

## II.

Beiträge zu Untersuchungen über die Wirkung der  
Quecksilberpräparate.

Von A. Polotebnow in St. Petersburg.

Um die Wirkung des Quecksilbers auf den Organismus zu untersuchen, schien es uns am Zweckmässigsten zu sein, das Quecksilber zu den Versuchen in derjenigen Form zu nehmen, in welcher es aus dem Darmkanal in's Blut tritt, mit demselben circulirt und sich wahrscheinlich in den verschiedenen Organen und Geweben ablagert, — in der Form eines Albuminates nämlich. Die Quecksilber - Albuminatlösung bereiteten wir auf folgende Weise. Zu frischem Pferdeblutserum oder zu einer wässrigen Eiweisslösung von 1030—1026 spec. Gew. gossen wir in kleinen Portionen, unter beständigem Umrühren, eine 8—10 pCt. Sublimatlösung so lange zu, bis nach Verlauf von 24 Stunden auf dem Boden des Gefässes ein Niederschlag erschien. Da das Quecksilber-Albuminat sich in einem Eiweissüberschusse löst, so hatten wir also über dem Niederschlage eine concentrirte Lösung des Quecksilber-Albuminates. Wir filtrirten die Flüssigkeit und gebrauchten sie dann zu unseren Untersuchungen.

Bei wiederholter Bereitung dieser Albuminatlösung fanden wir, dass jedes Cubikcentimeter des Blutserums und der wässrigen Eiweisslösung von gleichem specifischen Gewicht mit dem Serum, in der concentrirten Lösung des Quecksilber-Albuminates 1,4—1,5 Milligramm reines Sublimat enthielt. Der unbedeutende Unterschied in der Absorptionsfähigkeit des Eiweisses, ein Unterschied von einigen Zehnteln eines Milligr., wird durch den grösseren oder kleineren Procent des Wassergehaltes in der Eiweisslösung bedingt. So enthält ein jeder Centimeter des Blutserum, welches nahe an 48 Stunden in einem unbedeckten Gefässe gestanden in der concentrirten Lösung des Quecksilber - Albuminates 0,1—0,2 Milligr.

mehr Sublimat, als ein Cubikcentimeter einer frischen eben bereiteten Lösung. Die gesättigte Lösung des Quecksilber-Albuminates ist gewöhnlich durchsichtig, farblos und reagirt alkalisch, ihr spec. Gew. ist kleiner, als das spec. Gew. derjenigen Eiweisslösung, aus welcher sie bereitet war. Die auf solche Weise bereitete Lösung verändert sich lange nicht. Zwei Wochen nach der Bereitung ungefähr erscheint auf dem Boden des Gefässes, worin die Lösung aufbewahrt wird, ein weisslicher, pulveriger, seinem Volumen nach unbedeutender Niederschlag; die Flüssigkeit wird dunkler und nach 4 bis 7 Tagen beginnt die Flüssigkeit zu faulen und wird stark übelriechend.

Es schien uns am rationellsten, die Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers auf den Organismus vom Blute anzufangen, da es eins der ersten und der Hauptorgane ist, wohin das Quecksilber aus dem Darmkanal tritt und von wo aus es sich auf den ganzen Organismus verbreitet. Um die durch die Wirkung des Quecksilbers bedingten Veränderungen genauer zu bestimmen und um sie nicht mit Veränderungen, welche von der Wirkung des Eiweisses abhängen konnten, zu verwechseln, stellten wir die Beobachtungen über die Wirkungen des Quecksilbers auf's Blut parallel mit Beobachtungen über die Wirkung des Eiweisses allein an. Die Beobachtungen wurden auf folgende Weise angestellt.

In 6 Reagenzgläschen gossen wir 10 Ccm. frischen defibrirten Hundebldes; der ersten Portion fügten wir ein gleiches Volumen der Quecksilber-Albuminatlösung bei; zur zweiten eine gleiche Menge Pferdeblutserum; zu zwei anderen Portionen setzten wir eine doppelte Menge des Quecksilber-Albuminates und des Serum; zu den zwei letzten das halbe Volumen zu.

Wir hatten also drei Paar Probigläschen von beinahe gleicher Grösse, in welchen die Mischungen folgendermaassen vertheilt waren:

1 Paar	{ 10 Ccm. defibrinirt. Blutes + 10 Ccm. Quecks.-Albuminatl.					
	10	-	-	-	+ 10	- Serum
2 Paar	{ 10 - - - + 20 - Quecks.-Albuminatl.					
	10	-	-	-	+ 20	- Serum
3 Paar	{ 10 - - - + 5 - Quecks.-Albuminatl.					
	10	-	-	-	+ 5	- Serum.

