

VII.

Ueber einen constanten, mit dem Casein übereinsimmenden Bestandtheil des Blutes.

Von P. Panum,
Arzt am Almindaly-Hospital in Copenhagen.

(Nach „Bibliothek for Leger.“)

Als ich am 14. Oct. etwas Blutserum in ein Glas Wasser goss, sah ich zu meinem Erstaunen, dass das Wasser unklar wurde und fast das Ansehen eines dünnen Milchwassers annahm. Statt Brunnenwasser nahm ich nun destillirtes Wasser und fand, dass in diesem dieselbe Trübung sich zeigte, diese also nicht von den Salzen des Brunnenwassers abhing. Beim Zusatz einer geringen Menge Wasser zeigte die Trübung sich nicht, sondern machte sich erst bemerkbar, wenn eine 4mal gröfsere Menge Wasser als Serum zur Mischung verwendet worden war, und dieselbe nahm zu, bis die Mischung aus etwa 10 Theilen Wasser und 1 Theil Serum bestand. Bei weiterer Verdünnung blieb die Trübung fast unverändert bis etwa 20 mal mehr Wasser als Serum in der Mischung war; nahm man mehr Wasser, so wurde die Trübung durch die fortschreitende Verdünnung weniger dicht. Als die trübe Flüssigkeit 24 Stunden lang ruhig gestanden hatte, setzte sich ein weisses, ziemlich voluminoses Sediment am Boden des Gefäßes ab. Dieses ließ sich auf einem Filtrum von gutem

Filtrirpapier sammeln, während die Flüssigkeit vollkommen klar durchlief. Eine sehr geringe Menge Essigsäure löste das Sediment auf; ebenso die kohlensauren und kaustischen Alkalien; dagegen war es unlöslich in Aether, kaltem Alkohol und Wasser. Aus der essigsauren Lösung wurde das sorgfältig ausgewaschene Sediment durch Cyanüreisenkalium gefällt. Auf einem Filtrum gesammelt und mit destillirtem Wasser ausgewaschen, trocknete das weisse Sediment zu einer durchscheinenden, schmutzig-gelblichen, sehr zähen und klebrigen Masse ein, die bei weiterem Eintrocknen hart, spröde und glänzend auf der Oberfläche und beim Bruche wurde. Beim Verbrennen auf dem Platinablech verkohlte die Substanz unter Entwicklung eines sehr starken Geruchs nach gebrannten Horn und hinterliess nach vollendetem Ausglühen nur eine geringe Menge feuerbeständiger Salze. Unter dem Mikroskop zeigte das Sediment sich als eine amorphe Punktmasse, wie Eiweiss, das durch Alkohol unter dem Mikroskop zum Gerinne gebracht wird. — Die vom Sediment getrennte klare Flüssigkeit reagierte alkalisch und enthielt viel Albumin, das beim Kochen coagulirte.

Durch diese Verhältnisse war es nachgewiesen, dass der durch Wasser aus dem Serum gefällte Stoff ein organischer, stickstoffhaltiger Körper war, der sich durch seine Unlöslichkeit im Wasser, Aether und kaltem Alkohol und durch seine Fällung aus der essigsauren Lösung durch Cyanüreisenkalium, als eine coagulirte Proteinverbindung charakterisirte.

Der Kranke, dessen Serum die beschriebenen Phänomene darbot, litt an einer *Epiglottitis* und es wurde kurz nach dem Aderlass die Tracheotomie instituirt. Sein Harn enthielt damals viel Albumin; später zeigte es sich jedoch, dass die Albuminurie nur vorübergehend war und einem grossen Vesicatorium, das ihm am Halse applicirt war, zugeschrieben werden musste. Da ich früher bei mehreren Kranken, die am *Mb. Brightii* litten, ein Serum gefunden hatte, das sich durch ein sehr geringes specifisches Gewicht und durch eine, nicht von Fett, sondern von dem sogenannten „Molecularfibrin“

