

Ueber die  
**Wechselwirkungen**  
zwischen  
**Protoplasma und Blutplasma.**

Mit einem Anhang  
betreffend  
**die Blutplättchen von Bizzozero.**

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.  
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Friedrich Rauschenbach.**

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Meyer. — Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. A. Schmidt.

---

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1882.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 3. December 1882.

Nr. 475.

Decan: F. A. Hoffmann.

(L. S.)

Meinen Eltern.



Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor  
Dr. Alexander Schmidt, sage ich für die Anre-  
gung, die mir durch ihn in reichem Masse zu Theil  
geworden und die Bereitwilligkeit, mit der er mich bei  
vorliegender Untersuchung mit Rath und That unter-  
stützt hat, meinen innigsten Dank.

---

# In h a l t.

	pag.
A b s c h n i t t I. Einleitung . . . . .	7
A b s c h n i t t II. Untersuchungsmittel . . . . .	17
A b s c h n i t t III. Untersuchung verschiedener Leucocytenarten und ihnen verwandter geformter Gebilde: Lymphdrüsenzellen, Zellen aus den Höhlenflüssigkeiten des Pferdes, Eiterzellen, Zellen des Blutplasma und Blutserum vom Pferde, Stromata der rothen Blutkörperchen der Vögel . . . . .	24
A b s c h n i t t IV. Verhalten der bisher untersuchten Leucocytenarten im filtrirten (körperchenfreien) Pferdeblutplasma . . . . .	40
A b s c h n i t t V. Bestimmung der Faserstoff- und Fermentzunahme im filtrirten Pferdeblutplasma nach Zusatz der von mir untersuchten Leucocytenarten	53
A b s c h n i t t VI. Verhalten gewisser einzelliger thierischer und pflanzlicher Organismen im filtrirten Pferdeblutplasma . . . . .	61
1. Protozoen.	
2. Hefezellen.	
A b s c h n i t t VII. Verhalten der Spermatozoen im filtrirten Pferdeblutplasma . . . . .	67
A b s c h n i t t VIII. Schluss . . . . .	72
A b s c h n i t t IX. Anhang. Bemerkungen über die Blutplättchen von Bizzozero . . . . .	76

## I. Einleitung.

Durch Filtriren von auf 0° C. abgekühltem Pferdeblutplasma gelang es Alexander Schmidt ein von körperlichen Elementen durchaus befreites Filtrat zu gewinnen, welches nach dem Wiedererwärmen äußerst langsam gerann und bedeutend weniger Faserstoff lieferte, als das unfiltrirte Plasma.

Das Filtrat enthielt nur höchst geringe Mengen von Fibrinferment, welche sich mit der Zeit nicht vermehrten, wie dies beim normalen leucocytenhaltigen Blutplasma die unveränderliche Regel ist. Durch Hinzufügen von Fibrinferment konnte zwar der Gerinnungsvorgang beliebig abgekürzt, der Defect im Fibringewicht aber doch nicht ausgeglichen werden; letzteres gelang aber vollkommen, nachdem eine genügende Menge von Paraglobulin im filtrirten Plasma aufgelöst worden war. Nach diesen Versuchen erschienen die farblosen Blutkörperchen als die Heerde der Fermententwicklung außerhalb des Körpers ebensowohl, wie als die Quellen, aus welchen der Paraglobulingehalt des Blutplasma stammt. Die successive, microscopische Untersuchung des Faserstoffs bei durch Kälte verlangsamter Gerinnung lehrte ferner, dass es sich hierbei nicht um Abtrennung gewisser Stoffe von den farblosen Blutkörperchen bei Erhaltung ihrer individuellen Existenz handelte, sondern, dass diese selbst einer Decomposition unterlagen, durch welche die die Fibrine

gerinnung bedingenden Stoffe erzeugt, resp. frei gemacht wurden. Der unter Mitwirkung gewisser Bestandtheile der Leukocyten entstehende Faserstoff schloss alsdann die übrigen Rudimente der letzteren ebenso wie auch die noch unversehrt gebliebenen Leucocyten mit ein; aber auch von diesen unterlag ein großer Theil innerhalb des Faserstoffs selbst allmählich demselben Zerfallsproces, dadurch den eigentlich faserstoffigen Bestandtheil des ausgeschiedenen Eiweisskörpers vermehrend.

Dass man berechtigt ist die Substanz des eigentlichen Faserstoffes von den übrigen mit eingeschlossenen und gleichfalls aus dem Zellkörper stammenden festen Bestandtheilen zu trennen, ergiebt sich leicht bei der microscopischen Betrachtung solchen Faserstoffes, welcher entweder im filtrirten Plasma entstanden ist oder nach A. Schmidt durch Zusammenbringen filtrirter Lösungen der Fibringeneratoren und des Fibrinfermentes, oder durch Zusatz des letzteren zu verdünntem Salzplasma erzeugt wird. Stückchen eines solchen Faserstoffs, unter dem Deckgläschen flach ausgebreitet, geben das Bild farbloser, völlig durchsichtiger Membranen, von deren Dasein man sich überhaupt nur durch die seinen Randcontouren und durch etwaige Faltenbildungen überzeugen kann. Auch macroscopisch erscheint dieser Faserstoff, so lange er sich nicht contrahirt hat, vollkommen durchsichtig.

Je mehr Paraglobulin in der Gerinnungsmischung enthalten war, desto massiger und dichter ist der Faserstoff und desto opaker erscheint er eben deshalb. Aber bei microscopischer Betrachtung dünner Schichten desselben erkennt man, wie vollkommen er das Licht durchlässt.

Ein Stück gewöhnlichen Plasmafaserstoffes dagegen, erscheint anfangs wie aus Leucocyten zusammengesetzt; weiterhin verlieren sie ihre Contouren, man sieht alle Stadien des Zerfalls, und das Ganze erscheint schliesslich dicht und

durch und durch von feinsten und gröberen Körnchen durchsetzt und getrübt. Hin und wieder an körnchenärmern Stellen erkennt man aber die Grundsubstanz, die das darstellt, was ich den eigentlichen Faserstoff nenne, am deutlichsten an den Rändern des Präparats. Unter diesen Umständen jedoch erscheint sie aus mir unbekannten Ursachen immer streifig<sup>1)</sup>.

Die Thatssache, dass nach direkter Ueberführung des Blutes aus dem Gefässystem in Alcohol, nur höchst geringfügige Spuren von Fibrinferment aus dem betreffenden Coagulum extrahirt werden konnten, führte zur Annahme, dass wenigstens dieser Stoff, nämlich das Ferment, nicht als solcher in den farblosen Blutkörperchen praeexistirt, sondern abgesehen von jenen Spuren, erft aufserhalb des Körpers sich von irgend einem, in dem Zellkörper enthaltenen, an sich unwirksamen Mutterstoff abspaltet. Die Richtigkeit dieser Annahme werde ich durch Thatssachen stützen können, welche beweisen, dass das Blutplasma die besondere Eigenschaft besitzt derartige Spaltungen herbeizuführen und dadurch die Leucocyten in Beziehung auf die Faserstoffge- rinnung erst wirksam zu machen.

In Betreff jener Spuren von Fibrinferment, welche das Alcoholcoagulum des Blutes stets einschloss, selbst, wenn letzteres aus der Ader unmittelbar in Alcohol aufgefangen worden, ließ A. Schmidt es unentschieden, ob sie einer beginnenden Spaltung während des kurzen Zeitmomentes der Ueberführung des Blutes aus der Ader in den Alcohol ihre Entstehung verdankten, oder einer höchst geringen aber beständigen vitalen Fermententwicklung im circulirenden Blut. In Hinsicht auf die Frage, ob ein solcher

---

1) Vielleicht beruht die streifige Beschaffenheit der Grundsubstanz auf der Manipulation des Ausschlagens: auf ihr Aussehen in solchem Faserstoff, welcher sich in ruhendem Plasma ausscheidet, habe ich nicht geachtet.

Vorgang im circulirenden Blute ohne Herbeiführung von intravasculären Gerinnungen denkbar sei, wies A. Schmidt auf die Beobachtung hin, daß der thierische Organismus eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkungen des Fibrinferments besitzt, da er beträchtliche in das Blut injicirte Quantitäten dieses Stoffes ohne Schaden erträgt und sie mehr weniger rasch vollkommen eliminiert.

Die späteren Untersuchungen von Birk<sup>1)</sup>, Hoffmann<sup>2)</sup>, v. Samson-Himmelstjerna<sup>3)</sup> und Heyl<sup>4)</sup> haben nun für die letztere Auffassung entschieden. Wir können jetzt mit Sicherheit sagen, daß im circulirenden Blute beständig Leucocyten untergehen und durch neue ersetzt werden, daß aber der Organismus der Aufhäufung des bei den betreffenden Spaltungsprozessen entstehenden Fibrinferments irgendwie widersteht, etwa indem er daselbe im *status nascens* beständig bis auf unschädliche Spuren zerstört, während er es mit den übrigen Spaltungsproducten des Zellkörpers, insbesondere mit dem Paraglobulin offenbar nicht so eilig hat, so daß dieses schon innerhalb des Gefäßsystems einen nicht unbeträchtlichen Bestandtheil des Blutplasma bildet.

Diese Umstände erklären es, daß das durch Filtriren in Eiskälte vollkommen von den farblosen Blutkörperchen befreite Blutplasma nicht blos immer geringe Mengen von Fibrinferment enthält, sondern auch stets noch gerinnungsfähig ist, und eine, wenn auch bedeutend verminderte, so doch nicht unbeträchtliche Menge von Faserstoff bildet.

1) Ludwig Birk. Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug. Diss. Dorpat 1880.

2) F. Hoffmann. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1881.

3) E. v. Samson-Himmelstjerna. Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung. Inaug. Diss. Dorpat 1882.

4) N. Heyl. Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1882.

Da die Einwirkung des Fibrinfernentes allein auf die fibrinogene Substanz hierzu nicht ausreicht, wie man das leicht durch entsprechende Versuche mit den so häufig vorkommenden leucocytenfreien, rein fibrinogenen Körperflüssigkeiten feststellen kann, so besitzt das in der Kälte filtrirte Blutplasma auch stets einen gewissen Gehalt an Paraglobulin, welcher auf die Vorgänge innerhalb des Gefäßsystems zu bezichen ist, und durch welchen der Eintritt der Gerinnung im Plasmafiltrat ermöglicht wird.

A. Schmidt war anfangs geneigt die spontane Gerinnungsfähigkeit dieses Filtrats von dem Umstände abzuleiten, dass während des Filtrirens trotz der Kälte, doch immer ein Theil der farblosen Blutkörperchen der Decomposition unterliegt, wodurch denn auch die Möglichkeit des Ueberganges der die Faserstoffgerinnung bewirkenden Spaltungsproducte in das Filtrat gegeben sei.

Er wies in dieser Hinsicht auf die Beobachtung hin, dass das normale, nicht filtrirte und dauernd auf 0° erhaltene Pferdeblutplasma nach Verlauf von einigen Tagen schliesslich doch gerinnt, dass demnach die hierzu erforderlichen Processe in den farblosen Blutkörperchen, trotz der Kälte doch eingetreten sein müssen. Aber es sind hierzu doch immer mehrere Tage erforderlich, während das Filtriren in ein paar Stunden beendigt ist. Es soll hiermit auch gar nicht geläugnet werden, dass die Stunden des Filtrirens gewissermassen eine für das Filtrat schädliche Zeit darstellen, sondern es soll nur gesagt werden, dass wir die beobachtete spontane Gerinnungsfähigkeit derselben wenigstens im weit überwiegenden Sinne auf die Vorgänge innerhalb des circulirenden Bluts zu beziehen haben.

Allelmal aber nach beendeter Fibrinbildung findet man im Blute noch eine beträchtliche Menge wohl erhaltener,

farbloser Blutkörperchen, welche sich offenbar bei dem ganzen Gerinnungsvorgange indifferent verhalten haben. Es liegt nahe in diesen Körperchen eine besondere Gruppe von Leucocyten zu vermuten, die entweder gar nichts mit den, die Fibringerinnung bedingenden, zu thun haben, oder doch gewisse, den letzteren fernstehende Entwicklungsstadien dieser Gebilde darstellen. Zu derselben Rubrik würden alsdann die Leucocyten zu zählen sein, welche man so häufig und oft in so grossen Mengen in normalen und krankhaften, fibrinogenen Körperflüssigkeiten (normal besonders beim Pferde) findet, trotzdem dieselben zunächst gar keine Neigung zur Gerinnung zeigen und erst nach wochenlangem Stehen höchst minimale Fibrinmengen absetzen, welche die zu Boden gesunkenen Zellen umhüllen.

Die Annahme eines innigen Zusammenhangs zwischen den farblosen Blutkörperchen und der Faserstoffgerinnung wurde nun noch weiter gestützt durch die Ergebnisse der von Hoffmann und dann von v. Samson-Himmelstjerna an krankem Blut angestellten Untersuchungen. Hoffmann zeigte, dass der Gehalt des Blutes an Leucocyten und die Faserstoffziffer stets sich in gleichem Sinne ändern, dass beide während der Krankheit tief sinken um in der Genesung sich wieder zur Norm und weiter über dieselbe zu erheben. v. Samson-Himmelstjerna ermittelte, dass dieses Verhältniss sich nicht blos auf die Gesamtzahl der Leucocyten bezieht, sondern insbesondere auch auf den bei der Blutgerinnung betheiligten, mithin vergänglicheren Anteil derselben, welchen er unter Zuhilfenahme einer concentrirten, schwefelsauren Magnesialösung durch Zählungen im ungeronnenen und im defibrinirten Blut eines und desselben Aderlasses ermittelte. Uebrigens zeigte sich bei diesen Zählungen, dass auch der

für die Fibringerinnung indifferent, im defibrinirten Blute zurückbleibende Antheil der farblosen Blutkörperchen gleichzeitig und im gleichen Sinne mit dem anderen wuchs oder sank, so dass die mit der Zu- oder Abnahme des Faserstoffgewichts Hand in Hand gehenden Änderungen in der Gesammtzahl dieser Elemente auf entsprechenden, gleichsinnigen Änderungen der beiden sie constituirenden Einzelzahlen beruhten. Der Bequemlichkeit halber werde ich fernerhin die bei der Blutgerinnung verschwindenden Leucocyten als  $\alpha$ -Leucocyten, die im defibrinirten Blute zurückbleibenden als  $\beta$ -Leucocyten bezeichnen.

Dass auch die  $\beta$ -Leucocyten während der durch die betreffenden Injectionen erzeugten Bluterkrankung einem Schwunde unterliegen, ergiebt sich aus der Beobachtung, dass wenigstens in den extremeren Fällen die Gesammtmenge dieser Elemente auf 5—10% ihrer ursprünglichen Anzahl sank, während die Zählungen im gesunden Blut ergaben, dass die nach dem Defibriniren zurückbleibenden  $\beta$ -Leucocyten doch noch circa 30% der Gesammtzahl betrugen.

Ich werde jedoch weiterhin Gründe anführen für die Annahme, dass die letzteren im Blutkreislauf normal in die  $\alpha$ -Leucocyten übergeführt werden und alsdann erst dem erhöhten Umsatz im kranken Blut anheimfallen.

Dass die  $\beta$ -Leucocyten als solche die persistenteren, widerstandsfähigeren sind, ist eine unmittelbare Beobachtungsthatsache, durch welche sich eine weitere, sogleich zu erwähnende Beobachtung erklären lässt.

Hoffmann sowohl als v. Samson-Himmelstjerna fanden nämlich, dass die Leucocyten auch außerhalb des Organismus in dem durch die Magnesiasalzlösung flüssig erhaltenen Blute allmählich verschwanden, so dass die Zahl derselben im gesunden Blute nach 24 Stunden auf ein Viertel und

noch weniger gesunken war; sie beobachteten aber beim kranken Blut, dass dieser 24-stündige Verlust verhältnismäsig um so kleiner war, je geringer die Gesammtmenge der dem Schwunde innerhalb des Gefässsystems entgangenen Leucocyten war, ja in den extremsten Fällen kam es vor, dass die Leucocytzahl im gesalzenen Blute innerhalb 24 Stunden überhaupt gar nicht abgenommen hatte. Sie schlossen demnach, dass in solchen Fällen nur oder fast nur noch die widerstandsfähigeren  $\beta$ -Leucocyten im Blute übrig geblieben, und dass alle anderen der intravasculären Decomposition anheimgefallen waren. Hieraus würde sich dann auch erklären, dass in solchen extremen Fällen die Gerinnung des Blutes ganz ausblieb, obgleich dasselbe doch immer noch Leucocyten enthielt.

Hoffmann sowohl als v. Samson-Himmelstjerna beobachteten ferner, dass die Aenderungen der Fibrinziffer und der Leucocytzahl unbeschadet der constanten Gleichfinnigkeit durchaus nicht immer im gleichen Masse stattfanden. Sanken beide, so war die Abnahme der Leucocyten regelmäsig die geschwindere, was sie dadurch erklärten, dass die Beseitigung der Zerfallsproducte im Blut nicht so rasch von Statten gehe, als der Zerfall der Leucocyten selbst. Stiegen sie aber beide wieder an, so zeigte sich, dass die Leucocytzahl bald rascher anwuchs, bald langsamer als die Fibrinziffer. So lange nur die Gesammtzahl der Leucocyten bestimmt wurde, konnte man diese Uebereinstimmung, wie auch Hoffmann thut, durch die Annahme erklären, dass die beiden Gruppen von farblosen Blutelementen, welche wir als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Leucocyten unterschieden haben, eben nichts miteinander zu thun haben, und dass das verhältnismäsig raschere Ansteigen der Gesammtleucocytzahl durch eine überwiegende Vermehrung der  $\beta$ -Leucocy-

ten, ebenso wie das verhältnismäfsig langsamere Ansteigen derselben durch eine ebenso überwiegende Vermehrung der  $\alpha$ -Leucocyten bewirkt würde. Seit aber v. Samson-Himmelstjerna, der die Differenz der Leucocytenzahl im unge-ronnenen und im defibrinirten Blute und damit die Zahl der  $\alpha$ -Leucocyten ermittelte, zeigte, dass auch diese Zahl sich nicht parallel dem Fibringewicht änderte, sondern bald rascher, bald langsamer als dieses, reichte jene Erklärung nicht mehr aus; in einer wechselnden Beschaffenheit der  $\alpha$ -Leucocyten selbst und einer damit zugleich wechselnden Productivität derselben, in Beziehung auf die Faserstoffgerinnung, musste der Grund für diesen Mangel an Parallelismus gesucht werden. Am nächsten lag es wohl an verschiedene Entwickelungsstadien der Leucocyten zu denken, die mit dem geringsten Grade der »Productivität« beginnen, um mit dem höchsten zu enden, an welchen sich direkt der intravasculäre Verbrauch der Zelle knüpft. Es war dann nur noch nöthig einen Faden zu finden, welcher von den absolut unproductiven  $\beta$ -Leucocyten zu den  $\alpha$ -Leucocyten hinüberführt, um eine zusammenhängende Reihe von Entwickelungsstufen zu erhalten, deren Anfangs- und Endglieder bei unvermittelte Betrachtung als total verschiedene Dinge erscheinen mussten.

Die Untersuchungen von Heyl befassten sich mit dem Blutplasma gesunder Pferde und bezweckten die bisherige Annahme einer Beziehung zwischen den farblosen Blutkörperchen und dem Faserstoff weiter zu stützen. Seine Zählungen fanden statt bei dem denkbar günstigsten Mischungsverhältnis von 1 Theil Plasma zu 1 Theil Verdünnungsflüssigkeit. Ich will seine Ergebnisse in Kürze hier zusammenstellen, so weit ich sie zur Anknüpfung brauche.

1) Beim Defibriniren des Pferdeblutplasma durch Auschlägen schwanden im Mittel 71,3% sämmtlicher Leu-

cocyten; der durch mechanische Einschliessung durch den Faserstoff bedingte Verlust an rothen Blutkörperchen dagegen betrug im Mittel nur 1,7 %. Dass jene 71 % der Leucocyten nicht etwa blos in der Blutflüssigkeit sich auflösen ohne mit dem entstehenden Faserstoff etwas zu thun zu haben, ergiebt sich bei successiver microscopischer Untersuchung des Faserstoffs bei verlangsamter Gerinnung; er scheint anfangs fast nur aus zusammengeklebten Leucocyten zu bestehen, deren Contouren sehr allmählich schwinden, so dass er erst im Laufe von einigen Tagen sein gewöhnliches, körniggetrübtes Aussehen erhält. Dieses Aussehen bietet der ausgeschlagene Faserstoff von vornherein dar; eingeschlossene, unverfahrte Leucocyten findet man in ihm nur sehr vereinzelt. Durch das Schlagen wird also der Vorgang der Gerinnung in kürzester Zeit zu Ende geführt.

2) Wurde eine Mischung von 1 Volumen Blutplasma und 1 Volumen Magnesiasalzlösung mit einem Fischbeinstäbchen etwa ebenolange bewegt, als das Auschlagen des Faserstoffs aus demselben Plasma währende, so trat zwar keine Gerinnung ein, aber die Zahl der Leucocyten hatte trotz der Gegenwart der schwefelsauren Magnesia im Mittel um 44,1 % abgenommen. Hieraus erklärt sich, warum durch das Auschlagen die Gerinnungszeit so außerordentlich abgekürzt wird, und warum der betreffende Faserstoff so wenig eingeschlossene Leucocyten enthält.

3) Den von der Zeit abhängigen Verlust an Leucocyten bestimmte Heyl in Uebereinstimmung mit den Befunden von Hoffmann und v. Samson-Himmelstjerna (für 24 Stunden) zu 77 %.

4) Im Chylus des Pferdes bestimmte Heyl den durch Quirlen des Faserstoffs bewirkten Verlust an Leucocyten zu nur 30,2 %, den durch Quirlen der Salzmischung

bewirkten zu nur 16,0 % und den von der Zeit abhängigen im Mittel von zwei Versuchen zu nur 40,0 % (34,4 und 45,5 %).

5) In der Pleuraflüssigkeit desselben Pferdes, welche trotz ihres Leucocytengehaltes nicht die geringste Neigung zur Gerinnung zeigte, bewirkte das Schlagen der Flüssigkeit, sowohl ohne als mit Salzzusatz einen Verlust von nur 4—5 %; der von der Zeit abhängige Verlust, welcher nur in der mit der Salzlösung gemischten Flüssigkeit bestimmt wurde, belief sich für 4 Tage nur auf 30,2 %.

