

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Graz.)

Zur Existenz eines diastatischen Leukocytenfermentes.

Von

Dr. **Ludwig Haberlandt**,
Assistenten am Institute.

(Hierzu Tafel IV.)

Dass sich im Blutserum sowie auch in der Lymphe des tierischen und menschlichen Organismus diastatisches Ferment in verschiedenen Mengen vorfindet, ist eine schon lang bekannte Tatsache, die besonders durch die Untersuchungen Bial's¹⁾ in ihren Einzelheiten näher ermittelt wurde. Über den Ursprung dieses Fermentes herrschen jedoch verschiedene Meinungen, desgleichen über die Frage, ob das Ferment bereits im normalen, kreisenden Blute vorhanden ist, oder ob es sich erst ausserhalb der Gefässe bildet. So vertraten unter anderen Röhmann²⁾, Tcherevkoff³⁾ die erstere Ansicht, dass nämlich das Ferment wahrscheinlich im strömenden Blute präexistiert und nach der Blutgerinnung zum grössten Teil in das Serum übergeht. Erstgenannter Forscher konnte nämlich auch innerhalb des Lymphgefässsystems selbst die Gegenwart des diastatischen Fermentes nachweisen. Das diastatische Ferment des Blutes bzw. des Blutserums, die Hämodiastase, soll nach den Angaben Bial's⁴⁾, der auch feststellen konnte, dass die

1) M. Bial, Über das diastatische Ferment des Lymph- und Blutserums. Dissertation. Breslau 1892. — M. Bial, Über die diastatische Wirkung des Blut- und Lymphserums, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 137—156. 1892. — M. Bial, Weitere Beobachtungen über das diastatische Ferment des Blutes. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 53 S. 156—170. 1893.

2) F. Röhmann, Zur Kenntnis des diastatischen Ferments der Lymphe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 157—164. 1892.

3) A. Tcherevkoff, Recherches sur le ferment amylolytique du sang (Hémodiastase). Arch. d. Physiol. norm. et Pathol. 1895 p. 629—635.

4) M. Bial, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 137—156. 1892.

roten Blutkörperchen nicht saccharifizierend wirken, ebenso wie das diastatische Ferment der Lymphe, die Lymphodiastase, Stärke nicht wie das diastatische Ferment der gekeimten Gerste, des Speichels und des Pankreas in Dextrin und Maltose, sondern in Dextrose überführen. Dies wurde auch durch einen im grossen angestellten Versuch von Röhmann¹⁾ bewiesen. Nur bei nicht genügend lang dauernder Einwirkung kann daneben auch noch Dextrin vorgefunden werden; in geringen Mengen entstehe zu Beginn der Saccharifikation auch Maltose. Cavazzani²⁾ vermutet, dass die Hämodiastase zum Teil wenigstens aus dem Verdauungstrakte stamme, welche Ansicht er unter anderem damit begründet, dass das Ferment angeblich besonders stark im Blute der Vena portae anzutreffen sei. So sieht auch Schlesinger³⁾ als hauptsächlichsten Ort der Entstehung des diastatischen Blutfermentes das Pankreas an. In letzter Zeit konnten Clerc und Loeper⁴⁾ die Tatsache feststellen, dass bei aseptischer Unterbindung des Ductus pancreaticus eine rasch vorübergehende Steigerung der Blutamylase eintritt, eine Bestätigung des schon seinerzeit von Langendorff⁵⁾ erhobenen Befundes. Natürlich ist es aber ausgeschlossen, daraus auch betreffs der Herkunft dieses Fermentes bei normalen Verhältnissen entscheidende Schlüsse zu ziehen. Vielmehr haben andererseits Bainbridge und Beddard⁶⁾ gefunden, dass unter anderem auch der Gehalt des Blutes an diastatischem Fermente nach Exstirpation des Pankreas bei Tieren keine Änderung in quantitativer Hinsicht erleidet. Dieser Befund dürfte wohl entschieden gegen die Annahme sprechen, dass die Hämodiastase normalerweise hauptsächlich vom Pankreas geliefert wird. Ferner wurde auch von einzelnen Forschern, so unter

1) F. Röhmann, Über die Verzuckerung von Stärke durch Blutserum. Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. Berlin. Bd. 25 S. 3654—3657.

2) E. Cavazzani, Sur le pouvoir saccharifiant du sérum du sang. Arch. ital. d. Biologie t. 20 p. 241—245.

3) W. Schlesinger, Über den Ursprung des diastatischen Fermentes im Blut und seine Beziehungen zu Diabetes mellitus. Deutsche mediz. Wochenschr. Bd. 14 S. 593.

4) A. Clerc et M. Loeper, Influence de la ligature du canal pancréatique sur le pouvoir amylolytique du sang. C. R. Soc. de Biol. t. 66 (19) p. 871.

5) O. Langendorff, Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879 S. 1.

6) A. Bainbridge und P. Beddard, The diastatic ferment in the tissues in diabetes mellitus. Biochem. Journ. t. 2 (3) p. 89.

anderen von Pugliese¹⁾ die Ansicht ausgesprochen, dass das diastatische Ferment des Blutes aus der Leber stamme. Die Leberdiastase ist, wie Oppenheimer²⁾ zusammenfassend ausführt, als ein „Endoenzym“ anzusehen, das von der lebenden Leberzelle produziert wird und eng an dieselbe gebunden ist. Sie wirkt nach den Untersuchungen Borchardt's³⁾ in qualitativer Hinsicht gleichartig wie die Hämodiastase, jedoch kräftiger als dieselbe.

Im Gegensatz zu diesen Anschauungen wird nun von anderen Forschern das Vorhandensein diastatischen Fermentes im Blutserum ganz anders gedeutet, indem sie die Ansicht vertreten, dass die Bildung des Fermentes im Blute selbst erfolgt. So meint z. B. Berestnew⁴⁾, dass die Fähigkeit des Blutes, *in vitro* unter anderem auch auf Stärke mittels eines diastatischen Fermentes einzuwirken, von zerfallenen Leukocyten herstamme. Ferner konnten Castellino und Paracca⁵⁾ den wichtigen Nachweis führen — und derselbe ist für die Beurteilung dieser Frage wohl von grosser Bedeutung —, dass sich die Hämodiastase in dem Serum vermehrt, das längere Zeit mit dem Blutkuchen in Berührung gestanden hat. Das dürfte wohl entschieden dafür sprechen, dass zum mindesten dieses Plus von Diastase in das Blutserum aus den beim Gerinnungsprozesse zerfallenden Leukocyten übergetreten ist, was in um so grösserem Umfange erfolgen kann, je länger das Serum über dem Blutkuchen stehen gelassen wird. Auch fanden die genannten Forscher, dass Blutplasma nach Zusatz gerinnungshemmender Stoffe ein geringeres saccharifizierendes Vermögen zeigt als Serum, das nach freiwilliger Gerinnung abgeschieden war. Dementsprechend sind diese beiden Autoren der Meinung, dass sich das diastatische Ferment aller Wahrscheinlichkeit nach in den körperlichen Elementen des Blutes, vorwiegend in den Leukocyten befindet, aus denen es beim Zerfall frei wird.

1) A. Pugliese, Contributo allo studio de fermento saccarificante de fegato. Arch. di Farmocologia e Therap. lib. 12 fasc. 4 p. 1.

2) C. Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 3. Aufl., spez. Teil, S. 105. Leipzig 1909. Dasselbst auch ausführliche Literaturangaben.

3) J. Borchardt, Über das zuckerbildende Ferment der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 100 H. 5/6 S. 259. 1903.

4) N. Berestnew, Des propriétés fermentatives du sang et du pus. Arch. d. scienc. Biol. d. St. Petersburg t. 3 p. 40—52.

5) Castellino et Paracca, Contribution à l'étude du ferment hémодиastatique. Arch. ital. d. Biologie. t. 23 p. 372—374.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 132.

Wie aus diesen Erörterungen zu ersehen ist, liegt hier ein noch nicht endgültig gelöstes Problem vor, dessen Lösung von verschiedenen Forschern in sehr verschiedener Weise versucht worden ist.

Meine vorliegende Mitteilung tritt dieser Frage ebenfalls, und zwar auf einem von den bisher eingeschlagenen verschiedenen Wege nahe.

Die Versuche wurden sowohl am Kaltblüter als auch am Warmblüter ausgeführt; es sollen hier zunächst die am Kaltblüterkörper angestellten Versuche besprochen werden.

Als Versuchstiere standen zum grössten Teile die im Laboratorium vorrätig gehaltenen Winterfrösche (Esculenten) in Verwendung. Später wurde auch eine Reihe von Versuchen an kräftigen, gut genährten und nicht lange Zeit vorher eingefangenen Sommerfröschen ausgeführt, wobei im allgemeinen dieselben Ergebnisse gewonnen wurden. Die einzelnen Versuchstiere wurden während der ganzen Dauer der betreffenden Versuche bei Zimmertemperatur (durchschnittlich 18° C.) gehalten.

Ich führte zunächst an den Tieren Versuche in der Art aus, dass ich ihnen in der üblichen Weise mittels ausgezogenen Glasrohres eine geringe Menge (ungefähr 0,5 ccm) einer 5–10%igen Suspension von reiner Weizenstärke in 0,75%iger, vorher durch Kochen sterilisierter Kochsalzlösung in den dorsalen Lymphsack einbrachte.

Diese Stärkesuspension belies ich nun zunächst einige Tage lang im Lymphsacke. Die Untersuchung des nach Ablauf dieser Zeit ebenfalls mittels ausgezogenen Glasrohres entnommenen Lymphsackinhaltes ergab sodann folgendes:

Es zeigte sich zunächst, dass die nunmehr im Lymphsack vorhandene Flüssigkeit infolge des Reizes, den die Einführung der Stärkesuspension mit sich brachte, sehr reich an Leukocyten war. Viele von diesen hatten kleine Weizenstärkekörnchen in sich aufgenommen, andere hatten sich an grössere Stärkekörner angelagert und manche grosse Stärkekörner waren vollständig von einer grösseren Anzahl von Leukocyten gleichsam wie von einem Wall umschlossen (Fig. 1–4 der Tafel IV).

