

**Beitrag zur Kenntniss des Blutfaserstoffs.**

Von

**Dr. R. Deutschmann**

in Göttingen.

Digerirt man Fibrin, welches durch Schlagen von Blut zur Gerinnung gebracht und bis zur Farblosigkeit ausgewaschen ist, auf dem Wasserbade mit einer NatronlaugeLösung von 0,05 % verschieden lange Zeit, von einer halben bis zu mehreren Stunden, so geht ein je nach der Thierart, von welcher das Fibrin stammt, grösserer oder geringerer Theil desselben in Lösung. Am leichtesten löslich, etwa nach einer halbstündigen Digestion, ist das Blutfibrin der Ratte; nur sehr wenig schwerer löslich — in dreiviertel bis einer Stunde — ist das des Meerschweinchens, des Huhnes, des Hammels, des Kaninchens, der Ente, der Gans, der Taube; mehrstündiger Digestion behufs seiner Lösung bedürftig, folgt der Blutfaserstoff des Hundes, der Katze, des Schweines, des Ochsen, endlich des Menschen. In Bezug auf die letzte Angabe, das Blutfibrin des Menschen betreffend, sei bemerkt, dass dasselbe als derbes, weisses Gerinnsel der Leiche erst 10 Stunden nach dem Tode des Individuums, das an lymphatischer Leukämie zu Grunde gegangen war, entnommen wurde. Die Quantität der zur Lösung des Fibrins verwendeten 0,05 % Natronlauge war eine solche, dass sie möglichst genau der Blutmenge entsprach, aus welcher das Fibrin durch Schlagen gewonnen worden war<sup>1)</sup>; es stellte sich somit im Durchschnitt die durch Digestion mit Natronlauge erhaltene Fibrinlösung auf einen Fibringehalt von 0,6 % — 0,9 %. In einzelnen Fällen

1) Es wurde dabei natürlich der Feuchtigkeitsgehalt des gewonnenen Fibrins mit in Anschlag gebracht. Bestimmt wurde derselbe dadurch, dass ein Stückchen feuchten Fibrins in einem Glasschälchen von bekanntem Gewicht gewogen, dann bei 100° C. getrocknet, darauf in demselben Glasschälchen wieder gewogen, und an dem Gewichtsverlust sein Feuchtigkeitsverlust erkannt wurde.

wurde auf einen solchen Concentrationsgrad der Lösung an Fibrin verzichtet. Zeigte sich nämlich das betreffende Blutfibrin schwer in der Natronlauge löslich, so wurde, um eine zu eingreifende Wirkung der Lauge auf den Faserstoff zu verhüten, die Digestion, wenn nach einigen Stunden auch nur erst ein Theil des Fibrins in Lösung gegangen war, unterbrochen. Nach geringem Verweilen des Faserstoffs in der Natronlauge quillt derselbe zuerst, wird allmählig gallertig zäh und geht bei weiterer Digestion auf dem Wasserbade vollkommen oder unvollkommen in Lösung. Die auf solche Weise hergestellten, stets mehr oder weniger opalisirenden, immerhin nur wenig Alkali enthaltenden Fibrinlösungen können nun noch warm, nachdem sie durch Filtration von etwa anhaftendem Schmutz befreit sind, durch Zusatz von Salz-, Schwefel- oder Salpetersäure bis zu nur noch ganz schwach alkalischer Reaction abgestumpft werden, ohne dass das in Lösung gegangene Blutfibrin sich wieder ausscheidet; letzteres geschieht aber, wenn man die Lösung vollständig neutralisirt. Die Grenze, bis zu welcher das freie Alkali der Fibrinlösung abgestumpft werden darf, ist durch das Auftreten einer stärkeren Opalescenz der an und für sich opalisirenden Lösung gegeben. Für alle folgenden Versuche wurde eine auf die oben angegebene Art hergestellte, bis zu möglichst schwacher Alkalescenz durch Salz-, Schwefel- oder Salpetersäure abgestumpfte Fibrinlösung verwendet.