herrührende Trübung auszeichnete, so drängte sich mir die Vermuthung auf, ob diese Trübung des Serums durch Wasser und jene durch „Molecularfibrin“ nicht von demselben Stoffe herröhren möchten. Es wäre ja denkbar, dass jene Trübung des ursprünglichen Serums durch „Molecularfibrin“ von einem ungewöhnlichen Wasserreichthum herührte. Auch konnte Einiges dafür zu sprechen scheinen, dass dieser Stoff, der in einigen Fällen schon im Blute ausgeschieden ist, in andern sich durch Wasser fällen lässt, in einem wesentlichen Verhältniss zum Brightschen Krankheitsproces stehen könnte. Es ließe sich nämlich recht wohl denken, dass die wasserreiche Secretion der Nieren innerhalb der feinen Harnkanälchen eine Fällung dieses Stoffes, und dadurch die für die Krankheit eigenthümliche Nierendegeneration bewirkte. Eine gröfsere Reihe von Beobachtungen überzeugten mich indes bald, dass die Trübung des Blutserums durch Vermischen mit vielem Wasser, weit entfernt etwas für den Brightschen Krankheitsproces Eigenthümliches zu sein, in den allermeisten Fällen, wo überhaupt Blut entleert wird, beobachtet werden kann, und dass man nur ausnahmsweise ein Serum trifft, das nicht entweder sogleich nachdem es mit einer etwa 10fachen Menge Wasser verdünnt worden, oder doch nachdem die Mischung einige Stunden der Luft ausgesetzt gewesen ist, von einer sich ausscheidenden Proteinverbindung, die sich ganz wie die oben beschriebene verhält, getrübt wird.

In einigen Fällen, wo sich sogleich keine Trübung zeigte, trat diese deutlich hervor, nachdem die Mischung längere Zeit (einige Stunden bis einen Tag) der Luft ausgesetzt gewesen war, und in allen Fällen, wo sich sogleich eine Trübung zeigte, nahm diese beim Stehen an der Luft zu. Diese Zunahme geschah viel schneller, wenn ich respirirte Luft durch dieselbe blies. Um nun zu untersuchen, welcher Bestandtheil der Luft, namentlich ob Sauerstoff oder Kohlensäure die Fällung befördere, leitete ich durch eine Portion Serum einen Strom in Wasser ausgewaschener Kohlensäure, durch eine

andere Portion aber einen Strom atmosphärischer Luft, die vorher durch Kalkwasser gegangen und ihrer Kohlensäure beraubt war. Das Serum, durch welches ein Strom der ihrer Kohlensäure beraubten atmosphärischen Luft gestrichen war, blieb durchaus unverändert, und gab, ebenso wie das ursprüngliche, gleich nach dem Aderlaß hermetisch von der Luft abgeschlossene Serum, durch 9fache Verdünnung mit destillirtem Wasser nur eine unbedeutende Trübung. Das Serum dagegen, durch welches ein Strom Kohlensäure geleitet worden war, wurde, in demselben Verhältnis mit Wasser gemischt, vollkommen undurchsichtig, fast milchweiss und setzte beim Stehen bald einen sehr reichlichen Bodensatz ab, der durchaus dasselbe Verhältnis zu den Reagentien zeigte, wie die vorhin besprochene durch Wasser bewirkte Fällung.

Hierdurch wurde ich darauf geführt, Essigsäure in das auf die angegebene Weise verdünnte Serum zu tropfeln. Es zeigte sich dabei eine Fällung in Form einer Wolke, die aber beim Schütteln der Flüssigkeit wieder verschwand. In der nun sauren Flüssigkeit konnte dann durch Essigsäure keine Fällung mehr hervorgebracht werden. Hierdurch geleitet wandte ich eine höchst verdünnte Essigsäure an, die aus einer Mischung von 1 Theil concentrirter Säure mit 100 Theilen Wasser bestand. Indem ich diese nun tropfenweise zusetzte, wurde eine sehr starke, weisse Fällung hervorgebracht, die das verdünnte Serum ganz undurchsichtig machte und demselben ein fast milchweisses Aussehen gab. Diese Fällung nahm zu, bis eine gewisse Anzahl Tropfen der höchst verdünnten Säure zugesetzt war. Hörte ich dann mit dem Zusetzen der Säuren auf, so sammelte der ausgesetzte weisse Stoff sich in Flokken, sank darauf zu Boden und setzte sich hier als ein dichtes, weisses Sediment ab. Beim Hinzufügen einer grössern Menge Säure aber klärte sich die Flüssigkeit nach und nach wieder auf. Es war also klar, daß das Serum einen Stoff enthielt, der durch Essigsäure gefällt und durch einen sehr geringen Ueberschuss der Säure wieder aufgelöst

