

VII.

Ueber die Einwirkung der Essigsäure und der Alkalien auf das Albumin.

Von Dr. N. Lieberkühn, practischem Arzte zu Berlin.

In Müller's Archiv (Jahrgang 1848) habe ich einige Versuche über das Verhalten der Essigsäure gegen Albumin mitgetheilt, durch die ich zu dem Resultate gelangte, diese Säure mache das lösliche Albumin unlöslich. Panum (Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, 4. Bandes 3. Heft, herausgegeben von R. Virchow und B. Reinhardt) hält es nach andern anscheinend gar nicht hierher gehörigen Versuchen für unwahrscheinlich, daß die Essigsäure das wirk-same Agens sei, sondern sucht es in der Luft. Ich habe a. a. O. erwähnt, daß an der Sonne getrocknetes lösliches Eiereiweiß durch Uebergießen mit Essigsäure unlöslich wurde; da ich dabei den Zutritt der atmosphärischen Luft vermied, indem ich die über der Substanz stehende Flüssigkeit niemals vollständig entfernte und sofort immer wieder Wasser aufgoß, bis dieses nicht mehr Säure in nachweisbarer Menge aufnahm, so kann davon nicht die Rede sein, daß die Luft den veränderten Zu-stand hervorgerufen habe; das in dem letzten Aufguß zuerst in der Kälte und dann mit Erwärmen behandelte Eiweiß war aber stets unlöslich. Ich habe den Versuch jetzt noch in an-derer Weise wiederholt. Eiereiweiß wurde mit gleichen Theilen Wasser verdünnt, filtrirt und etwa zwei Drittel des Wassers

bei 40° C. verdampft. Solche Lösung gab mit concentrirter Essigsäure in hinreichender Quantität einen starken zusammenhängenden weißen Niederschlag etwa von der Consistenz, wie durch Kochen coagulirtes Eiweiß im Ei. Die Substanz wurde sogleich mit vielem Wasser übergossen und diess immer wieder zum größten Theil entfernt, um durch neues ersetzt zu werden, so lange noch eine saure Reaction in der Flüssigkeit nachweisbar war. Schon als noch mit Bestimmtheit sich Essigsäure auffinden liefs, konnte die coagulierte Substanz in ihrer Flüssigkeit weder mit noch ohne Erwärmung aufgelöst werden, wohl aber wenn wieder Essigsäure zugesetzt wurde. Die Einwirkung der atmosphärischen Luft war ausgeschlossen: denn ich habe das Coagulum sofort nach seinem Entstehen unter dem Wasser erhalten können, da es schwerer als dieses ist.

Nachdem es Melsens gelungen war, aus salzreichen Eiweißlösungen mittels Essigsäure starke Niederschläge zu erzielen, konnte es zweifelhaft erscheinen, ob nicht überhaupt zur Fällung des uncoagulirten Eiweiß durch Essigsäure die Gegenwart von Salzen nothwendig sei. Um diess zu entscheiden, habe ich nach Wurtz' Methode gewonnenes reines Eiweiß mit Essigsäure versetzt und durchaus dieselben Resultate erhalten.

Die durch Essigsäure coagulierte im Luftbade bei 130° getrocknete Substanz ist aber unverändertes Eiweiß. 0,260 Gr. lieferten mit Kupferoxyd verbrannt 0,506 Gr. Kohlensäure und 0,169 Wasser; und 1,02 Gr. nach Heintz Methode 0,127 Gr. schwefelsauren Baryt, oder 53,08 pCt. Kohlenstoff, 7,19 pCt. Wasserstoff und 1,706 pCt. Schwefel.

Panum hat bemerkt, daß „in den Begriff der Coagulation sich seit längerer Zeit Confusion eingeschlichen hat“, und daß sie nur noch größer werde durch meine höchst wahrscheinlich auf unrichtige Hypothese gestützte Paradoxe, die Essigsäure führe das uncoagulierte Eiweiß in die coagulierte Modification über. Besonders bedenklich soll das aber dadurch geworden sein, daß Lehmann diesen Sprachgebrauch adoptirt und noch mehr erweitert hat, indem er auch den Alkalien die Eigenschaft zuschreibt, schon in der Kälte das uncoagulierte Eiweiß in coa-

