungen gefällt werden, und deren Niederschläge in schwachen Kochsalzlösungen ¹⁾ auf gleiche Art sich lösen; ausserdem werde das Globulin aus Serum, welches $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ Magnesiumsulfat enthält, ebenfalls von dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung ausgefällt (ib. p. 152). Diese Thatsachen lagen Schmidt's Gedanken zu Grunde, dass es unzulässig sei anzunehmen, das Seroglobin werde aus dem Plasma durch Einwirkung eines gleichen Volums concentrirter Kochsalzlösung nicht gefällt, wengleich das Serum dieses Blutes von dieser Lösung auch nicht gefällt wird (ib. p. 152). Zugleich behauptet Schmidt, im Gegensatz zu Hammarsten's Schlüssen, dass durch Sättigung mit Kochsalz vollständige Fällung weder des Fibrinogens noch des Seroglobins stattfindet: beide Körper fallen aus, aber nicht ganz (ib. p. 154—5). Zugleich findet Schmidt, dass auch Kohlensäure sich beiden Substanzen gegenüber analog verhalte, das Seroglobin sich im ganzen leichter löse als das Fibrinogen, aber unter gewissen Umständen leichter oder schwerer ausfallen könne als dieses. Diese Körper mechanisch zu trennen, hält er nicht für möglich (ib. p. 156). Zu allem Gesagten fügt Schmidt noch hinzu, dass auch das Fibrin in allen möglichen Löslichkeitsgraden erhalten werden könne, und dass diese vollständig von der Salz- und Alkalimenge in den gerinnenden Flüssigkeiten oder von dem Umstande abhängen, ob eine gewisse Menge Fibrinogen vorher durch gepulvertes Kochsalz schon ausgeschieden worden war ²⁾ oder nicht.

In seiner Antwort an Schmidt besteht Hammarsten darauf, dass das Seroglobin aus einer Lösung in 8%-iger Chlornatriumlösung von dem gleichen Volum einer gesättigten Lösung desselben Salzes nicht gefällt wird (1876, 80 p. 16), aber bestätigt andererseits die Fällbarkeit des Globulins aus dem Serum mit derselben gesättigten Lösung bei Gegenwart von $\frac{1}{4}$ Vol. gesättigter Magnesiumsulfatlösung (ib. p. 17). Von den Beobachtungen anderer Autoren und seinen eigenen über die Unfällbarkeit des Serums durch das gleiche Volum gesättigter Kochsalzlösung ausgehend, empfiehlt Hammarsten Pferdeblutplasma mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung nicht nur zur Abtrennung des Fibrinogens sondern sogar behufs quantitativer Bestimmung sowohl des Fibrinogens als auch des Seroglobins, zu fällen, indem er dabei ohne besondere Beweisgründe behauptet, dass sämtliches Seroglobin gelöst bleibt (80 p. 17). Was die Eigenschaften des Fibrinogens anbelangt, so findet auch Hammarsten in denselben viel Gemeinsames mit denjenigen des Seroglobins und zwar: das Fibrinogen werde aus Kochsalz-

¹⁾ „Es ist kaum glaublich, dass dies eine Methode darstellen soll zur Trennung zweier Körper von einander, welche, wie in allen übrigen chemischen Beziehungen, so auch darin mit einander übereinstimmen, dass beide durch concen-

trirte Kochsalzlösungen gefällt und durch verdünnte gelöst werden“ (168 p. 151).

²⁾ „Man erhält so Faserstoff von allen Graden der Löslichkeit bis zur Löslichkeit in Kochsalz“ (168 p. 173).

lösungen von Wasser ausgefällt und wie das Fibrin allmählig in 5—10%-iger Chlornatriumlösung und verdünnten Säuren unlöslich. Einen Unterschied zwischen dem Fibrinogen und dem Seroglobulin sieht er nur darin, dass 16%-ige Chlornatriumlösung nur concentrirte Seroglobulinlösungen fällt, während das Fibrinogen von derselben Lösung auch aus verdünnten Lösungen ausgefällt wird; gleicherweise werde eine Fibrinogenlösung durch Kochsalz im Ueberschuss ganz ausgefällt, eine Seroglobulinlösung hingegen nur teilweise; ferner schlage Kohlensäure das Fibrinogen aus einer Salzlösung nieder, das Seroglobulin dagegen unter gleichen Umständen nicht. Dabei erwerbe das ausgefallene Fibrinogen allmählig die Löslichkeit des Fibrinogens: es werde schwerlöslich.

Um reines Fibrinogen zu erhalten, dialysirte Hammarsten eine Lösung gewöhnlichen Fibrinogens in Salzen gegen 0,006—0,003%-ige Aetznatronlösung, wobei das Fibrinogen leichtlöslich wurde, aber seine Gerinnungsfähigkeit einbüßte. An derselben Stelle empfiehlt Hammarsten, um Fibrinogen zu erhalten, das Blut nicht in $\frac{1}{5}$, sondern in $\frac{1}{4}$ Vol. Magnesiumsulfat einfließen zu lassen und dann das Plasma auf gewöhnliche Weise zu fällen.

Schmidt aber (169 p. 14—5), der in dem chemischen Charakter der vorliegenden Substanzen keinen Unterschied sah und die elective Bedeutung von Hammarsten's Methode nicht anerkannte, schlug gleiche Darstellungsmethoden für das Fibrinogen und für das Globulin vor. Es ist interessant, dass er diese Methode bei dem Ueberschlag seiner langjährigen Untersuchungen giebt. Das Verfahren besteht in Folgendem: 1) vorsichtiges Zugießen von Alkohol bis zur Trübung, wobei nach 2 Tagen Niederschläge erscheinen sollen; 2) Verdünnung der Flüssigkeit mit 15 Vol. Wasser und Durchleitung von Kohlensäure oder Ansäuern mit irgend einer Säure (z. B. 1,35 Cc. 25%-iger Essigsäure zu Ochsen Serum). Diese Methode sei, für die Darstellung von Seroglobulin zweckmässiger; 3) Sättigung der Flüssigkeit mit Kochsalz; 4) Neutralisation und nachherige Dialyse der Flüssigkeit in dünnen Schichten im Laufe von 3—10 Stunden, wobei das Wasser alle $\frac{1}{2}$ —1 Stunden gewechselt wird. Durchleitung von Kohlensäure durch die Flüssigkeit oder, je nach der Dauer der Dialyse, Verdünnung derselben mit Wasser (169 p. 13—14) befördere die Bildung und Verstärkung der Niederschläge.

Gleichzeitig mit diesen Abscheidungsmethoden des Fibrinogens schlägt Glenard (71 p. 17) wieder die alte Methode: Abstehen des Blutplasma in den Blutgefäßen vor. Glenard unterband bei Einhufern ein Blutgefäß in 2 Stellen und trennte das Plasma nach dem Abstehen der Blutkörperchen ab. Fredericq (57 p. 70) prüfte die Darstellungsmethoden des Fibrinogens mit Hilfe von Salzen, indem er das Blut in die von Burdon-Sanderson (22 p. 168) vorgeschlagenen Abkühlungsgefäße sammelte, und auch Hewson's (N. N. 75—80 p. 171), von ihm fälschlich Glenard's, (57 p. 73) benanntes Verfahren. Seine besondere Aufmerksamkeit wandte Fredericq Hewson's Verfahren zu. Einem Pferde, welches durch einen Schlag mit dem Hammer auf den Kopf betäubt worden war, wurde in 2 Stellen rasch eine der Jugularvenen unterbunden, wonach das Tier mit einem Fleischermesser über dem Griff des Brustknochens in der Richtung zum Herzen erstochen, und das ausfließende Blut in Gefäße gesammelt wurde. Dann erst wurden die unterbundenen Venen herausgeschnitten (ib. p. 74). Nach der Abtrennung des Plasma nach dem zuletzt erwähnten Verfahren maass Fredericq die Temperatur, wobei er schrieb: „Ich entdeckte“, dass das auf obige Weise erhaltene Plasma bei 56° C. gerinnt“ (ib. p. 75) ¹⁾. Fredericq

¹⁾ „..... j'ai découvert: C'est sur du plasma obtenu à l'aide du troisième procédé, que j'ai dé-

couvert la propriété qu'offre le fibrinogène de se coaguler par la chaleur à une température rela-

hat in jeder Hinsicht Unrecht. Die Gerinnungstemperatur des Plasma (p. n. 172) war nicht nur seit Hewson bekannt; ein Jahr vor der Veröffentlichung von Fredericq's Arbeiten hatte Hammarsten gefunden, dass eine neutrale Fibrinogenlösung bei 52—55° gerinnt (1876, 80 p. 19) ¹⁾.

Indem Fredericq seine Beobachtungen mit Schmidt's Angabe, dass die fibrinösen Flüssigkeiten, bis auf 60° erhitzt, die Fähigkeit zu gerinnen einbüßen, vergleicht, spricht er die Meinung aus, es gebe 2 Fibrinogene, die, ihrer Herkunft nach, „Hämfibrinogen“ (hémafibrinogène), welches aus dem Blute, und „Hydrofibrinogen“, das aus der Hydroceleflüssigkeit (ib. p. 81) ²⁾ stammt, genannt werden könnten, obgleich er gleich darauf der Abhängigkeit der Gerinnungstemperatur von der Quantität und Qualität der Salze erwähnt. Während das Plasma bei 56° anfang zu gerinnen, fand Fredericq, dass das Filtrat erst bei 67° gerann (74 p. XIV).

In der Folge machte Schäfer (158 p. 185) Fredericq auf Hewson's Arbeiten aufmerksam und stellte auf diese Weise die Priorität dieses Autors in Bezug auf die Beobachtungen über die Gerinnungstemperatur des Plasma her.

Auch Hammarsten findet (81 p. 237), dass das Fibrin, welches aus der Hydroceleflüssigkeit erhalten wird, sich leicht in Salzen löse, während das Fibrinogen derselben Flüssigkeit durch wiederholtes Auflösen und Ausfällen die Fähigkeit, sich aufzulösen, vollständig einbüße (ib. p. 237). Dennoch verfiht Hammarsten, ohne neue Beweisgründe anzuführen seinen Satz sowie die Möglichkeit, das Fibrinogen von dem Seroglobin zu trennen. Indem er die Darstellungsmethode des Fibrinogens beschreibt (ib. p. 220), erklärt er, dass der wesentlichste Unterschied desselben vom Seroglobin darin bestehe, dass das Fibrinogen von einer 16%-igen Kochsalzlösung sogar aus schwachen Lösungen ausgefällt wird, während die Seroglobinlösungen, die im Organismus angetroffen werden, von einer solchen Kochsalzlösung nicht verändert werden (ib. p. 224). Indem Hammarsten im folgenden Jahre (1878, 82 p. 415) die Richtigkeit von Eichwald's Ansicht, dass das Seroglobin sogar bei der Sättigung mit Kochsalz nicht vollständig ausgefällt werde (ib. p. 415), bestätigt, findet er jedoch, dass aus schwachen Lösungen auch eine 16%-ige Kochsalzlösung das Fibrinogen nicht fälle (81 p. 224), demzufolge er, um möglichst reines Fibrinogen zu erhalten, dasselbe 4—7 Mal mit 16%-iger Kochsalzlösung fällt (ib. p. 232). Trotz dieser „sorgfältigen Abtrennung“ findet Hammarsten vom chemischen Standpunkte aus nichts Charakteristisches, nichts, was dasselbe vom Globulin unterscheiden würde (ib. p. 237) ³⁾; einen Unterschied zwischen dem gereinigten Fibrinogen und dem in natürlichen Bedingungen befindlichen sieht Hammarsten darin, dass ersteres im Gegensatz zum letzteren von Kochsalz vollständig ausgefällt wird (ib. p. 240).

tivement basse“ (+56° C.) (57 p. 75) oder „C'est en me servant du troisième procédé que j'ai découvert dans le plasma sanguin l'existence d'une substance albuminoïde (fibrinogène) se coagulant par la chaleur à une température relativement basse (+56° C.)“ (ib.).