wurde. Diese Fällung eines mit Wasser stark verdünnten Blutserums (1 Theil Serum zu etwa 9 Theilen Wasser) durch höchst verdünnte Essigsäure, habe ich später in jedem Falle gefunden, den ich auf diese Weise untersucht habe, gleichgültig, ob die einfache Verdünnung des Serums mit Wasser eine Trübung und Fällung hervorbrachte oder nicht. Außer einer großen Anzahl der verschiedensten, bedeutenden und unbedeutenden Krankheiten (als Pneumonie, Pleuritis, Bronchitis, chronische Herzkrankheiten, *mb. Brightii*, Phthisis, Delirium tremens, *hyperæmia cerebri*, Apoplexie, einfachem gastrischen Fieber, Lumbago, Pleurodynie, gleich wie nach empfundenen Contusionen u. s. w.) bei Männern und Weibern, Kindern und Greisen, fand ich eine reichliche Fällung bei mehreren relativ gesunden Individuen, welche nur an Plethora litten und denen deshalb nur Blut entzogen wurde, weil sie gewohnt waren, ab und zu zur Ader gelassen zu werden. In mehr als 40 beobachteten Fällen erhielt ich niemals ein negatives Resultat. Freilich war die Menge des ausgefällten Stoffes in den verschiedenen Fällen verschieden, immer aber sehr bedeutend, so dass der aus einer Unze Serum auf die angegebene Weise ausgefällte Stoff am Boden eines Cylinderglases von $2\frac{1}{2}$ Zoll im Diameter, immer ein mehrere Linien dickes Sediment bildet. Jeder Zweifel über den physiologischen und nicht bloß pathologischen Charakter des ausgefällten Stoffes wurde dadurch besiegelt, dass das geschlachteten Ochsen, Kälbern, Schafen und Schweinen entnommene Blutserum sich ganz auf dieselbe Weise verhielt. Auch das Serum dieser Thiere gab nach vorheriger Verdünnung mit Wasser eine reichliche Fällung mit höchst verdünnter Essigsäure, und zeigte gewöhnlich auch durch einfache Verdünnung mit Wasser eine Trübung.

Auch der durch sehr verdünnte Essigsäure aus verdünntem Serum ausgefällte Stoff lässt sich sehr gut auf einem Filtern sammeln, während die Flüssigkeit vollkommen klar durch dasselbe hindurchgeht. Die abfiltrirte klare Flüssigkeit reagirt, wo die Essigsäure sorgfältig und genau zugesezt wurde, neutral, und beim Kochen scheidet sich aus derselben mehr coa-

gulirtes Eiweiss ab, als vor dem Zufügen der Essigsäur und vor dem Abfiltriren des ausgefällten Stoffes. Dieser nun wird durch Eintrocknen erst durchscheinend und klebrig und darauf, unter sehr starker Verminderung seines Volumen, glänzend, hart und spröde, so dass er sich leicht in ein weisses Pulver verwandeln lässt. Gleichzeitig mit der Pellucidität nimmt er beim Eintrocknen zuweilen eine schmutzig gelbe, zuweilen eine schöne grüne Farbe an. Es scheint mehr von Zufälligkeiten, als von einem wesentlichen Unterschiede abzuhängen, ob das eingetrocknete Produkt grün oder gelb wird, denn in einigen Fällen fand ich, dass ein Theil desselben beim Eintrocknen gelb oder braun wurde, während ein anderer Theil des aus demselben Serum dargestellten Stoffes eine grüne Farbe annahm. Künstige Untersuchungen müssen über diesen Punkt näheren Aufschluss geben.