Ausserdem hatten wir noch ein Gläschen mit reinem, unvermischem, defibrinirtem Blute. Wir beobachteten folgende Erscheinungen:

Als zu dem defibrinirten Blute die gesättigte Lösung des Quecksilber-Albuminates und des Serum in den oben angegebenen Mengen zugegossen war, wurde es in allen Gläschen augenblicklich dunkler, als das unvermischte arterielle Blut. Ungefähr nach 5 Minuten bemerkte man schon einen Unterschied in der Farbe des mit Quecksilber - Albuminat und mit Blutserum vermischten Blutes. Nach 10 Minuten wurde dieser Unterschied ziemlich deutlich. Das mit Blutserum bearbeitete Blut wird allmählig dunkler; das mit Quecksilber-Albuminat bearbeitete wird im Gegentheile heller; dabei ist jedoch die Farbe nicht in allen Paaren gleich. Das zweite Paar ist dunkler gefärbt, als das reine arterielle Blut; das dritte ist der Farbe nach kaum von reinem Arterienblute zu unterscheiden, und das erste nimmt, was die Färbung anbetrifft, die Mitte zwischen dem zweiten und dritten ein. Ungefähr nach 10 bis 15 Minuten theilt sich das mit Serum bearbeitete Blut in zwei Schichten in eine flüssige, trübe, unbedeutend roth gefärbte Schicht und in die Schicht der gesunkenen Blutkörperchen. Die Blutkörperchen sinken nicht in allen Paaren gleichzeitig nieder. So ist im zweiten Paare die Schicht der gesunkenen Blutkörperchen ihrem Volumen nach viermal kleiner, als die Flüssigkeitsschicht, während wir im dritten Paare keine Spur der Theilung in Schichten antreffen, im ersten aber ist die Flüssigkeitsschicht unbedeutend, bloss einen Centimeter hoch. Das Sinken der Körperchen geht allmählig vor sich und hört im zweiten Paare nach 50 Minuten oder nach einer Stunde auf. Der Umfang der Blutkörperchenschicht ist dann 5 Mal kleiner, als der Umfang der Flüssigkeitsschicht.

Im ersten Paare hören die Blutkörperchen etwas später, nach 1 oder nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden zu sinken auf, und die Schicht der Blutkörperchen ist dann gewöhnlich  $2\frac{1}{2}$  bis  $3\frac{1}{2}$  Mal kleiner, als die Flüssigkeitsschicht. Im dritten Paare ist das Sinken der Körperchen nach 20—24 Stunden beendet, und der Umfang der Blutkörperchenschicht ist um die Hälfte kleiner, als der Umfang der Flüssigkeitsschicht.

Nach 24 Stunden theilt sich die Flüssigkeitsschicht des mit Serum versetzten Blutes in zwei Schichten: in eine obere, dem Volumen nach grössere, durchsichtige, vollkommen farblose und in eine untere, trübe, mehr oder weniger stark gefärbte Schicht. Nach 2 bis 3 Mal 24 Stunden verschwindet diese Theilung, und die ganze Flüssigkeitsschicht erscheint mehr oder weniger durchsichtig und unbedeutend roth gefärbt. Diese Färbung ist nicht in allen Paaren gleich. Im zweiten Paare ist die Flüssigkeit ihrer Farbe nach kaum vom gewöhnlichen, durchsichtigen Serum zu unterscheiden; das dritte Paar ist etwas stärker gefärbt. Die Schicht der gesunkenen Blutkörperchen ist vollkommen dunkel und im zweiten Paare dunkler, als im ersten und dritten. Während der folgenden Tage färbt sich die Flüssigkeitsschicht mehr und mehr und nach 5 Mal 24 Stunden ist sie deutlich röthlich gefärbt; nach 6 bis 7 Tagen bekommt die Mischung einen stark faulen Geruch.

In dem mit gesättigter Quecksilber-Albuminatlösung bearbeiteten Blute verlaufen die oben beschriebenen Erscheinungen etwas anders. Das Sinken der Blutkörperchen beginnt nach 2 Stunden und sogar später und ist unbedeutend. Die Flüssigkeitsschicht ist kirschroth gefärbt und theilt sich in zwei ihrem Volumen nach gleiche Schichten: in eine obere durchsichtige und in eine untere trübe. Im ersten und zweiten Paare übersteigt der Umfang der letzteren nicht einen Centimeter; im dritten ist sie kaum bemerkbar. Nach 24 Stunden verschwindet die Theilung der Flüssigkeitsschicht in zwei Hälften im ersten und zweiten Paare: oben bleibt die Flüssigkeit durchsichtig und ist intensiv kirschroth gefärbt, nach unten zu wird sie allmählig dunkler, so dass es unmöglich ist, die Grenze zwischen ihr und der Blutkörperchenschicht zu bestimmen. Im dritten Paare ist nach 24 Stunden die Theilung der Flüssigkeitsschicht in zwei Schichten deutlich ausgesprochen; die untere Hälfte verschmilzt mit der Schicht der Blutkörperchen. Nach 2 Mal 24 Stunden verschwindet die Theilung in Schichten, und der Inhalt der Gläschen erscheint vollkommen gleichartig und dunkel gefärbt. In solch einem Zustande bleibt die Flüssigkeit während 2 Wochen und mehr, ohne sich zu verändern, hernach fängt sie zu faulen an.

Nach Verlauf von 48 Stunden nach Versetzung des Blutes mit der Quecksilber-Albuminatlösung nahmen wir mit einer Pipette vorsichtig aus der oberen Schicht der Mischung einen Cubikcentimeter der Flüssigkeit, welche keine Blutkörperchen enthielt (wovon wir uns durch das Mikroskop überzeugten) und führten die qualitative Bestimmung ihres Hämingehaltes aus. Wir bestimmten den Hämingehalt nach Hoppe's Methode, die Farbe der untersuchten Flüssigkeit mit der Farbe einer gewissen Hämatinlösung vergleichend. Eine Hämatinlösung, welche 0,005 Gr. auf 100 enthält, hat Hr. Prof. Botkin von Hrn. Hoppe erhalten und wir bedienten uns ihrer. Wir erhielten folgende Zahlen:

im 2. Paare kommen auf 100 Ccm. der Flüssigkeit 2,1 Hämatin

- 1.	-	-	-	-	-	1,5	-
- 3.	-	-	-	-	-	0,85	-

Die über der Blutkörperchenschicht befindliche Flüssigkeit im mit Serum versetzten Blute enthielt weniger als 0,005 auf 100 Hämatin, denn sie war heller als Hoppe's Hämatinlösung.

