

241. Mikro-Elektrophorese

von H. Labhart und H. Staub.

(17. IX. 47.)

1. Einleitung.

Die vielseitige Anwendbarkeit der Elektrophorese wird bei klinischen und chemischen Problemen häufig dadurch eingeschränkt, dass zu grosse Mengen der zu untersuchenden Substanz notwendig sind. Ein Versuch in der normalen Elektrophoresezelle nach *Tiselius* erfordert ca. 0,25 g Kolloidsubstanz, was dem Eiweissgehalt von ca. 3 cm³ Blutserum entspricht.

Eine von *Tiselius*¹⁾ angegebene Mikrozelle benötigt für einen Versuch nur ungefähr 0,05 g Kolloidsubstanz. Doch ist auch diese Menge für viele Probleme zu hoch. Will man z. B. die Proteine des Liquors elektrophoretisch analysieren, so stehen von einer Punktion normalerweise nicht mehr als 0,005 g Eiweiss zur Verfügung. In der gleichen Grössenordnung liegen die Eiweissmengen, die bei Versuchen an Kleintieren erhältlich sind.

Die Wichtigkeit der hier angetönten und vieler anderer Anwendungsgebiete einer besonders kleinen Elektrophoresezelle veranlasste uns, die Möglichkeiten für quantitative elektrophoretische Analyse sehr kleiner Eiweissmengen abzugrenzen. Auf Grund der erzielten Ergebnisse gelang es uns, einen Elektrophoreseapparat zu bauen, mit dem es möglich ist, so kleine Eiweissmengen wie 5 mg mit einer Genauigkeit von 2—3% zu fraktionieren.

2. Die kleinstmöglichen Ausmasse von Elektrophoresezellen.

Die Ausmasse einer Elektrophoresezelle können nicht beliebig klein gewählt werden. Ihre Höhe muss so gross sein, dass am Ende des Versuches benachbarte Fraktionen trotz dem durch Diffusion bedingten Unscharfwerden der Grenzschichten getrennt erkennbar sind. Die Breite der Zelle wird nach unten durch das Auftreten von Wandeffekten (Elektroosmose) begrenzt. Die Tiefe der Zelle ist massgebend für die Genauigkeit der Messung des Verlaufes des Brechungsindex, woraus auf die prozentuale Zusammensetzung der untersuchten Substanz geschlossen wird.

a) Höhe der Zelle. Eine zu Anfang des Versuches ideal scharfe Grenze zwischen Untersuchungslösung und überschichtetem Puffer

¹⁾ *Tiselius, A.*, The Harvey Lectures **35**, 37 (1939—40).

wird im Laufe des Versuches durch Diffusion und auch durch elektrische Kräfte unscharf.

Eine zur Zeit $t = 0$ treppenförmige Konzentrationsstufe (Fig. 1a) verwandelt sich durch Diffusion in eine Konzentrationsverteilung, wie sie in Fig. 1b wiedergegeben ist¹⁾.

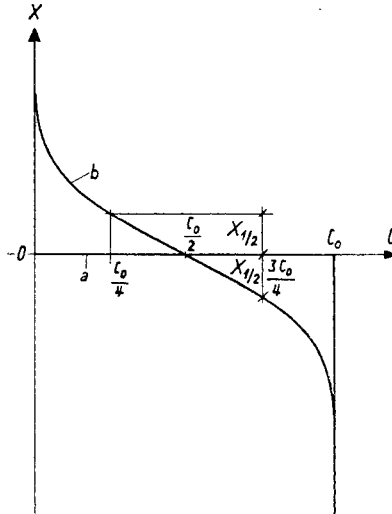


Fig. 1.

Konzentrationsverlauf in der Zelle.

Kurve a: Unmittelbar nach der Bildung einer scharfen Grenze zwischen Substanzlösung und Puffer. Kurve b: Zu einer späteren Zeit infolge Wirkung der Diffusion.

