

Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung.

Zweite Mittheilung.

Über die Bedeutung der Blutplättchen.

Von Dr. **M. Löwit**,

*Privatdocenten und Assistenten am Institute für experimentelle Pathologie der deutschen Universität
in Prag.*

(Mit 1 Tafel.)

Durch den in meiner ersten Mittheilung¹ geführten Nachweis, dass den Blutplättchen eine gerinnungserzeugende Wirkung in dem Sinne Bizzozero's nicht zukommt, war über die Natur und Bedeutung dieser Gebilde noch kein Urtheil gewonnen. Zu diesem Behufe mussten neue Untersuchungen unternommen werden, die sich, das war von vornherein klar, hauptsächlich auf mikrochemische Reactionen stützen mussten, da nur auf diesem Wege ein Aufschluss über die Natur der Blutplättchen zu erhoffen war, und da die bisherigen Angaben über diesen Punkt nur sehr unvollständig waren.

Nach den Untersuchungen von Bizzozero² bestehen die Blutplättchen, möglichst frisch in conservirenden Salzlösungen untersucht, aus einer äusserst blassen Substanz, in der spärliche Körnchen eingestreut liegen.

Versuche mit verschiedenen concentrirten NaCl-Lösungen, mit Wasser und mit verdünnter Essigsäure, führten Bizzozero zu dem Schlusse, „dass die Blutplättchen zum Mindesten aus zwei

¹ Vergl. diese Berichte Bd. 89, III. Abth.

² Bizzozero: Virchow's Archiv, Bd. 90. 280 ff.

Laker, dass eine 35⁰/₀ige Kalilauge die Blutplättchen nur wenig verändert, wogegen diese in verdünnten Alkalien leicht gelöst werden. Einen Aufschluss über die Natur der Plättchen gewährte jedoch diese Reaction nicht, da durch das genannte Mittel auch die übrigen Elemente des Blutes rasch gelöst werden.

Der Umstand, dass die Blutplättchen und die Kerne der weissen Blutzellen sich gewissen Farbstofflösungen gegenüber in der gleichen Weise verhalten, wurde im Zusammenhange mit anderen, den Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung betreffenden Momenten von Hlava¹ dahin gedeutet, dass eine gewisse Beziehung zwischen den Blutplättchen und den Kernen der absterbenden und bei der Gerinnung zerfallenden Leukocyten bestehe. Einzelne Plättchen glaubt er direct als Kerne zerfallener weisser Blutzellen ansprechen zu können. Dieser an und für sich sehr mangelhaft gestützten Anschauung bin ich auf Grund der im Folgenden mitzutheilenden Resultate entgegenzutreten genöthigt. Blutplättchen und Kerne der weissen Blutzellen stehen zu einander nicht in dem von Hlava aufgestellten Abhängigkeitsverhältnisse.

Ranvier² fasst die „freien Körner“ des Blutes (das ist die Blutplättchen) als kleine Fibrinkörnchen auf, die wahrscheinlich im circulirenden Blute bereits präexistiren, und von denen bei der Gerinnung die Bildung des Fibrinnetzes ausgeht. Zur Stütze dieser Anschauung beruft er sich auf einige chemische Reactionen, die jedoch erst nach vollendeter Gerinnung angestellt wurden, also zu einer Zeit, wo diese Körner, wie früher bereits erwähnt wurde, wahrscheinlich bereits eine Alteration ihrer Form und Beschaffenheit durchgemacht haben; es kann daher die Anschauung Ranvier's durchaus nicht als erwiesen angesehen werden.

Bereits im Jahre 1875 hatte A. Schmidt³ darauf hingewiesen, dass aus mehreren Gründen daran gedacht werden könnte, die „Körnchenbildungen“ des Blutes, die, wie ich bereits

¹ Hlava: Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 17. 1883, S. 392 ff.

² Ranvier: Technisches Lehrbuch der Histologie. Leipzig 1877, S. 203 ff.

³ A. Schmidt: Pflüger's Arch. Bd. XI, S. 526 ff.

Thieres in sofort zu besprechender Weise sehr grossen Schwankungen unterliegt, was im Hinblick auf die Anschauung von Bizzozero überraschen musste.

Es zeigte sich bei Verwendung der $MgSO_4$ und des Na_2SO_4 , dass die Menge der Blutplättchen um so grösser wurde, je concentrirter die Salzlösung bis zu einer bestimmten Grenze war, oder je grösser die Menge einer zu einer bestimmten Blutmenge zugesetzten geringer concentrirten Salzlösung war.

Die hier in Betracht kommenden Verhältnisse sind so in die Augen springende, dass es zur Constatirung der genannten Thatsachen keiner besonderen Zählung der Blutplättchen bedarf, wie sie von Hayem und Anderen ausgeführt wurde, zumal eine solche doch aus verschiedenen, später noch zu besprechenden Gründen stets mit grossen Fehlern behaftet ist. Die Abhängigkeit der Plättchenzahl von der angewandten Salzmenge lässt sich bei der Durchmusterung verschiedener Präparate mit voller Sicherheit erkennen. Schon dieser Umstand macht die für das Menschenblut von Hayem, Laker u. A. gefundenen Werthe für die Zahl der Blutplättchen im Cubikmillimeter illusorisch, da dieselbe je nach der angewendeten Salzlösung, auch im Menschenblut, beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist.

Am auffälligsten sind die Unterschiede in der Zahl der Blutplättchen bei Verwendung der schwefelsauren Magnesia von 5—30% oder des schwefelsauren Natrons von 5—25%. Wählt man höhere Salzconcentrationen, so tritt in dem Salzblute neben den Plättchen auch ein körniger Niederschlag (ausgefällte Eiweisskörper) auf, der die Blutplättchen meistens einschliesst, wodurch natürlich die Schätzung der Plättchenzahl wesentlich beeinträchtigt wird. Ebenso tritt ein die Beobachtung störender körniger Niederschlag bei langer (12—24 Stunden) Einwirkung schwächerer Salzlösungen (5—30%) auf das Blut ein, auf welchen Umstand ich bereits in meiner ersten Mittheilung hinwies.¹

Von dem Standpunkte Bizzozero's, der die Blutplättchen als einen präformirten, in grosser Zahl im circulirenden Blute bereits vorhandenen normalen Blutbestandtheil (dritter Form-

bestandtheil des Blutes) ansieht, müsste zur Erklärung der soeben gemachten Angabe die Annahme gemacht werden, dass durch die schwächer concentrirten Salzlösungen ein Theil der Blutplättchen aufgelöst wird, da eine Neubildung von Blutplättchen unter der Einwirkung des angewandten Salzes gerade mit Rücksicht auf die Anschauung von Bizzozero wohl kaum wird gemacht werden können.

