

XXIV.

Ein Beitrag zu der Lehre von den Blutkrystallen.

(Gelesen in der physico-medicinischen Gesellschaft in Moskau
am 16./28. April 1884.)

Von Dr. Stanislaus von Stein in Moskau.

(Hierzu Taf. XV.)

Die krystallinische Form ist keine zufällige Erscheinung, sondern bildet eine wichtige Eigenschaft vieler chemischer Körper. Ungefähr wissen wir, dass eine und dieselbe Substanz unter gleichen Bedingungen dieselben Formen annimmt, so dass in einigen Fällen der Krystall ein Merkmal bildet, dessen man sich zur Unterscheidung der Körper bedienen kann. Aus diesem Grunde muss unser fortwährendes Bestreben dahin gerichtet sein, alle für eine gewisse Krystallisation nöthigen Bedingungen zu ergründen, besonders in organischen Körpern, weil wir dadurch allein vielleicht in den Stand gesetzt sein werden, dort einen Unterschied zu constatiren, wo man auf den ersten Blick eine Identität sieht. Jedes neue Reagens, jedes neue Mittel giebt eine Reihe neuer Merkmale zur Charakteristik des zu analysirenden Körpers.

Die Frage nach den Bedingungen der Krystallisation des Hämoglobins ist, lange noch nicht erschöpft. Ungeachtet einer Fülle von Methoden, deren man sich zur Darstellung der Hämoglobinkrystalle im Kleinen bedient, ist dennoch bis jetzt keine bekannt, mit deren Hülfe wir lange Zeit hindurch die Form und Farbe deutlich erhalten könnten. Zu diesem Zwecke wurden die Krystalle bei 0°, in Exsiccatoren oder im luftleeren Raume gehalten; aber dadurch konnte man der Zerstörung der Blutkrystalle einiger Thiere nur während mehrerer Monate entgegenwirken. Indem ich mein Verfahren empfehle, denke ich keine ewigen, aber in jedem Falle sehr dauerhafte Präparate hergestellt und gleichzeitig auf ein neues Reagens oder besser

auf eine ganze Gruppe von Reagentien hingewiesen zu haben; vielleicht führt die Erlernung der Wirkungsweise derselben zu neuen interessanten Resultaten.

Reichert (1847) entdeckte zuerst mikroskopische Hämoglobinkrystalle „auf der Oberfläche der Placenta und den Hüllen eines fast reifen Fötus von *Cavia cobaya* (Meerschweinchen), desgleichen an der an die Placenta zunächst angrenzenden Schleimhaut der Gebärmutter des Mutterthieres, welches plötzlich gestorben war“. Schon damals äusserte er seine Vermuthung über die eiweissartige Natur dieses Körpers.

Im Jahre 1849 beobachtete Leydig die Veränderungen des Blutes von *Nepheles*, „wenn es in den Magen von *Clepsine* gelangt ist. Anfangs ist das Blut flüssig und die farblosen Blutkörperchen sind in dem rothen Blutplasma deutlich zu sehen. Bald aber schwinden letztere und das rothgefärbte Plasma selbst zerfällt in eine Menge von rothgefärbten, tafelförmigen Blättchen und kleinen oder grösseren, einzelnen oder zusammenhaftenden Stäbchen und Säulchen.“

In demselben Jahre beobachtete Kölliker Krystalle in den „Blutkugeln“ beim Menschen, Hunde, Flussbarsch und auch bei *Pithon bivittatus*; dieselben lösten sich leicht in Essigsäure, Salpetersäure, Natron und Kali.

Otto Funke (1851) gebührt das Verdienst, die Hämoglobinkrystalle auf künstlichem Wege dargestellt zu haben. Ein Blutropfen, den man auf ein Objectglas bringt, wird so lange an der Luft gelassen, bis er an seiner Peripherie eintrocknet. Als dann wird ein wenig Wasser hinzugefügt und, nachdem man das Ganze mit einem Deckgläschen überdeckt hat, wird das Präparat in Ruhe gelassen. In Folge der allmählichen Verdunstung erscheinen Krystalle zuerst am Rande des Deckgläschens, um von hier allmählich den ganzen Binnenraum einzunehmen. Auf eine solche Weise gelang es Funke in der ersten Zeit, Krystalle aus dem Milzvenenblut des Pferdes, des Hundes und einiger Fische (*Karpfen*, *Leuciscus dobula*, *Cyprinus erythrophthalmus*, *Abramis blicca*) zu erhalten. Diese Methode führt nicht immer zu sicheren Resultaten, wie es auch Funke selbst angiebt. Das Hauptgewicht liegt in der Wassermenge, die man dabei verwendet. Minimale Quantitäten rufen ein ganzes Netz von

feinsten Nadeln mit scharfen Contouren hervor. Ein mit dem halben Volumen Wasser verdünntes Blut erzeugt unregelmässige Formen, „wie die gefrorenen Wasserdünste an einem Fenster“. Gleiche Theile von Blut und Wasser geben regelmässige, scharf contourirte Krystalle. Ein grosses Quantum Wasser verursacht eine unregelmässige Krystallisation und zwar in sehr geringer Weise.

Kunde, der nach Funke's Methode im Jahre 1852 experimentirte, sagt, dass dieses Verfahren „so mühsam und zeitraubend auf der einen Seite, und so wenig exact, so vielen Zufälligkeiten unterworfen, auf der anderen sei, dass dasselbe gewiss für die meisten Thiere aufzugeben ist“. In Folge dessen dachte Kunde bessere Resultate durch Anwendung von Aether, verdünntem und concentrirtem Alkohol, Chloroform, einer wässrigen Lösung von Zucker und Gummi, einiger Mittelsalze, ätherischer Oele, endlich durch einfaches Verdunsten des Blutes unter dem Deckgläschen zu erhalten; aber das Alles brachte ihn nicht zum gewünschten Ziele. Das Verdienst dieses Gelehrten besteht darin, dass er Funke's Beobachtungen in folgenden Punkten erweitert hat:

1. Die Fähigkeit zur Krystallisation ist nicht nur dem Milzvenenblute eigen, wie es Funke dachte, sondern überhaupt jedem Blute, das aus einem beliebigen Theile des Organismus genommen ist.