Mit Ausnahme dieses bisweilen auftretenden Unterschiedes in der Farbe, zeigt der durch Wasser und der durch Essigsäure aus dem verdünnten Serum gefällte Stoff durchaus daselbe Verhalten gegen die Reagentien. Beide werden mit gleicher Leichtigkeit durch Essigsäure, sowie auch durch die anderen stärkeren Säuren, in geringem Ueberschus der Säure gelöst und aus der essigauren Auflösung durch Cyanüreisenkalium, aber weder durch Ammoniak, Kali oder Natron gefällt. Beide lösen sich mit Leichtigkeit in den Solutionen der kaustischen und kohlensauren Alkalien, so wie auch in den Auflösungen des phosphorsauren Natron, der schwefelsauren Magnesia, des Salmiak, des Kochsalzes, des Chlorcalcium, des Chlorbaryum und anderer Mittelsalze. Wird die durch Wasser im Serum oder durch Essigsäure in verdünntem Serum hervorgebrachte Fällung durch eine möglichst geringe Menge phosphorsauren Natrons gelöst und die Lösung mit Wasser verdünnt, so fällt Essigsäure wiederum den Stoff aus der Auflösung, und löst ihn wieder, wenn Säure im Ueberschuss zugesetzt wird. Beide sind dagegen unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol und Aether.

Diese Uebereinstimmung im Verhalten zu den Reagentien

scheint die Identität des durch einfache Verdünnung des Serums mit Wasser und des aus dem verdünnten Serum durch sehr verdünnte Essigsäure gefällten Stoffes darzuthun oder doch wahrscheinlich zu machen.

Im ursprünglichen, nicht verdünnten Serum brachte Essigsäure in keinem der in der gegenwärtigen Untersuchung gezogenen Fällen, eine Fällung hervor. Früher habe ich einige Male eine solche im Ueberschuss der Säuren verschwindende Fällung gesehen.

Da sich durch Vermischen von Eiweiss aus Hühnereiern mit Wasser bekanntlich ein Stoff in Form von Fasern und Häuten, bisweilen auch in Form von, die Flüssigkeit trüben den Molekülen ausgeschieden wird, so konnte vermuthet werden, dass der sich hier ausscheidende Stoff mit dem sich aus dem Serum durch Vermischen mit Wasser ausscheidenden identisch sein möchte. Diese Fasern und Membranen nun zeigten unter dem Mikroskop die grösste Aehnlichkeit mit geronnenem faserigem Fibrin. Sie quollen in Essigsäure auf, wurden durchscheinend und verloren unter dem Mikroskop ihr faseriges Aussehen, lösten sich aber nur sehr schwierig und unvollständig selbst in concentrirter Essigsäure, ebenso wie Fibrin. Das was von der Essigsäure gelöst war, wurde noch durch Cyanüreisenkalium gefällt. Sie wurden theils gar nicht, theils langsam und unvollständig von phosphorsaurem Natron und den oben angeführten Mittelsalzen gelöst. Die molekuläre Trübung zeigte sich nur, wenn die Eier lange aufbewahrt waren, und nahm mit dem Alter der Eier in demselben Verhältnisse zu, wie die Menge des in Form von Fasern und Häuten gefällten Stoffs abnahm. Sie wurde nicht leicht durch Essigsäure aufgeklärt, auch nicht durch jene Salze und nur ziemlich langsam durch Alkalien. Der aus den Eiern und der aus dem Serum durch Wasser ausgefällte Stoff zeigen sich also als ganz verschiedene Dinge.