Wenn wir das Blut mit weniger concentrirten Quecksilber-Albuminatlösungen bearbeiteten, so erfolgten alle oben beschriebenen Erscheinungen etwas anders \*). Der Unterschied in der Farbe des mit einer verdünnten Lösung des Quecksilber-Albuminates und mit Serum gemengten Blutes tritt später hervor, als es bei Bearbeitung mit concentrirten Lösungen der Fall ist, und zwar nach 15—25 Minuten.

Die Schicht der gesunkenen Blutkörperchen ist ihrem Volumen nach desto unbedeutender, und die Farbe der über derselben befindlichen Flüssigkeit geht desto langsamer in's Rothe über, je weniger die Lösung Quecksilber enthält. Nach 2—3 Stunden theilt sich die über den gesunkenen Blutkörperchen befindliche Flüssigkeitsschicht in 2 Schichten, in die obere durchsichtige und die untere trübe. Nach Verlauf von 24 Stunden verschwindet die Trübung der unteren Schicht, die Schicht der Blutkörperchen nimmt

\*) Wir gebrauchten Lösungen von verschiedenen Concentrationen; jedes Ccm. der am meisten durch Serum verdünnten Quecksilber-Albuminat-Lösung enthielt 0,6 Mgr. Sublimat.

an Umfang zu, die Flüssigkeitsschicht wird aber durchsichtig und mehr oder weniger stark heilkirschroth gefärbt. Während der folgenden 5—6 Tage wird die über den Blutkörperchen befindliche Flüssigkeit allmählig röther, darauf wird ihre Farbe immer dunkler; sie erhält aber nie jene vollkommen dunkle Färbung, welche wir in der mit concentrirter Quecksilber-Albuminatlösung bearbeiteten Mischung beobachtet haben.

Mit den oben beschriebenen Erscheinungen in den Blutmischungen gingen folgende mikroskopische Veränderungen der Blutkörperchen parallel.

Wenn wir das Blut sogleich, nachdem wir ihm Serum hinzugefügt hatten, unter dem Mikroskope untersuchten, so fanden wir, dass alle Blutkörperchen in einer Richtung zusammengezogen waren, eine längliche Form hatten und mit Auswüchsen an beiden Enden versehen waren, und zwar so, dass ein Ende mehr einem Kolben, das andere einem Stecknadelkopfe ähnelte. Bisweilen ist die kolbenartige Form wenig ausgesprochen, dann gleicht das Körperchen vollkommen einem Trommelstocke. In dem mit Quecksilber-Albuminat bearbeiteten Blute sind die Körperchen anfänglich ebenso verändert, wie in dem mit Serum vermengten, sie unterscheiden sich nur dadurch, dass der Querdurchmesser der länglichen Körper hier etwas kleiner ist, die Trommelstockform ausgesprochener und sie merklich fahler sind. Bei weiteren Veränderungen der Blutkörperchen ist ihr Unterschied in den beiden Mischungen viel bedeutender.

Wenn wir das Blut 10 Minuten nach Hinzufügung des Serum, also in dem Augenblicke, wo die Körperchen zu sinken anfangen, unter dem Mikroskop untersuchen, so treffen wir seltener die anfängliche Formveränderung — die länglichen Körperchen mit zwei Auswüchsen — an. Die Hälfte der Körperchen hat eine mehr oder weniger ovale, der runden sich nähernde Form; sie sind oft an einem oder an beiden Enden mit Auswüchsen versehen; andere wiederum haben die Form länglicher Körperchen, ihre Enden sind jedoch nicht aufgetrieben; noch andere haben die anfängliche Formveränderung.