Die Gleichung dieser Kurve lautet:

$$c = \frac{c_0}{2} \left(1 - \frac{1}{\sqrt{\pi Dt}} \int_0^x e^{-\frac{x^2}{4Dt}} dx \right)$$

Hierbei bedeuten x die Ortskoordinate, c_0 den totalen Konzentrationsunterschied zwischen beiden Seiten der Grenzfläche und D die Diffusionskonstante. Als Breite $2x_{1/2}$ einer solchen verwaschenen Grenzschicht definieren wir den Abstand des Ortes, wo die Konzentration $c = \frac{3}{4} c_0$ von demjenigen Ort, wo $c = \frac{1}{4} c_0$ ist. $x_{1/2}$ ist daher die Lösung der Gleichung

$$\frac{1}{2} = \frac{1}{\sqrt{\pi Dt}} \int_0^{x_{1/2}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}} dx$$

Das Integral über die Gauss-Kurve auf der rechten Seite ist tabelliert. Man kann somit für jede Zeit t und jede Diffusionskonstante D die Breite angeben.

Zwei Fraktionen eines Kolloidgemisches mit dem Unterschied Δu in ihrer Beweglichkeiten werden dann trennbar sein, wenn ihre

¹⁾ Vgl. z. B. Cohn und Edsall, Proteins, Amino Acids and Peptides (1943), S. 398.

Molekel im elektrischen Feld einen um die Breite ihrer Grenzschichten verschiedenen Weg zurückgelegt haben. Wir müssen daher fordern, dass

$$t \cdot F \cdot \Delta u \geq 2 x_{1/2}$$

Dabei bedeutet F das elektrische Feld in der Zelle. Die Höhe h der Zelle und die Beweglichkeit u der raschesten Komponente des Gemisches hängt mit der Feldstärke zusammen nach der Gleichung

$$h \geq t \cdot F \cdot u$$

Substituiert man hieraus tF in die vorhergehende Gleichung, so erhält man als Minimalhöhe der Zelle den Ausdruck

$$h = 2 x_{1/2} \frac{u}{\Delta u}$$

Für Proteine, die im tierischen Körper vorkommen, ist die Diffusionskonstante D eher kleiner als $10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ sek}^{-1}$). Ein Elektrophoreseversuch dauert ca. $t = 3000 \text{ sek}$. Damit berechnet sich $x_{1/2}$ zu $0,074 \text{ cm}$. Für die Beweglichkeit u der raschesten Komponente haben wir ca. $10^{-4} \text{ cm/sek/Volt/cm}$ zu setzen. Sollen Fraktionen, deren Beweglichkeitsunterschied $\Delta u = 10^{-5} \text{ cm/sek/Volt/cm}$ ist, noch getrennt werden, so folgt hieraus für den Wanderungsweg $h = 1,5 \text{ cm}$.

Da jedoch bei den absteigenden Grenzflächen zur Diffusion noch die Verbreiterung der Grenzschichten infolge kleiner Änderungen im elektrischen Leitvermögen der Lösung hinzutritt, wird man die Höhe der Zelle für die hier geforderten Leistungen ca. 3 cm wählen müssen.

b) Breite der Zelle. An der Wandung von Elektrophoresezellen bilden sich elektrische Doppelschichten, deren Ladung und Vorzeichen von der Kolloids substanz, dem Lösungsmittel und dem Material der Wand abhängen. Die Ionen des einen Vorzeichens haften an der Wand, während die Ionen des anderen Vorzeichens von dem tangential zur Wand gerichteten elektrischen Feld in Bewegung gesetzt werden. Auf diese Weise entsteht im Bereich der Doppelschicht längs der Wand ein Flüssigkeitstransport, der bei geschlossenen Elektrodengefäßen durch einen Gegenstrom in der Mitte der Zelle ausgeglichen wird. Die unter Vernachlässigung der Schwerkraft berechnete Geschwindigkeitsverteilung in der Zelle ist parabolisch²⁾. Damit wären auch Grenzschichten mit parabolischem Querschnitt zu erwarten. Da aber die Dichte der Lösung in der Elektrophoresezelle nach oben abnimmt, bildet sich dieser parabolische Querschnitt nicht aus. Die Grenzschichten zerfließen und werden von selbst eben.