Nach dieser unumgänglichen, aber für den, der sich für chemisches Detail nicht interessirt, ziemlich langweiligen Darstellung meiner Beobachtungen, entsteht nun die Frage, ob wir

aus dem Angeführten einen anderen Schluss über die speciellere chemische Constitution dieses Stoffes ziehen können, als den ausgesprochenen, dass er eine im Wasser unlösliche Proteinverbindung ist. Mit welcher Proteinverbindung haben wir hier zu thun? und welche Bedeutung für den gesunden und kranken Organismus dürfen wir derselben beilegen? Fibrin war bis jetzt der einzige Bestandtheil des Bluts, von dem wir mit Sicherheit behaupten konnten, dass er, sowohl innerhalb als außerhalb der Grenzen des Lebens, aus dem löslichen in den unlöslichen Zustand übergehen könne. Eben wegen dieser Eigenschaft hat man diesem Stoffe eine so ungeheuer grosse physiologische und pathologische Bedeutung zugeschrieben. Das Albumin des Serum kann wohl außerhalb des Organismus auf mancherlei Weise aus dem auflöslichen in den coagulirten Zustand übergeführt werden, wie durch Erhitzen, durch Alkohol und durch die meisten Säuren, wenn sie in ziemlich concentrirtem Zustande angewendet werden, aber innerhalb des Organismus können diese Verhältnisse, durch welche wir das Eiweiss coaguliren können, niemals auftreten. Der im Vorhergehenden besprochene Stoff dagegen wird durch einfache Verdünnung des Serum mit Wasser, oder nach vorheriger Verdünnung durch eine so schwache Essigsäure, wie sie leicht im Organismus auftreten kann, gefällt. Die Weise in der das Fibrin in Form von Fasern coagulirt, die Verhältnisse durch welche dasselbe aus dem löslichen in den unlöslichen Zustand übergeht und endlich das verschiedene Verhalten gegen die Reagentien unterscheidet unsren Stoff so wesentlich vom Faserstoff, dass diese Dinge bei künstigen Untersuchungen nothwendiger Weise als ganz verschieden betrachtet werden müssen. Ich glaube diesen Punkt urgiren zu müssen, um so mehr, als man in der neuesten Zeit so viele verschiedene Dinge mit dem Namen „Fibrin“ hat taufen lassen, dass die meisten Pathologen die ursprüngliche Bedeutung desselben fast vergessen zu haben scheinen, obgleich man, vom Standpunkte der Physiologie und Pathologie gewiss guten Grund hat, an derselben

festzuhalten, während vom chemischen Standpunkte aus kein hinreichender Grund zur Verwerfung derselben vorhanden ist.

Vom Albumin des Serums unterscheidet die besprochene Proteinverbindung sich schon wesentlich dadurch, dass Wasser und Essigsäure, Reagentien die das Albumin nicht zu coaguliren vermögen, dieselbe aus ihrer Auflösung fällen.

Ein Transmutationsstoff des Albumin kann er auch nicht sein; denn nachdem der durch Wasser und Essigsäure gefällte Stoff entfernt ist, enthält die neutrale Flüssigkeit noch eine grosse Menge Eiweiß, ja dieses wird durch Kochen in noch reichlicherer Menge ausgeschieden, als vor dem Zusatz der Essigsäure und vor dem Abfiltriren des ausgefällten Stoffs. Ueberdies kann man, nachdem dieser Stoff einmal durch Filtriren entfernt ist, Wasser und Essigsäure in jedwedem Verhältnisse zur neutralen Flüssigkeit hinzusetzen, ohne irgend eine weitere Fällung zu erhalten, während doch kein Grund einzusehen wäre, warum eine Metamorphose des Eiweißes durch Einwirkung von Wasser und Essigsäure plötzlich aufhören sollte, nachdem ein gewisses Quantum desselben in diesen unlöslichen Stoff verwandelt wäre. —

Es dürfte also unzweifelhaft sein, dass die in Rede stehende Proteinverbindung, verschieden vom Fibrin und Albumin, im Serum präexistirt, und in demselben durch die Salze und Alkalien in Auflösung erhalten wird, sich aber ausscheidet, wenn die Salze verdünnt und das Alkali an Essigsäure gebunden wird. Er könnte hiernach als Proteinbioxyd, Natrionalbuminat oder als Casein gedacht werden.