2. Er erhielt Krystalle aus dem Blute folgender Thiere: des Ochsen, Pferdes, Hundes, Meerschweinchens (*Cavia cobaya*), des Eichhörnchens (*Sciurus vulgaris*), der Ratte, Maus, Fledermaus, des Kaninchens, der Taube, der Schildkröte (*Testudo graeca*), der Blutegel (*Hirudo officinalis*) und des Menschen.

3. Er zeigte eine neue Krystallform des Hämoglobins, nemlich Tetraëder beim Meerschweinchen und hexagonale Tafeln beim Eichhörnchen.

- 4) Er machte die Beobachtung, dass das Blut nicht aller Thiere gleich schnell krystallisirt.

Funke und Kunde äussern ihr Bedauern über die Vergänglichkeit der Blutkrystalle.

Teichmann (1853), der sich Kunde's Meinung hinsichtlich Funke's Methode anschliesst, macht seinerseits auf einen

grossen Mangel dieses Verfahrens aufmerksam: es giebt uns nicht die Möglichkeit, Blutkrystalle aus ganz frischem Blute zu erhalten. Aber auch Teichmann's Methode erzielte nicht die gewünschten Resultate; er verdünnte 1 Theil Blut mit 4—5 und mehreren Theilen Wasser und liess das Ganze so lange stehen, bis die Flüssigkeit eine dunkelrothe oder violette Farbe annahm. Die Krystallform ist der Meinung dieses Gelehrten gemäss eine zufällige Erscheinung. Aber dieser Schluss ist zu früh geäussert worden, da die Krystallisationsbedingungen des Hämoglobins noch niemals festgestellt waren, am wenigsten durch Teichmann's Verfahren.

Bojanowsky (1862) huldigt einer ganz entgegengesetzten Meinung; er ist der Ansicht, dass jedem Thiere eine spezifische Krystallform, deren man sich zu diagnostischen Zwecken bedienen kann, zukommt. Er war nicht im vollen Rechte, diese Behauptung zu machen, da er doch nicht aus allen Blutarten spezifische Krystalle erhalten hatte. Er bediente sich folgender Methode: Das Blut wurde 2—4 Tage an einem kühlen Orte bis zur Erscheinung einer dunkelrothen oder schwarzen Farbe stehen gelassen. Jeder Tropfen eines solchen Blutes gab (manches Mal nur nach Aether-, Wasser- und Alkoholzusatz) Krystalle, nachdem die Flüssigkeit allmählich unter dem Deckgläschen verdunstet war.

Ausser diesen sogleich angeführten Verfahren existirt noch eine ganze Reihe anderer.

Alex. Rollet (1863) wandte das Gefrieren und Wiederaufthauen oder den elektrischen Strom an. Pasteur (1863) verschloss Hundeblut in einen sterilisirten Ballon, den er bei einer Temperatur von 30° C. 4—6 Wochen lang liegen liess. Max Schulze (1865) erwärmte das Blut bis 60° C.; darauf gab jeder Tropfen nach der Verdunstung Krystalle, aber nur bei einigen Thieren. J. Bernstein (1866) leitete durch das Blut einen Luftstrom, der mit Chloroformdünsten gesättigt war. Er erhielt auch Krystalle bei Anwendung von Aether, verwitterten Mittelsalzen und durch Entgasung des Blutes.

Jetzt gehe ich zu meinem eigenen Verfahren über. Die ersten Krystalle erhielt ich im Juni 1877 aus Menschen- und Pferdeblut, am 19. April 1878 aus dem Blute des Meerschwein-

chens und am 5. Juni 1879 aus Ratten- und Eichhörnchenblut. Seit jener Zeit und bis jetzt haben sich Form und Farbe des Hämoglobins gut erhalten. Einige von den grösseren Krystallen haben Spalten bekommen.

Um Krystalle zu erhalten, benutzt man Blut aus jedem beliebigen Theile des Organismus. Es kann noch ganz warm, gerade aus der Wunde, defibrinirt oder aus einem Gerinnsel ausgepresst sein. Ein Tropfen wird auf ein Objectglas gebracht und so lange der Luft ausgesetzt, bis er an seiner Peripherie einzutrocknen anfängt. Dann trägt man Canadabalsam auf; derselbe wird zuerst rund herum um das Blut gelegt, um das Entweichen zu verhindern, dann erst füllt man den übrig gebliebenen Raum. Bei dieser Operation muss man darauf Acht geben, dass man den mittleren Theil des Bluttröpfens zur Peripherie abdrängt. Auf eine solche Weise schafft man freien Raum für die Krystallisation. Im entgegengesetzten Falle bekommt man meist kleine Formen oder einen solchen Filz von Krystallen, dass man nicht im Stande ist, ihre Contouren zu unterscheiden. Man muss auch nicht eine zu dicke Schicht Blut nehmen, da in diesem Falle der Canadabalsam in die tiefer liegenden Partien nicht eindringt und in Folge dessen die hellrothe Farbe des Blutes einen Stich in's Violette bekommt, was keineswegs die Krystallisation fördert. Ich verfähre noch auf eine andere Weise, indem ich das Blut nicht verdunsten lasse, sondern sogleich mit dem Reagens behandle und mit einem Deckgläschen bedecke oder frei lasse.

Man kann jede beliebige Sorte von Canadabalsam benutzen; aber am besten ist diejenige, welche gelb, aber nicht ganz klar aussieht. Im flüssigen Balsam bilden sich die Krystalle schneller, haben manches Mal auch grössere Dimensionen, aber in 1 oder 2 Tagen werden sie braun, dann schmutzigschwarz und in kurzer Zeit zerklüften sie durch viele Spalten in kleine Stücke; Configuration aber und Form bleiben. Die eben beschriebene Erscheinung beobachtet man noch schneller, wenn man das Präparat mit einem Deck- oder Uhrglase überdeckt.