Hier zeigte sich nun auf das Deutlichste, dass, abgesehen von den Verschiedenheiten, welche die im Blut enthaltenen Leucocyten aufweisen, auch diejenigen anderer Körperflüssigkeiten, sowohl unter einander, als auch von denen des Blutes sich unterscheiden, und zwar zunächst in Hinsicht auf ihre Dauerhaftigkeit.

Diese Unterschiede genauer zu studiren war die Aufgabe, welche ich mir stellte; hieran knüpfte sich von selbst die Frage, ob sie noch bestehen bleiben, nachdem die verschiedenen Leucocytenformen in das Blutplasma gebracht worden; von denjenigen des Chylus und der Lymphe wissen wir ja, dass sie in das Blut gelangen, und doch besitzen die farblosen Elemente desselben, wie Heyl's Beobachtungen zeigen, eine bedeutend geringere Dauerhaftigkeit als die des Chylus und der Lymphe.

## II. Untersuchungsmittel.

Dieselben bestanden wesentlich in Folgendem:

1) Färbungsmittel, welche ich in Hinblick auf die bekannten, an den specifischen Elementen der Verdauungsdrüsen gemachten Erfahrungen verwendete. Auch unter

den Leucocyten unterscheiden wir ja mit Bezugnahme auf die Faserstoffgerinnung die fermentativ wirksamen und die unwirksamen, und es erschien möglich beide Gruppen auch durch microchemische Reactionen von einander zu trennen. Als Färbemittel bediente ich mich vorzugsweise einer amoniakalischen Carminlösung, nebenbei auch des Eosins. Zu bemerken ist bei der Färbungsmethode, dass man die Carminlösung an der Luft ein paar Stunden abstehen lassen muss, weil sonst der im Ueberschuss vorhandene Amoniak eine höchst deletäre Wirkung auf die Leucocyten ausübt, eine Wirkung, welche sich vorzugsweise darin äusserst, dass in sehr kurzer Zeit alle geformten Elemente einer schleimigen Metamorphose unterliegen. Die Concentration der Carminlösung, war abgesehen von einzelnen Versuchen, wo es nicht auf Genauigkeit ankam, immer dieselbe. (1:48.)

Bei den Versuchen die Leucocyten des Blutplasma zu färben, wendete ich, um die Gerinnung zu verhindern, nicht die schwefelsaure Magnesia an, da dieses Salz durch die amoniakalische Carminlösung zerstetzt wird, sondern eine 28 % Lösung von schwefelsaurem Natron.

2) Die von A. Schmidt angegebene, aus Pferdeblutplasma durch Zufatz von schwefelsaurer Magnesia gewonnene Reactionsflüssigkeit gegen das Fibrinferment. Der im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Rückstand wurde pulverisiert, und von diesem Pulver die zu einer Versuchsreihe erforderliche Menge abgewogen, in dem 7-sachen Gewicht Wasser aufgelöst und nach 24 Stunden filtrirt. Bei Anstellung der bezüglichen Versuche wurde je 1 Volumen von diesem Filtrat, welches ungefähr die Concentration des ursprünglichen, mit der Salzlösung gemischten Plasma hatte, mit 10 Volumina der auf ihren Fermentgehalt zu prüfenden Flüssigkeit verdünnt. Das Blutplasma nach der Salz-

zumischung unmittelbar als Reactionsflüssigkeit zu benutzen, empfiehlt sich viel weniger, weil das Plasma, wie wir jetzt wissen, von vornherein einen geringen Gehalt an Fibrin-ferment aus dem Organismus mitbringt, vermöge dessen es auch nach Verdünnung mit destillirtem Wasser einer langsam fortschreitenden Gerinnung, deren erste Zeichen aber oft schon nach einigen Stunden beginnen, anheimfällt, ein Umstand, welcher störend wirkt, sobald es sich um den Nachweis kleiner, langsam wirkender Quantitäten von Fibrin-ferment handelt. Das Trocknen im Vacuum aber wirkt zerstörend auf das Fibrin-ferment, wovon man sich an einer reinen, wässrigen Lösung dieses Körpers leicht überzeugen kann, ohne das Gerinnungsubstrat im mindesten anzugreifen. Meine durch Auflösen des getrockneten Salzplasmarückstandes gewonnenen Reactionsflüssigkeiten konnte ich nach Verdünnung mit 10 Vol. Wasser beliebig lange stehen lassen, ohne, dass je irgend eine Spur von Gerinnung in ihnen sich gezeigt hätte.

Im Hinblick auf dieses Reagens ist aber noch etwas zu bemerken. Behuß Darstellung der Reactionsflüssigkeit wird zunächst Pferdeblut in einer concentrirten Lösung von schwefelsaurer Magnesia (3:1) aufgefangen und dann die Senkung der rothen Blutkörperchen abgewartet, welche gewöhnlich 24 Stunden dauert. In dieser Zeit schwindet nach Hoffmann's Beobachtungen der grösste Theil der Leucocyten des Bluts, aber es entwickelt sich kein Fibrin-ferment.

Das Magnesiasalz unterdrückt also nicht den Zerfall der Leucocyten des Bluts, sondern verzögert ihn nur; es ist aber ein ausgezeichnetes Mittel, um diejenigen Spaltungsproesse zu unterdrücken, welchen das Ferment seine Entstehung verdankt; d. h. das auf die angegebene Weise

gewonnene Salzplasma ist ein Reagens nur gegen **freies** Ferment in den zu prüfenden Flüssigkeiten, und zwar vermöge seines Gehaltes an Gerinnungsubstrat und vermöge der völligen Abwesenheit von Ferment in demselben. Wenn neben dem Ferment auch das Paraglobulin erst aus diesen Spaltungen hervorgeht, so beruht die Brauchbarkeit des Salzplasma als Reagens gegen freies Ferment eben auf dem intravasculären Gehalt des Blutplasma an Gerinnungsubstrat, speciell auch an Paraglobulin, dessen Menge nicht unbedeutend sein kann, da nach A. Schmidt die Fibrinziffer des filtrirten Plasma gewöhnlich  $\frac{2}{3}$  derjenigen des nichtfiltrirten beträgt. Diese Zahl drückt aber nicht zugleich das Verhältniss aus zwischen dem Paraglobulingerhalt des filtrirten und dem durch den Leucocytentersfall erhöhten des nichtfiltrirten Plasma, da nach A. Schmidt's Bestimmungen die Fibrinziffer viel langsamer wächst, als dieser Gehalt.

Die Frage, ob die farblosen Blutkörperchen die Gerinnung bedingen, kann man also nicht durch Versuche entscheiden wollen, in welchen man, wie es Bizzozero thut<sup>1)</sup>, irgend welche Leucocyten, welche den farblosen Blutkörperchen gleichgesetzt werden, in die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit bringt. Natürlich wird keine Gerinnung erfolgen, weil das Salz, die Identität sämmtlicher Leucocyten vorausgesetzt, die zur Gerinnung erforderliche Spaltung des betreffenden Substrats und damit auch die Fermententwicklung hier so gut, wie im Plasma selbst unterdrücken muss; auf diesem Umstand beruht ja eben die Brauchbarkeit des Salzplasma zum gegebenen Zweck. Hätte das Salz diese Eigenschaft nicht, so müfste das Salzplasma ja von selbst gerinnen.

---

1) Bizzozero, Blutblättchen und Blutgerinnung, Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1882, Nr. 20.

Dagegen hindert das Salz, wegen der starken Verdünnung keineswegs die Wirksamkeit des Fibrinfernentes, sofern dasselbe vorhanden, und zwar, bis zu einer gewissen Grenze um so weniger, je stärker man das Salzplasma verdünnt.

Die Aufgabe kann also nur sein zu ermitteln, ob sich von den an sich gegen die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit unwirksamen Leucocyten, gleichgültig, woher sie stammen, nicht durch gewisse Behandlungsarten Fibrinferment abspalten lässt, dessen Vorhandensein alsdann durch jenes Reagens nachgewiesen werden kann. Gelingt dieses, so findet damit unsere Annahme eines Zusammenhangs zwischen farblosen Blutkörperchen und Blutgerinnung eine weitere Stütze, und es wäre dann nur noch zu beobachten, ob dieselben Leucocyten, in das Blutplasma gebracht, nicht gleichfalls dieser Spaltung unterliegen.

Die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit kann auch zur Entscheidung der Frage dienen, ob die auf ihren Fermentgehalt zu prüfenden Flüssigkeiten zugleich einen Gehalt an Paraglobulin besitzen. Reine, namentlich paraglobulinfreie Fermentlösungen erzeugen in ihr bei der gewählten Verdünnung, nämlich stets gallertartige, völlig durchsichtige Gerinnel; ein gleichzeitiger Paraglobulineinhalt aber erhöht die Dicke und vermindert damit zugleich die Durchsichtigkeit des Gerinnels bis zur völligen Opacität. Verfährt man vergleichend, so kann man auf diese Weise die Anwesenheit sehr kleiner Mengen von Paraglobulin in den zu prüfenden Flüssigkeiten feststellen. Zu demselben Zweck dient das nun folgende Untersuchungsmittel.

3) Höhlenflüssigkeiten vom Pferde. Während ich mit den hier veröffentlichten Untersuchungen beschäftigt war, fanden in Dorpat zwei Pferdemärkte statt,

an welche sich die Tötung einer grossen Reihe von unbrauchbar gewordenen Exemplaren schloss. Ich gewann dadurch die Möglichkeit, mir beide Male eine grosse Menge von Pericardium- und Pleuraflüssigkeit, zusammen je einige Liter, zu sammeln, die ich durch die Centrifuge von ihrem reichlichen Leucocytengehalt vollkommen befreite. Der Zellenniederschlag am Boden wurde zu den später zu erwähnenden Untersuchungen benutzt. Den von den Zellen getrennten flüssigen Theil, welchen ich bei Aufbewahrung in der Kälte wochenlang benutzen konnte, und in welchem bis zum sehr spät erfolgten Eintritt der Fäulnis nicht die geringsten Gerinnungerscheinungen auftraten, verwendete ich als Reagens zum Nachweis eines etwaigen Paraglobulin gehalts der von mir untersuchten Flüssigkeiten. Die Brauchbarkeit dieser Flüssigkeiten zu dem angegebenen Zwecke beruht auf dem Umstände, dass sie nach Zufügung von paraglobulinfreier Fermentlösung nicht gerinnen, sondern nur bei gleichzeitigem Paraglobulinzusatz.

4) *Filtrirtes durch Eiskälte flüssig erhaltenes Pferdeblutplasma.* Auf die mit diesem Reagens angestellten Versuche, werde ich am Schluss dieser Arbeit, nachdem ich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen der verschiedenen Leucocytenformen mit den übrigen Reagentien Bericht erstattet, zurückkommen. Hier will ich nur bemerken, dass ich, um klar filtrirtes Pferdeblutplasma zu erhalten, es am besten fand, das Blut rasch auf nahezu  $0^{\circ}$  abzukühlen, die Senkung der rothen Blutkörperchen bei dieser Temperatur abzuwarten, das Plasma in ein, in einer starken Kältemischung befindliches Cylinderglas überzuführen, hier rasch auf  $-1^{\circ}$  abzukühlen, wobei es nicht gefriert, und dann sogleich auf die bereit stehenden Filtra, deren Trichter von einer Mischung von Eis und Kochsalz umgeben waren, zu gießen und hier

bei einer Temperatur von  $- \frac{1}{2}$  bis  $+ \frac{1}{2}^{\circ}\text{C}$  zu erhalten. Sollte beim Abkühlen im Cylinderglase die äusserste Wand-schicht des Plasma gefroren sein, so gießt man nur den flüssigen Theil auf die Filtra und verwirft den gefrorenen, weil er beim Aufthauen unfehlbar gerinnt. Einige Mühe kostet es auch das die Filtration hemmende Gefrieren der Wand-schicht im Filtrum zu verhindern; man muß deshalb mit dem Kochsalzzufatz zur Kältemischung vorsichtig sein. Ich benutzte dreifache Filtra von gutem, nicht zu feinem Filtrirpapier. Wenn das Filtrat, welches in Gläser trüpfelte, die von Eiswasser umgeben waren, noch etwas trübe war, was häufig vorkam, so wurde die ganze Procedur des Filtrirens, natürlich unter Benutzung neuer Filtra, wieder-holt, wobei ich stets ein von den körperlichen Elementen des Bluts, sowohl den weissen als auch den rothen völlig befreites klares Filtrat erhielt<sup>1)</sup>. Die zweite Filtration ging immer sehr rasch von statten. Wegen seines geringen Fermentgehaltes ist es verständlich, daß das Filtrat, sofern seine Temperatur stets auf  $0^{\circ}$  erhalten blieb, beliebig lange in vollkommen flüssigem Zustande aufbewahrt werden konnte.

Auf einige andere Reactionen, welche ich mit den verschiedenen Leucocytenformen anstellte, werde ich bei der Besprechung der betreffenden Untersuchungen zurück-kommen.

Ich gehe jetzt auf die Leucocytenformen über.

---

1) Die mit dem Plasma auf das Filtrum gebrachten rothen Blutkörperchen werden von den farblosen vollkommen zurückgehalten.

### III. Untersuchung verschiedener Leucocytenarten.

1) Die Zellen der Lymphdrüsen. (Bronchial- und Mesenterialdrüsen vom Rind, Kalb und Schwein.) Nach dem Vorgange von Woolridge<sup>1)</sup> hielt ich mich zuerst an die Zellen der Lymphdrüsen. Die letzteren wurden unmittelbar, nachdem sie aus dem Schlachthause gekommen vom anhängenden Fettgewebe so sorgfältig wie möglich befreit, in Stücke geschnitten und ihr Inhalt zwischen den Löffeln einer Zange in eine Uhrschale oder in die zur Aufnahme bestimmte Flüssigkeit gepresst. Die von Woolridge ausgeführte, wiederholte Waschung mit 0,5% Kochsalzlösung auf der Centrifuge unterliess ich, weil es mir gerade darauf ankam die erste Suspensionsflüssigkeit der Zellen zu untersuchen.

In einer 0,5% Kochsalzlösung suspendirt fand ich die Lymphdrüsenzellen ein paar Stunden nach der Auspressung bei der Untersuchung auf dem heizbaren Objecttisch noch beweglich, am folgenden Morgen aber zeigten sich keine Lebensäußerungen mehr. In destillirtem Wasser starben sie sogleich ab, verklebten unter einander zu microscopischen Klümpchen und zeigten sich auch unter dem Microscop als in voller Decomposition begriffen.

Wurde zu dem ausgepressten Zellenbrei eine concentrirte Neutralsalzlösung gesetzt, so verwandelte er sich augenblicklich, wie auch Woolridge beschreibt, unter Zer-

---

1) L. Woolridge: Zur Chemie der Blutkörperchen. Aus dem physiologischen Institute zu Leipzig. Archiv für Physiologie, von Dubois-Reymond. 1881.

ftörung des Zellengefuges in eine dicke schleimige Masse, welche sich beim Auswaschen mit destillirtem Wasser in einen weissen faserstoffähnlichen Körper verwandelte. Ganz derselbe Körper entsteht durch Einwirkung von verdünnter Natronlauge. Mag er auf die eine oder die andere Weise erzeugt worden sein, die ausgewaschene Substanz quillt weder in Essigfärre, noch in stark verdünnter Salzfärre auf, wie gleichfalls Woolridge bemerkt, sondern scheint sich vielmehr darin zusammenzuziehen. Es ist hier der Ort zu bemerken, dass Semmer<sup>1)</sup> ganz dieselbe Substanz aus den vom Haemoglobin befreiten Stromata der Vogel- und Froschblutkörperchen durch Einwirkung von Natronlauge erzeugt hat.

Es fragt sich nun, ob dieser Körper wirklich Faserstoff ist, und ob wir es beim Schleimigwerden des Zellenbreies mit einer Faserstoffgerinnung zu thun haben. Abgesehen von der erwähnten, mangelnden Quellungsfähigkeit in Säuren, spricht der Umstand dagegen, dass er auch durch verdünnte Alkalien, welche die Faserstoffgerinnung gerade nicht zu Stande kommen lassen, erzeugt wird. Endlich müfste einer Faserstoffgerinnung, welche so rasch, fast momentan, verläuft, eine kolossale Fermententwickelung zu Grunde liegen. Ich fand jedoch, dass das Wasserextract des getrockneten Alcoholcoagulums dieser Schleimmasse nur Spuren von Fibrinferment enthielt, deren Effect in einer erst nach mehreren Stunden auftretenden, schwachen Flockenbildung bestand, die nur bei einiger Uebung wahrgenommen werden konnte. [Die Prüfung geschah mit der Schmidt'schen Reactionsflüssigkeit.] Die Verwandlung des

1) G. Semmer. Ueber die Faserstoffbildung in Amphibien- und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Inaug. Diss. 1874.

Zellenbreies in die dickschleimige Masse war durch Zufatz eines etwa gleichen Volumens einer Kochsalzlösung von 4,0 % bewirkt worden. Der Alcohol war in einem solchen, durch Vorversuche bestimmten Verhältnisse zugesetzt worden, dafs das Kochfatz in ihm in Lösung blieb. Aufserdem wurde das Coagulum auf dem Filtrum noch mehrfach mit Alcohol ausgewaschen. Da man solche Spuren von Fibrin-ferment aus dem getrockneten Coagulum auch in den Fällen extrahirt, wo der ausgepresste Zellenbrei direct, ohne vorher durch Neutralsalze in die Schleimmasse verwandelt zu werden, in Alcohol gebracht wird, so hat man es bei der, durch die letzteren bewirkte Umwandlung offenbar nicht mit einer Faserstoffgerinnung, sondern einer anderen Art der Zerstörung und Zusammenballung der Zellenleiber, bei welcher gerade die eigenthümlichen, die Faserstoffgerinnung bedingenden Spaltungen durch das Salz unterdrückt werden, zu thun. So fasst auch Semmer den Vorgang auf, und bezeichnet deshalb den faserstoffähnlichen Körper als Pseudofibrin. «Charakteristisch für den Faserstoff» sagt A. Schmidt, «ist weder sein microscopisches Aussehen, noch sein chemisches Verhalten, sondern nur die Art seines Entstehens aus gewissen Mutterstoffen unter Mitwirkung eines Fermentes»<sup>1)</sup>.

Ich ermittelte nun auch, ob der frische Zellenbrei selbst auf das Salzplasma wirkt, d. h. ob er von vorn herein freies Ferment enthielt; ihn ohne weiteres in das verdünnte Salzplasma zu bringen, verbot sich von selbst, weil er sich darin schleimig verwandelt; doch konnte soviel constatirt werden, dass die Schleimmasse zu Boden sank und, dass in der darüber stehenden Flüssigkeit keine Gerinnung eintrat. Wurde der Brei aber mit destillirtem Wasser verrührt und dann sogleich

1) A. Schmidt. Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Pflügers Archiv. Bd. XI, p. 555.

filtrirt und 10 Theile des Filtrats mit einem Theil Salzplasma vermischt, so war eine schwache fermentative Wirksamkeit wahrnehmbar, nach 3—4 Stunden traten Flocken auf, welche allmählich zu einem zarten zusammenhängenden Gerinnsel verschmolzen. Ließ man dem Wasser mehr Zeit zur Einwirkung auf die Zellen und filtrirte deshalb erst nach 2—3 Stunden, so erhielt man ein viel wirksameres Filtrat, welches die Gerinnung des Salzplasma schon in  $\frac{3}{4}$ —1 Stunde herbeiführte; noch kräftiger, nämlich in 15 bis 20 Minuten, wirkte das Filtrat am folgenden Morgen. Das Wasser, indem es die Drüsenzellen zu Grunde richtet, leitet also zugleich langsam fortschreitende Spaltungen ein, durch welche das Fibrinferment erzeugt wird. Statt des Wassers kann man sich auch einer  $\frac{1}{2}\%$  Kochsalzlösung bedienen, nur sind die betreffenden Filtrate weniger wirksam als die rein wässrigen, was vielleicht mit der längeren Lebensdauer der Drüsenzellen in der verdünnten Kochsalzlösung zusammenhängt. Wird der frische in destillirtem Wasser oder in einer  $\frac{1}{2}\%$  Kochsalzlösung aufgenommene Zellenbrei bis 50—52° zur Abtötung der Zellen erwärmt, und einige Minuten bei dieser Temperatur erhalten, so bekommt man sofort ein sehr wirksames Filtrat. Ließ ich den ausgepressten Zellenbrei in einem bedeckten Uhrgläschen etwa 24 Stunden stehen, und verdünnte ihn dann mit Wasser, so erhielt ich auch sogleich ein wirksames Filtrat, doch war dasselbe wiederum nicht so wirksam, wie das Filtrat von einem andern Theile desselben Zellenbreies, welchen ich sogleich nach dem Auspressen mit Wasser verrührt und erst nach 24 Stunden filtrirt hatte; bei längerem Stehen spaltet sich das Ferment also auch im unverdünnten Zellenbrei von seinem Mutterstoff ab, aber dieser Vorgang wird durch Wasserzusatz beschleunigt. Um ein mäsig wirksames Filtrat sogleich nach der Mischung

mit Wasser zu erhalten, genügte es schliesslich die Drüsen selbst 24 Stunden aufzubewahren und dann ihren Inhalt direct in das Wasser hinein zu pressen. Diese Beobachtungen erinnern doch sehr an die Erfahrungen, welche Heidenhain an der Pankreasdrüse gemacht hat.

Ob die Spuren von Fibrinferment, welche auch der frischeste Zellenbrei enthält, und welche sowohl in das Wafferextract des betreffenden Alcoholcoagulum als in das rasch filtrirte wässrige Extract der Zellen selbst übergehen, vitalen Ursprungs sind, oder ob sie erst nachträglich beim Auspressen oder während des Filtrirens der gewässerten Masse entstehen, muss ich für's erste unentschieden lassen.

Auffallend ist, dass das Filtriren sich als eine für die Wirksamkeit des Drüsenzellenfermentes durchaus nothwendige Operation darstellt. Bringt man die von den rasch sich senkenden Drüsenzellen abgehobene, durch feine suspendirte Zellenfragmente mehr oder weniger getrübte Flüssigkeit direct mit dem Salzplasma zusammen, so ist sie stets gänzlich unwirksam. Diese Zellenfragmente scheinen danach die Wirkung des Fibrinfermentes in einer durchaus dunklen Weise zu hindern.