Ueber die Eigenschaften des Mulderschen Proteinbioxyds und sein Verhalten zu den Reagentien scheint man bis jetzt kaum etwas Anderes zu wissen, als dass es in Wasser unlöslich ist; es könnte also bedenklich scheinen, von einer unbekannten Proteinverbindung zu behaupten, dass sie nicht Proteinbioxyd sei. Hier wird aber doch dieser Stoff kaum vermutet werden, wenn man darauf Rücksicht nimmt, dass ein der Kohlensäure beraubter, aber sauerstoffhaltiger Luftstrom

ohne Wirkung auf das mit Wasser vermischt Serum blieb, während Kohlensäure eine starke Fällung hervorrief.

Natronalbuminat wird bekanntlich durch Essigsäure gefällt, ist aber im Ueberschuss der Säuren schwer löslich, unser Stoff dagegen löst sich leicht im geringsten Ueberschuss der Säure.

Es scheint hiernach, dass unsere Proteinverbindung nichts Anderes als Casein sein kann, über dessen chemische Verhältnisse Scherer's und später Rochleder's Arbeiten ein neues Licht gegeben haben. Ihre Untersuchungen zeigten bekanntlich, dass reines Casein immer in Wasser unlöslich ist, und dass das sogenannte lösliche Casein nur eine Verbindung des Casein mit Kali, Natron oder Kalk ist, dass also die Coagulation des sogenannten löslichen Caseins durch Säuren nur in einer Verbindung der Säuren mit dem Kali, Natron oder Kalk der Caseinverbindung besteht, wodurch das reine Casein gefällt wird. Direkte Versuche mit Casein, das aus Milch durch Behandeln derselben mit Aether und Alkohol dargestellt war, zeigte mir endlich, dass das Casein in phosphorsaurem Natron sich leicht und vollständig löst. Die Chloralze dagegen lösten es schwierig und unvollständig, ein Unterschied von unserem Stoffe, der sich jedoch sehr natürlich daraus erklärt, dass das zum Versuch verwendete Casein vorher mit Aether und Alkohol behandelt und darauf zur vollkommenen Trocknen gebracht war, lauter Umstände, die alle Proteinstoffe in ihren sonstigen Lösungsmitteln weit unlöslicher machen, als sie sich im frischen Zustande zeigen.

Wir müssen also, wenigstens vorläufig, unsern Stoff für Casein ansehen, da das Verhalten gegen die Essigsäure gegenwärtig als charakteristisch für diese Proteinverbindung angesehen wird. — In den Fällen, wo man früher ausnahmsweise Casein im Blute fand, beruhte die Diagnose auch nur auf diesem Verhalten. Gmelin war bekanntlich der Erste, der Casein in sehr seltenen Fällen und in geringer Menge im Blute nachwies. Später fand Marchand es in einigen Fällen, sowohl bei Männern als bei Weibern. Endlich will Hünefeld

es in einem Falle bei Retention der Milchsecretion gefunden haben; da er aber nicht angiebt, ob die durch Essigsäure bewirkte Fällung im Ueberschuss der Säure sich wieder löste, sind Zweifel gegen diese seine Beobachtung erhoben worden.