Baut man jedoch die Zelle so schmal, dass zwischen den beiden der Wand anliegenden Doppelschichten nur ein kleiner Raum für die Gegenströmung frei bleibt, so wird die jetzt sehr spitze parabolische Geschwindigkeitsverteilung durch die Wirkung der Schwerkraft ungenügend abgeflacht. Dadurch werden auch die Beweglichkeiten der einzelnen Fraktionen verfälscht.

¹⁾ Wert aus *Cohn* und *Edsall*, S. 415.

²⁾ Vgl. z. B. *Cohn* und *Edsall*, S. 623ff.

Quantitative Aussagen lassen sich wegen der von Fall zu Fall verschiedenen materialabhängigen Ladung und Dicke der Doppelschicht schwer angeben.

Versuche haben ergeben, dass bei einer Zellbreite von 1,5 mm die Grenzschichten noch befriedigend eben bleiben, und dass erst bei kleineren Zellbreiten die Störungen durch die oben diskutierten Effekte erheblich werden.

c) Tiefe der Zelle. Durch die vorangehenden Überlegungen sind die Höhe der Zelle zu 3 cm und ihre Breite zu 0,15 cm festgelegt. Ihre Tiefe ist daher durch das Volumen der zur Verfügung stehenden Eiweisslösung gegeben. Da 1,5-proz. Eiweisslösung sich für Elektrophoreseversuche sehr gut eignet, sollen die 0,005 g Eiweiss, die uns bei den in der Einleitung genannten Problemen zur Verfügung stehen, in dieser Konzentration in Puffer gelöst sein. Wir erhalten so 0,33 cm³ Lösung. Von dieser Menge sind ca. 0,08 cm³ zur Füllung des unteren horizontalen Verbindungsstückes zwischen den zwei senkrechten Schenkeln der Zelle nötig. Somit bleiben 0,25 cm³ für das Volumen eines Schenkels der U-förmigen Elektrophoresezelle. Die Tiefe l der Zelle ist demnach mit ca. 0,5 cm zu bemessen.

Die erfolgreiche Durchführung von Elektrophoreseversuchen in einer so kleinen Zelle ist nun davon abhängig, ob es gelingt, den Konzentrationsverlauf in der Zelle bei so kleiner Zelltiefe genügend genau zu messen. Diese Frage wird im nächsten Abschnitt diskutiert.

3. Die Messung des Konzentrationsverlaufes in der Zelle.

Die wohl empfindlichste, am leichtesten realisierbare und daher auch am meisten angewandte Methode zur Konzentrationsmessung ist die Messung des Verlaufes des Brechungsindex der Lösung. Da die Erhöhung des Brechungsindex der Lösung mit der Konzentration weitgehend proportional verläuft, und da die spezifische Erhöhung des Brechungsindex für alle Fraktionen des Blutplasmas praktisch dieselbe ist, gibt der Verlauf des Brechungsindex in der Zelle direkt den Konzentrationsverlauf.

Die kleine Schichttiefe von 0,5 cm unserer Zelle bedingt die Anwendung einer möglichst empfindlichen Methode zur Messung des Brechungsindex. Wir haben die folgenden drei Methoden in Betracht gezogen: a) Die Schlieren-Anordnung nach *Philpot* u. *Svensson*¹⁾, b) die Messung des Brechungsindex durch den Refraktionswinkel zwischen Serum und Glas und c) die Messung des Brechungsindex auf interferometrischem Wege.

a) Die Schlieren-Anordnung von *Philpot* u. *Svensson* wurde in bezug auf den kleinsten messbaren Sprung im Brechungsindex von

¹⁾ *Philpot, J. S. L., Nature* **141**, 283 (1938); *Svensson, H., Koll. Z.* **87**, 180 (1939).