Das wässrige Filtrat vom verdünnten Drüsenzellenbrei reagirt schwach alkalisch; es ist, wenn man sehr bald nach dem Wasserzusatz filtrirt, höchstens opalifirend; beim Neutraliren mittelst Kohlensäure oder verdünnter Essigsäure fällt ein fein vertheilter Körper heraus, welcher in Kochsalz löslich ist, nicht aber im Ueberschus von Essigsäure, durch welchen der Niederschlag vielmehr vergrößert zu werden scheint. Wartet man mit dem Filtriren bis zum folgenden Tage, so hat sich mittlerweile dieser Körper in solchen Mengen von den Zellen abgetrennt, dass die Alkalescenz der Flüssigkeit zu seiner Auflösung nicht hinreicht, so dass man jetzt, da er

das Filtrum passirt, ein stark getrübtes Filtrat erhält. Da diese späteren Filtrate gerade die wirksamsten sind, so müssen es eben andere auf dem Filtrum zurückbleibende Bestandtheile des Zellenleibes fein, welche, wie ich soeben erwähnt habe, die fermentative Wirkung der unfiltrirten Flüssigkeit aufheben. Bei dieser Gelegenheit will ich bemerken, dass der in das Filtrat übergegangene Körper auch nicht der schleimigen Metamorphose bei Salzzusatz unterlag. Wegen der Löslichkeit dieses Körpers in Chlornatrium ist es verständlich, dass man bei Anwendung einer halbprozentigen Lösung dieses Salzes zur Verdünnung des Zellenbreies nach 24 Stunden ein viel weniger getrübtes Filtrat erhielt, als im rein wässrigen Extract, und dass man auch durch Neutralisation dort einen viel bedeutenderen Niederschlag erzeugt als hier. Aber auch bei den salzhaltigen Präparaten wächst die Quantität dieses Niederschlages mit der Dauer der Berührung zwischen Drüsenzellen und Flüssigkeit.

Vergleicht man die Gerinnel, welche man durch solche spät filtrirte Drüsenzellenextracte, insbesondere durch die wässrigen im Salzplasma hervorbringt, mit den durch reine Fermentlösungen erzeugten, so zeichnen sie sich vor den letzteren durch ihre Opacität und ihre offensichtliche Massigkeit aus; beim Schütteln der Flüssigkeit ziehen sie sich nicht zu einem unbedeutenden farblosen Flöckchen, sondern zu einem weißen, festen, grossen zu Boden sinkenden Klumpen zusammen. Auch in der centrifugirten und neutralisirten Pericardiumflüssigkeit bewirkten sie ein bedeutend dichteres Coagulum, als gleiche Volumina der von mir benutzten, aus Rinderserum gewonnenen und in fermentativer Hinsicht viel wirksameren Fermentlösung, die nicht einmal ganz frei von Paraglobulin war.

Hieraus würde zu folgern sein, dass der im filtrirten wässrigen Extract der Lymphdrüsenzellen enthaltene Körper Paraglobulin sei; dem widerspricht aber seine Unlöslichkeit in überschüssiger Essigfäure; vielleicht ist aber das Paraglobulin neben diesem Körper im Extract enthalten, welcher vielleicht den Mutterstoff darstellt, von welchem das Ferment und das Paraglobulin sich allmählich abspalten.

Ausdrücklich muss ich hier betonen, dass der frische, ausgepresste Zellenbrei in ganz unverdünntem Zustande gar keine wahrnehmbare Wirkung auf meine annähernd paraglobulinfreien fibrinogenen Flüssigkeiten ausübt. Das gleiche gilt von dem unmittelbar nach dem Auspressen der Zellen gewonnenen, wässrigen Extract derselben; erst nach längerer Extraction durch Wasser erhielt ich, wie bereits erwähnt, in dieser Hinsicht wirksame Filtrate und die Wirkung war dann zugleich eine solche, dass man veranlaßt war, eine Entstehung von Paraglobulin neben dem Ferment aus dem Zellenleibe anzunehmen.

In Bezug auf meine Färbungsversuche will ich vorausschicken, dass, wenn man Veranlassung hatte in dem Blutplasma zweierlei durch ihr Verhalten gegen den Farbstoff sich von einander unterscheidende Leucocytenarten anzunehmen, eben dieselbe Voraussetzung auch in Bezug auf die Lymphdrüsenzellen gelten müsste, denn dieselben gelangen direct in den Lymphstrom, und auch die Lymphie ist gerinnbar und enthält zugleich Leucocyten, die bei der Gerinnung sich nicht betheiligen.

Dieser Voraussetzung entsprach auch der Befund. Ein Theil der in halbprozentiger Kochsalzlösung vertheilten Lymphdrüsenzellen nahm den Carmin sofort an, ein anderer blieb zunächst ungesärbt; die Färbung der ersten war in den wenigen Augenblicken von der Herstellung des Prae-

parats bis zur Einstellung im Microscop beendet und betraf häufig, nach ungefährer Schätzung, die Hälfte und mehr aller vorhandenen Zellen. Der ungefärbt gebliebene Rest begann sich nun zwar auch zu färben, aber sehr langsam und allmählich, so dass selbst nach Verlauf von 24 Stunden meist noch nicht alle gefärbt waren. Diese Erfahrung berechtigt uns jedenfalls zu einer Scheidung der Lymphdrüsenzellen in leicht und schwer färbbare, wenn auch eine scharfe Grenze zwischen beiden Gruppen nicht existiren sollte.

Uebrigens ist das Verhältniss zwischen beiden Gruppen ein sehr schwankendes. Während in den Lymphdrüsen von Schweinen, Rindern und Kälbern, welche ich in den Sommermonaten untersuchte, beide Zellenarten durchschnittlich ungefähr in gleichen Mengen vorzukommen schienen, fand ich ein Mal, im Winter, in den Lymphdrüsen eines Schafes die leicht färbbaren in weit überwiegender Mehrzahl, ohne angeben zu können, ob diese Beobachtung von der Besonderheit des Thiers oder von der Jahreszeit abhing. Es ist mir ferner, gleichfalls im Winter, ein paar mal vorgekommen, dass der frische Drüsenbrei sogleich nach dem Auspressen schon ein relativ sehr fermentreiches wässriges Filtrat lieferte, welches auch sogleich schon stark getrübt war.

Vereinzelte rothe Blutkörperchen fanden sich immer im Drüsenzellenbrei, ebenso die von A. Schmidt und Semmer im Pferdeblutplasma aufgefundenen und als rothe Körnerkugeln bezeichneten grossen Elemente, letztere oft in grosser Anzahl und an Intensität der Färbung den rothen Blutkörperchen gleichstehend. Sie färbten sich alle durch Carmin theils langsamer, theils rascher, bisweilen auch sehr schnell.

Ganz dieselben Ergebnisse wie das Carmin lieferte mir das Eosin; im Ganzen aber sind die Wirkungen des Carmins

deutlicher und klarer. Ich muß noch erwähnen, daß sich die Farbstoffreaction nicht auf den Unterschied von kernhaltigen und kernlosen Zellen beziehen kann, da die erste bei beiden Zellenarten eintrat, und, daß ich sehr wohl den dunkler gefärbten Kern von dem heller tingirten Zellenleib zu unterscheiden vermochte. Interessant war mir dabei die Beobachtung, daß manchmal um die gefärbte Zelle ein schmäler glasheller Saum übrig blieb (auch bei den kernhaltigen), über dessen Natur ich jedoch weiter nichts aussagen kann. Möglich wäre es aber, daß er das erste Symptom einer Umwandlung der leicht färbbaren in die schwerer zu färbende Form darstellt. Die Größenverhältnisse der Zellen schienen mir ebenfalls bei der Färbung nicht in Betracht zu kommen.

Da meine Versuche mir die Gelegenheit darboten, Haemoglobinlösungen aus den gesenkten, rothen Blutkörperchen des Pferdebluts, die sich bei einiger Vorsicht mehrfach mit Wasser auswaschen lassen, darzustellen, so wollte ich sie nicht unbenutzt lassen. Ich fand, daß das Haemoglobin die fermentative Wirksamkeit meiner Zellen-extracte beträchtlich erhöhte, wenn es der fertigen Gerinnungsmischung hinzugefügt wurde. Ließ man aber Haemoglobin vor Herstellung der Gerinnungsmischung ein paar Stunden auf das Zellenextract einwirken, so war daselbe fast unwirksam geworden. Dies stimmt ganz mit den Beobachtungen Sachsendahl's<sup>1)</sup> über die Einwirkung des Haemoglobins auf das freie Fibrin-ferment überein.

Nun erhebt sich aber die Frage: sind es die leicht oder die schwer zu färbenden Lymphdrüsenzellen, welche bei der Faserstoffgerinnung so rasch verbraucht werden,

---

1) J. Sachsendahl. Ueber gelöstes Haemoglobin im circulirenden Blute  
Inaug. Diss. Dorpat 1880. pag. 5-22.

welche ferner in concentrirten Salzlösungen den schleimigen Körper, beziehungsweise das Pseudofibrin, ferner das Fibrin-ferment und endlich jenen in das Wasser übergehenden, in verdünnten Alkalien und in Kochsalz löslichen, in organischen Säuren unlöslichen Eiweisskörper erzeugen?

Oder sind vielleicht beide Zellenarten gleichmäfsig hierbei betheiligt? Die Antwort auf diese Frage wird der folgende Abschnitt meiner Untersuchungen bringen.

2) Die Leucocyten in der Pericardial- und Peritonealflüssigkeit des Pferdes. Diese Gebilde befanden sich in einer fibrinogenen also gerinnbaren Flüssigkeit ohne ihr doch die geringste Neigung zur Gerinnung zu ertheilen; die Trennung der Flüssigkeit von den Zellen durch die Centrifuge fand 24 Stunden nach der Tödtung der Pferde statt; und doch enthielt die erftere, wie leicht nachzuweisen war, keine Spur von Fibrin-ferment. Auch in anderen Beziehungen unterschieden diese Leucocyten sich von den aus den Lymphdrüsen stammenden, wie die nachfolgenden Angaben zeigen werden.

a) Sie erhalten sich viel länger am Leben. Ich bewahrte eines der Gefässe, in welchen die serösen Transfudate des Pferdes auf die Centrifuge gebracht worden waren, 8 Tage lang in einem kühlen Zimmer, goss dann die Flüssigkeit von dem festgeballten Zellenniederschlag ab, brachte mittelst eines Glasstabes etwas von demselben in ein paar Cubikcentimeter der durch die Centrifuge von ihnen getrennten Flüssigkeit und untersuchte sie auf dem heizbaren Objectische; ich fand sie noch lebendig. Die Lymphdrüsenzellen aber starben, nachdem ich sie in derselben Flüssigkeit vertheilt, jedenfalls nicht langsamer, sondern, wie es schien, noch schneller ab, als in einer halbprozentigen Kochsalz-

lösung. Auch die Aufbewahrung bei niederer Temperatur schützt sie nicht vor raschem Absterben.

b) Der Zellenniederschlag wird in concentrirter Salzlösung und in verdünnten Alkalien nicht sofort schleimig metamorphosirt. Erst nach einigen Stunden wird die Flüssigkeit in geringem Grade fadenziehend.

c) Das Filtrat von dem in destillirtem Wasser oder in halbprozentiger Kochsalzlösung suspendirten Zellenniederschlag ist, auch wenn die Filtration erst nach 24 Stunden und noch später stattfindet, in fermentativer Hinsicht durchaus unwirksam, trotzdem in demselben der erwähnte, in verdünnten Alkalien und in Kochsalz lösliche, in Essigsäure unlösliche Körper enthalten ist. Auch beim Erwärmen auf 52° erhielt ich kein wirksames Zellenextract. Die Abspaltung des Fermentes von seiner Muttersubstanz fand hier also nicht Statt.

d) Carmin färbte sämmtliche Zellen in kürzester Zeit.

Aus diesen Beobachtungen zu schließen, sind es die schwer zu färbenden Lymphdrüsenzellen, welche das im vorangehenden Abschnitt beschriebene Verhalten des betreffenden Zellenbreies, die schleimige Metamorphose desselben, die fermentative Wirksamkeit des filtrirten wässrigen Extractes u. s. w. bedingen, welche demnach also wohl auch in nächster Beziehung zur Gerinnung der Lymphe stehen. Unbeantwortet muß ich die Frage lassen, warum die leicht zu färbenden Lymphdrüsenzellen ebenso schnell absterben, wie ihre schwer färbbaren Genossen.

Bekanntlich zeigen die Höhlenflüssigkeiten des Rindes, im Gegensatze zu denen des Pferdes, eine sehr bedeutende spontane Gerinnungsfähigkeit, und es steht ganz in Ueber-einstimmung mit den bisherigen Ergebnissen, daß in einer solchen Flüssigkeit (aus dem Pericardium) deren Gerinnung

durch Zusatz von schwefelsaurem Natron hintangehalten wurde, die Farbstoffreaction die Anwesenheit von beiderlei Arten von Leucocyten ergab.

Ich muss besonders hervorheben, dass die von mir benutzten Transfudate durchaus blutfrei waren und demgemäß auf der Centrifuge einen schneeweissen Niederschlag absetzten, in welchem auch microscopisch kein rothes Blutkörperchen nachgewiesen werden konnte.

3) Eiterzellen. Ich habe während der Dauer dieser Untersuchungen nur einmal Gelegenheit gehabt mir guten, dicken Eiter vom Menschen zu verschaffen. Die mir zu Gebote stehende Menge, mit welcher ich auch die später zu erwähnenden Versuche mit filtrirtem Blutplasma bestritt, reichte aber hin um festzustellen, dass der Eiter sich ganz wie der aus den Lymphdrüsen ausgepresste Zellenbrei verhielt, sowohl in Hinsicht auf die Carmintinction als rücksichtlich der allmählichen Fermententwickelung nach Verdünnung mit Wasser oder halbprozentiger Kochsalzlösung, der fast gänzlichen Unwirksamkeit des wässrigen Extractes aus dem Alcoholcoagulum des frischen Eiters und der schleimigen Metamorphose nach Zusatz von concentrirten Neutral-salzlösungen oder verdünnten Alkalien. Auch hier zeigte sich, dass die wässrigen Zellenextracte im unfiltrirten Zustande in fermentativer Hinsicht durchaus unwirksam waren, eine Angabe, welche auch auf alle noch folgenden Zellenarten zu beziehen ist.

Einen Unterschied von den Lymphdrüsenzellen habe ich nur insofern bemerkt, als die wässrigen und salzhaltigen Extracte der letzteren in fermentativer Hinsicht bedeutend stärker wirkten als die der Eiterzellen. Uebrigens scheint der Eiter in Bezug auf seine Zellen nicht immer von gleicher Beschaffenheit zu sein. Wenigstens findet sich bei Sachsen-

dahl und bei Hoffmann die Angabe, dass sie Eiter gesehen, welcher durch verdünnte Natronlauge nicht schleimig metamorphosirt wurde. Da bei beiden nur von der sofortigen Metamorphose die Rede ist, so entsprachen in diesen Fällen die Eiterzellen offenbar den Zellen der Peritoneal- und Pericardialflüssigkeit vom Pferde.

4) Die Stromata der rothen Blutkörperchen des Huhns. Bekanntlich lösen sich die rothen Blutkörperchen der Vögel bei Wasserzusatz zum Blute auf. A. Schmidt und Semmer fanden jedoch, dass bei Anwendung kohlenfärnehaltigen statt destillirten Wassers den rothen Blutkörperchen das Haemoglobin entzogen wird, während die ihrer Form nach noch ganz erhaltenen Stromata derselben rasch zu Boden sinken. Decantirt man einige Male so mit kohlenfärnehaltigem Wasser, so bilden sie schliesslich einen voluminösen weissen Bodensatz.

A. Schmidt und Semmer kamen schon zur Ueberzeugung, dass die Stromata der Vogel- und Amphibienblutkörperchen als protoplasmatische Gebilde den farblosen Blutkörperchen der Säugetiere nahe ständen; insbesondere beobachteten sie, dass dieselben unter geeigneten Umständen eine zweite Fibringerinnung bedingen, und dass verdünnte Alkalien sie in eine schleimige Masse verwandelten, aus welcher leicht das Pseudofibrin dargestellt werden konnte. Diese Angaben veranlassten mich zur Anstellung einer Versuchsreihe mit desfibrinirtem Hühnerblute; ohne mich auf eine genauere Detaillirung einzulassen, will ich nur bemerken, dass die gereinigten Stromata der Hühnerblutkörperchen sich in allem wie die Lymphdrüfenzellen verhielten, was ganz in Uebereinstimmung mit den Angaben von A. Schmidt und Semmer steht.

Selbstverständlich versicherte ich mich dessen, dass die

fermentative Wirksamkeit des wässrigen Stromaeextractes nicht von etwaigen Resten der defibrinirten Blutflüssigkeit selbst stammte. Das Hühnerblutserum ist von vornherein sehr arm an freiem Fibrinferment, weshalb es verständlich ist, dass nach wiederholtem Decantiren, die von den Stromata getrennte Flüssigkeit, wie ich constatirte, überhaupt gar keinen wahrnehmbaren Fermentgehalt mehr besaß. Außerdem würde die Wirksamkeit etwaiger zurückgebliebener Spuren von freiem Ferment mit der Zeit nothwendigerweise abnehmen, während diejenige meiner Extracte mit der Zeitspanne der Berührung der Stromata mit dem Wasser wuchs, ganz wie es bei den Lymphdrüsenzellen der Fall war.

5) Die Leucocyten des Blutplasma und Blutserum vom Pferde. Da die Beziehung dieser Elemente zur Faserstoffgerinnung schon hinlänglich festgestellt erschien, und meine Untersuchungen eben nur bezweckten, den an ihnen gewonnenen Erfahrungen eine breitere Basis zu geben, so blieben mir hier nur die Färbungsversuche übrig.

Im Plasma, welches ich mit dem halben Volumen einer 28% Lösung von schwefelsaurem Natron und mit dem halben Volumen einer Carminlösung von 1:48 vermischt, fand ich wiederum beiderlei Arten von Leucocyten, und zwar unmittelbar nach Herstellung der Mischung, die zunächst ungefärbt bleibenden in überwiegender Menge<sup>1)</sup>. Einige Stunden später hatte die Gesammtzahl der Zellen ab-, die der gefärbten aber zugenommen; offenbar war ein Theil der vergänglicheren, ungefärbt bleibenden Leucocyten in dieser Zeit bereits zu Grunde gegangen, die persistenteren unter ihnen hatten sich aber bereits zu färben begonnen,

1) Ich bemerke, dass diese Angaben so wie die folgenden sich auf wiederholte Zählungen in der Malassez'schen Zahlkammer stützen

und vermehrten dadurch die Zahl der gefärbten. Am folgenden Tage fand ich nur noch einen Rest von 30—40 % der ursprünglichen Leucocytenzahl vor; aber unter denselben befanden sich verhältnismässig noch recht viele, welche ungefärbt geblieben waren. Die Gesammtzahl der Leucocyten hatte aber gegen den Nachmittag des vorigen Tages weiter abgenommen.

Wir finden demnach im Plasma neben den ungefärbt bleibenden und sogleich rasch verschwindenden Leucocytenformen, solche, welche ebenfalls relativ unfärbbar sind, aber zugleich in Hinsicht auf ihre Dauerhaftigkeit den farbbaren gleich stehen; es liegt nahe in diesen Gebilden eine Uebergangsform zu sehen, welche trotz ihrer Indifferenz gegen den Farbstoff eben wegen ihrer Persistenzfähigkeit bei der Faserstoffgerinnung zunächst nicht mitgewirkt hat.

War diese Annahme richtig, so müssten, nach beendigtem Defibriniren des Plasma, im Serum die beiden durch ihr Verhalten gegen den Faserstoff von einander sich unterscheidenden, aber in Bezug auf ihre Dauerhaftigkeit sich gleichstehenden Zellenformen vorhanden sein, was sich in der That bestätigte: die ungefärbt bleibenden repräsentirten also offenbar eine Zellenform, welche im Blutplasma bereits ihre Färbbarkeit verloren aber andererseits sich noch nicht so weit entwickelt hatte, um bei der Fibringerinnung mitzuspielen; man bedenke hierbei, dass die Gerinnung durch Auschlagen des Plasma beschleunigt worden war; außerdem werden wir sogleich sehen, dass eben diese Zellen ihre unterbrochene Entwicklung fortsetzen, sobald sie wieder in's Blutplasma gebracht wurden.

Ich defibrinirte 400 Ccm. Pferdeblutplasma durch Auschlagen und brachte sie auf die Centrifuge. Nach 3 Stunden hatte die Flüssigkeit sich vollkommen geklärt, und der

Zellenniederschlag gab bei Carminzusatz die erwähnten Resultate d. h. er enthielt sowohl solche Leucocyten, welche sich sofort als auch solche, welche sich erst nach langer Zeit färbten; im übrigen verhielten diese Zellen sich ganz wie die der Lymphdrüsen, d. h. sie bewirkten anfangs keinerlei Gerinnungsscheinungen, weder im verdünnten Salzplasma noch in meinen fibrinogenen Flüssigkeiten, sie producirten das Ferment aber allmählich in Berührung mit Wasser oder einer halbprozentigen Kochsalzlösung, woraus hervorgeht, dass das im Blutserum von vornherein vorhandene freie Ferment nichts mit diesen Zellen, welche sich im Serum viel länger als in destillirtem Wasser conserviren, zu thun hat, sondern von den, bei der vorangegangenen Gerinnung untergegangenen herstammt. Dieses stimmt mit der Angabe von A. Schmidt überein, dass das Maximum des Fermentgehaltes im Blutserum in den Moment der beendeten Gerinnung fällt, und, dass von hier an die fermentative Wirksamkeit des Serum stetig abnimmt, ebenso wie die einer reinen Fermentlösung.

Zum Schluss dieses Abschnittes will ich noch erwähnen, dass auch die Leucocyten des Menschenblutes, welches ich zum Theil meinem eigenen Körper, zum Theil dem eines leukämischen Patienten der Klinik entnahm, dieselben Farbstoffreactionen ergaben, wie die Leucocyten der Lymphdrüsen und des Pferdeblutplasma. Auch hier waren relativ leicht und schwer färbbar zu unterscheiden, nur schien es mir, als ob die Färbung im allgemeinen immer etwas mehr Zeit beanspruchte, als bei den anderen erwähnten Leucocytenarten.