¹⁾ „...tritt dagegen in einer Fibrinogenlösung von demselben NaCl-Gehalte die Gerinnung bei 52—55° C. ein“, referirt Hammarsten seine Arbeit (80 p. 19).

²⁾ Fredericq schien seine Arbeiten für besonders wichtig zu halten, da er denselben möglichst

grosse Verbreitung gab: ein und dasselbe erschien in 1) 56 p. XIV, 2) Annales de la société de méd. de Gand. 1877, 3) 57 p. 81 und 4) 588 p. 15—ausführlicher.

³⁾ „Charakteristisch für das Fibrinogen sind also nur die allgemeinen Eigenschaften der Globuline (!) und die Gerinnung; und in letzter Hand giebt es also—so weit unsere bisherigen Erfahrungen reichen—mit Ausnahme der Gerinnungsfähigkeit nichts für das Fibrinogen Spezifisches“ (81 p. 237).

Später fing Hammarsten (83 p. 563), um reines Fibrinogen darzustellen, das Blut in Magnesiumsulfat im Verhältniss 3:1 auf (ib. p. 564) und fällte das Fibrinogen nach dem Abstehen des Plasma mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung. Der Niederschlag wurde auf mehreren Filtern gesammelt, zusammen mit diesen zwischen frischem Fliesspapier abgepresst und in 8%-iger Chlornatriumlösung aufgelöst, wobei von letzterer $\frac{1}{3}$ des anfänglichen Volums des Magnesiumsulfats (ib. p. 565) genommen wurde. Fällung und Auflösung werden bis 3-mal vorgenommen, und wird das Fibrinogen schliesslich in destillirtem Wasser aufgelöst. Bei der weiteren Behandlung wäscht Hammarsten den mit Kochsalz aus dem Gemenge von Plasma und Magnesiumsulfat erhaltenen Niederschlag zuerst mit gesättigter Kochsalzlösung (ib. p. 581). Zur Darstellung des Fibrinogens bediente er sich des abgekühlten und abgestandenen Plasma, welches er ebenfalls mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung fällte. Im weiteren operirte Hammarsten, wie oben dargelegt (ib. p. 577). Schliesslich benutzte er zum Sammeln des Plasma auch Hewson-Gautier's Verfahren (p. n. 172 u. 210).

Wenn Hammarsten einerseits über den Unterschied zwischen dem Fibrinogen und dem Seroglobulin keine Angaben liefert, finden wir andererseits bei ihm Hinweise genug auf die Identität der Eigenschaften des Fibrins und des Fibrinogens und zwar nicht nur in chemischer Beziehung. So beobachtete Hammarsten (84 p. 433), dass das aus Salzlösungen mit gesättigter Kochsalzlösung ausgefällte Fibrinogen nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier eine zähe elastische Masse vorstellte, welche beim Zerreißen durchsichtige Häute bildete. Diese Eigenschaften sollen nicht nur dem nach Hammarsten's Verfahren dargestellt Fibrinogen, sondern auch dem aus abgestandenem Pferdeblutplasma und mit gesättigter Kochsalzlösung gefällten Fibrinogen gehören (ib. p. 432). Auch durch Fällung von Salzlösungen gereinigten Fibrins mit Wasser werde eine zähe faserige Masse erhalten, welche in den gewöhnlichen Lösungsmitteln des Globulins sich schwer löst, wobei zwischen ihm und dem Fibrin jeder Unterschied verschwinde (ib. p. 433). Endlich bestehe auch in dieser Beziehung zwischen dem Fibrin und dem Fibrinogen einerseits und dem Seroglobulin andererseits kein Unterschied, da letzteres ebenfalls in Gestalt zäher, elastischer Fäden erhalten werden könne. Man könne sich leicht davon überzeugen: es genüge den durch Einwirkung von Kohlensäure auf 10-fach mit Wasser verdünntes Serum ausgeschiedenen Niederschlag auf dem Filter zu sammeln und 4—24 Stunden in feuchter Luft liegen zu lassen; im Laufe dieser Zeit verwandele sich der Niederschlag, in welchem natürlich ein jeder typisches Serumblobulin anerkennen muss, in eine halbdurchsichtige, dehnbare und beim Zerreißen Fäden bildende Masse. Diese Erscheinung wurde zuerst von A. Schmidt im Jahre 1872 (167 p. 432) beobachtet.

Nach dem Trocknen der Salzlösung im luftleeren Raum über Schwefelsäure und der Verreibung zu Pulver erhielt Hammarsten ein ganz unlösliches, mit den Eigenschaften des Fibrins ausgestattetes Fibrinogenpräparat (ib. p. 432), welches, diesem Forscher nach, in 5—10%-iger Kochsalzlösung unlöslich sei, aber in Salzsäure 1% und in $\frac{1}{100}$ Normalätznatronlösung auflöset und allmählich sich auflöse (84 p. 448 und 83 p. 615).

Bemerken wir hier gleich, dass Fredericq (59 p. 461), der von Allchin's (p. n. 209) Beobachtungen nichts wusste, behauptet, es sei ihm gelungen einen aus Plasma durch Sättigung mit Kochsalz erhaltenen Niederschlag—Denis's Plasmin—in trockenem Zustande beinahe 2 Jahre lang aufzubewahren, ohne dass das Präparat seine Löslichkeit in Salzen eingebüsst hätte.

Doch hält auch Hammarsten es für nötig der Vorstellung vom Fibrin gewisse Grenzen anzuweisen (85 p. 437) und giebt in dieser Hinsicht alle diejenigen

Formen des Fibrins zu, welche schon im Jahre 1859 von Denis vorgeschlagen worden waren, obgleich er sagt, Denis habe nur 3 verschiedene Fibrinarten zugegeben (ib. p. 438). Hammarsten nimmt gewöhnliches Fibrin an, indem er es mit Denis's festem verändertem Fibrin (*fibrine concrète modifiée*) für identisch erklärt. In diesem durch Auswaschen und Auspressen in Wasser oder in Salzlösungen erhaltenen Fibrin giebt Hammarsten die Gegenwart von Formelementen zu, demzufolge reines Fibrin entweder aus filtrirten Transsudaten oder filtrirtem Pferdeblutplasma erhalten werde. Um grosse Mengen reinen Fibrins zu erhalten, empfiehlt der Autor das Pferdeblut in gesättigter Kochsalzlösung aufzufangen, damit das Plasma mit einem circa 4%-igen Kochsalzgehalt sich abscheide. Das abfiltrirte Plasma sei ganz frei von geformten Elementen, bilde mit Wasser bei 40° einen sehr rasch erscheinenden Niederschlag, natürlich von Fibrinogen, wie der Leser meinen könnte, — von Fibrin, wie Hammarsten schreibt ¹⁾).

Wie objectiv der Historiker sich auch verhalte, es giebt dennoch auch darin gewisse Grenzen... Das Material, die Darstellungsweise weisen auf Globulin hin. Hammarsten wünscht jedoch diesen Niederschlag Fibrin zu nennen, was um so seltsamer ist, als er selbst früher zugegeben hatte, dass auch das Fibrinogen in Gestalt von Fäden und als unlösliche Substanz erscheinen könne! Das ist eins der vielen Beispiele, wenn der Historiker der Proteinsubstanzen nicht nur von den Autoren gelieferten Thatsachen, sondern sogar unter dem Einfluss unbekannter Gründe gezogenen Schlüssen Rechnung zu tragen hat!

Hammarsten's Worten nach, wäre dieser Niederschlag weder in 5—10%-iger Kochsalzlösung noch in Chlorwasserstoffsäure 1‰, noch auch in Aetznatronlösung 0,5—1‰ löslich ²⁾).

So schreibt Hammarsten die Bildung der zähen Flüssigkeit, die bei der Auflösung des Fibrins, Denis's „*fibrine concrète globulaire*“ (p. n. 202) genannt, in 10% Kochsalzlösung (85 p. 441 und 449) entsteht, der Gegenwart lymphoidaler Zellen zu, übergeht aber mit Schweigen, ob das Fibrin selbst löslich sei! Was das aus filtrirtem Pferdeblutplasma erhaltene Fibrin anbetrifft, so löse es sich nach mehr oder weniger langer Zeit in Kochsalz, wobei aber die Lösung nicht dickflüssig ist (ib. p. 448).

Endlich giebt Hammarsten zugleich mit Denis auch das Vorhandensein von „*fibrine concrète pure*“ zu; obgleich es ihm an eigenen Beobachtungen fehlt (ib. p. 449—50), erwähnt er solcher Fälle, wo „nicht ganz typisches Fibrinogen“ leichtlösliches Fibrin gegeben hatte! Ferner bemerkte Hammarsten, dass eine solche Fibrinogenlösung, in welche vorher Seroglobulin eingetragen worden war, löslicheres Fibrin gab; ausserdem glaubt er, dass infolge der Gegenwart von Lecithin, welches immer das Seroglobulin begleitet, sich Neurin gebildet haben mochte, welches der Auflösung des Fibrins stets förderlich sei. Doch soll, wie Hammarsten selbst bemerkt, solches auch an arteriellem Fibrin beobachtet werden, was aber nicht der Fall ist (ib. p. 452). Andererseits machte vorsichtiger Zusatz einer unbedeutenden

¹⁾ „Sehr geeignet zur Gewinnung von grösseren Fibrinmengen ist das durch Aufsammeln von Pferdeblut in gesättigter Kochsalzlösung gewonnene, etwa 4% NaCl enthaltende Pferdeblutplasma. Dieses, nach der Filtration völlige klare und von körperlichen Elementen ganz freie Plasma liefert nach dem Verdünnen mit Wasser von etwa + 40° C. sehr bald eine reichliche Menge Fibrin, welches durch Schlagen von ganz typischer, faseriger Beschaffenheit erhalten wird. Dieses Fi-

brin (!?) verhält sich zu den gewöhnlichen Reagentien wie das typische, durch Schlagen aus dem arteriellen Blute gewonnene Fibrin, d. h. wie der von Denis, als „*fibrine concrète modifiée*“ bezeichnete Faserstoff“ (85 p. 439—40).

²⁾ „In Kochsalzlösungen von 5—10% NaCl, in sehr verdünnter Salzsäure, 0,1% HCl, oder Natronlauge, 0,05—0,1% Na₂O, löst es sich bei Zimmerwärme im Laufe von mehreren Tagen nicht merkbar auf“ (85 p. 441).

