

### Erklärung der Abbildungen.

Fig 16 und 17. Einzellige Pilze aus den Insekten der Seide. Fig. 16. Verschiedene Gruppen derselben; Fig. 17. In der Theilung begriffene Zellen.

---

## XI.

### Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes.

Von Ernst Brücke.

(Schluss von S. 100.)

---

Ist es glaublich, dass die Ursache der Flüssigkeit des Blutes bei warmblütigen Thieren eine andere sein sollte als bei kaltblütigen?

Wir haben gesehen, dass das Blut von Hunden 5, 10, ja 14 Stunden nach dem Tode in dem Herzen und in den Gefässen flüssig bleibt, aber wenn es herausgelassen wird, in der Regel in weniger als einer Viertelstunde, oft in ein Paar Minuten gerinnt. Dieser Unterschied kann weder der Abkühlung zugeschrieben werden, da sie die Gerinnung notorisch verzögert, noch der Luft. Schon Turner Thackrah injicirte Luft in die Drosselader einer Hündin. Nach dem Tode kam flüssiges Blut aus der Vene und gerann darauf. Funfzehn Minuten darauf war das Blut in den Gefässen, obgleich ganz mit Luft gemischt, doch vollkommen flüssig. Wir haben ferner oben gesehen, dass Blut mit Luft gemischt in der Drosselader eines Hundes nach 4 Stunden 30 Minuten nur erst theilweise geronnen war, und bei meinen Versuchen über den Dichroismus des Blutfarbstoffes hatte ich gefunden, dass das Blut in Kohlensäure, Wasserstoffgas und Stickgas ebensowohl in wenigen Minuten gerann, wie in Sauerstoffgas und atmosphärischer Luft, obgleich es unmittelbar aus dem lebenden Körper in die Gase übertrat.

Wenn man diese Thatsachen mit den Resultaten der Fundamentalversuche von A. Cooper und Thackrah vergleicht, so kann man nicht in Abrede stellen, dass die Gefässer der Säugetiere auch die Eigenschaft haben, das Blut flüssig zu erhalten, aber es muss untersucht werden, aus welchen Gründen diese Eigenschaft bei den Säugetieren nur einige Stunden nach dem Tode anhält, bei den Amphibien aber viel länger. Da die Gewebe der warmblütigen Thiere ihre Lebenseigenschaften viel früher nach dem Tode verlieren, als die der Amphibien, dachte ich, dass dies vielleicht die einzige Ursache sein könne, weil ich gefunden hatte, dass das Blut der Vögel, bei denen die Reizbarkeit der Nerven sehr früh nach dem Tode aufhört, so schnell gerinnt, dass ich es in dem Herzen eines erstickten Hahns schon ein und eine halbe Stunde nach dem Tode geronnen fand, obgleich dasselbe weder ausgeschnitten noch blossgelegt war.

Ich versuchte deshalb Blut von Säugetieren im Herzen von Schildkröten flüssig zu erhalten, aber vergebens.

Ich hatte die Aorta sinistra einer Emys europaea geöffnet und nachdem sie so weit als möglich ihr Blut verloren hatte, unterband ich das verwundete Gefäss und leitete in die Vena subclavia sinistra etwas Blut von einem Kaninchen. Es ging durch die Arterien, aber am nächsten Morgen fand ich es vollständig geronnen in den grossen Körpervenen und im rechten Vorhofe, obgleich das Herz noch reizbar war.

Ich fing ferner Blut von einem Pferde in einem Glaseylinder auf und setzte ihn in ein Gefäss mit Chlorcalcium und Eis. Obgleich ich etwa  $\frac{1}{4}$  Meile von der Thierarzneischule nach Hause zu fahren hatte, so brachte ich das Blut doch vollkommen flüssig in mein Laboratorium. Dann füllte ich es in vier lebende Schildkrötenherzen. Zwei von ihnen wurden in einer Temperatur von  $20^{\circ}$  C. unter Glasglocken über Wasser aufgehängt, und eines bei  $20^{\circ}$  und eines bei  $10^{\circ}$  unter Oel aufbewahrt. Die Herzen, welche bei  $20^{\circ}$  aufbewahrt waren, wurden nach 4 Stunden geöffnet und das Blut war fest geronnen. Das Herz, das bei  $10^{\circ}$  aufbewahrt war, wurde nach 24 Stunden geöffnet und das Blut war gleichfalls geronnen.

Ich dachte, dass vielleicht das Blut zu lange Zeit ausserhalb der Gefässe gewesen sei und hielt deshalb ein Pferd im Hofe bei meinem Laboratorium und machte mit seinem Blute vier neue Versuche von derselben Art, nur dass das Blut, welches in erkälteten Glascylindern aufgefangen war, so rasch als möglich in die Schildkrötenherzen eingefüllt wurde. Die beiden ersten dieser Versuche wurden bei  $22^{\circ}$  C. angestellt und die Herzen wurden nach 7 Stunden geöffnet, die beiden letzteren Versuche wurden bei  $21^{\circ}$  C. angestellt und die Herzen nach 6 Stunden geöffnet. In allen diesen Fällen war das Blut geronnen.

Wenn in diesen Versuchen das Pferdeblut ebenso wie in den früheren das Schildkrötenblut flüssig geblieben wäre, so würden dieselben den Schluss erlauben, dass das Blut von Säugetieren nur wegen der höheren Temperatur und wegen des schnelleren Schwundes der Lebenseigenschaften des Herzens und der Gefässe früher nach dem Tode gerinnt als das der Amphibien; jetzt aber leiten sie zu keiner bestimmten Folgerung.

Indessen vermindert eine Temperatur, die sich der der warmblütigen Thiere nähert, bei den Amphibien die Zeit, während welcher das Blut flüssig erhalten werden kann, in einer auffälligen Weise.

Ich habe einige Versuche gemacht mit Herzen von Schildkröten, die mit Blut gefüllt in einem Brütofen aufbewahrt wurden. Das erste wurde darin  $8\frac{1}{2}$  Stunden gelassen bei einer Temperatur, die von  $35^{\circ}$  C. bis auf  $31\frac{1}{2}^{\circ}$  C. sank, das Blut war noch flüssig und gerinnbar. Das zweite war 23 Stunden in einer Temperatur, die von  $35^{\circ}$  auf  $29^{\circ}$  C. sank. Das Blut war geronnen und obgleich das Coagulum nur schwach war, so gerann doch der Rest nicht mehr an der Luft.

Das dritte wurde 23 Stunden in einer Temperatur gehalten, die von  $35^{\circ}$  auf  $32^{\circ}$  C. sank. Das Resultat war dasselbe, wie beim vorigen Versuche. Das vierte wurde 12 Stunden 40 Minuten in einer Temperatur gehalten, die von  $36^{\circ}$  auf  $33^{\circ}$  C. sank. Dieses Blut zeigte gerade die ersten Faserstoffflocken, während der Rest an der Luft noch gerann.