#### IV. Verhalten der bisher untersuchten Leucocytenarten im filtrirten Pferdeblutplasma.

Die soeben erwähnten mikrochemischen Reactionen der Leucocyten des Blutplasma und des Bluts serum gegen das Carmin, der Zeit nach die ersten in der Reihe meiner Untersuchungen, veranlaßten mich zu folgendem Versuche:

Von etwa 1000 Ccm. gekühltem Pferdeblut wurden 400 Ccm. Plasma abgehoben, der Faserstoff ausgeschlagen, das Serum in 3 Gefäße vertheilt und centrifugirt. Drei Stunden reichten hin, um das Serum vollkommen zu klären<sup>1)</sup>. Der Zellenniederschlag in zweien dieser Gefäße wurde, nachdem das Serum vollständig abgegossen worden, zu den bereits angeführten Versuchen verbraucht, von dem im dritten Gefäß wurde mittelst eines Glasstabes so viel in einige Cubikcentimeter filtrirten, ganz zellenfreien Blutplasma übergeführt, daß dasselbe nach dem Vertheilen durch Schütteln wie normales Plasma getrübt erschien. Die Mischung wurde der Zimmertemperatur ausgesetzt, ebenso zur Controle ein paar Ccm. des filtrirten Plasma selbst, ohne allen Zufatz.

Das mit den Serumzellen versehene Präparat gerann in 6 Minuten durch und durch, lange bevor es die Zimmertemperatur angenommen hatte; die Controleprobe blieb über 3 Stunden lang flüssig und gerann dann allmählich.

---

1) In Folge einer Nachgerinnung hatten sich auf der Centrifuge Spuren eines zarten Faserstoffes gebildet, welcher den Zellenniederschlag umhüllte und durch Rütteln mit einem Glasstabe in feinste Flöckchen zerging.

Es hatte also offenbar eine mächtige Fermententwicklung in der mit den Serumzellen versehenen Plasmaprobe stattgefunden, derselben Zellen also, welche sich soeben im Blutserum durchaus indifferent verhalten hatten und welche, wie im vorigen Abschnitt mitgetheilt worden, sowohl in fibrinogenen Flüssigkeiten als im verdünnten Salzplasma ganz ohne Wirkung geblieben waren, deren wässriges Filtrat ferner erst nach stundenlanger Extraction durch das Wasser geringe Mengen von freiem Ferment auswies, das heißt: das Plasma hatte explosionsartig das Ferment von seiner Muttersubstanz in den Zellen abgespalten.

Dieselben Zellen waren schon einmal im Blutplasma gewesen, sie stammten von dort her, aber sie waren offenbar damals noch nicht reif gewesen zur Mitwirkung bei der Gerinnung; ihre Entwicklung wurde durch eben diese Gerinnung, die noch dazu durch das Aufschlagen des Blutes beschleunigt worden war, unterbrochen, sie blieben demnach im Serum zurück, und befanden sich jetzt in einer indifferenten, zu ihrer Conservirung als solche durchaus geeigneten Flüssigkeit. Sie reisten weiter ihrem Untergange entgegen, als sie wieder in das Plasma gebracht wurden.

Indess ein Theil von ihnen entging auch dieses Mal dem Verbrauch bei der Gerinnung, bildete also gewissermassen Serumzellen zweiter Generation und erwies sich wiederum aus leicht und schwer färbbaren Exemplaren bestehend; auch diese Zellen wären, wenn sie zum dritten Male mit Plasma in Berührung gekommen wären, dem gleichen Schicksale verfallen, und so fort bis zur letzten, denn die leicht zu färbenden Leucocyten wären eben schliefslich sämmtlich in die  $\alpha$ -Leucocyten übergeführt und als solche bei der Gerinnung verbraucht worden. Der Beleg für diese Behauptung folgt sogleich.

Es ist nämlich nach dem Bisherigen kaum mehr auffallend, dass auch die Lymphdrüsenzellen, die Eiterzellen und die Stromata der rothen Blutkörperchen des Huhns, die auch in allen übrigen Beziehungen untereinander übereinstimmten, ganz dieselbe Wirkung auf das Plasma ausübten, wie die Serumzellen; alle führten in kürzester Zeit d. h. in 5—10 Minuten die vollständige Gerinnung desselben herbei. Erwähnenswerth ist es aber, dass auch die in jeder Hinsicht so abweichenden, die Carminfärbung durchweg so leicht annehmenden Zellen aus den Höhlenflüssigkeiten vom Pferde, die als die eigentlichen Typen der  $\beta$ -Leucocyten zu betrachten sind, hiervon keine Ausnahme machten. Soll ich einen Unterschied anführen, so ist es ein solcher, der leicht verständlich erscheint; sie wirkten um ein Geringes langsamer auf das Plasma als die übrigen Leucocytenarten. Da dieser Unterschied das Wesen der Sache nicht betrifft, sondern offenbar durch die Entwickelungsstufe der Leucocyten bedingt wird, so glaube ich mit Recht sagen zu dürfen: im Plasma hören alle Unterschiede der Leucocyten auf, sie werden schliesslich alle einander gleich gemacht; deshalb unterliegen sie in demselben alle dem gleichen Schicksale, sobald sie die Endstufe ihrer Entwicklung erreicht haben, und weil dieses der Fall ist, so werden ihre Schicksale auch innerhalb des Kreislaufes keine wesentlich verschiedenen sein.

Es giebt aber noch andere Thatsachen, welche beweisen, dass die farblosen Blutkörperchen, insbesondere die  $\alpha$ -Leucocyten des Blutes, gegenüber den von mir in das filtrirte Plasma gebrachten Zellen weitere Entwickelungsstufen darstellen; bei Zusatz von Neutralsalzlösungen findet z. B. die schleimige Metamorphose der farblosen Blutkörperchen, die immer mit einer Zerstörung des Zellenleibes verbunden ist,

nicht statt; schwefelsaure Magnesia hindert nicht blos die Gerinnung des Plasma, sondern verzögert auch den Zerfall der farblosen Blutkörperchen; dass die Zwischenflüssigkeit die schleimige Metamorphose im Plasma nicht hindert, ergab sich mir daraus, dass filtrirtes Blutplasma, in welchem ich Lymphdrüsenzellen vertheilt hatte, bei sofortigem Zusatz von schwefelsaurer Magnesia dick schleimig wurde; es genügt soviel von diesen Zellen in das Plasma zu bringen, dass dasselbe nur schwach getrübt wird, um diese Wirkung zu erzielen. Wenn ich aber zu filtrirtem Plasma eine mäfsige Menge von Lymphdrüsenzellen zufsetzte, dann den Faserstoff auschlug, das Serum stehen lies, bis die in demselben zurückgebliebenen Leucocyten, die ja alle ursprünglich Lymphdrüsenzellen gewesen waren, sich gesenkt hatten und diesen Bodensatz dann zum zweiten mal in ein wenig filtrirtem Plasma aufschwemmte, so erfolgte nach Zusatz von concentrirter schwefelsaurer Magnesia kein Schleimigwerden der Flüssigkeit mehr, die Lymphdrüsenzellen verhielten sich also in dieser Hinsicht jetzt, nachdem sie schon einmal im Plasma sich aufgehalten hatten, ganz wie ächte farblose Blutkörperchen.

Uebrigens ist es mit schwefelsaurer Magnesia leicht zu constatiren, dass im Blutplasma stets, wenn auch in geringer Menge, auch Leucocyten enthalten sind, welche noch auf der Entwickelungsstufe der Lymphdrüsenzellen stehen und durch das Salz schleimig metamorphosirt werden; nur ändern sie dabei, ihrer geringen Menge wegen, nicht in wahrnehmbarer Weise die Beschaffenheit der Flüssigkeit; überlässt man nun aber die letztere etwa 24 Stunden lang sich selbst, so zieht sich die anfangs gleichmäfsig vertheilte Schleimmasse zu einer dünnen, auf dem Boden liegenden Schicht zusammen, welche sich microscopisch und chemisch ganz wie der aus den Lymphdrüsenzellen gewonnene Schleimkörper darstellt.

Wenn nun aber, wie bereits gesagt worden ist, ein geringer Zufatz von Lymphdrüsenzellen zum filtrirten Plasma, durch welchen letzteres eben gerade getrübt wird, hinreicht, um die ganze Flüssigkeit bei Salzzufatz in eine Schleimgallerte zu verwandeln, so können die Leucocyten, welche nur die Entstehung jenes schleimigen Bodensatzes im normalen Plasma bedingen, eben auch nur einen kleinen Bruchtheil der Gesammtmenge der farblosen Blutkörperchen darstellen.

Es ist ferner möglich, denjenigen Zellenbestandtheil, von welchem sich in Berührung mit dem filtrirten Blutplasma das Ferment abspaltet, von der übrigen Zelle abzutrennen; es ist einfach dieselbe Substanz, welche in das Filtrat des wässrigen oder mit halbprozentiger Kochsalzlösung versehenen Zellenextractes übergeht.

Ich stellte mir aus je 20 Ccm. filtrirtem Plasma drei Präparate her, welche ich mit A B u. C bezeichnen will. A erhielt einen Zufatz von 5 Ccm. destillirtem Wasser, B von 5 Ccm. wässrigem Zellenextract aus frischen Lymphdrüsenzellen, 3 Stunden nach der Vertheilung in Wasser filtrirt, endlich C einen Zufatz von 5 Ccm. eines wässrigen Extractes aus Lymphdrüsenzellen, 24 Stunden nach der Mischung mit Wasser filtrirt. Beide Extracte enthielten den erwähnten, in verdünnten Alkalien und in Kochsalz löslichen, in Essigläure unlöslichen Körper in beträchtlicher Menge. Die Präparate wurden nun der Zimmertemperatur ausgesetzt.

Nach Verlauf von 1 Stunde 30 Minuten war A geronnen, B und C gerannen aber beide gleichzeitig nach 9 Minuten. Mithin hatte das Plasma das Fibrinferment auch hier in kürzester Zeit von seinem Zymogen abgespalten; zugleich sieht man, dass in diesem Falle das Wasser die Lymphdrüsenzellen in Bezug auf das Substrat dieser Spaltung schon nach 3 Stunden vollkommen erschöpft hatte, da

durch eine 24 stündige Extraction der Effect nicht erhöht wurde.

Bei dem Blutplasma, welches sich das Fibrinferment aus dem betreffenden Substrat selbst abspaltet, kommt es natürlich nur auf die Quantität dieses Substrats an, nicht darauf, ob durch die spontane, mit der Zeit eintretende Spaltung ein Theil des Fermentes schon frei geworden, oder nicht. Anders beim verdünnten Salzplasma und bei reinen fibrinogenen Flüssigkeiten, welche das Spaltungsvermögen des Plasma nicht besitzen. Auf diese wirkte das 24 stündige Extract beträchtlich schneller als das 3 stündige, weil es hier nur auf die Quantität des freien Ferments ankam, welches sich natürlich vermöge der langsam fort schreitenden spontanen Spaltung dort relativ in viel gröserer Menge gebildet hatte als hier.

Ich bestimmte auch die Faserstoffmenge, welche sich in jenen 3 Präparaten gebildet hatte. Dieselbe war für B und C bis auf die dritte Decimale genau dieselbe und zwar um 25 % gröfser als für A. Da hier durchaus filtrte, körperfreie Flüssigkeiten zusammengebracht worden waren, mithin von mechanischen Einschlüssen nicht die Rede sein kann, so kann die weit über die Fehlergrenzen der Bestimmung hinausgehende Fibrinvermehrung in B und C gegenüber A nur von einer, durch die beigemischten Zellen-extracte gesetzten Vermehrung des Gerinnungssubstrates abgeleitet werden. Da die spät filtrten Zellen-extracte, wie wir bereits wissen, auch auf verdünntes Salzplasma nicht blos fibrinausscheidend, sondern auch fibrinvermehrend wirken, namentlich aber, da dies auch von ihrer Wirkung auf fibrinogene Flüssigkeiten gilt, so liegt es nahe, jene Vermehrung des Gerinnungssubstrates in den Präparaten B und C auf einen mit dem Zellen-extract gegebenen Zuschuss an Para-

globulin zu beziehen. Ob aber das Paraglobulin als solches durch das Wasser aus den Zellen extrahirt worden, oder ob es gleichzeitig mit dem Ferment einem und demselben durch das Blutplasma bewirkten Spaltungsproces im Zellen-extract seine Entstehung verdankt, lasse ich dahin gestellt. Der Umstand, dass nicht blos die Geschwindigkeit der Fermentation, sondern auch das Faserstoffgewicht in B und C ganz gleich ausfielen, spricht vielleicht für die letztere Annahme. Ich füge dem hinzu, dass es mir nicht gelungen ist durch Ansäuern des wässrigen Zellenextractes mit Essigfärre, Abfiltriren von dem ausgeschiedenen Eiweisskörper und Zurückneutralisiren des Filtrates einen Paraglobulinniederschlag, ja überhaupt nur irgend einen Niederschlag zu erhalten.

Das filtrirte Plasma ist ein Stoff, mit welchem man aus naheliegenden Gründen nicht verschwenderisch umgehen kann, ich habe meinen Vorrath an demselben daher fast ganz zu den Versuchen, in welchen ich die ganzen Leucocyten benutzte, verbraucht und habe wenig zu denjenigen mit dem wässrigen Zellenextract zur Verfügung gehabt; so viel glaube ich aber aus den mitgetheilten Versuchen schliessen zu dürfen, dass die in das wässrige Extract übergehende Substanz derjenige Bestandtheil der Leucocyten ist, durch welchen sie bei der Faserstoffgerinnung betheiligt sind; alle andere Bestandtheile des Zellenleibes mögen zwar innerhalb der Blutbahn, beziehungsweise im filtrirten Plasma auch noch Veränderungen erleiden, sie mögen, infofern sie sich nicht auflösen, von dem eigentlichen Faserstoff mit eingeschlossen werden, aber sie haben mit diesem selbst eben nichts zu thun. Und von dieser Substanz ist noch besonders zu bemerken, dass sie durch concentrirte Neutralfälzlösungen nicht schleimig verwandelt wird, wohl aber der auf dem Filtrum zurückbleibende Zellenrückstand. Um

mich gegen den Vorwurf zu schützen, es könne vielleicht die in das Filtrat übergehende Substanz zu sehr mit Wasser verdünnt gewesen sein, um durch concentrirte Neutralfalsz-lösungen einer schleimigen Metamorphose anheim zu fallen, trocknete ich einen Theil des Filtrates unter der Luftpumpe, löste den Rückstand in sehr wenig Wasser wieder auf und setzte 28 % schwefelsaure Magnesia zu. Aber auch hier war keine Spur von einem Schleimigwerden zu bemerken. Auch dies zeigt, dass das schleimige Zellenproduct durchaus von demjenigen Zellenbestandtheil, welcher mit dem Faserstoff in Beziehung steht, zu unterscheiden ist.

Eben diese Substanz geht aber schon in drei Stunden in das wässrige Zellenextract über; sie präexistirt also in den Lymphdrüsenzellen, wenn man nicht annehmen will, dass sie innerhalb der dreistündigen Einwirkung des Wassers auf die Substanz der Drüsenzellen sich erst aus anderen Atom-complexen gebildet hat. Dennoch haben wir gesehen, dass die Lymphdrüsenzellen nicht als solche zur Faserstoffbildung im Plasma verbraucht werden, sondern hierselbst erst eine weitere, allerdings sehr schnell ablaufende Entwicklung durchmachen, und ich werde noch weitere Beweise für diese Behauptung beibringen. Es begründet aber auch offenbar einen grossen Unterschied, ob man den für die Faserstoffge-riinnung specifischen Bestandtheil der Zellen allein für sich in das Plasma bringt, oder ob er mit der Zelle als Ganzes dort hineingelangt, in welchem Falle es gilt aus dem Zellen-bestandtheil erst einen Plasmabestandtheil zu machen, d. h. den Zerfall der Zelle herbeizuführen.

Ob der in das wässrige Extract übergehende Zellenbe-standtheil einen einfachen Körper darstellt, oder ein Gemenge mehrerer Substanzen weiss ich nicht, ebenso auch nicht, in welcher Beziehung derselbe oder dieselben, zu den bisher

bekannt gewordenen Zellenbestandtheilen steht oder stehen; dies zu ermitteln hätte eine besondere Untersuchung erfordert, die von meinen Zielen abseits lag. Ich führe hier nur an, dass der durch verdünnte Essigfärre im wässrigen Zellenextract gefällte Körper sich beim Kochen mit concentrirter Essigfärre bis zur Opalescenz auflöste und dass in dieser Lösung durch Ferrocyanikalium und durch Kochen mit schwefelfaurem Natron ein starker Niederschlag erzeugt wurde. —

Wenn man bis auf  $0^{\circ}$  gekühltes Pferdeblutplasma bei Zimmertemperatur der Gerinnung überlässt und gleich nach dem Festwerden der Masse den flüssigen Theil durch Pressen vom Faserstoff trennt, so wird man den ersten in den meisten Fällen nach einiger Zeit noch einmal gerinnen sehen, wobei aber immer viel weniger Faserstoff gebildet wird als beim ersten Male. Der Eintritt dieser zweiten Gerinnung kann natürlich durch Fermentzusatz beschleunigt werden. Wegen der verhältnismässig geringen Neigung des Pferdeblutes zur Gerinnung bedarf dasselbe eben einer die Zimmerwärme beträchtlich übersteigenden Temperatur, wenn die Gerinnung in kurzer Zeit bis zu Ende ablaufen soll. Wenn es demnach, wie bei meinen weiter anzuführenden Versuchen eine Faserstoff- oder Fermentbestimmung im gekühlten Pferdeblutplasma gilt, so wird man immer gut thun, erst ein paar Stunden nach scheinbar beendeter Gerinnung die Trennung von Faserstoff und Serum vorzunehmen. Mehr noch gilt dies, wegen des viel geringeren und sich während der Gerinnung nicht vermehrenden Fermentgehaltes vom filtrirten Plasma, welchem ich, um mit Sicherheit Nachgerinnungen zu verhüten, stets eine Gerinnungszeit von 24 Stunden gewährte. Wenn ich aber dem filtrirten Plasma Lymphdrüsenzellen zusetzte, bis die Trübung etwa gleich

derjenigen des natürlichen, nicht filtrirten Plasma war, dann das Präparat der Zimmertemperatur aussetzte und ein paar Stunden nach eingetreterner Gerinnung den flüssigen Theil auspresste, so erhielt ich niemals Nachgerinnungen, auch nicht nach Zufatz von Fermentlösung oder von Rinderblutserum, oder nach weiterem Zufatz von Lymphdrüsenzellen. Die zugesetzten Drüsenzellen hatten also ebenso wie die ächten farblosen Blutkörperchen eine erschöpfende Gerinnung in dieser Zeit herbeigeführt, bei welcher sämmtliche fibrinogene Substanz verbraucht worden war.

Woolridge hat bei seinen, die Stromata der rothen Blutkörperchen und die Leucocyten des Blutes betreffenden Untersuchungen, Lymphdrüsenzellen in Peptonplasma vom Hunde gebracht und gleichfalls Gerinnung desselben als Folge des Zufatzes beobachtet. Ich habe gar keine Erfahrungen über Peptonplasma gemacht, sofern es aber gestattet ist, dasselbe mit dem filtrirten normalen Plasma zusammenzustellen, haben wir es hier wohl wesentlich mit einem und demselben Phänomen zu thun. Nach Woolridge's Angabe war ferner die durch Lymphdrüsenzellen bewirkte Gerinnung eine erschöpfende in solchem Peptonplasma, „welches noch nach dem Einleiten von Kohlensäure oder durch den Zufatz eines gleichen Volumens Wasser einen Kuchen oder Häute und Flocken liefern konnte<sup>1)</sup>.“ Ein Peptonplasma dagegen, welches auch durch dieses Mittel nicht mehr gerinnungsfähig gemacht werden konnte, lieferte ihm bei immer erneutem Zufatz von Drüsenzellen drei Mal nach einander Faserstoff. Diese Beobachtung weicht demnach von meinen am normalen Blutplasma mit Lymphdrüsenzellen gemachten Erfahrungen ab; man ersieht aber aus Woolridge's An-

---

1) 1. e. pag. 408.

gaben nicht, ob er die vom Faserstoff abgetropfte Flüssigkeit auch in Betreff ihrer spontanen Gerinnungsfähigkeit beobachtet hat; war dieselbe noch vorhanden, so hatte er es vielleicht mit Nachgerinnungen zu thun, welche durch erneutes Hinzuthun von Drüsenzellen beschleunigt wurden. Ist diese Annahme aber unrichtig, so ist das Peptonplasma, insbesondere dasjenige, an welchem er diese Erfahrungen gemacht hat, allerdings etwas Anderes als das filtrirte Plasma.

Woolridge beobachtete ferner, dass der durch Drüsenzellen im Peptonplasma erzeugte Faserstoff sich von dem normalen darin unterscheidet, dass er in 0,2% Salzsäure nicht aufquillt, sondern sogar ähnlich dem Mucin, wenn auch nicht gleich stark, schrumpft, wie dasselbe ja auch von der, durch die Einwirkung von concentrirten Neutralsalzen auf den Drüsenzellenbrei erzeugten, faserstoffähnlichen Substanz gilt. Woolridge sieht sich demnach veranlasst, das aus den Drüsenzellen hervorgegangene Gerinnsel einstweilen für verschieden vom Blutfibrin zu erklären, wobei er, wenn ich ihn richtig verstanden, unter dem ersten sowohl den mittelst der Drüsenzellen im Peptonplasma erzeugten Faserstoff als auch die bei direkter Einwirkung von concentrirten Neutralsalzen auf die Drüsenzellen entstandene Substanz meint.

Ich bin mit dieser Trennung, sofern es sich um die letztere, von mir schon als Pseudofibrin bezeichnete, Substanz handelt, vollkommen einverstanden. In Betreff des im Peptonplasma durch Drüsenzellen herbeigeführten Gerinnels gebiete ich, wie gesagt, über gar keine eigenen Erfahrungen. In Hinsicht auf das von mir benutzte normale Plasma aber muss ich behaupten, dass die in demselben durch alle von mir angewendeten Leucocytenarten erzeugten Gerinnungen wirkliche Faserstoffgerinnungen waren, nur dass unter Umständen Abweichungen im Gerinnungsprodukt von dem ge-

wöhnlichen Verhalten desselben dadurch erzeugt werden, daß ein mehr oder weniger großer Theil der in das filtrirte Plasma gebrachten Leucocyten bis zum Momente der eintretenden Gerinnung keine Zeit gehabt, sich zu farblosen Blutzellen zu entwickeln, und, daß sie demgemäß theils als solche, theils in ihren Zerfallsproducten vom Faserstoff eingeschlossen werden. Zur Begründung dieser Behauptung führe ich Folgendes an.