Aber auch von der Unhaltbarkeit der ersteren Annahme kann man sich sofort überzeugen, wenn man Blutplättchen aus einem stärker salzhaltigen Blute in eine Salzlösung von geringerer Concentration überträgt.

Ich verfare dabei auf doppelte Weise. Einzelne Fäden der Glaswolle¹ oder kleinere Fadenbüschel derselben werden einige Male in dem stark salzhaltigen Blute hin- und hergeschwenkt und dann in einer gleich starken Salzlösung, wie sie zum Vermengen mit dem Blute gedient hatte, gut abgewaschen. Die rothen, und vereinzelt weisse Blutkörperchen, sowie wenige Plättchen gehen in die Salzlösung über, während die Hauptmasse der Blutplättchen mit einer grossen Zahl von Leukocyten in Folge ihrer Klebrigkeit an den Glasfäden haften bleibt. Mit diesen können sie direct unter dem Mikroskope untersucht und mit diesen auch in eine verdünntere Salzlösung übertragen werden. Es ist leicht, sich davon zu überzeugen, dass eine Auflösung von Blutplättchen in erheblicherem Masse dabei nicht stattfindet.

Die gleiche Überzeugung wird man gewinnen, wenn man das stark salzhaltige Blut einige Zeit sedimentiren lässt und dann das Salzplasma, in dem Blutplättchen noch in grosser Zahl vorhanden sind, abhebt und direct mit Wasser verdünnt, oder es in eine schwächer concentrirte Salzlösung überträgt.

Schon die bis jetzt gewonnenen Thatsachen legen die Vermuthung nahe, dass, wenn überhaupt die Blutplättchen im circulirenden Blute präexistiren, die Menge derselben daselbst von verschiedenen wechselnden Bedingungen abhängig sein dürfte. Sicher ist dies, nach dem soeben Mitgetheilten, bei dem aus der Ader gelassenen und in den verschieden concentrirten Salzlösungen aufgefangenen Blute der Fall.

¹ Vergl. diese Berichte Bd. 89, Abth. III, S. 284.

Die Verwendung verschieden concentrirter Kochsalzlösungen ergab nun einen bedeutsamen Anhaltspunkt gerade für die Frage nach der Präexistenz der Blutplättchen im circulirenden Blute, sowie für die Beurtheilung der Blutplättchen überhaupt.

Lässt man Kaninchen- oder Hundeblood (für das Pferdeblood stehen mir nur zwei Versuche zu Gebote) direct aus der Ader in eine 10⁰/₀ige NaCl-Lösung zu gleichen Theilen einfließen, so findet man im Salzblute nur wenige vereinzelte Blutplättchen; die grossen und kleinen Plättchenhaufen, die einen constanten Bestandtheil des mit Hilfe der MgSO₄ oder Na₂SO₄ hergestellten Salzblutes darstellen, fehlen in dem Kochsalzblute vollständig. Die vorhandenen Plättchen schwimmen meistens isolirt, selten zu Gruppen von 3—6 Plättchen in der umgebenden Flüssigkeit und stellen anfangs ganz blasse, stellenweise fein granulirte Scheibchen dar, die in der Flüssigkeit in steter Bewegung begriffen sind, und dabei bald von der Fläche, bald von der Kante gesehen werden. Von der Fläche aus gesehen erscheinen sie meist rund und matt glänzend, während sie im letzten Falle meist länglich oval sind (Wetzsteinform), ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen zeigen und daher gewöhnlich hell glänzen. Bei den beständigen Bewegungen, die sie unter dem Deckglase ausführen, wechseln sie aber auch ihre Gestalt fortwährend, und man erhält den Eindruck, als ob die Plättchen aus einer blassen, farblosen, stellenweise fein granulirten, dabei aber sehr biegsamen, dehnbaren und faltbaren Masse bestehen, was ja auch von Laker bereits hervorgehoben wurde, mit dessen Angaben über die wechselnden Grössenverhältnisse der einzelnen Plättchen, sowie über die Formveränderungen des einzelnen Plättchens ich vollständig übereinstimmen kann. Hervorheben möchte ich nur, dass man ein richtiges Urtheil über Form und Grösse der Plättchen nur an den isolirt liegenden Exemplaren erhalten kann, da sich überall, wo die Plättchen in grösseren oder kleineren Gruppen beisammen liegen, in Folge der weichen Beschaffenheit ihrer Masse, Gestaltveränderungen des einzelnen Plättchens einstellen, die durch den Druck der Plättchen gegen einander, durch das Aneinanderkleben derselben oder durch ähnliche Momente bedingt sein können. Auf die von Hayem und von Laker angegebene dellenförmige Vertiefung an dem einzelnen Plättchen komme ich später noch zurück.

Lässt man das Kochsalzblut sedimentiren, so kann man sich durch Vergleichung von Präparaten, die aus dem Blute desselben Thieres aus Kochsalz- und aus einem gleich oder stärker concentrirten, mit Hilfe der früher genannten anderen Salzlösungen hergestellten Salzplasma angefertigt wurden, von dem auffallend geringen Gehalte des Kochsalzplasma an Blutplättchen überzeugen.

Die rothen Blutkörperchen erleiden in dem genannten Kochsalzblute nur insoferne eine Veränderung, als eine grosse Zahl derselben die Kugelgestalt (Mikrokytenform) annimmt, andere werden birn- oder flaschenförmig, auch Stechapfelformen und andere Gestaltveränderungen werden an einzelnen Exemplaren sichtbar. Es tritt mithin unter der Salzeinwirkung ein geringer Grad jener Alteration der rothen Blutkörperchen ein, die von Quincke¹ mit dem Namen der Poikilokytose bezeichnet wurde.

Eine Auflösung rother Blutkörperchen und ein Freiwerden des Hämoglobins scheint unter kurz dauernder Einwirkung der genannten Kochsalzlösung nicht einzutreten, da in einem solchen Salzblute Stromata oder Bruchstücke rother Blutkörperchen nicht aufzufinden sind, und da auch das Kochsalzplasma selbst noch nach 10—20 Stunden nur schwach gelblich gefärbt ist. Erst nach dieser Zeit kommt eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen zu Stande, was aus dem Auffinden von Stromata und Bruchstücken rother Blutkörperchen, sowie aus einer mit der Zeit immer deutlicher werdenden Rothfärbung des Plasma erschlossen werden kann.