*Svensson*¹⁾ besonders sorgfältig untersucht, *Svensson* fand dafür den Ausdruck

$$\Delta n_{\min} = \frac{9\lambda}{l}$$

Für die Wellenlänge des Natriumlichtes $\lambda = 5890 \text{ \AA}$ und eine Zelltiefe $l = 0,5 \text{ cm}$ wird $\Delta n_{\min} = 1,08 \times 10^{-3}$. Die gesamte Brechungsindexerhöhung für eine 1,5-proz. Serumlösung beträgt ungefähr 3×10^{-3} . *Svensson* bemerkt, dass die von ihm errechnete Empfindlichkeit hinter der praktisch erreichten eher zurücksteht. Auch dann scheint in unserem Falle der Verlauf des Brechungsindex in der Zelle nicht mit einer Genauigkeit von über 10% messbar zu sein.

Versuche an einer Elektrophoreseapparatur nach *Tiselius*²⁾, bei denen in die Normalzelle Serum in entsprechender Verdünnung eingefüllt wurde, haben diese Ereignisse bestätigt.

b) Eine bessere Auflösung von kleinen Brechungsindexunterschieden erreicht man mit der in Fig. 2 dargestellten Anordnung.

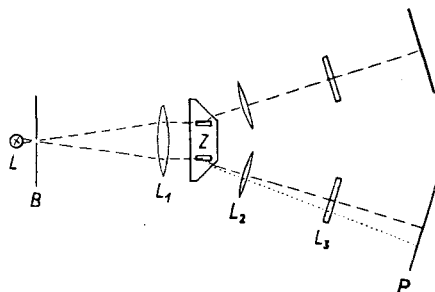


Fig. 2.

Anordnung zur Messung des Brechungsindex in der Zelle anhand der Änderung des Refraktionswinkels.

Die monochromatische Lichtquelle L (Natriumlampe) beleuchtet die Lochblende B. Das Licht wird durch die Linse L_1 parallel gerichtet und tritt in die beiden Schenkel der Elektrophoresezelle Z ein. Durch die Abschrägung der Aussenwand der Zelle wird es dem aus der Eiweisslösung in die Glaswand hineingebrochenen Licht möglich, seitlich aus der Zelle auszutreten. Da der Brechungsindex der Eiweisslösung in der Höhe sich ändert, ist in verschiedenen Höhen auch der Austrittswinkel verschieden. In der Brennebene der Linse L_2 befindet sich die Photoplatte P. Zwischen L_2 und P ist eine positive Zylinderlinse L_3 mit horizontaler Achse angebracht. Ihre Stellung und Brechkraft sind so gewählt, dass bei homogener Zellfüllung das ganze astigmatische System die punktförmige Blende B in eine vertikale Gerade auf P, einen Punkt in der Zelle in eine horizontale Gerade

¹⁾ Ark. Kemi Miner. Geol. **22a**, No. 10.

²⁾ Elektrophoreseapparatur nach *Tiselius*, A., Trans. Faraday Soc. **33**, 524 (1937); Optisches System nach *Philpot* und *Svensson*. Hergestellt von Fa. Strübin & Co., Basel.

auf B abbildet. Tritt an einer Stelle der Zelle ein Sprung im Brechungsindex der Füllung auf, so entspricht diesem an der entsprechenden Bildhöhe eine Horizontalverschiebung des Bildes von B.

Man erhält somit auf P ein Diagramm, das für jede Höhe der Zelle den Brechungsindex der Untersuchungslösung abzulesen gestattet.

Dieses Elektrophoresediagramm unterscheidet sich von den mit der Anordnung von *Philpot* u. *Svensson* erhaltenen, wo statt des Brechungsindex selbst der Gradient desselben für jede Höhe ablesbar ist. Unsere Kurve ist somit die Integralkurve derjenigen von *Philpot* u. *Svensson*. Fig. 3 gibt ein Beispiel eines mit der beschriebenen Apparatur erhaltenen Photogramms.