Alkalimenge zu einer Fibrinogenlösung es Hammarsten möglich ein sehr leichtlösliches Fibrin zu erhalten, welches dem reinen Fibrin—fibrine concrète pure—von Denis, wie Hammarsten meinte, entsprach. Das auf die soeben beschriebene Art erhaltene Fibrin löst sich in 5%-iger Chlornatriumlösung im Laufe von 4—5 Stunden bei 40° (ib. p. 453) auf. Einen solchen Einfluss des Alkali fand Hammarsten auch in Bezug auf das Fibrin des Plasma. Den Unterschied in der Löslichkeit des auf diese oder jene Art erhaltenen Fibrins erklärt Hammarsten im allgemeinen durch den Einfluss äusserer Umstände ¹⁾ (85 p. 456).

Hammarsten's Untersuchungen, sowie die Hartnäckigkeit, mit der er darauf bestand, dass er in Wirklichkeit nur von Seroglobulin ganz freies Fibrinogen erhalten hatte, würden zu der Annahme berechtigen, dass solches, wenn es nur wirklich Fibrinogen war, bei den Gerinnungsversuchen u. dergl. vollständig in Fibrin übergehen konnte. Es erweist sich jedoch, dass in Bezug auf Hammarsten's Fibrinogen dasselbe gesagt werden müsse, was schon hinsichtlich Denis's Plasmin anerkannt worden war, nämlich dass sowohl das Plasmin als auch das Fibrinogen beim Uebergang in Fibrin einen Teil ihrer Substanz, wenn ich mich so ausdrücken darf, in der Lösung zurücklassen.

Gleich Schmidt (168 p. 119) und Fredericq (58 p. 35), gewann auch Hammarsten, was noch interessanter ist, durch quantitative Bestimmungen die Ueberzeugung, dass die Menge des Fibrins immer geringer als die zum Versuch genommene Fibrinogenmenge ist ²⁾. Ueberzeugt, nur Fibrinogen vor sich zu haben, stellt Hammarsten an sich die Frage, was denn aus dem Teil des Fibrinogens geworden sei, welcher nicht zur Bildung von Fibrin gedient hat. Seinem Wunsch oder seiner Meinung gemäss erweist es sich, dass es kein Fibrinogen ist, da nach der Abtrennung des Fibrins die Flüssigkeit nicht mehr gerinnt (weder durch Serum noch durch Seroglobulinzusatz) und auch bei 56° nicht, was der Fall sein würde, wenn dieser Rest Fibrinogen vorstellte. Fügen wir hinzu, dass Hammarsten ausser Acht gelassen hatte, dass schwache Fibrinogenlösungen sich anders als concentrirte verhalten! Der in Lösung gebliebene Körper gerinnt bei 64°, fällt aus diesem künstlichen Serum durch Sättigung mit Kochsalz aus, löst sich wieder in Wasser auf, aus welchem es mit gepulvertem Kochsalz oder Magnesiumsulfat ausgeschieden werden kann. Diesem Körper erkennt Hammarsten alle Eigenschaften des Globulins zu, welches, seiner Ansicht nach, im Moment der Bildung des Fibrins aus dem Fibrinogen entstanden ist (85 p. 465). Im Hinblick darauf, dass ein solcher Körper auch bei der Blutgerinnung erhalten werden muss, muss das normale Serum einen solchen neben dem Seroglobulin (Paraglobulin), von dem er nur durch die Gerinnungstemperatur sich unterscheidet, ebenfalls enthalten: das Seroglobulin gerinnt bei 75°, Hammarsten's Globulin—bei 64°. Da es diesem Autor nicht gelungen war das Seroglobulin in Globulin zu verwandeln, welches bei 64° gerinnt, so glaubte er, dass sein neues Globulin ein selbständiger Körper sei, welcher neben dem Seroglobulin im Pferdeblutplasma vorhanden ist, mit welchem er bei der gewöhnlichen Darstellungsart des Seroglobulins aus Serum, nämlich durch Verdünnung mit Wasser und Fällung mit Essigsäure, gleichzeitig ausfällt (85 p. 465).

¹⁾ „In dem Vorigen habe ich von verschiedenen Fibrinmodifikationen gesprochen, deren Verschiedenheiten von Verunreinigungen oder wechselnden äusseren Versuchsbedingungen herzuweisen sind“ (85 p. 456).

²⁾ „In meiner ersten Abhandlung über die Blut-

gerinnung habe ich einige quantitative Versuche mitgetheilt, welche sämmtlich zeigen, dass die Menge des bei der Gerinnung entstandenen Fibrins stets kleiner als die Menge des in Arbeit genommenen Fibrinogens ist“ (85 p. 459).

Der Existenz eines solchen Globulins widersprechen jedoch zwei Umstände: 1) bei den Operationen, mit deren Hilfe Hammarsten sein bei 64° gerinnendes Globulin aus dem Serum ausscheidet, gerinnt auch das ausgeschiedene Seroglobulin bei 64° (s. d. Kap. XI über den Einfluss der Wärme; 139 p. 436); überhaupt kann nach Wunsch eine beliebige Gerinnungstemperatur dieses oder jenes Globulins hervorgerufen werden, und 2) das normale Serum gerinnt bei 64° nicht; folglich, wenn man für Hammarsten's Globulin nur eine Temperatur für charakteristisch hält, so ist ein solcher Körper im Serum nicht vorhanden! Offenbar musste Hammarsten denselben Weg nehmen, den Denis gegangen war, und auch die Spaltung des Fibrinogens in Fibrin, welches ausfällt, und in Globulin, welches in Lösung bleibt, annehmen (ib. p. 468 und 473). Trotzdem Hammarsten zugleich mit Schmidt Denis's Plasmin für ein Gemenge von Fibrinogen und Seroglobulin ansieht, giebt er dennoch zu, dass Denis's Gedanke wohlbegründet war und schlägt vor sogar sein eigenes Globulin „fibrine dissoute“, lösliches oder gelöstes Fibrin, zu nennen (ib. p. 474).

Darauf stellt Hammarsten an sich die Frage, ob sein Globulin kein Zerfallproduct, sondern ein Teil des Fibrins sein könnte, welches sich ebenfalls aus dem Fibrinogen gebildet hat, aber in Lösung geblieben ist (85 p. 475). Zu Gunsten auch einer solchen Ansicht zeugen einige Thatsachen, nämlich die Löslichkeit des Fibrins in Salzen und der von Hammarsten beobachtete Fall, wo bei einem gewissen Salzgehalt das Fibrinogen beim Gerinnen sich nicht in gewöhnliches festes, sondern in nicht ausgeschiedenes, in Lösung gebliebenes verwandelt hatte¹⁾. Hier war ebenfalls lösliches Fibrin vorhanden.

Bemerken wir gleich, dass wenn die einen Autoren als Criterium der Gerinnung die Bildung einer Gallerte, die anderen—diejenige eines unlöslichen Niederschlags, die dritten—faseriges Aussehen, die vierten endlich—irgend eine Fällung ansahen, es sich fragt, worauf Hammarsten sich gründete, als er aussagte, dass hier Gerinnung stattgefunden hatte, obgleich sich nicht einmal Niederschläge gezeigt hatten?! Also Gerinnung ohne Gerinnung!!

Wie dem auch sei, die Geschichte muss auch dieses von Hammarsten entdeckte Fibrin auf ihren Blättern verzeichnen (85 p. 475—6).

Trotz der Hartnäckigkeit, mit welcher Hammarsten die Reinheit des von ihm erhaltenen Fibrinogens verfocht, gab er nicht nur über die Reactionen des Fibrinogens und des Fibrins nichts Näheres an, sondern musste sogar im Gefühl seiner vollen Wehrlosigkeit in der Frage nach der Präexistenz des Fibrinogens, als der Muttersubstanz des Fibrins, die Waffen strecken. Die Existenz einer solchen Muttersubstanz würde bewiesen sein, oder, besser gesagt, würde der allgemeinen Vorstellung von derselben oder den Anforderungen, welche an dieselbe gestellt werden, entsprechen, wenn die gesuchte Substanz in ihrer ganzen Masse—worin Hammarsten den anderen Autoren beistimmt²⁾—in Fibrin überginge. Dies sei aber

¹⁾ „Bei einer anderen Gelegenheit habe ich gezeigt, dass bei einem genügenden Salzgehalte das Fibrinogen bei der Gerinnung nicht als Fibrin sich ausscheidet, sondern als lösliches Fibrin in in der Flüssigkeit gelöst bleibt“ (85 p. 476).

²⁾ „Alle Forscher, welche mit der Fibrinfrage etwas eingehender sich beschäftigt haben, sind, wenn ich nicht irre, darin einig, dass sie einen vollständigen Verbrauch des Fibrinogens bei der Gerinnung annehmen. Wenn nun trotzdem die

Menge des ausgeschiedenen (dasselbe kann sich aber nicht ausscheiden, s. 85 p. 477) Faserstoffes mit einem wechselnden Salz- oder Alkaligehalte wie auch mit einer ungleichen Gerinnungsgeschwindigkeit wechseln kann, finde ich für ein solches Verhalten keine andere Erklärung als die, dass bei der Gerinnung entweder ein Theil des Faserstoffes in Lösung bleibt oder ein Theil des Fibrinogens der Wirkung des Fermentes entzogen wird (85 p. 482).

nicht der Fall, und seien die Erklärungen dieser Erscheinung gar zu hypothetisch und entbehren jeglicher factischen Grundlage (s. dieselbe Anmerkung).

Wooldridge (192 p. 585) findet seinerseits in dem Blutserum von Hunden und Schafen Fibrinogen: er hält den aus dem Serum mit verdünnten Säuren ausgeschiedenen Niederschlag dafür und nennt denselben „Serumfibrinogen“ (!).

Der Löslichkeit des Fibrins in Salzen wird von einigen Autoren, die mit der Geschichte und den Eigenschaften des Fibrins bekannt sind, auch in Lehrbüchern Erwähnung gethan, so z. B. in Gamgee's (61 p. 36). Unter den späteren Autoren beobachtete Halliburton die Löslichkeit des Fibrins in Salzen (78 p. 149). Ochsenfibrin wurde zuerst mit Wasser, darauf, behufs Entfernung des Seroglobins, mit 10%-iger Kochsalzlösung gewaschen und dann in 2 Porzionen mit 10%-iger Kochsalzlösung und 5%-iger Magnesiumsulfatlösung übergossen. Um der Fäulniss vorzubeugen, setzte man zu der Flüssigkeit Thymol zu. Nach 2 Tagen hatte sich ein grosser Teil des Fibrins gelöst, wobei die Flüssigkeit etwas opalescirte und beim Kochen einen ziemlich reichlichen Niederschlag ausschied. Als Gerinnungstemperatur für die Lösungen in Kochsalz fand Halliburton 57—69°, in Magnesiumsulfat 66—75° (78 p. 149).