Wenn wir alle diese Thatsachen vergleichen, so müssen wir anerkennen, dass zwischen dem Blute von warmblütigen und von

kaltblütigen Thieren nur ein gradueller Unterschied ist. Das Blut eines Hundes, dessen Temperatur langsam von  $40^{\circ}$  C. abwärts sinkt, bleibt etwa 7 Stunden in dem Herzen und den Gefässen flüssig und das Blut im Herzen einer Schildkröte etwa 12 Stunden, wenn es in einem Brütofen bewahrt wird, dessen Temperatur in dieser Zeit von  $36^{\circ}$  bis auf  $33^{\circ}$  sinkt. Das erstere wurde so gut durch die Wirkung des Herzens und der Gefässe flüssig erhalten als das letztere, aber es liess sich nicht darthun, ob der Unterschied allein von der verschiedenen Temperatur und Lebenszähigkeit herrührt oder ob das Blut von Säugethieren und Vögeln seiner Natur und Zusammensetzung nach mehr Neigung hat zu gerinnen und deshalb einer kräftigeren Einwirkung von Seiten des Herzens und der Gefässe bedarf, um flüssig zu bleiben. Dieser Gegenstand wurde erst durch spätere Versuche aufgeklärt. Am 11. November nämlich unterband ich die grossen Gefässen am Herzen eines Igels, schnitt den rechten Ventrikel mit Blut gefüllt aus und hing ihn unter eine grosse Glasglocke, die mit atmosphärischer Luft gefüllt und in Wasser umgestürzt war. Das Blut, welches bei der Operation vergossen wurde, gerann in weniger als 5 Minuten, aber da das Thier eine grosse Lebenszähigkeit hat und seine Muskeln sehr lange reizbar bleiben, so konnte ich hoffen, das Blut geraume Zeit in dem lebenden ausgeschnittenen Herzen flüssig zu erhalten. So war es auch. Nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden sah ich die letzte schwache Herz-contraction. Nun wartete ich noch eine Stunde und öffnete dann das Herz. Die Gerinnung hatte bereits begonnen. In der Lungenarterie wurzelte ein weiches Gerinnsel, das sich bis in den Ventrikel heraberstreckte, aber der untere Theil des Blutes, etwa  $\frac{1}{3}$  des Ganzen, war vollkommen flüssig und gerann in einem Uhrglase in 10 Minuten. Mittelst des Magnetlectromotors konnte ich den rechten Vorhof noch zur Contraction bringen und selbst der rechte Ventrikel zeigte noch eine schwache, kaum wahrnehmbare Bewegung. Hier war Blut eines warmblütigen Thieres im ausgeschnittenen Herzen und in einer Temperatur, die während des Versuchs von  $20^{\circ}$  auf  $18^{\circ}$  C. herabsank,  $4\frac{1}{2}$  Stunden lang flüssig erhalten worden, aber da das Leben zu schwinden begann, begann auch die Gerinnung, während in Herzen von Fröschen, Kröten und Schildkröten das

Blut stets länger flüssig bleibt, als die Muskelreizbarkeit dauert. Weniger Neigung zum Gerinnen zeigte das Blut einer jungen Katze, mit deren Herzen ich einen ähnlichen Versuch machte. Ich öffnete es nach drei und einer halben Stunde. Nur in der Art. pulmonalis war ein Coagulum, das Blut im rechten Vorhof und Ventrikel war vollständig flüssig und die Blutkörperchen hatten sich so gesenkt, dass sie sich alle im Ventrikel befanden und der Vorhof mit klarem Plasina gefüllt war. Das Blut gerann in einem Uhrglase in 10 Minuten, das Herz konnte durch den Magnetelectromotor nicht mehr erregt werden. Die Temperatur war 19° C. In einem anderen ähnlichen Versuche wurde in derselben Temperatur das Blut einer jungen Katze sogar 4 Stunden flüssig erhalten, aber das eines jungen Hundes ward nach 4½ Stunden geronnen gefunden, obgleich das Herz noch nicht alle Reizbarkeit verloren hatte. Deshalb ist die verschiedene Lebensdauer in den Geweben und Organen warm- und kaltblütiger Thiere, obgleich die hauptsächlichste, doch nicht die einzige Ursache unserer oben besprochenen Differenz, indem das Blut der warmblütigen Thiere, wenn auch nicht immer, eine stärkere Neigung hat zu gerinnen und deshalb eine stärkere Lebensenergie da sein muss, um derselben das Widerspiel zu halten. Hier fanden wir auch die Erklärung der Resultate von Scudamore, der in seinem 50sten und 51sten Versuche Schaaftblut, das in einer frischen Jugularvene vom Schaaf aufgefangen war, sehr rasch (4 und 5½ Minuten) gerinnen sah. Es ist kein Zweifel, dass hier die ausgeschnittene oder freigelegte Vene schon zuviel von ihren Lebenseigenschaften verloren hatte, um das Blut flüssig zu erhalten. Es muss bemerkt werden, dass Schaaftblut im Allgemeinen sehr schnell gerinnt, viel schneller als das von Pferden, Hunden und Ochsen. Scudamore selbst leugnet den Einfluss des Lebens nicht, denn er fand Blut, das in der Jugularis von Pferden zwischen Ligaturen eingeschlossen war, 1 und 1½ Stunden lang flüssig und sah es, wenn es herausgelassen wurde, in 5 Minuten gerinnen.

Wie wirken nun die Wände der Lymphgefässe? Blut wird flüssig erhalten durch die Wände der Gefässe, Blut wird flüssig erhalten durch das Herz, die Lymphe bleibt flüssig in den Lymph-

gefassen, es war deshalb möglich, dass auch Blut in den Lymphgefassen flüssig erhalten werde. Warmblütige Thiere waren zu Untersuchungen hierüber nicht geeignet und ich wandte mich deshalb zu den Schildkröten.

Ich führte eine kleine Cooper'sche Scheere durch eine offene Ligatur und zwischen Lunge und Magen in die grosse Lymphcysterne und schnitt die Aorta dextra nahe bei ihrer Anastomose zur Aorta sinistra an. Dann zog ich die Scheere heraus und schloss die Ligatur. Nachdem sich die grosse Lymphcysterne so mit Blut gefüllt hatte, unterband ich die grossen Arterien und Venen, schnitt das Herz aus und brachte das Thier in eine Temperatur von 20° bis 21° C.

Sieben Stunden darauf war das Blut in der Lymphcysterne vollkommen flüssig und gerann, als es herausgelassen wurde, rasch und vollständig. Dieser Versuch wurde mehrmals und bei verschiedenen Temperaturen wiederholt und gab immer dasselbe Resultat.

Um nun zu sehen, ob das gesunde Blut auch in serösen Höhlen flüssig bleibt, brachte ich eine schneidende Staarnadel in schiefer Richtung von der Schulter nach abwärts durch das Bindegewebe und eine offene Ligatur in den Herzbeutel einer Schildkröte und verwundete das Herz, so dass der Herzbeutel sich mit Blut füllte; dann zog ich die Nadel zurück und schloss die Ligatur. Eine Stunde darauf fand ich das Blut stets fest geronnen.

Es ist wohl bekannt, dass der Liquor pericardii häufig an der Luft gerinnt. Das Pericardium erhält also zwar das Blut nicht flüssig, aber doch fibrinhaltige Flüssigkeiten von anderer Zusammensetzung. Man kann aber nicht sagen, dass es dies vermöge einer besonderen Eigenschaft thue. Wir haben gesehen, dass in einzelnen Fällen anomales Blut nicht gerinnt, wenn es nicht einige Zeit der Luft ausgesetzt wird. Deshalb kann auch das Fibrin im Liquor pericardii gelöst bleiben, lediglich weil derselbe nicht mit der Luft in Berührung kommt.

Virchow hat eine Anzahl von Fällen gesammelt (Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin S. 104), wo flüssige Exsudate lange nach dem Tode aus dem Körper genommen waren und darauf, wenn sie der Luft ausgesetzt wurden, gerannen, wäh-

rend in einer noch viel grösseren Anzahl von Fällen fibrinöse Exsudate in die Pleura oder den Herzbeutel schon im lebenden Körper gerinnen. Auch fand er niemals Coagula in den gesunden Lymphgefässen von Leichen, so dass er der Meinung ist, dass die normale menschliche Lymphe nur gerinnt, wenn sie mit der Luft in Berührung kommt.

John Hunter erzählt einen sehr merkwürdigen Fall von Hydrocele, in welchem Blut 60 Tage lang in der Scheidenhaut des Hodens flüssig geblieben war; aber auch hier war es nicht reines Blut, sondern Blut gemengt mit hydropischer Flüssigkeit.