Wenn wir die Beobachtung fortsetzen, so treffen wir immer

seltner und seltner die anfängliche (primäre) Formveränderung an; statt dessen kommen hier alle Uebergangsformen von der cylindrischen zur runden zur Beobachtung. Diese Uebergangsformen sind bei allen Blutkörperchen dieselben; zuerst nämlich verschwinden allmählig die Auswüchse der Cylinderenden; hierauf vergrößert sich der Querdurchmesser des Cylinders auf Kosten des Längsdurchmessers, so lange bis das Körperchen eine vollkommen runde Form erhält. Nach Verlauf von 1 — 1½ Stunden nach Hinzufügung des Serum haben alle Körperchen die Form runder Bläschen und sind alle normal pigmentirt; ovale Körperchen sind jetzt selten anzutreffen. Die eben beschriebenen Veränderungen der Körperchen erfolgen nicht in allen Paaren gleichzeitig. Wenn im zweiten Paare schon alle Körperchen die Form aufgetriebener Bläschen erhalten haben, treffen wir im dritten Paare ausschliesslich nur die anfängliche Formveränderung der Körperchen — längliche Figuren mit Auswüchsen an beiden Enden — an. Nachdem das Körperchen aus der länglichen die runde Form angenommen, verändert es seine Form auf's Neue und geht in die verschiedenartigsten, unregelmässigsten Formen: eines Dreiecks, eines Hufeisens, über, wird zackig u. s. w. Die Körperchen werden dabei immer fahler und fahler und nehmen mehr und mehr an Umfang ab, so dass das Körperchen zuletzt wie ein dunkler Streifen oder Punkt erscheint. Ausserdem finden wir, wenn wir dem Präparat Jodtinctur zusetzen, eine Menge geplatzter Hüllen vor. Diese Zerstörung der Blutkörperchen geht ziemlich langsam vor sich. Nach 8 Tagen (länger als 8 Tage beobachteten wir die Blutkörperchen nicht) fanden wir im zweiten Paare eine Menge runder mehr oder weniger intensiv gefärbter Blutkörperchen. Bei allen diesen Veränderungen verlieren die Blutkörperchen äusserst langsam ihr Hämatin. Unter dem Mikroskop erscheinen sie gewöhnlich bis zur gänzlichen Zerstörung ziemlich deutlich pigmentirt.

Die über der Schicht der Körperchen befindliche Flüssigkeit ist, wie wir erwähnt haben, fast gar nicht gefärbt. Viel rascher werden die Körperchen zerstört, wenn man das mit Serum bearbeitete Blut täglich 1 — 3 Minuten lang bei Luftzutritt schüttelt, und das Schütteln 3 — 4 Tage nach einander wiederholt. Nach

einer Woche fanden wir in solch einem Blute sehr wenig runde Blutkörperchen: der grösste Theil war zerstört.

Es ergibt sich aus diesen Experimenten Folgendes: 1) die Körperchen des mit Blutserum bearbeiteten Blutes werden sehr langsam zerstört und desto langsamer, je kleiner die Quantität des zu einer bestimmten Blutmenge zugegossenen Serums war; und 2) die in einer Serummischung befindlichen Körperchen verlieren sehr wenig von ihrem Hämatin.

Schon oben haben wir erwähnt, dass wenn man das Blut so gleich nach Hinzufügung der gesättigten Lösung des Quecksilber-Albuminates unter dem Mikroskop untersucht, die Körperchen in Form länglicher mit charakteristischen Auswüchsen an beiden Enden versehener Körper erscheinen. Bei weiteren Veränderungen nimmt nur der unbedeutendste Theil der Körperchen wiederum die runde Form an; die grösste Zahl erreicht kaum die ovale Form; die übrigen aber gehen aus der cylindrischen — anfänglichen Formveränderung — so gleich in die verschiedenartigsten unregelmässigen Formen (eines Dreiecks, Vielecks, Halbmondes, Hufeisens u. s. w.) über, wonach das Körperchen sehr bald zu Grunde geht. Die Körperchen, welche eine mehr oder weniger runde Form angenommen hatten, behalten sie nur während sehr kurzer Zeit. Nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden ungefähr fanden wir im zweiten Paare kein einziges Körperchen von runder oder ovaler Form; im dritten Paare aber trafen wir diese Formen bisweilen nach 3 Tagen an. Nach Verlauf von 2 — 3 Tagen nach Vermischung des Blutes mit der Lösung des Quecksilber-Albuminates fanden wir im zweiten Paare keine Spuren der Blutkörperchen. Wenn wir das Präparat mit Jodtinctur bearbeiteten, so fanden wir eine unbedeutende Quantität geplatzter Hüllen und kleine dunkle Punkte und Streifen. Der grösste Theil der Körperchen war aber spurlos verschwunden. Nach 6 — 7 Tagen fanden wir dasselbe auch im dritten Paare. Das erste Paar nahm seinen Veränderungen nach die Mitte zwischen dem zweiten und dritten ein. Ausserdem kamen auch solche Körperchen vor, welche bis zu ihrer gänzlichen Zerstörung die runde Form beibehielten und, wie es schien, bloss ihren Farbstoff verloren. Sie waren bisweilen so wenig gefärbt,



dass man sie nur nach Hinzufügung der Jodtinctur wahrnehmen konnte.

In der Mischung, welche mit durch Blutserum verdünnter Quecksilber-Albuminatlösung bearbeitet war, gehen fast alle Körperchen aus der cylindrischen in die runde Form über und verändern sich späterhin ebenso, wie wenn der Mischung eine gesättigte Quecksilber-Albuminatlösung zugesetzt war, mit dem Unterschiede nur, dass diese Veränderungen desto später eintreten, je weniger die Lösung Quecksilber enthält.

Wenn wir dem Blute ein gleiches Volumen gesättigter Lösung des Quecksilber-Albuminates zusetzten und die Mischung gleich darauf 2 — 3 Minuten lang bei Luftzutritt schüttelten, so fanden wir nach einer Stunde kein einziges rundes oder ovales Körperchen mehr; wenn wir nun nach 2 Stunden die Mischung wiederum schüttelten und dann stehen liessen, so waren nach 24 Stunden fast alle Körperchen zerstört. Wenn wir das Blut mit einem gleichen Volumen der Quecksilber-Albuminatlösung versetzten und die Mischung sogleich in's Wasser von 37—38° C. tauchten, wo wir sie 30—40 Minuten lang hielten, so fanden wir in solch einem Blute nach 24 Stunden kein einziges Körperchen mehr. Auf mit Serum bearbeitetes Blut übte die Temperaturerhöhung keinen merklichen Einfluss aus. Ausser diesen Veränderungen, welche in den Blutkörperchen unter dem Einflusse der Quecksilber-Albuminatlösung vorgehen, wirkt die letztere sehr stark auf den Farbstoff der Körperchen. Wie in gesättigter, so auch in verdünnter Lösung des Quecksilber-Albuminates verlieren die Blutkörperchen sehr bald ihr Hämatin und desto rascher, je schwerer das Körperchen aus der ovalen anfänglichen in die runde Form übergeht.