Auch die im Salzblute nachweisbaren weissen Blutkörperchen scheinen unter dem Einflusse der Kochsalzlösung anfangs keine morphologisch erkennbare Veränderung zu erleiden. Sie zeigen eine starre, meist kreisrunde Form, ihr Protoplasma ist scharf granulirt, stark lichtbrechend, amöboide Bewegungen sind an ihnen nicht nachweisbar, Eigenschaften, welche die Leukocyten unter dem Einflusse concentrirter Salzlösungen überhaupt annehmen.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass nicht gleich von vornherein ein Theil der Leukocyten unter der Einwirkung der

¹ Quincke: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX. 1877. S. 19.

Kochsalzlösung aufgelöst wird. Mehrere bereits früher¹ mitgetheilte Beobachtungen machen eine solche Annahme sogar sehr wahrscheinlich. Vor Allem aber spricht zu Gunsten dieser Annahme der Umstand, dass nach länger dauernder Einwirkung der 10⁰/₀igen Kochsalzlösung auf das Blut die Zahl der weissen Blutzellen ganz entschieden abnimmt, ja in einzelnen Fällen sind nach 24stündiger Einwirkung gar keine Leukocyten mehr nachweisbar, während rothe Blutkörperchen und Blutplättchen noch vorhanden sind. Rascher tritt ein solches Verschwinden der Leukocyten aus dem Salzblute ein, wenn man concentrirtere Kochsalzlösungen (10—20⁰/₀) anwendet.

Da derartige Veränderungen an den weissen Blutzellen unter der Einwirkung der 20—28⁰/₀igen MgSO₄ niemals zur Beobachtung kamen, so möchte ich mich dem bereits von Heyl² ausgesprochenen Satze anschliessen, dass für die Conservirung der weissen Blutkörperchen die schwefelsaure Magnesia weit bessere Dienste als die Kochsalzlösung leistet.

Lässt man das Kochsalzblut sedimentiren, so ist man bereits nach 15—30 Minuten im Stande, mit Hilfe einer feinen Capillarpipette eine Portion des Salzplasma abzuheben und mikroskopisch zu untersuchen. Die Blutplättchen erscheinen der Mehrzahl nach noch immer rundlich, allein man findet bereits eine grosse Anzahl „sternförmig verschrumpfter“, sowie solcher mit verzogenen unregelmässigen Formen. Auch erscheint die Substanz der Plättchen nicht mehr, wie anfänglich, nur ganz schwach granulirt, vielmehr zeigt dieselbe jetzt theilweise eine gröber und dichter granulirte Beschaffenheit, so dass eine Zusammensetzung der Plättchen aus zwei Substanzen, dem Aussehen nach, mit Sicherheit unterschieden werden kann: aus einer homogenen und einer körnigen Substanz. Ich gehe auf die nähere Beschreibung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse nicht näher ein, da ich den diesbezüglichen Angaben von Hayem, Bizzozero und Laker nichts hinzuzufügen habe.

Verwendet man zur Herstellung des Salzblutes 12—25⁰/₀ige NaCl-Lösungen, so wird man leicht die Überzeugung gewinnen

¹ Vergl. diese Berichte Bd. 89. Abth. III, S. 293 f.

² N. Heyl: Zählungsergebnisse, betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat 1882. S. 17 ff.

können, dass, im Gegensatz zu den früher für die $MgSO_4$ angegebenen Verhältnisse, mit der Zunahme der Salzconcentration die Zahl der nachweisbaren Plättchen immer mehr abnimmt und bei der Anwendung 20—25%iger NaCl-Lösungen konnte ich Plättchen mit Sicherheit nicht mehr auffinden.

Soll dieses Resultat jedoch zu Stande kommen, so ist es für diese, wie auch für die meisten der hier zu besprechenden Versuche unbedingt erforderlich, dass das Einfließen des Blutes in die Kochsalzlösung in ununterbrochenem Strahl und die Vermischung beider Flüssigkeiten rasch und ohne Verzug erfolge. Tropft das Blut aus irgend welchem Grunde nur langsam in die Salzlösung, dann werden stets auch bei Verwendung der 10—25%igen NaCl-Lösung Blutplättchen im Salzblute zu finden sein. Dieser Umstand legt die Vermuthung nahe, die in später zu besprechenden Versuchen noch ihre Bestätigung finden wird, dass die Blutplättchen sehr rasch, nachdem das Blut aus dem Gefässe getreten ist, gebildet werden.

Auch im Leichenblute von Kaninchen, das $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach eingetretenem Tode in 10—25%iger NaCl-Lösung aufgefangen wurde, fand ich stets grosse Mengen von Blutplättchen vor. Die Erklärung dieses Umstandes wird sich später ergeben.

Die Zuverlässigkeit des Urtheiles, ob in dem rasch aus der Ader ausfliessenden und in den letztgenannten Salzlösungen aufgefangenen Salzblute Plättchen noch vorhanden sind, wird, abgesehen von dem in vereinzelt Fällen sich einstellenden körnigen Niederschlage, wesentlich durch einen Umstand beeinträchtigt. Unter der Anwendung der genannten stark concentrirten Salzlösungen treten nämlich starke Formveränderungen an den rothen Blutkörperchen ein, die bereits früher erwähnte Poikilokytose ist sehr deutlich geworden; es kommt vielfach zu Absprengungen und Abreissungen einzelner Partikelchen der difformirten rothen Blutkörperchen, was ich oft direct unter dem Mikroskope verfolgen konnte. Vielfach kommt es auch zu einer Auslaugung des Hämoglobins aus den rothen Blutkörperchen, man findet dann zahlreiche Stromata in der Flüssigkeit schwimmend, das Salzplasma selbst zeigt dann einen röthlichen Farbenton.

Diese Stromata sind es nun, zumal wenn sie den kleinen kugeligen (Mikrokyten) oder den abgesprengten, unregelmässig

geformten Theilen der rothen Blutkörperchen angehören, welche bei oberflächlicher Betrachtung zur Verwechslung mit Blutplättchen Veranlassung geben können.

Allein die morphologischen Unterscheidungsmerkmale zwischen diesen beiden Gebilden sind doch derartige, dass es bei einiger Übung nicht schwer fällt, dieselben auseinanderzuhalten. Die Stromata der rothen Blutkörperchen behalten am Rande meistens einen leichten, gelben Farbenton, der den Blutplättchen niemals zukommt. Ist die Auslaugung der rothen Blutkörperchen vollständig erfolgt, so stellen die zurückbleibenden „Schatten“ äusserst blasse Scheiben dar, welche das Licht so schwach brechen, dass sie von der umgebenden Flüssigkeit sich meist nur durch den Randcontour abheben und durch denselben als scheibenförmige Gebilde erkannt werden können. Die Blutplättchen aber, selbst wenn sie vollständig homogen sind, was, wie später noch auseinandergesetzt werden wird, nur unter ganz bestimmten Bedingungen der Fall ist, stellen zwar ganz blasse Scheiben dar, sie sind aber durch einen ganz charakteristischen matten Glanz ausgezeichnet, der sie leicht erkennen lässt.