Es ist allgemein bekannt, dass in den Harnkanälchen das Fibrin in der Regel schnell gerinnt, aber bisweilen thut es dies nicht, sondern wird im gelösten Zustande mit dem Urin ausgeleert und gerinnt dann an der Luft. Ich sah selbst einen sehr interessanten Fall dieser Art, aber offenbar ist hier die Zusammensetzung der Flüssigkeit von viel grösserem Belang, als die Natur der Wände der Blase des Harnleites und der Harnkanälchen.

Man hat auch Blut in dem Darm frischgetödteter Thiere einige Zeit flüssig erhalten, aber dieser Versuch giebt nicht immer das-selbe Resultat\*) und führt zu keiner sicheren Schlussfolgerung, weil der alkalische Schleim, welcher die innere Oberfläche des Darms bedeckt, einen Einfluss üben kann.

Wir müssen jetzt untersuchen, wie es zu erklären sei, dass das Blut bisweilen innerhalb der lebenden Gefässe gerinnt.

Wie das Blut in seiner chemischen Zusammensetzung so verändert werden kann, dass es unter Umständen flüssig bleibt, unter denen normales Blut gerinnen würde, so ist es auch denkbar, dass es die entgegengesetzte Veränderung eingeht und gerinnt, wo normales Blut flüssig geblieben wäre. Indessen hat Niemand uns bis jetzt eine klare Vorstellung von der Art dieser Veränderung gegeben und ich selbst habe auch keine Gelegenheit gehabt, Untersuchungen darüber anzustellen.

\*) Skudamore erzählt in seinem 48. Versuche (Versuche über das Blut. Würzburg 1826.), dass das Blut eines Mannes im Darm eines eben getöteten Kaninchens früher gerann als in dem eines anderen, das Tags zuvor geschlachtet war, was er mit Recht von der höheren Temperatur herleitet.

Die Ansicht, dass Blut, welches reich an Fibrin ist, eine Neigung habe, in den Gefässen zu gerinnen, ist eine unbegründete Hypothese. Niemand hat irgend einen Fall aufzuweisen, in dem das Blut während des Lebens wegen seines Reichthums an Fibrin geronnen wäre. Die weissen oder gelben Gerinnsel, die man in dem Herzen von Solchen findet, die an Pleuritis oder Pneumonie gestorben sind, entstehen bekanntlich lange nach dem Tode, indem sie nichts anderes sind als die Speckhaut des Blutes, welches im Herzen der Leiche gerann, und deshalb mehr geeignet zu zeigen, dass dies ungewöhnlich spät, als dass es schon während des Lebens geschah. Es ist ferner bekannt, dass das Aderlassblut von Pleuritischen und Pneumonischen langsam gerinnt und reicher an Faserstoff ist als das normale. Wenn man ein Thier verbluten lässt, so gerinnt das zuletzt ausfliessende Blut fast augenblicklich, selbst der Theil, der in den Gefässen zurückbleibt, coagulirt in denselben früher, als dies sonst der Fall zu sein pflegt, und doch enthält dieses Blut sehr wenig Fibrin. Ich liess einen Hund verbluten, indem ich nach einander in 5 verschiedenen Bechergläsern Blut auffing und den Fibringehalt in jedem bestimmte. Das Resultat war folgendes:

Nummer des Becherglases	Blut in Grammen	Fibrin in Grammen	Fibrin in Procenten
I.	102,86	0,230	0,224
II.	139,00	0,277	0,199
III.	154,23	0,273	0,177
IV.	190,19	0,307	0,161
V.	120,74	0,018	0,068

Einen zweiten Versuch der Art machte ich gleichfalls an einem Hunde, aber mit nur 4 Bechergläsern. Ich erhielt

Nummer des Becherglases	Blut in Grammen	Fibrin in Grammen	Fibrin in Procenten
I.	108,18	0,314	0,290
II.	135,10	0,365	0,270.
III.	161,33	0,393	0,244
IV.	60,25	0,111	0,184

Blut von Pferden, das viel reicher an Faserstoff ist als das von Hunden, gerinnt viel langsamer etc.

Alle diese Thatsachen sind so in die Augen springend, dass Einige geglaubt haben, es existire ein directer Zusammenhang zwischen der Menge des Fibrins und der Zeit, die das Blut braucht, um zu gerinnen. Nasse (Rudolf Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I. S. 103) fand dies nicht bestätigt. Gewiss ist die Zeit, während welcher das Blut ausserhalb des Körpers flüssig bleibt, von so vielen Umständen abhängig, dass es sehr schwer ist, den Einfluss eines einzelnen genau zu bestimmen.

Wir wollen deshalb hier nur solche Fälle betrachten, in welchen das Blut innerhalb der Gefässer des lebenden Körpers gerann, weil dieselben in anomale Verhältnisse gebracht wurden.

Wenn wir eine Arterie unterbinden, so bildet sich ein Blutpropf, der von der Ligatur anfängt und sich nach aufwärts bis zu dem nächsten Aste erstreckt, der von der Arterie abgeht. Also das Blut, welches durch die Ligatur zur Ruhe gebracht wurde, ist geronnen. War Ruhe die einzige Ursache der Gerinnung?

Wir können uns denken, dass, obgleich das Blut der Amphibien lange Zeit in der Ruhe flüssig erhalten werden kann, doch das Blut der Säugetiere immer durch neue Partikel mit den Gefäßwänden in Berührung kommen muss, um flüssig zu bleiben; doch zuvor müssen wir sorgfältig untersuchen, ob in unserem Falle nicht andere Umstände vorhanden sind, welche einen Einfluss ausüben. Das Zuziehen des Fadens ist offenbar ein wesentlicher Eingriff. In der Regel zerreißt die innere Gefäßhaut und gerade von dieser Stelle aus beginnt die Bildung des Propfes und setzt sich nach aufwärts fort. Notta beobachtete einen sehr merkwürdigen Fall von einem Manne, dem die eine Cruralis unterbunden war und der 29 Stunden darauf starb. Hier entsprang ein Ast oberhalb der Ligatur. Er hatte das Gerinnen des Blutes nicht gänzlich gehindert, weil er so klein war, dass kaum eine Anelsche Sonde hinein konnte, aber andererseits war auch das Blut nicht vollkommen in Ruhe gewesen, indem durch diesen Ast fortwährend ein Theil abfloss. Hier fand sich ein kleiner Propf gerade an der Ligaturstelle aufsitzend und mit einem langen fadenförmigen Anhange versehen, der sich bis zu dem zweiten Collateralaste nach aufwärts erstreckte, der 6 Centimeter über dem ersten entsprang. Solche Fälle zeigen, dass die Veränderung, welche das Gefäß durch die Ligatur erleidet, nicht ohne Einfluss auf die Gerinnung ist. Indessen ist es wohl bekannt, dass das Gerinnsel, obgleich es stets an der Ligaturstelle beginnt, hinterher doch in der Regel das ganze Gefäß bis zum nächsten Collateralast erfüllt. Es ist weiter bekannt, dass die Wände des Gefäßes, welche den Propf umgeben, eine Veränderung eingehen, indem dieser Theil der Schlagader in einen soliden Strang verwandelt wird. Kann der Anfang dieser Veränderung einen Einfluss auf die Gerinnung des Blutes haben? Die Bildung des Propfes ist gewöhnlich in 36 bis 48 Stunden

vollendet \*), in einem Falle von Notta sogar schon nach 18 Stunden. Zu dieser Zeit kann die Veränderung der Gefässe noch nicht weit fortgeschritten sein, aber es lässt sich nicht läugnen, dass die normalen Bedingungen von dem Augenblicke an, wo das Blut zur Ruhe kommt, nicht mehr vorhanden sind. Es ist deshalb nicht unmöglich, dass die Gerinnung des Blutes und die Veränderung in dem Ernährungsprozess der Gefässwände, indem sie gleichzeitig stattfinden, sich wechselseitig einander befördern.