Wenn der flüssige Balsam lange Zeit an der Luft steht oder auf einem Wasserbade bis zu einer solchen Consistenz einge-

dampft wird, dass sich das Reagens durch einen in die Höhe gehobenen Glasstab in durchsichtige, aber nicht milchig getrübte Faden ausziehen lässt, so erhält man bei der Anwendung desselben dauerhafte Präparate mit Beibehaltung der Form und Farbe. Im letzteren Falle geschieht die Krystallbildung viel langsamer und wenn der Balsam zu dickflüssig genommen ist, so leidet auch theilweise die Configuration der Krystalle.

Gleichviel ob das Blut nach dem einen oder dem anderen Verfahren bearbeitet worden ist, es wird unbedingt unbedeckt an der Luft gelassen bis zur Beendigung der Krystallisation und bis zu dem Moment, wo der balsamische Geruch fast ganz verschwindet, was gewöhnlich nach einigen Tagen geschieht. Dann streift man mit einem Messer, das in Aether, Terpenthin- oder Nelkenöl (von den beiden letzten Substanzen soll man nicht zu viel nehmen) eingetaucht ist, den oberen Theil des Balsams ab, und das Ganze wird nun mit einem Gläschen bedeckt und mit einem Rahmen von Asphalt oder Balsam umgeben. Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass mit der Zeit durch das zu starke Eintrocknen des Reagens in den grossen Krystallen sich Spalten bilden, denen man für längere Zeit leicht durch die obige Vorsichtsmaassregel entgehen kann. Es muss noch bemerkt werden, dass ein Canadabalsam, welcher in Chloroform, Aether oder Terpenthinöl gelöst ist, zu bedeutend schlechteren Resultaten führt.

Wie erklärt man sich einstweilen diese Differenz in der Wirkung der beiden Sorten von Canadabalsam?

Die Balsame, welche aus Einschnitten in der Rinde aller Gattungen der Coniferenfamilie herausfliessen, werden im Allgemeinen Terpenthine genannt. Die letzteren sind keine einfachen Körper, sondern Lösungen harter Substanzen — Harze (Colophonium) — in ätherischen Oelen — Terpenthinöle. Alle Terpenthine werden in einfache (der deutsche, französische, amerikanische), die mit der Zeit sich trüben, und feine, die immer durchsichtig bleiben, eingetheilt. In die letzte Gruppe gehören der venetianische, ungarische, karpatische, harburgische, cyprische und canadische Terpenthin. Der Canadabalsam wird aus der *Abies balsamea* erhalten und hat nach Bonastre's Analyse folgende Zusammensetzung:

	In 100 Theilen
Aetherische Oele	18,6
Leicht in Alkohol lösliche Harze .	40,0
Schwer in Alkohol lösliche Harze .	33,4
Elastische gummiähnliche Harze .	4,0
Bittere Salze und Extractivstoffe .	4,0

Nach Fückiger ist das spec. Gew. = 0,9984 bei 14,5°
und Folgendes die Zusammensetzung:

	In 100 Theilen
Aetherische Oele	24,0
Harze, die sich in absolutem Alkohol lösen . . .	59,8
Harze, die sich nicht in absolutem Alkohol, aber in Aether lösen	16,2.

Wenn wir den chemischen Bau des Balsams und Alex. Schmidt's Arbeit in Betracht ziehen, so lässt sich ziemlich leicht die Erscheinung der Farbenveränderung, die man bei der Wirkung des flüssigen Balsams auf das Blut beobachtet, erklären. Im Jahre 1865 bemerkte dieser Gelehrte, dass das mit Terpenthinöl bearbeitete Blut in Folge des Oxydationsprozesses in kurzer Zeit erst dunkel, dann bald fast schwarz wird. Dieselben Veränderungen ruft in den Krystallen der flüssige, an ätherischen Oelen reiche Canadabalsam hervor, aber mit dem Unterschiede, dass ihre Form dabei gar nicht leidet und dass die Umwandlung der hellrothen Farbe bedeutend langsamer geschieht. Das ist eben der Grund, warum man einen Theil des Terpenthinöls entfernen muss, um auf diesem Wege das Reagens indifferent zu machen. Mit der Verflüchtigung der ätherischen Oele verringert sich das Quantum des Ozons, welcher, wie es J. Doziel (1875) zeigte, sehr energisch auf die Blutkörperchen wirkt: sie scheiden schnell ihr Hämoglobin aus. Der Farbstoff wird bald dunkler, dann schmutziggrün und endlich farblos. Durch diese letztere Eigenschaft des Ozons kann ich mir die Entstehung farbloser Krystalle in meinen Präparaten erklären. Dem Harze selbst fällt eine bedeutende Rolle im Prozesse der Krystallisation zu. Ich basire diesen Schluss auf folgende Thatfachen. Balsamum copaivae, das zweimal so reich an ätherischen Oelen (39 Th. auf 100 Th.) ist und nur 56,7 Harz enthält, führt zu bedeutend schlechteren Resultaten; man bekommt

sehr oft gar nichts. Ferner wenn man einen ganz trockenen Balsam nimmt und ihn in Aether oder Schwefelkohlenstoff löst, so bilden sich Krystalle, wenn auch nicht ganz grosse. Eine zu rapide Verflüchtigung der Lösungsmittel hebt die Krystallbildung ganz auf, da das Medium zu hart wird. Der venetianische Terpenthin, den man nach Thiersch's Verfahren vom Terpenthin-öle befreit, bringt das Blut im warmen flüssigen Zustande zur Krystallisation. Diese Experimente wurden an Meerschweinchen-, Pferde-, Ratten- und Eichhörnchenblut gemacht.

Der Krystallisationsprozess.