Früher bemerkten wir, dass die über den gesunkenen Körperchen befindliche Flüssigkeit in den Mischungen des Blutes mit Serum und Quecksilber-Albuminatlösungen in 2 Schichten zerfällt, in eine obere, vollkommen durchsichtige und eine untere trübe. Unter dem Mikroskop fanden wir in der durchsichtigen Schicht entweder gar keine, oder sehr wenig kleine, vollkommen runde Körperchen, in der trüben, undurchsichtigen Schicht aber eine Masse verschiedenartig und unregelmässig geformter Körperchen.

Aus diesen Beobachtungen dürfen wir schliessen, dass 1) fast alle unter Einfluss einer gesättigten Quecksilber-Albuminatlösung befindlichen Blutkörperchen, nachdem sie einmal ihre runde Form verändert haben, die Fähigkeit, dieselbe wieder anzunehmen, verlieren, entweder in Folge des Elasticitätsverlustes ihrer Hüllen, oder in Folge irgend einer anderen Ursache; 2) dass in einer Lösung des Quecksilber-Albuminates die Körperchen sehr rasch zerstört werden und desto rascher, je mehr die Lösung Quecksilber enthält und eine je grössere Quantität dieser Lösung mit einer bestimmten Blutmasse gemischt ist und dann desto rascher, je öfter wir die Mischung bei Luftzutritt schütteln, oder wenn wir sie 30—40 Minuten lang der Wirkung einer Temperatur von 37—38° aussetzen; 3) dass unter dem Einfluss einer Quecksilber-Albuminatlösung die Blutkörperchen rasch ihr Pigment verlieren und desto rascher, je concentrirter die Lösung ist, und je grösser das zu einer gewissen Blutmenge zugegossene Volumen ist.

Die weissen Blutkörperchen ändern sich in einer Quecksilber-Albuminatlösung langsam und unbedeutend. Im Anfange der Versuche erschienen die weissen Blutkörperchen geschwellt, vergrössert, in der Mitte durchsichtig und von einem undurchsichtigen Ringe umgeben. Nach 3—4 Tagen trübte sich der Kern, wurde undurchsichtig, die Peripherie aber durchsichtig; nach 7—8 Tagen hatten sie meistens eine runde Form und enthielten kleine, gleichmässig vertheilte Körnerchen; bisweilen, aber sehr selten, waren die Körperchen stark vergrössert, hatten keine regelrechte runde Form und die kleinen Körner waren nicht gleichmässig vertheilt, sondern bildeten kleine Haufen an der Peripherie.

Da die Körperchen in Lösungen des Quecksilber-Albuminates viel schneller zu Grunde gehen, als im Serum, so kann man schon a priori zulassen, dass diese Mischungen während gleicher Zeiten verschiedene Mengen des Sauerstoffs absorbiren.

Um diese Frage genau zu beantworten, muss man selbstverständlich die unter verschiedenen Bedingungen von dem mit Quecksilber-Albuminat und Serum bearbeiteten Blute absorbirte Sauerstoffmenge bestimmen; da wir aber keinen Absorptionsapparat bei der Hand hatten, so mussten wir die genaue Erledigung die-

ser Frage bis zu einer gelegeneren Zeit verschieben und versuchten es, den Unterschied in der Absorptionsfähigkeit der beiden Mischungen durch die Farbenveränderung, welche in den beiden Mischungen, wenn sie bei Luftzutritt geschüttelt wurden, erfolgte, augenscheinlich zu machen. Wir gossen in ein Reagenzgläschen 10 Ccm. defibrinirten Hundeblutes und der Quecksilber-Albuminatlösung, in ein anderes 10 Ccm. Blut und Serum und schüttelten gleich darauf beide Mischungen 1 – 2 Minuten lang. Nach dem Schütteln bekommt das mit Serum bearbeitete Blut eine helle, arterielle Farbe und ist kaum vom geschüttelten, unvermischten arteriellen Blute zu unterscheiden. Die Farbe des mit Quecksilber-Albuminat bearbeiteten Blutes ist in dem Augenblicke, wo wir zu schütteln aufhörten, wenig von der Farbe des mit Serum versetzten Blutes verschieden. Nach einer halben Minute kann man schon einen gewissen Unterschied bemerken, und nach einer Minute wird er ganz deutlich. Die Farbe des mit Quecksilber-Albuminat bearbeiteten Blutes ist dunkler, als die Farbe des mit Serum vermischten. Wenn nach einer oder nach 2 Stunden das Schütteln wiederholt wird, so erreicht das mit Quecksilber-Albuminat gemengte Blut lange nicht jene helle Färbung, welche das mit Serum versetzte annimmt, dieses letztere aber bleibt immer dunkler, als das vollkommen reine unvermischte Blut. Wenn wir jede 1—2 Stunden das Blut schüttelten und diese Procedur 3—4 Mal wiederholten, so verlor die mit Quecksilber-Albuminat bearbeitete Mischung die Fähigkeit, den Sauerstoff zu absorbiren gänzlich. Die Schicht der gesunkenen Blutkörperchen verändert bei lange fortgesetztem Schütteln fast gar nicht ihre dunkle Farbe; der beim Schütteln sich bildende Schaum bekommt eine schmutziggraue Färbung. Das mit Serum bearbeitete Blut wird selbst nach 8—10maligem Schütteln röthlich, der Schaum aber roth.

