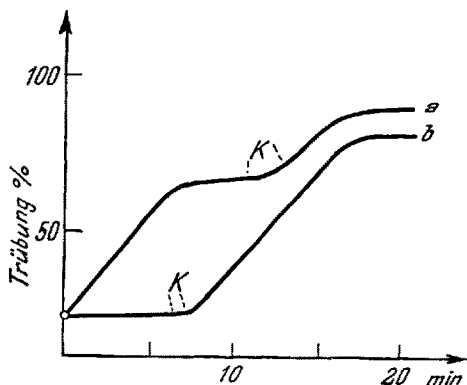


die durch *Penicillium chrysogenum* – Q 176 erzeugt werden, wenn sie an einem synthetischen Medium wachsen, berichtet. Hierbei wurde unter Verwendung von kreisrundem Filterpapier die chromatographische Methode angewandt. Es wird gezeigt, dass bei der Maximalbildung von Penicillin, das heisst vom 5. bis 8. Tage, fast alle freien Aminosäuren aus dem Kulturfiltrat verschwinden.

Zum Koagulationsverlauf von Blut und Plasma

In der biologischen Forschung und in der klinischen Praxis wird eine Blutprobe häufig hinsichtlich ihrer Koagulationsgeschwindigkeit geprüft. Man bestimmt dann die Koagulationszeit (KZ.) durch direkte Beobachtung der Trübung oder auch mittels photoelektrischer Messung. Die allgemein bekannte Ungenauigkeit all dieser Methoden bestimmte uns, den Koagulationsverlauf näher zu überprüfen, wobei wir uns verbesserter spektro-photometrischer Methoden bedienten. Wir verwendeten rekalkifiziertes Gesamtblut und Plasma.



Koagulationskurve von rekalkifiziertem Oxalatblut (a) und Zitratblut (b) im Bereich von 440 $m\mu$. Die visuelle Beobachtung der KZ. ist einer bestimmten Stelle (k) der Kurve zugeordnet; sie ist genauer feststellbar bei der Untersuchung von Zitratblut. Die Länge und Höhe der einzelnen Phasen hängt von der Natur und verschiedenen biochemischen Faktoren des Blutes ab.

Es erwies sich, dass die üblichen photoelektrischen Absorptionsgeräte – Kolorimeter – nur ungenau den richtigen Koagulationsverlauf zu verfolgen gestatten. Der Grund liegt darin, dass die rekalkifizierte Blut- oder Plasmalösung eine kolloidale Lösung ist und man neben der Lichtabsorption auch die Lichtstreuung auf Grund des Tyndall- und Raleigheffektes berücksichtigen muss. Zu Beginn der Koagulation überwiegt die Absorption, dann – beim Übergang in das Gel (Koagulum) – die Streuung. Wir richteten daher unsere Messapparatur so ein, dass sie sowohl die Absorption als auch die Lichtstreuung zeitlich in einem gewünschten Spektralbereich zu verfolgen gestattete.

Hierbei ergab sich, dass die Blutkoagulationskurve aus mehreren Phasen besteht¹. Wird Oxalatblut verwendet, so beobachtet man 4 Phasen, wird hingegen Zitratblut untersucht, so nur deren drei, wobei die erste Phase unterdrückt erscheint. Aus der beiliegenden Abbildung ist das näher ersichtlich. Auf der Abszisse ist die Zeit, auf der Ordinate die Trübung in % aufgetragen. Das

Blut wird direkt – unter Vermeidung jeglichen Kontaktes mit Glas – in Quarz- oder Plastikgefässen aufgefangen und untersucht. Beim Oxalatblut verwenden wir eine Lösung von 1% Na-Oxalat und 0,7% NaCl, die 1:10 mit dem aufgefangenen Blut vermischt wird. Beim Zitratblut verwenden wir 3,55% Na-Zitrat, im Verhältnis 1:10 mit dem Blute vermischt. Zur Rekalkifizierung verwenden wir in beiden Fällen eine Lösung, die 800 mg $CaCl_2$ und 6 g NaCl auf 1 l Wasser enthält. Von dieser Lösung werden 4 cm^3 zu 1 cm^3 Oxalat- oder Zitratblut zugefügt, wobei auf möglichst gleichmässige Mischung – unter Vermeidung von Lufteinmischung – in reproduzierbarer Art zu achten ist. Oxalatblut erweist sich als sehr unbeständig und muss daher immer zum selben Zeitpunkt, nach Zentrifugierung, rekalkifiziert werden. Zitratblut ist relativ beständiger, und die Beobachtungsfehler sind daher viel geringer.

Der Zeitpunkt der Koagulation, wie er sich aus der Beobachtung mit blossen Auge ergibt, wurde im Verhältnis zur gesamten Koagulationskurve bestimmt. Hierbei ergab sich, dass die KZ. sich gut aus der Zitratblutkurve ermitteln lässt, hingegen schlecht aus der Oxalatblutkurve. Oder anders ausgesprochen, diejenige charakteristische Trübung und Plastizitätsveränderung, die zur Erkennung der Koagulationszeit dient, ist nur beim Zitratblut (normal oder pathologisch) genau einer bestimmten Stelle des Koagulationsverlaufes zugeordnet und daher klinisch verwertbar.

Die verschiedenen Phasen sind hinsichtlich ihres Verlaufes von der pathologischen Natur des Blutes, den chemischen Beimengungen und anderen biophysikalischen Faktoren abhängig. Sie können daher, besser als die KZ.-Bestimmung allein, die biochemische Analyse ergänzen und zu pharmakodynamischen Studien dienen.

Die Interpretation der einzelnen Phasen stimmt nach unseren elektronenmikroskopischen Untersuchungen gut mit der graduellen Ausbildung der fibrinösen Gelstruktur überein. Insbesondere hängt das Trübungsverhältnis der 4. zur 1. Phase vom Fibrinogengehalt, dasjenige der 2. zur 1. Phase vom Prothrombingehalt ab. Die Eigentümlichkeit, dass die Trübungsmessung der einzelnen Phasen einer koagulierenden Plasmalösung analytisch ausgewertet werden kann, fanden wir auch bei anderen langsam koagulierenden Lösungen vor, wie zum Beispiel bei Zellulosexanthat (Viskose).¹

V. TOMBERG

Physikalisch-medizinisches Laboratorium, Institut für Pharmakodynamik und Therapeutik, Universität Brüssel, den 21. Mai 1952.

Summary

The rate of coagulation of whole blood or recalcified plasma is investigated by a photoelectric method. In the case of oxalated plasma, the speed curve shows 4 characteristic phases, for citrated plasma only 3. The determination of coagulation time by visual observation agrees very well with the beginning of the third phase of the citrated plasma, not so well with that of the oxalated plasma. The rate of coagulation is modified by the pathological state of the blood and by physical or chemical reactions. Cellulose solution shows a similar behaviour.

¹ V. TOMBERG, Koll.-Z. 39, 123 (1951).