Es ist nun immerhin nicht auszuschliessen, dass unter den zahlreichen „Schatten“ rother Blutkörperchen, deren Zahl bis zu einem gewissen Grade mit der Dauer der Salzeinwirkung immer mehr zuzunehmen scheint, ein oder das andere Blutplättchen vorhanden ist; mit Sicherheit jedoch konnte ich, wie ich nochmals hervorhebe, keines erkennen und mit voller Bestimmtheit kann ich angeben, dass nach erfolgter Sedimentirung der körperlichen Elemente in dem Salzplasma von der angegebenen Salzconcentration Blutplättchen nicht vorhanden sind, während dieselben, wenn sie überhaupt vorhanden sind, im Plasma nach erfolgter Senkung der rothen und weissen Blutkörperchen gerade unter besonders günstigen Bedingungen leicht erkannt werden können.

Dass es sich in den soeben erwähnten Versuchen nicht um eine Auflösung von im Blute vorhanden gewesenen Blutplättchen gehandelt haben könne, kann durch Übertragung von Plättchen in die 10—25%ige NaCl-Lösung in der früher erwähnten Weise leicht nachgewiesen werden. Die einmal gebildeten Blutplättchen sind thatsächlich in den genannten Lösungen unlöslich, wenn

nicht besondere, später zu besprechende Bedingungen eingehalten werden.

Wenn es nun aber gelingt, durch Vermengen des Blutes (von Kaninchen und Hunden)¹, mit Kochsalzlösungen von bestimmter Concentration ein ganz oder nahezu blutplättchenfreies Salzblut zu erhalten, ohne dass etwa im Blute vorhanden gewesene Blutplättchen unter der Einwirkung der angewandten Kochsalzlösung aufgelöst werden konnten, so kann dieser Umstand, so weit ich sehen kann, nur dahin aufgefasst werden, dass unter Einwirkung des genannten Salzes das Auftreten von Blutplättchen im Blute verhindert wurde. Damit fällt dann aber auch die Annahme, dass jene grosse Zahl von Blutplättchen, die bei der Vermengung des Blutes mit gewissen Salzen, oder unter andern Bedingungen, zur Beobachtung kommen, präformirte Gebilde des normalen circulirenden Blutes darstellen, wenn auch von Bizzozero u. A. im circulirenden Blute der Warmblüter Blutplättchen unter gewissen Umständen gesehen wurden. Ich komme später auf diesen Punkt noch zurück.

Mit Rücksicht auf das soeben geschilderte Verhalten der Blutplättchen gegen Kochsalzlösungen von bestimmter Concentration musste die weitere Untersuchung darauf ausgehen, die Beziehung der Blutplättchen zu den Globulinsubstanzen des Blutes festzustellen, da diese ja gleichfalls in Kochsalzlösungen von bestimmter Concentration in Lösung erhalten werden.

Am sichersten würde man hiebei zum Ziele gelangen, wenn es möglich wäre, grössere Mengen von Blutplättchen ohne jede Beimengung, namentlich frei von weissen Blutzellen, zu isoliren. Aus dem Verhalten reiner Lösungen von Blutplättchen gegen verschiedene Salze, aus der Gerinnungstemperatur dieser Lösungen, sowie aus der Gerinnbarkeit solcher Lösungen unter dem Einflusse des Fibrinfermentes wäre dann mit Sicherheit ein Schluss über die chemische Natur der Blutplättchen möglich.

¹ Lässt man Menschenblut aus der angestochenen Fingerspitze direct in 10—25%igen Kochsalzlösungen in der bekannten Weise einfließen, so überzeugt man sich, dass auch für diese Blutart das Gleiche, wie für Kaninchen- und Hundeblut gilt.

Allein diese Methode ist schon deshalb nicht ausführbar, weil es unmöglich erscheint, die grösseren Haufen der Blutplättchen von den in ihnen in bedeutender Zahl eingeschlossenen Leukocyten zu befreien, und weil die Blutplättchen selbst, wie noch auseinanderzusetzen sein wird, unter dem Einflusse der absterbenden Leukocyten eine Änderung ihrer chemischen Beschaffenheit erleiden.

Wollte ich nun den angedeuteten Weg weiter verfolgen, so musste ich mich damit begnügen, zu constatiren, ob auch beim Vermengen des Blutes mit anderen als Lösungsmittel der Globuline bekannten Salzen das Auftreten der Blutplättchen verhindert wird. Es musste ferner, wenn sich eine Beziehung der Blutplättchen zu den Globulinen herausstellen würde, möglich sein, die morphologischen Charaktere der Blutplättchen in eine gewisse Übereinstimmung mit ihrer chemischen Zusammensetzung zu bringen und es musste weiterhin auch gelingen, den Nachweis zu führen, dass die Blutplättchen wirklich die wichtigsten Reactionen der Globuline geben.

Aber selbst wenn die verlangten Reactionen sämmtlich im positiven Sinne ausfallen würden, könnte der Beweis, dass die Blutplättchen aus Globulin bestehen, nur dann als vollständig erbracht angesehen werden, wenn es gelingen würde, die Globulinsubstanzen des Blutes (Paraglobulin, Fibrinogen) künstlich in gleichen oder ähnlichen Formen auszufällen, wie sie die Blutplättchen zeigen.

Dies waren die Gesichtspunkte, von denen ich bei der weiteren Untersuchung geleitet war.

Es konnte zunächst vielleicht auffallen, dass nicht schon bei Verwendung der 10⁰/₀igen NaCl-Lösung, die ja bereits ein Lösungsmittel für Globuline darstellt, ein ganz oder nahezu ganz blutplättchenfreies Salzblut erzielt werden konnte, dass vielmehr zur Erreichung dieses Zieles eine 20—25⁰/₀ige Salzlösung erforderlich war. Es muss aber berücksichtigt werden, dass die angewandte Salzlösung durch Vermischen mit einer gleich grossen Menge Blutes, das bekanntlich, selbst unter wechselnden Bedingungen, nur einen verhältnissmässig geringen Gehalt an Kochsalz ($\frac{1}{2}$ ⁰/₀) besitzt¹, nahezu zur Hälfte verdünnt wurde. Es war mit-

¹ Vergl. Hoppe-Seyler: *Physiol. Chemie.* III. Theil. Berlin 1879. S. 435.

hin tatsächlich erst bei der Verwendung der 20⁰/₀igen NaCl-Lösung ein Salzblut mit 10·25⁰/₀ Kochsalz hergestellt.