II. Nachdem wir die Wirkung der Lösung des Quecksilber-Albuminates auf die Blutkörperchen kennen gelernt hatten, versuchten wir es, den Einfluss dieser Lösungen auf das Gerinnen des Fibrins zu bestimmen und führten zu diesem Zwecke quantitative Bestimmungen des Fibrins (nach Hoppe's Methode) im mit Quecksilber-Al-

buminat und mit Serum bearbeiteten Blute aus. Der erste Versuch gab uns folgende Resultate:

Von der Quecksilber-Albuminatlösung wurde genommen	40,807 Gr.
Dazu wurde hinzugefügt Blut . . . . .	39,965 -
Wir erhielten auf 1000 Theile Fibrin . . . . .	3,002 -
Serum . . . . .	41,151 -
Blut . . . . .	43,579 -
Fibrin auf 1000 Theile . . . . .	2,661 -

Die Fibringerinnsel waren in beiden Mischungen ungleich geformt. Das Coagulum aus dem mit Quecksilber-Albuminat vermischten Blute war sehr fest, mit mannigfaltig verflochtenen Fasern. Das aus der Serum Mischung erhaltene war im Gegentheil locker und voluminös; ausserdem erhielten wir im letzten Falle eine Menge Fibrin in Form einzelner kleiner Fasern, so dass das Wasser beim Schütteln trübe wurde.

In diesem Versuche vermischten wir die zuerst herausgeflossene Blutportion mit der Lösung des Quecksilber-Albuminates. Im zweiten Versuche wurde die zuerst herausfliessende Portion in dem Gefässe, in welchem Serum war, aufgefangen und die Resultate waren folgende:

Der gesättigten Quecksilber-Albuminatlösung	43,151 Gr.
Blut . . . . .	30,162 -
Fibrin auf 1000 Theile . . . . .	2,718 -
Serum . . . . .	40,164 -
Blut . . . . .	22,345 -
Fibrin auf 1000 Theile . . . . .	2,908 -

Aus dem mit der Quecksilber-Albuminatlösung bearbeiteten Blute erhielten wir das Fibrin nicht in Form eines Coagulum, sondern in Form einzelner, kleiner Fasern; das aus der Serum Mischung erhaltene Coagulum hatte dieselben Eigenschaften, wie im ersten Versuch.

Zur Lösung dieser Frage haben wir bloss 2 Experimente angestellt, daher können wir auch keine Schlüsse ziehen.

Das Wasser, welches zum Durchwaschen der Fibrincoagula gebraucht wurde, diente uns zur Bestimmung des Hämatingehaltes, welche wir nach Hoppe's Methode ausführten. Wir erhielten dabei folgende Zahlen:

Im ersten Versuche enthielten 100 Theile mit gesättigter Quecksilber-Albuminatlösung bearbeiteten Blutes — Hämatin 1,89

100 Theile mit Serum bearbeiteten Blutes — Hämatin 1,12

Im zweiten Versuche kommen auf 100 Theile des mit Quecksilber - Albuminat bearbeiteten Blutes — Hämatin 2,87

100 Theile mit Serum versetzten Blutes — Hämatin 1,25\*).

Wir versuchten es auch, die Wirkung der gesättigten Lösung des Quecksilber-Albuminates auf das Muskel- und Bindegewebe zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde ein Theil des *M. psoas major* und der Hornhaut des Auges eines Kaninchens in die Quecksilber-Albuminatlösung, ein anderer in's Serum gesenkt.

Nach 24 Stunden wird der in der Quecksilber-Albuminatlösung befindliche Muskel bleich und nach 3 Tagen weiss; die Lösung aber färbt sich roth. Der Muskel ist hart anzufühlen, wenig elastisch, schwer zerreissbar, schrumpft im Längs- und Querdurchmesser zusammen. Seine Oberfläche ist durch Längsfurchen in eine Menge einzelner Bündel getheilt. Die Sehnen und die Hornhaut werden weiss und glänzend. Der Muskel wird ausserordentlich leicht vermittelt einer Nadel in Primitivbündel getheilt. Die Querstreifen treten unter dem Mikroskop sehr deutlich hervor. Das zwischen den Primitivbündeln befindliche Gewebe verschwindet fast gänzlich. Nach 6—7 Tagen beginnt der Muskel zu faulen. Im Serum schwillt der Muskel auf, und es ist ziemlich schwer, mikroskopische Präparate zu bereiten; die Längsfasern sieht man besser, als die Querfasern; die letzteren beobachtet man nicht immer, sie haben wenig ausgesprochene Conturen und werden durch keine Zwischenräume von einander geschieden. Das 24 Stunden in der Quecksilber-Albuminatlösung gelegene Bindegewebe erscheint