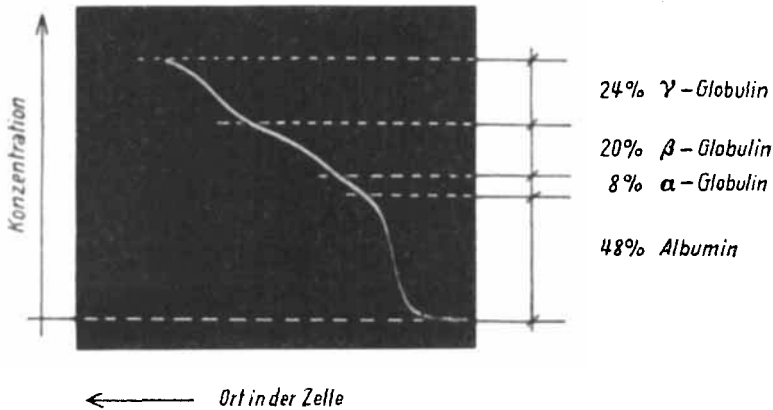


Fig. 3.

Beispiel für die Auswertung eines Elektrophoresediagramms, das mittels der Refraktionsmethode erhalten wurde. Die untersuchte Substanz ist Serum mit etwas vermindertem Albumingehalt.

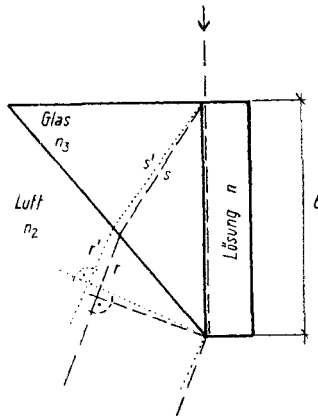


Fig. 4.

Zur Berechnung des Auflösungsvermögens durch Refraktionsmessung.

Die Auswertung dieser Treppenkurve ist einfach, da die Höhe der Treppenstufen mit der Konzentration der entsprechenden Fraktionen proportional sind. Ihre Höhenlage in der Zelle lässt auf die Beweglichkeiten schliessen.

Das Auflösungsvermögen dieser optischen Anordnung berechnet sich anhand von Fig. 4 wie folgt:

Infolge der endlichen Tiefe der Zelle entsteht auf der Platte P statt eines absolut scharfen Bildes von B eine Beugungsfigur mit dem in Fig. 5 gegebenen Intensitätsquerschnitt. Das Hauptmaximum dieser Beugungsfigur liegt dort, wo der optische Weg der äussersten, an der Abbildung beteiligten Strahlen gleich ist, also dort, wo

$$s n_3 + r n_2 = n l$$

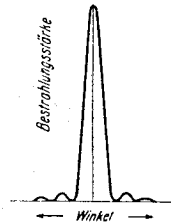


Fig. 5.

Intensitätsquerschnitt durch die Beugungsfigur der Blende B.

Das erste Minimum liegt in jener Richtung, in der der Wegunterschied der Randstrahlen gleich der Wellenlänge λ des Lichtes ist, also bei

$$s' n_3 + r' n_2 = n l + \lambda$$

Fällt das Maximum des Bildes, das einem Brechungsindex $n + \Delta n$ in der Zelle entspricht, in die Richtung dieses Minimums, so ist die Abweichung Δn im Brechungsindex gerade nachweisbar. Für diesen Fall gilt

$$s' n_3 + r' n_2 = (n + \Delta n) l$$

Subtraktion der letzten beiden Gleichungen liefert sofort für das kleinste nachweisbare Δn

$$\Delta n = \frac{\lambda}{l}$$

Hieraus ist ersichtlich, dass diese Methode ein um einen Faktor 9 besseres Auflösungsvermögen zeigt als die Schlieren-Methode.

Es gelingt damit auch, den Verlauf des Brechungsindex in unserer Minimalzelle mit einer Genauigkeit von wenigen Prozenten zu messen. Nachteilig ist bei dieser Methode, dass schon kleine Verzerrungen des Diagramms bei der Vergrösserung für die Auswertung sich viel stärker fälschend auf das Resultat auswirken, als dies bei den Diagrammen von *Philpot* u. *Svensson* der Fall ist. Unpraktisch ist auch der verhältnismässig grosse Platzbedarf dieses optischen Systems, sowie der grosse Abstand der Bilder der auf- und absteigenden Grenzflächen.