Dass das Casein bisher von den Beobachtern als wesentlicher und constanter Bestandtheil des Bluts übersehen werden konnte, ist aus den im Vorhergehenden angegebenen Verhältnissen leicht erklärlich. Nur wo die Caseinmenge sehr gros oder die Menge der Salze, besonders des phosphorsauren Natrons, im Serum sehr gering ist, kann das Casein aus dem unverdünnten Serum durch Essigsäure gefällt werden. Nur in solchen Fällen fand man daher das Casein im Blute. Wo aber das Verhältnis der Salzmenge zum Casein nicht so gering war, wurde die Fällung dadurch verdeckt, dass das aus seiner Verbindung mit dem Natron ausgefällte Casein von den Salzen sogleich aufgelöst wurde. Erst nachdem die auflösende Kraft der Salze durch eine grosse Menge Wasser geschwächt worden ist, kann die Essigsäure eine grössere Menge Casein fällen, und selbst dann die Fällung dem Beobachter entgehen, wenn er nicht eine höchst verdünnte Säure in Anwendung bringt, weil sonst der ausgefällte Käsestoff sich augenblicklich wieder im Ueberschuss der Säure löst. Wo außer dem an Natron gebundenen Käsestoff noch freies Casein existirt, das nur von den Salzen des Serums in Lösung erhalten wird, da wird schon durch einfache Verdünnung mit Wasser Casein gefällt und giebt sich als Trübung und nach einiger Zeit als Sediment zu erkennen. Wo aber alles im Serum befindliche Casein als Natroncaseinat zugegen ist, da wird einfache Verdünnung mit Wasser keine Trübung bewirken können; erst beim Hinzufügen verdünnter Essigsäure tritt dann die Fällung ein, indem die Essigsäure sich mit dem Natron verbindet und das Casein, das wegen der Verdünnung mit Wasser von den Salzen nicht mehr gelöst werden kann, ausfällt.

Die grosse Bedeutung, die ein Stoff mit diesen Eigenschaften für den gesunden und kranken Organismus haben kann und höchst wahrscheinlich hat, macht eine weit gründlichere

und ausführlichere Untersuchung über die chemischen Verhältnisse desselben, als die hier mitgetheilte, dringend nothwendig. Besonders sind noch Aschen- und Elementaranalysen über denselben vorzunehmen. Auch würde es vor allen Dingen wichtig sein, die zweckmässigste Methode zur quantitativen Bestimmung des Stoffs aufzufinden; bis jetzt scheint sie mir annäherungsweise durch eine sehr starke Verdünnung des Serum und möglichst genaues Neutralisiren mit einer homöopathischen Essigsäure ausgeführt werden zu können. Endlich würde näher zu untersuchen sein, ob Kohlensäure allein im Stande sein sollte, das Casein aus dem Natronkaseinat zu fällen. Die Bedeutung des Gegenstandes aber scheint mir so gross, dass ich es für Pflicht halte die Beobachtungen, schon jetzt wie sie sind, so zu sagen in roher Materie mitzutheilen.

Das was zunächst für die Physiologie und Pathologie am wichtigsten ist, ist: dass dieser constant und (wenigstens im feuchten Zustande) in bedeutender Menge im Blute vorhandene Stoff schon durch die im Organismus fortwährend wirksame Reagentien gefällt werden, und sich in den Organen absetzen kann. —

Eine Menge wichtiger Fragen knüpft sich hieran; es sei mir erlaubt, nur einige derselben anzudeuten.

In welchem Verhältnis dieser Stoff zum normalen und pathologischen Ernährungs- und Zellenbildungs-Processe stehen mag, wird schwerlich so bald entschieden werden können. Es fehlt indes nicht an Momenten, welche darauf hindeuten, dass dieses Verhältnis ein wesentliches sein dürfte. Als solche Momente könnte man anführen: 1) Die Art und Weise, wie die Zellenbildung bekanntermassen mit der Bildung von Molekülen in der klaren Mutterflüssigkeit beginnt. 2) Die Leichtigkeit womit unser Stoff (das Casein) aus dem klaren Serum in Form von Molekülen durch fortwährend im Organismus thätige Reagentien gefällt wird, eine Eigenschaft die kein anderer Bestandtheil des Bluts zeigt. 3) Die Uebereinstimmung, welche Zellenmembranen z. B. von Blutkörperchen, Milchkü-

gelchen und Eiterkörperchen in chemischer Beziehung mit dem Casein zeigen und die bekanntlich Simon bewog, das Globulin den Caseinarten beizuzählen. 4) Das merkwürdige Vermögen des Casein Transmutationsprocesse in den organischen Stoffen hervorzurufen, könnte endlich auf die Vermuthung führen, dass auch das im Blute enthaltene Casein innerhalb der Grenzen des Organismus eine ähnliche Thätigkeit entfalten könnte.