Wird der Rest von freiem Alkali, der der Fibrinlösung belassen wurde, durch irgend eine der folgenden Säuren: Schwefels., Salpeters., Salzs., Phosphors., Milchs., Butters., Valerians., Ameisens., Essigs., Propions., Weins., Oxals. vollends neutralisirt, so dass die Fibrinlösung auf Lakmuspapier nicht mehr reagirt, so entsteht flockige, weisse Fällung des Fibrins. Dieser Niederschlag verhält sich bei weiterem Zusatz der angeführten Säuren bis zum Eintreten deutlich saurer Reaction verschieden. Er löst sich nicht auf bei Zusatz von Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure; er löst sich auf bei Zusatz von Phosphors., Milchs., Butters., Valerians., Ameisens., Essigs., Propions., Weins., Oxals. so zwar, dass während die vor dem Säurezusatz ganz schwach alkalisch reagirende Fibrinlösung opalisirte, die jetzt saure Lösung völlig klar ist. — Gewonnen wurden diese Resultate mit einer Blutfibrinlösung vom Hammel und vom Huhn.

Ein ganz specifisches Verhalten zeigen ferner die Fibrinlösungen auf Zusatz der ganz schwach alkalisch reagirenden Ammoniak- und

Natronsalze der Milchsäure, Butters., Valerians., Ameisens. und Essigs.; die zu den einschlägigen Versuchen verwandten Ammoniaksalze hatten einen Ammoniakgehalt von 0,25 %, die Natronsalze einen Natrongehalt von 2,8 %. Das milchsaure, butters., ameisens., valerians. und essigs. Ammoniak und Natron (von ganz schwach alkalischer Reaction) fällen aus der schwach alkalischen Blutfibrinlösung das Fibrin in Gestalt flockiger, allmählig sich zusammenballender Gerinnselmassen aus, die häufig die Form des Gefässes, in dem sie erzeugt werden, wiedergeben. Die Mengen der Salzlösungen, welche zur Ausfällung des Fibrins erforderlich sind, sind verhältnissmässig gering; sie sind verschieden, je nach der Zeitdauer, welche das Fibrin braucht, um bei der Digestion mit Natronlauge in Lösung zu gehen; sie wachsen proportional der Länge der Zeit, während welcher das Fibrin mit der Natronlauge digerirt wird. Danach verlangen geringe Mengen der Salzlösungen zur Ausscheidung des Fibrins aus seiner schwach alkalischen Lösung — etwa 3—5 Tropfen Salzlösung auf 6—10 Cc. Fibrinlösung — wie die angestellten Versuche erwiesen haben, die Blutfibrinlösung der Ratte, des Kaninchens, des Hammels, des Meerschweinchens; schon etwas mehr — 8—10 Tropfen Salzlösung auf 10 Ccm. Fibrinlösung — die der Ente, der Gans, noch ein wenig mehr die des Schweins, endlich stetig ein wenig wachsende Mengen die Blutfibrinlösung des Hundes, der Katze, des Kalbes und des Menschen. Die Ausscheidung des Fibrins aus seiner Lösung durch die angeführten Salze in Form flockiger, fest sich aneinanderballender Klumpen erfolgt in dieser Art in gewöhnlicher Temperatur, besser aber und schon bei geringerer Menge zugesetzter Salzlösung unter gelinder Erwärmung der Versuchsproben bis 40° C., allmählig. Die Ammoniaksalze wirken präciser als Fällner des Fibrins, wie die Natronsalze; von den Ammoniaksalzen selbst am präcisesten das essigsäure Ammoniak. — Das schwefelsäure, salzs., salpeters., weins. u. oxals. Natron und Ammoniak von ganz schwach alkalischer Reaction und einem Natronresp. Ammoniakgehalt von 2,8 % und 0,25 % fällen, in gleichen Quantitäten und unter sonst völlig gleichen Bedingungen der Fibrinlösung zugesetzt, das Fibrin nicht aus seiner Lösung.

Auf Serumalbumin und Eieralbumin sind die gleichen Salze der Milchsäure, Ameisens., Butters., Valerians. und Essigs. ohne Wirksamkeit.