Die im folgenden beschriebene interferometrische Methode weist diese Nachteile nicht auf und besitzt überdies noch ein höheres Auflösungsvermögen.

c) Die interferometrische Messung des Verlaufes des Brechungsindex geschieht mit Hilfe der in Fig. 6 dargestellten Anordnung.

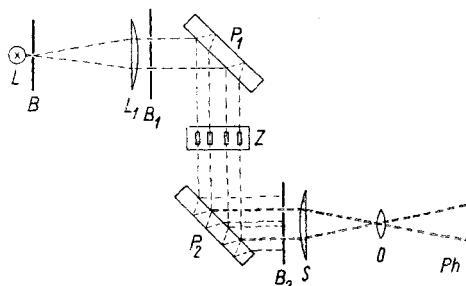


Fig. 6.

Interferometer für Elektrophoreseversuche.

Der Aufbau ist im wesentlichen der eines Interferometers nach *Jamin*. Das Licht der monochromatischen Lichtquelle L tritt durch die Lochblende B und wird von der Linse L_1 parallel gerichtet. Die Blende B_1 lässt zwei 1,5 mm breite Schlitze frei, deren Länge gleich der Zelhöhe ist. Die planparallele Platte P_1 liefert von jedem dieser ausgeblendeten Bündel je ein an der Vorder- und ein an der Hinterseite reflektiertes Bündel. Die Elektrophoresezelle Z besitzt an den entsprechenden Stellen vier Kanäle, die je einen dieser vier Strahlen durchtreten lassen. Die mittleren beiden Kanäle bilden den auf- und absteigenden Schenkel der eigentlichen Elektrophoresezelle; die äusseren beiden sind mit reinem Puffer gefüllt und dienen als Vergleichskanäle. Wie aus der Figur zu entnehmen ist, superponieren sich nach der Reflexion und Brechung an der Platte P_2 je zwei dieser Strahlen. Das führt zu Interferenzerscheinungen, da sie kohärent sind. Die Blende B_2 deckt diejenigen von P_2 reflektierten Strahlen ab, die nicht mit einem anderen interferieren. Das aus der Bildfeldlinse S und dem Photoobjektiv O bestehende optische System bildet die Zellenebene auf die Photoplatte Ph ab.

Die Bilder der Elektrophoresekanäle sind aber nur an jenen Stellen hell, wo sich die beiden interferierenden Strahlen verstärken, d. h. wo ihr Gangunterschied ein ganzes Vielfaches der Wellenlänge λ ist. Beträgt der Gangunterschied ein ungerades halbzahliges Vielfaches der Wellenlänge, so löschen sie sich aus.

Der geometrische Weg von je zwei der interferierenden Strahlen ist gleich. Die optische Gangdifferenz kommt dadurch zustande, dass in einer bestimmten Höhe der Zelle die untersuchte Substanz einen Brechungsindex n_s , der Puffer einen solchen $n_p \neq n_s$ hat. Ist bei einer Zeltiefe l

$$\mu \lambda = l (n_s - n_p)$$

wo μ eine ganze Zahl bedeutet, so tritt Verstärkung der Helligkeit des Bildes ein. Weiter unten in der Zelle wird sich eine Stelle finden, wo

$$\left(\mu + \frac{1}{2}\right) \lambda = l (n_s' - n_p)$$

und damit Auslöschung des Bildes eintritt. Noch weiter unten wird wieder bei

$$(\mu + 1) \lambda = l (n_s'' - n_p)$$

Helligkeit auftreten.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, dass das Bild der Zellkanäle bei nach oben abnehmender Eiweisskonzentration von einer Reihe von dunklen und hellen horizontalen Streifen durchzogen ist. Der Unterschied im Brechungsindex von einem hellen zum nächsten hellen Streifen ist immer

$$n_s'' - n_s = \delta n = \frac{\lambda}{l}$$

Da man einen hellen Streifen immer sicher vom nächsten dunkeln abgrenzen kann, darf man als Auflösungsvermögen

$$\Delta n = \frac{\delta n}{2} = \frac{\lambda}{2l}$$

bezeichnen. Das bedeutet bei unserer Zelle $5,9 \times 10^{-5}$, was 2% der totalen Brechungsindexänderung einer 1,5-proz. Eiweisslösung ausmacht.