Im Allgemeinen, wenn irgendwo ein Gefässtamm durch eine Geschwulst comprimirt oder durch ein Coagulum, das mit dem Blutstrom von den Venen in die Arterien geführt wurde \*\*), oder durch irgend einen anderen fremden Körper verstopft ist, gerinnt dasjenige Blut, welches dadurch in Ruhe versetzt worden ist, aber wir wissen nicht genau, wieviel Zeit dazu gehört und können nicht entscheiden, ob es die Ruhe, das heisst mangelnde Erneuerung des Contacts mit den Wänden allein ist, was es gerinnen macht, oder ob die Gefässe selbst wegen des andauernden Contacts mit einer und derselben Blutmenge verändert werden und deshalb das Blut gerinnt.

In den gesunden Gefässen kann die Circulation sehr beträchtlich gehindert, wenn auch nicht aufgehoben sein, ohne dass Gerinnung eintritt. So bemerkt schon John Hunter, dass selbst bei den heftigsten Entzündungen das Blut nicht gerinnt, sondern erst, wenn der Ausgang in Brand eintritt.

Auf der anderen Seite gerinnt das Blut unter Umständen, wo die Circulation nur wenig gehindert oder verlangsamt ist; wo aber die Gefässwände erkrankt oder local mortificirt sind. Eine dünne Fibrinlage legt sich über die andere, bis das Gefäss verstopft ist.

Ja wo gar kein Circulationshinderniss vorhanden ist, kann locale Erkrankung der Gefässwände Fibrinablagerungen veranlassen, indem das Blut, welches unmittelbar an der Gefässwand fortgleitet, sich immer langsamer bewegt als das übrige.

\*) In unterbundenen Venen kann es mehr Zeit erfordern. Ich unterband vier Kaninchen von einer möglichst kleinen Wunde aus die Jugularis dextra; 48 Stunden darauf fand sich nur bei zweien von ihnen ein Ppropf.

\*\*) Vergl. Virchow's Thrombose und Embolie in dessen gesammelten Abhandlungen. Erste Hälfte. S. 219.

Es ist sehr interessant, Virchow's Beschreibung der verschiedenen Fibrinablagerungen in den Gefässen zu lesen, nicht allein weil hier eine reiche Auswahl von Fällen mitgetheilt ist, sondern auch weil diese Fälle in einer schlagenden Weise den Einfluss der Gefäßwände auf die Flüssigkeit des Bluts vertheidigen.

Jedermann, der Virchow's verschiedene Abhandlungen über das Fibrin \*) gelesen hat, wird wissen, wie weit er davon entfernt ist, mit den Ansichten von Cooper und Thackrah, welche ich vertheidige, übereinzustimmen, und dennoch ist er durch die unüberstehliche Macht der Thatsachen gezwungen, an den Einfluss der Wände des Herzens und der Gefäße zu appelliren. In seiner Abhandlung über Arteritis \*\*) sagt er: „Wenn die glatte Oberfläche einer Quecksilberkugel genügt, um eine Gerinnung von Blut um dieselbe zu veranlassen, so muss auch eine in ihrer molekulären Beschaffenheit veränderte, obwohl immer noch glatte Stelle der inneren Gefäßhaut dazu genügen können.“

Man wird nun mit Recht fragen, welche Vorstellung ich mir denn von der Einwirkung des Herzens und der Gefäße auf den Aggregatzustand des Blutes gebildet habe. Das Blut bleibt flüssig in gesunden und lebenden Blutgefäßsen, aber es gerinnt in abgestorbenen und in Gefäßen und Röhren von jeder anderen bekannten Substanz, Glas, Porzellan, Platina, Silber, Kupfer etc., selbst ohne Berührung mit der Luft. Hieraus ist der Schluss gezogen worden, dass die Gefäße des lebenden Körpers das Blut flüssig erhalten vermöge einer eigenthümlichen Einwirkung, welche sie aber nur so lange ausüben, als sie sich ihre Lebenseigenschaften bewahren. Wäre es nicht vielleicht besser, zu sagen, dass alle Körper das Blut gerinnen machen und dass nur die lebenden Gefäßwände sich gegen dasselbe so indifferent verhalten, dass sie es nicht thun? Ich kann erst hier diese Frage erörtern, weil dazu die Kenntniss gewisser Thatsachen gehört, von welchen in dem Früheren die Rede war.

Gewiss befördert die Berührung mit fremden Körpern die Gerinnung. In jedem Aderlassbecken beginnt sie von der Oberfläche,

\*) Gesammelte Abhandlungen, erste Hälfte. S. 57.

\*\*) Arch. für pathol. Anat. von Virchow und Reinhardt. Bd. I. p. 321.

von den Wänden und vom Boden und schreitet gegen das Centrum fort, und fremde Körper bringen selbst innerhalb der lebenden Gefässse Gerinnung hervor. Aber ausserhalb der lebenden Gefässse erstreckt sich die Gerinnung von den fremden Körpern aus durch die ganze Masse des Blutes, innerhalb der lebenden Gefässse bringt der fremde Körper nur eine locale Gerinnung hervor, während das übrige Blut flüssig bleibt.

Niemand zweifelt daran, dass die Berührung mit der atmosphärischen Luft die Gerinnung befördert, und doch haben wir beträchtliche Quantitäten von Luft im lebenden Herzen und den Gefässen gesehen, ohne dass auch nur eine Spur von einem Gerinnsel nachgewiesen werden konnte.

Das Blut von Säugethieren gerinnt selbst in den lebenden Gefässen, wenn es zur Ruhe gebracht wird; aber Bewegung an sich erhält das Blut nicht flüssig, noch macht Ruhe an sich es gerinnen. Bewegung ausserhalb der Gefässse beschleunigt die Gerinnung, und das Blut von Amphibien bleibt in vollkommener Ruhe im Herzen flüssig, so lange dasselbe noch die leisesten Spuren von Reizbarkeit zeigt und selbst noch länger. Ja wir haben gesehen, dass selbst das Blut von einem Kaninchen bisweilen mehr als 48 Stunden Ruhe gebraucht, um im lebenden Gefässse zu gerinnen. Wenn Bewegung das Blut nur in den lebenden Gefässen flüssig erhält, so muss dies durch den stets erneuten Contact mit den Gefässwänden geschehen und diese müssen also eine besondere Eigenschaft haben. Wenn das Blut in den Gefässen gerinnt, wenn es zur Ruhe kommt, so muss dies geschehen, entweder weil das Blut der steten Erneuerung des Contacts mit den Gefässwänden bedarf, oder weil die Gefässwände der steten Erneuerung des Contacts mit dem Blute bedürfen und ihre normalen Eigenschaften einbüßen, wenn sie längere Zeit mit einer und derselben Blutmenge in Berührung sind.

Alle diese Thatsachen, glaube ich, zwingen uns, die Gefässse nicht als indifferent gegen das Blut zu betrachten, sondern anzuerkennen, dass sie dessen Neigung zum Gerinnen entgegenwirken. Worin die Kraft besteht, vermöge welcher sie dieses thun, kann ich nicht sagen. Ich wollte die Zeit nicht mit planlosen Versuchen

über diesen Punkt verlieren. Es schien mir nöthig, erst den Prozess zu kennen, der gehindert wird, um dann Untersuchungen über die Kraft anstellen zu können, welche ihn verhindert. Deshalb war die nächste Frage, welche ich mir stellte: Welche Veränderungen erleidet das Blut während seiner Gerinnung?

Ich arbeitete lange vergebens, weil ich von gangbaren Vorurtheilen missleitet wurde und ich lernte, wie Recht Thackrah hat, wenn er in der schönen Vorrede zu seinem Werke sagt: *The erroneous notions and unfounded theorys, which have been vainly adduced to remove the veil of nature, have greatly obstructed the path of inquiry and added darkness to obscurity.* Erst in den letzten Monaten glaube ich auf einen richtigeren Weg gekommen zu sein und will kurz beschreiben, was ich fand.