Eine Reihe von Forschern beobachtete Krystalle in den Blutkörperchen einiger Fischarten und anderer niederer Thiere. Aus dieser Thatsache wurde gerade der Schluss gemacht, dass das Stroma selbst keinen Antheil an der Krystallisation nimmt.

Kunde (1852) ist zu folgenden Schlüssen gekommen:

1. Die Krystalle bilden sich nur aus dem Inhalte der Blutkörperchen, aber nicht aus dem Serum.
2. Die Hülle (nach seiner Nomenclatur) verhält sich ganz passiv.

3. Nicht alle Blutkörperchen werden gleichzeitig zerstört.

Seine Beobachtung wurden nur an Meerschweinchenblut gemacht. Die Krystalle erschienen immer plötzlich, so dass man den Anfangsprozess der Krystallbildung nicht verfolgen konnte. Was mit dem Kern und den weissen Blutkörperchen geschieht, darüber wird nichts gesagt.

Alex. Rollet (1863) hat den Beweis geführt, dass das Blutkörperchen keine Hüllen hat, aber aus einer elastischen schwammartigen Substanz, dem Stroma, welche keine Rolle in der Krystallisation spielt, besteht. Der Gang der Krystallbildung wird nicht beschrieben. Dieser Forscher erwähnt, dass er im Kerne des Frosch- und Hechtblutes Vacuolen, die manches Mal eine Hälfte desselben einnahmen, auftreten sah, während der übrig gebliebene Theil ein fein granulirtes Aussehen hatte.

Meine ersten Beobachtungen in dieser Richtung machte ich am Rattenblute. Das Thier starb durch Verblutung aus der Art. carotis und V. jugularis. Das Erdrosseln mied ich aus Vorsicht, um durch Kohlensäureanhäufung nicht zu anderen Resul-

taten zu gelangen. Ein Tropfen eines ganz warmen Blutes, wie es grade aus der Wunde kommt, wird auf ein erwärmtes Objectglas gebracht und sogleich mit bis zu $37,5^{\circ}$ — 38° C. erwärmten Canadabalsam (der Bequemlichkeit wegen mit einem flüssigen) bearbeitet, darauf das Ganze mit einem Deckgläschen bedeckt. Das Präparat wird auf einem heizbaren Objecttische bei $37,5^{\circ}$ bis 38° C. studirt (X Immers. 3 Oc. Hartnack). Anfangs behalten die Blutkörperchen eine Zeit lang ihre Färbung und ihre optischen Eigenschaften. Die Contouren sind scharf ausgeprägt und die Ränder nicht gezackt. Das Blutplasma ist farblos und durchsichtig. Allmählich werden die Blutkörperchen blasser, die Contouren, welche immer glatt bleiben, werden undeutlich. Mit einem Male verschwindet das Körperchen aus dem Gesichtsfelde, dafür aber nimmt das umgebende Medium eine schwache Färbung an. Wenn man aber aufmerksamer die Stelle, wo das Blutkörperchen sich befand, beobachtet, so bemerkt man eine sehr blasse Scheibe, deren Mitte ganz homogen ist. Die Peripherie bildet eine punctirte Linie. Die optische Erscheinung ist sehr unbedeutend. Mittlerweile sieht man zwischen den Blutkörperchen eine Bewegung feinsten Körnchen, welche allmählich wachsen, und, wenn sie eine gewisse Grösse erlangt haben, sehr stark das Licht brechen. Mit der Erscheinung dieser glänzenden Partikelchen tritt das Stroma der Blutkörperchen von Neuem schärfer hervor und bleibt in diesem Zustande bis zum Ende der Krystallisation. Ich wiederhole nochmals, dass kein Blutkörperchen zu Grunde geht. Einige Blutkörperchen leisten lange dem Reagens Widerstand, um schliesslich auch dem allgemeinen Schicksale anheimzufallen. Manches Mal sieht man, wie zwei Körnchen sich lange um einander drehen, bald sich nähernd, bald sich entfernend. Niemals hatte ich die Möglichkeit zu sehen, dass dieselben sich zu einem grösseren Partikelchen vereinigten, aber jedes von ihnen entwickelte sich zu einem selbständigen Krystalle, dessen Form das Auge nur im Momente des Stillstandes wahrnehmen kann. Das Wachsthum geschieht unbemerkt; man sieht eine rege moleculäre Bewegung um den Krystall.

Was die weissen Blutkörperchen anbetrifft, so haben sie eine unregelmässige Form und bleiben in diesem Zustande,

keiner anderen Veränderung während des ganzen Prozesses unterworfen.

Das obenbeschriebene Bild sah ich im Blute des Meerschweinchens, der Katze u. s. w., aber auch im Blute solcher Thiere, deren Farbstoff ich nicht zum Krystallisiren bringen konnte. Im letzten Falle endete die Sache mit der Erscheinung der Körnchen, zu denen sich in kurzer Zeit eine ganze Masse leuchtender fettartiger Tropfen gesellte. Diese Erscheinung kommt auch im leichtkrystallisirenden Blute vor, aber nicht in einem hohen Grade.

Eine höhere Temperatur, als diejenige, bei der ich anfangs meine Forschungen machte, wirkt beschleunigend auf den Krystallisationsprozess; eine niedere Temperatur hat die entgegengesetzte Wirkung. Durch Mischung des Blutes mit einigen Anilinfarben im trockenen Zustande und nachfolgender Bearbeitung mit Canadabalsam bekam ich bis jetzt keine neuen Thatsachen hinsichtlich des Baues des Stromas: Alles, sowie auch die Krystalle, war gleichmässig gefärbt.

Niemals konnte ich sehen, wie es L. Beale angiebt, dass ein Körpchen des Meerschweinchenblutes in toto in einen Krystall sich umwandelte.

Das Blut der Vögel wird durch die Wirkung des Balsams blasser. Der Kern leuchtet die erste Zeit sehr stark, um allmählich mit dem gänzlichen Erblassen der peripherischen Theile ein matteres Aussehen zu bekommen; er verschwindet niemals. Um die Blutkörperchen bildet sich ein rosarother Ring. Im Uebrigen sind die Erscheinungen dieselben.