Ebenso wie in Kochsalzlösungen von bestimmter Concentration, werden die Globuline auch in Lösungen der kohlensauren Alkalien und des neutralen und basischen Alkaliphosphates in Lösung erhalten.

Für die hier verfolgten Zwecke habe ich kohlensaures und phosphorsaures Natron geprüft.

Wird eine kalt gesättigte Lösung von kohlensaurem Natron zur Hälfte verdünnt und zu gleichen Theilen mit Kaninchenblut¹ vermengt, so erhält man ein Salzblut, in dem nur verhältnissmässig wenig Blutplättchen enthalten sind. Der Gehalt an Blutplättchen dürfte ungefähr dem beim Vermengen des Blutes mit 10⁰/₀iger Kochsalzlösung entsprechen. Versuche mit stärker concentrirten Lösungen des kohlensauren Natrons führten deshalb nicht zu einem sicheren Resultate, weil bei Verwendung solcher Lösungen ein körniger Niederschlag im Blute entstand, der eine sichere Entscheidung über Gegenwart oder Abwesenheit von Blutplättchen nicht gestattete.

Die geringe Zahl von Blutplättchen, welche in dem Salzblute bei Verwendung der genannten Lösung von kohlensaurem Natron noch vorhanden ist, verschwindet nach einem Zeitraume von 3—5 Stunden aus demselben. Ob es sich hierbei um eine nachträgliche Lösung der Blutplättchen handelt, vermag ich, so wahrscheinlich mir dies auch ist, deshalb mit Bestimmtheit nicht anzugeben, weil in dem Salzblute von der angegebenen Beschaffenheit nach der genannten Zeit meistens ein körniger Niederschlag entsteht, der aus dem früher angeführten Grunde eine sichere Entscheidung unmöglich macht.

Ein ganz ähnliches Resultat ist bei Verwendung des phosphorsauren Natrons zu verzeichnen. Aus dem gleichen Grunde, der früher für das kohlensaure Natron angegeben wurde, konnten nur 10—15⁰/₀ige Lösungen des Salzes Anwendung finden. In dem Salzblute sind noch Blutplättchen in wesentlich verminderter Zahl vorhanden; sie verschwinden jedoch gleichfalls unter der Einwirkung des Salzes in dem oben genannten Zeitraume.

¹ Am Hundeblyte habe ich die einschlägigen Versuche nicht angestellt.

Ich kann erst später darauf eingehen, auf welche Umstände das Erhaltenbleiben einzelner Blutplättchen in den als Lösungsmittel der Globulinsubstanzen bekannten Salzlösungen zurückzuführen sein dürfte.

Ich kann endlich noch angeben, dass auch bei Verwendung concentrirter Zuckerlösungen nur eine verhältnissmässig geringe Zahl von Blutplättchen zum Vorschein kommt, deren Zahl bis zum Eintritte der durch den Zuckergehalt wesentlich verspäteten Gerinnung (J. Müller)¹ keine sichtliche Veränderung erleidet. Andererseits kann man sich hier leicht davon überzeugen, dass die im Blute einmal gebildeten Blutplättchen von der Zuckerlösung nicht aufgelöst werden. Es bildet vielmehr gerade die concentrirte Zuckerlösung eine vortreffliche Conservirungsflüssigkeit für die Plättchen. Ich habe eine grosse Zahl mikroskopischer Dauerpräparate durch Einschluss in concentrirte Zuckerlösung herstellen können.

Aus den bis jetzt mitgetheilten Thatsachen geht hervor, dass die Blutplättchen in der grossen Zahl, in der sie in gewissen Salzblutarten zur Beobachtung kommen, nicht als ein präformirter Formbestandtheil des Blutes aufgefasst werden können. Das vollständige, oder doch nahezu vollständige Fehlen der Plättchen in gewissen als Lösungsmittel der Globuline bekannten Salzlösungen macht es wahrscheinlich, dass die Blutplättchen zu den Globulinen in irgend einer näheren Beziehung stehen. Zur Erkenntniss dieser Beziehung waren weitere Reaktionen mit den Blutplättchen erforderlich.

II. Structur und chemische Reactionen der Blutplättchen.

Eine ausgedehnte, theilweise auch am Menschenblute durchgeführte Untersuchungsreihe, auf die ich hier im Detail nicht eingehen will, über den Bau der Blutplättchen lehrte, dass die Blutplättchen bei Behandlung mit verdünnten Salzlösungen (0·4 bis

¹ J. Müller: Handbuch d. Physiol. 2. Auflage. 1835. S. 107. In ähnlicher Weise, wie Müller das Froschblut, konnte auch ich das mit Zuckerlösungen versetzte Kaninchenblut noch vor dem Eintritte der Gerinnung zu Filtrationsversuchen (durch Glaswolle) verwenden.

20₀ige NaCl- und 1—5₀ige MgSO₄-Lösung) thatsächlich, wie auch von Bizzozero hervorgehoben wurde, aus zweierlei Substanzen bestehen, von denen die eine homogen, die andere körnig ist; letztere findet sich an einer oder mehreren Stellen der homogenen Oberfläche der Plättchen (Fig. 1). Es ist leicht, sich davon zu überzeugen, dass nur die körnige Substanz Farbstoffe in intensiver Weise aufnimmt, während die homogene Substanz nur einen relativ schwachen Farbenton aufweist; ich habe hierin bei der Verwendung der verschiedenartigsten Färbemitteln keine Ausnahme gefunden.

Es muss bemerkt werden, dass die homogene Substanz durchaus nicht immer zu beobachten ist. Namentlich bei Verwendung etwas concentrirterer Salzlösungen (2—3₀ NaCl und 5—10₀ MgSO₄) stellen die Plättchen scharf umgrenzte kreisrunde oder ovale oder elliptische, auch nach Art der Wetzsteine geformte Gebilde dar, die ausschliesslich aus körniger Substanz bestehen, wie man sich bei einer nachfolgenden Färbung leicht überzeugen kann.¹ Die Plättchen erscheinen dabei wie geschrumpft, und es ist auch durch die noch anzugebenden Methoden nicht mehr möglich, die homogene Substanz wieder zum Vorschein zu bringen (Fig. 2).