Wenn sich feste Körper aus Flüssigkeiten ausscheiden, so können zwei Fälle statthaben, entweder es geschieht in Folge einer Veränderung in der atomistischen Constitution der Flüssigkeit, oder es geschieht ohne eine solche Veränderung. Im letzteren Falle ändert entweder die Flüssigkeit selbst ihren Aggregatzustand, wie z. B. Wasser, wenn es zu Eis gefriert; oder eine aufgelöste Substanz wird fest, entweder vermöge einer Temperaturveränderung oder in Folge von Verminderung des auflösenden Menstruums.

Beim Gerinnen des Blutes entsteht ein fester Körper in der Flüssigkeit auf Kosten einer Substanz, die früher darin aufgelöst war, und das geschieht weder durch Temperaturveränderung noch durch Verminderung des auflösenden Menstruums. Indessen wir wissen, dass eine Flüssigkeit mit einem löslichen Körper überladen sein kann, so dass dessen Moleküle auch ohne Temperaturveränderung und ohne Verminderung des auflösenden Menstruums plötzlich aus dem beweglichen in das stabile Gleichgewicht übergehen, wie dies z. B. bei einer übersättigten Auflösung von schwefelsaurem Natron der Fall ist, wenn ein Krystall von demselben Salze hineingeworfen wird. Man könnte vielleicht denken, dass das Blut auch eine solche übersättigte Lösung sei und dass es deshalb gerinnt, wenn die gewöhnlichen Bedingungen seiner Existenz verändert werden. Hiergegen giebt es verschiedene Gründe, von denen ich nur

zwei citiren will, als genügend, um zu beweisen, dass man von einer solchen Vorstellung abstehen müsse.

1. Wenn das Blut einmal vollständig geronnen und das Serum ausgestossen ist, so kann aus demselben kein Fibrin mehr gewonnen werden, weder durch Erniedrigung noch durch Erhöhung der Temperatur, noch durch Verdunstung.

2. Blut, welches viel Fibrin giebt, gerinnt nicht leichter als solches, welches wenig Fibrin giebt, ja das Blut eines Pleuritischen bildet seinen dichten und festen Kuchen langsam, während das letzte Blut eines verblutenden Thieres sehr schnell gerinnt, obgleich es sehr wenig Fibrin giebt (vergl. S. 179).

Wir gelangen demnach zu dem Schlusse, dass die Gerinnung die Folge einer Veränderung in der atomistischen Constitution des Blutes ist. Wir wissen ferner, dass es beim Gerinnen weder etwas aufnimmt noch verliert (S. 89 u. folg.), dass folglich der Wechsel nur in einer veränderten Anordnung der Atome besteht\*).

Wir können mit Sicherheit sagen, dass das Material für die Bildung des Fibrins die allgemeinen Eigenschaften der albuminoiden Substanzen hat, aber nicht mehr, nicht einmal, dass es mehr Aehnlichkeit mit coagulirtem Fibrin hat, als mit Albumin und Casein.

Indessen wenn auch das Gerinnen von dem Festwerden einer albuminoiden Substanz herrührt, so ist dies doch nicht der einzige Körper, der sich während des Gerinnens ausscheidet.

Ich extrahierte wohl ausgewaschenes Ochsenfibrin mit Wasser, welches in 1000 Raumtheilen  $1\frac{1}{2}$  Raumtheile Chlorwasserstoffsäure

\*) Es muss hier bemerkt werden, dass das Blut während der Gerinnung auch seine Reaction gegen Lackmus nicht ändert. Ich habe einige Versuche über die Reaction des Blutplasmas von Pferden und Schildkröten gemacht. Ich extrahierte käuflichen Lackmus mit heissem Wasser, fällte die concentrirte Lösung mit Weingeist, filtrirte, wusch mit Weingeist aus und trocknete. Das so zubereitete Lackmus wurde für jeden Versuch frisch aufgelöst, um eine blaue und eine violette Tinctur zu bereiten, welche dem Plasma zugemischt wurden. Das Plasma von Pferden war immer alkalisch, das von Schildkröten bald vollkommen neutral, bald schwach alkalisch, in einem einzigen Falle färbte es die blaue Lackmustinktur violett. In diesem Falle hatte das Blut lange Zeit in einem unterbundenen Herzen verweilt, gerann indessen noch wie gewöhnlich. Die Lymphe aller Schildkröten batte eine entschieden alkalische Reaction.

enthieilt, verdampfte die Flüssigkeit auf einem lauwarmen Wasserbade bis auf ein Sechsttheil seines ursprünglichen Volumens und schlug dann mit Salpetersäure eine weissliche Substanz nieder, welche mit derselben abgedampft und mit Ammoniak übergossen, die gelbe Farbe des xanthoproteinsauren Ammoniaks gab.

Nachdem ich mit Salpetersäure gefällt hatte, filtrirte ich und übersättigte die Flüssigkeit mit Ammoniak, welches einen sich langsam absetzenden Niederschlag hervorbrachte. Am anderen Tage fand ich darin mittelst des Mikroskops Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und eine grössere Menge einer körnigen Materie. Um mich zu überzeugen, dass diese phosphorsaurer Kalk sei, filtrirte ich, löste den Niederschlag in sehr verdünnter Essigsäure und fügte dann einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Oxalsäure hinzu. So erhielt ich Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Die von den Phosphaten abfiltrirte Flüssigkeit gab mit phosphorsaurem Natron oder phosphorsaurem Ammoniak noch einen weiteren und reichlicheren Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Die ursprüngliche Flüssigkeit hatte also Kalk, Magnesia, Chlorwasserstoffsäure und Phosphorsäure enthalten, aber die letztere bei weitem nicht in der Menge, um mit der Gesammtheit der Basen phosphorsauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia zu bilden. Schwefelsäure ward durchaus nicht gefunden.

Ich machte denselben Versuch mit Menschenfibrin, das aus den Herzen von Leichen gesammelt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und mit Alkohol und Aether ausgezogen war. Der Erfolg war ganz derselbe.

Dann legte ich Ochsenfibrin in verdünnte Essigsäure (sie enthielt 35 pCt. Essigsäurehydrat) und liess es darin einige Wochen in einem Raume, dessen Temperatur zwischen  $0^{\circ}$  und  $+5^{\circ}$  schwankte. Die abgegossene Flüssigkeit ward dann durch Abdampfen concentrirt und wie die früheren behandelt. Der Erfolg war derselbe wie bei den früheren Versuchen, nur dass Salpetersäure einen reichlicheren Niederschlag hervorbrachte.

Wenn ich in den früheren Versuchen die Chlorwasserstoffsäure mit Ammoniak neutralisierte, so fiel die albuminöse Substanz mit

den Phosphaten nieder und Salpetersäure gab in der filtrirten Flüssigkeit keinen Niederschlag mehr, wenn ich aber jetzt die Essigsäure neutralisierte, so fiel nur ein Theil der albuminoiden Substanz nieder, indem hinterher die filtrirte Flüssigkeit mit Salpetersäure noch einen weissen Niederschlag gab, der mit der Säure abgedampft und mit Ammoniak behandelt, die gelbe Farbe des xanthoproteinsauren Ammoniaks gab.