Die Auswertung der so erhaltenen Diagramme ist einfach, da der Abstand von zwei benachbarten Streifen den Weg in der Zelle angibt, den man gehen muss, bis sich der Brechungsindex um den Betrag δn geändert hat. Man kann somit den Verlauf des Brechungsindex in der Zelle genau so konstruieren, wie man das Profil eines Geländeschnittes nach einer Karte mit äquidistanten Höhenkurven konstruiert. (Interferenzstreifen, die von Unebenheiten in den planparallelen Platten herrühren, können dabei durch Aufnahme eines Diagramms bei homogener Zellfüllung in Abzug gebracht werden.)

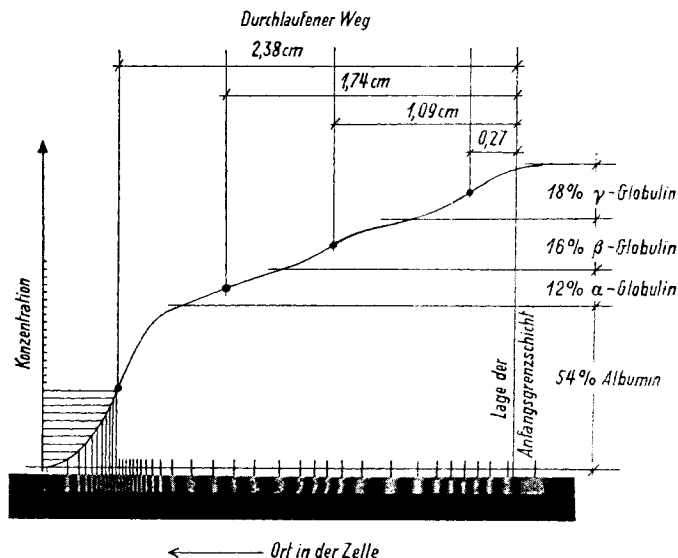


Fig. 7.

Beispiel für die Auswertung eines Elektrophoresediagramms, das mittels der interferometrischen Methode erhalten wurde. Die untersuchte Substanz ist menschliches Serum.

In Fig. 7 ist ein Beispiel gegeben. Auch bei diesem Verfahren erhalten wir die Integralkurve des *Philpot-Svensson*-Diagramms. Die

Konstruktion lässt sich auf Millimeterpapier rasch und sehr genau durchführen. Das Ausmessen der verschiedenen Stufenhöhen scheint auf den ersten Blick etwas unsicher zu sein. Es zeigt sich aber, dass bei genauer Betrachtung der Kurven die Willkür im Festlegen der Stufenhöhen nicht wesentlich ist.

Bei diesem optischen System ist es jetzt möglich, die auf- und absteigenden Grenzschichten miteinander zu photographieren. Dazu lässt die Form der Interferenzstreifen auf die Vorgänge in der Zelle schliessen. Abweichungen von der Horizontalen in der Nähe der Zellwände rühren meist von elektroosmotischen Vorgängen her.

Fig. 8 zeigt eine Ausführungsform des beschriebenen optischen Systems. Auf einen Thermostaten, der Zelle und Elektrodengefässe auf 2° C. hält, wie dies bei grossen Elektrophoresezellen zur Vermeidung von thermischen Konvektionsströmungen nötig ist, wurde verzichtet. Bei so kleinen Zellen sind die Kräfte der inneren Reibung und die Oberflächenkräfte im Verhältnis zu den durch ungleichmässige Erwärmung auftretenden Gravitationskräften so gross, dass hierdurch keine Störungen auftreten. Allerdings muss bei der Auswertung von Beweglichkeiten darauf Rücksicht genommen werden, dass die Beweglichkeit der verschiedenen Fraktionen und die Leitfähigkeit des Puffers wesentlich von der Versuchstemperatur abhängen.

