

December.

tingen, prom. 1862, appr. 1864, Arzt an dem Dr. Christ'schen Kinderhospital und der von Mühlen'schen Entbindungsanstalt.

30. Wien. Moriz Rosenthal, geb. 1833 zu Grosswardein in Ungarn, prom. 1858 in Wien, 1863 Privatd., 1875 Prof. für Nervenkrankh. (ABL.)

Erklärung der Abkürzungen.

ABL. = Biographisches Lexicon der Aerzte.

Call. = Callisen, Med. Schriftstellerlexicon.

E., Eng. = Engelmann, Bibliotheca zoologica.

Leop. = Leopoldina, Amtliches Organ der kaiserl. Leop.-Carol. Akademie der Naturforscher.

P = Poggendorff, Biographisch-literarisches Handwörterbuch der exacten Wissenschaften.

## 2.

### Ueber eigenthümliche Evolutionsproducte des Hämoglobins (Hämatocyten).

Von Prof. A. P. Focker,

Director des Hygieinischen Instituts in Groningen.

Es wird jetzt allgemein angenommen, dass, wenn ein Organismus zu Grunde geht, die Elementartheile, aus welchen derselbe zusammengesetzt war, der Zerstörung anheimfallen. Im Jahre 1887 habe ich Beobachtungen mitgetheilt, aus welchen hervorgeht, dass dies doch nicht immer zu geschehen braucht, sondern dass unter geeigneten Umständen gewisse Elementartheilchen einer weiteren Entwicklung fähig sind. Es können nemlich aus den Blutkörperchen eigenthümliche Gebilde entstehen, welche ich mit dem Namen „Hämatocyten“ belegt habe. Ich habe diese Hämatocyten damals ausführlich beschrieben<sup>1)</sup> und den Beweis zu führen versucht, dass diese aus den Blutkörperchen entstandenen Gebilde noch in den Kreis der Lebenserscheinungen gehören.

Diese Mittheilung hat indessen nur wenig Interesse geregt. Man hat vielleicht gemeint, dass diese Producte mit den früher schon von Max Schultze und Kölliker beschriebenen Veränderungen des Blutes identisch seien, und man hat übersehen, dass ich aus experimentellen Gründen diese Identität entschieden verneint hatte. Und doch sind diese Hämatocyten bedeutungsvoll und wahrscheinlich geeignet, die Bakterien in ein neues Licht zu versetzen. So lange noch die Stellung der Bakterien in der Wissenschaft so unsicher bleibt, dass die Botaniker dieselben zu den Schizosporeae rechnen und die Zoologen dieselben als losgetrennte Theile von Flagellaten ansehen<sup>2)</sup>, darf jeder Versuch in dieser Richtung ein hohes Interesse beanspruchen. Und

<sup>1)</sup> Untersuchungen über Heterogenese. 2. Heft. Groningen, P. Noordhoff, 1887.

<sup>2)</sup> Bronn's Thierreich, Ed. Bütschli, Protozoa. 2. Abth. S. 809.

wenn, wie ich behaupte, die Blutkörperchen eines Thieres ausserhalb dessen Körpers einer weiteren Evolution fähig sind, kann die Bedeutung dieser Erscheinung für die Bakterien eine zweifache sein: es können dann die Hämatocyten eine Vorstufe von Bakterien sein oder es kann diese Evolution die Möglichkeit einer anderen beweisen, und so, wie aus den Blutkörperchen Hämatocyten sich bilden können, existirt auch die Möglichkeit, dass aus ersteren Bakterien entstehen.

Wie ich damals nachwies, erleidet das Blut, wenn es in geeigneten Flüssigkeiten bei 40—60° gebrütet wird, und zwar um so rascher, je höher die Temperatur, regelmässig dieselben Aenderungen. Es werden dann die Blutkörperchen anfangs körnig getrübt und es wachsen die einzelnen Körnchen allmählich zu runden oder auch mehr schlauchförmigen Bläschen, Hämatocyten, aus. Letztere zeigen Sprossformen und können durch verschiedene Anilinfarbstoffe tingirt werden, während sie durch Jodlösung eine gelbe bis braune Farbe annehmen.

Ogleich es mir nicht gelungen war, den Beweis beizubringen, dass diese Hämatocyten sich vermehren können, sprach ich doch damals die Vermuthung aus, dass dieselben Lebensformen sind und dass sich gelegentlich aus denselben Bakterien bilden können. Es gab für diese Hypothese hauptsächlich zwei Gründe:

Erstens, dass die Bildung dieser Producte ausblieb, wenn Nährstoffe fehlten; während, wenn Blut in allerlei Nährlösungen gebrütet wird, sich stets Hämatocyten bilden, sah ich diese Bildung ausbleiben, wenn destillirtes Wasser zu der Brütung verwendet wurde. Zweitens, dass diese Hämatocyten nur dann entstehen, wenn Sauerstoff zutreten kann.