Den besten Einblick in die eigenthümliche Beschaffenheit dieser homogenen Substanz, auf die ja bereits von verschiedenen Seiten aufmerksam gemacht wurde, habe ich erhalten, wenn das Blutpräparat unter dem Deckglase continuirlich mit Hilfe eines einfachen, continuirlich arbeitenden Tropfapparates durch mehrere Stunden mit verdünnten Salzlösungen (NaCl 0.4—1₀) geschwemmt wurde.

Während die rothen und einzelne weisse Blutkörperchen aus dem Präparate durch den Flüssigkeitsstrom fortgespült werden, bleiben die Blutplättchen in Folge ihrer Klebrigkeit der

¹ Für die Färbung der Blutplättchen habe ich mich meistens des Gentianavioletts bedient. Die Farblösungen wurden, soweit dies thunlich ist, stets in der betreffenden Salzlösung, in der die Plättchen gerade untersucht wurden, hergestellt. Doch muss ich Laker darin vollständig bestimmen, dass Färbungen der Plättchen mehr zur Verdunkelung als zur Aufhellung der hier in Betracht kommenden äusserst zarten und feinen Verhältnisse beitragen.

Hauptmasse nach am Deck- und Objectglase haften. Ihre Zahl ist bei dieser Methode, wo eine verhältnissmässig kleine Blutmenge mit einer grossen Salzmenge in Berührung kommt, eine erstaunlich grosse, doch kommen auch hier individuelle Schwankungen in ausgiebigem Maasse vor.

Schon nach kurz dauernder Behandlung mit den verdünnten Salzlösungen sieht man die homogene Substanz aus den anfangs rundlichen Plättchen hervorquellen und sich in verschiedener Weise um die körnige Substanz anordnen. Hiedurch können die mannigfachsten Bilder entstehen, indem die homogene, dehbare und biegsame Substanz dem Zuge der durchströmenden Flüssigkeit folgt und auf diese Weise zu den verschiedenartigsten Gestaltveränderungen des Plättchens Veranlassung geben kann.

Setzt man das Schwimmen, namentlich bei Verwendung einer 0.4%igen NaCl-Lösung 2—3 Stunden fort, so entstehen durch das angegebene Verhalten der homogenen Substanz die bizarrsten Formen. Die homogene Substanz kann sich nach Art eines Mantels oder einer segelförmigen Klappe um die körnige herumlegen, sie kann aber auch, namentlich wenn die Plättchen gruppenweise beisammen liegen, nach Art eines feinen Netzes ausgebreitet sein, in dessen Maschen die körnige Substanz liegt, die übrigens, wohl in Folge der veränderten Form der homogenen Substanz, oft eine unregelmässige Vertheilung in derselben zeigt (Fig. 10 und 11).

Da sich nun bei einer nachfolgenden Färbung nur die körnige Substanz intensiv nach Art des Zellkernes, die homogene gar nicht oder nur sehr matt färbt, so können durch die gegenseitige Anordnung beider Substanzen zu einander zellenähnliche Gebilde vorgetäuscht werden. Die Formen platter, endothelialer Zellen und der sogenannten verzweigten Bindegewebszellen (Spinnen- oder Pinselzellen) werden auf diese Weise oft mit frappirender Ähnlichkeit hervorgerufen (Fig. 10 *a, a', b, b'*). Auch strahlige, mehr netzförmige Anordnung der homogenen Substanz (Fig. 11) kommt unter den genannten Bedingungen vielfach, namentlich dort zur Beobachtung, wo eine grössere Zahl von Plättchen zu Haufen vereinigt neben einander gelegen hat.

Die Concentration der angewandten Salzlösung, sowie die fortdauernde Bewegung derselben beim Schwimmen sind die

wesentlichsten Bedingungen für das Zustandekommen der genannten Formen.

Aber selbst wenn die angewandte Salzlösung einfach mit dem Blute vermischt wird und dann ohne jede Bewegung unter dem Deckglase in Ruhe verharrt, kann es zu einem mässigen Hervorquellen der homogenen Substanz kommen, die sich mantelförmig um die körnige ausbreitet (Fig. 10 c).

Das bereits wiederholt erwähnte Verhalten der beiden Substanzen Farbstofflösungen gegenüber, dürfte es wohl auch gewesen sein, das Hayem¹ veranlasste, den Blutplättchen Kern und Kernkörperchen zuzusprechen. Die Entstehung solcher Bildungen lehrt, dass eine solche Annahme unhaltbar ist. Es geht übrigens, wie ich bereits früher gelegentlich der von Hlava gemachten Angaben erwähnte, nach dem heutigen Stande der Zellenlehre durchaus nicht an, eine granulirte Protoplasmamasse nur aus dem Grunde, weil sie sich mit gewissen Farbstofflösungen intensiv färbt, als Kern anzusprechen.

Wird nun, nachdem das Präparat längere Zeit mit verdünnter NaCl-Lösung durchgeschwemmt worden war, eine 10⁰/₀ige NaCl-Lösung nachgespült, so ist schon nach kurzer Zeit die homogene Substanz zum grössten Theile aufgelöst, während die körnige Substanz keine wesentliche Änderung ihrer Anordnung erkennen lässt. Diese scheint mithin in 10⁰/₀iger NaCl-Lösung unlöslich zu sein. Färbt man ein solches Präparat nachträglich, so kann man aus der eigenthümlichen Vertheilung der körnigen Substanz im Präparat noch erschliessen, in wie weit die mehr mantelförmige oder strahlige Anordnung der homogenen Substanz unter dem Einflusse der durchgeschwemmten verdünnten NaCl-Lösung gediehen war.

Die homogene Substanz scheint ferner bei Verwendung der gleichen Methode auch in verdünnten Säuren (0.2⁰/₀ HCl) löslich, die körnige unlöslich zu sein. Beide Substanzen, d. i. das ganze Blutplättchen, sind in verdünnten Alkalien löslich, wie schon von Laker angegeben wurde.

Behandelt man die geschwemmten oder ungeschwemmten Plättchen mit Wasser, so bleiben beide Substanzen ungelöst, das

¹ M. G. Hayem: Gaz. méd. de Paris. 8. Sept. 1883.

ganze Plättchen quillt zu einer Blase auf, in der die homogene Substanz den grössten Theil einnimmt, während die körnige meist auf einen kleinen Theil derselben beschränkt ist. Auch dieses Verhalten wurde von Laker bereits beschrieben.

In concentrirteren Salzlösungen (2—3% NaCl und 5—10% MgSO₄) schrumpfen die Plättchen (Bizzozero), die ganze Oberfläche derselben kann dann körnig erscheinen, es kann aber auch noch ein Theil der homogenen Substanz sichtbar bleiben.