In dem Blutkörperchen des Frosches sieht man anfangs keinen Kern, es behält ganz seine Form und ist scharf contourirt. Eine Formänderung tritt erst dann ein, wenn man auf's Deckgläschen einen zu starken Druck ausübt. Die Farbe wird allmählich blasser, in der Mitte des Körperchens erscheint, erst sehr schwach bemerkbar, der ovale Kern. Bald aber tritt er stark im Relief hervor. Die übrigen Theile werden in höchstem Grade durchsichtig. Im Uebrigen wird dasselbe beobachtet, wie vorher. Ich sah keine Vacuolen im Kerne, wie sie Alex. Rollett beschrieben hat.

Ich muss ausdrücklich betonen, dass der Canadabalsam sehr wenig auf die Form der Blutkörperchen einwirkt; ich habe niemals

eine solche Mannichfaltigkeit von Figuren beobachtet, obwohl dieselben so leicht durch die meisten Reagentien hervorgerufen werden.

Die Bedingungen der Krystallisation und die Krystallformen.

Im Canadabalsam haben wir ein sicheres Reagens, um Blutkrystalle zu erzeugen. Wir sind einstweilen in voller Abhängigkeit von den Eigenschaften des Blutes verschiedener Thiere. Bis jetzt erhielt ich Krystalle aus ganz frischem, noch warmem Blute des Pferdes, Hundes, Meerschweinchens, Eichhörnchens, der Ratte, Maus, Katze, Krähe und Taube.

Nicht alle Momente sind gleich günstig dem Krystallisationsprozesse. In denjenigen Präparaten, welche während einiger Stunden der Temperatur von 38—40° C. ausgesetzt waren, bildeten sich schneller Krystalle, aber sie waren klein. Dabei verdarb die Farbe des Hämoglobins sogar im dickflüssigen Balsam. Temperaturen, die nahezu Null waren, hinderten oder unterbrachen gänzlich die Krystallisation. Das Gefrieren des mit Balsam bedeckten Blutes mit nachfolgender Auftauung führte zu schlechten Resultaten. Besser steht es mit der Sache, wenn man Blut mit warmem Balsam behandelt, und dann schnell denselben erkalten lässt. Die für den Krystallisationsprozess günstigste Temperatur liegt zwischen 20—30° C. (18—24° R.).

In einer bis auf 280 mm verdünnten Atmosphäre erscheinen im Präparate Bläschen, und es entstehen gar keine Krystalle, oder sie treten in einer höchst geringen Anzahl auf.

Das Fibrin hindert nicht die Bildung von Krystallen, da dieselben in einem ganz warmen, ungeronnenen, resp. gerinnbaren, Blute erscheinen. In dieser Hinsicht bin ich nicht der Meinung von Kunde und Teichmann, welche behaupten, dass die Anwesenheit des Gerinnungsstoffes die Krystallisation ganz aufhebe. Bei der Krähe, Taube und Maus bekam ich nicht gerade Krystalle, was meiner Ansicht nach nicht von der Anwesenheit des Fibrins, sondern von der Wassermenge im Blute abhängt. In diesem letzten Falle erreicht man leicht sein Ziel, wenn man den Blutropfen so lange an der Luft stehen lässt, bis man bemerkt, dass auf dem senkrecht gestellten Objectgläschen in der Flüssigkeit keine Bewegung stattfindet. Und

auch jetzt noch erscheinen die Krystalle an den wasserärmeren, der Peripherie näher liegenden Stellen. Ich halte es für nöthig, noch einer Thatsache zu erwähnen. Wenn ich das Blut der Krähe an einen kühlen Ort in einem nicht ganz dichtverschlossenen Gefässe stellte, so beobachtete ich nach ein paar Tagen, nachdem ein Theil des Wassers sich verflüchtigt hatte, im Coagulum selbst eine reichliche Menge von Krystallen, die ganz denjenigen glichen, die ich nach Canadabalsamwirkung erhielt.

Das ganz Entgegengesetzte sieht man im Blute anderer Thiere, wenn zu viel Wasser entfernt ist. Im letzteren Falle leidet die Configuration der Krystalle, und manches Mal sieht man gewisse Formen vorwalten.

Was die Wirkung des Lichtes auf die Krystallbildung anbetrifft, so konnte ich bis jetzt noch zu keinen ganz bestimmten Schlüssen gelangen. Die Hauptschwierigkeit bestand darin, dass ich nicht im Stande war, eine ganz gleichmässig dicke Schicht Blut auf das Objectglas aufzutragen, so dass der Balsam nicht überall mit gleicher Energie seine Wirkung entfaltete. Dessenungeachtet konnte ich folgende Thatsachen notiren. Das Meer-schweinchenblut, welches dem directen Sonnenlichte ausgesetzt war, erzeugte eine geringe Menge winziger Krystalle, und der Farbstoff bekam bald einen Stich in's Violette. Die letzte Erscheinung erkläre ich mir durch Wärmewirkung. In der Dunkelheit und bei zerstreutem Lichte krystallisirte es gut. Rattenblut bei violetterm Lichte des Orselins, welches alle Strahlen des Sonnenspectrums durchlässt, ausgenommen die gelben, bildet intensiver gefärbte Krystalle. Die rothe Ammoniakallösung des Carmins, der nur rothe und einen Theil oranger Strahlen durchlässt, ruft kleinere und blassere Formen hervor. Bei allen diesen Experimenten wurde das Blut in einem dunkeln Raume mit Balsam bearbeitet und sogleich dem Lichte ausgesetzt. Die Präparate wurden in kleine Kästchen gelegt, deren eine Wand durch mit parallel verlaufenden Wänden Gefässe, die verschiedene Farbenflüssigkeiten enthielten, ersetzt wurden.