Es ergeben sich aus obigen Untersuchungen folgende Thatsachen:

1) Das Blutfibrin der verschiedenen Thiere ist verschieden, und zwar a) in Bezug auf seine Löslichkeit in 0,05 % Natronlauge. Die Verhältnisse, unter denen das Blutfibrin gewonnen, gereinigt und in Lösung gebracht wurde, waren bei allen Versuchen die gleichen, somit kein Grund gegeben, der eine Verschiedenheit in Bezug auf die Löslichkeit des Fibrins hätte hervorrufen können. Es muss der Grund hierfür in dem Blutfaserstoff selbst gelegen sein. b) In alkalische Lösung gebracht in Bezug auf sein Verhalten zu gewissen Salzlösungen. Abgesehen von den quantitativen Verschiedenheiten, die bei Ausfällung des Fibrins aus seiner Lösung durch die Ammoniak- und Natronsalze der Milchsäure, Ameisens., Butters., Valerians. und Essigs. zu Tage treten, und die jedenfalls in der längeren oder kürzeren Einwirkung der Natronlauge auf das Fibrin selbst und etwa dadurch bedingten geringen Veränderungen desselben ihre Erklärung finden, ergeben andere Versuche, deren hier kurz Erwähnung geschehen soll, auch qualitative Verschiedenheiten, betreffend das Verhalten der Fibrinlösungen gegen gewisse andere Salzlösungen. Setzt man nämlich ganz schwach alkalisch reagirendes phosphorsaures Natron von einem Natrongehalt von 2,8 % in grösserer Menge einer ganz schwach alkalisch reagirenden Blutfibrinlösung<sup>1)</sup> vom Hammel zu — etwa 1½ Ccm. phosphors. Natron auf 10 Ccm. Fibrinlösung — so entsteht eine starke Zunahme der Opalescenz der Fibrinlösung; während das phosphorsaure Natron, in gleichem Verhältniss der Blutfibrinlösung vom Kaninchen zugesetzt, keine Veränderung hervorrufft. Fügt man zu 10 Ccm. der gewöhnlichen Blutfibrinlösung vom Schwein einen Tropfen concentrirte schwefelsaure Magnesia-Lösung von neutraler Reaction, so entsteht sofort ein starker, flockiger, weisser Niederschlag; auf die gleiche Menge Blutfibrinlösung des Kaninchens bleibt ein Tropfen concentr. schwefels. Magnesia ohne jede Wirkung.

2) Das durch Digestion mit 0,05 % Natronlauge in Lösung gebrachte Fibrin wird durch völliges Abstumpfen des freien Alkalis der Lösung als flockiger Niederschlag wieder ausgeschieden. Dieser Niederschlag, auf weiteren Zusatz von Salz-, Schwefel- und Salpetersäure unlöslich, löst sich bei Zusatz von Phosphorsäure, Milchs., Butters., Ameisens., Valerians., Essigs., Propions., Weins., Oxals.

---

1) Wie sie eben zu allen Versuchen auf die anfangs angegebene Art hergestellt wurde.

3) Es wird das Blutfibrin aus schwach alkalischer Lösung durch die schwach alkalisch reagirenden Ammoniak- und Natronsalze der Milchsäure, Butters., Ameisens., Valerians. und Essigs. in Form sich allmählig, namentlich bei gelindem Erwärmen, zusammenballender Gerinnselmassen wieder abgeschieden. — Mit Hinweis auf die zuletzt angeführte Thatsache sei es gestattet, mit wenig Worten auf die Beziehung, die dieselbe zu den Vorgängen beim Akte der Blutgerinnung vielleicht gewinnen könnte, hinzuweisen. Wenn auch durchaus nicht behauptet werden kann und soll, dass die künstlich bereitete Blutfibrinlösung das Fibrin etwa in der Art und Weise enthielte, wie dasselbe im kreisenden Blute sich befindet, so ist doch immerhin anzunehmen, dass das Fibrin, welches, wie jeder andere Eiweissstoff seine charakteristischen Eigenschaften besitzt, wenigstens einen Theil derselben selbst dann bewahrt haben wird, wenn es, geronnen, unter etwas veränderten Umständen wieder in Lösung übergeführt worden ist. Als eine charakteristische Eigenschaft des Fibrins kann seine Tendenz, Gerinnselmassen zu bilden, betrachtet werden. Solche den Blutgerinnseln ähnliche Fibrinballen wurden aus schwach alkalischer Fibrinlösung — der bei einzelnen Versuchen noch Lösungen der aus dem betreffenden Blute selbst gewonnenen Salze und Extractivstoffe hinzugefügt waren — oft auf Zusatz milchsaurer, butters., ameisens., valerians., essigs. Salze bei gelinder Erwärmung erhalten. Nun nimmt aber, wie Zuntz nachgewiesen hat, die alkalische Reaction des Blutes, sogleich nachdem es aus der Ader entleert ist, ab, um allmählig in eine saure überzugehen. Dass hier jetzt freie Fettsäuren auftreten, dass sich milchsäure, essigsäure etc. Alkalisalze bilden werden, ist wohl sehr wahrscheinlich. Als Stützen einer derartigen Vermuthung, wonach dem Auftreten oder vielmehr der Bildung milchsaurer, essigsaurer etc. Alkalien ein Antheil an der Blutgerinnung zukäme, dürften vielleicht folgende Versuche, von denen ein Theil vor nun schon längerer Zeit im Göttinger physiologischen Institute angestellt wurde, Erwähnung finden.