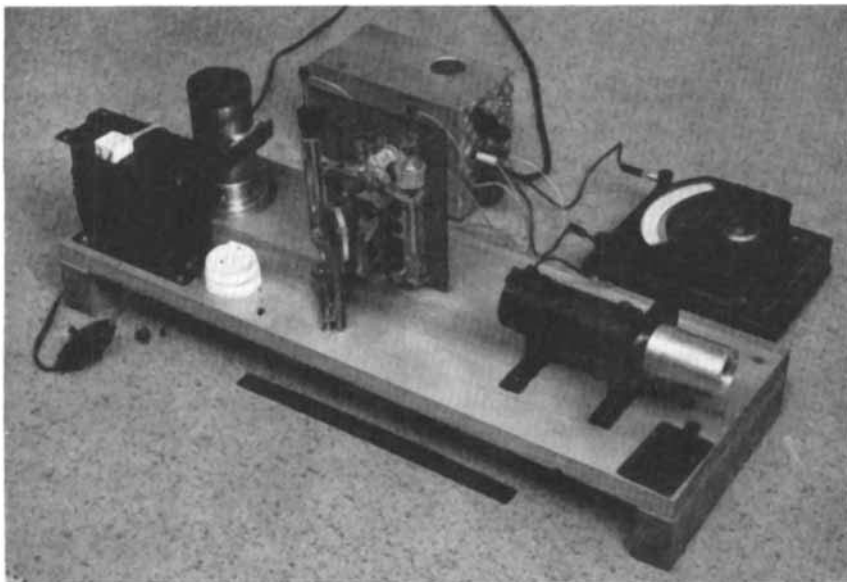


Fig. 8.

Ansicht der interferometrischen Mikro-Elektrophorese-Apparatur.

Der ganze Apparat ist klein und kann auf einem Tische von 70×60 cm samt Voltmeter und Netzanschlussgerät für die Erzeugung der für die Versuche nötigen Gleichspannung aufgestellt werden.

Zur Prüfung der interferometrischen Elektrophoreseapparatur haben wir verschiedene Seren, die in der Apparatur nach *Tiselius* untersucht wurden, auch mit der Mikroapparatur analysiert. Tab. 1 zeigt die Zusammenstellung der entsprechenden Versuchsergebnisse.

Tabelle 1.

Mikroelektrophorese					Makroelektrophorese					Differenzen			
Vers. No.	Alb.	Globulin			Vers. No.	Alb.	Globulin			Alb.	Globulin		
		α	β	γ			α	β	γ		α	β	γ
24	30	6	11	53	499	30	5	11	54	0	1	0	-1
28	56	12	16	16	501	55	13	17	15	1	-1	-1	1
65	47	16	15	22	621	45	15	15	25	2	1	0	-3
66	51	12	15	22	623	52	11	14	23	-1	1	1	-1
67	57	7	17	19	622	58	5	15	22	-1	2	2	-3
68	49	12	18	21	624	51	8	19	22	-2	4	-1	-1
69	52	10	17	21	625	52	6	19	23	0	4	-2	-2
76	51	10	20	19	639	50	8	18	24	1	2	2	-5
77	47	15	15	23	640	48	6	20	26	-1	9	-5	-3
97	50	9	21	20	702	50	6	22	22	0	3	-1	-2
98	54	9	14	23	701	52	6	17	25	2	3	-3	-2

$$\sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n}} = \sqrt{\frac{278}{44}} = 2,5\%$$

Wie aus der Berechnung des Auflösungsvermögens zu erwarten war, stimmen die Werte mit einem mittleren Fehler von 2,5% überein.

Die klinischen Resultate, die mit der beschriebenen Apparatur erhalten wurden, sollen in Kürze in einer weiteren Mitteilung veröffentlicht werden.

Die vorliegenden Untersuchungen sind unter Verwendung der von der Schweizerischen Eidgenossenschaft zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung gestellten Mitteln durchgeführt worden. Die Firma *Kern & Co. A.G.*, Aarau, hat die Herstellung von interferometrischen Mikro-Elektrophoreseapparaten in ihr Fabrikationsprogramm aufgenommen.

Eiweiss-Laboratorium der Medizinischen Univ.-Klinik, Basel.

Basel, den 11. August 1947.