Ferner würde es interessant sein zu wissen, wie sich die quantitativen Verhältnisse dieses Stoffes im Blute vor, während und nach der Säugung gestalten, sowie es auch sehr wichtig sein würde, die quantitativen Verhältnisse des Käsestoffs zu den andern Bestandtheilen des Bluts und zu den Nahrungsmitteln in Erfahrung zu bringen.

Für die Pathologie würde es von großer Wichtigkeit sein zu wissen, in welchem Verhältnisse die amorphe molekulare Masse, die sich in so bedeutender Menge in fast allen pathologischen Exsudaten und Depositionen findet, zu diesem Stoffe stehen könnte, von dem es sich leicht denken liesse, dass er in vielen organischen Krankheiten eine Hauptrolle spielte. Vielleicht könnte auch die auflösende und antiphlogistische Wirkung der Salze in mancher dieser Krankheiten eine hübsche Erklärung finden, wenn man bedenkt, wie leicht sie unsern Stoff auflösen.

Es sind indefs neue Beobachtungen, wodurch die interessauten Fragen, die sich an die Bedeutung dieses Stoffs knüpfen, ihre Beantwortung finden müssen, nicht aber Hypothesen, zu deren Construction er sich so vorzüglich eignet.

Was ich beim Durchblättern der Literatur über den im Vorkergehenden besprochenen Stoff gefunden habe, beschränkt sich auf Folgendes.

Liebig fand vor längerer Zeit, dass aus einem mit Essigsäure neutralisierten Blutserum durch Wasser ein körniges „Albuminsediment“ gefällt werden kann. Hätte dieser grosse Chemiker, nachdem Scherer und Rochleder ihre Arbeiten über Casein in seinem Laboratorium vollendet hatten, zuerst das Serum mit Wasser verdünnt und darnach durch Hinzufügen

einer verdünnten Essigsäure die im Ueberschuss der Säure leicht lösliche Fällung beobachtet, so unterliegt es keinem Zweifel, dass er den ausgefällten Stoff sogleich als Casein erkannt haben würde, anstatt die Erscheinung falsch zu deuten und als Curiosum bei Seite zu legen. — Später erhielt Zimmerman (zur Synthesis und Analysis der pseudoplastischen Processe) dieses Sediment aus sonst klarem Serum auch ohne vorhergegangene Neutralisation, immer durch einfache Verdünnung mit Brunnenwasser, gewöhnlich auch mit destillirtem Wasser, wenn die Mischung 12—24 Stunden gestanden hatte. Er behauptet, dass das Simon-Scherersche Molecularfibrin eben dieses Sediment sei, das eine grössere oder geringere Menge Fette mit niedrigeren habe (?) In seiner grössern neuern Arbeit (Z. über die Analyses des Bluts und die pathologischen Crasenlehrn 1847) finde ich Nichts hierüber. Der Beobachter scheint also selbst seine Beobachtung für ein unwichtiges Curiosum angesehen zu haben. Henle (Handbuch der rationellen Pathologie 2ter Band 1ste Lieferung 1847 pag. 40) erwähnt nur gelegentlich in einer Randnote Liebig's und Zimmermann's Angaben in 8 Zeilen, ohne dieselben weder einer Critik, noch einer weiteren Besprechung zu würdigen. I. Vogel endlich sagt (V. Pathol. Anatomie des menschlichen Körpers, 1845,) in einer Anmerkung, dass durch einfachen Zusatz von Wasser zum Serum oft ein Theil der Proteinstoffe des Serums gefällt wird, sich aber durch die Mittelsalze wieder löst „ganz so wie man es oft beim Hühnereiweiss beobachtet“, und erwähnt späterhin dieses Stoffes nicht weiter. Bei anderen neuern Verfassern habe ich Nichts über den hier besprochenen Gegenstand gefunden.