Das beim Schlachten eines Hammels in dickem Strahle abfliessende Blut wurde in drei ganz gleichen cylindrischen Gläsern aufgefangen, so dass nur ein zuerst ausfliessender kleiner Theil des Blutes benutzt wurde. Das eine Gefäss war vorher mit ein paar Tropfen sehr verdünnter Essigsäure ausgeschwenkt worden, das zweite ebenso mit einigen Tropfen einer verdünnten Lösung von

essigsauerm Ammoniak, das dritte war rein. Das reine Gefäss wurde zuerst gefüllt; alle drei Gefässe blieben nach der Füllung bis zum Rande ruhig stehen. Die Gerinnung trat da, wo mit Essigsäure und essigsauerm Ammoniak versetzt war, früher ein, als in dem dritten Gefässe. Die Reaction des ausgepressten Serums war in allen drei Fällen schwach alkalisch. Als der Versuch genau in der gleichen Weise mit dem Blute eines Kalbes wiederholt wurde, gerann das mit sehr wenig Essigsäure versetzte Blut wenigstens zwei Minuten früher, als das in dem reinen Glase aufgefangene, und ebenso gerann früher als dieses das Blut, das mit essigsauerm Ammoniak versetzt war. Daran reiht sich endlich folgender Versuch. Von drei gleich grossen Spitzgläschen wurde das eine mit wenigen Tropfen ganz verdünnter Milchsäure ausgeschwenkt, das zweite mit ganz verdünnter Essigsäure, das dritte mit ganz verdünnter Salzsäure. In diesen Gläschen wurde gleichviel Blut von einer Ente, der die grossen Halsgefässe durchschnitten wurden, aufgefangen; die Gläschen blieben ruhig stehen. Es gerann zuerst schon nach einer Minute das Blut in dem mit Milchsäure ausgeschwenkten Glase, nur sehr wenig später das Blut in dem mit Essigsäure ausgeschwenkten; vier Minuten später gerann endlich auch das Blut in dem dritten Gläschen. Das Serum reagirte bei allen drei Proben schwach alkalisch.

Gleiche Resultate ergaben Versuche Nasse's, insofern er die Blutgerinnung beschleunigt werden sah durch Zusatz von sehr wenig Essigsäure, während ein wenig Salzsäure diesen Erfolg nicht hatte. Blut, das durch Zusatz von kaustischem oder kohlenauerm Natron längere Zeit flüssig erhalten war, gerann vollständig, wenn Essigsäure zugefügt wurde. Leider sind Nasse's andere Angaben nicht zu verwerthen, weil er nie die Reaction von ihm gebrauchter Salzlösungen, sowie des Blutes angiebt, worauf sicher ein Hauptgewicht gelegt werden muss. Soweit sich wenigstens im Laufe aller oben angeführten Untersuchungen herausgestellt hat, kommt es, falls man nicht beständig widersprechende Resultate erhalten will, auf das subtilste Einhalten einer stets gleichen Reaction der Probeflüssigkeiten an. — Als Analogon für eine mit Hülfe des Auftretens freier Fettsäuren zu Stande kommende Blutgerinnung dürfte vielleicht die Todtenstarre der Muskeln geltend gemacht werden, wo aller Wahrscheinlichkeit nach die Bildung milchsaurer Salze zur Myosin-Gerinnung den Anstoss giebt.

---