An vielen Stärkekörnern konnte man nun sehr deutlich jene morphologischen Veränderungen beobachten, die für die Einwirkung pflanzlicher Diastasen und der diastatischen Fermente der tierischen Verdauungsdrüsen auf Stärke als charakteristisch bekannt sind. Sie

sind hier also infolge der Gegenwart eines im Lymphsackinhalt vorhandenen diastatischen Fermentes in gleicher Weise aufgetreten. Solche für Diastasenwirkung typische „Korrosionserscheinungen“ fanden sich in diesen Präparaten an den einzelnen Stärkekörnern in allen Intensitätsgraden vor. So zeigten manche Körner nur die ersten Anfangsstadien der Korrosionen in Form sehr enger, radiär verlaufender Kanäle, deren Konturen bei genauer Betrachtung nicht geradlinig, sondern im optischen Längsschnitte gekerbt erscheinen, da der Kanal an jenen Stellen, wo er dichtere Schichten des Kornes durchdringt, enger ist als an jenen Stellen, wo er durch weniger dichte Schichten verläuft, die von der Diastase schneller angegriffen werden. Ausserdem ist auch in diesen ersten Stadien bereits das Auftreten von konzentrisch angeordneten, dem Schichtungsverlaufe folgenden Spalten deutlich zu beobachten. Andere Stärkekörner wieder zeigten bedeutend weiter vorgeschrittene Korrosionen, indem an ihnen sowohl die radiären als auch die konzentrisch angeordneten Korrosionskanäle und -Spalten viel stärker ausgebildet erschienen. In noch weiter ausgebildeten Fällen sind diese Kanäle mit einander in Kommunikation getreten, so dass infolge dessen die betreffenden Stärkekörner von einem ganzen System mit einander verbundener Korrosionsgänge durchsetzt sind, bis endlich so besonders stark angegriffene Körner ganz zerbröckeln, worauf der Auflösungsprozess sich dann an den Zerfallstücken fortsetzt. Auch solche Reste von Stärkekörnern fanden sich vor; an manchen derselben waren bisweilen fast nur mehr die äussersten, widerstandsfähigsten Schichten erhalten, so dass sie sich im mikroskopischen Bilde in Form eines aus mehreren Bruchstücken bestehenden Ringes repräsentierten. Die Zahl der sehr stark korrodierten Stärkekörner war recht gross; zwischen ihnen befanden sich aber auch auffallenderweise Körner, die überhaupt keine, auch nicht die schwächsten Korrosionen aufwiesen. Besonders die kleinen und kleinsten Weizenstärkekörner erweisen sich in dieser Beziehung resistenter als die grösseren; aber auch unter diesen befanden sich solche, die vollkommen unverändert waren. Die einzelnen Stärkekörner auch einer und derselben Stärkeart werden demnach hier von dem vorhandenen diastatischen Fermente verschieden schnell angegriffen, so dass also unter ihnen in bezug auf die Widerstandsfähigkeit gegenüber jener Einwirkung Verschiedenheiten bestehen. Die verschiedenen Korrosionsbilder fanden sich nun sowohl an kleineren Stärkekörnern, die von Leukocyten auf-

genommen waren, als auch an grossen Körnern, die sich von mehreren Leukocyten oft vollständig eingeschlossen zeigten, endlich aber auch an Stärkekörnern, die vollkommen frei in den Präparaten vorgefunden wurden. Ausserdem fanden sich in denselben gelegentlich auch rote Blutkörperchen in geringer Anzahl vor, die wohl bei der Einbringung der Stärkesuspension oder vielleicht auch bei der späteren Entnahme des Lymphsackinhaltes in denselben aus der Hautwunde oder durch Verletzung der Lymphsackwände hineingelangt waren. Dieser Umstand hat jedoch auf die Ergebnisse dieser Versuche keinen merklichen Einfluss, wie dies auch bei einer später zu besprechenden, modifizierten Ausführung derselben gezeigt werden konnte.

Bei weiteren in gleicher Weise ausgeführten Versuchen wurde bereits nach 24 Stunden eine Probe des Lymphsackinhaltes untersucht, wobei festgestellt werden konnte, dass einerseits die Zahl der vorhandenen Leukocyten eine geringere war, andererseits aber auch die Stärkekörner nur wenig vorgeschrittene Korrosionserscheinungen zeigten. Diese waren auch nur an einer verhältnismässig geringen Zahl von Stärkekörnern zu beobachten, während der grössere Teil von ihnen sich noch als unverändert erwies. Im übrigen konnte man auch hier wieder erkennen, wie manche Leukocyten bereits kleinere Stärkekörner aufgenommen hatten — von denselben waren oft mehrere in einem Leukocytenleib eingeschlossen —, während grössere Stärkekörner teilweise auch schon von einer mehr oder minder grossen Zahl von Leukocyten umringt waren. Sehr viele Stärkekörner lagen aber auch hier vollkommen frei in den Präparaten, und andererseits fanden sich in diesen auch viele Leukocyten, die keine Stärkekörner aufgenommen hatten.

Untersucht man den Lymphsackinhalt nach einer noch kürzeren Zeit seit der Einbringung der Stärkesuspension, z. B. nach 17 Stunden, so trifft man ebenfalls eine mässige Zahl von Leukocyten an und kann ferner an vereinzelt Stärkekörnern eben die ersten Anfangsstadien von Korrosionen beobachten. Gewisse Verschiedenheiten machen sich übrigens auch bei diesen Versuchen an den einzelnen Versuchstieren bemerkbar, besonders in bezug auf die Menge der nach einer bestimmten Zeit sich vorfindenden Leukocyten. Es sei hier ausserdem noch erwähnt, dass bisweilen an Stärkekörnern mehr oder minder stark ausgeprägte Quetschungsercheinungen in Form unregelmässig gestalteter Risse in radiärer und auch konzentrischer Anordnung vorgefunden werden, die sich aber von den charakte-

ristischen Korrosionserscheinungen deutlich unterscheiden und mit denselben nicht verwechselt werden können.

Die bisher besprochenen Versuche haben also zunächst ergeben, dass im Lymphsackinhalte der Versuchstiere ein diastatisches Ferment wenn auch offenbar in ziemlich geringer Menge und mit entsprechend schwacher Wirkungskraft vorhanden ist, unter dessen Einwirkung die einzelnen Stärkekörner der Weizenstärke mit denselben typischen, morphologischen Veränderungen zur Auflösung gebracht werden wie unter dem Einflusse der pflanzlichen Diastase oder der diastatischen Fermente des tierischen Verdauungstraktes. Wie bemerkt, ist die Intensität der hier zu beobachtenden Fermentwirkung allerdings als eine verhältnismässig geringe zu bezeichnen, wenn man dieselbe z. B. mit jener vergleicht, mit welcher das diastatische Ferment des Speichels, das Ptyalin, auf dieselbe Stärkeart einwirkt. So wurden zu diesem Zwecke auch Vergleichsversuche mit filtriertem menschlichen Speichel ausgeführt, dem einige Tropfen einer entsprechenden Weizenstärkesuspension zugesetzt wurden. Hier konnte man bereits nach 15 Minuten an zahlreichen Stärkekörnern deutliche Korrosionen beobachten, wobei jedoch zu bemerken ist, dass sich bei diesen Versuchen die betreffenden, kleinen Eprouvetten während dieser Zeit im Brütöfen bei einer Temperatur von 37° C. befanden. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur verläuft auch hier die Fermentwirkung beträchtlich langsamer.

Ferner hat sich noch bei den bisherigen Versuchen gezeigt, dass der Lymphsackinhalt bei kürzer dauerndem Verweilen der eingebrachten Stärkesuspension sowohl verhältnismässig weniger Leukocyten enthielt als auch eine geringere Zahl von Stärkekörnern aufwies, bei denen als Zeichen stattgehabter Diastasenwirkung Korrosionserscheinungen aufgetreten waren; dagegen hatte sich der Lymphsackinhalt bei einer erst nach längerer Zeit daraufhin ausgeführten Untersuchung als leukocytenreicher erwiesen, wobei gleichzeitig auch an den Stärkekörnern die Korrosionen verbreiteter und stärker ausgebildet vorgefunden wurden. Zugleich konnte auch bei diesen Versuchen das verschiedene Verhalten der Leukocyten verschieden grossen Stärkekörnern gegenüber beobachtet werden, wie dies bereits früher geschildert wurde.

Die Versuche mit Weizenstärke wurden an denselben Versuchstieren auch noch in einer modifizierten Form ausgeführt, wobei analoge Ergebnisse gewonnen werden konnten. Es wurden

nämlich kleine, ungefähr 1 cm lange, ziemlich enge Glaskapillaren mit einer Weizenstärkesuspension in 10%iger Gelatine gefüllt und die so beschickten Kapillaren nach erfolgtem Erstarren ihres Inhaltes in den Rückenlymphsack durch eine kleine Hautschnittwunde eingeführt. Wurde nun nach ungefähr 24 stündigem Verweilen daselbst eine solche Kapillare wieder herausgenommen und untersucht, so zeigte sich, dass die Weizenstärkekörner an den Enden der Kapillare in beträchtlicher Anzahl ganz schwache, aber bei genauer Untersuchung doch deutlich erkennbare Korrosionserscheinungen aufwiesen, während dieselben etwas weiter von den Enden der Kapillare entfernt an den Stärkekörnern vermisst wurden. In die Enden der Kapillare war eine geringe Zahl von Leukocyten eingewandert, von denen einige an korrodierte Stärkekörner angelagert waren. Lässt man die Kapillaren länger im Lymphsack liegen, so findet man, z. B. nach 3 Tagen, recht stark entwickelte Korrosionen an zahlreichen Stärkekörnern in beiden Enden der Kapillare sowie auch eine grosse Anzahl von eingewanderten Leukocyten, von denen manche sich an grössere Stärkekörner angelegt, andere wieder kleine Körner aufgenommen haben. Gegen die Mitte der Kapillare hin zeigten sich die Korrosionserscheinungen an den Stärkekörnern immer spärlicher und schwächer, um in einer gewissen Entfernung von beiden Enden der Kapillare vollständig zu fehlen, woselbst die einzelnen Stärkekörner ganz unverändert erschienen. Desgleichen fand auch die Leukocytenansammlung innerhalb der Kapillaren vorwiegend nur in den Endteilen derselben statt.