Zu gleicher Zeit fand auch Green (74 p. 373), dass das Fibrin von Kälbern und Schafen nach sorgfältigem Waschen allmählig immer wieder neue Mengen Proteinsubstanz einer neuen Chlornatriumlösung abgab. Die erhaltenen Lösungen gerannen beim Kochen. Vollständige Auflösung erfolgte in 32—35 Tagen. Analoge Resultate erhielt Green bei der Benutzung von 5—8%-iger Salzlösung, wobei der Process schneller als mit 10%-iger von statten ging. Die Möglichkeit, dass Fäulniss eintrete, leugnet Green ab. Er unterwarf die Fibrinlösungen der Dialyse, wobei sich ein Niederschlag ausschied, und am Ende des 10 Tages in der Flüssigkeit keine Proteinsubstanz mehr zurückgeblieben war. Auch Magnesiumsulfat fällte das Fibrin aus dessen salinen Lösungen aus; der Niederschlag in der Diffusionszelle löste sich in 1%-iger Kochsalzlösung nicht vollständig auf; was sich aber in einer solcher Lösung nicht auflöste, das löste sich in einer 10%-igen, wobei der in der 1%-igen Kochsalzlösung lösliche Teil bei 56°, der in der 10%-igen lösliche bei 59—60° gerann. Dieser einzige wesentliche Unterschied erklärt sich leicht durch die Mengenverhältnisse des Salzes, die Quantitäten der Proteinsubstanz u. dergl. (s. Kap. XI—über den Einfluss der Wärme; 139 p. 459).

Interessant ist Folgendes: in Schmidt's Laboratorium goss Schwartz (174 p. 6), nach Samson-Himmelstierna's Vorgehen (157 p. 15), in der Kälte abgestandenes und abfiltrirtes Pferdeplasma in 70 Vol. (Himmelstjerna,—in 80 Vol.) Eiswasser und erkannte in dem nach 24 Stunden erhaltenen Niederschlag, im Verein mit Krüger (104 p. 189), Leukocyten und Seroglobin, während Himmelstjerna nur Leukocyten gesehen hatte. Sowohl der Charakter des Processes als auch das oben Dargelegte zeugen dafür, dass hier hauptsächlich Fibrinogen und erst in zweiter Linie Paraglobulin (Seroglobin), und zwar in geringer Quantität, erhalten wurde. Endlich führt Limbourg¹⁾

¹⁾ Wir raten dem Leser sich nicht zu wundern, wenn er nach dem soeben angeführten Satze bei Hammarsten gleich den folgenden liest: „Seitdem es bewiesen (?) worden ist, dass bei der Gerinnung sämtliches Fibrinogen verbraucht wird (?) und seitdem wir weiter gesehen haben, dass die Relation zwischen (?) Fibrinogen und Fibrin eine wechselnde, von mehreren Umständen abhängige sein kann, dürfte man vielleicht auch Anhaltspunkte für eine Erklärung der Wir-

kungsweise des Paraglobulins bei der Gerinnung finden“ (85 p. 482).

¹⁾ Obgleich Limbourg Haen, Scheidemantel und Arnold als solche Autoren nennt, welche auf die Löslichkeit des Fibrins hingewiesen haben, giebt er jedoch nicht an, wo er diese Kenntniss erworben hat. Uns scheint, als habe er sie Zimmermann entnommen (p. u. 187). Mit literarischen Angaben kargt er überhaupt.

(117 p. 450) interessante Thatsachen über die Löslichkeit des Fibrins in verschiedenen chemischen Agentien an. Zu seinen Versuchen bediente er sich Schweineblutfibrins, da er fand, dass es löslicher sei als Rinderblutfibrin¹⁾, obgleich dieses sich leicht in Harnstoff löse. Gut ausgewaschenes Fibrin wurde in concentrirte Lösungen von Alkali- oder Erdalkalisalzen und gewissen organischen Verbindungen eingetragen, wobei das Fibrin nach starkem Aufquellen in Lösung überging. Die neutral reagirende Flüssigkeit von unangenehmem Geruch hatte im ganzen die Reaction der Proteine, d. h. gab in der Wärme, durch Säuren, Metallsalze u. s. w., sowie bei Sättigung mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat, Fällungen (ib. p. 453). In der gelösten Substanz fand Limbourg die Eigenschaften des Globulins. Um das Fibrin aufzulösen, brachte man es in das 8-fache Vol. gesättigter Kalisalpeterlösung. Schon am folgenden Tage zeigte sich deutliche Reaction auf Protein. Nach 4 Tagen hatte sich fast sämmtliches Fibrin aufgelöst, wobei die Lösung zwischen 53—56° gerann; doch beobachtete man im Filtrat noch eine zweite Gerinnung zwischen 71—76° (ib. p. 454). Ausser mit Kaliumnitrat ging die Auflösung auch mit Lösungen von Chlorkalium, Ammoniumnitrat, Brom- und Iodkalium glatt von staten, während concentrirte Ammoniumsulfat- und Magnesiumsulfatlösungen das Fibrin garnicht lösten. Was concentrirte Chlornatrium- und Chlorammonium-, Kaliumsulfat- und Natriumsulfatlösungen anbetrifft, so sei deren Einfluss ein unbedeutender (ib. p. 454). Als besonders starkes Lösungsmittel erweise sich Harnstoff. Mit einigem Erfolg wurden auch Rohr- und Milchzucker angewandt. Was den Concentrationsgrad der Salze, von denen das Fibrin aufgelöst wird, anbetrifft, so bewege sich derselbe in sehr weiten und dazu für jede Substanz verschiedenen Grenzen: unstreitig wirken Kalisalpeter und Harnstoff am besten in concentrirten Lösungen.

Diese Beobachtungen veranlassen Limbourg zu der Behauptung, dass in den von ihm beschriebenen Fällen die Löslichkeit des Fibrins in Salzen diesen und nicht, wie man, Hammarsten's Meinung nach, hätte annehmen können, dem Neurin zuschreiben sei. Gleich Green geben auch Hermann und Limbourg den Einfluss von Fäulniss in diesem Fall nicht zu (ib. p. 456). Indem Limbourg an sich die Frage richtete, in was das Fibrin nach der Auflösung sich verwandle, ob die Substanz, aus der es sich gebildet hatte, wiederhergestellt werde, konnte er nach Hoppe-Seyler's (99 p. 457), Haserbrock's (86 p. 353), Hermann's (89 p. 521) und Green's (p. n. 220) Vorgehen auf Grund seiner Versuche über die Gerinnung, ein solches Fibrinogen, aus welchem das gelöste Fibrin entstanden war, hier nicht anerkennen. Die Auflösung ging bei erhöhter Temperatur besser als bei niedriger vor sich. So löste sich das Fibrin in concentrirter Kalisalpeterlösung bei 40° im Laufe von 18 Stunden auf, während bei niedriger Temperatur am anderen Tage erst Aufquellen beobachtet wurde.

Bemerken wir, dass sowohl Haserbrock (86 p. 353) bei der Pepsinverdauung, als Hermann (89 p. 521) bei der Pancreasverdauung des Fibrins im ersten Verdauungsstadium Globulin fanden. Schliesslich schied Babcock (12 p. 64—65) bei blosser Centrifugiren von Milch eine faserige Substanz aus, welche alle Eigenschaften des Blutfibrins zeigte.

Fügen wir noch hinzu, dass Dumouthières (50 p. 516) den Niederschlag, den er durch Sättigung der Flüssigkeiten, welche sich bei der Bauchwassersucht und einer Cyste gebildet hatten, mit Magnesiumsulfat bei 30—40° erhielt, Gannal's Hydropsin (p. n. 204) nannte. Der erwähnte Niederschlag musste sowohl Fibrinogen als Globulin enthalten (N. N. 48—60 p. 153). Arthus (10 p. 394) studirte das Verhalten

¹⁾ Dem Autor ist eine analoge Beobachtung Lehmann's (p. n. 194) unbekannt.

der Fibrinlösungen in 1% Fluornatrium; das Lösungsvermögen dieses Salzes sei gering bei 15°, bei 40° gehe schnell ca. 1% Fibrin in Lösung über. Diese Lösungen werden durch Dialyse sowie durch Verdünnung flockig gefällt; durch Sättigen mit Chlornatrium erhalte man partielle, mit Magnesiumsulfat totale Fällungen. Kohlensäure fördere die Ausfällung in verdünnten Lösungen. Arthus rechnet das Fibrin zur Klasse der Globuline. Um ein von Körperchen völlig freies, klares Plasma zu erhalten, fängt Arthus (11 p. 565) 4 Liter frisches Pferdeblut in 100 Cc. 4%-iger Natriumoxalatlösung auf, filtrirt nach einigen Stunden das erhaltene Plasma und versetzt es mit 3 Vol. Wasser oder 2‰ Magnesiumchlorid- oder—sulfatlösung; ein in Flocken oder Fäden sich ausscheidender geringer Niederschlag, welcher wahrscheinlich aus Fibrin besteht, reisst alle noch suspendirten körperlichen Elemente mit nieder. In dem so geklärten Plasma wurde der Minimalwerth für das Fibrinogen durch Erhitzen von 200 Cc. desselben auf 56° bestimmt! Eine andere Porzion, auch von 200 Cc., wurde mit 10 Cc. kaltgesättigter Calciumsulfatlösung versetzt und das ausgeschiedene Fibrin (!) auf dem Filter gesammelt. Als Material zur Darstellung des Fibrinogens verwandte Mittelbach (137 p. 289) Pferdeblut und zur Entkalkung des Blutes sowohl Fluorkalium als auch Kaliumoxalat. Die Darstellung des Plasma geschah auf folgende Weise. Eine oder mehrere Flaschen zu je 10 Liter Rauminhalt wurden mit der auf je 6 bis 8 Liter Blut berechneten, in ca. 300 Cc. Wasser gelösten Menge des Oxalats, resp. Fluorids beschickt, das Blut direct aus dem Blutgefäße porzionweise in die Flasche gebracht und durch kräftiges Schütteln mit der Entkalkungsflüssigkeit innig vermischt. Nach kaum einer halben Stunde haben sich die Blutkörperchen abgesetzt, und das über ihnen stehende stark gelb gefärbte Plasma wird abgehebert. In dieses Plasma wird das gleiche Volumen gesättigter Kochsalzlösung unter Umrühren gegossen, und das ausgeschiedene Fibrinogen in 2—3% Kochsalzlösung aufgelöst. Aus dieser Lösung wird das Fibrinogen wieder durch Kochsalz—bis zur halben Sättigung—gefällt. Das so dreimal umgefällte Fibrinogen war rein, seine Gerinnungstemperatur=56°, doch enthielt das Filtrat solcher Fibrinogenlösungen noch Eiweiss, welches in ein Albuminat übergegangenes (?) Fibrinogen war. Dastre (35 p. 589) findet, dass nicht nur concentrirte Salzlösungen sondern auch Lösungen von ähnlichen Concentrationen, wie sie im Körper vorkommen, das Fibrin bei 40° lösen und sogar zersetzen, doch sei längere Zeit dazu erforderlich. Dastre experimentirte mit Natrium- und Ammoniumsalzen. Die Chloride wurden zu 7 bis 20‰; die Fluoride zu 5 bis 30‰ angewendet. Die Fluoride wirkten sehr schwach zu 5‰, stärker bei höherer Concentration. Die Versuchsdauer erstreckte sich bis zu mehreren Wochen. Es wurde frisches Fibrin benutzt; der Ausschluss von Mikroorganismen war durch Anwendung eines speciellen dazu construirten Apparats (36 p. 585) gesichert, und doch wurden am Ende der Versuche stets Mikroorganismen constatirt. Unter diesen Umständen wurden α -Fibroglobulin, analog dem Fibrinogen, gegen 55° coagulirend, β -Fibroglobulin, analog dem Serumglobulin, über 75° coagulirend, gebildet (35 p. 589). Rulot (155 p. 152) findet, dass das Fibrin in Salzlösungen nur sehr wenig löslich sei. Nur eine geringe Menge gerinnbaren Eiweisses lasse sich in der Lösungsflüssigkeit nachweisen. Dagegen löse sich das gewöhnliche Fibrin, das immer Leukocyten enthält, in Folge deren Anwesenheit in hohem Grade. Lilienfeld (116 p. 125) fand, dass durch Essigsäure aus der reinen Fibrinogenlösung, die mit Kalksalzen versetzt, ungerinnbar ist, eine Substanz, das Trombosin, ausgefällt werde, die mit Kalksalzen in kürzester Zeit typischen Faserstoff liefere. Gleich darauf aber findet Schäfer (159 p. XVIII), dass das Trombosin mit Fibrinogen identisch sei, und dass eine Fibrinogenlösung mit Calciumchlorid ebenfalls Faserstoff liefere. Zu derselben Meinung gelangte auch Cramer (33 p. 74), der ausserdem ge-