Alle diese Beobachtungen scheinen mit der Annahme von Bizzozero in Übereinstimmung zu stehen, dass die Blutplättchen zum Mindesten aus zwei eiweissartigen Substanzen bestehen.

Die bis jetzt verwendete Methode der mikro-chemischen Prüfung der beiden Substanzen der Blutplättchen liess ein sicheres Urtheil über die chemische Beschaffenheit derselben noch nicht aufkommen, wenn auch die Unlöslichkeit der homogenen Substanz in Wasser, ihre theilweise Löslichkeit in 10%iger NaCl-Lösung, in verdünnten Säuren und Alkalien die Annahme nahe zu legen schien, dass diese Substanz in näherer Beziehung zu den Globulinsubstanzen stehe. Über den chemischen Charakter der körnigen Substanz war nach den angegebenen Reactionen ein Urtheil überhaupt nicht möglich.

Erst die Untersuchung in dem nach der früher von mir angegebenen Weise hergestellten fermentfreien Salzplasma¹ von Kaninchen und Hund gewährte einen näheren Einblick in den Bau und die chemische Zusammensetzung der Blutplättchen.

In dem fermentfreien Salzplasma von Kaninchen und Hund erscheinen nämlich die Plättchen, insofern sie vereinzelt liegen und gut beobachtet werden können, als vollkommen homogene Massen von meist rundlicher Gestalt. Selbst bei Verwendung des Abbé'schen Beleuchtungsapparates und $\frac{1}{12}$ homogener Ölimmersion von Zeiss, bei einer Spiegel- und Blendungstellung, bei der die schwierigsten Diatomeenpräparate (*Surirella Gemma* und theilweise auch *Gramatophora subtilissima*) deutlich aufgelöst wurden, war an diesen Plättchen keine Körnung zu bemerken, sie bestanden aus einer vollständig homogenen Substanz. (Fig. 5 a.)

¹ Vergl. diese Berichte. Bd. 89, Abth. III, S. 296 f.

Soll aber dieses Verhalten gut hervortreten, so ist es vor Allem nöthig, die Beobachtung nur an solchen Plättchen vorzunehmen, die von der Fläche gesehen werden, mithin zu einer Zeit, wo sie eben als kreisrunde Scheibchen erscheinen.

Es haben nämlich die Plättchen im unverdünnten Blutplasma, wie auch in dem Salzplasma von der früher angegebenen Concentration, die Eigenschaft, unter dem Deckglase beständig zu flottiren. Dabei erscheinen die Plättchen bald von der Seite, bald von der Kante, vielfach schlagen sie sich bei diesen Bewegungen auch mantelförmig um und können hiebei die mannigfachsten Formen annehmen.

Bei der weichen, dehnbaren Beschaffenheit der homogenen Substanz der Plättchen kann nun durch Faltungen dieser Masse oder durch sonstige bei der Bewegung hervorgerufenen Unebenheiten ihrer Oberfläche leicht der Eindruck einer Körnung erzeugt werden (Fig. 5*b*). Sowie sich das Plättchen wieder auf seine breite Seite legt und sich dabei ausglättet, überzeugt man sich leicht, dass dasselbe Plättchen, das von der Kante aus gesehen, granulirt erschien, nun als vollkommen homogene Masse erkannt werden kann.

Aus dem gleichen Grunde kann ein Urtheil über die Beschaffenheit der Blutplättchen nicht abgegeben werden, sobald sie in kleineren und grösseren Gruppen beisammen liegen. Infolge ihrer weichen Beschaffenheit drücken sich dann die Plättchen an- und ineinander, wodurch wieder die durch den gegenseitigen Druck uneben gewordene Oberfläche derselben granulirt erscheint, während doch die Beobachtung an den isolirten Plättchen desselben Präparates die homogene Beschaffenheit der Plättchensubstanz nachweist.

Werden die Ränder des Deckglases mit Öl bestrichen, so beruhigt sich die flottirende Bewegung der Plättchen sehr bald, und alle angeführten Einzelheiten können leichter an ihnen constatirt werden.

Ich kann nicht unbetont lassen, dass in dem untersuchten fermentfreien Salzplasma alle Blutplättchen in einer grossen Zahl daraufhin untersuchter Präparate homogen erschienen, wenn das Salzblut unter Anwendung der früher angegebenen Cautelen hergestellt wurde. Dagegen habe ich immer neben den voll-

ständig homogenen auch einzelne granulierte Plättchen gefunden, sobald das Einfließen des Blutes in die Salzlösung nur langsam erfolgte, oder wenn die Abkühlung des Blutes eine ungenügende war, oder wenn das Verhältniss von Blut- und Salzmenge nicht genau eingehalten worden war, und dergleichen mehr.

Ich bin daher geneigt, anzunehmen, dass das Auftreten der Granulierung in den Plättchen bereits als der Ausdruck einer Alteration ihrer morphologischen und chemischen Eigenschaften anzusehen ist, und werde in dieser Annahme wesentlich bestärkt durch die Änderung, welche die Plättchen in den genannten beiden Beziehungen erleiden, sobald es im Salzblute zur Fermententwicklung kommt.

Ehe ich jedoch zur Besprechung dieser Verhältnisse übergehe, habe ich noch Mittheilung zu machen über einige Reactionen, die ich mit den homogenen Blutplättchen aus dem fermentfreien Salzplasma angestellt habe. Da, wie ich bereits in meiner ersten Mittheilung¹ auseinandergesetzt habe, die Blutplättchen aus diesem Plasma ohne Beimengung von weissen Blutkörperchen gewonnen werden konnten, so durfte ich hoffen, hier zu bestimmten Ergebnissen über das chemische Verhalten der Plättchen zu gelangen. Eine nachträgliche durch Fermententwicklung bedingte Veränderung der Plättchen bei der Übertragung der dem Salzplasma entnommenen plättchenhaltigen Probe in das verwendete Reagens, war hier wegen des Mangels an Leukocyten nicht zu befürchten.

Untersucht wurde das Verhalten der Plättchen gegen 10⁰/₀ige NaCl-Lösung, gegen verdünnte Säuren (0·2⁰/₀ HCl) und gegen verdünnte Alkalien (NaOH 2—5⁰/₀), gegen Wasser und gegen concentrirte Salzlösungen.

In 10⁰/₀iger NaCl-Lösung behalten die Plättchen aus dem fermentfreien Salzplasma ihr homogenes Aussehen vollständig bei. Eine Auflösung derselben scheint in beträchtlicherem Massstabe in der kalten 10⁰/₀igen NaCl-Lösung nicht stattzufinden.