Einen besonderen Einfluss hat auf die Krystallisation längere oder kürzere Berührung des Blutes mit den Blutgefässen. Ich experimentirte mit Ratten- und Eichhörnchenblute. Zu diesem Behufe bleibt das durch Verblutung aus den Hauptge-

fässen getödtete Thier 5—10 Minuten bei 16° R. (20° C.) liegen. Nachdem ich in einem dunkeln Raume die Thoraxwand geöffnet hatte, nahm ich aus einem beliebigen Theile des Herzens oder eines grossen Gefässes einen Tropfen des noch warmen Blutes, bearbeitete denselben schnell mit flüssigem (der Bequemlichkeit wegen) Canadabalsame und setzte ihn der Wirkung farbiger Flüssigkeiten aus. Dabei wirkt das einfache Tageslicht, das rothe Licht und die Dunkelheit abschwächend auf den Prozess.

Je älter ein Präparat vom Momente der Eröffnung des Herzens an ist, desto schlechter wird es. Wenn man von Neuem einen Tropfen Blut aus einer solchen Stelle hervorlangt, auf welche die Luft noch nicht gewirkt hatte, so erhält man bessere Resultate. Das Blut einer erdrosselten Ratte, die circa 24 Stunden lag, zeigte keine ähnlichen Präparate. Diesen Vorgang kann ich mir nicht durch Anhäufung von Kohlensäure allein erklären, da ich nach Durchleitung dieses Gases durch das erwärmte Blut niemals so etwas beobachten konnte. Unter denselben Bedingungen, wie im ersten Experimente, führte der erwärmte Canadabalsam zu schlechteren Präparaten. Das gerade aus der Wunde noch warme Blut gab keine so grossen Formen.

Jetzt gehe ich zur Beschreibung verschiedener Krystallformen über, welche ich möglichst alle abbildete, um vielleicht dadurch das Bestimmen der Krystallsysteme zu erleichtern. Ich fange mit dem Blute an, welches bei meiner Methode die einfachsten Formen bietet:

1. Katze — nur 6seitige Prismen. Oefters trifft man feine Nadeln, die sich um einen grösseren Krystall in Form des Buchstabens x herumlagern. Es giebt viele farblose Krystalle, von denen einige nur zur Hälfte gefärbt sind. Fig. 1.

2. Hund. Warmes Blut erzeugt drei und vierseitige Prismen. Die feinen Nadeln bilden x-artige Figuren, wie im Katzenblute. Das Blut eines chloroformirten Hundes krystallisirt ausschliesslich in feinen, leicht abfärbenden Nadeln. Man beobachtet auch rhombische Tafeln. Fig. 2.

3. Krähe. Die Hauptformen sind sphenoidähnliche Krystalle. Manchmal beobachtet man rhombische, sehr oft durchlöchernte Tafeln. Vor der Bearbeitung mit Canadabalsam lässt man das Wasser stark verdunsten. Fig. 3.

4. Eichhörnchen. Im ganz frischen warmen Zustande erzeugt das Blut nur hexagonale Tafeln und Prismen. Wenn man durch ein Blut, das ungefähr 12 Stunden nach dem Tode am kühlen Orte steht, Sauerstoff durchleitet, so bekommt man eine grössere Mannichfaltigkeit von Formen, welche denjenigen aus dem Rattenblute ähnlich sind. Wenn das Wasser verdunstet, so bilden sich hexagonale Tafeln, deren Oberfläche radienförmig geritzt ist. In diesem Falle hat man Gelegenheit, rosettenförmige Gruppierung der Krystalle zu beobachten. Wenn man flüssigen Balsam auf defibrinirtes Blut einwirken lässt, so erhält man eine Masse von ganz farblosen durchsichtigen Krystallen. Im dickflüssigen Reagens bilden sich Krystalle von einer sehr grossen Form. Krystallformen: hexagonale Tafeln von verschiedenem Aussehen; hexagonale Prismen; rhombische Tafeln, einfache und mit abgestumpften scharfen Winkeln; dreieckige und trapezoideale Tafeln. Fig. 4.

5. Pferd. 6 Stunden nach dem Tode durch Verblutung. Das defibrinirte Blut giebt unter einem Uhrgläschen im nicht zu dickflüssigen Balsam grösstentheils hexagonale Tafeln. Man beobachtet sie auch in dem Falle (nur in keiner grossen Menge), wenn man in einem Uhrgläschen eine feine Schicht Blut ausbreitet und dann Canadabalsam eingiesst. In diesem letzten Falle bekommt man auch Rhomboëder-ähnliche Formen. Nadeln erscheinen jedes Mal, wenn ein zu starker Druck ausgeübt wird oder wenn das Reagens zu dickflüssig ist.

Krystallformen: rhombische Tafeln, deren spitze Winkel abgestumpft sind; hexagonale Tafeln und Prismen, regelmässige und unregelmässige; dreieckige Tafeln mit und ohne abgestumpfte Winkel; vierseitige verlängerte schiefe Prismen; Rhomboëder-ähnliche Formen; Nadeln. Fig. 5.

6. Meerschweinchen. Ausser den schon bekannten Tetraëdern mit einigen Combinationen sind folgende neue Formen zu bemerken: abgestumpfte Tetraëder mit einspringendem dreiseitigem Winkel; hexagonale Tafeln und Prismen (die letzteren werden nicht oft angetroffen); Zwillinge: zwei in einander gewachsene Tetraëder (wurden früher beobachtet); zwei mit ihren Winkeln verwachsene Tetraëder; drei zusammengewachsene Tetraëder mit abgestumpften Spitzen von der Abstumpfungsfäche

aus ragen in den Krystallwinkel hinein; abgestumpfter sechsstrahliger Stern. Fig. 6.