Ferner wurde hierauf noch folgender Parallelversuch ebenfalls unter Verwendung von Weizenstärke angestellt: Es wurde auf einem Deckgläschen einem Tropfen reiner, klarer Lymphe, die aus dem dorsalen Lymphsack eines vorher noch nicht zu Versuchen benutzten Tieres stammte, ein Tropfen einer Suspension von Weizenstärke in sterilisierter, physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt, worauf das so beschickte Deckgläschen über einen hohlgeschliffenen Objektträger gelegt und mit Paraffin umrahmt wurde. Die vorher sorgfältig gereinigten Deckgläser und Objektträger wurden vor ihrer Verwendung ausserdem noch mehrmals durch eine Bunsenflamme hindurchgezogen. Die Untersuchung dieser Präparate — also „im hängenden Tropfen“ — nach 17 Stunden ergab nun, dass auch hier einzelne Stärkekörner bereits, wenn auch nur ganz schwache Korrosionserscheinungen zeigten. Wie also aus diesem Versuche hervor-

geht, ist das betreffende diastatische Ferment in geringer Menge als Lymphodiastase im normalen Inhalte des Lymphsackes bereits vorhanden, wobei aber zu bemerken ist, dass sich in demselben auch Leukocyten, allerdings in spärlicher Anzahl, vorfinden. Dieser Versuch führte ferner auch dann zu demselben Ergebnis, wenn zu seiner Ausführung ein Tropfen Lymphe verwendet wurde, welcher ausserdem auch eine recht bedeutende Zahl von roten Blutkörperchen — und damit auch eine entsprechende Menge von Blutplasma bzw. Serum — enthielt, welche Blutbeimengung zur Lymphe bei der Entnahme derselben aus dem Lymphsack infolge Gefässverletzungen erfolgt war, die in diesem Falle in ausgiebigerem Maasse stattgefunden hatten. Obwohl nun dieser Zutritt von Blutflüssigkeit zum Lymphtropfen verhältnismässig ein recht bedeutender war, wurde trotzdem dadurch die Intensität der Fermentwirkung nicht in merklichem Maasse erhöht, ein Umstand, der wohl auch bei der Beurteilung der früher mitgeteilten Versuche berücksichtigt werden muss.

Diese Versuche wurden nun ferner in der Modifikation durchgeführt, dass dazu nicht wie früher die recht leukocytenarme Lymphe verwendet wurde, die man aus dem Lymphsack eines noch unbehandelten Tieres erhält, sondern dass zu denselben eine sehr leukocytenreiche Lymphe in Verwendung kam, die durch folgende Vorbehandlung des Tieres gewonnen werden konnte: Es wurde nämlich zunächst den Versuchstieren eine geringe Menge (ungefähr 0,5 ccm) einer mässig dichten Suspension von feinstem, reinem Glaspulver in vorher durch Kochen sterilisierter, 0,75 % iger NaCl-Lösung in den dorsalen Lymphsack eingebracht. Durch den damit gesetzten Reiz von wohl hauptsächlich mechanischer Art erfolgte nun eine recht bedeutende Emigration von Leukocyten in den Lymphsack hinein, wovon man sich überzeugen konnte, wenn man z. B. nach 48 stündigem Verweilen der Glaspulversuspension im Lymphsacke einen Teil seines Inhaltes diesem entnahm und daraufhin untersuchte. Man findet dann in einer solchen Probe eine grosse Zahl von Leukocyten, dagegen nur verhältnismässig spärliche Glassplitterchen vor, wenn die Entnahme vorsichtig genug vorgenommen wird. Es bleiben wohl die meisten, feinen Glaspartikelchen an den Innenwänden des Lymphsackes haften, ein Umstand, der für die Verwendung des so gewonnenen Lymphsackinhaltes recht günstig erscheint. Was die Menge der vorhandenen Leukocyten betrifft, so

zeigen sich übrigens auch bei diesen Versuchen an den einzelnen Versuchstieren Verschiedenheiten.

Mit dieser so leukocytenreich gemachten Lymphe wurden nun in der bereits früher erwähnten Weise entsprechende Präparate angefertigt. Die Untersuchung derselben zeigte schon nach einigen Stunden, dass bereits eine Anzahl von Leukocyten an grössere Stärkekörner angelagert war, während andere schon kleine Stärkekörner aufgenommen hatten; diese selbst wiesen nach dieser Zeitdauer noch keine Veränderungen auf. Auch in diesen Präparaten fanden sich ausserdem noch rote Blutkörperchen vor, jedoch nicht in grösserer Anzahl als in den früheren, analogen Versuchen mit leukocytenarmer Lymphe unbehandelter Tiere. Nach 17 Stunden jedoch konnten bereits in diesen leukocytenreichen Präparaten an Stärkekörnern deutliche Korrosionserscheinungen beobachtet werden, während dies bei den früher beschriebenen, entsprechenden Versuchen mit der sehr leukocytenarmen Lymphe nicht vorbehandelter Tiere meist nicht in diesem Ausmaasse der Fall war.

Weitere Versuche haben ferner gezeigt, dass dieses Resultat auch erzielt wird, wenn man aus der leukocytenreichen Lymphsackflüssigkeit durch Zentrifugieren die Leukocyten entfernt und zu den entsprechenden Präparaten nur einen Tropfen der so gewonnenen, klaren, leukocytenfreien Flüssigkeit verwendet. Auf diesen Befund wird an anderer Stelle noch zurückzukommen sein. Übrigens ist zu diesen vergleichenden Versuchen noch zu bemerken, dass die leukocytenreiche Lymphsackflüssigkeit der mit Glaspulver vorbehandelten Tiere durch die eingebrachte, wässrige Glaspulversuspension eine entsprechende Verdünnung erlitten hat, während dies bei den analogen Versuchen mit der normalen Lymphe unbehandelter Tiere nicht stattfand.

Endlich seien hier noch folgende Versuche mitgeteilt, die ebenfalls mit Verwendung von Weizenstärke ausgeführt wurden und zwar in der Absicht, womöglich das allmähliche Auftreten von Korrosionserscheinungen an einem und demselben Stärkekorn innerhalb eines Leukocyten zu beobachten. Zu diesem Zwecke wurden die Tiere in der früher beschriebenen Weise behandelt, indem ihnen eine geringe Menge einer entsprechenden Weizenstärkesuspension in den dorsalen Lymphsack eingebracht wurde. Nach ungefähr 17 bis 24 Stunden wurden sodann Proben daraus zur Untersuchung entnommen; die dabei zu erhebenden Befunde wurden bereits früher

mitgeteilt. Die Präparate wurden hierauf mit Paraffinumrahmung versehen, wobei darauf geachtet wurde, dass auch einige Luftblasen mit eingeschlossen wurden. Sodann wurde ein bestimmter Leukocyt, der bereits ein noch nicht angegriffenes oder erst ganz geringfügig verändertes Stärkekorn in sich aufgenommen hatte, im Mikroskop bei starker Vergrösserung (Reichert, Obj. 8, Ocul. 2) — wie bei allen diesen Untersuchungen — eingestellt und samt seinem Einschlusse von Zeit zu Zeit beobachtet. Die Leukocyten selbst scheinen sich bezüglich der Dauer ihrer Lebensfähigkeit in solchen Präparaten ziemlich verschieden zu verhalten. Während manche bald runde Formen annehmen, weiterhin keine Gestaltsveränderungen aufweisen und anscheinend in verhältnismässig kurzer Zeit absterben, erhalten sich wieder andere recht lange lebenskräftig und zeigen lebhaft amöboide Bewegungen, so z. B. in einem der hier beobachteten Fälle durch 4 Tage hindurch — allerdings bei diesen Versuchen und unter solchen Umständen eine seltene Ausnahme. Aber eine Zeitdauer von 24—48 Stunden vermag wenigstens bei einem Teil der Leukocyten noch keinen deutlich erkennbaren, schädlichen Einfluss auf sie auszuüben. Bisweilen kann man auch in solchen Präparaten beobachten, wie Leukocyten an freiliegende Stärkekörner herankriechen, grössere Körner förmlich umfliessen und sie nach einiger Zeit eventuell wieder verlassen. Leukocyten aber, die kleinere Stärkekörner in ihr Inneres aufgenommen haben, behalten dieselben meist auch dauernd in sich. An so von Leukocyten eingeschlossenen Stärkekörnern konnte nun innerhalb der ersteren das Auftreten von, wenn auch ziemlich schwachen, so doch deutlichen Korrosionen beobachtet werden. Unter andern fand sich auch in einem dieser Präparate ein recht grosses Stärkekorn so vollständig von Leukocyten umlagert, wie es selten in so ausgeprägtem Maasse gesehen wurde. Auch an diesem grossen, von einer beträchtlichen Zahl von Leukocyten eingeschlossenen Stärkekorn konnten nach 24 Stunden deutliche Korrosionen nachgewiesen werden, während es bei der ersten Einstellung des Präparates noch fast ganz unverändert gewesen war.

Nachdem im vorhergehenden die mit Weizenstärke ausgeführten Versuche besprochen worden sind, sollen auch in kurzem die Ergebnisse mitgeteilt werden, zu welchen die mit Kartoffel- und Reisstärke vorgenommenen Versuche geführt haben. Bei denselben wurden in der früher bereits beschriebenen Weise Suspensionen

dieser Stärkearten in sterilisierter, physiologischer Kochsalzlösung in den dorsalen Lymphsack der Versuchstiere eingebracht und dann nach verschieden langer Zeit aus ihm entnommene Proben untersucht.

Was zunächst die Versuche mit Kartoffelstärkekörnern betrifft, so zeigte sich, dass dieselben sich der Diastaseneinwirkung gegenüber bedeutend widerstandsfähiger und resistenter verhalten als die Weizenstärkekörner unter denselben Verhältnissen. Man findet zwar bereits nach 1—2 tägigem Verweilen der Stärkesuspension im Lymphsacke, dass sich die in seinem Inhalte reichlich auftretenden Leukocyten zum Teil an die grossen Stärkekörner angelagert haben, von denen manche sich bisweilen vollständig von einer grösseren Anzahl von Leukocyten umringt zeigen (Fig. 5—8). Morphologische Veränderungen, die auf eine vorhandene Fermentwirkung zu beziehen wären, treten jedoch an diesen Stärkekörnern verhältnismässig erst spät auf und dann auch nur an ganz vereinzelt Körnern. Dieses Verhalten steht mit der Tatsache sehr gut in Übereinstimmung, dass die Stärkekörner der einzelnen Stärkearten, wie dies Hammarsten¹⁾ gefunden hat, auch vom Speichel sehr verschieden energisch gelöst werden, und dass speziell die Kartoffelstärkekörner sich in dieser Hinsicht recht resistent erweisen.