Ersterer Grund ist jetzt durch neue Untersuchungen des Herrn Dr. Diddens<sup>1)</sup> weggefallen. Dieser, der auf meine Anregung die Entstehung der Hämatocyten näher studirte, hat nemlich den sehr interessanten Fund gethan, dass es das Hämoglobin der Blutkörperchen ist, aus welchem die Hämatocyten entstehen. Es gelang ihm nicht nur, diese Producte zu erhalten aus Blutkörperchen, welche durch Centrifugiren mit einer 0,6procentigen Kochsalzlösung vollständig vom Serum getrennt waren, sondern er fand auch die Stromata, d. h. denjenigen Theil der Blutkörperchen, welcher zurückbleibt, wenn das Hämoglobin aufgelöst ist, zur Bildung von Hämatocyten völlig untauglich. Aus durch Centrifugiren mit destillirtem Wasser erhaltenen Blutkörperchenresten konnte Diddens auf keinerlei Weise Hämatocyten erhalten. Dass es kein anderer, in Wasser löslicher Bestandtheil der Blutkörperchen ist, aus welchem die Hämatocyten entstehen, geht hervor aus der von Diddens gefundenen Thatsache, dass diese Producte sogar aus käuflichem krystallisirtem Hämoglobin dargestellt werden können.

Es hat sich also ergeben, dass Blut und Hämoglobin sich in dieser Hinsicht nicht ähnlich verhalten: denn ich, der ich mit Blut arbeitete, hatte, wenn ich dasselbe mit destillirtem Wasser verdünnt hatte, bei der Brütung

<sup>1)</sup> Bijdrage tot de kennis der Haematocyten. Dissertatie, Groningen 1889.

niemals Hämatocyten erhalten; während Diddens dieselben aus wässerigen Lösungen von krystallisirtem Hämoglobin erhielt. Die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens ist indessen einfach genug: es ergab sich nemlich, dass im Blute Substanzen, namentlich Eiweissstoffe, vorkommen, welche auf die Entstehung der Hämatocyten hemmend einwirken, und eben aus diesem Grunde wird auch die Entstehung verzögert oder ganz aufgehoben, wenn zu der Brütung concentrirtere Blutlösungen verwendet werden. Es steht also fest, dass meine Meinung, dass die Hämatocyten zu ihrer Entstehung Nährstoffe bedürfen, nicht länger aufrecht zu erhalten ist. Das kann jedoch meine Vermuthung, dass die Hämatocyten Lebensformen sind, noch nicht umwerfen und kann ich nicht umhin, in dem zweiten der von mir angegebenen Gründe, dass zu der Entstehung der Hämatocyten der Zutritt freien Sauerstoffs unbedingt nothwendig ist, den bedeutenderen zu sehen. Jetzt habe ich meine früher publicirten Versuche mit krystallisirtem Hämoglobin wiederholt und das nämliche Resultat erhalten. Es scheint mir angebracht, hier eine kurze Beschreibung meines Hauptexperiments zu geben:

Es wurde ein Hämoglobinkrystall in 5—10 ccm einer 1procentigen Kochsalzlösung gelöst und diese Lösung im offenen Reagenzcyylinder oder auch in einer zugeschmolzenen Glasröhre bei etwa 50° gebrütet. Die Flüssigkeit wird bald trübe und hat sich nach 24 Stunden aus derselben ein braunes Sediment ausgeschieden, welches fest am Glase anhaftet. In diesem Ansatz finden sich neben amorphem Detritus stets zahlreiche Hämatocyten vor.

Wenn man aber, bevor man die Hämoglobinlösung in eine Glasröhre einschmilzt, während einer halben Stunde Kohlensäure durchleitet, ist das Resultat der Brütung ein ganz anderes. Zwar trübt sich dann die Lösung auch, aber der Niederschlag haftet nicht so stark am Glase und enthält gar keine Hämatocyten, sondern nur amorphen Detritus. Wird jedoch jetzt die Brütung im offenen Reagenzcyylinder fortgesetzt, so bilden sich in den nächsten 24 Stunden doch noch Hämatocyten. Letzteres beweist schon, dass die Durchleitung der Kohlensäure das Hämoglobin nicht geändert hat; es lässt sich überdies leicht zeigen, dass, auch wenn die Durchleitung der Kohlensäure mehrere Stunden fortgesetzt war, bei der Brütung im offenen Glase recht schöne Hämatocyten sich bilden.