7. Ratte bietet eine grosse Mannichfaltigkeit von Formen (bis 30). Die Zeichnung wird es besser veranschaulichen. Die Krystallform hängt von einigen Bedingungen ab. Das ganz frische warme Blut erzeugt hauptsächlich vierseitige verlängerte Lamellen; hexagonale Tafeln giebt es nicht viel. Die Farbe ist intensiv roth; aber nebenan sieht man ganz durchsichtige Tafeln, deren Grenzen man kaum im Stande ist zu unterscheiden. Das erkaltete Blut krystallisirt grösstentheils in hexagonalen Tafeln und Pyramiden. Das durch Verdunstung dickflüssig gemachte Blut erzeugt hauptsächlich viele Octaëder mit ihren Combinationen. Um eine Fülle der verschiedensten Formen zu erhalten, ist es rathsam, mit dem dünn- und dickflüssigen Canadabalsam zu experimentiren. Fig. 7.

8. Mäuseblut krystallisirt nur in dem Falle, wenn man viel Wasser verdunsten lässt. Hauptsächlich erscheinen Nadeln, aber es werden auch sehr blasse, bald verschwindende hexagonale Tafeln beobachtet.

9. Taube. Ich konnte beim dickflüssig gemachten Blute nur an der Peripherie feine Nadeln sehen.

Wenn man die Krystallformen untereinander vergleicht, so bemerkt man bei einigen Arten des Blutes die Tendenz, hexagonale Formen anzunehmen.

Farblose Krystalle.

Lehmann spricht die Vermuthung aus, dass es einen farblosen Eiweissstoff gebe, der krystallisirt und mechanisch den Farbstoff mitreisst.

Teichmann (1853) war der erste, der farblose Krystalle beobachtete; er huldigt derselben Meinung, wie Lehmann.

Bojanowsky (1863) sah farblose Formen im Katzenblute.

H. Struve (1881) entfärbte Meerschweinchenkrystalle durch ammoniakalischen Spiritus und kam zu dem Schlusse, dass es Globulinkrystalle seien, die von minimalen Quantitäten von Blutfarbstoff durchdrungen seien.

Krystalle aus defibrinirtem Blute der Katze, des Hundes, des Eichhörnchens und der Ratte werden in Folge der Wirkung

des flüssigen Balsams ganz farblos, besonders wenn man das Präparat ein wenig erwärmt. In diesem Falle sieht man den Farbstoff um den Krystall herum. Im ganz frischen Blute des Eichhörnchens und der Ratte treten unter intensiv gefärbten Formen ganz blasse auf. Ausgehend von der Vermuthung, dass wenn der Blutfarbstoff die Eigenschaft eines thierischen Pigmentes hat, man ihn durch animale Kohle entfernen könnte, wurde Blut mit 2—3 Volumen Wasser verdünnt und tüchtig mit Kohle, von der man so viel nehmen muss, um schliesslich eine hellrosa Flüssigkeit zu erhalten, gemischt. Das Ganze wird eine Zeit lang in Ruhe gelassen, dann durch ein doppeltes Papier filtrirt, um ein etwaiges Durchdringen der Kohlenpartikelchen zu verhüten. Wenn man das Blut mit einer grösseren Wassermenge mischt, so bekommt man eine fast ganz farblose Flüssigkeit. Ein jeder Tropfen dieses Blutes, mit einem Deckgläschen überdeckt, wird der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach einiger Zeit fand ich ganz farblose Krystalle, welche dieselben Formen, wie das gewöhnliche Blut, zeigten. Einige aber, die näher dem Rande des Deckgläschens lagen, hatten eine rosaroth Färbung, die jedoch bald spurlos verschwand. Aus Rattenblut erhielt ich auf eine solche Weise hexagonale Tafeln, kleine Octaëder und Tetraëder. Solche Präparate habe ich in Canadabalsam ein paar Monate aufbewahrt; dabei werden die Grenzen sehr undeutlich. Ich muss hier noch eines Punktes gedenken. Eine kleine Menge animalischer Kohle macht sehr rasch das Blut, welches mit dem gleichen Volumen Wasser gemischt ist, lackfarbig. Während der Filtration bleibt dies Stroma fast ganz mit der Kohle auf dem Filter liegen.

Man kann mir einwenden, dass in dem flüssigen Balsam eines ganz frischen Präparates keine Krystalle, sondern Vacuolen sich befinden. Eine solche Einwendung hat keinen festen Boden. Ich gebe zu, dass es wirklich keine Krystalle, sondern Vacuolen sind, welche die Formen der gewesenen Krystalle angenommen haben. Da müsste sich doch der leere Raum unter dem Einflusse des Atmosphärendruckes mit flüssigem Canadabalsam füllen und die Stelle durchsichtig werden, was nicht der Fall ist. Nun, angenommen, dass es wirklich eine Vacuole ist, wohin ist denn der Krystall verschwunden? Hat er sich

nicht etwa im Canadabalsam gelöst? Eine eigenthümliche Eigenschaft der Harzstoffe, eiweissartige Substanzen zu lösen!

Ferner könnte man behaupten, dass die Krystalle aus dem entfärbten Blute nicht organischer Natur, sondern anorganische Salze seien. Mit der grössten Wahrscheinlichkeit kann man vermuthen, dass ihr Stoff ein Eiweisskörper ist. Dafür spricht die grosse Identität der Formen mit denjenigen des Blutes; auch sind einige Krystalle, die den Rändern näher liegen, gefärbt. Volle Gewissheit wird man sich nur durch Eiweissreactionen verschaffen.

Ich bearbeitete auch mit Canadabalsam eine Mischung von zwei Blutarten. Aus Meerschweinchen- und Hundeblood bekam ich Krystalle, die den beiden Thierarten eigen sind, nur von einer sehr kleinen Grösse. Meerschweinchen- und Kaninchenblood gab ganz winzige Tetraëder. Gegenwärtig setze ich meine Experimente in dieser Richtung fort, bin aber noch zu keinen bestimmten Resultaten gekommen.

Es wurden von mir auch andere Harzstoffe (Bals. Copaiv., Peruvian., de Mekka, Gurjunbals. etc.) angewandt, aber sie führten zu keinen guten Resultaten. Eines ist interessant zu bemerken, dass verschiedene Blutarten sich nicht ganz gleich verhalten zu den angeführten Balsamen.