Um der albuminoiden Substanz ohne Anwendung von Salpetersäure ledig zu werden, schüttete ich das Fibrin, das ich zum letzten Versuche gebraucht hatte, von Essigsäure geschweltt, wie es war, in Weingeist von 0,820 spec. Gew. und liess es darin unter häufigem Umschütteln einige Tage. Der Weingeist wurde dann abgegossen und auf dem Wasserbade eingedampft. Der saure Rückstand wurde in Wasser aufgelöst und filtrirt. Die Flüssigkeit gab, mit Ammoniak neutralisiert, einen Niederschlag von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Wurde die Flüssigkeit filtrirt und mit Phosphorsäure und Ammoniak versetzt, so entstand ein neuer Niederschlag, der wiederum aus denselben beiden unlöslichen Phosphaten bestand. Diese Versuche zeigen, dass, wie es auch gewöhnlich angenommen wird, das Fibrin phosphorsauren Kalk enthält und dass die Phosphorsäure, welche man in der Fibrinasche findet, nicht, oder doch nur zum Theil das Verbrennungsproduct des Phosphors ist, welchen man dem Fibrin als chemischer Verbindung zuschreibt. Jener phosphorsaure Kalk im Fibrin ist ein schwer löslicher und wahrscheinlich  $\text{PO}_5 + 3 \text{CaO}$ . Ich sage wahrscheinlich, weil es jetzt nach den Untersuchungen von Heintz \*) ausser Zweifel ist, das der phosphorsaure Kalk der Knochen diese Zusammensetzung hat und weil ich mittelst des Mikroskopes niemals Krystalle von  $\text{PO}_5 + (\text{HO}, 2 \text{CaO}) + 4 \text{HO}$  im Fibrin gefunden habe.

Es ist für mich nicht nöthig, diese Frage zur Entscheidung zu bringen, indem ich nur die Thatsache brauche, dass das Phosphat ein schwerlösliches ist. Es soll während des Lebens mittelst der albuminoiden Substanz in Lösung erhalten werden. Aber wie wird es in Lösung erhalten? Es ist durch nichts bewiesen, dass

\*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie. Bd. 77. p. 267.

das flüssige Blut  $\text{PO}_3 + 3 \text{CaO}$  oder  $\text{PO}_5 + (\text{2 CaO}, \text{HO})$  enthält, aber es ist klar, dass die Substanzen aufgelöst sein konnten, wenn die Phosphorsäure mit Kali oder Natron und der Kalk mit einer anderen Säure, z. B. mit Chlorwasserstoffsäure verbunden war, oder wenn nur ein Theil des Kalkes mit einer anderen Säure verbunden wäre, so dass der Rest mit der Phosphorsäure  $\text{PO}_5 + (\text{CaO} + 2\text{HO})$  bildete. Alles, was hier über die Kalkerde gesagt ist, kann auch auf die Talkerde angewendet werden. Wir haben ferner gesehen, dass aus dem Fibrin durch Säuren viel mehr Kalk und Magnesia extrahirt wird, als der gleichzeitig extrahirten Phosphorsäure entspricht. Es lässt sich nicht sagen, in welchen Verbindungen diese Erden im Fibrin enthalten waren, aber offenbar waren sie schwerlöslich in Wasser und leicht löslich in Säuren.

Andererseits ist es wohl bekannt, dass, obgleich das reine Albumin nach der Methode von Wurz dargestellt, flüssig ist, doch gewisse Albuminate existiren, die das Eiweiss derartig modifizirt enthalten, dass es niederfällt, sobald das Albuminat durch eine Säure zersetzt wird. Es kann als möglich gedacht werden, dass das Blut solche Albuminate enthalte und dass dieselben während der Gerinnung von Säuren zersetzt werden, welche Kalk und Magnesia in Lösung erhalten haben, und dass somit einerseits unlösliche Verbindungen von Kalk und Magnesia entstehen, andererseits ein Eiweisskörper unlöslich ausgeschieden wird.

Die nächste Aufgabe war also, zu untersuchen, ob flüssiges Fibrin ein eigenthümlicher Körper ist, oder ob Fibrin auf Kosten eines Theils des im lebenden Blute enthaltenen Eiweisses entsteht.

Zu dieser Untersuchung brauchte ich Blutplasma, getrennt von den Blutkörperchen und ich erhielt es leicht, indem ich einem Pferde zur Ader liess und das Blut in einem Cylinderglase auffing, das in einer Kältemischung von Eis und Salz stand. Die Kältemischung muss nicht stark genug sein, um das Blut gefrieren zu machen, sondern dasselbe nur schnell abkühlen und so seine Gerinnung für einige Stunden verhindern, damit sich die Blutkörper senken. Ist dies geschehen, so hebt man das Plasma mit einer langen cylindrischen Pipette ab.

Ich hatte gefunden, dass Plasma, dessen Gerinnung für einige Stunden durch Essigsäure verhindert worden ist, später nicht mehr gerinnt, wenn die Essigsäure mit Ammoniak neutralisiert wird. Ich mischte nun etwas Plasma vom Pferde mit seinem gleichen Volum Wasser, dem ich etwas Essigsäure zugesetzt hatte. Vier Stunden darauf neutralisierte ich mit Ammoniak, liess aber soviel Säure im Ueberschuss, dass blaues Lakmuspapier noch röthlich gefärbt wurde. Diese Flüssigkeit gerann nicht bei gewöhnlicher Temperatur, als ich sie aber erwärme, wurde sie zwischen  $60^{\circ}$  und  $65^{\circ}$  opalisirend und bei  $70$  milchweiss durch die Gerinnung des Eiweisses. Ich erhitzte nun bis auf  $100^{\circ}$  und filtrirte dann. Das Präcipitat war in nichts verschieden von geronnenem Serumweiß und die abfiltrirte Flüssigkeit wurde durch Salpetersäure und durch Sublimatlösung nur leicht getrübt, mit Tannin gab sie einen weissen Niederschlag, aber auch dieser war bei weitem nicht beträchtlich genug, um der Vermuthung Raum zu geben, dass die Flüssigkeit noch die ganze albuminoide Substanz enthalte, welche durch ihre Gerinnung das Fibrin bildet.

Ich verdünnte hierauf Serum von demselben Pferde mit seinem gleichen Volum Wasser und fügte so lange Essigsäure hinzu, bis blaues Lakmuspapier röthlich gefärbt wurde. Dann erhitzte ich langsam in derselben Weise, wie beim vorigen Versuche in einem Wasserbade, während ein Thermometer in dem Serum stand. Ich fand, dass der Erfolg ganz derselbe war. Auch gab, nachdem ich auf  $100^{\circ}$  erhitzt und filtrirt hatte, das Filtrat dieselben Reactionen mit Salpetersäure, Sublimatlösung und Tannin.

Um jede Möglichkeit eines Irrthums auszuschliessen, stellte ich noch folgenden Versuch an. Ich hinderte eine gewogene Quantität Plasma durch Essigsäure am Gerinnen. Vier Stunden darauf ward, wie vorher, die Essigsäure mit Ammoniak nahezu neutralisiert, die Flüssigkeit in der Hitze coagulirt und filtrirt. Eine zweite gewogene Quantität von Plasma wurde mit einem hakenförmig gekrümmten Platindrahte so lange geschlagen, bis die Gerinnung vollständig beendigt war; dann goss ich das Serum ab, wusch das Fibrin mit destillirtem Wasser aus und mischte das Waschwasser mit dem Serum. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde mit Essigsäure schwach

angesäuert, in der Hitze coagulirt und filtrirt. Nachdem beide Niederschläge auf dem Filtrum ausgewaschen waren, wurden die beiden Filtrate, jedes mit dem dazugehörigen Waschwasser verdampft und zuletzt bei  $127^{\circ}$  C. so lange getrocknet, als sie noch an Gewicht abnahmen. Die gefundenen absoluten Gewichte wurden endlich auf Procente der Gewichtsmenge des angewendeten Plasmas reducirt. Die Differenz zwischen den beiden gefundenen Werten war nur 0,05 Procent. In einem zweiten, ganz in derselben Weise ausgeführten Versuche war sie nur 0,01 Procent.

Es konnte also nun keinem Zweifel unterliegen, dass das Material für das geronnene Fibrin, das sogenannte lösliche Fibrin, sich ganz so verhalten hatte, wie gewöhnliches Serumweiß.