\*) Am Boden der Gefässe, in welche das Waschwasser aufgefangen war, bildet sich eine mehr oder minder beträchtliche Schichte gesunkener Blutkörperchen. Im Wasser, welches zum Durchwaschen derjenigen Fibrincoagula, die wir aus dem mit Quecksilber-Albuminat bearbeiteten Blute erhielten, gebraucht war, waren fast alle Körperchen zerstört und bleich, so dass man ihre Reste nur dann sehen konnte, wenn man dem Präparat Jodtinctur zusetzte. Im Wasser, welches zum Durchwaschen derjenigen Gerinnsel, die aus dem mit Serum bearbeiteten Blute erhalten waren, gebraucht war, hatten die meisten Körperchen ihre normale Form und waren mehr oder weniger stark pigmentirt.

unter dem Mikroskope in Form wellenartiger Fasern mit sehr deutlichen Conturen. Während der folgenden Tage werden die wellenförmigen Fasern allmählig bleicher und es treten an ihre Stelle sehr deutlich markirte Bindegewebskörperchen. Im Bindegewebe, welches mehrere Tage im Serum gelegen, konnten keine Bindegewebskörperchen wahrgenommen werden.

III. Endlich stellten wir mehrere Versuche an, um die Diffusion der Lösung des Quecksilber-Albuminates und des Eiweisses durch die thierische Membran zu ermitteln.

Bei diesen Versuchen richteten wir uns nach den von Heinsius aufgestellten Regeln. Die umgebende Flüssigkeit war destillirtes Wasser. Die zur Diffusion gebrauchten Eiweiss- und Quecksilber-Albuminatlösungen waren immer von alkalischer Reaction, die Diffusate von neutraler. Die Versuche wurden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ausgeführt. Wir beobachteten folgende Erscheinungen:

Nach 24 Stunden nahmen wir aus den Diffusaten der Quecksilber-Albuminat- und der Serumlösung in zwei verschiedene Reagenzgläschen zu 3 Ccm. Flüssigkeit. Beide Flüssigkeiten glichen einander und dem destillirten Wasser, dem Ansehen nach, vollkommen. In dem von Serum erhaltenen Diffusat erschien beim Kochen zuweilen eine kaum bemerkbare Opalescenz; zuweilen veränderte sich die Flüssigkeit gar nicht; bei vorsichtigem Zusatz der Salpetersäure kann die Opalescenz, wenn sie beim Kochen nicht entstanden war, zum Vorschein kommen, die aber beim Kochen entstandene vergrößert sich zuweilen nach Zusatz der Salpetersäure, zuweilen aber bleibt sie unverändert. Wenn die Flüssigkeit nach Zusatz der Salpetersäure von Neuem aufgeköcht wird, so erscheint eine mehr oder weniger deutliche Opalescenz derselben. In dem von der Quecksilber-Albuminatlösung erhaltenen Diffusate erschien beim Kochen eine deutlich ausgesprochene Opalescenz (sie war bedeutender als die nach Zusatz der Salpetersäure und Aufkochung im Serumdifusate entstandene \*)); nach Zu-

\*) Die Reaction wurde im Gläschen von gleichem Durchmesser und gleicher Durchsichtigkeit ausgeführt.

satz von Salpetersäure wurde die Opalescenz gewöhnlich stärker, blieb aber zuweilen unverändert; beim Kochen der Flüssigkeit nach Zusatz von Salpetersäure trübte sich die Flüssigkeit, wurde undurchsichtig und es erschienen in ihr zuweilen (bei 1,028 spec. Gew. der Lösung) selbst kleine Eiweissgerinnsel.

Zwei Tage nach Beginn des Versuches fängt das Serum oder die Eiweisslösung zu faulen an, und die Diffusate haben dann gewöhnlich folgende Eigenschaften: Das von der Eiweisslösung erhaltene Diffusat wird beim Aufkochen trübe und undurchsichtig. Das Diffusat der Quecksilber-Albuminatlösung trübt sich nur beim Kochen, bleibt aber durchsichtig. Nach Zusatz von Salpetersäure bildet sich im Eiweissdiffusat ein mehr oder weniger fester grünlicher Niederschlag, welcher rasch auf den Boden des Gläschens sinkt; beim Aufkochen der Flüssigkeit nach Zusatz von Salpetersäure vergrößert sich, wie es scheint, der Niederschlag nicht. Im Diffusate der Quecksilber-Albuminatlösung bildet sich nach Zusatz der Salpetersäure der Niederschlag ziemlich langsam in Form voluminöser, weisser, langsam auf den Boden des Gläschens sinkender Flocken, bisweilen aber schwimmen die Eiweissgerinnsel in der oberen Hälfte der Flüssigkeit und fallen gar nicht auf den Boden. Am 3. Tage ist der Unterschied in der diffundirten Eiweissquantität noch bedeutender. Am 4. oder 5. Tage bilden sich im Serum Eiweissgerinnsel in Form dünner Häutchen, welche sich auf die thierische Membran niedersetzen, wonach sich die Diffusion des Eiweisses durch die Membran allmähig vermindert. In der Quecksilber-Albuminatlösung bilden sich diese Gerinnsel später, und die Diffusion des Eiweisses vermindert sich in dem Maasse, wie sich diese Gerinnsel bilden und Wasser in die Lösung dringt. Die sich bildenden Quecksilber-Albuminatgerinnsel setzen sich sehr fest an die thierische Membran an und lösen sich im Eiweiss.