- 1) Wie ich sogleich zeigen werde, geht die unter der Einwirkung aller von mir angewendeten Leucocytenarten so aufserordentlich beschleunigte Gerinnung des filtrirten Blutplasma mit einer Vermehrung des Fermentgehaltes in demselben um mehrere hundert Procent Hand in Hand.
- 2) Brachte ich grössere Mengen von Lymphdrüsenzellen in das filtrirte Plasma, so erhielt auch ich einen, in 0,2% Salzsäure und in Essigsäure nicht aufquellenden Faserstoff; nach Zusatz kleinerer Mengen von Drüsenzellen aber war eine Randquellung an der betreffenden Fibrinflocke bemerkbar, bei noch kleinerem Zusatz quoll fast die ganze Fibrinflocke mit Ausnahme eines dicht und opak bleibenden Kerns.
- 3) Brachte ich in filtrirtes Blutplasma eine mäfsige Menge von Lymphdrüsenzellen, beschleunigte die nun eintretende Gerinnung durch Schlagen der Flüssigkeit, ließ die im Serum zurückbleibenden Zellen sich absetzen und brachte sie dann wieder in filtrirtes Plasma, so daß es undurchsichtig wurde, so war der nun entstandene Faserstoff vollkommen quellungsfähig in der 0,2% Salzsäure und in Essigsäure.
- 4) Der durch Zusatz des wässrigen Extractes der Drüsenzellen im Plasma entstandene Faserstoff war durchaus quellungsfähig in beiden Säuren.

Bei der microscopischen Untersuchung erschien der durch eine der genannten Leucocytenarten im Plasma erzeugte Faserstoff, wenn die Gerinnung nicht durch Schlagen der Flüssigkeit beschleunigt worden war, anfangs wie aus einem Pflaster von Leucocyten bestehend, ganz wie dies auch bei dem normalen Plasma unter gleichen Umständen der Fall ist. Der ausgeschlagene Leucocytenfaserstoff dagegen enthielt, ebenso wie der ausgeschlagene Blutfaserstoff, sehr viel Zellendetritus, deutlich in Zerfall begriffene, aber auch unverfischte Zellen, letztere jedenfalls in gröserer Menge als im normalen ausgeschlagenen Faserstoff.

Da es nun, wie besonders der Versuch sub pct. 3 zeigt, offenbar darauf ankommt, dass die fremden Leucocyten die Zeit gewinnen sich in farblose Blutzellen umzuwandeln, so scheint es mir durchaus verständlich zu sein, dass ein Faserstoff, welcher statt der letzteren, solche fremde Leucocyten oder deren Detritus einschliesst, sich in mancher Hinsicht anders verhält als das Blutfibrin selbst; dass das, was ich den eigentlichen Faserstoff nenne, in beiden Fällen nicht von einander verschieden ist, zeigt der Versuch sub pct. 4, in welchem der Leucocytenfaserstoff der, wie wir bereits wissen, eine grössere Masse darstellte, als der durch die spontane Gerinnung im filtrirten Plasma ausgeschiedene, ohne doch irgend welche Einschlüsse zu besitzen, ebenso quellungsfähig war, wie der letztere. Diese Einschlüsse bedingen also den Unterschied zwischen dem natürlichen Plasmafaserstoff und dem künstlich erzeugten Leucocytenfaserstoff.

## V. Bestimmung der Faserstoff- und Fermentzunahme im filtrirten Pferdeblutplasma nach Zufatz der von mir untersuchten Leucocytenarten.

In diesen Versuchen wurden zu je 15 Ccm. Plasma etwa 1 Ccm. der betreffenden Zellenmasse (centrifugirte Serumzellen, Zellenbrei aus den Lymphdrüsen, Eiterzellen u. s. w.) zugesetzt; zur Controle wurde eine Probe von 15 Ccm. des filtrirten Plasma, ohne allen Zufatz, mit den übrigen Präparaten der Zimmerwärme ausgesetzt. Mit Rücksicht auf die letztere Flüssigkeit wurden die weiteren Manipulationen erst nach 24 Stunden vorgenommen. Alle mit den Zufätszen versehenen Präparate waren innerhalb spätestens 10 Minuten geronnen, das Controlepräparat erst nach 2—3 Stunden. Eine Abmessung der Zufätsze erwies sich als nicht möglich; aus den in den nachfolgenden Tabellen enthaltenen Zahlen lassen sich also auch nicht Schlüsse ziehen in Bezug auf die Frage, welche von den untersuchten Leucocytenarten die intensivste Wirkung auf das Blutplasma ausübt und die grösste Menge von Faserstoff und Fibrinferment erzeugt; sie sollen nur zeigen, dass überall eine solche Wirkung vorhanden war, und zwar eine sehr hochgradige.

Gekühltes Pferdeblutplasma, das bei Zimmertemperatur gerinnt, giebt selbst, wenn es nicht filtrirt worden, sehr gewöhnlich einen gallertartigen, sehr wenig contractionsfähigen Faserstoff; dies war auch bei diesen Präparaten der Fall, die Trennung des Serums vom Faserstoff machte daher einige Schwierigkeiten. Ich musste mich zufrieden geben, wenn ich durch Zerkleinern des Gallerklumpens und anhaltendes Zerdrücken mit den Fingern etwa die Hälfte

bis Zweidrittel des ursprünglichen Plasmavolums als Serum wiedergewann; der Rest wurde dann verloren gegeben, der Faserstoff unter Wasser weiter gereinigt, was leicht von Statten ging und endlich nach den bekannten Methoden getrocknet und gewogen. Das zur Ermittelung des Fermentgehaltes bestimmte Serum wurde im 15 fachen Volum starken Alcohol coagulirt, und nach 12 Tagen zur Darstellung der resp. Fermentlösungen aus den Alcoholgerinnfeln nach den gleichfalls bereits bekannten Regeln geschritten. Die Extraction der getrockneten pulverisirten und gewogenen Substanzen geschah mit dem dreifsigfachen Gewicht Wasser; die Mischung mit dem Salzplasma im Verhältnis von 1 Theil zu 10 Theilen des Wasserextractes.

Ich will hier noch betonen, daß diese Methode der Bestimmung des Fibrinfermentes sicherer Auskunft gewährt über die Unterschiede im relativen Fermentgehalt der untersuchten Flüssigkeiten als die Messung der Gerinnungsgeschwindigkeiten im Plasma nach Zufügung irgend welcher Gerinnungserreger, da z. B. der Grad der Alkalescenz der Zufüsse die Gerinnungszeit wesentlich beeinflussen kann, während die Wasserextracte aus den Alcoholgerinnfeln fast als reine Fermentlösungen angesehen werden können.

Da es bei diesen Versuchen nicht auf die absoluten Fibringewichte und Fermentmengen ankommt, sondern nur auf deren durch die verwendeten Zufüsse bewirkte Vermehrung, so werde ich sie der Uebersicht wegen prozentisch angeben, indem ich das dem filtrirten Plasma an sich entsprechende Fibringewicht, ebenso wie die entsprechende Fermentmenge beide gleich 100 setze; die zu diesen beiden Normalzahlen gehörigen absoluten Werthe werde ich aufserdem über jede Tabelle setzen; die der betreffenden Fermentziffer zu Grunde liegende Einheit ist diejenige Fermentmenge,

welche bei dem angegebenen Mischungsverhältnisse im filtrirten Salzplasma in 100 Minuten die ersten Zeichen der Gerinnung, die in diesen Versuchen stets, nachdem sie einmal begonnen, sehr rasch bis zu Ende ablief, bewirkt.

### Versuch I.

Absolutes Fibringewicht = 0,52 %, absoluter Fermentgehalt = 5,87 im reinen filtrirten Plasma.<sup>1)</sup>

Gerinnungsmischung.	Procenti- sches Fibrin- gewicht.	Procenti- scher Ferment- gehalt.
Plasma, rein . . . . .	100,0	100,0
Plasma mit Serumzellen . . . . .	117,3	425,9
Plasma mit Lymphdrüsenzellen . . . . .	242,3	189,3
Plasma mit Zellen aus liq. periton. u. pericard . . . . .	207,7	243,4
Plasma mit Stromata der rothen Blut- körperchen des Huhns . . . . .	184,6	170,3

### Versuch II.

Absolutes Fibringewicht = 0,48 %, absoluter Fermentgehalt = 6,25 im reinen filtrirten Plasma.<sup>1)</sup>

Gerinnungsmischung.	Procenti- sches Fibrin- gewicht.	Procenti- scher Ferment- gehalt.
Plasma, rein . . . . .	100,0	100,0
Plasma mit Serumzellen . . . . .	120,8	320,0
Plasma mit Lymphdrüsenzellen . . . . .	245,8	266,6
Plasma mit Eiterzellen . . . . .	139,6	290,8
Plasma mit Zellen aus liq. periton. u. pericard . . . . .	164,6	320,0
Plasma mit Stromata der rothen Blut- körperchen des Huhns . . . . .	175,0	200,0

1) Der procent. Faserstoff- und Fermentgehalt des nicht filtrirten Plasma, bezogen auf die entsprechenden Werthe im filtrirten Plasma, betrug im Versuch I: 121,2. und 378,5. im Versuch II. 110,4. und 320,0.

Die nun folgende Tabelle III bezieht sich auf den bereits erwähnten Versuch, in welchen zu je 20 Ccm. vom filtrirten Plasma je 5 Ccm. eines 3-stündigen resp. eines 24-stündigen filtrirten wässerigen Zellenextractes gebracht wurden. Ich werde in der Tabelle die beiden Zufüsse als Extract I u. II unterscheiden.

### Versuch III.

Absolutes Fibringewicht = 0,28 %, absoluter Fermentgehalt = 3,57 im reinen filtrirten Plasma.

Gerinnungsmischung.	Prozent- sches Fibrin- gewicht.	Procenti- scher Ferment- gehalt.
20 Ccm. Plasma mit 5 Ccm. Waffer	100,0	100,0
20 Ccm. Plasma mit 5 Ccm. Extract I.	125,0	382,0
20 Ccm. Plasma mit 5 Ccm. Extract II.	125,0	420,0

Ich habe wenig zu den Aus sagen dieser Tabellen hinzuzufügen. Gegen den Einwand, dass die Erhöhungen des Fibringewichtes auf die zugesetzten und vom Faserstoff eingeschlossenen intacten oder zerfallenen körperlichen Elementen selbst zu beziehen seien, kann ich nur erwidern, dass dies zum Theil gewiss richtig ist, wie ja auch das Gewicht des normalen Plasmafaserstoffs zum Theil auf solchen Verunreinigungen beruht, dass aber eben mit diesen Einschlüssen sicherlich auch die Masse des Faserstoffs selbst gewachsen ist, und beziehe ich mich in dieser Hinsicht auf die Zahlen in der Tabelle III; dass die Fibrinvermehrung hier kleiner ausfiel, als in allen übrigen Versuchen, in welchen die Zellen selbst dem Plasma zugesetzt worden waren, ist wiederum leicht verständlich; aber sie war doch vorhanden, trotzdem die betreffenden Flüssigkeiten gar keine suspendirten Elementen enthielten.

In Bezug auf die Fermentbestimmungen habe ich noch hinzuzufügen, dass meine Controleversuche sich nicht blos auf den einen Mitchellungsbestandtheil, das reine filtrirte Plasma, bezogen, sondern, dass ich durchweg auch den ursprünglichen Gehalt der von mir als Zufäste zum Plasma benutzten Zellenmassen an freiem Ferment durch Fällung mit Alcohol etc. und schliessliche Prüfung mit Salzplasma bestimmte. Ich fand ihn überall nahezu oder ganz gleich Null. Die grossen Fermentmengen waren also erst durch den Contact der Leucocyten mit dem Plasma erzeugt worden.

Ich habe schon angegeben, dass die Leucocyten der Lymphdrüsen, des Eiters u. s. w. auf fibrinogene Flüssigkeiten gar keine Wirkung ausübten; diese Flüssigkeiten erscheinen demnach als etwas ganz anderes als das Blutplasma. Mit Rücksicht auf den Einwand aber, dass hier vielleicht doch auch fermenterzeugende Spaltungsproesse stattgefunden hatten, dass aber die Fermentation selbst durch irgend welche Umstände gehindert worden, coagulirte ich nun auch entsprechende Mischungen, in welchen ich das Plasma durch Pericardiumflüssigkeit ersetzte, (und welche natürlich nicht gerannen) nach 24 Stunden mit Alcohol und prüste die betreffenden Wasserextracte mit Salzplasma; ihr Fermentgehalt war wiederum nahezu oder ganz gleich Null.

Nimmt man an, das Blutplasma unterscheide sich von einer an sich nicht gerinnbaren fibrinogenen Flüssigkeit nur durch feinen Gehalt an Paraglobulin, so müfste ein Gemenge einer solchen Flüssigkeit mit Blutserum, in welchem Gemenge ja auch wie im Plasma die Gerinnung eintritt, in ähnlicher Weise, wie das letztere auf die Leucocyten oder das wässrige Extract derselben wirken und seinerseits durch dieselben eine Beschleunigung der Gerinnung erfahren. Ich habe zu Mischungen von Pericardiumflüssigkeit und Rinder- oder

Pferdeserum, die sich selbst überlassen, in 1—2 Stunden gerannen alle mir erreichbaren Leucocytenarten zugesetzt, aber ohne den geringsten Erfolg.

Zwischen dem Blutplasma und den Leucocyten resp. dem Protoplasma besteht also eine noch vollkommen geheimnisvolle Beziehung, deren Wesen in einer Wechselwirkung liegt. Das Plasma zerfällt die Leucocyten, und diese ihrerseits vernichten das Plasma; was dann aus ihm entsteht, das Serum, ist nicht bloß verschieden vom Plasma, sondern, wenigstens mit Bezugnahme auf die Leucocyten, das gerade Gegentheil von demselben; es entwickelt und zerflört sie nicht, sondern es conservirt sie besser als irgend eine andere Flüssigkeit in dem Zustande, in welchem sie sich im Augenblicke seiner Entstehung aus Plasma grade befanden. Das Product dieser Wechselzersetzung zwischen Protoplasma und Plasma ist der Faserstoff.

Nach den Ergebnissen der Untersuchungen meiner Vorgänger über die Schicksale der farblosen Zellen im Blute ist aber anzunehmen, dass diese Wechselwirkung zwischen Plasma und Leucocyten dafelbst beständig im Gange ist. Im normalen Plasma findet man unter allen Umständen das Fibrin-ferment, wenn auch in sehr geringer Menge, als präexistirenden Bestandtheil derselben und ebenso das Paraglobulin; beides weist auf fortlaufende Zerfällungen von Leucocyten, beziehungsweise von Protoplasma, hin. Unter gewissen pathologischen Verhältnissen fehlen wir die Leucocyten im Kreislauf schwinden und das Fibrin-ferment sich ebenso rasch zu gefährdrohender Höhe, ja bis zur wirklichen Erzeugung von intravasculären Gerinnungen anhäufen, weiter fehlen wir als dann, wenn der Proces in derselben Richtung fortschreitet, das im Kreislauf freigewordene Fibrin-ferment sowohl als die anfangs gesteigerte Gerinnungsfähigkeit des Blutes wieder

rasch abnehmen und sie endlich, wenn das Minimum der Leucocytenzahl erreicht ist, ganz oder fast ganz schwinden; selbst Fermentzusatz zum Blute bewirkt alsdann keine Gerinnung mehr.

Wo ist in solchen Fällen das Gerinnungsubstrat geblieben? Man könnte vielleicht denken, dass dem kranken Plasma die Fähigkeit verloren gegangen ist, die Produkte des Leucocytenzerfalles in gewöhnlicher Weise zu zerlegen, so dass dieselben nun indifferente Bestandtheile des Blutes darstellen würden, wenn nicht die oft kolossalen Fermentanhäufungen zeigten, dass die Spaltungen im kranken Blute wenigstens zu Anfang des Proesses gerade erhöht sind. So scheint denn der Gedanke einer beschleunigten Umsetzung der Produkte des pathologisch erhöhten Leucocytenzerfalles für die Krankheitsfälle, auf welche ich mich hier beziehe, der nächstliegende, womit die Möglichkeit nicht bestritten werden soll, dass in anderen Fällen die mangelnde Gerinnungsfähigkeit des Blutes darauf beruhte, dass dem Plasma das Vermögen die Leucocyten oder deren Produkt zu spalten verloren gegangen ist.

Dann aber folgt, dass der wesentliche und tiefere Vorgang bei der Blutgerinnung, der Zerfall einfacher Organismen beziehungsweise die Auflösung und Zerkleinerung von Protoplasma im Blutplasma (und im Lymph- und Chylusplasma) nichts anderes darstellt, als die Fortsetzung eines physiologischen Geschehens im thierischen Organismus; sind alle im Augenblicke überhaupt möglichen Spaltungen beendet, alle etwaigen daran sich knüpfenden Verbindungen geschlossen, so tritt Stillstand und damit der Tod des Blutes ein. Wir können zwar schliessen, dass all dies im circulierenden Blute nicht in so schrankenloser, stürmischer Weise verläuft wie in dem, dem Organismus und seinen mässigen-

den, hemmenden und ausgleichenden Gegenwirkungen entzogenen Blute, aber das Wesen des Vorgangs ist trotzdem dasselbe. Vor dem Schlusseffect dieses vitalen Vorganges jedoch, vor der Gerinnung, welche eintritt, sobald das Blut gewissermaßen auf sich selbst und die in ihm wirkenden Kräfte gestellt wird, vermag der Organismus sich innerhalb gewisser, offenbar sehr weit gesteckter Grenzen zu schützen, und der experimentelle Nachweis, dass er im Stande ist, sehr grosse in das circulirende Blut gebrachte Quantitäten von Fibrinferment in kürzester Zeit, in wenigen Minuten zu zerstören und die Wirkung kleiner Mengen, die ja immer im Blute enthalten sind, zu paralysiren, ist hierbei gewiss von grösster Bedeutung.

Ich bin leider nicht dazu gekommen Injectionsversuche in das Blut mit dem wässrigen oder schwach salzigen Extract irgend welcher Leucocyten anzustellen. Aber ich bin überzeugt, dass die Ergebnisse denen bei Fermentinjectionen entsprochen hätten, d. h. die Spaltungen wären eingetreten, aber der Organismus hätte die dadurch bedingte Gefahr zu besiegen gewusst, so lange seinen Kräften nicht zu viel zugeschmuthet worden wäre. Denn beständig sterben im kreisenden Blute Leucocyten und beständig hat dasselbe es mit den Ueberbleibseln der gestorbenen zu thun, aus dem Untergange dieser Einzelwesen saugt das Blut seine Lebenskräfte; ob der Tod aber diese Gebilde innerhalb oder außerhalb des Körpers betroffen, scheint mir für die Wirkung ihrer unmittelbaren Zerfallsprodukte im Kreislauf zunächst nicht von wesentlichem Belange zu sein, so lange im letzteren Falle nicht Fäulnissstoffe, also wirklich Fremdes, in das Blut gebracht werden.

Berücksichtigt man, dass nach den von mir in Vorgängern gesammelten Erfahrungen eine Erhöhung des Umfatzes der Leucocyten im Kreislauf mit Fermentanhäufung daselbst

einhergeht und den Symptomencomplex des Fiebers hervorruft, so erscheint die Erfahrung, daß gerade guter, dicker Eiter bei Injection in's Blut so leicht Fieber hervorruft, durchaus verständlich. Schlechter, stinkender Eiter stellt eigentlich nur eine Art Jauche dar, und diese kann bekanntlich oft sehr unwirksam sein.

## VI. Verhalten gewisser einzelliger thierischer und pflanzlicher Organismen im Blutplasma des Pferdes.

Ich habe die nachfolgenden Versuche angestellt, um die Frage zu entscheiden, ob ich es bei meinen bisherigen Ergebnissen mit Erscheinungen zu thun gehabt, welche spezifisch sind für Leucocyten höherer Organismen, oder ob sie auf einer allgemeinen Eigenschaft des Protoplasma beruhen; ferner ob diese Eigenschaft nur dem thierischen oder ob auch dem pflanzlichen Protoplasma angehört.

### I. Protozoen.

Protozoen mir hier in genügender Menge zu verschaffen, schien anfangs fast unmöglich, bis ich durch den Herrn Docenten Dr. Braun hierselbst auf den Mastdarm des Frosches, als eine, für meine nächsten Zwecke ergiebige Quelle, aufmerksam gemacht worden bin. Der Frosch beherbergt in seinem Mastdarm zwei einzellige Parasitenformen, die *Opalina ranarum* und das *Paramäzium ranae* von welchen der letztere der viel gröfsere ist, so daß er dem unbewaffneten

Auge als kleines weisses Knötchen erscheint. Die Parasiten finden sich theils im Koth vertheilt, theils zu kleinen weissen Häufchen zwischen demselben zusammengeballt; am reinsten und leichtesten erhält man sie aus dem oberen Ende des Mastdarmes. Sie können mit einem schmalen Spatelchen leicht herausgehoben und durch Schlämmen mit einer  $1/2\%$  Kochsalzlösung, in welcher diese Thiere am Leben bleiben, gereinigt werden. Der Mastdarm wird zu dem Zwecke herausgeschnitten, gespalten, und der Inhalt durchsucht; Kothmassen, welche keine Parasiten enthalten, werden möglichst entfernt, der Rest schliesslich in ein Uhrschälchen gespült und hier durch Decantiren von anhängenden Kothbestandtheilen gereinigt, was durch den Umstand, dass die Thiere rasch zu Boden sinken, sehr erleichtert wird. In vielen Fröschen suchte ich übrigens vergebens nach diesen Parasiten.

Ich brachte nun den Niederschlag in ein paar Ccm. filtrirten Plasma, welches sich selbst überlassen in 2 Stunden gerann; die Parasiten aber führten die Gerinnung in 20 Minuten herbei; der Effect war also klar und blieb stets derselbe bei mehrmaliger Wiederholung des Versuches, aber niemals habe ich durch die Parasiten des Frosches eine so rasche Wirkung erzielt, wie in meinen Versuchen mit Leucocyten, in welchen 10 Minuten die längste beobachtete Gerinnungszeit war.

Bei der am folgenden Morgen vorgenommenen, microscopischen Untersuchung des Faserstoffes fand ich die Parasiten theils, wie es schien, noch wohl erhalten, theils aber im Zerfall begriffen, namentlich lagen eine Menge grosser, wie abgerissener Stücke der Parasiten in der Grundsubstanz zerstreut umher. Ueber das weitere Verhalten des Faserstoffes habe ich wegen Mangels an Material keine Versuche angestellt.