Die Auflösung ihrer Substanz erfolgt auch hier ebenso wie unter dem Einflusse der pflanzlichen Diastase nicht entsprechend dem Schichtenverlaufe, sondern meist ringsum von der Peripherie aus in ungefähr gleichem Maasse, wodurch im dickeren Ende des Stärkekornes die einzelnen Schichten eröffnet werden und dann gleichsam wie abgeschnitten erscheinen. Die Zahl der Stärkekörner jedoch, an denen dies beobachtet werden konnte, war, wie bereits früher erwähnt wurde, eine sehr geringe, während die weitaus überwiegende Mehrzahl unverändert blieb. Besonders grossen Widerstand scheinen vor allem die äussersten Schichten des Kornes dem Auflösungsprozesse zu leisten. Dafür sprach bei den diesbezüglichen Versuchen besonders ein recht interessanter und auffallender Befund an einem grossen Stärkekorn, das zum Teil von Leukocyten umlagert war, und an dessen einem Ende sich eine beträchtliche, tiefe Einbuchtung vorfand, die vollständig von Leukocyten ausgefüllt war (Fig. 6). Hier dürfte vielleicht eine partielle Auflösung des Stärkekornes von einem

1) O. Hammarsten, Smärre bidrag til Kännedomen om spottens verkan på stärkelse. Upsala läkaref. förh. Bd. 6. S. 471. 1871.

grösseren Sprünge ausgegangen sein, der die eventuell leichter löslichen, inneren Schichten des Kornes in grösserem Umfange blossgelegt und der Einwirkung des diastatischen Fermentes zugänglich gemacht hatte. Kleinere Sprünge, wie sie sich öfters an den Rändern von Stärkekörnern vorfinden, bewirken jedoch keine schnelleren Abschmelzungen. Es wurde nun versucht, grössere Sprünge und Risse, wie sich wohl einer in jenem früher erwähnten Falle anfänglich vorgefunden haben dürfte, durch künstliche Quetschung an einer grösseren Anzahl von Stärkekörnern zu erzeugen; dies gelang zwar auch in gewünschtem Maasse, jedoch konnte man an solchen gleichsam vorpräparierten und gewissermaassen aufgeschlossenen Körnern, die dann zu den entsprechenden Versuchen verwendet wurden, ähnliche Bilder wie das früher beschriebene nicht wieder beobachten.

Zeigte sich also bei diesen Versuchen die Kartoffelstärke der Diastaseneinwirkung gegenüber, welche innerhalb des Lymphsackes stattfindet, schon äusserst resistent, so konnte man bei den weiteren Versuchen, die mit feinsten Reisstärke¹⁾ angestellt wurden, deutlich wahrnehmbare Veränderungen morphologischer Art an diesen Stärkekörnern in Form von Auflösungserscheinungen überhaupt nicht mit Sicherheit feststellen.

Wurde bereits nach Verlauf von 24 Stunden, nachdem eine entsprechende Suspension dieser Stärkeart in den Lymphsack des Tieres eingebracht worden war, eine Probe seines Inhaltes untersucht, so fand man, dass manche Leukocyten bereits Reisstärkekörnchen von verschiedener Grösse und auch in verschiedener Anzahl aufgenommen haben (Fig. 9—13). Nach 2 Tagen trifft man schon eine reichliche Menge von Leukocyten an, von denen ein grosser Teil kleine Stärkekörnchen in sich eingeschlossen hat. Manche Leukocyten waren so von aufgenommenen Stärkekörnern verschiedener Grösse förmlich ganz beladen. An den Stärkekörnern selbst aber konnte man keine deutlichen Veränderungen beobachten, und zwar auch dann nicht, wenn man die Stärkesuspension noch bedeutend längere Zeit hindurch im Lymphsacke zurückbehielt. (Übrigens werden auch von der Speicheldiastase die Reisstärkekörnchen verhältnismässig ziemlich schwer aufgelöst.) Die Reisstärke erwies sich also bei diesen Versuchen der hier in Betracht kommenden Fermentein-

1) Das sind die polyedrischen Teilkörnchen der zusammengesetzten Stärkekörner.

wirkung gegenüber am widerstandsfähigsten, insofern sie durch dieselbe überhaupt nicht nachweislich angegriffen und verändert wurde.

Im folgenden sollen nunmehr weitere Versuche mit ihren Ergebnissen besprochen werden, die im Anschlusse an die früheren am Körper des Warmblüters ausgeführt worden sind. Als Versuchstiere dienten weisse Mäuse, denen ich zunächst unter die Rückenhaut kleine, ungefähr 1 cm lange, ziemlich enge Glaskapillaren durch eine kleine Hautschnittwunde einführte, die sodann mit einer oder zwei Nähten wieder geschlossen wurde. Die Kapillaren waren vorher in ganz analoger Weise mit Stärke-Gelatinemischungen gefüllt worden, wie dies bereits bei der Besprechung der am Kaltblüter ausgeführten Versuche beschrieben worden ist.

Hier wurden zuerst Versuche mit Reisstärke angestellt, die zu folgenden Ergebnissen führten: Lässt man die Kapillaren 48 Stunden lang im subkutanen Gewebe liegen, so ergibt zunächst die hierauf an ihnen angestellte Untersuchung, dass von beiden Enden der Kapillaren bereits eine beträchtliche Zahl von Leukocyten in den verflüssigten Inhalt derselben eingedrungen ist. Viele Stärkekörner waren auch schon von Leukocyten aufgenommen worden und es fanden sich in manchen von ihnen auch ganz kleine Stärkekornfragmente, die in dieser Anzahl durch teilweise Auflösung grösserer Stärkekörner entstanden waren (Fig. 23—25). Die Zahl der Stärkekörner, die ein Leukocyt angenommen hatte, war recht verschieden, manche von ihnen zeigten sich auch hier ganz damit überladen, während andere nur wenige oder auch nur ein Korn enthielten; viele endlich liessen auch einen Einschluss ganz vermissen. Ausserdem ist noch zu bemerken, dass sich auch in diesen Versuchen angegriffene Stärkekörner und Körnerfragmente vorfanden, die nicht von Leukocyten eingeschlossen waren. Andererseits zeigten sich aber auch viele Reisstärkekörner, sowohl von Leukocyten eingeschlossene als auch frei daliegende, vollkommen unverändert. Liess man die Kapillaren bedeutend länger, z. B. bis 6 Tage lang, subkutan liegen, so fand man, dass sich die Zahl der eingewanderten Leukocyten nicht mehr in merklichem Maasse erhöhte, und dass verhältnismässig nur wenige von den vorhandenen Leukocyten kleine Stärkekornreste enthielten. Dieser Befund dürfte wohl dafür sprechen, dass jene kleinen Stärkekornfragmente innerhalb von Leukocyten, die in Kapillaren nach 2 bis 3 Tage langem Verweilen derselben im subkutanen Gewebe in ziemlich beträchtlicher Anzahl vorgefunden wurden, in den Leuko-

cyten wenigsten zum Teil zur vollständigen Auflösung gebracht werden, wenn die Kapillaren noch länger im Tierkörper verbleiben, da nach dieser längeren Zeit nur mehr spärliche solche Stärkekornreste in Leukocyten vorhanden sind. Ausserdem fand man aber auch dann noch in den Kapillaren Leukocyten vor, die noch unangegriffene Stärkekörner in ihrem Inneren aufwiesen, desgleichen auch ausserhalb von Leukocyten solche in unverändertem Zustande. Durch den früher erwähnten Befund dürfte man also wohl zu der Annahme geführt werden, dass wahrscheinlich die Verkleinerung und etwaige vollständige Auflösung von Reisstärkekörnern zum mindesten teilweise innerhalb von Leukocyten vor sich geht. Zu dieser Ansicht wird man übrigens auch wohl gelangen, wenn man bedenkt, dass grössere, noch unveränderte Reisstärkekörner verhältnismässig bald von Leukocyten aufgenommen werden, so dass es wohl recht wahrscheinlich sein dürfte, dass wenigstens ein Teil von den später vorfindlichen, kleinen Stärkekornfragmenten innerhalb von Leukocyten aus solchen schon früher aufgenommenen, grösseren Stärkekörnern im Leukocytenleibe selbst entstanden ist.

An vielen Leukocyten findet man ferner noch besonders nach längerem Verweilen der Kapillaren im subkutanen Gewebe auffallend stark entwickelte Granulationen vor, die sich in Form fetttröpfchenähnlicher, stark lichtbrechender Gebilde darbieten, ohne jedoch typische Fettreaktion bei entsprechenden Färbungen zu geben. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass das Auftreten dieser oft sehr stark ausgebildeten Granulationen nicht mit der Stärkezufuhr in Zusammenhang steht, da sie auch an Leukocyten beobachtet werden konnten, die in subkutan eingeführte Kapillaren einwanderten, welche nur mit Gelatine allein oder auch nur mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt waren, wenn dieselben längere Zeit im Tierkörper verblieben. Liess man die Kapillaren besonders lange (bis zu 10 Tagen) im subkutanen Gewebe liegen, so traf man auch besonders grosse, ebenfalls sehr stark granulierte Leukocyten an, während man an anderen Stellen oft nur mehr einzelne Haufen solcher grober tröpfchenartiger Granulationen beobachten konnte. Ihr Auftreten in Leukocyten dürfte wohl von degenerativen Prozessen abhängen, die sich an ihnen unter den gegebenen Verhältnissen allmählich entwickeln.

Die bisher besprochenen Versuche am Warmblüter haben also zunächst ergeben, dass bei Einbringung von Reisstärke in das subkutane Gewebe infolge einer daselbst stattfindenden Diastasen-

einwirkung die Stärkekörner dieser Stärkeart zum Teil eine wenigstens partielle Auflösung erfahren, und dass dieser Prozess, nach den erwähnten Befunden zu schliessen, nicht nur ausserhalb, sondern auch innerhalb von Leukocyten stattfinden dürfte.