Wenn wir zur Diffusion die Quecksilber-Albuminat- und eine in Fäulniss übergehende Eiweisslösung nehmen, so erhalten wir nach 24 Stunden im Diffusate des faulenden Eiweisses, unter Einwirkung der oben angegebenen Reactive ein mehr oder weniger festes Eiweissgerinnsel; im Diffusate der Quecksilber-Albuminatlösung eine mehr oder weniger undurchsichtige Trübung. Wenn

wir zu unseren Versuchen eine Eiweisslösung, 24 Stunden nachdem sie zu faulen begonnen, und eine Quecksilber-Albuminatlösung nehmen, so wird nach 24 Stunden der Unterschied in der diffundirten Eiweissquantität noch bedeutender sein. Um die Einwendung zu beseitigen, dass der Unterschied in den Diffusaten von Eigenthümlichkeiten der thierischen Membran abhängen könnte, variirten wir die Versuche dadurch, dass wir auf die Membran, durch welche während mehrerer Versuche Eiweiss diffundirte, die Lösung des Quecksilber-Albuminates, und auf die Membran, durch welche die Quecksilber-Albuminatlösung diffundirte, eine Eiweisslösung gossen: im Durchschnitt blieben die Resultate dieselben, wie in den früheren Versuchen. Wir müssen hierbei noch eines Umstandes erwähnen: zu einem unserer Versuche nahmen wir ein stark rothgefärbtes Serum, nach 24 Stunden diffundirte der Farbstoff noch nicht mit dem Eiweiss. Nach 2 Tagen aber, als das Serum zu faulen begann, diffundirte auch der Farbstoff. Bei allen unseren Versuchen trafen wir im Diffusat der Quecksilber-Albuminatlösung auch keine Spur des Quecksilbers an. Zur Entdeckung des Quecksilbers bedienten wir uns des Zinnesquichlorürs, welches für eins der empfindlichsten Reactive auf's Sublimat gehalten wird. Wir liessen die Quecksilber-Albuminatlösung 8 Tage lang diffundiren und entdeckten nach Ablauf dieser Zeit im Diffusate, mit Hülfe des Zinnes \*), sehr zweifelhafte Spuren des Sublimats. Wenn wir aber das Quecksilber-Albuminat unter einem Drucke, welcher um das zehnfache den Druck des auf der entgegengesetzten Seite befindlichen Wassers überstieg, diffundiren liessen, so erhielten wir nach 5 Tagen, auf das Diffusat mit Zinn einwirkend, eine deutliche Sublimatreaction. Aus allen in dieser Richtung angestellten Versuchen erlauben wir uns folgende Schlüsse zu ziehen:

1) Aus der gesättigten Quecksilber-Albuminatlösung diffundirt durch die thierische Membran eine grössere Eiweissquantität, als

\*) Overbeck (Wochenschrift No. 45 u. 46. J. 1858.) hält Zinnesquichlorür für ein bei der Analyse organischer vorläufig entfärbter Flüssigkeiten vollkommen anwendbares und genügendes Reagenzmittel auf das Sublimat. Ihm zufolge soll man  $\frac{1}{100000}$  Sublimat, nach Belajew's Untersuchungen  $\frac{1}{200000}$  in einer Lösung entdecken können.



aus einer unter denselben Bedingungen stehenden Eiweisslösung vor ihrem Uebergange in Fäulniss; dabei ist die Diffusionsfähigkeit im Allgemeinen sehr unbedeutend.

2) Das faulende Eiweiss im Gegentheil diffundirt durch die thierische Membran sehr leicht, und desto grössere Eiweissquantitäten diffundiren durch die thierische Membran, je weiter der Fäulnissprozess fortgeschritten ist. Dabei ist hier die Diffusionsfähigkeit des Eiweisses viel grösser, als in der Quecksilber-Albuminatlösung, aus welcher das Eiweiss gleichmässig diffundirt, d. h. seine Diffusion weder verstärkt noch vermindert wird, so lange, bis in Folge der Eiweissverminderung auf der Membran sich Quecksilber-Albuminatgerinnsel ablagern.

3) Das Sublimat diffundirt unter den gewöhnlichen Bedingungen nach Ablauf von 8 Tagen nicht durch die thierische Membran (?), seine Diffusion erfolgt nur unter einem gewissen Drucke.

Zum Schlusse halte ich es für meine Pflicht, dem Herrn Professor Botkin meinen innigsten Dank, wie für das Thema, so auch für die Anleitung bei dessen Bearbeitung abzustatten.

### III.

## Ueber die Entwicklung des Gewebes und der Nerven im Schwanze der Froschlarve.

Von Dr. V. Hensen in Kiel.

(Hierzu Taf. I u. II.)

In dem vorigen Bande dieses Archivs (Bd. XXX. S. 176) habe ich einige Beobachtungen über die Entwicklung des Nervensystems mitgeteilt, die ich hiermit fortsetze. Ich that dort schon des Verhaltens der Nerven im Schwanze der Froschlarve Erwähnung, jedoch nur nach dem Gedächtniss und ohne Abbildungen; diese Lücke fülle ich jetzt aus.