gulirtes zu verwandeln. Wie confus der gewöhnliche Sprachgebrauch ist, soll sich aber recht deutlich darin zeigen, daß es Mischungen giebt, in welchen ein eiweißartiger Körper bei gewöhnlicher Temperatur gelöst ist, sich aber bei Erhöhung der Temperatur abscheidet, ohne dadurch nothwendigerweise seine Löslichkeit in Wasser eingebüßt zu haben. Wie wir vorhin sahen, ist durch die Essigsäure allein das lösliche Eiweiß in die unlösliche Form übergeführt. In einer frühern Arbeit habe ich dargethan, daß die aus dem im Wasser und Alkohol löslichen Kalialbuminat durch Essigsäure gewonnene Substanz ebenfalls unlösliches Eiweiß ist. Und dies ist dargethan mit allen Mitteln, welche die chemische Forschung überhaupt bietet. Von Hypothese kann also hier gar keine Rede sein, am allerwenigsten von einer unrichtigen. Die von Lehmann und von mir gegebene Auffassung ist nur die Darlegung des Beobachteten. Das Eiweiß hat eine Veränderung erlitten dadurch, daß es mit dem Alkali verbunden war. Dies geht noch besonders aus folgendem Umstande hervor: fällt man uncoagulirtes Eiweiß mit basisch essigsaurem Bleioxyd und leitet durch das Albuminbleioxyd einen Strom von Kohlensäure, so erhält man das uncoagulirte Eiweiß wieder, und diese Erscheinung hat weiter nichts Auffallendes; auffallend ist es aber, daß diese Zerlegung durchaus nicht gelingt, wenn das Albuminbleioxyd durch Fällung des Kalialbuminat mittels desselben Reagens gewonnen war. Da nun das Albumin in solcher Weise ein aufsergewöhnliches Verhalten zeigt, so kann es auch nicht wunderbar erscheinen, daß die Chemiker hier aufsergewöhnliche Ausdrücke eingeführt haben. Es versteht sich dabei von selbst, daß mit dem Namen keineswegs der Proceß erklärt sein soll. Nennt man das Eiweiß dann coagulirt, wenn es unlöslich ist, ohne mit einem andern Stoff nachweisbar verbunden zu sein, so ist die Sache völlig klar. Lehmann's Darstellung ist in diesem Sinne mit aller Consequenz durchgeführt. Es läßt sich auch leicht der Fall unterbringen, wo durch Kochen der Lösung eines eiweißartigen Körpers ein in Wasser wieder löslicher Niederschlag entsteht: ist der Nieder-

schlag eine Verbindung, so bezeichnet man diese Verbindung; ist es dagegen reines Eiweiss, so wäre das eine bisher noch unbekannte Modification; man würde dann sagen: dieselbe wird durch Erwärmung zwar gefällt, aber nicht coagulirt. Uebrigens ist das Analogon schon längst bekannt in dem Verhalten des Albumin gegen verdünnten und concentrirten Alkohol.

In dieser Auffassung der bekannten Thatsachen ist nirgends Confusion. Wer sie doch darin findet, hat die Sachlage noch nicht begriffen. Sollte indessen vielleicht Jemand den Ausdruck Coagulation im Sinne Panum's gebrauchen wollen, so müfste selbst ein solcher zugestehen, die Essigsäure coagulire das Eiweiss: denn der durch die Säure abgeschiedene Körper „bildet eine zusammenhängende Masse“.

Panum hat weitere Experimente über das Natronalbuminat des Blutes angestellt und ist zu Resultaten gelangt, welche sich mit den früher von mir in Poggendorfs Annalen B. 86. S. 117 ff. mitgetheilten in Einklang bringen lassen. Die von ihm selbst gegebene Auslegung seiner Beobachtungen ist jedoch unbrauchbar. Er untersucht die schon mehrfach besprochene Substanz, welche 1) durch Verdünnen des Blutserums mit Wasser und 2) durch gleichzeitige Neutralisation von Essigsäure gefällt wird. Erstere ist, wie bereits Lehmann behauptet hat, Eiweiss oder ein eiweisartiger Körper, welcher durch die Salze des Serums in Lösung erhalten wird. Die Salze des Serums werden durch das Wasser ihrer Lösungsfähigkeit beraubt. Der durch Neutralisation entstehende Niederschlag ist noch dann zu gewinnen, wenn der eben besprochene entfernt war. Die in beiden Fällen gefällte Substanz ist möglicher Weise dieselbe, jedenfalls existirt sie aber nicht in derselben Verbindung im Serum. Der gefällte Stoff ist ausgezeichnet 1) durch seine leichte Löslichkeit in Essigsäure und in Lösungen der neutralen Salze, 2) durch seine physikalischen Eigenschaften im halbtrockenen (?) Zustande, zum Theil (?) durch seine Farbe, 3) dadurch, dafs er aus der verdünnten Lösung seiner Verbindung mit Alkali durch Kohlensäure gefällt wird. Durch diese Eigenschaften soll sich derselbe nun von coagulirtem Fibrin, von