Ferner wurden auch hier analoge Versuche mit Kartoffelstärke ausgeführt. Hierbei kann man schon nach 24stündigem Verweilen der entsprechend gefüllten Kapillaren im subkutanen Gewebe beobachten, dass eine beträchtliche Zahl von Leukocyten bereits in sie eingewandert ist, und dass viele Stärkekörner schon vollständig von ihnen umlagert sind, während diese selbst sich jedoch noch nicht als verändert erweisen (Fig. 18). Untersucht man die subkutan eingebrachten Kapillaren aber erst nach mehreren Tagen, so kann man an einzelnen Stärkekörnern, von denen manche in eine dichte Leukocytenmasse allseitig gleichsam eingebettet sind, deutliche Auflösungserscheinungen beobachten (Fig. 14—17). Diese treten aber auch hier nur recht vereinzelt auf. Manche Stärkekörner zeigten napf- oder trichterförmige Aushöhlungen und Einbuchtungen, die meist ganz mit Leukocyten vollgefüllt waren, von anderen Stärkekörnern fand man endlich bisweilen nur mehr letzte Reste vor in Form von halbmond- oder sichelförmigen Fragmenten. Es muss aber nochmals betont werden, dass diese Befunde verhältnismässig doch recht spärlich zu erheben waren.

So erweist sich die Kartoffelstärke auch bei diesen am Warmblüter angestellten Versuchen der betreffenden Fermenteinwirkung gegenüber als sehr resistent, besonders im Vergleiche zur Weizenstärke, deren Verhalten im folgenden besprochen werden soll.

Bei den in entsprechender Weise ausgeführten Versuchen mit dieser Stärkeart ergab sich, dass bereits nach 17 Stunden sowohl grosse, von Leukocyten nicht eingeschlossene, als auch kleine, von diesen aufgenommene Stärkekörner schon ziemlich weit vorgeschrittene Korrosionen aufwiesen, in vorwiegendem Maasse jedoch die grossen Körner, während die kleineren sich auch hier widerstandsfähiger zeigten und in grösserer Zahl noch unverändert waren. Untersuchte man jedoch erst nach 48 Stunden, so konnte man in den Kapillaren auffallender Weise grosse Stärkekörner überhaupt nicht vorfinden, während viele von den übrigens auch recht spärlich vorhandenen mittelgrossen und kleinen Stärkekörnern von Leukocyten aufgenommen waren und teilweise Korrosionserscheinungen zeigten, die sich im mikroskopischen Bilde durch halbmond- oder napfartige Formen

kennzeichneten (Fig. 19—22). Führt man jedoch die Untersuchung schon nach sehr kurzer Zeit aus, z. B. bereits nach 5 Stunden, so kann man auch da schon an grossen Stärkekörnern recht ausgebildete Korrosionen beobachten, während Leukocyten erst in mässiger Anzahl vorgefunden werden, die meistens noch keine Stärkekörner aufgenommen haben.

Die Weizenstärke ist demnach jene Stärkeart, die auch im Körper des Warmblüters am leichtesten und schnellsten durch ein vorhandenes diastatisches Ferment angegriffen wird.

Auch mit Mäusen wurden ferner Versuche und zwar ebenfalls unter Verwendung von Weizenstärke ausgeführt, um die etwaigen Veränderungen eines und desselben Stärkekornes nach Herausnahme der Kapillare aus dem Tierkörper unter dem Mikroskop während einer bestimmten Zeitdauer zu verfolgen. Zu diesem Behufe wurden die Mikroskope, nachdem geeignete Stellen in den betreffenden Präparaten eingestellt waren, in den Brütöfen gebracht, der auf einer Temperatur von 38° C. gehalten wurde, und aus diesem nur zum Zwecke der vorzunehmenden Kontrolle auf kurze Dauer von Zeit zu Zeit herausgenommen. Diese Versuche führten nun zu folgenden Ergebnissen:

Was zunächst die von Leukocyten nicht eingeschlossenen Stärkekörner anbelangt, so zeigten die grossen Körner, wenn sie vor Einbringung in den Brütöfen noch keine oder nur die allerersten Korrosionserscheinungen aufgewiesen hatten, schon nach Verlauf von 4 Stunden einen merklichen Fortschritt im Korrosionsprozess, der dann später aber langsamer weiterschritt. Die mittelgrossen und kleinen Stärkekörner dagegen brauchen hier ebenso wie im subkutanen Gewebe des Tierkörpers selbst längere Zeit dazu, mögen sie nun frei oder von Leukocyten aufgenommen sein. Aber auch an solchen von Leukocyten eingeschlossenen Stärkekörnern konnte das Auftreten oder das Zunehmen von, wenn auch nicht bedeutenden, so doch deutlichen Korrosionen in einigen Fällen beobachtet werden. Die Leukocyten selbst scheinen übrigens grösstenteils bei diesen Versuchen nach verhältnismässig kurzer Zeit ihre Lebensfähigkeit einzubüssen.

Es sei hier noch bemerkt, dass die Enden der Kapillaren häufig bei längerem Liegen dieser im subkutanen Gewebe durch eine äusserst dichte Leukocyten-Ansammlung, in der sich auch meist eine verschieden grosse Zahl von roten Blutkörperchen befand, gleichsam

wie durch einen Pfropf verschlossen waren, wodurch ein weiteres Einwandern von Leukocyten in die zentraleren Teile der Kapillaren von aussen her zum mindesten sehr erschwert, wenn nicht ganz verhindert wurde. Durch diese an den Enden der Kapillaren stattfindende Anstauung der genannten Gebilde, eventuell auch durch hier bisweilen wohl auftretende Gerinnungen dürfte es auch zum Teil wenigstens bedingt sein, dass bei noch längerem Verweilen der Kapillaren im subkutanen Gewebe die Zahl der in ihren inneren Abschnitten vorhandenen Leukocyten, wie bereits früher erwähnt, nicht mehr in auffallendem Maasse vermehrt gefunden wurde.

Die Versuche mit Weizenstärke am Warmblüter stellte ich ausserdem noch in folgender Modifikation an.

Es wurden unter die Rückenhaut der Versuchstiere kleine, ungefähr 1 cm lange und 2 mm breite Deckglasstreifen eingebracht, die aus gewöhnlichen Deckgläsern in dieser Grösse zugeschnitten und vor der Einführung in den Tierkörper mit einer wie bei den früheren Versuchen bereiteten Stärke-Gelatinemischung auf einer Seite überzogen worden waren. Auf diese Weise konnte also die hier in Betracht kommende Fermenteinwirkung auf die derart eingebrachte Stärke bei bedeutend grösserer Angriffsfläche stattfinden als bei Verwendung von engen Glaskapillaren. Die Untersuchung dieser so beschickten und subkutan eingeführten Deckglasstreifen wurde auch hier bereits nach verhältnismässig recht kurzer Zeit vorgenommen, wobei sich folgendes ergab:

Schon nach 1 Stunde kann man an allerdings ganz vereinzelter, grösseren Stärkekörnern die allerersten, eben wahrnehmbaren Anfangsstadien von Korrosionen beobachten. Da die Gelatine bereits nach dieser Zeit verflüssigt ist, sind auf den Deckglasstreifen bedeutend weniger Stärkekörner vorhanden, indem wohl ein grosser Teil derselben im subkutanen Gewebe zurückbleibt. Deshalb wurde für die weiteren Versuche dieser Art eine etwas dichtere Stärkesuspension in Gelatine zum Überzug der Deckglasstreifen verwendet, so dass auch noch nach längerer Zeit eine genügend grosse Zahl von Stärkekörnern auf den einzelnen Deckglasstreifen bei der Untersuchung vorgefunden wurde. Liess man nun dieselben 2 Stunden lang subkutan liegen, so konnte man auch jetzt nur an manchen der grösseren Stärkekörner die ersten, ganz schwach ausgeprägten Anfänge von Korrosionen feststellen, während die kleineren und kleinsten Körner nach dieser Zeit noch unverändert angetroffen

wurden. Diese sind ja, wie schon früher besprochene Versuche ergeben haben, der Diastasenwirkung gegenüber im allgemeinen widerstandsfähiger. Innerhalb der zweiten Stunde geht also hier der Auflösungsprozess an den überhaupt schon angegriffenen Stärkekörnern noch ungemein langsam vor sich, so langsam, dass man bei der daraufhin vorgenommenen Untersuchung eigentlich keinen deutlichen Fortschritt feststellen konnte. Untersuchte man jedoch erst nach Verlauf von 3 Stunden, so fand man bereits recht ausgeprägte Korrosionserscheinungen an den grösseren Stärkekörnern, während die Mehrzahl der kleineren und kleinsten Körner auch jetzt noch unangegriffen erschien. Nach 5 Stunden langem Liegen der betreffenden Deckglassplitter im subkutanen Gewebe fanden sich aber auch schon korrodierte kleine Stärkekörner sowie Bruchstücke solcher in grösserer Anzahl vor. Was ferner die Menge der vorhandenen Leukocyten betrifft, so waren in den Fällen, in denen bereits nach wenigen (1—3) Stunden die subkutan eingeführten Deckglasstreifen wieder herausgenommen und untersucht wurden, auch nur entsprechend wenige Leukocyten vorhanden, während schon nach 5 Stunden eine ziemlich beträchtliche Ansammlung von Leukocyten zu beobachten war. Manche von ihnen hatten sich an grössere Stärkekörner angelagert, andere hatten kleine Körner in ihr Inneres aufgenommen, wie dies schon bei Besprechung früherer Versuche beschrieben wurde. Ausserdem fand sich auch in den einzelnen Präparaten wieder eine wechselnd grosse Zahl von roten Blutkörperchen, da wohl die scharfen Ränder der Deckglasstreifen besonders bei ihrem Einführen und bei den Bewegungen der Tiere leichte Verletzungen kleinster Gefässe im subkutanen Gewebe veranlassen.