funden hat, dass das Trombosin und das Fibrinogen die gleiche elementare Zusammensetzung und das gleiche Drehungsvermögen besitzen, so dass an deren Identität nicht zu zweifeln sei, und dass das Lilienfeld'sche Fibrin nichts anderes, als eine Fibrinogenkalkverbindung sei, die in salzarmen und schwach alkalischen Flüssigkeiten unlöslich ist. Nach Kossler's & Pfeiffer's Ansicht (103 p. 8) sei die gebräuchliche Fibrinbestimmungsmethode zu unständig und fehlerhaft. Das von ihnen ausgearbeitete Verfahren besteht in Folgendem. Das Blut wird direct aus der Vene in ein Messgefäß eingelassen, in welchem sich eine Kaliumoxalatlösung befindet— auf 100 Cc. Oxalatblut ca. 5 Cc. 4% Oxalatlösung. Das Oxalatblut wird abgemessen, centrifugirt und der N-gehalt in dem gewonnenen Plasma nach Kjeldahl ermittelt. Reye (153 p. 27) meint, dass das Fibrinogen durch 28%-ige Sättigung mit Ammoniumsulfat von den anderen Globulinen des Plasma sich trennen lasse.

Vollständigkeit halber fügen wir noch Lewinski's Angaben (113 p. 613) hinzu. In dem Oxalplasma wurde der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, das Fibrinogen und das Serumalbumin bestimmt, das Fibrinogen durch Sättigung mit Kochsalz gefällt, während die Globuline durch Sättigung mit Magnesiumsulfat bei 37° ausgeschieden wurden. Doyon, Morel & Peja (48 p. 98) empfehlen zur Fibrinogenbestimmung die Verwendung von verdünnter Essigsäure—1 Cc. Eisessiglösung 1:10 auf 12 Cc. Fluoridplasma. Gautier (68 p. 1068), der Melsens's (N: 48—60 p. 119) Versuche über die Fällung des mit Wasser verdünnten Hühnereiweisses durch die Gase: CO₂, H₂, N₂ und O₂ wiederholte, stimmt Melsens nicht bei, dass der Niederschlag aus Albumin bestehe, sondern glaubt, dass in diesem Falle sich Fibrin bilde; dies veranlasst ihn im Hühnereiweiss die Existenz von Ovofibrinogen anzunehmen.

Das Studium der Geschichte der uns gegenwärtig interessirenden Körper hat uns keinen Unterschied in den chemischen Reactionen des Fibrinogens, des Fibrins und des Globulins, z. B., des Seroglobins, erkennen lassen, mit Ausnahme der Eigenschaft, welche anscheinlich nur dem Fibrinogen gehört, aus der Mutterlauge sich auszuschneiden (zu gerinnen), anders gesagt, in derselben unlöslich zu werden! Wie es scheint¹⁾, ist weder in Bezug auf die natürlich vorkommenden Lösungen des Seroglobins noch in den künstlichen—des Fibrins etwas Aehnliches beobachtet worden. Die Identität der chemischen Reactionen der genannten Körper sogar in den geringsten Einzelheiten wird eine vollständige, wenn die ungünstigen Momente, welche die Gewinnung genannter Körper begleiten, beseitigt, besonders aber wenn diese unter analoge Bedingungen gebracht, worden sind.

Gewinnung des Fibrins „im reinen Zustande“. 1. Das entfärbte Blutcoagulum oder sog. gewöhnliche Fibrin. Es muss vor allem gesagt werden, dass das auf gewöhnliche Weise gewonnene Fibrin streng genommen kein „Fibrin“ ist, da das auf diese Art aus ganzem Blute erhaltene eine grosse Anzahl roter Blutkörperchen und eine kleine Anzahl Leukocyten enthält! Unsere zahlreichen Beobachtungen erlauben uns in dieser Beziehung folgende Regel aufzustellen: je ruhiger die Blutgerinnung vor sich gegangen, je geringer die Anzahl der einzelnen Gerinnsel ist, desto mehr Stromata finden wir im Fibrin. Ganz recht hatten Mandl, Delaharpe, Scherer u. a. (p. n. 186—7), als sie auf die Gegenwart von Stromata der roten Blutkörperchen im Fibrin, wie es auf

¹⁾ Wir begnügen uns hier mit den Worten „wie es scheint“, da sowohl eine natürlich vorkommende Globulinlösung eine derartige Erscheinung darbietet als auch ausgeschiedenes Fibrin sich

in derselben Flüssigkeit—der Mutterlauge, aus der es ausgeschieden wurde sich wieder auflöst. Näheres darüber im folgenden Bande unseres Werkes,

gewöhnliche Weise erhalten wird, hinwiesen. Sehr irrig wäre die Meinung, als befänden sich die morphologischen Elemente des Blutes bei der Gerinnung desselben in Zellen, welche durch Kreuzung der Fibrinfäserchen im Coagulum gebildet werden, und als würden beim Waschen des Coagulums ganze, unzerstörte Körperchen aus diesen Zellen ausgewaschen. In Wirklichkeit verhält sich die Sache ganz anders. Schon Villard (p. n. 175) schrieb, dass das Blutcoagulum einen schwammartigen Körper vorstelle, in dessen ganzer Masse die Blutkörperchen eingefügt sind. In der That schliesst das Blutcoagulum alle Blutkörperchen ein, und werden bei dem Setzen desselben die Blutkörperchen insgesamt und ein jedes einzelne immer dichter und dichter von der ununterbrochenen Fibrinmasse eingeschlossen. Um die Beziehung zwischen den Blutkörperchen und dem gallertartigen Zustande des Fibrins im Blutcoagulum anschaulicher zu machen, empfehlen wir eine warme Gelatinelösung, besonders eine mit 1—2%iger Chlornatriumlösung bereitete, in verschiedenen Verhältnissen mit defibrinirtem Blut zu vermischen; nach sorgfältiger aber vorsichtiger Vermengung wird die Flüssigkeit zu Gallerte. Das Verhältniss der Gelatine zu den Blutkörperchen erinnert an dasjenige des Fibrins zu den Blutkörperchen im Coagulum. Wird dann das Gelatinecoagulum in Weingeist eingetragen, so erinnert das Setzen desselben unter Bildung einer dichteren intracellulären Masse an das Setzen des Blutcoagulums. Wie bei letzterem, so fördert auch im vorliegenden Falle das Abpressen zwischen den Händen das Setzen im allgemeinen und im einzelnen die Bildung von Falten, Rissen, Umstülpungen der Ränder der Risse und dergl., worauf Virchow zuerst hinwies (p. n. 190—1). Selbstverständlich verlassen die Blutkörperchen, infolge der Risse und Spalten in der sie umgebenden Masse, wo nur möglich, das Coagulum. Offenbar enthält das Coagulum von ruhig geronnenem Blute die grösste Menge Blutkörperchen, eine geringere, wenn das Blut mit einem einzigen Reis geschlagen und das Fibrin mit demselben aufgefangen wird, eine noch geringere beim Schlagen des Blutes mit einem Bündel von Reiser, besonders wenn nicht kreisförmige sondern pendelartige Bewegungen ausgeführt werden, oder wenn mit der Hand manipulirt wird, wie Denis anempfahl (p. n. 197). Im letzteren Fall wird das Blut in weiten Gefässen aufgefangen und während des Einfließens lebhaft mit der Hand geschlagen. Ungeachtet der verhältnissmässig kleinen Flocken enthält auch das auf diese Weise erhaltene Fibrin eine bedeutende Menge Blutkörperchen.

Sehr naiv wird gewöhnlich empfohlen sogleich nach der Gewinnung des Coagulums dasselbe auf irgend eine Art behufs Entfernung der Blutkörperchen mit Wasser zu waschen! Zu diesem Zwecke rät man entweder die zerkleinerten Stückchen des Coagulums von ruhig geronnenem Blut auf Leinwand oder in ein Säckchen zu bringen und unter einem Wasserstrahl, oder, falls man grössere Stücke vor sich hat, dieselben unmittelbar in Wasser, welches gewechselt wird, zu waschen. Bei all diesen Operationen wird das Fibrin oder, besser gesagt, das Blutcoagulum weiss; doch will das noch nicht heissen, dass demselben auch die entfärbten Stromata der roten Blutkörperchen und auch die übrigen geformten Elemente entzogen sind! Unmittelbare mikroskopische Beobachtungen zeigen, dass beim Auswaschen des Coagulums mit Wasser der Farbstoff von diesem leicht mitgerissen wird, das Stroma aber zurückbleibt (NE 61—7 p. 17). Färbung mit verschiedenen in der mikroskopischen Technik gebräuchlichen Pigmenten beweist noch besser, dass beim Auswaschen des Blutcoagulums mit Wasser, auf welche Weise jenes auch erhalten worden sei, vornehmlich der Blutfarbstoff und hauptsächlich durch Diffusion entfernt wird! Übrigens kann man auch, abge-

sehen von mikroskopischen Beobachtungen und anderen Hilfsmitteln die Ueberzeugung gewinnen, dass, wenn wir die das Blutkörperchen umgebende Substanz nicht zerrissen und auf diese Weise demselben ermöglicht haben von der Stelle zu rücken, beim Auswaschen des Coagulums mit Wasser bloss der Farbstoff entfernt wird. Man wasche die Blutgerinnsel, wie klein sie auch seien, mit solchen Lösungen, welche den Farbstoff nicht ausziehen, die Blutkörperchen nicht zerstören (N. N. 61—7 p. 30) und zugleich auch das Fibrin nicht verändern, z. B. mit schwachen Neutralsalzlösungen, vornehmlich mit 1—2,5%-iger Kochsalzlösung: auf welche Weise das Coagulum auch erhalten worden, und wie lange es mit der Chlornatriumlösung erwähnter Concentration auch gewaschen worden sei, die Blutkörperchen verlassen das Coagulum nicht, und dieses wird hellrot, wenn es früher dunkelkirschrot gewesen war. Wird ein Teil eines so behandelten Fibrins mit immer neuen Salzportionen, ein anderer aber mit destillirtem Wasser gewaschen, so behält der erstere seine Färbung, während der zweite, je nach der Grösse des Coagulums, seinen Farbstoff mehr oder weniger schnell abgibt. Unter dem Mikroskop wird man gewahr, dass das erste Coagulum mit farbigen Blutkörperchen angefüllt ist, das zweite zwar auch Blutkörperchen in Menge, aber nur entfärbte, enthält. Das beste Verfahren, wie es scheinen mag, ein Blutcoagulum mit dem geringsten Gehalt an Blutkörperchen zu erhalten, dürfte wohl das von Denis (p. n. 198) vorgeschlagene sein. Dieses Verfahrens bedienen auch wir uns, liessen aber das Blut in das gleiche Volum 1—2,5%-ige Kochsalzlösung einfliessen und schlugen es vom ersten Augenblicke an mit der Hand. Trotz der grossen Menge kleiner Gerinnsel, von denen die grösseren sogleich in möglichst kleine Flocken zerrissen wurden, und trotz nachherigen längeren Waschens mit immer neuen Quantitäten Kochsalzlösung erwähnter Concentration und zuletzt unter einem Strahl der Lösung, gelang es uns nicht, das Coagulum von den Blutkörperchen vollständig zu befreien.