Eine andere Quantität von Plasma hinderte ich durch Weinsteinsäure an der Gerinnung und der Erfolg war derselbe, das heisst, nach dem Neutralisiren gerann die Flüssigkeit nicht in der gewöhnlichen Temperatur, aber, wenn noch ein sehr geringer Ueberschuss von Säure vorhanden war, wurde bei etwa  $70^{\circ}$  die gesammte albuminoide Substanz unlöslich. Indessen trübte sich beim Abstumpfen der Säure die Flüssigkeit stärker als in den früheren Versuchen und dieser Nachtheil trat noch stärker hervor, wenn Phosphorsäure oder Oxalsäure angewendet worden war. Ja selbst bei der Essigsäure stellte er sich mitunter ein, so dass in solchen Fällen unser Versuch nicht auf elegante Weise durchgeführt werden konnte, obgleich sich das Plasma anscheinend durch nichts Anderes unterschied, als dadurch, dass es beim leichten Ansäuren stärker als gewöhnlich getrübt wurde.

Da wir nie einen anderen Unterschied zwischen gelöstem Fibrin und gelöstem Albumin gekannt haben, als den, dass das eine schon bei gewöhnlicher Temperatur gerinnt, das andere erst bei  $65^{\circ}$  bis  $70^{\circ}$ , so haben wir keine Ursache mehr, im Plasma einen eigenthümlichen Stoff anzunehmen, den wir gelöstes Fibrin nennen. Wir müssen vielmehr zugeben, dass das geronnene Fibrin auf Kosten eines Theiles des Eiweisses des Blutplasmas entsteht. Es war in der That schon längst bekannt, dass keine constanten Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung von Fibrin und Albumin vorhanden sind. Die Resultate der Elementaranalyse einiger

Proben von Fibrin waren nicht verschiedener von denen, welche das Albumin geliefert hatte, als von solchen, welche man bei der Verbrennung von anderen Fibrinproben erhalten hatte, und nicht mehr als auch die Resultate zweier Eiweissanalysen von einander verschieden sein können. Liebig und Strecker haben diese Thatsache für das Muskelfibrin und das Blutfibrin festgestellt und Blutfibrin ist kaum jemals im reinen Zustande analysirt worden, indem es immer eine grössere oder geringere Menge von organisierten Elementen einschliesst. Man nimmt gewöhnlich an, dass das Fibrin Phosphor enthalte, während derselbe nach den neueren von Lieberkühn \*) angestellten Untersuchungen im Albumin nicht vorkommt. Aber die Angabe, dass das Fibrin Phosphor enthalte, ist auf dieselben Methoden und Principien gegründet, wie die frühere Angabe, dass auch das Eiweiss solchen enthalte, und die Methode von Lieberkühn kann nicht auf das geronnene Fibrin angewendet werden. Man könnte sie auf das ganze Plasma anwenden wollen, aber dann giebt sie keine Sicherheit mehr, weil ein Theil des Albumins durch das Filtrum geht.

Viele Schriftsteller haben deshalb den Unterschied zwischen Fibrin und Albumin mehr in dem verschiedenen Verhalten dieser beiden Körper als in ihrer Zusammensetzung gesucht; aber ich werde am Ende dieser Abhandlung zeigen, dass auch die darauf begründeten Unterschiede von geringem Werthe sind.

Unser nächstes Ziel ist nun, ausfindig zu machen, wie Albumin in Fibrin umgewandelt wird.

Die nächste Frage ist, ob das Plasma Albuminate enthält, welche bei ihrer Zersetzung durch Säuren Veranlassung zur Abscheidung eines festen albuminösen Präcipitats geben können.

Es ist oft darüber gestritten worden, ob Säuren die Gerinnung des Blutes verhindern oder nicht. Ich habe meine Versuche darüber nicht mit Blut angestellt, da dasselbe eine undurchsichtige Flüssigkeit ist, sondern mit Plasma vom Pferde, welches ich mir in der vorerwähnten Weise verschaffte. Bei der Beschreibung des Verhaltens des Plasmas gegen Säuren muss man drei Fälle unterscheiden.

\*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie. Bd. 86. p. 119.

## 1. Fall.

Die Säuren werden in solcher Qualität und Quantität hinzugefügt, dass sie im blossen Serum das Eiweiss sogleich gerinnen machen würden, dann bringen sie natürlich auch im Plasma ein Gerinnssel hervor.

## 2. Fall.

Die Säuren werden nicht in solcher Qualität und Quantität hinzugesetzt, dass sie das Serum eiweiss sofort gerinnen machen, aber doch in solcher Menge, dass sie in beträchtlichem Ueberschuss vorhanden sind. In diesem Falle gerinnt das Plasma nicht mehr auf die gewöhnliche Weise, sondern zeigt je nach der Art der angewendeten Säure verschiedene Reactionen, von denen ich einige beschreiben will.

Wenn man zum frischen Plasma, das mit dem Dreifachen seines Volums Wasser verdünnt ist, verdünnte Salpetersäure tropfenweise hinzufügt, so kann die durch die ersten Tropfen bewirkte Trübung durch Umschütteln wieder aufgelöst werden. Wenn man so viel Salpetersäure hinzugefügt hat, dass die Flüssigkeit sich bleibend trübt und dann kocht, so wird sie wieder klar, beim Erkalten aber giebt sie einen reichlichen weissen Niederschlag. Dies ist die Reaction der albuminoiden Substanz, welche Bence Jones im Harn eines Osteomalacischen entdeckte. Wird derselbe Versuch mit nicht verdünntem Plasma angestellt, so gerinnt dasselbe beim Kochen wie gewöhnliche Eiweisslösung.

Wenn man das frische Plasma mit  $\frac{1}{6}$  bis  $\frac{1}{3}$  seines Volums Phosphorsäure von 1,117 spec. Gew. (oder mit Oxalsäure oder Weinsteinsäure) versetzt, so wird es in der Regel leicht getrübt, aber gerinnt nicht. Nach 24 Stunden aber findet man es in eine gelatinöse Masse verwandelt. Wenn man diese Gallerte in einem Wasserbade von 100° erwärmt, so wird sie flüssig, beim Erkalten aber erstarrt sie wieder.

Wenn frisches Plasma mit Phosphorsäure, Essigsäure, Oxalsäure oder Weinsteinsäure gekocht wird, so gerinnt es nicht, während es aber erkaltet, erstarrt es zu derselben Gallerte, welche im vorigen Versuche durch andauernde Einwirkung der Säuren vorgebracht worden war.

Alle diese Reactionen zeigte das Serum von demselben Blute ganz in derselben Weise, nur war die Gallerte weniger fest, weil ein Theil des Plasma - Albumins zur Fibrinbildung verwendet worden war.

### 3. Fall.

Wenn das Plasma mit Essigsäure nur schwach sauer gemacht wurde, so trühte es sich stets mehr oder weniger, wenngleich oft sehr wenig. Wenn man Wasser hinzufügt, so nimmt die Trübung allemal zu und oft entsteht ein flockiger Niederschlag, aber wenn man mehr Säure hinzufügt, so wird die Flüssigkeit wieder klarer.

Es waren also unzweifelhaft Albuminate vorhanden, durch deren Zersetzung der Niederschlag erzeugt wurde, aber ihre Menge war sehr unbeständig und das Serum gab dieselben Reactionen. Obgleich es beim Hinzufügen der blossen Säure sich weniger trühte, als das Plasma, so trühte es sich doch immer stark, wenn dann noch Wasser hinzugefügt wurde. Wir können also nicht sagen, dass die Albuminate, welche in unseren Versuchen zersetzt wurden, das nächste und ausschliessliche Material für die Fibrinbildung abgeben. Kann aber nicht die Gerinnung ein Prozess steter Bildung und Zersetzung von Albuminaten sein?