Bei einem dieser Versuche waren zufälligerweise aus irgendeinem Grunde diese Gefässverletzungen in stärkerem Maasse aufgetreten, so dass in das subkutane Gewebe an jener Stelle, wo der eingeführte Deckglasstreifen zu liegen kam, eine verhältnismässig grössere Menge Blutes ausgetreten war. Auch hier traten jedoch an den Stärkekörnern die Korrosionserscheinungen nicht in stärkerem Maasse auf als in den anderen Versuchen nach gleicher Zeit; bei letzteren war aber meist nur eine sehr geringe Menge von Blutflüssigkeit aus verletzten, kleinsten Gefässchen in das umgebende subkutane Gewebe gelangt, was ja nach der Anzahl der im mikroskopischen Bilde vorfindlichen roten Blutkörperchen beiläufig beurteilt werden konnte. Wie aus diesem Versuche hervorgeht, wird

durch einen solchen stärkeren Blutaustritt die Intensität der diastatischen Fermentwirkung im subkutanen Gewebe nicht in merklichem Maasse erhöht, ein Befund, der bei später anzustellenden Erwägungen noch wird berücksichtigt werden müssen.

Nachdem durch diese Versuche die kürzeste Zeit festgestellt worden war, nach welcher im subkutanen Gewebe an eingeführten Weizenstärkekörnern die ersten Korrosionserscheinungen auftreten, wurden die Versuche derart variiert, dass man die Versuchstiere zunächst einer Vorbehandlung unterzog, welche bezwecken sollte, im subkutanen Gewebe zunächst eine bedeutende Ansammlung von Leukocyten zu erzielen, um sodann zu untersuchen, wie sich hierauf unter diesen Umständen die nachher eingeführte Stärke verhält.

Um dies zu erreichen, wurden zunächst den Tieren in das subkutane Gewebe Deckglasstreifen von derselben Grösse wie früher eingebracht, die aber vorher nicht mit der Stärke-Gelatinemischung überzogen worden waren. In der Tat zeigte sich bereits nach 24 Stunden, dass sich auf diesen Deckglasstreifen eine ziemlich beträchtliche Zahl von Leukocyten angesammelt hatte. Der eigentliche Versuch wurde nun in der Art ausgeführt, dass bei Tieren, welche bereits 24 Stunden lang oder noch länger solche leere Deckglasstreifen unter ihrer Rückenhaut liegen hatten, ausserdem nun noch ein mit der Stärke-Gelatine überzogener Deckglassplitter an derselben Stelle daneben eingeführt wurde. Bei einigen dieser Versuche wurde ferner der zweite Deckglasstreifen derart eingelegt, dass die beschickte Seite desselben direkt unter den früher leer eingeführten, nun bereits mit mehr oder weniger zahlreichen Leukocyten besetzten Deckglasstreifen zu liegen kam, so dass einerseits Leukocyten von hier auf den so darunterliegenden Deckglasstreifen gelangen konnten, andererseits auch dadurch Stärkekörner nach erfolgter Verflüssigung der Gelatine auf den mit Leukocyten bereits besetzten Deckglasstreifen übertragen wurden; so konnten dann beide zur Untersuchung verwendet werden.

Diese so variierten Versuche haben nun zunächst ergeben, dass bei den in dieser Art behandelten Tieren, bei denen also durch die erwähnte Vorbehandlung eine allerdings nicht sehr bedeutende Leukocytenansammlung vorher erzielt worden war, an den so eingebrachten Weizenstärkekörnern die allerersten Korrosionen auch nicht früher auftraten als bei den nicht derart vorbehandelten Tieren. Auch die Intensität der Fermenteinwirkung nach einer bestimmten Zeit konnte

hier im Vergleich zu den früheren, entsprechenden Versuchen nicht deutlich als eine erhöhte bezeichnet werden, indem z. B. nach dreistündigem Verweilen der betreffenden Deckglasstreifen unter der Rückenhaut eines vorbehandelten Tieres die Korrosionserscheinungen nicht merklich weiter vorgeschritten gefunden wurden als in den analogen Fällen bei nicht vorbehandelten Tieren.

Da jedoch, wie bereits erwähnt, bei den soeben besprochenen Versuchen durch diese Vorbehandlung doch nur eine verhältnismässig geringfügige Ansammlung von Leukocyten auf den eingeführten Deckglasstreifen erzielt worden war, so dass aus den in gewisser Hinsicht negativen Resultaten, die sich hierbei ergaben, wohl noch keine allgemeineren Folgerungen gezogen werden konnten, so wurde nun auf andere Art versucht, eine bedeutend stärkere Auswanderung von Leukocyten innerhalb des subkutanen Gewebes zu veranlassen. Zu diesem Zwecke wurden dünne Holzspäne (aus Fichtenholz) von ungefähr der gleichen Grösse wie die früher verwendeten Deckglasstreifen benutzt, von welchen den Versuchstieren je ein Stück unter die Rückenhaut eingeführt wurde. Nach Verlauf von einigen Tagen zeigten sich diese Fremdkörper in eine dichte fibrinös-zellige Exsudatmasse förmlich eingehüllt, die zu einem grossen Teile aus emigrierten Leukocyten bestand. Hierauf wurden ausserdem noch dazu die mit der Stärke-Gelatinemischung überzogenen Deckglasstreifen eingebracht, so dass sich dieselben nun in jener Leukocytenmasse befanden. Hier liess sich dann feststellen, dass bereits nach 2 Stunden beträchtliche Korrosionen an grösseren Stärkekörnern aufgetreten waren, während nach derselben Zeit bei nicht vorbehandelten Tieren gerade nur die allerersten Anfangsstadien von Korrosionserscheinungen beobachtet werden konnten. Bei den Versuchen mit den in dieser Weise vorbehandelten Tieren erwiesen sich ferner nach Verlauf von 2 Stunden auch schon die widerstandsfähigeren, kleinen Stärkekörner als angegriffen, die bei vorher nicht behandelten Tieren nach derselben Zeit noch unverändert vorgefunden worden waren. Übrigens traten bei den so vorbehandelten Tieren auch schon nach einer Stunde bereits recht deutlich ausgeprägte Korrosionen an manchen Stärkekörnern auf, während ohne diese Vorbehandlung bei gleicher Versuchsdauer nur schwächste, gerade eben merkliche Andeutungen von solchen an einzelnen Stärkekörnern vorhanden waren, wie dies bereits früher mitgeteilt wurde.

Ausserdem fanden sich bei diesen Versuchen in den einzelnen Präparaten noch in ziemlicher Menge Zerfallsprodukte in Form von körnigen und krümeligen Massen vor, die wohl zu einem grossen Teil von den hier zahlreich zugrundegehenden Leukocyten herrührten, ferner auch fibrinöse Exsudatmassen und endlich eine wechselnde Anzahl von Bakterien, ihrer Menge nach jedoch für das Versuchsergebnis wohl kaum in Betracht kommend.

Übrigens konnte bereits Achalme¹⁾ nachweisen, dass Eiter verschiedenster Provenienz nebst anderen Fermenten auch eine Diastase enthält, wobei er die Herkunft derselben von Mikroben ausschliessen konnte und die Ansicht vertritt, dass ihr Ursprung höchst wahrscheinlich in den Leukocyten zu suchen ist. —

Die früher verzeichneten Ergebnisse wurden hierauf auch bei der nun ausgeführten Wiederholung jener Versuche gewonnen, bei denen eine starke Leukocytenansammlung durch Einführen von leeren Deckglasstreifen beabsichtigt war, die aber zunächst nicht in dem nötigen Ausmaasse gelang.

Diese Versuche wurden also nun mit der Modifikation wiederholt, dass gleichzeitig zwei Deckglassplitter dem Versuchstiere an derselben Stelle unter die Rückenhaut eingebracht und sodann längere Zeit hier liegen gelassen wurden. Dadurch konnte nun dieselbe Wirkung erzielt werden wie bei den früher mitgeteilten Versuchen, bei denen dünne Holzspäne als reizende Fremdkörper verwendet worden waren. Auch hier zeigte sich die Intensität der vorhandenen Fermenteinwirkung deutlich erhöht, indem ebenfalls bereits zwei Stunden nach erfolgter Einbringung der Stärke beträchtliche Korrosionen an grösseren Stärkekörnern aufgetreten waren und sich auch kleine Stärkekörner schon nach dieser Zeit als angegriffen erwiesen. —

Im Anschlusse hieran wurde endlich auch noch vergleichshalber die Intensität der Wirkung geprüft, die das diastatische Ferment im Blutserum der Versuchstiere auf Stärkekörner, speziell auf diejenigen der Weizenstärke auszuüben vermag. Das dazu verwendete Blutserum wurde durch Zentrifugieren der gesamten Blutmenge gewonnen, das durch Verbluten des Tieres zu erhalten war. Dem klaren Serum (ungefähr 1—2 ccm) wurden dann in der Eprouvette

1) Achalme, Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus. Compt. rend. d. la Soc. d. Biol. 1899 p. 568—570.

1—2 Tropfen einer Suspension von Weizenstärke in 0,75 %iger NaCl-Lösung hinzugesetzt und das Gemenge hierauf in den Brütöfen gebracht, dessen Temperatur der Körpertemperatur der Versuchstiere entsprach. Eine Untersuchung nach 2 Stunden ergab nun, dass nach dieser Zeit ebenfalls bereits recht ausgeprägte Korrosionen besonders an grösseren Stärkekörnern vorhanden waren.

Diese Tatsache hat aber wohl für die Beurteilung der früher besprochenen, an vorbehandelten Tieren ausgeführten Versuche und deren Ergebnisse keine maassgebende Bedeutung. Zunächst bezieht sich dieselbe ja überhaupt auf die diastatische Kraft des Blutserums, also einer Flüssigkeit, die erst ausserhalb des Tierkörpers durch den recht komplizierten Gerinnungsvorgang aus dem Blute entsteht, wobei erwiesenermaassen eine grosse Menge von Leukocyten zugrunde geht. Ferner ist ja auch zu bedenken, dass zu diesem Versuche die ganze Blutmenge, die von einem Tiere gewonnen wurde, zur Verwendung kam. Ob aber auch im Blutplasma des kreisenden, normalen Blutes sich das diastatische Ferment bereits vorfindet, ist noch nicht ganz sicher erwiesen, da darüber direkte experimentelle Untersuchungen bis jetzt nicht vorliegen.