Somit erhalten wir, der Vorschrift der Lehrbücher folgend, aus genuinem Blut durch Schlagen oder andre Manipulationen nicht Fibrin, sondern einen entfärbten Blutkuchen, d. h. Fibrin nebst einem jedenfalls bedeutenden Teil geformter Elemente des Blutes! Dabei ist es nicht möglich das auf diese Weise erhaltene Fibrin von den genannten Elementen zu befreien! Daraus folgt, dass alle quantitativen Bestimmungen des aus dem Blut durch Schlagen oder Gerinnung im Ruhezustande und nachherigem Auswaschen mit Wasser erhaltenen Fibrins nicht den Sinn haben, der mit dem Worte „quantitativ“ verbunden wird. Unter den Darstellungsmethoden durch Schlagen zeichnet sich Hoppe-Seyler's (97 p. 307, Fig. 10) durch ihre Unzulänglichkeit aus, da die besondere Construction des Apparats langsames Schlagen bedingt, wobei die Gerinnsel sich um den Spatel legen, auf welchem auch das Waschen mit stetem Wasserwechsel vor sich geht. Zum Schluss wird das Fibrin auf einen gewogenen Filter gebracht und wieder mit Wasser, doch ohne Abpressen, gewaschen. Das Waschen wird bis zur vollständigen Entfärbung des Filtrats fortgesetzt! Gerade dieses Verfahren wird in den Lehrbüchern zur quantitativen Bestimmung des Fibrins im Blut anempfohlen!

Demgemäss taugt diese gewöhnliche Darstellungsart des Fibrins nicht nur nicht zu quantitativen Bestimmungen sondern auch, und noch weniger, zur qualitativen Charakteristik des Fibrins. Man ist genötigt sich nach anderen Quellen umzusehen, aus denen Fibrin erhalten werden könnte. Trotzdem ist auch das auf obige Weise entfärbte Blutcoagulum, fälschlich „Fibrin“ genannt, für das Studium des Globulins nicht des Interesses bar, da wir in diesem Coagulum Stromata der roten Blutkörperchen, Leukocyten und eigentliches Fibrin vor uns haben müssen,

Wenn wir in Betracht ziehen, dass unter günstigen Verhältnissen sowohl die Stromata als auch die Leukocyten Globuline: Globoglobulin (N^o 61—7 p. 15) und Cytoglobulin (ib. p. 34) geben, und dass wir andererseits in der Geschichte nicht wenig Hinweise darauf finden, dass auch aus Plasma und anderen, keine morphologischen Elemente enthaltenden Flüssigkeiten erhaltenes Fibrin den Charakter des Globulins hat, so müssen wir gestehen, dass die Behandlung des Blutcoagulums mit Wasser dem Charakter der dasselbe bildenden Körper nicht entspricht. In der That verändert schon einfaches, mehr oder weniger langes Liegen des Globulins unter Wasser oder im feuchten Zustande die Grundeigenschaft der Globuline bedeutend, d. h. es verringert dessen Löslichkeit in Salzen oder beraubt es dieser Eigenschaft sogar vollständig. Bei der Darstellung des Fibrins aus einem Blutcoagulum wird aber dieses nicht nur längere Zeit mit Wasser gewaschen sondern gewöhnlich auch noch längere Zeit in demselben liegen gelassen, wobei das Präparat auch noch gepresst, ausgedrückt wird, was den Verlust an Löslichkeit in Salzen noch mehr fördert (p. n. 190. 199). Das Gesagte berechtigt uns zu der Frage, ob die Autoren, welche die Unlöslichkeit des Fibrins in Salzen verfochten, nicht vielleicht ein solches durch Wasser verändertes Fibrin, oder, richtiger gesagt, entfärbtes Blutcoagulum vor sich gehabt hatten. Selbstverständlich kannten sie kein anderes Mittel, das Coagulum zu entfärben. Der Einwirkung des Wassers ist in der That die mehr oder weniger schwache Löslichkeit des sog. Fibrins in den Versuchen dieser Autoren zuzuschreiben (p. n. 220).

Um ein wirklich in Salzen lösliches entfärbtes Blutcoagulum oder gewöhnliches Fibrin zu erhalten, muss man das Waschen des durch Schlagen mit einem Reisbündel oder besser mit der Hand erhaltenen Coagulums anfänglich mit 1—2%-iger Kochsalzlösung vornehmen, die Stücke so fein wie möglich zerkleinern und, ohne mit der Lösung zu kargen, die Blutkörperchen möglichst sorgfältig durch Waschen entfernen. Darauf werden die Coagulumstücke behufs Entfernung des Blutfarbstoffs in destillirtes Wasser, oder noch besser in 0,1%-ige Kochsalzlösung gebracht. Diese Operation muss man mehr oder weniger rasch ausführen. Nach der Entfärbung wird das Präparat in 5—10—15%-ige Kochsalz-, Salpeter-, Chlorammonium- und dergl. Lösungen gebracht (s. Kap. XI; 139 p. 436), wobei die Auflösung ziemlich rasch beginnt und nach 10—16—24 Stunden beendet ist. Auf welche Art wir übrigens das entfärbte Blutcoagulum—durch Auswaschen mit Wasser oder mit Salzen—auch erhalten haben mögen, nach sorgfältigem Verreiben desselben mit dem zum Experimentiren genommenen gepulverten Salze und nach Zusatz von so viel Wasser, dass das Salz die gewünschte Concentration erhalte, löst sich das Coagulum mehr oder weniger rasch ohne irgend welche Anzeichen von Fäulniss; ungleich leichter löst sich das entfärbte Coagulum in Salzsäure, Schwefelsäure oder Alkalien 1‰.

Die Salzlösungen des entfärbten Blutcoagulums enthalten in Lösung Fibrin, Globoglobulin und Cytoglobulin, die es unmöglich ist von einander zu trennen, da deren Fällungs- und Lösungsreactionen identisch sind.

2. Darstellung des gereinigten Fibrins. Offenbar kann von morphologischen Elementen freies Fibrin nur in dem Falle erhalten werden, wenn es aus einer gerinnbaren Flüssigkeit, in der keine suspendirten Partikelchen enthalten sind, dargestellt wird. Für natürliche Quellen desselben können folgende Flüssigkeiten gelten: in der Kälte gesammeltes Pferdeblutplasma, Herzbeutelflüssigkeit, ferner die Entzündungsexsudate aus verschiedenen Körpergegenden (der Pleura, dem Peritoneum u. s. w.), endlich irgend ein tierisches Plasma, welches durch Abstreifen des Blutes mit Salzlösungen gewonnen wird, unter der Bedingung, dass alle diese Flüssigkeiten vor der Gewinnung des Fibrins sorgfältig filtrirt wurden,

1) Zum Filtriren des Pferdeblutplasma, welches von abgestandenem Blute aus der Carotis eines Pferdes mittels einer entsprechenden Canüle in hohen, engen in Eiswasser gestellten Cylindern aufgesammelt worden war, benutzten wir Plantamour'sche Trichter, indem wir den Raum zwischen den Wänden mit Eis anfüllten und auch den Trichter oben mit Eis enthaltenden Schalen bedeckten. Auch der Becher, welcher zur Aufnahme des Filtrats diente, wurde in Eiswasser gestellt. Nach der 3—4 Filtration gerann das Plasma bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Das auf ein Brett oder ein Sieb ausgeschiedene Fibrin löste sich nach dem Waschen mit 0.5%-iger Kochsalzlösung verhältnissmässig leicht in 5—15%-iger Kochsalzlösung. Glatte geht die Auflösung vor sich, wenn das Fibrin mit einer abgewogenen Menge irgend eines gepulverten Neutralsalzes und unter nachherigem Wasserzusatz bis zum gewünschten Procentgehalt des Salzes im Gemenge verrieben wird. Auch mit destillirtem Wasser gewaschenes Fibrin ist in Neutralsalzen löslich, besonders wenn es mit dem gepulverten Salze verrieben wird, obgleich in diesem Falle zu dessen Auflösung es mehr Zeit bedarf.

2) Bequemer ist die Darstellung von Fibrin aus „Salzplasma“. Das Blut wurde aus den Arterien (vornehmlich aus art. carot.) unmittelbar in Salzlösungen. Lecanu's (p. n. 7), Denis's (p. n. 246), oder Hammarsten's (p. n. 213) Angaben gemäss, gesammelt. Unsere Beobachtungen in dieser Richtung zeigten, dass das Plasma von Hunde-, Kalbs-, und Kaninchenblut gut absteht, wenn es mit 10%-iger Magnesiumsulfatlösung im Verhältniss von 1:2 und 1:3 des Blutes und besonders von 1:1 des Blutes vermischt wird; dies ist auch der Fall, wenn das Blut mit dem gleichen Vol. 10%-iger Ammoniumsulfatlösung versetzt wird. Nach dem Abstehen an einem kühlen Orte wurde das Plasma mittels eines Siphons (Fig. 3. *N.N.* 48—60 p. 164) abgehoben und mehrere Mal filtrirt. Das ganz klare Plasma verdünnte man nach verläufigen Proben bei Zimmertemperatur mit so viel Wasser, dass nach einiger Zeit in der Flüssigkeit Gerinnung eintrat, nämlich ein wie Glas durchsichtiges Coagulum entstand, welches sich auf die ganze Flüssigkeit erstreckte. Wird die Flüssigkeit mit einem Glasstäbchen gemischt, so ist es leicht das Fibrin damit aufzusammeln und den Lösungsprocessen zu unterwerfen, wie es schon für das Pferdeplasma angegeben wurde.