Ich dachte nun daran, durch künstliche Zersetzung von Kalialbuminat eine dem Fibrin ähnliche Substanz hervorzu bringen. Ich bereitete Lieberkühn's festes Kalialbuminat ( $C_{72}H_{56}N_8O_{22} + KO$ )\*), schnitt es in bohnengrosse Stücke und that dieselben in Wasser, zu dem ich von Zeit zu Zeit etwas von einer Lösung von  $PO_5 + (2 HO, CaO)$  hinzufügte, so dass die Reaction immer sauer erhalten wurde. Die Stücke wurden mehr und mehr milchweiss und begannen einzuschrumpfen. Am Ende des dritten Tages war die Zersetzung beendigt. Die Stücke hatten viel von ihrem Volumen verloren und waren milchweiss, fest und elastisch. Unter dem Mikroskop waren sie theilweise amorph, theilweise zierlich gestreift und konnten dann in der Richtung der Streifen leichter als in einer anderen gespalten werden. In Wasser, das  $\frac{1}{1000}$  Chlorwasserstoffssäure enthielt, schwollen die Stücke zu einer durchscheinenden Gallerte auf, ebenso in Essigsäure und Phosphorsäure. In

\*) Poggendorff's Annalen der Physik und Chemie, Bd. 86. S. 117.

einer Kalilösung lösten sie sich leicht, in Ammoniak schwollen sie rasch auf und wurden durchsichtig. Dies sind, wie Jedermann weiss, Reactionen, welche das Fibrin zeigt, auch dann noch, wenn es an der Luft getrocknet oder mit Alkohol behandelt ist; während in der Hitze geronnenes Albumin weder in Essigsäure, noch in Phosphorsäure von 1,117 spec. Gew., noch in Ammoniak, noch in Wasser mit  $\frac{1}{1050}$  Salzsäure aufquillt. Wurde unsere Substanz in die letztere Flüssigkeit sammt ein Paar Stückchen von der Schleimhaut eines Kaninchenmagens gelegt, so wurde sie so schnell verdaut wie Blutfibrin und viel schneller als in der Hitze geronnenes Eiweiss.

Indessen fand ich einige Unterschiede zwischen dem Fibrin und unserer Substanz, die jedoch mehr gradueller als absoluter Natur waren. Erstens war Fibrin schwerer löslich in Ammoniak. Ich that in zwei verschiedene Reagenzgläser Ammoniakflüssigkeit von verschiedener Stärke und in das eine Fibrin, in das andere das zersetzte Albuminat. Vierundzwanzig Stunden darauf neutralisierte ich mit Ammoniak. In diesen Versuchen erhielt ich immer einen reichlicheren Niederschlag von dem letzteren Reagenzglase als von dem ersten. Es schien mir ferner, als ob Fibrin weniger durchsichtig in kohlensaurem Natron würde. Der dritte Unterschied ist der, dass unsere Substanz einer stärkeren Essigsäure bedarf, um darin aufzuquellen als Fibrin. Aber verschiedene Arten von Fibrin zeigen Unterschiede in demselben Punkte, so quillt Pferdefibrin weniger leicht in Essigsäure auf als Ochsenfibrin. Andererseits verhielten sich auch verschiedene Proben meiner Substanz verschieden und ich fand, dass sie um so leichter in Essigsäure aufquoll, je verdünnter die Lösung von saurem phosphorsaurem Kalk war, mit der ich sie zersetzt hatte.

Ich bemerkte bald, dass dieselbe Substanz ebenso leicht dargestellt werden kann, wenn man Phosphorsäure oder Essigsäure statt des phosphorsauren Kalks nimmt. Das Kalialbuminat wird in ein grosses Gefäss mit Wasser gethan, das mit so viel Phosphorsäure oder Essigsäure gemischt ist, dass es eben sauer reagirt. Wenn die Säure durch das Kali der Verbindung neutralisiert ist, so fügt man nach und nach in kleinen Quantitäten neue hinzu,

bis die Zersetzung beendigt ist. Chlorwasserstoffsäure ist weniger geeignet für diese Operation, weil nach der Zersetzung der kleinste Ueberschuss von Säure sogleich die ganze Substanz zu einer durchscheinenden zitternden Gallerte aufquellen macht.

Jeder, der diese Substanz darstellt und sich mit ihren Eigenschaften bekannt macht, wird sagen müssen, dass sie mehr Aehnlichkeit mit dem Fibrin hat, als irgend eine andere bekannte Substanz.

Ich leitete hier die Aufmerksamkeit des Lesers nur auf die Punkte, in welchen sie von dem durch Hitze geronnenen Eiweisse abweicht und mit dem Fibrin übereinstimmt, sie hat natürlich ausserdem alle Eigenschaften, welche dem Fibrin und dem Albumin gemeinsam sind. Mit Salpetersäure giebt sie Xanthoproteinsäure, mit concentrirter Chlorwasserstoffsäure der Luft ausgesetzt giebt sie eine violette Flüssigkeit etc. Ich muss aber noch besonders des Zusammenhangs dieses Körpers mit dem coagulirten Casein erwähnen. Es ist wohl bekannt, dass die Lösung des Kalialbuminats einer Caseinlösung so ähnlich ist, dass viele Chemiker beide als identisch betrachten. Es ist ferner bekannt, dass das Präcipitat, welches Essigsäure in der Lösung des Albuminats hervorbringt, sich im Ueberschuss der Säure wieder auflöst binnen kurzer Zeit, vielleicht nur weil es im feinvertheilten Zustande war. So verhält sich auch Casein. Aber Bopp \*) fand auch, dass Casein, das durch Chlorwasserstoffsäure gefällt war, beim Auswaschen zu einer zitternden Gallerte anschwoll, welche sich in einer grossen Quantität warmen Wassers von 40° löste.

Fibrin, die Substanz, die durch Zersetzung des Kalialbuminats erhalten wird, Casein und die schmelzende Gallerte, die unter der Einwirkung von Säuren aus dem Plasma oder Serum des Pferdes entstand, sind vielleicht eine Reihe von Substanzen, die noch näher mit einander zusammenhängen, als wir bisher geglaubt haben.

Wir haben demnach in dem Bisherigen gesehen, dass wir kein Recht haben anzunehmen, es existire im Blute des lebenden Körpers eine besondere Substanz, welche den Namen lösliches Fibrin verdient, einen Namen, der nothwendig die Vorstellung erweckt, dass es eine Substanz sei, wesentlich verschieden von Albumin und

\*) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 69. S. 16.

dessen Verbindungen, und dass diese durch eine blosse Veränderung ihres Aggregatzustandes in geronnenes Fibrin verwandelt wird. Wir müssen anerkennen, dass ein Theil des Blutalbumins in die unlösliche Substanz Fibrin umgewandelt wird, welche in mehreren Punkten dem unlöslichen Albumin ähnlich ist, das man aus gewöhnlichem Hühnereiweiss erhält, wenn man Lieberkühn's festes Kalialbuminat zerlegt.

Es ist nun die Frage, ob das Fibrin auch auf demselben Wege entsteht, nämlich durch Bildung eines festen Albuminats, das später wieder zerlegt wird.

Man kann nicht leugnen, dass das lösliche Albumin auf sehr verschiedenen Wegen in unlösliches Fibrin umgewandelt werden kann, auf Wegen, die wir nicht kennen und welche selbst keiner Hypothese zugänglich sind. Aber zwei Umstände sind es, welche auf eine Bildung und Zersetzung von Albuminat hinweisen. Der erste ist, wie ich schon erwähnt habe, das Vorkommen von unlöslichen Verbindungen des Kalks und der Magnesia in allem Fibrin. Der zweite ist die Zusammenziehung des Blutkuchens, die bisher immer als höchst wunderbar und unerklärlich erschien, sich aber sehr leicht durch die Hypothese erklärt, dass erst ein festes Albuminat gebildet werde, das hinterher wieder zerfällt und das so freiwerdende geronnene Albumin dieselbe Tendenz hat, sich zusammenzuziehen, wie dies bei der künstlichen Zerlegung von Lieberkühn's Kalialbuminat der Fall war.

---