Ein diesbezüglicher Versuch, den ich am Kaninchen derart ausführte, dass in einen abgebundenen, aber noch im Tierkörper belassenen Teil der Vena jugularis externa eine Suspension von Weizenstärke in physiologischer, sterilisierter Kochsalzlösung injiziert wurde, führte zu einem in dieser Beziehung negativen Resultat, da trotz entsprechender Vorsichtsmaassregeln innerhalb des abgebundenen Teiles der Vene dennoch Gerinnung eintrat.

Diese Frage ist also derzeit noch nicht endgültig entschieden, und wenn man sie auch mit gewisser Berechtigung heute mit „Ja“ beantwortet, so fragt sich weiter, in welchen Mengen und mit welcher Wirkungskraft dieses Ferment im normalen Blutplasma vorhanden ist, das sich auch in dieser Beziehung dann wohl gewiss vom Serum unterscheiden dürfte.

Was nun die früher mitgeteilten Versuche betrifft, so könnte man das schnellere Auftreten von Korrosionen an den Stärkekörnern innerhalb der künstlich hervorgerufenen Exsudatherde eventuell auch auf die gesteigerte seröse Exsudation beziehen, wenn man nämlich dabei die doppelte Voraussetzung macht, dass erstens tatsächlich im normalen, kreisenden Blute das diastatische Ferment präexistiert, und dass zweitens dieses bei reiner serösen Exsudation auch mit-

austritt. Dann hätten aber wohl die zuerst ausgeführten Versuche, bei denen durch vorheriges Einlegen von leeren Deckglasstreifen während 24 Stunden oder auch noch länger nur eine geringfügige Leukocytenansammlung erzielt worden war, auch ein positives Resultat haben müssen, da die seröse Exsudation, die ja am frühesten erfolgt, nach dieser Zeit sicher schon auch in nennenswertem Maasse stattgefunden hatte. Wenn also nicht die zellige, sondern die seröse Exsudation die Hauptursache für das schnellere Auftreten von Korrosionserscheinungen in den anderen Versuchen mit der wirksameren Vorbehandlung darstellen würde, hätten eben bereits diese früheren Versuche schon ein ähnliches Ergebnis haben müssen, was aber nicht der Fall war. Zum mindesten hätten die Korrosionen wenn nicht so schnell wie dort, so doch rascher auftreten müssen als bei gar nicht vorbehandelten Versuchstieren, was jedoch niemals beobachtet werden konnte. Dies ergab sich auch dann, wenn die leeren Deckglassplitter, wie es in späteren Versuchen geschah, nicht nur 24 Stunden, sondern sogar bis 3 Tage lang vorher subkutan liegen gelassen wurden, wobei innerhalb dieser Zeit zwar keine beträchtlich stärkere Emigration von Leukocyten, wohl aber gewiss eine in Betracht kommende seröse Exsudation in das umgebende, subkutane Gewebe stattgefunden hatte.

Endlich müssen hier auch jene Versuche berücksichtigt werden, welche ergeben haben, dass bei stärkerem, subkutanem Blutaustritt die diastatische Fermentwirkung daselbst nicht merklich gesteigert wird, eine Tatsache, die für die Beurteilung der hier in Rede stehenden Verhältnisse auch in Betracht kommt und ebenfalls zugunsten der hier vertretenen Anschauung sprechen dürfte.

Überblickt man nun zum Schlusse die besprochenen Versuche, so lassen sich die Ergebnisse, zu denen sie geführt haben, in folgendem zusammenfassen.

Nach subkutaner Einführung von geformter Stärke in den tierischen Körper treten an Stärkekörnern infolge der Einwirkung diastatischer Fermente dieselben morphologischen Veränderungen beim Auflösungsprozesse auf, wie sie sich unter der Einwirkung sowohl der pflanzlichen als auch der im tierischen Verdauungstrakte vorfindlichen Diastase einstellen. Hierbei verhalten sich die Stärkekörner verschiedener Stärkearten verschieden, und zwar erweisen sie sich sowohl ungleich resistent gegenüber dem Fermente eines und des-

selben Tieres als auch von den Fermenten verschiedener Tiere verschieden schwer angreifbar.

So ergaben zunächst die am Frosche ausgeführten Untersuchungen, dass hier die Stärkekörner der Weizenstärke verhältnismässig am leichtesten angegriffen werden, sehr schwer dagegen diejenigen der Kartoffelstärke, während an den Reisstärkekörnern überhaupt keine deutliche Einwirkung beobachtet werden konnte.

Bei den an Mäusen unternommenen Versuchen zeigte sich ebenfalls, dass auch hier die Weizenstärkekörner die vom betreffenden Fermente am leichtesten und schnellsten angreifbaren sind, dass diejenigen der Kartoffelstärke in dieser Beziehung ebenfalls bedeutend resistenter sind, dass aber hier auch die Reisstärkekörner teilweise wenigstens aufgelöst werden.

Mit diesen Ergebnissen stimmt übrigens auch die für das Blutserum gefundene Tatsache recht gut überein, dass nämlich nach den Untersuchungen von Ascoli und Bonfanti¹⁾ die saccharifizierende Wirkung desselben gegenüber verschiedenen Stärkearten nicht gleich stark ausgebildet ist. Andererseits ist ja auch besonders durch die betreffenden Arbeiten von Bial²⁾, Löwi³⁾ u. a. bekannt, dass der Diastasegehalt von Blutseren verschiedener Tiergattungen ein sehr verschiedener ist.

Das Auftreten der betreffenden, morphologischen Veränderungen, unter welchen der typische Auflösungsprozess der Stärkekörner vor sich geht, beweist also sicher die Gegenwart eines diastatisch wirkenden Fermentes.

Ein derartiges Ferment ist nun, wie die entsprechenden Versuche am Frosche ergeben haben, bereits in der normalen Lymphe, die sich im dorsalen Lymphsack dieses Tieres vorfindet, in geringer Menge als Lymphdiastase enthalten, deren Vorhandensein im Lymphgefässsystem des Warmblüters zuerst von Röhm ann⁴⁾ nachgewiesen wurde.

1) M. Ascoli und A. Bonfanti, Über Blutserumdiastasen und Anti-diastasen. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 43 S. 156—164.

2) M. Bial, Weitere Beobachtungen über das diastatische Ferment des Blutes. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 53 S. 156—170. 1893.

3) O. Löwi, Über den Diastasegehalt verschiedener Blutsera. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturw. z. Marburg 1904.

4) F. Röhm ann, Zur Kenntnis des diastatischen Ferments der Lymphe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 157—164. 1892.

Die Versuche haben aber auch weiter ergeben, dass die diastatische Wirksamkeit der Lymphsackflüssigkeit wahrscheinlich, wenn auch nur in geringem Maasse, gesteigert ist, wenn in sie eine grössere Anzahl von Leukocyten einwandert, dass sie andererseits aber auch diese Wirkungsintensität beibehält, wenn auch nachträglich aus ihr die Leukocyten wieder entfernt werden.

Ferner liess sich das geschilderte Verhalten der Leukocyten den verschiedenen Arten von Stärkekörnern gegenüber beobachten, wobei hier besonders auch an jene speziellen Versuche erinnert werden möge, bei welchen innerhalb von Leukocyten das Auftreten von, wenn auch schwachen, Korrosionen bzw. die weitere Zunahme bereits vorhandener an eingeschlossenen Stärkekörnern festgestellt werden konnte.

Die weiterhin an weissen Mäusen ausgeführten Versuche haben zunächst ergeben, dass Stärkekörner verschiedener Stärkearten im subkutanen Gewebe der Versuchstiere durch ein hier vorhandenes diastatisches Ferment ebenfalls in typischer Weise angegriffen werden und zwar auch mit verschiedener Schnelligkeit. Dass dieses Ferment ausschliesslich nur teils schon in der Gewebsflüssigkeit vorhandene, teils aus kleinen eröffneten Lymph- und eventuell Blutgefässchen stammende Diastase darstellt, dürfte nach den verschiedenen Ergebnissen der hier besprochenen Versuche zum mindesten wohl zweifelhaft erscheinen. Wie schon früher erwähnt, haben besonders die hier mit Reisstärke ausgeführten Versuche zu der Annahme geführt, dass auch innerhalb von Leukocyten eine auflösende Einwirkung auf die von ihnen eingeschlossenen kleinen Stärkekörnchen statthat. Auch die Befunde von angegriffenen grösseren und ganz grossen Weizen- und Kartoffelstärke-Körnern, die sich öfters vollständig in eine Leukocytenmasse eingehüllt zeigten, sprechen hierfür. Dass andererseits ein wenn auch verhältnismässig recht beträchtlicher Blutaustritt oder eine auftretende seröse Exsudation im subkutanen Gewebe die hier in Betracht kommende Fermentwirkung nicht merklich zu erhöhen vermag, ging ebenfalls aus mitgeteilten Versuchen hervor. Dagegen zeigte sich, dass bei starker, zelliger Exsudation, also bei massenhafter Ansammlung von Leukocyten im subkutanen Gewebe, die infolge eines genügend heftigen Reizes auftritt, daselbst eine entschieden schnellere Korrosion an eingebrachten Stärkekörnern stattfindet.