3) Entzündungsexsudate und Herzbeutel Flüssigkeit wurden, sobald sie den Körper verlassen hatten, unverweilt bei möglichst niedriger Temperatur filtrirt. Das ganz klare Filtrat giebt beim Stehen bei Zimmertemperatur ein Gerinnsel, welches leicht auf ein Glasstäbchen gesammelt werden kann. Im weiteren muss wie mit dem Pferdeblutplasma operirt werden.

In allen beschriebenen Fällen besass das gereinigte Fibrin die Eigenschaften des Globulins.

Die Gewinnung des von suspendirten Partikeln freien Fibrinogens unterscheidet sich in ihrem Anfangsstadium nicht von derjenigen des Fibrins. Nachdem man das Plasma auf irgend eine der obigen Verfahrungsweisen (1, 2 und 3) erhalten hat, lässt man es nicht gerinnen, sondern fällt das Fibrinogen in einem solchen Zustande aus, wenn der Niederschlag nach der Auflösung in entsprechenden Flüssigkeiten spontan gerinnen, d. h. eine auf die ganze Flüssigkeit sich erstreckende und sich setzende Gallerte bilden kann. Zu diesem Zweck sättigt man

4) das Pferdeplasma mit Kochsalz und fällt den Niederschlag, nachdem er in Wasser aufgelöst wurde, mehrere Mal wieder aus, um immer reineres Fibrin zu erhalten.

5) Fibrinogen wird auch aus dem Salzplasma erhalten, welches zur Gewinnung des Fibrins dient, doch muss das Plasma hier auf einmal mit grossen Wassermengen verdünnt oder, noch besser, durch Sättigung mit Kochsalz gefällt werden.

6) Herzbeutel Flüssigkeit endlich, wie auch die übrigen fibrinösen Flüssigkeiten, deren wir schon bei der Darstellung des Fibrins erwähnten, wird auch mit Kochsalz gesättigt, wobei der sich auscheidende, aus Fibrinogen bestehende Niederschlag sich leicht in Wasser löst und durch wiederholtes Ausfällen mit dem betreffenden Salze gereinigt wird.

Das in den genannten Fällen erhaltene Fibrinogen löst sich in Salzen und andern Agentien ebenso leicht oder schwer wie das obenbeschriebene gereinigte Fibrin. Unter der Einwirkung von Wasser geht es, gleich dem Fibrin, in einen in Salzen schwerlöslichen Zustand über u. s. w. Im ganzen sind sowohl dem Fibrin als dem Fibrinogen alle Reaction des Globulins eigen. Der einzige Unterschied zwischen dem Fibrinogen und dem Fibrin ist die Fähigkeit des ersteren spontan eine Gallerte zu bilden, d. h. zu gerinnen. Ich habe schon dargethan (138 № 19 und 20), dass ein jedes Globulin unter ähnliche Bedingungen gebracht werden und eine sich zusammenziehende Gallerte—Fibrin—bilden kann. Näheres über diese Frage hoffen wir in einem besonderen Teile des vorliegenden Werkes geben zu können; hier wollen wir nur noch erwähnen, dass das Fibrin und das Fibrinogen eine genügende Quantität Aschenbestandteile enthalten, damit diese bei der Erklärung der Verschiedenheit in der Löslichkeit dieser Körper, wie dies von einigen Autoren angenommen wird, in Betracht gezogen werde, abgesehen von deren Bedeutung bei dem Gerinnungsact des Blutplasma, in welchem ganz geringe Mengen einer anorganischen Substanz, z. B. Natron, die Flüssigkeit der Fähigkeit zu gerinnen berauben (ib.). Ausser dem Gesagten lässt der Wunsch, eine möglichst reine Proteinsubstanz zu erhalten, zu dem schon oft erprobten Mittel—der Entfernung der anorganischen Bestandteile aus den Proteinsubstanzpräparaten—greifen.

Darstellung des aschenfreien Fibrinogens und Fibrins. Das auf die oben beschriebene Art gereinigte Fibrinogen wird sorgfältig mit Wasser gewaschen und in Salzsäure oder Schwefelsäure 1—2%₀₀ aufgelöst. Die Auflösung beider Präparate geht gleich gut von statten. Die erhaltenen Lösungen werden in Filter-Dialysoren dialysirt (s. Kap. XI; 139 p. 436). Wie in den anderen Fällen, die wir schon mehrmals beschrieben haben, erscheinen auch hier nach 16, 20—30 Stunden entweder eine allgemeine Gallerte oder gallertartige Flocken u. dergl., die ganz oder fast ganz aschenfrei sind. Im letzteren Falle wird der Niederschlag wieder aufgelöst und aufs neue bis zur Bildung von Niederschlägen dialysirt.

Die erhaltenen Körper, welche alle Globulinreactionen aufweisen, sind miteinander auch in ihren Reactionen identisch, demgemäss gar kein Grund vorhanden ist, das aschenfreie Fibrin und dergl. Fibrinogen für verschiedene Globuline anzusehen: sie bilden ein und dasselbe reine Globulin, welches wir „Fibroglobin“ nennen wollen, und welches am Gerinnungsprocess des Blutes und ihm ähnlicher Flüssigkeiten Teil nimmt, doch unter solchen Umständen, welche Gelegenheit gaben, am Anfang der in denselben vorgehenden Veränderungen dasselbe Fibrinogen, am Ende—Fibrin zu nennen. Diese Benennungen der Veränderungsstadien einer und derselben Substanz schliessen, wie gewiss ein jeder zugeben muss, einander aus oder decken sich in dem Ausdruck „die gerinnende Substanz des Blutes“ und ihm in dieser Hinsicht ähnlicher Flüssigkeiten und dann ist unser „Fibroglobin“ das Globulin der gerinnenden Substanz des Blutes u. s. w.

Welches die Bedingungen sind, in welche das Fibroglobin gebracht werden muss, damit in diesem die Neigung entstehe, spontan zu gerinnen, und welche Veränderungen in denselben stattfinden müssen, damit Gerinnung eintrete und das, was Fibrinogen genannt wird, entstehe—sind Fragen, deren Beantwortung den nächsten Teil dieses Werkes bilden sollen (s. auch 138 № 19 und 20).

L I T E R A T U R.

- 1) **Abeille**.—Comp. rend. 1851. 5. 32. 2) **Alhiet**.—Ib. 1851. t. 32. 3) **Ailchin**.—Journ. of Anatomy. 1868. v. 2. 4) **Ancell & Lane**.—Bibliothek von Vorlesungen etc. herausg. von Behrens. Leipzig. Kohlmann. 1848. 5) **Anderson**.—Notizen. 1844. Bd. 31. 6) **Andral & Gavarret**.—Réponses aux principales objections etc. Paris. Masson. 1848. 7) **Arnold**.—De salis ammoniaci vi & usu. Dissert. Heidelbergae. Osswald. 1826. 8) **Id.**—Bull. scien. méd. 1826. t. 9. 9) **Id.**—Jahrber. Berzelius. 1826. Jahrg. 6. 10) **Arthus**.—Arch. de physiol. 1893. t. 5. 11) **Id.**—Ib. 1894. t. 6. 12) **Babcock**.—Milchzeitung. 1889. Jahrg. 18. 13) **Béclard**.—Arch. gén. de méd. 1848. t. 18. 14) **Berzelius**.—Uebersicht der Fortschritte etc. Tübingen & Nürnberg. 1815. 15) **Id.**—Ann. de chim. ou Recueil. 1813. t. 88. 16) **Id.**—Lehrbuch der Thier-Chemie. Dresden. 1831. 17) **Id.**—Jahrber. Berzelius. 1838. Jahrg. 19. 18) **Id.**—Lehrbuch der Chemie etc. Dresden & Leipzig. 1840. Bd. 9. 19) **Id.**—Jahrber. Berzelius. 1843. Jahrg. 22. 20) **Bischof**.—Arch. Müller's. 1843. 21) **Bouchardat**.—Comp. rend. 1842. t. 14. 22) **Bourdon-Sanderson**.—Handbook for the Physiological Laboratory. London. 1873. 23) **Brande**.—Transact. philos. 1812. 24) **Id.**—Ann. de chim. & phys. 1816. t. 2. 25) **Brown-Séguard**.—Journ. de physiol. 1858. t. 1. 26) **Brücke**.—Arch. Virchow's. 1857. Bd. 12. 27) **Id.**—Sitzungsb. Wien. 1859. Bd. 37. 28) **Chaptal**.—Ann. de chim. ou Recueil. 1797. t. 21. 29) **Chevreul**.—Dictionnaire des sciences naturelles etc. Levrault. Paris & Strassburg. 1820. t. 16. 30) **Cohen**.—Journ. de chim. méd. 1850. t. 6. 31) **Corne**.—Comp. rend. 1850. t. 30. 32) **Id.**—Comp. rend. 1851. t. 32. 33) **Cramer**.—Zeitschr. f. physiol. Chem. 1897. Bd. 23. 34) **Danilewsky** (Данилевскій).—Вѣстн. мед. 1869. годъ 5. 35) **Dastre**.—Comp. rend. 1895. t. 120. 36) **Id.**—Arch. de physiol. 1895. t. 7. 37) **Delaharpe**.—Notizen Froriep's. 1842. Bd. 24. 38) **Denis**.—Recherches expérimentales sur le sang. etc. Commercay. 1830. 39) **Id.**—Journ. de chim. méd. 1838. t. 4. 40) **Id.**—Essais sur l'application de la chimie etc. Paris. 1838. 41) **Id.**—Démonstration expérimentale sur l'albumine etc. Commercay. 1839. 42) **Id.**—Gaz. de Paris. 1839. t. 7. 43) **Id.**—Nouvelles études chimiques etc. Paris. 1856. 44) **Id.**—Comp. rend. 1858. t. 47. 45) **Id.**—Mémoire sur le sang considéré quand il est fluide etc. Paris. 1859. 46) **Id.**—Comp. rend. 1861. t. 52. 47) **Deutschmann**.—Arch. Pflüger's. 1875. 11. 48) **Doyon, Morel & Peju**.—Biochemisch. Centrbl. 1905. Bd. 4. 49) **Dumas & Prévost**.—Arch. deutsch. Meckel's. 1823. t. 8. 50) **Dumouthières**.—Journ. de pharmacie. 1886. t. 14. 51) **Eichwald**.—Zeitschr. St.-Petersb. 1869. Bd. 15. 52) **Id.**—Beiträge zur Chemie der gewebebildenden Substanzen etc. Berlin. 1873. 53) **Fourcroy**.—Leçons élémentaires d'histoire naturelle et de chimie. Paris. 1782. t. 2. 54) **Id.**—Système des connaissances chimiques etc. Paris. 1801. t. 9. 55) **Id.**—Encyclopédie méthodique. Paris. 1805. t. 4. 56) **Fredericq**.—Arch. de zoologie. 1877. t. 6. 57) **Id.**—Bull. Belgique. 1877. t. 44. 58) **Id.**—Recherches sur la constitution du plasma sanguin. Gand & Paris. 1878. 59) **Id.**—Arch. de biologie. 1880. t. 1. 60) **Gaber**.—Die neuesten Entdeckungen etc; gesm. von Crell. Leipzig. 1783. Bd. 9. 61) **Gamgee**.—A text book of the Physiological Chemistry etc. London. 1880. v. 1. 62) **Gannal**.—Gaz. de Paris. 1828. t. 13. 63) **Id.**—Jahrbüch. Schmidt's 1860. Bd. 106. 64) **Gautier**.—Dictionnaire de chimie pure etc; par Wurtz. 1869. t. 2, partie 2. 65) **Id.**—Comp. rend. 1874. t. 79. 66) **Id.**—Ib. 1875. t. 80. 67) **Id.**—Bull. soc. chim. 1875. t. 23. 68) **Id.**—Ib. 1902. t. 27. 69) **Gibourt**.—Journ. de pharm. 1823. t. 9. 70) **Giese** (Гіезе).—Всеобщая химія для учащихъ и учащихся. Харьковъ. 1815—18. т. 5. 71) **Glenard**.—Contribution à l'étude des causes de la coagulation etc. Paris. 1875. 72) **Gluge**.—Ann. chim. & phys. 1851. t. 33. 73) **Gorup-Besanez**.—Ann. Liebig's. 1855. Bd. 94. 74) **Green**.—Journ. of physiol. 1887. v. 8. 75) **Gulielmini**.—De sanguinis natura etc; Ultrajecti. 1704. 76) **Gunning**.—Journ. f. pract. Chem. 1856. Bd. 67. 77) **Haller**.—Anfangsgründe der Physiologie etc. 1762. Bd. 2. 78) **Halliburton**.—Journ. of Physiol. 1887. v. 8. 79) **Hammarsten**.—Jahrber. Maly. 1875. Bd. 5. 80) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 6. 81) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1877. Bd. 14. 82) **Id.**—Ib. 1878. Bd. 17. 83) **Id.**—Ib. 1879. Bd. 19. 84) **Id.**—Ib. 1880. Bd. 22. 85) **Id.**—Ib. 1882. Bd. 30. 86) **Hasebrock**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1887. Bd. 9. 87) **Hassal**.—Mikroskopische Anatomie etc; Leipzig. 1852. 88) **Hatin**.—Comp. rend. 1841. t. 13. 89) **Hermann**.—Zeitschr. physiol. Chemie. 1887. Bd. 11. 90) **Hewson**.—Journ. Crell's. 1778. t. 1. 91) **Id.**—Experimental Inquiries; part. 1. London. 1780. 92) **Id.**—Vom Blute etc. Nürnberg. 1780. 93) **Heynsius**.—Arch. Pflüger's. 1869. Bd. 2. 94) **Id.**—Ib. 1874. Bd. 9. 95) **Hlasiwetz**.—Vierteljahresschrift für die praktische Heilkunde etc. 1850. Bd. 4. 96) **Hofmann**.—