Einmal brachte ich die Parasiten, nachdem ich sie mit  $\frac{1}{2}\%$  Kochsalzlösung gereinigt hatte, in destillirtes Wasser und ließ sie bis zum folgenden Morgen darin stehen. Jetzt untersuchte ich sie microscopisch; bei weitem der größte Theil derselben lebte nicht mehr, einzelne aber bewegten sich, vermöge ihres Ueberzuges von *Flimmerepithel* <sup>haar</sup> flott im Gesichtsfelde umher. Ich filtrirte nun und prüfte das Filtrat mittelst Salzplasma auf freies Ferment. Eine Wirkung war vorhanden, aber sie war äußerst schwach. Jedenfalls hatten sich in dieser Zeit also nur Spuren von freiem Ferment von den Thieren abgespalten.

## 2. Hefezellen.

Ich habe zu diesen Versuchen sowohl die gewöhnliche Bierhefe als in destillirtem Wasser verrührte Preshefe benutzt; beide erwiesen sich als gleich brauchbar.

Auf die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit und auf die von mir benutzten, centrifugirten, fibrinogenen Flüssigkeiten vom Pferde übte die Hefe, in jedem Mengenverhältnisse zugesetzt, nicht den mindesten Einfluss aus. Ebenso unwirksam verhielt sich das Wasserextract einer Hefemasse, welche 12 Tage unter 96° Alcohol gestanden und dann auf die gewöhnliche Weise getrocknet worden war. In der Hefe waren also jedenfalls keine nachweisbaren Mengen von Fibrinferment im freien Zustande enthalten.

Wenn ich aber in derselben Weise Hefe in kalt filtrirtem Pferdeblutplasma vertheilte, so war stets eine Verkürzung der Gerinnungszeit auf die Hälfte und noch weniger die Folge. Die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma that sich also auch hier kund, das Blutplasma spaltete von der Hefezelle das Fibrinferment ab, welches seinerseits die Gerinnung des ersten herbeiführte. Zugleich

aber ist zu bemerken, dass die Hefezellen unter allen bisher untersuchten Zellenarten am langsamsten wirkten. Die nachfolgende kleine Tabelle zeigt, dass die Gerinnung des Plasma nicht blos mit einer Erzeugung von Fibrinferment Hand in Hand gegangen, sondern auch, dass die Quantitäten des erzeugten Fermentes, dem zuletzt erwähnten Umstände ganz entsprechend, hier geringer ausgefallen sind, als überall anderswo. Der absolute Fermentgehalt des Plasma an sich war in diesem Versuche sehr klein, er betrug nur 0,91 Fermenteinheiten und wurde durch die zugesetzten Hefezellen nur auf 3,3 Fermenteinheiten erhoben.

Absolutes Fibringewicht = 0,42 %, absoluter Fermentgehalt = 0,91 im reinen filtrirten Plasma.

Gerinnungsmischung.	Prozentisches Fibringewicht.	Prozentischer Fermentgehalt
Plasma, rein . . . . .	100,0	100,0
Plasma mit Hefezellen . . . . .	159,5	365,9
Plasma mit Hefefiltrat . . . . .	95,2	296,7

Das 24 stündige Wafferextract der Hefezellen wurde weder durch Kohlensäure noch durch Essigäure getrübt, enthielt also den Körper, welchen wir bisher in allen Zellenextracten gefunden, gar nicht; demgemäß konnte ich durch dasselbe auch gar keine beschleunigende Wirkung auf das Blutplasma ausüben; nur das Plasma selbst vermag demnach die Hefezelle zu zerlegen. Uebrigens opalisierte das filtrirte Wafferextract, es mag also, abgesehen von dem Mutterstoffe des Fibrinfermentes, andere Bestandtheile der Hefezellen extrahirt haben; dass das Wafferextract weder auf fibrinogene Flüssigkeiten noch auf die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit irgend welche Wirkung ausübe, ist nach dem Gesagten selbstverständlich.

Eigenthümlich verhielt sich der Hefefaserstoff. Als wäre er sehr grobporig, ließ er sich leichter, als selbst der normale Faserstoff von dem eingeschlossenen Serum durch einen schwachen Druck und darauf folgendes Waschen in Wasser befreien. Dabei zerging er nicht in Stücke, sondern bildete eine zusammenhängende, compacte, nach dem Auswaschen schneeweisse Masse. Auffallend war ferner, dass er gar keine Elasticität besaß, so dass er bei Application eines Zuges sofort zerriss.

Auch in seinem chemischen Verhalten unterschied er sich vom gewöhnlichen Faserstoff, wie die nachfolgenden, übrigens sehr fragmentarischen Angaben ergeben werden.

Der Hefefaserstoff quoll weder in 0,2 % Salzsäure noch in verdünnter oder concentrirter Essigsäure im mindesten auf, in letzterer auch nicht beim Kochen. Concentrirtre Natronlauge bewirkte zwar in der Kälte eine geringe Quellung, aber es war dazu eine Zeit von 24 Stunden nöthig. Beim Kochen mit concentrirter Natronlauge löste der Körper sich allmählich auf. Nach dem Ansäuern dieser Lösung mit Essigsäure, gab er mit gelbem Blutlaugensalz und beim Kochen mit schwefelsaurem Natron zwar einen Niederschlag, aber derselbe war, dem bloßen Ansehen nach zu urtheilen, auffallend unbedeutend für die Masse der gelösten Substanz. Getrocknet sah der Hefefaserstoff ganz wie gewöhnlicher Faserstoff aus; beim Verbrennen im Platintiegel entwickelte er jedoch auffallend wenig Dämpfe, und auch der bekannte Geruch nach verbrannten Federn trat nur ganz vorübergehend auf; die Verkohlung ging sehr rasch von statten, aber die harte Kohle widerstand durchaus der Spiritusflamme, die zur Verschung gewöhnlichen Faserstoffes vollkommen hinreicht. Es scheint demnach, als ob die Hefezelle mittelst des Fibrinferments im Blutplasma sich ihren eigenen Faserstoff

gebildet hätte; jedenfalls wird eine Elementaranalyse dieses Faserstoffes vorgenommen werden müssen.

Der Hefefaserstoff schloss eine ungeheure Menge von Hefezellen ein; die meisten hatten ihre oblonge Gestalt verloren und waren kreisrund geworden; dabei schienen sie sich verkleinert zu haben, so dass der Kern, der sehr deutlich hervortrat, fast die ganze Zelle ausfüllte. Am allerauffallendsten aber war, dass ein Stückchen bis zur vollkommenen Weisse ausgewaschener Hefefaserstoff mit etwas Zuckerlösung über Quecksilber gebracht, eine sofortige starke Kohlensäureentwicklung herbeiführte; ich brauche wohl kaum anzuführen, dass weder der Faserstoff aus körperchenfreiem Plasma, noch der gewöhnliche Plasmafaserstoff, noch irgend ein Leucocytenfaserstoff auch nur eine Andeutung einer derartigen Wirkung zeigte. Die Hefezellen setzten also ihr Leben im Faserstoff fort; ich will gewiss nicht behaupten, dass alle am Leben geblieben sind, dies scheint mir im Gegentheil unwahrscheinlich, aber diejenigen, welche am Leben geblieben waren, hatten sich offenbar auf Kosten der untergegangenen ein Bett geschaffen, in welchem sie sich wohl fühlten; eine Grenze für ihre Lebensdauer im Faserstoff vermag ich nicht anzugeben. Ich ließ einmal ein im filtrirten Plasma durch Hefezusatz erzeugtes Coagulum acht Tage lang unangetastet stehen; dann reinigte ich den Faserstoff in gewöhnlicher Weise und prüfte sein Verhalten gegen Zuckerlösung. Wiederum war starke und schnelle Gasentwicklung die Folge.

## VII. Verhalten der Spermatozoen im filtrirten Pferdeblutplasma.

Das hierzu erforderliche Material gewann ich durch Ausdrücken der Nebenhoden vor ein paar Stunden geschlachter Stiere in Gestalt einer dicken milchigen Flüssigkeit.

Unter allen von mir bis jetzt untersuchten Protoplasmagebilden gab es keine, welche in ihrer Wirkung auf das Blutplasma den Spermatozoen gleichgekommen wären. Ich brachte etwa 1 Ccm. frisches, mit  $\frac{1}{2}\%$  Kochsalzlösung verdünntes Sperma zu 7 Ccm. Plasma von 0°, welches sich selbst überlassen, erst nach Stunden gerann und sah die Gerinnung in nicht vollen 2 Minuten eintreten, als die Temperatur des Plasma sich erst wenige Grade über den Nullpunkt erhöhen hatte; ebenso energisch wirkte das sofort nach der Verdünnung filtrirte wässrige Extract des verdünnten Sperma. Die nachfolgende Tabelle sagt das weitere in Bezug auf der Fermentabspaltung aus den Spermatozoen und des Faserstoffgewichtes.

Absolutes Fibringewicht = 0,28 %, absoluter Fermentgehalt = 3,57 im reinen filtrirten Plasma.

Gerinnungsmischung.	Prozentiges Fibringewicht.	Prozentischer Fermentgehalt.
Plasma, rein . . . . .	100,0	100,0
Plasma mit Spermatozoen . . . . .	125,0	467,0
Plasma mit Filtrat vom frischen Wasserextract der Spermatozoen . . . . .	103,6	525,5

Das filtrirte wässrige Extract der Spermatozoen hatte also kaum eine Vermehrung des Faserstoffgewichtes herbeigeführt. Hierbei ist aber zu bedenken, dass auf das unverdünnte Sperma bezogen, der Zufatz ein außerordentlich kleiner war.

Der aus dem mit Spermatozoen versehenen Präparat stammende Faserstoff enthielt dieselben in grosser Menge; es gelang mir aber kaum einen Kopf zu Gesicht zu bekommen, ebenso wenig das abgerissene Kopfende der ein wahres Ge-wirre darstellenden Fäden, so dass es fast ausfah, als hätten die Spermatozoen mit ihren Köpfen sich in den Faserstoff hineingebohrt. Nur am Rande des Objectes wurde hin und wieder eine unversehrte Spermatozöe sichtbar.

Ein besonderes Verhalten der Spermatozoen wird auch durch den Umstand begründet, dass das, kaum eine Stunde nach der Entfernung derselben aus dem Nebenhoden, gewonnene wässrige Extract schon in grossen Mengen freies Ferment enthielt. Es coagulirte in den gewöhnlichen Mischungsverhältnissen die Reactionsflüssigkeit sowohl als meine fibrinogenen Flüssigkeiten schon im Laufe von 15 Minuten unter Erzeugung eines fehr massigen, opaken Faserstoffes. Ganz ebenso wirkte das nicht filtrirte, verdünnte Sperma. Das Wasserextract enthielt also schon nicht blos freies Ferment, sondern auch Paraglobulin, und es gereichte mir zu besonderer Freude die Anwesenheit des letzteren im Wasser-extract auch durch die gewöhnlichen Prüfungsmethoden constatiren zu können.

Eine andere Frage, die zu entscheiden es mir an Zeit gebrach, war aber, ob das Paraglobulin und das freie Fibrin-ferment schon intra vitam im Samen enthalten waren, oder ob sie erst später von den Spermatozoen sich abgespalten hatten, etwa durch Einwirkung des zugesetzten Wassers; ich bemerke beiläufig, dass ich die Samenfäden schon unmittel-

bar nach dem Ausdrücken aus dem Nebenhoden meist bewegungslos fand, und daß es mir nur einmal gelang, wenige derselben durch verdünnte Alkalien zu Bewegungen anzuregen. Sollte es sich aber auch um post mortem, besonders durch das destillirte Wasser herbeigeführte Spaltungsprocesse handeln, so zeichnen sich doch die Spermatozoen durch die Schnelligkeit des Verlaufs dieser Processe in hervorragender Weise aus. Auch darin unterscheiden sie sich von den Leucocyten, daß ihr Wasserextract auch im unfiltrirten Zustande wirksam war.

Es mag nicht überflüssig sein zu bemerken, daß der aus dem Nebenhoden gewonnene Saft neben der ungeheuren Menge von Spermatozoen nur ganz vereinzelte Leucocyten enthielt, auf welche unmöglich die eminenten Wirkungen des Samens bezogen werden konnten.

Eine Untersuchung der Spermatozoen in den Brunstperioden würde vielleicht zu interessanten Ergebnissen führen.

---

Indem ich hiermit meine Untersuchungen abschließe, will ich noch die Gründe angeben, welche mich zur Annahme führen, daß der, aus der Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Plasma, resultirende Chemismus zugleich auch den Tod der betreffenden Zellen bedingt und nicht blos auf einer vitalen Auschwitzung gewisser Bestandtheile derselben beruht. Für diese Annahme sprechen die Ergebnisse der fortgesetzten microscopischen Beobachtung des Plasmafaserstoffes, und es stimmt ganz mit der von mir nachgewiesenen Thatfache, daß es Uebergangsformen der Leucocyten giebt, überein, wenn wir die Zellen, aus deren blosser Zufammenhäufung der Faserstoff ganz zu Anfange zu bestehen scheint,

nicht plötzlich, sondern allmählich, also nach einander schwinden und ebenso allmählich das gewöhnliche Bild des Faserstoffes hervortreten sehen; es ist ferner durchaus verständlich, dass unter Mitwirkung eines äusseren, mechanisch die Zellen zerstörenden Einflusses, wie beim Schlagen des Plasma, der Faserstoff schon von vornherein dasselbe Ansehen darbietet, wie der durch eine ungestörte Gerinnung ausgeschiedene erst nach einiger Zeit. Aber ich muss ausdrücklich hervorheben, dass diese Angaben sich zunächst nur auf das Pferdeblutplasma beziehen, bei welchem auch in dieser Hinsicht eine solche Langsamkeit herrscht, dass man im Stande ist, die einzelnen Stadien der Faserstoffsbildung zu verfolgen. Bei anderen Thierarten verläuft der Vorgang, offenbar wegen viel grösserer Vergänglichkeit der Leucocyten in fast explosiver Weise, so dass der Zerfall wohl schon beendet ist, ehe der Blutstropfen zur Besichtigung kommt und der Faserstoff auch schon von vornherein das Ansehen darbietet, welches sich im Plasmafaserstoff des Pferdes erst allmählich entwickelt; die Zellen, welche man alsdann im Faserstoff der Thiere mit rasch gerinnendem Blute noch vorfindet, gehören demnach zu den relativ *dauerhaft*en, und es bedarf deshalb anhaltender Beobachtung, um auch sie schwinden zu sehen. An den Gedanken einer explosionsähnlichen Natur des Vorganges wird man sich gewöhnen müssen, Angesichts der Thatsache, dass es selbst mit dem Pferdeblutplasma gelingt, Spaltungsprozesse in den bis dahin indifferenten Leucocyten einzuleiten, welche trotz sehr niedriger Temperatur des ersten bedeutend genug sind, um den Schlusseffekt, die Gerinnung, in wenigen Minuten herbeizuführen; und auch hier findet man den soeben entstandenen Faserstoff ganz durchsetzt von bereits zerfallenen Zellenmassen.

Für die Annahme, dass diese Spaltungen sich an den Tod der Leucocyten knüpfen, spricht ferner die Erfahrung, dass man mit destillirtem Wasser, welches die Leucocyten zerstört, viel früher ein wirksames Wasserextract erhält als mit einer halbprozentigen, bis zu einem gewissen Grad conservirend wirkenden Kochsalzlösung, — ferner die Beobachtung, dass die auf 50—52° erwärmten und dadurch rasch getöteten Leucocyten auch sogleich ein wirksames Wasserextract lieferten; die Wärme tödtete also nicht blos die Zellen, sondern beschleunigte auch zugleich die spontane Spaltung des betreffenden Zymogens. Freilich tödtet, wie bekannt, Wärme an sich die Leucocyten auch ohne dass sie dabei zerfallen, indem sie die der Wärmestarrre entsprechende Form annehmen. Aber der Modus des Absterbens der Zelle durch Wärme und im Blutplasma braucht offenbar nicht ein identischer zu sein. Der intravasculäre Tod der Zelle im lebenden Blut kann zudem ohne Zerfall und Auflösung derselben gar nicht gedacht werden; das Leben des Blutes setzt sich aber auch außerhalb des Körpers fort, solange die Blutflüssigkeit das darstellt, was wir Plasma nennen.

Nur die Hefezelle schien in dieser Hinsicht eine Ausnahme zu bilden. Vom Faserstoff eingeschlossen, bewahrte sie sich sogar, wenn auch in veränderter Gestalt, das Leben. Aber diese Erfahrung ist nicht massgebend, weil sie nicht die Möglichkeit des Unterganges so und so vieler anderer Individuen, welche allein vielleicht die Gerinnung des Plasma bewirkt hatten, ausschliesst; sie ist im besonderen nicht massgebend für die Leucocyten, weil eben die Hefezelle schliesslich doch etwas Anderes ist, als diese. Ueberhaupt mag die specifische Natur der Zellen in dieser Hinsicht ein sehr verschiedenes Verhalten derselben bedingen.

### VIII. Schluss.

In der Wechselwirkung zwischen Plasma und Protoplasma liegt demnach das Geheimniß der »spontanen« Gerinnung der Körperflüssigkeiten eingeschlossen. Die Beziehung der Gerinnung zu den farblosen Blutkörperchen ist also zwar eine thatsächliche, aber sie kann nicht mehr als specifisch für diese Elemente angesehen werden, weil sie abhängig ist von der Natur des Protoplasma überhaupt, an welcher selbstverständlich auch die Leucocyten des Blutes Theil haben. Das Fibrinferment ist ein allgemeines Protoplasmaproduct und fehlt nirgend, wo wir es mit diesem Grundstoff alles Lebens zu thun haben. Darum finden wir es auch in den Lebenskeimen, wenigstens den männlichen, und, solange nicht der Nachweis geliefert wird, daß auch alle übrigen thierischen Fermente bereits in diesen Keimen enthalten sind, sind wir berechtigt das Fibrinferment in gewissem Sinn zugleich auch als ein Urferment, für welches ich den Namen »Protozym« vorschlagen möchte, zu betrachten.<sup>1)</sup>

Sollte die beobachtete, mächtige fermentative Wirkung gerade der Spermatozoen etwas Gleichgiltiges sein, Angesichts der Thatsache, daß sie innerhalb des Eies ~~als solches~~ zu Grunde gehen, um hier Leben zu wecken, und sollte der flüssige Eiinhalt, in welchem die Spermatozoen zu Grunde ge-

---

1) Von einem zuckerbildenden oder eiweissverdauenden Ferment habe ich im Sperma keine Spur gefunden; nach anderen Fermenten habe ich weiter nicht gesucht.

hen, wie die Leucocyten im Blutplasma, nicht das Urplasma darstellen, durch dessen Wechselwirkung mit den Bestandtheilen des Samenkörperchens derjenige Chemismus hervorgerufen wird, welcher das Leben begründet?

Dieser Chemismus fände alsdann feine ununterbrochene Fortsetzung im erzeugten Organismus überall, wo plastische Flüssigkeiten und Protoplasma in irgend welcher Form zusammenentreffen.

Bedenkt man die Menge der Leucocyten, welche täglich und stündlich dem Blute zugeführt werden, so kann man wohl kaum den Gedanken abweisen, dass in ihrer Wechselbeziehung zum Blutplasma ein grosser Theil der Lebenstätigkeiten des Blutes enthalten ist. Das Plasma aber ist, allein für sich, ein höchst besonderer Saft, es ist aktiv und kein indifferenter Träger der Blutkörperchen, kein bloßes Nahrungsmagazin für die Organe und Gewebe des Körpers. Und dieses Plasma mit seinen spaltenden Kräften dringt überall hin, zu den Zellen aller Gewebe; welche Bildungsmöglichkeiten eröffnen sich hier unter dem Zusammenwirken von Plasma, von *specificischen*, perfistirenden und untergehenden, Gewebszellen, vielleicht auch unter Mitwirkung des Fibrinfermentes?<sup>1)</sup>

Ich darf bei dieser Gelegenheit anführen, dass die Spaltung der Bestandtheile auch des flüssigen Muskelinhaltes durch das Blutplasma bereits durch im hiesigen physiologischen Institut angestellte Versuche erwiesen ist, welche nächstens veröffentlicht werden sollen.

Wenn wir schen, dass bei gewissen Thieren, (Pferde), die Höhlenflüssigkeiten trotzdem, dass sie fibrinogene Substanz

1) Ich erinnere bei dieser Gelegenheit an die Beobachtung, dass die Hefezelle mit Hülle des Fibrinfermentes sich gewissermaßen ihren eigenen, jedenfalls einen eigenartigen Faserstoff bildete.

enthalten, also durchaus nicht irgend eine Art von Serum darstellen, sich gegen die Leucocyten gänzlich indifferent verhalten, haben wir es alsdann nicht mit dem Gewebe entquollenen Bluttransfudat zu thun welches eben dort, woher es unmittelbar stammt, seine specifische Wirksamkeit erschöpft hat, und spricht nicht die spontane Gerinnungsfähigkeit der Höhlentransfudate anderer Thiere, (Rinder, Kaninchen u. s. w.), ebenso wie die bereits erwähnte Beschaffenheit der in ihnen enthaltenen Leucocyten dafür, dass diese Erschöpfung innerhalb des Parenchyms der Organe nicht bei allen Thieren vorkommt sondern, wie es scheint, nur die Ausnahme bildet?

Vor längerer Zeit fand A. Schmidt, dass andere, thierische Fermente enthaltende Körperflüssigkeiten, wie neutralisirter Magensaft, Speichel etc., die Gerinnung seiner fermenthaltigen Gerinnungsmischungen beschleunigten. Er schloss daraus, dass die betreffenden Fermente die Wirkung des Fibrinfermentes in ähnlicher Weise steigerten, wie es das Hämoglobin und gewisse poröse Körper, wie z. B. Kohle, thun. Gegenwärtig wird man wohl sagen können, dass jene Flüssigkeiten eben das Fibrinferment selbst enthielten. Für die allgemeine Verbreitung dieses Fermentes im Körper spricht auch die Erfahrung, dass es in viel gröfserer Menge als im circulirenden Blute auch im Humor aquaeus, im Wasserextract der Hornhaut, im Glaskörper in der Amniössflüssigkeit, in den vollständig ausgewaschenen Wandungen der Nabelgefässe, welche bekanntlich keine vasa vasorum besitzen, im Gewebe der Hornhaut, in Spuren auch in der Milch zu finden war; endlich habe ich es auch in geringen Mengen im Wasserextract von durch Alcohol coagulirtem Eiereiweiß nachweisen können.