Mulders Proteinbioxyd und endlich von coagulirtem Albumin unterscheiden. Die beiden ersten Punkte lasse ich hier unberücksichtigt, der letzte ist aber durchaus falsch. Diese Substanz unterscheidet sich charakteristisch gar nicht vom coagulirten Albumin des von mir a. a. O. beschriebenen Kalialbuminats. Das Kalialbuminat wird in seinen verdünnten Lösungen durch Essigsäure gefällt und im geringen Ueberschuss sofort wieder aufgelöst; ferner bildet es eine klebrige Masse im halbtrockenen Zustande und endlich wird es aus seinen Lösungen durch Kohlensäure ausgeschieden.

Panum hat auch ein Natronalbuminat dargestellt und zwar so, daß er Blutserum mit Natron versetzte und die Flüssigkeit digerirte, nachdem er zuvor das vorhandene Natronalbuminat entfernt hatte. Mit einem solchen stimmt das in Rede stehende nicht überein, aber daraus folgt nicht, daß es nicht mit andern anders dargestellten übereinstimmen könnte. Und das ist dann in Wirklichkeit der Fall, wie wir eben sahen. Er hebt ferner noch hervor, daß die Fällung, welche Essigsäure in einer Natronalbuminatlösung hervorbringt, sich als dichte Flocken zeigt, während der besprochene Stoff des Serums „eine ganz gleichmäßig verbreitete sehr feinkörnige Trübung bildet“. Mit diesem Kriterium ist es aber auch Nichts: denn das von mir untersuchte Natronalbuminat liefert in concentrirten Lösungen mit Essigsäure dichte Flocken, in verdünnten „eine ganz gleichmäßig verbreitete sehr feinkörnige Trübung“. Kaum der Erwähnung verdient das letzte Unterscheidungsmerkmal, welches Panum nachdrücklich hervorhebt: „die schöne grüne Farbe“, wenn das zum Ausfällen benutzte Serum auch völlig klar und frei von Blutkörperchen war; die Farbe scheint Panum darum der Substanz wesentlich anzugehören, weil sie nicht von Aether, Alkohol und Wasser aufgenommen wird. Das folgt aber hieraus nicht, sondern nur, daß der etwa vorhandene Farbstoff in keinem dieser Medien löslich ist. Das von mir dargestellte Natronalbuminat kann übrigens auch leicht so eingerichtet werden, daß es in einem Ueberschuss von Essigsäure sich nur schwierig auflöst: man setze zu der wässrigen Lösung

desselben etwas Natronlauge; dann ist viel Essigsäure erforderlich, um den entstandenen Niederschlag wieder aufzulösen. Auf diese Weise ergeben sich alle von Panum aufgestellten Unterscheidungsgründe zwischen dem Natronalbuminat und „dem Serumcasein“ als nichtig.

Und doch behauptet er weiter, daß sie gewiß ebenso bedeutend sind, wie diejenigen zwischen dem sogenannten löslichen Casein und dem Natronalbuminat. Wenn das wahr wäre, so würde also lösliches Casein und Natronalbuminat identisch sein. Ich habe diese Identität noch nicht zu behaupten gewagt, trotzdem ich fast alle Eigenschaften des in der Milch vorkommenden löslichen Casein von seiner Entfernung aus dem Organismus an bis zu seiner Zersetzung in qualitativ chemischer Hinsicht an dem Alkalialbuminat habe aufweisen können. Ich füge noch hinzu, daß die wässrige Lösung des Kalialbuminat auch die Eigenschaft mit dem Casein der Milch theilt, daß sie nach Zusatz von Chlornatrium in erheblicher Quantität durch Erwärmung fällbar wird. Ferner: man ist geneigt gewesen, zwei Arten von Casein anzunehmen, weil durch Salzsäure ausgefällte Milch noch einen andern (!) Körper in Lösung enthielt, welcher erst durch Kochen ausgeschieden wurde; diesen letztern Niederschlag erhielt jedoch Mulder nicht immer. Die wässrige Lösung des Kalialbuminat zeigt dasselbe Verhalten; versetzt man sie mit Salzsäure im starken Ueberschuß, entfernt den entstandenen Niederschlag, und erwärmt die abfiltrirte Flüssigkeit, so scheidet sich eine flockige Substanz aus; fügt man jedoch jene Säure nur im geringen Ueberschuß hinzu und erhitzt jetzt die vom Niederschlag getrennte Lösung, so trübt sie sich nicht. Man erkennt hieraus zugleich die Ursache davon, weshalb der Niederschlag zuweilen entsteht, zuweilen aber nicht gebildet wird: es hängt ab von der gröfßern oder geringern Quantität der angewendeten Säure. Dasselbe gilt auch für Mulders zweite Art von Casein.