Die durchgeleitete Kohlensäure hat den Sauerstoff, d. h. den freien Sauerstoff, ausgetrieben; gebundenen Sauerstoff enthält die Lösung, welche die Absorptionsstreifen des Methämoglobins zeigt, nach der Durchleitung noch immer. Aber eben dieses freien Sauerstoffs bedürfen die Hämatocyten zu ihrer Entstehung und aus diesem Grunde muss diese Entstehung als eine Lebenserscheinung, eine Evolution aufgefasst werden.

Es scheint, dass nur ein Theil des Hämoglobins zu dieser Umwandlung tauglich ist. Bei offener Brütung ist es immer nur ein Theil des Sediments, welcher die Umwandlung erleidet. Ein anderer Theil bleibt amorph. Nach Durchleitung von Kohlensäure und Brütung in einer zugeschmolzenen Röhre findet sich ein Theil des Hämoglobins als amorphes Sediment, während ein anderer Theil noch gelöst ist. Wenn man jetzt den Niederschlag abfiltrirt

und das Filtrat im offenen Glase der Brütung aussetzt, bilden sich Hämatocyten, während das abfiltrirte Sediment in Kochsalzlösung zertheilt und gebrütet zu keiner Entwicklung von Hämatocyten Anlass giebt.

Es versteht sich, dass ich diesen Versuch öfters wiederholt habe und stets mit dem nämlichen Erfolge. Nur dann, wenn ich sehr stark verdünnte Lösungen, welche nur eine schwach bräunliche Farbe hatten, ohne dass Kohlensäure durchgeleitet worden war, in einer zugeschmolzenen Röhre brütete, ist es mir passirt, dass gar keine Hämatocyten sich bildeten. Aber in diesen Fällen bildeten dieselben sich auch nicht, wenn nachher die Brütung offen fortgesetzt wurde.

Es giebt verschiedene Substanzen, welche, zu Blut oder zu einer Hämoglobulinlösung zugesetzt, die Entstehung der Hämatocyten verhindern. Namentlich sind es Substanzen, welche das Hämoglobin fällen: die Salze der schweren Metalle, Alkohol, Aether und Chloroform in grösseren Quantitäten; dann concentrirte Lösungen von Traubenzucker, Asparagin, Glycerin, Gelatine, Harnstoff u. a. In kleinen Mengen zugesetzt, bleibt diese Hemmung aus und scheint es sogar, dass einzelne dieser Substanzen die Entstehung der Hämatocyten befördern. Namentlich ist dies der Fall mit Harnstoff, welcher in Mengen zu 5 pCt. zu der Entstehung recht schöner und grosser Hämatocyten Anlass giebt.

Befördernd wirken auch gallensaure Salze in kleinen Quantitäten.

Dass die Hämatocyten keine Bakterien sind, das geht schon aus dem Verhalten gegen Chloroform hervor. 10 ccm einer Hämoglobulinlösung, mit 1 oder 2 Tropfen Chloroform versetzt, sind eine aseptische Flüssigkeit, in welcher sich keine Bakterien zu bilden vermögen, und doch entstehen in dieser Flüssigkeit, wenn dieselbe bei 50° gebrütet wird, recht schöne Hämatocyten. Es ist aber die Frage, ob die Hämatocyten Vorstufen von Bakterien sind. In meiner schon citirten Abhandlung über die Heterogenese habe ich einige zufällige Befunde mitgetheilt, welche diese Meinung zu befestigen scheinen. Es ist mir indessen noch nicht gelungen, eine Methode aufzufinden, nach welcher aus Hämatocyten Bakterien erzeugt werden können.

Aber auch dann, wenn die Hämatocyten keine Vorstufe von Bakterien sein sollten, würde die Entstehung dieser Producte nicht ohne Bedeutung für die Bakteriologie sein. Ich habe neulich die Gründe mitgetheilt, aus welchen mir die Hypothese, dass Bakterien gesonderte Lebewesen, actuelle Bionten, seien, unwahrscheinlich vorkommt, und dieser Hypothese eine andere, die der Heterogenese, gegenübergestellt<sup>1)</sup>. Beide Hypothesen sind bis jetzt nicht bewiesen. Wenn ich jedoch den Beweis geliefert habe, dass sich aus Blut (Hämoglobin) gelegentlich Lebewesen, Hämatocyten, bilden können, so kann das ein Grund sein, welcher der Hypothese, dass sich unter anderen, bis jetzt unbekannten Umständen aus Protoplasma andere Lebewesen (Bakterien) bilden können, einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit ertheilt.

<sup>1)</sup> Die Grundlagen der Bakteriologie. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1889.