Wie der vom Organismus getrennte Muskel, so lebt

auch das dem Gefäßsystem entzogene Blut noch eine Zeit lang fort, bis uns die Gerinnung den Eintritt des Todes verkündet, und es entspricht ganz der Natur dieses flüssigen, beweglichen Gewebes, dass die Frist für das selbständige Leben ihm so außerordentlich kurz bemessen ist. Aber wie man die Lebenstätigkeiten des Muskels nur am lebenden Muskel studiren kann, so werden auch Untersuchungen am todteten Blute uns nicht zu einer Erkenntniß der wahren Bedeutung und der Leistungen desselben im lebenden Organismus führen. Dadurch wird die Blutuntersuchung freilich sehr erschwert, aber nicht unmöglich gemacht, denn es giebt Blutarten, welche nach ihrer speciellen Beschaffenheit uns die Handhabe zum Angriff gewähren. Vielleicht kann uns auch das Peptonplasma, wenn sein Verhältnis zum normalen Plasma klar gelegt sein wird, in dieser Hinsicht wesentliche Dienste leisten.

Dorpat den 15./27. November 1882.

---

## IX. ANHANG.

**Bemerkungen über die Blutplättchen von Bizzozero.**

Die vorliegende Arbeit war bereits druckfertig, als mir die im Archiv für pathologische Anatomie 1882 p. 261 erschienene Abhandlung von Bizzozero: „Über einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung“ zu Händen kam. Da in derselben entschiedener Widerspruch erhoben wird gegen die Annahme einer Beziehung zwischen der Blutgerinnung und den farblosen Blutkörperchen, einer Annahme, welche zu den vorstehend mitgetheilten Untersuchungen geführt hat und, abgesehen von den guten Gründen, auf welchen sie schon früher ruhte, durch die Ergebnisse eben dieser Untersuchung, wie mir scheint, unumstößlich festgestellt wird, so glaube ich einerseits auf diese Abhandlung hier zwar eingehen zu müssen, andererseits aber auch mich nur auf das Wesentlichste in derselben beschränken zu dürfen; letzteres besonders deshalb, weil ich Rücksicht zu nehmen habe auf den Umstand, dass die Ergebnisse dieser Arbeit, welche Bizzozero gewiss zu einer Aenderung seiner Anschauungen über die Blutgerinnung veranlaßt hätten, ihm eben noch nicht bekannt waren. Ihm sind noch alle Leucocyten mit Bezugnahme auf die Faserstoffgerinnung untereinander gleichwertig; er kennt nicht die Wirkungen des Blutplasma auf die-

selben; die Frage nach dem physiologischen Schicksale der Leucocyten im Blutkreislauf hat er zunächst nicht berührt; die Vorstellung, dass die Leucocyten wohl die Herde der Fermententwickelung darstellen könnten ohne doch freies Ferment zu enthalten und dass es deshalb bei feinen Versuchen darauf ankam, sie erst zu dieser Entwicklung zu veranlassen, lag ihm noch fern u. s. w.

Die Gerinnungsfrage steht gegenwärtig in Folge der von A. Schmidt theils selbst angestellten, theils von ihm angeregten Untersuchungen, trotz Bizzozero's Widerspruch auf einer Grundlage, die breit genug ist, um auch für die Bizzozeroschen Blutplättchen Platz zu haben. Es kommt hier nur darauf an, ob dieselben aus Protoplasma oder einem dem Protoplasma ähnlichen Stoff bestehen; ist dieses, wie leicht möglich, der Fall, so werde ich am wenigsten den Blutplättchen ihre angestammten Rechte neben den Leucocyten streitig machen; a priori dies zu thun wäre jedenfalls sehr übereilt.

Diesen Standpunkt hat auch schon Heyl<sup>1)</sup> gegenüber der ersten die Blutplättchen betreffenden Mittheilung Bizzozero's eingenommen und A. Schmidt hat schon seit Jahren, wie auch Bizzozero anführt, die von ihm den farblosen Blutkörperchen vindicirte Rolle bei der Faserstoffgerinnung auf ihre protoplasmatische Natur bezogen.

Bestehen die Blutplättchen aus Protoplasma, so sind sie jedenfalls den Leucocyten des Blutes nahe verwandt und die Frage, ob sie genetisch mit ihnen zusammenhängen oder ob sie selbständige Formelemente darstellen, berührt die Gerinnungsfrage zunächst gar nicht.

---

1) N. Heyl, Zählungsresultate betreffend die farblose und die rothen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1882. pag. 33-40.

Bizzozero aber, der offenbar dem Gedanken, dass es sich hierbei um eine allgemeine Function des Protoplasma handelt, widerstrebt, stellt sich auf einen durchaus exclusiven Standpunkt. Nicht neben den Leucocyten sollen die Blutplättchen als Gerinnungssurfachen gelten dürfen, sondern sie allein sollen diese Ursachen darstellen oder doch wenigstens als die Hauptursachen anzusehen sein; alle abweichenden Beobachtungen und Erfahrungen beruhen auf Irrthümern; die Faserstoffgerinnung schrumpft zusammen zu einer ganz specifischen Function der Blutplättchen.

Dass Bizzozero sich durch seinen Eifer so weit hat führen lassen, bedaure ich um so mehr, als ich sein Verdienst um die genauere Erforschung dieser Blutbestandtheile hochschätze, ich bin dadurch gezwungen den Beweis anzutreten, dass als wirklich experimentell festgestellt nur die Beteiligung der Leucocyten bei der Blutgerinnung angesehen werden kann, die bezügliche Wirkung oder Mitwirkung der Blutplättchen aber noch unbewiesen ist, wenn man den Beweis nicht der Voraussetzung ihrer protoplasmatischen Natur entnimmt.

Ueber die Thrombenbildung in den Gefässen habe ich keine Versuche angestellt, doch bin ich der Meinung, dass die microscopische Betrachtung künstlich erzeugter Thromben nur zu unsicheren Schlüssen über die Natur des Vorgangs führen kann, weil es auf diesem Wege kaum möglich ist die bedingenden Erscheinungen von den bedingten zu trennen. Ueberlegen wir z. B. dass das Gerinnungsubstrat schon im circulirenden Blute enthalten ist, so könnten schon sehr wenige an der lädirten Gefässtelle steckenbleibende Leucocyten Anlass geben zur Entstehung eines Thrombus, welchem die Blutplättchen in nur secundärer Weise mechanisch anhaften; ich will hiermit natürlich nicht eine Meinung aus-

sprechen über die Entstehung der Thromben, sondern nur die Unsicherheit der Deutung des microscopischen Befundes hervorheben. Es giebt so viele Forscher, welche angeben gesehen zu haben, wie der Thrombus mit einer Aneinanderlagerung von Leucocyten beginnt, dass ich es ihnen überlassen kann sich mit Bizzozero über seine abweichende Darstellung auseinander zu setzen. Die vielfach wiederkehrende Angabe ferner, dass der künstlich erzeugte Thrombus in mancher Hinsicht ein anderes chemisches Verhalten zeigt als der gewöhnliche Faserstoff, halte ich für durchaus glaubwürdig, bin aber zugleich der Ansicht, dass wir hierdurch in der Auffassung der Thrombenbildung, als wesentlich auf einer Faserstoffgerinnung beruhend, nicht beirrt werden dürfen. Man bedenke nur, dass die Thrombenbildung unter dem Einfluss des Organismus stattfindet, welcher nachweislich unter Anderem in einer Hemmung oder Beeinträchtigung der Fermentwirkung besteht. Zu einer Faserstoffgerinnung im gewöhnlichen Sinne des Wortes gehört aber, dass das Ferment voll auswirkt und A. Schmidt und später Kieseritzky<sup>1)</sup> haben gezeigt, wie man auf verschiedene Weise durch Beeinträchtigung der Fermentwirkung es dahin bringen kann, dass ein „habfertiger“ oder „unfertiger“ Faserstoff sich ausscheidet, der „mürbe“ (locker, zwischen den Fingern vergehend) und dabei löslich in Essigsäure und verdünnten Alkalien, zugleich aber durchaus unlöslich in Kochsalz ist. Untersucht man ferner das Gerinnel in den allerersten Anfängen seiner Entstehung im Blutplasma, so wird man nichts als aneinander geklebte Zellen wahrnehmen und man wird bemerken, dass

---

1) W. Kieseritzky. Die Gerinnung des Faserstoffes, Alkalialbuminates und Acidalbumins verglichen mit der Gerinnung der Kieselsäure. Inaug. Diss. 1882 p. 58-68.

ein solcher Haufen bei leichtem Drucke auf das Deckgläschen in Stücke zerreißt, also gleichfalls sich als mürbe darstellt. Es ist doch sehr denkbar, daß bei künstlicher Thrombenbildung gewöhnlich nur dieses Anfangsstadium der Gerinnung zur Beobachtung kommt. So viel ist gewifs, daß diejenigen Thromben, welche durch Application mächtiger, fermentativ wirkender Impulse, z. B. durch Injectionen von Fibrinferment- oder von Hämoglobinlösungen erzeugt werden, aus ganz gewöhnlichem Faserstoff bestehen.

Ich gehe jetzt zu den Einwänden Bizzozero's gegen die Gerinnungslehre von A. Schmidt über. Dieser For- scher suchte die Frage, ob das nach Entfernung des Blutes aus dem Körper daselbst auftretende Fibrinferment und Paraglobulin in den körperlichen Elementen des Blutes seine Quelle habe auf dem doch jedenfalls richtigen Wege der Trennung der letzteren von der Blutflüssigkeit zur Entscheidung zu bringen. Es gelang ihm durch Anwendung einer beson- deren Methode des Filtrirens diese Trennung bei fast ganz unterdrückter Fermententwickelung auszuführen und so ein durchaus körperchenfreies Filtrat zu erhalten, welches nur sehr geringe Fermentmengen enthielt und welchem vor allem die Fähigkeit der Fermentproduction absolut ab- ging. Da nun von den rothen Blutkörperchen als Ferment- quellen zufolge früherer Ergebnisse nicht die Rede sein konnte, so war der Schluss auf die farblosen Blutkörperchen unmittelbar gegeben.

Bizzozero bemängelt diese Versuche, weil sie nur indirekte oder auf dem Wege der Auschließung gewonnene Beweise enthalten. Ich muß aber Bizzozero daran erinnern, daß A. Schmidt bei diesen Versuchen nicht stehen geblieben ist, sondern daß es ihm auch gelang mit den nicht blos durch Filtriren, sondern auch durch Decan-

tiren mit eiskaltem Wasser isolirten farblosen Blutkörperchen nicht allein den Fibrindefect im filtrirten Plasma wieder zu beseitigen, sondern auch in allen möglichen gerinnbaren Flüssigkeiten Gerinnungen zu erzeugen, wobei er hauptsächlich die Herkunft des Paraglobulin's in's Auge fasste, weil ihm diejenige des Fermentes schon sicherer bewiesen schien; das waren doch offenbar positive, directe Versuchsergebnisse. Es ist daher unverständlich, was Bizzozero mit der tadelnden Bemerkung meint: „Bleibt demnach im filtrirten Plasma jede weitere Fermentproduction aus, so bringt A. Schmidt diese Thatsache ohne weiteres mit dem Umstände in Zusammenhang, daß hier die weissen Blutkörperchen fehlen.“

Mit welchen suspendirten Blutbestandtheilen follte denn diese Thatsache noch in Zusammenhang gebracht werden, nachdem die rothen Blutkörperchen, wie auch Bizzozero anerkennt, bereits ausgeschlossen waren? Doch nicht mit den Blutplättchen, von deren Existenz als besondere Formelemente damals noch nicht die Rede war. Man kannte eben doch damals nur die rothen und farblosen Körperchen und die Blutplättchen sind bei jenen Versuchen infofern nicht unberücksichtigt geblieben, als sie von A. Schmidt für zerfallene farblose Elemente angesehen wurden.

Bizzozero schlägt frisches Blut mit Zwirnsäden, taucht dieselben dann ein paar mal nacheinander in 0,75 % Kochsalzlösung, bringt sie in die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit und findet dieselbe nach 12—14 Stunden geronnen. Dies ist Bizzozero's „Grundversuch zum Beweise der gerinnungserzeugenden Thätigkeit der Blutplättchen“.

Da nun die, verschiedenen Körpertheilen entnommenen, Leucocyten eine solche Wirkung auf die Reactionsflüssigkeit in seinen Versuchen nicht ausübten, so hält Bizzozero den Beweis für erbracht. Dies ist aber doch ein Beweis,

seine Richtigkeit vorausgesetzt, gegen welchen ganz ebenso eingewendet werden könnte, man habe kein Recht die eingetretene Wirkung ohne weiteres auf die Blutplättchen zu beziehen, da unter dieser Bezeichnung wiederum möglicherweise verschiedene Arten von Formelementen zusammengeworfen werden, von welchen nur gewisse das Ferment produciren.

Noch mehr aber, die ganze angebliche Beweiskraft dieses Versuches beruht nur auf der Voraussetzung der von Bizzozero für unzureichend erklärten Schmidt'schen Versuchsergebnisse.

Man könnte nämlich einwenden, dass die Fäden sich mit mittlerweile in der Blutflüssigkeit aufgetretenem freien Ferment vollgesogen und von demselben durch zweimaliges vorübergehendes Eintauchen in die Kochsalzlösung nicht ganz befreit worden sind. Die außerordentliche Langsamkeit der Wirkung beweist jedenfalls, dass es sich in Bizzozero's Versuchen nur um Spuren von Ferment handelte und ich bin überzeugt, dass er ganz ähnliche Resultate erhalten hätte, wenn er statt frischen Blutes eine gar keine Formelemente enthaltende fermentreiche Flüssigkeit, etwa filtrirtes Rinderblutserum mit den Zwirnsäden geschlagen hätte. Auf welcher anderen Grundlage könnte Bizzozero nun den Einwand, das Ferment habe auch nichts mit den Blutplättchen zu thun, sondern stamme von einem in Lösung präexistirenden Blutbestandtheil ab, beseitigen, als auf Grund der von ihm bemängelten Versuche von A. Schmidt, welche diese Vorfrage erledigten, indem sie zeigten, das Ferment müsse von einem suspendirten, durch Filtration zu entfernenden Bestandtheil des Blutes geliefert werden.

Auch die Versuche von Hoffmann sollen nicht hinreichen den Zusammenhang zwischen der Faserstoffgerinnung und den farblosen Blutkörperchen zu beweisen. Hoffmann's wesentliche Resultate gipfelten aber in der durch eine grosse Reihe von Versuchen gestützten Thatfache, dass die Faserstoffziffer mit dem Gehalt des Blutes an farblosen Blutkörperchen steigt und sinkt. Diese Thatfache übergeht Bizzozero vollständig, dagegen polemisiert er gegen eine andere Versuchsreihe von Hoffmann, welche überhaupt gar nicht den Zweck hatte, noch auch haben konnte, die Abhängigkeit der Blutgerinnung von den farblosen Blutkörperchen zu beweisen. Hoffmann wiederholte nämlich nach 24 Stunden die Zählung der farblosen Blutkörperchen in seinen aus dem gesunden sowohl als dem kranken Blute der Versuchstiere hergestellten Zählmischungen, in welchen die Gerinnung durch Zusatz grosser Mengen von schwefelsaurer Magnesia vollständig behindert worden war. Selbstverständlich konnten Versuche, in welchen das Blut überhaupt nicht gerann, nicht dazu dienen, die Abhängigkeit der Gerinnung vom Zerfall der farblosen Blutkörperchen zu demonstrieren; es sollte durch die wiederholte Zählung nur constatirt werden, dass die farblosen Blutkörperchen auch trotz des Salzes allmählich zu Grunde gehen, wenn auch langsamer als im unvermischten Plasma selbst, und weiter, dass im gesunden Blute dieser Zerfall rascher vor sich geht als im kranken. Dass das Salz die Zellen conservirt, indem es sie vor den Angriffen des Plasma schützt und demgemäß die Gerinnung hindert, ist eine unmittelbare Beobachtungsthatsache; dies schliesst nicht aus, dass es doch auch seinerseits schädlich auf sie wirkt; ein viel besseres Conservirungsmittel für die Zellen ist zum Beispiel das Serum.

Ein paar andere Versuche, welche von Hoffmann übrigens nur nebenbei angestellt, von Heyl aber in

ausgedehntem Maße fortgeführt worden sind, hatten nun in der That den Zweck, die Abhängigkeit der Blutgerinnung vom Zerfall farbloser Blutkörperchen zu beweisen. In denselben wurden die farblosen Blutkörperchen vor und nach der durch Schlägen bewirkten Gerinnung des Blutes, beziehungsweise des Plasma, gezählt. Gegen die bereits erwähnten Ergebnisse dieser Versuche wendet Bizzozero ein, dass sie sich leicht erklären lassen, sobald man bedenke, wie viele farblose Blutkörperchen beim Defibriniren des Blutes in der an Besen, Quirlen und dgl. haftenden Faserstoffmasse eingeschlossen blieben; Hoffmann gebe zwar an, er habe ihrer nur äußerst wenige im Faserstoff gefunden und er, Bizzozero, wolle auch nicht behaupten, dass ihre absolute Zahl sehr gross sei, doch seien sie gewiss sehr zahlreich im Verhältniss zu der geringen Menge farbloser Blutkörperchen, die überhaupt im Blute enthalten sind<sup>1)</sup>.

Gegen diese Einwendungen habe ich Folgendes zu erwideren:

Es ist zum Defibriniren des Blutes, wie auch in den betreffenden Arbeiten angegeben wird, nie etwas anderes gebraucht worden, als ein glattes Fischbeinstäbchen; es ist ferner leicht mit Hilfe des Stäbchens das Blut oder Plasma so zu defibriniren, dass gar kein Schaum entsteht und endlich ist es gewiss, dass die bei der Gerinnung verloren gegangenen farblosen Blutkörperchen, beim Pferde 70% der Gesamtzahl, in der am Stäbchen haftenden Faserstoffmasse sich befinden, — nur nicht mehr als unverehrte Leucocyten sondern als bloßes Leucocytenmaterial. Dass dieselben durch die Manipulation des Schlagens an sich rasch zerstört werden, hat Heyl durch eine besondere Versuchsreihe, in wel-

---

1) l. c. p. 303.

cher die Gerinnung durch Salzzusatz behindert wurde, erwiesen, und wenn Bizzozero meint, die wenigen unverfehrten Leucocyten, welche man im ausgeschlagenen Faserstoff noch vorfindet, könnten, wegen der geringen Menge farblosen Blutkörperchen, welche im Blute überhaupt enthalten sind, die bei der Gerinnung verschwundenen repräsentiren, so hat er nicht an das Volumverhältniss zwischen dem ausgeschlagenen Faserstoff und dem zugehörigen Blutvolum gedacht. Nach Heyl's Zählungen enthielt das Blutplasma im Mittel 15000 Leucocyten pro Cmm. Man denke sich nun 70 % dieser, ursprünglich im ganzen Blute vertheilten Gebilde im unverfehrten Zustande in den engen Raum des ausgeschlagenen Faserstoffes zusammengedrängt: es ist klar, dass der Faserstoff in solchem Falle als eine bloße Zusammenhäufung von Zellen erscheinen müfste, — und so sieht er ja auch in den Anfangsstadien seiner Bildung aus, falls man das Pferdeblutplasma, welches sich am besten zu diesen Beobachtungen eignet, in vollkommener Ruhe gerinnen lässt.

Bizzozero legt im Besonderen grosses Gewicht auf den Umstand, dass die Anzahl der sogenannten Blutplättchen viel gröfser sei, als die Anzahl der weissen Blutkörperchen, sie belaufe sich nach Hayem's Angabe auf 255000 pro Cmm. Blut, sei also 40 Mal gröfser als die Anzahl der farblosen Blutkörperchen; demnach würde die letztere nur etwas über 6000 betragen. Heyl, welcher, was wohl zu beachten ist, die farblosen Blutkörperchen nicht im rothen Blut bei mehr als 100facher Verdünnung zählte, sondern im Blutplasma des Pferdes bei nur einmaliger Verdünnung mit der Salzlösung, erhielt als Minimum die Zahl 12320 pro Cmm. Das Maximum betrug 17980 und als Mittel aus eilf zu verschiedenen Zeiten in dem Blute eines und desselben Pferdes ausgeführten Zählungen 14900 Leucocyten pro Cmm. Hier-

nach enthielte das Blut nur 17 Mal mehr Blutplättchen als Leucocyten. Nun kommt es hierbei aber doch nicht bloß auf die Zahl, sondern auch auf die Grösse an. Max Schulze gibt den Durchmesser der von ihm gesesehenen und von Bizzozero als Blutplättchen gedeuteten Körnchen zu 0,001—0,002 mm. an, Ranzier zu 0,001—0,005, Hayem zu 0,0015—0,0045 mm. Wir werden also wohl 0,0025 mm. als den ungefährnen mittleren Durchmesser der Blutplättchen annehmen dürfen. Dieser Durchmesser ist aber 4 Mal kleiner als der mittlere Durchmesser der farblosen Blutkörperchen, welcher mit 0,01 mm. sicherlich nicht zu gross angenommen wird; diesem Verhältnisse entsprechen auch die bildlichen Darstellungen Bizzozero's, sofern sie auch nur annährend den natürlichen Verhältnissen Rechnung tragen. Auf die Kugelgestalt bezogen, würde aber hiernach 1 farbloses Blutkörperchen an Masse so viel repräsentiren wie 64 Blutplättchen und 255000 der letzteren würden nur 4000 farblosen Blutkörperchen entsprechen, deren Anzahl doch auch von Bizzozero höher geschätzt wird. Ueber Unterschiede in dem specifischen Gewicht der Blutplättchen und Leucocyten wissen wir für's Erste noch gar nichts.

Jedenfalls erscheint also die Menge der Blutplättchen ebenso wie die der farblosen Blutkörperchen zu klein, um von ihnen sämmtlichen bei der Gerinnung sich ausscheidenden Faserstoff abzuleiten; dieses ist mit Bezugnahme auf die farblosen Blutkörperchen schon von Heyl genauer ausgeführ worden<sup>1)</sup>. Die Erklärung liegt in den Vorgängen im circulirenden Blute selbst, in welchem das fibrinbildende Material in Folge der vitalen Spaltungen der Leucocyten bereits enthalten ist; außerhalb des Körpers erhält jenes Material eben

---

1) L. C. pag. 40 u. 41.

nur einen weiteren Zuwachs. Der Fall ist sehr wohl denkbar, dass dieser Zuwachs unter Umständen auch sehr unbedeutend sein kann, und dass die Wirkung der Leucocyten im Aderlafblute fast nur auf der Fermentproduction beruht. Für den Gehalt des circulirenden Blutes an fibrinbildendem Material ist offenbar nicht die Anzahl der Leucocyten massgebend, sondern nur der Umfang und die Ausdehnung ihres Umsatzes, das Verhältniss zwischen Zerfall und Zufuhr.