So dürften es die mitgeteilten Versuche wohl ziemlich wahrscheinlich gemacht haben, dass den Leukocyten — und zwar kommen hier vor allem die polymorphkernigen in Betracht — das Vermögen zukommt, bei ihrem zellulären Stoffwechsel, der ja unter anderem auch zur Produktion eines proteolytischen Fermentes führt, ausserdem auch ein diastatisches Ferment zu erzeugen, das teils im Zellinnern verbleibt, teils aber auch in die sie umgebende Flüssigkeit, sei es nun das Blutplasma bzw. Blutserum oder die Gewebsflüssigkeit oder auch endlich die Lymphe, übertritt. Dieser Übertritt des diastatischen Leukocytenfermentes könnte ferner entweder in Form eines aktiven Sekretionsvorganges der lebenden Zellen in das umgebende flüssige Medium erfolgen, er könnte aber auch unter Umständen erst nach eingetretenem Zelltode stattfinden, so dass demnach erst beim Zugrundegehen von Leukocyten das diastatische Ferment aus ihnen frei wird. Natürlich schliessen sich diese beiden Arten des Fermentübertrittes gegenseitig nicht aus, im Gegenteil dürften sie wohl wahrscheinlich beide anzunehmen sein. —

Die Annahme der Existenz eines diastatischen Leukocytenfermentes, zu welcher man durch die hier mitgeteilten Versuche gedrängt wird, wurde übrigens, allerdings nur vermutungsweise, schon von anderer Seite mehrfach früher geäussert, wie aus den einleitenden Erörterungen zu ersehen ist, in denen die verschiedenen Ansichten der einzelnen Forscher betreffs der Herkunft des diastatischen Fermentes im Blutserum dargestellt worden sind. Hier sei nur nochmals an die in dieser Hinsicht sehr wichtige Tatsache erinnert, dass sich die Hämodiastase, wie Castellino und Paracca¹⁾ gefunden haben, im Serum vermehrt, das längere Zeit mit dem Blutkuchen in Berührung steht, eine Tatsache, die von ihnen wohl in ganz berechtigter Weise dahin gedeutet wurde, dass sich eben das diastatische Ferment aller Wahrscheinlichkeit nach vorwiegend in den Leukocyten befindet, aus denen es dann nach ihrem Zerfall beim Gerinnungsprozesse frei wird und in das Serum übertritt.

Jenen erwähnten Befund der beiden genannten Forscher konnte auch ich bei einem daraufhin angestellten Versuche bestätigen, der hier noch näher besprochen werden soll. Er wurde derart ausgeführt, dass zunächst aus frisch gewonnenem Kaninchen-

1) Castellino et Paracca, Contribution à l'étude du ferment hémodiastatique. Arch. ital. d. Biologie t. 23 p. 372—374.

blut durch Zentrifugieren das Serum zur raschen Ausscheidung gebracht wurde. Ein Teil desselben wurde hierauf abgegossen, der andere in dem Zentrifugiergefäße samt dem gebildeten und kompakt sedimentierten Blutkuchen 24 Stunden lang im Brütöfen bei 37° C. aufbewahrt. In denselben wurde ausserdem für dieselbe Zeitdauer auch eine Probe der ersten Serumportion eingestellt, um einen vollkommen einwandfreien Vergleichsversuch zu ermöglichen. Von der letzteren, die also sofort nach erfolgtem Zentrifugieren von dem Sedimente getrennt worden war, wurde sodann eine geringe Menge (ungefähr 1 ccm) mit 1—2 Tropfen einer Suspension von Weizenstärke in physiologischer, sterilisierter Kochsalzlösung versetzt und ebenfalls in den Brütöfen gebracht. Nach Verlauf von einer Stunde konnte nun hier bei der Untersuchung festgestellt werden, dass bereits an manchen Stärkekörnern allerdings nur ganz schwache Korrosionen aufgetreten waren. Bei der in gleicher Weise ausgeführten Wiederholung dieses Versuches aber unter Verwendung der zweiten Serumportion, die 24 Stunden im Brütöfen mit dem Blut-Sedimente in Berührung gestanden war, zeigte sich, dass hier die Korrosionserscheinungen nach derselben Zeit von nur einer Stunde sowohl an einer entschieden grösseren Zahl von Stärkekörnern, als auch in deutlich stärkerer Ausbildung auftraten. Das Kontrollserum dagegen, das sich gleichzeitig ebenfalls 24 Stunden im Brütöfen befunden hatte, nachdem es jedoch vorher vom Sedimente getrennt worden war, wies jene intensivere Fermentwirkung nicht auf, sondern verhielt sich in dieser Beziehung genau so wie jene Serumportion, die sofort nach dem Zentrifugieren daraufhin untersucht wurde.

Diese Tatsache lässt also, wie bereits früher erwähnt wurde, die Annahme wohl als berechtigt erscheinen, dass das diastatische Ferment des Blutserums wenigstens teilweise leukocyitären Ursprunges ist. —

Endlich würden auch hier vielleicht entsprechende Untersuchungen auf pathologischem Gebiete geeignet sein, in diese Verhältnisse noch tieferen Einblick zu gewähren.

So könnte die Prüfung der diastatischen Kraft von Blutseris bei Zuständen stark ausgebildeter Leukocytosen, besonders aber bei schweren Leukämien vorgenommen werden, bei welch' letzteren, wie Gumprecht¹⁾ gefunden hat, in der Blutbahn zahlreiche

1) Gumprecht, Kongr. f. innere Med. 1896 S. 314 und Arch. f. klin. Med. Bd. 57 S. 523.

Leukocyten vorhanden sind, die deutliche Merkmale des Untergangs an den Zellkernen aufweisen. Ferner konnten in manchen Fällen von Leukämie Gottlieb und Bondzynsky¹⁾ eine Vermehrung der Purinbasen im Harn nachweisen, ein Befund, der ebenfalls, wie dies auch Krehl²⁾ betont, auf das Verhalten der Leukocyten bei diesem pathologischen Zustande ein Licht wirft, indem auch er einen vermehrten Untergang von Leukocyten beweist. Es ist daher wohl möglich, dass vielleicht auch die diastatische Fermentwirkung des Blutserums bei solchen Fällen erhöht ist, was eine weitere wichtige Stütze für die hier entwickelte Anschauung bedeuten würde. Doch könnte ein diesbezügliches negatives Resultat nicht gegen dieselbe herangezogen werden, da sich ja die in pathologischer Weise produzierten Leukocyten in dieser Beziehung nicht unbedingt wie diejenigen im normalen Organismus verhalten müssten.

Andererseits wäre es aber auch nicht ausgeschlossen, dass sich die diastatische Kraft von Blutseris bei hochgradigen und lange andauernden Leukopenien bei einer daraufhin angestellten Untersuchung mit Verwendung dieser mikroskopischen Methode als verringert erweist.

Natürlich müssten zu diesen Prüfungen die Stärkekörner der Weizenstärke als die am leichtesten und schnellsten angreifbaren benutzt werden, bei denen sich schon die allerersten infolge Diastasenwirkung auftretenden morphologischen Struktur-Veränderungen so überaus charakteristisch kennzeichnen.

Mittels der hier in Anwendung gebrachten, mikroskopischen Methode können so bereits verhältnismässig recht geringe Unterschiede in der Intensität der betreffenden Fermentwirkung festgestellt werden, wie dies mit Hilfe der verschiedenen, bis jetzt allein üblichen chemischen Methoden wohl kaum in demselben Maasse möglich sein dürfte.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

(Alle Figuren gezeichnet bei Reichert Obj. 8, Oc. 2.)

Fig. 1—13 beziehen sich auf die am Kaltblüter (Frosch) ausgeführten Versuche.

Fig. 1—4. Grosse Weizenstärkekörner, von einer wechselnden Anzahl von Leukocyten eingeschlossen, mit deutlichen Korrosionserscheinungen. Manche

1) Gottlieb und Bondzynsky, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 36 S. 127.

2) L. Krehl, Pathologische Physiologie, 5. Aufl., S. 457. Leipzig 1907.

- Leukocyten umfliessen die Stärkekörner unter Ausbildung zartester Fortsätze und haben zum Teil auch kleine Stärkekörner in sich aufgenommen. Fig. 4 zeigt ein grosses Weizenstärkekorn von einem einzigen grossen Leukocyten vollständig umflossen.
- Fig. 5—8. Grosse Kartoffelstärkekörner mit angelagerten Leukocyten.
- Fig. 5. Ein von Leukocyten vollkommen umringtes, aber nicht angegriffenes Kartoffelstärkekorn.
- Fig. 6. Ein grosses Stärkekorn von Leukocyten teilweise besetzt; an einem Ende eine tiefe Aushöhlung, die mit Leukocyten erfüllt erscheint (s. S. 186).
- Fig. 7. Ein von der Peripherie aus ziemlich gleichmässig abgeschmolzenes Stärkekorn mit einem angelagerten Leukocyten. (Die einzelnen so eröffneten Schichten erscheinen dadurch wie abgeschnitten.)
- Fig. 8. Ein von Leukocyten ringsum eingeschlossenes Stärkekorn, jedoch ohne Auflösungserscheinungen; hier waren an zwei Leukocyten die gelappten Kerne deutlich erkennbar.
- Fig. 9—13. Leukocyten mit aufgenommenen, aber nicht deutlich veränderten Reisstärkekörnchen.
- Fig. 14—25 betreffen die Versuche am Warmblüter (Maus).
- Fig. 14. Ein Kartoffelstärkekorn, von einer beträchtlichen Zahl von Leukocyten umlagert, mit einer trichterförmigen Einbuchtung an seinem einen Ende, worin sich ein Leukocyt befindet.
- Fig. 15. Ein Kartoffelstärkekorn, an einer Stelle bogenförmig eingebuchtet, daselbst zwei Leukocyten angelagert.
- Fig. 16. Ein sichelförmiger Rest eines Kartoffelstärkekorns.
- Fig. 17. Ein Kartoffelstärkekorn, von Leukocyten besetzt, von dem nur an zwei Stellen mehr die Randpartien erhalten sind, während sein übriger Anteil sich als das sehr zarte Stärkezelluloseskelett erweist.
- Fig. 18. Ein unverändertes Kartoffelstärkekorn mit angelagerten Leukocyten. — Diese sowie die folgenden Figuren sind in etwas grösserem Maassstabe entworfen.
- Fig. 19—22. Leukocyten mit aufgenommenen mittelgrossen und kleinen Weizenstärkekörnern, welche deutlich ausgeprägte Korrosionserscheinungen aufweisen.
- Fig. 19 und 20. Leukocyten mit je einem halbmondförmigen Stärkekornrest in ihrem Innern, nebst ganz kleinen Körnern.
- Fig. 21. Ein Leukocyt mit den einzelnen Bruchstücken eines mittelgrossen Stärkekorns.
- Fig. 22. Ein mittelgrosses, noch wenig verändertes Stärkekorn sowie ein bereits bis auf die Randschichten aufgelöstes Korn im Innern eines Leukocyten.
- Fig. 23—25. Noch unveränderte Reisstärkekörner, aber auch Stärkekornfragmente in Form von sehr kleinen, meist länglichen Stärkepartikelchen im Innern von Leukocyten.