- An 1. Liebigs. 1843. Bd. 46. 97) **Hoppe-Seyler**.—Handbuch d. physiol.- & patholog.- chemisch. Analyse. Berlin. Auf 2. 1865. 98) **Id.**—Ib. Aufl. 4. 1875. 99) **Id.**—Physiologische Chemie. Berlin. 1877. 100) **Horn**.—Das Leben des Blutes etc. Augsburg. 1844. 101) **Hünefeld**.—Physiologische Chemie etc. 1826. t. 1. 102) **Kistiakowsky**.—Arch. Pflüger's. 1874. Bd. 9. 103) **Kossler & Pfeifer**.—Centralb. f. m. W. 1896. Jahrg. 17. 104) **Krüger**.—Jahrb. Maly. 1888. Jahrg. 18. 105) **Kühne**.—Lehrbuch d. physiol. Chemie. Berlin. 1866—68. 106) **Lecanu**.—Ann. Liebigs. 1838. Bd. 26. 107) **Id.**—Comp. rend. 1852. t. 35. 108) **Id.**—Nouvelles études chimiques sur le sang. Paris. 1852. 109) **Lehmann**.—Berichte d. sächs. Ges. 1850. Jahr. 2. 110) **Id.**—Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig. 1853. Bd. 1. 111) **Id. & Messerschmidt**.—Arch. f. Heilkunde. 1842. Bd. 1. 112) **Letellier**.—Comp. rend. 1840. f. 11. 113) **Le-winski**.—Arch. Pflüger's. 1903. Bd. 100. 114) **Liebig**.—Handwörterbuch d. Chemie; von Liebig. 1838—41. Bd. 1. 115) **Id.**—Comp. rend. 1841. t. 12. 116) **Lilienfeld**.—Zeitschr. f. physiolog. Chem. 1895. Bd. 20. 117) **Limbouurg**.—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. Bd. 12. 118) **Löwlg**.—Chemie der organischen Verbindungen. Braunschweig. 1846. Bd. 1. 119) **Magendie**.—Leçons sur les phénomènes de la vie etc. Paris. 1837. t. 3. 120) **Id.**—Ib. Bruxelles. 1839. t. 4. 121) **Id.**—Comp. rend. 1847. t. 25. 122) **Malpigi**.—Opera omnia etc. Londini. 1686. 123) **Mandl**.—Arch. gén. de méd. 1840. t. 9. 124) **Id.**—Ib. 1841. t. 10. 125) **Marcet**.—Ann. de chim. & de phys. 1816. t. 2. 126) **Marchal de Calvi**.—Comp. rend. 1849. t. 29. 127) **Id.**—Ib. 1850. t. 30. 128) **Mauthner**.—Ann. Liebigs. 1873. Bd. 66. 129) **Id.**—Jahrbüch. med. 1874. Bd. 3. 130) **Id.**—Ann. Liebigs. 1875. Bd. 175. 131) **Mayer**.—Arch. deutsch. Meckel's. 1817. Bd. 3. 132) **Méhu**.—Arch. gén. de méd. 1872. t. 19. 133) **Id.**—Traité pratique & élémentaire de chimie méd. etc. Paris. 1878. 134) **Melsens**.—Comp. rend. 1851. t. 33. 135) **Id.**—Ann. de chim. & de phys. 1851. 33. 136) **Milne-Edwards**.—Leçons sur la physiologie. Paris. 1857. t. 1. 137) **Mittelbach**.—Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1894. Bd. 19. 138) **Morochowetz** (Мороховецъ).—Врачъ. 1884. №№ 19—20. 139) **Id.**—Еднство протеиновыхъ тѣлъ. Т. I. ч. 1; глава X. 140) **Müller**.—Ann. Poggendorff's. 1830. Bd. 19. 141) **Mulder**.—Versuch einer allgem. physiol. Chemie. Braunschweig. 1844. 142) **Id.**—Liebig's Frage sittlich & wissenschaftlich geprüft. Frankfurt. 1846. 143) **Nasse**.—Arch. Müller's. 1841. 144) **Id.**—Handwörterbuch Wagner's. 1842. Bd. 1. 145) **Nencky**.—Handwörterbuch Fehling's. 1875. Bd. 2. 146) **Panum**.—Arch. Virchow's. 1851. Bd. 3. 147) **Parmentier & Deyeux**.—Journal de physique. 1794. t. 1 (44). 148) **Piery & Scelle-Montdézert**.—Traité de médecine pratique etc. Paris. 1847. t. 3. 149) **Plenk**.—Hygologie etc. Berlin. 1796. 150) **Plósz**.—Arch. Pflüger's. 1873. Bd. 7. 151) **Polli**.—Gazette méd. de Paris. 1845. t. 13. 152) **Raspail**.—Nouveau système de chimie etc. Paris. 1833. 153) **Reye**.—Ueber Nachweis & Bestimmung des Fibrinogenes. In.-Diss. Strassburg. 1898. 154) **Robin & Verdeil**.—Traité de chimie etc. Paris. 1853. t. 3. 155) **Rulot**.—Arch. internation. de physiol. 1901. Bd. 1. 156) **Ruysch**.—Thesaurus anatomicus septimus. 1707. 157) **Samson-Himmelstjerna**.—Ueber leukämisches Blut etc. Dorpat. In.-Diss. 1885. 158) **Schäffer**.—Journ. of Physiology. 1880. v. 3. 159) **Id.**—Ib. 1895. v. 17. 160) **Scherer**.—Ann. Liebigs. 1841. Bd. 40. 161) **Id.**—Jahrb. Constatt's. 1843. Bd. 1. 162) **Id.**—Chemische & mikroskopische Untersuchungen etc. Heidelberg. 1843. 163) **Schlossberger**.—Arch. f. Heilkunde. 1849. Bd. 8. 164) **Schmidt, C.**—Charakteristik der epidemischen Cholera etc. 1850. 165) **Schmidt, A.**—Arch. du Bois. 1861. 166) **Id.**—Ib. 1862. 167) **Id.**—Arch. Pflüger's. 1872. Bd. 6. 168) **Id.**—Ib. 1876. Bd. 13. 169) **Id.**—Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat. 1876. 170) **Schnaubert**.—Journ. Tromsdorff's. 1804. Bd. 12. 171) **Schützenberger**.—Dictionnaire de chimie etc; par Wurtz. 1886. 172) **Schultz**.—Com. rend. 1838. t. 7. 173) **Id.**—Das System der Circulation etc. Stuttgart & Tübingen. 1836. 174) **Schwartz**.—Ueber die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Protoplasma. Dorpat. 1888. 175) **Scudamore**.—Ein Versuch über das Blut etc. Würzburg. 1826. 176) **Senac**.—Traité de la structure du coeur etc. Paris. 1749. t. 2. 177) **Sigwart**.—Arch. Meckel's. 1815. Bd. 1. 178) **Simon**.—Handbuch der angewandten Chemie. Berlin. 1840. Bd. 1. 179) **Snee**.—Proceedings. London. 1863. v. 12. 180) **Id.**—Ib. 1864. v. 13. 181) **Thenard**.—Traité de chimie etc. Paris. 1824. t. 4. 182) **Thomson**.—Lancet. 1846. v. 2. 183) **Thouvenel**.—Mémoires chimiques & médicales etc. St.-Petersbourg. 1777. 184) **Tuvernier**.—Arch. gén. de méd. 1833. t. 1. 185) **Vaquelin**.—Ann. de chimie ou Recueil. 1812. t. 81. 186) **Villard**.—Journ. de physique. 1804. t. 58. 187) **Id.**—Ann. Gilbert's. 1804. Bd. 18. 188) **Virchow**.—Zeitschrift f. rat. Med. 1846. Bd. 4. 189) **Id.**—Ib. 1846. Bd. 5. 190) **Id.**—Arch. Virchow's. 1847. Bd. 1. 191) **Id.**—Gesamm. Abhandl. z. wiss. Med. Frankfurt. 1856. 192) **Wooldridge**.—Centrbl. f. Physiologie. 1887. Bd. 1. 193) **Zimmermann**.—Wochenschr. f. die ges. Heilkunde; von Casper. Berlin. 1843. 194) **Id.**—Zur Analyses & Synthesis der pseudoplasmatischen Prozesse etc. Berlin. 1844. 195) **Id.**—Arch. chem. Mikroskop. 1846. Jahrg. 3. 196) **Id.**—Arch. f. Heilkunde. 1846. Jahrg. 5. 197) **Id.**—Ib. 1847. Jahrg. 6. 198) **Id.**—Ueber die Analyse des Blutes etc. Berlin. 1847.