Wenn nun Bizzozero ferner noch betont, dass er niemals ein farbloses Blutkörperchen bei der Gerinnung habe zerfallen sehen, so muss ich bedauern, dass er, wie aus seiner Arbeit hervorgeht, niemals zu diesen Untersuchungen das Pferdeblutplasma benutzt hat. Eine feststehende, positive Angabe sagt hier mehr als alle negativen, besonders, wenn man weiß, worauf das Gelingen beruht, nämlich auf dem außerordentlich langsamem Verlauf aller dieser Vorgänge im Pferdeblut. Bizzozero würde dabei auch gewahr werden, dass das Netzwerk von Fibrinfäden keineswegs blos den Blutplättchen, die A. Schmidt bisher eben fälschlich als Detritus der farblosen Blutkörperchen gedeutet haben soll, ausgeht, sondern ebenso auch von den farblosen Blutkörperchen selbst, von den rothen Körnerkugeln und von ganz unzweifelhaft aus dem Zerfall beider Zellenarten hervorgegangenen und hervorgehenden Körnern und Körnermassen.

Dass es Bizzozero niemals gelungen ist ein im Zerfall begriffenes farbloses Blutkörperchen in seinem Blute zu sehen, könnte auf verschiedene Weise erklärt werden. Vielleicht ist eben der Zerfall im Menschenblut und überhaupt bei allen rasch gerinnenden Blutarten bereits beendet, ehe die microscopische Betrachtung beginnt, so dass nur noch die  $\beta$ -Leucocyten Bizzozero zu Gesicht gekommen, die möglicherweise im Menschenblut besonders resistent sind;

vielleicht auch sind die  $\alpha$ -Leucocyten in den rasch gerinnenden Blutarten überhaupt nur in höchst geringer Anzahl vorhanden, weil ihr Zerfall im Kreislauf verglichen mit dem des Pferdes ein sehr beschleunigter ist. In letzterem Falle könnten die zur microscopischen Beobachtung kommenden Leucocyten sich ganz indifferent verhalten; sie brauchten nicht einmal für Production des Fermentes zu sorgen, denn das betreffende Zymogen könnte in gelöster Gestalt präexistiren oder auch aus dem durch den intravasculären Leucocytenzerfall entstehenden Zellendetritus sich entwickeln u. s. w. Diese zunächst indifferenten und deshalb persistirenden Zellen würden aber sicherlich bei nochmaliger Einführung in's Plasma sofort wirksam werden und zerfallen.

Für die Annahme, dass gewisse Zellenformen sich im circulirenden Pferdeblut in grösserer Menge aufhäufen als in anderen Blutarten, kann ich folgende Beobachtung anführen. Ich habe erwähnt, dass ich unter den ausgepressten Lymphdrüsenzellen von Rindern, Schweinen und Schafen in beträchtlicher Menge die rothen Körnerkugeln gefunden habe; ich kann also auch annehmen, dass nicht geringe Mengen derselben mit der Lymphe beständig in das Blut der Rinder, Schweine und Schafe geführt werden, umso mehr als A. Schmidt mir mitgetheilt hat, dass er dieselben im Inhalt des ductus thoracicus des Pferdes in grosser Menge geschen. Um sie aber im Blute zu sehen, muss man sich an das Pferd halten; hier beträgt ihre Menge nach Heyl's Zählungen 9—13 % der Gesamtleucocytenzahl. In anderen rasch gerinnenden Blutarten hat Semmer sie nur höchst vereinzelt aufgefunden, obgleich er im ungeronnenen Blute, unmittelbar nach dem Aderlass nach ihnen suchte. Sie unterliegen also hier einem viel geschwinderen intravasculären Umsatz als beim Pferde und man könnte wohl auf den Ge-

danken kommen, dass die kleinen, leicht durch Hämoglobin gefärbten Körperchen, welche H a y e m im Blute gesehen zu haben angiebt, mit diesen grossen Zellengebilden zusammenhängen, deren Körner ganz deutlich mit Hämoglobin gefärbt sind.

Ich komme nun zu den Hauptversuchen Bizzozero's von welchen er selbst sagt, dass sie allein es seien, welche das coagulative Vermögen der weissen Blutkörperchen widerlegen oder doch durchaus unwahrcheinlich machen, indem sie dasselbe nicht anders denkbar erscheinen ließen, als nur unter der so gut wie unzulässigen Voraussetzung einer durchgreifenden Verschiedenheit zwischen den weissen Körperchen des Bluts und denen anderer, von Bizzozero zur Herbeiführung von Gerinnungen im verdünnten Salzplasma benutzter Organe. (Stücke von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark etc. von Meerschweinchen, Hunden, Kaninchen<sup>1)</sup>).

Mit der Beweiskraft dieser Versuche ist es nun aber doch sehr schlimm bestellt. Wenn Bizzozero auch übersehen hat, dass das Fibrinferment in den Leucocyten in einem gebundenen, unwirksamen Zustande präexistiren konnte und, dass es deshalb darauf ankam, dasselbe erst frei zu machen, so musste doch die Existenz seines Reagens selbst, nämlich das Salzplasma, die Thatsache, dass es möglich ist, aus einer mit der allermächtigsten Gerinnungstendenz begabten Flüssigkeit durch blosen Salzzusatz eine an sich vollkommen gerinnungsunfähige darzustellen, ihm die Ausicht auf einen positiven Erfolg seiner Versuche benehmen. Wenn es keine Verschiedenheiten zwischen den Leucocyten gab, dann musste gerade Bizzozero erwarten, dass das Salz die fermentative Wirkung der von ihm zugesetzten Leuco-

---

1) A. a. O. pag. 323.

cyten ganz ebenso hindern werde, wie diejenige der dem betreffenden Salzplasma selbst angehörenden.

Wie steht es nun mit diesen Versuchen? Die von Bizzozero für so gut wie unzulässig erklärte Voraussetzung einer Verschiedenheit zwischen den weißen Blutkörperchen und den Leucocyten anderer Organe hat sich als durchaus begründet bewährt. Aber diese Verschiedenheit hat keine Bedeutung für die Blutgerinnung, weil im Blute alle einander gleich gemacht werden. Die negativen Ergebnisse Bizzozero's mit den Leucocyten haben sich aber unter Berücksichtigung der erwähnten, übrigens für die farblosen Blutkörperchen schon lange von A. Schmidt bewiesenen Voraussetzung der Präexistenz des Fermentes im gebundenen Zustande, in im höchsten Grade positive verwandelt, welchen gegenüber die von Bizzozero als positiv bezeichneten Ergebnisse seiner Gerinnungsversuche mit den Blutplättchen so gut wie negativ erscheinen.

In der That, wenn sich zeigen lässt, dass die verschiedensten Leucocytenarten bei richtiger Versuchsanstellung m a f f i g e Gerinnungen im Salzplasma nach Verlauf von 15 - 20 Minuten bewirken, dass ferner die Wirkungen in dem körperchenfreien Blutplasma noch bedeutend intensiver sind, dass hierbei der Fermentgehalt des Plasma sich um mehrere hundert Procent vermehrt, was beweist dem gegenüber die Beobachtung Bizzozero's, dass die Zwirnsäden, mit welchen er eine Zeitlang frisches Blut geschlagen, in verdünntem Salzplasma Gerinnungen bewirkten, welche erst nach 12 - 14 Stunden merklich wurden und nach Bizzozero's eigener Beschreibung häufig unbedeutend waren? Nichts mehr, als dass den Zwirnsäden Spuren von Ferment anhingen aber nichts über die Herkunft derselben. Solche Spuren können ebenso von den wenigen farblosen Blut-

körperchen abgeleitet werden, welche nach Bizzozero den Fäden stets anhafteten, wie von den Blutplättchen. Be- rücksichtigt man aber, daß das Ferment in Gestalt eines un- wirksamen Zymogens in den betreffenden Blutelementen präexistirt, so erscheint es wegen des die betreffenden Spal- tungen hemmenden Salzgehaltes der Flüssigkeit am aller- wahrscheinlichsten, daß jene Fermentspuren überhaupt nicht von den Fäden anhaftenden geformten Elementen abzuleiten sind, sondern sich im Blute während des Schlagens entwickelt hatten und im freien Zustande, als Bestandtheil der Blut- flüssigkeit von den Fäden aufgeflogen waren. Die Annahme aber, daß sie von den Blutplättchen stammten, beruhte nur auf der nach Bizzozero's Meinung bereits bewiesenen Auschließung der farblosen Blutkörperchen durch die nega- tiven Resultate seiner Versuche mit Leucocyten; mit dem gänzlichen Misserfolg dieses Beweises fehlt auch jede Stütze für jene Annahme; nur, daß das Fibrinferment von den Leucocyten abstammt, ist durch positive Versuchser- gebnisse bewiesen. Dass die Anzahl der an den Fäden haftenden Leucocyten so klein gewesen, ist eher eine zu er- wartende als eine irgend befremdliche Beobachtung, seit Heyl den unwiderleglichen Beweis geführt, daß das Schlagen und Quirlen des Blutes an sich die Leucocyten zerstört und damit die Fermententwicklung beschleunigt.

Wollte man auch hingegen noch einwenden, daß, was von allen übrigen Leucocyten gilt, gerade von denen im Blute nicht zu gelten brauche, so berufe ich mich nur auf die Thatssache, daß man durch Trennung der farblosen Blut- körperchen vom Plasma mittelst Filtriren die Gerinnungs- fähigkeit des letzteren so außerordentlich reduciren kann; außerdem erinnere ich an die Versuche, in welchen ich die Plasmaleucocyten, nachdem sie bei der Gerinnung im Serum

zurückgeblieben, wieder in's Plasma brachte und hierbei gerade die intensivsten Wirkungen erzielte; dies waren aber eben doch ächte farblose Blutkörperchen.

Nachdem Bizzozero nun durch diese Versuche glaubt das coagulative Vermögen der weissen Blutkörperchen ausgeschlossen und dasjenige der Blutplättchen bewiesen zu haben, geht er raschen Schrittes weiter. Wenn es auch außer dem Blute noch Flüssigkeiten giebt, welche gerinnen, beziehungsweise gerinnungserregend wirken, ohne doch Blutplättchen zu enthalten, wie der Speichel (der bekanntlich zahlreiche weisse Elemente enthält), so giebt er zwar die Möglichkeit zu, dass, abgesehen von den Blutplättchen, noch andere Elemente coagulirend wirken könnten; für zur Zeit weit wahrscheinlicher aber erklärt er es, dass den betreffenden Flüssigkeiten ihre coagulative Wirksamkeit durch ursprünglich in sie eingetretene, alsbald aber aufgelöste oder in Zerfall gerathene Blutplättchen mitgetheilt worden sei.<sup>1)</sup> Das wäre allerdings sehr einfach: wo die Blutplättchen sich durchaus nicht finden lassen, da nimmt man nur an, dass sie dort vorhanden gewesen sind; es ist die Hypothese, welche sich auf den misslungenen Beweis der specifisch coagulirenden Wirkung der Blutplättchen stützt. Ich glaube aber nicht, dass Jemand jetzt noch durch Bizzozero's Deductionen irregeleitet werden kann, denn, dass die Leucocyten coagulirend wirken, ist bewiesen und, dass sie oder ihnen nahe verwandte Zellenformen in allen gerinnenden oder gerinnungserregend wirkenden Flüssigkeiten, wie z. B. auch im Speichel, enthalten sind, ist keine Hypothese sondern eine Thatfache. Oder sollen wir auch im Eiter, im Samen, in der Hefe und im Mastdarm des Frosches nach Blutplättchen

---

1) L. e pag. 320 u. 321.

suchen, oder sollen wir annehmen, dass sie dort enthalten gewesen sind?

Ich wiederhole, was ich Eingangs gesagt habe: ich bin keineswegs ein Gegner der Annahme einer coagulativen Wirksamkeit der Blutplättchen, aber nur deshalb, weil wir allen Grund zur Voraussetzung haben, dass sie aus Protoplasma oder einer demselben sehr nahe stehenden Substanz bestehen, also auf Grund der von A. Schmidt selbst und unter seiner Leitung ausgeführten Untersuchungen; vielmehr bin ich überzeugt, dass noch sehr vielen anderen Zellenformen, von welchen wir bis jetzt in dieser Hinsicht nichts wissen, die wesentlich gleiche coagulative Energie zukommt wie den Leucocyten. Die Frage aber, ob die Blutplättchen selbständige Formelemente oder Derivate der farblosen Blutkörperchen darstellen, ist dieser Auffassung gegenüber eine unwesentliche, weil rein morphologische, welche die Gerinnungsfrage selbst nicht berührt.

Vielleicht wird es aber gerade der weiteren morphologischen Erforschung gelingen den ganzen Streit gegenstandslos zu machen, wie er es in meinen Augen eigentlich schon ist, und ich nur durch das einseitige und auschliessliche Verhalten Bizzozero's zum Eintreten in die Discussion veranlaßt worden bin. Auch Bizzozero's Ausführungen haben mich nämlich nicht von der Unzulässigkeit der Annahme überzeugen können, dass die Blutplättchen doch in einer genetischen Beziehung zu den farblosen Blutkörperchen stehen, insbesondere, dass sie dem intravasculären und extravasculär sich fortsetzenden Zerfall der letzteren ihre Entstehung verdanken. Ich weise in dieser Hinsicht auf die auch von Bizzozero citirte Angabe mehrerer Autoren hin, dass sich diese Körnchenbildung besonders reichlich bei verschiedenen acuten und chronischen Krankheiten, beziehungsweise

bei fieberhaften Leiden vorgefunden hätten; auch F. Hoffmann giebt an, dass er im frischen Blute stets „molekuläre Massen, Körnerhaufen etc.“ gefunden habe, ganz besonders aber im Blute der in Folge seiner Injectionen erkrankten Thiere<sup>1)</sup>). Bizzozero äusserst sich über diese Angaben weiter gar nicht; wir wissen aber durch die Untersuchungen von Bojanus, Hoffmann, v. Samson-Himmelstjerna und Heyl, dass wenigstens die septische Injection mit einem raschen intravasculären Schwunde der farblosen Blutkörperchen verknüpft ist, wodurch der Reichthum des kranken Blutes an Körnchen erklärt wird; dass derartiges auch bei anderen Krankheitsformen vorkommen dürfte, erscheint a priori wahrscheinlich. Heyl richtete seine Aufmerksamkeit auf die etwaige extravasculäre Entstehung von Körnchenbildungen aus den farblosen Blutkörperchen. Selbstverständlich erschien das Pferdeblut am geeignetsten zu diesen Versuchen. Er fand, indem er von Zeit zu Zeit ein Tröpfchen gekühlten Pferdeblutplasma microscopisch untersuchte, eine Menge Gebilde, welche sich dem Auge fogleich als Uebergänge von der Zellengestalt zu formlosen Körnerhaufen ankündigten und zwar in allen Stadien eines solchen Ueberganges; er fand ferner, dass alle diese Körner und Körnermassen durch Methylviolett gleichmässig intensiv gefärbt wurden, ebenso aber auch die Leucocyten, endlich fand er einerseits, dass der reine Farbstoff (ohne Salzbeimengungen) eine intensiv zerstörende Wirkung auf die Leucocyten ausübt, so dass die Zählung nach kurz dauernder Einwirkung des Farbstoffes nur noch die Anwesenheit von 24% ihrer ursprünglichen Menge ergab, andererseits aber, dass mit diesem extravasculären Schwunde der Leucocyten die Menge der (natür-

---

1) l. c. pag. 66.

lich gefärbten) Körnermassen ganz außerordentlich gewachsen war. Heyl bestätigt ferner die Angabe A. Schmidt's, dass die Menge der Körnerhaufen im einfach gekühlten Plasma in steter Zunahme begriffen sei; er fügt aber hinzu, dass er sie schon im ganz frischen Blute des Pferdes, wenige Minuten nach dem Aderlass, gesehen habe, so dass sie „wahrscheinlich“ schon im circulirenden Blute existiren').

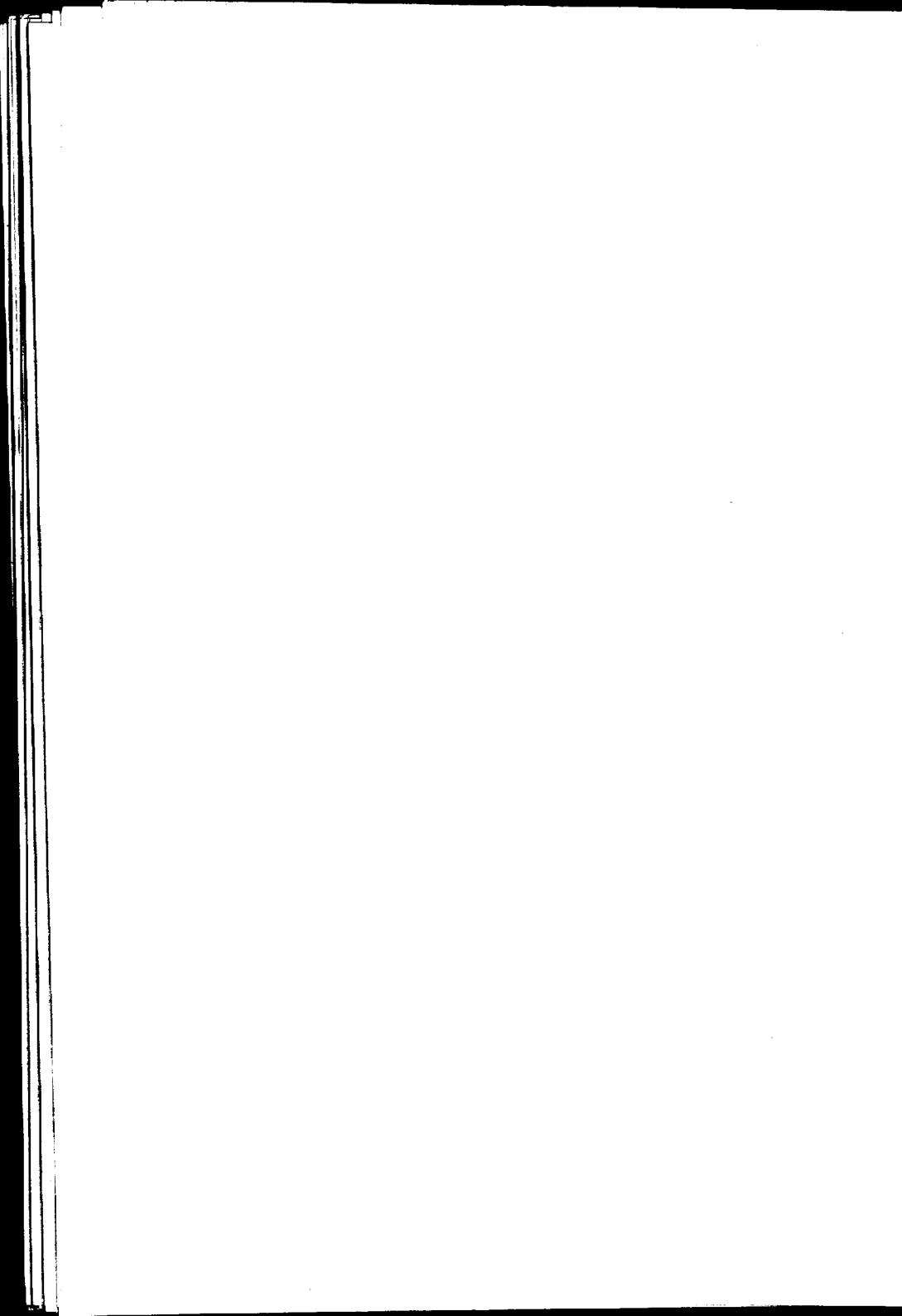
Diese Beobachtungen würden denn doch auf einen sehr innigen Zusammenhang zwischen den farblosen Blutkörperchen und den Blutplättchen hinweisen, die ja nur in anderer Gestalt dasselbe sein sollen, was bisher von so vielen Forschern als Körner- und Detritusmassen gesehen und beschrieben worden ist. Und war man schon früher berechtigt die Frage aufzuwerfen, wo denn alle die Leucocyten bleiben, welche dem Blute täglich und stündlich zugeführt werden, so wird diese Frage durch die Angabe von Bizzozero, dass die rothen Blutkörperchen nicht aus ihnen hervorgehen, sondern sich durch Theilung vermehren, nur um so dringlicher.

Besteht aber dieser Zusammenhang zwischen Leucocyten und Blutplättchen, wird er durch weitere Untersuchungen unumstößlich festgestellt, so wächst damit unsere Kenntniss über die Schicksale der farblosen Blutkörperchen, und Bizzozero hat sich durch die genauere Erforschung dieser Gebilde ein unbestreitbares, mit der Fortentwicklung jener Kenntniss sicherlich wachsendes Verdienst erworben. Aber ein Streitobject zwischen uns beiden besteht dann nicht mehr. Ich kann nur wünschen, dass Bizzozero seine Uebung und Erfahrung in der microscopischen Analyse auch zur Untersuchung des Pferdeblutes verwenden möge.

---

1) l. c. pag. 35-38.

---



# Thefen.

1. Blutplasma und lebendes Protoplasma vernichten sich gegenseitig.
2. Das Blutserum ist der beste Conservator des lebenden Protoplasma.
3. Es wird sich nachweisen lassen, dass der Mutterstoff des Protozym's, beziehungsweise dieses selbst, unter den Factoren, welche den Aufbau des Körpers bedingen, einer der wichtigsten ist.
4. Die Erforschung der Lebensbedingungen pathogener Microorganismen muss eine Hauptaufgabe der Hygiene bilden.
5. In der Prophylaxe der Phthisis sollte der Wirkung des Höhenklima mehr Gewicht beigelegt werden.
6. Ein Arzt sollte keine Patienten in klimatische Kurorte schicken, die er nicht durch eigene Anschauung kennen gelernt hat.
7. Es ist irrational, solche Kranke, welche nicht über vollkommen ausreichende Mittel verfügen, in klimatische Kurorte zu schicken.

10543