Unerledigt für den Beweis der Identität des Casein der Milch und des Alkalialbuminats ist nur noch die Gerinnungsfähigkeit durch Lab, welche der eine Körper besitzt, der andere

nicht, und ferner die Verschiedenheit im Schwefelgehalt beider Substanzen, welche Panum mit Stillschweigen übergeht. Die Gerinnbarkeit durch Magenschleimhaut ist freilich nicht der Wirkung eines chemischen Reagens gleich zu achten; aber diese Eigenschaft kann als Unterscheidungsmerkmal erst dann verworfen werden, wenn das Wesen des dabei vorgehenden Processes erkannt ist und die Verwerfung nothwendig macht. Statt Versuche theilt Panum nur Vermuthungen darüber mit. Da dieselben überdiets durch die gleich anzuführenden Beobachtungen widerlegt werden, so verdienen sie nicht der Erwähnung. Ich habe mich vergebens bemüht, das Natronalbuminat durch die Magenschleimhaut zur Gerinnung zu bringen; ich habe es mit allen bekannten Vorsichtsmafsregeln sowohl an neutralen, als an alkalischen Lösungen ohne Erfolg versucht, selbst an solchen, denen eine geringe Quantität Milch beigemischt war; das nach Quevenne gewonnene Milchserum gerinnt leicht zu einer zusammenhängenden Masse.

Lehmann hat somit vollkommen Recht, wenn er bis zur erforderlichen Erweiterung unserer Kenntnisse über diesen Gegenstand das Casein als einen vom Alkalialbuminat verschiedenen Stoff betrachtet und den im Serum vorkommenden ohne Weiteres für Alkalialbuminat erklärt. Dagegen ist das Serum-casein Panum's als Stoff *sui generis* zu verwerfen.

Es wäre nun die nächste Aufgabe, das Vorkommen des Alkalialbuminats im Organismus noch weiter zu verfolgen. Scherer hat dazu bereits einen Beitrag geliefert. Er untersuchte die Flüssigkeit eines hydropischen Ovariums und fand darin eine eiweißartige Substanz, Paralbumin, welche in den angegebenen Eigenschaften auffallend mit dem Alkalialbuminat übereinstimmt. Die Flüssigkeit war in ihrem ursprünglichen Zustande schwach alkalisch. Sie gab mit Salpetersäure eine reichliche Fällung; von dem Alkalialbuminat gilt dasselbe. Salzsäure in geringer Menge gab keine Aenderung, aber in größerer Menge eine schwache Trübung. Wendet man beim Alkalialbuminat verdünnte Salzsäure an, so erhält man auch erst nach reichlichem Zusatz einen Niederschlag, ein anderer Theil der Substanz

bleibt in Lösung, wie schon erwähnt. Essigsäure fand Scherer ohne Wirkung. Ich glaubte dasselbe ursprünglich auch für das Alkalialbuminat, wenn die Lösungen nicht concentrirt genug waren und neutral oder nur schwach alkalisch reagirten. Man darf dann nur wenig äußerst verdünnte Essigsäure anwenden, um einen bleibenden Niederschlag zu erhalten. Beim Erwärmen der mit Wasser verdünnten Flüssigkeit entstand eine leichte Trübung; setzte Scherer beim Kochen vorsichtig Essigsäure hinzu, so trübte sie sich stark. Auch diese Erscheinungen beobachtet man am Alkalialbuminat und zwar, wenn man seine wässrige Lösung mit uncoagulirtem Eiweiß versetzt. Man kann es sogar nach Willkür einrichten, ob die Coagulation schwach oder stark sein soll, je nachdem man wenig oder viel lösliches Eiweiß hinzufügt. Fällt man dann eine solche Flüssigkeit mit vielem Alkohol, so entsteht ein reichlicher sich zusammenballender Niederschlag, welcher sich wieder fast vollständig in Wasser auflöst und diese Lösung hat die oben angegebenen Reactionen. Gerade das ist es aber auch hauptsächlich, was Scherer als charakteristisch für das Paralbumin anführt. Für den vollständigen Beweis der Identität würden nur noch die quantitativen Bestimmungen erforderlich sein.