Zum Schlusse erwähne ich noch einer besonderen Erscheinung, die ich im Mäuse-, Ratten-, Pferde- und Rabenblood Gelegenheit hatte zu beobachten. In den Präparaten erscheinen nach circa 24 Stunden eigenthümliche büschelförmige Gebilde, die aus feinen, stark das Licht brechenden, sich verzweigenden Fäden bestehen. Manches Mal sieht man sie schwach rosa gefärbt. Nach 1—2 Wochen werden diese Gebilde im höchsten Grade durchsichtig. Galle, auf die ich Balsam einwirken liess, erzeugte dieselben büschelförmigen Gebilde. Im letzten Falle wurde mit den nöthigen Cautelen experimentirt, damit ja kein Blut in die Galle käme. Fig. 8.

N a c h s c h r i f t.

Professor v. Fleischl in Wien hat vorläufig mittelst des Mikro-Spektroanalysators constatiren können, dass die Krystalle

nicht dem Hämatin, sondern dem Oxyhämoglobin angehören, — eine Thatsache, welche nicht ohne Interesse ist.

L i t e r a t u r.

1. Nasse, Ueber die Formen des geronnenen Faserstoffs. Müller's Archiv S. 439. 1841.
2. Reichert, Beobachtung über eine eiweissartige Substanz in Krystallform. Müller's Archiv S. 197. 1849.
3. Leydig, Zeitschrift f. wiss. Zoolog. Bd. I. S. 116. 1849. — Zur Anatomie von *Piscicola geometrica*. Lehrbuch der Histologie. Frankfurt a. M. S. 446. 1857.
4. Kölliker, Zeitschrift f. wiss. Zoolog. Bd. I. S. 266. 1849. — Todd's Cyclop. of Anat. and Physiol. Part. XXXVI. London. June. Artikel Spleen. p. 792. 1849.
5. Budge, Kölnische Zeitung No. 300. 1850.
6. Otto Funke, De sanguine venae lienalis. Diss. inaug. Lipsiae 1851. — Ueber das Milzblut. Zeitschrift f. ration. Medicin. S. 184. 1851. — Neue Beobachtungen über die Krystalle des Milzvenen- und Fischblutes. Ib. S. 199. 1852. — Ueber Blutkrystallisation. Ib. S. 288. 1852.
7. Kunde, Ueber Krystallbildung im Blute. Zeitschr. f. ration. Medicin. N. F. S. 271. 1852.
8. Remak, Ueber Blutgerinnsel und über pigmenthaltige Zellen. Müller's Archiv S. 115. 1852.
9. Parkes, The formation of crystals in human blood. Medical Times and Gazette. Vol. XXVI (New-Series Vol. V). July—Dec. p. 103. 1852.
10. C. Lehmann, Ueber die Krystallisirbarkeit eines der Hauptbestandtheile der Blutkörperchen. Berichte d. königl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. in Leipzig, math.-phys. Klasse. S. 23. 1852. — Ueber den krystallisirbaren Stoff des Blutes. Ib. S. 78. 1852. — Weitere Mittheilungen über krystallisirbare Proteinsubstanzen des Blutes. Ib. S. 101. 1853. — Lehrbuch der physiologischen Chemie 1853. Hämoglobulin I. Bd. S. 364. II. Bd. S. 152—163. — Chemisch-Pharmaceutisches Centralblatt No. 7. S. 97. 1853.
11. Robin et Verdeil, Traité de chim. anatom. et physiol. Paris. II. p. 335. 1853.
12. L. Teichmann, Ueber die Krystallisation der organischen Bestandtheile des Blutes. Zeitschrift f. ration. Medicin. S. 375. 1853.
13. Sieveking, Albuminous crystallisation. Brit. and Foreign. Med. Chir. Review. Vol. XII. July—Oct. p. 348. 1853.
14. Owsjannikow, Ueber die Teichmann'schen Häminkrystalle. Zeitschrift. Russl. Jahrg. XVII. No. 1. S. 6. 1860.

15. Bojanowsky, Beobachtung über Blutkrystalle. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. XII. 3. Hft. S. 312. 1862.
 16. Alex. Rollett und v. Lang, Sitzungsberichte d. Wien. Akad. der Wiss. Bd. 46. Mai. S. 8. 1862. — Untersuchungen zur Naturlehre von Jac. Moleschott. Bd. IX. Hft. 1. 1863.
 17. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiolog.- und patholog.-chemischen Analyse. 2. Aufl. S. 201, 204. 1865. — Medicinisch-chemische Untersuchungen. S. 169. 1866.
 18. W. Kühne, Lehrbuch d. physiologischen Chemie. S. 199. 1868.
 19. W. Preyer, Die Blutkrystalle. 1871.
 20. F. Selmi, Berlin. deutsch. chem. Gesellschaft. V. S. 289. 1872.
 21. H. Struve, Ueber Blutfarbstoffe. Archiv f. path. Anatomie u. Physiolog. LVI. S. 423. 1872. — Zeitschrift für anal. Chemie. II. S. 150. 1872. — Chem. Centralblatt No. 37. 1872.
 22. R. Gscheidlen, Einfache Methode, Blutkrystalle zu erzeugen. Pflüger's Archiv Bd. XVI. S. 421. 1878.
 23. C. Wedl, Ueber ein Verfahren zur Darstellung der Hämoglobinkrystalle (Pyrogallussäure). Dieses Archiv Bd. LXXX. S. 172. 1880.
 24. G. Hüfner, Ueber krystallinisches Hämoglobin. Zeitschrift f. physiolog. Chemie. IV. S. 382. 1880.
 25. H. Struve, Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XIV. S. 930. 1881.
 26. Stirling und Brito, On the digestion of blood by the common leech and on the formation of haemoglobin crystals. Journal of anatom. and physiol. norm. and pathol. Vol. XVI. 1 Tafel. p. 446. 1882.
-