Beim Erwärmen findet jedoch rasch eine vollständige Auflösung der homogenen Plättchen statt;

¹ Vergl. diese Berichte Bd. 89, Abth. III, S. 297 f.

waren bereits körnige Plättchen in der Probe enthalten, so bleiben dieselben ungelöst.

Beim Erhitzen der in der 10⁰/₀igen NaCl-Lösung vertheilten Probe aus dem fermentfreien Plasma findet eine Trübung derselben und die Bildung eines feinflockigen Niederschlages statt, der wohl auf eine, unter Einwirkung des Kochsalzes bedingte Ausfällung von Eiweisskörpern zurückgeführt werden dürfte.

In diesem blassen Niederschlage sind Blutplättchen, wenn sie überhaupt vorhanden sind, sehr gut zu erkennen, es kann sich also in den Fällen, wo sie nach dem Erhitzen nicht mehr gefunden werden, nicht um eine einfache Verdeckung der Plättchen durch den Niederschlag handeln. Am einfachsten kann man sich davon überzeugen, wenn man das plättchenhaltige fermentfreie Salzplasma in Salzlösungen, durch welche die Plättchen beim Erhitzen nicht aufgelöst werden, überträgt, durch welche aber ein analoger Niederschlag, wie durch die NaCl-Lösung ausgefällt wird. Die Plättchen sind in demselben stets gut zu erkennen, sie heben sich scharf von dem matten Niederschlage ab, da sie unter der Einwirkung des angewandten Salzes stark lichtbrechend werden, worauf ich später noch zurückkommen werde.

In verdünnten Säuren sind die homogenen Plättchen schon in der Kälte, noch schneller in der Wärme löslich. Das Gleiche gilt für verdünnte Alkalien.

In Wasser sind die homogenen Plättchen in der Kälte und in der Wärme unlöslich, sie bleiben in demselben vollständig homogen und quellen in demselben in verschieden starkem Grade an. Unter dem Deckglase liegen sie dann meist auf der Breitseite und führen keinerlei flottirende Bewegungen mehr aus. In diesem Zustande kann man sich leicht von der Differenz der Grösse der einzelnen Scheibchen und von ihrem vollständig homogenen Aussehen überzeugen.

Alle homogenen Plättchen aus dem fermentfreien Salzplasma zeigen nach der Wassereinwirkung meistens grössere Tropfen- oder Scheibchenform (Fig. 7). Bringt man diese tropfen- oder scheibchenförmigen Gebilde wieder in eine concentrirte Salzlösung zurück, so werden dieselben wieder kleiner, einzelne von ihnen nehmen eine mehr eckige Gestalt mit unregelmässig geformten Rändern

an, wie sie an den Blutplättchen aus dem unvermischten oder aus dem „Salzblute“ nicht selten zur Beobachtung kommt.

Aus diesem Verhalten scheint hervorzugehen, dass die Gestalt der Blutplättchen wesentlich bedingt ist durch das Medium, in dem sie sich gerade befinden. Im Allgemeinen wird dieselbe als eine scheibchen- oder kugelförmige bezeichnet werden müssen.

An einzelnen dieser homogenen tropfen- oder scheibchenförmigen Gebilde sieht man nach der Wassereinwirkung auch Andeutungen einer centralen Depression, wodurch der Eindruck der Dellenbildung, wie er für die rothen Blutkörperchen so charakteristisch ist, hervorgerufen wird. Hayem und Laker haben eine solche Dellenbildung an den Blutplättchen als constantes Merkmal beschrieben; ich komme auf diesen Punkt später noch zurück.

In concentrirten Salzlösungen (gesättigte Lösung von Kochsalz, schwefelsaure Magnesia, kohlsaures und phosphorsaures Natron) sind die homogenen Plättchen, sowohl in der Kälte als in der Wärme für längere Zeit unlöslich, sie schrumpfen darin, werden kleiner, bekommen namentlich in der schwefelsauren Magnesia ein starkes Lichtbrechungsvermögen, nehmen meistens die Wetzsteinform an, legen sich zu grösseren oder kleineren Gruppen aneinander und bekommen dann eine ähnliche Beschaffenheit, wie in dem Salzblute, das mit dem gleichen Salze hergestellt wird. Die einzeln liegenden behalten aber auch in der concentrirten Salzlösung ihr homogenes Aussehen bei.

Bleiben die homogenen Plättchen längere Zeit (5—10 Stunden) der Einwirkung der concentrirten Salzlösung, namentlich dem kohlsauren und phosphorsauren Natron ausgesetzt, so tritt wahrscheinlich ein grobkörniger Zerfall derselben ein. Homogene Plättchen sind dann nicht mehr vorhanden, wohl aber findet sich ein unregelmässig angeordneter, grobkörniger Niederschlag in der Flüssigkeit.

Aus den geschilderten Reactionen kann wohl der Schluss gezogen werden, dass die homogenen Plättchen aus dem fermentfreien Salzplasma als eine Globulinsubstanz aufgefasst werden müssen, wobei es vorläufig noch unentschieden bleibt, ob die beiden Globulinsubstanzen des Blutes oder nur eine derselben, in die

Zusammensetzung der Blutplättchen eingehen. Auf einen Unterschied in dem bis jetzt geschilderten Verhalten der homogenen Plättchen und des typischen Globulin komme ich später noch zurück.

An der Hand der in meiner ersten Mittheilung angeführten Versuche¹ über den Eintritt der Fermententwicklung in dem nach der daselbst angegebenen Methode hergestellten Salzblute vom Kaninchen und Hunde konnte nun auch die Frage entschieden werden, ob die homogenen Blutplättchen mit dem Eintritte der Fibrinfermententwicklung im Plasma eine Veränderung erleiden, und worin sich dieselbe äussert?

Es hat sich aus diesen Versuchen übereinstimmend ergeben, dass die Blutplättchen so lange ihre homogene Beschaffenheit behalten, als unter dem Einflusse der angewandten Methode die Fermententwicklung in dem Salzblute hintangehalten werden konnte. Mit dem Eintritte derselben tritt an den anfangs homogenen Plättchen zunächst eine äusserst feine Granulirung ein, die in vielen Fällen nur bei sehr günstiger Beleuchtung (Abbé, Ölimmersion) erkannt werden kann. Später wird die Körnung dichter und kann bereits mit schwächeren Systemen (Zeiss, *E* und *F*) sicher constatirt werden.

Die zarte Granulirung nimmt anfangs nur einen kleinen Theil der homogenen Oberfläche des Plättchens ein (Fig. 3), mit der Zeit kann sich die Körnung über einen grösseren Theil derselben, ja sogar über das gesammte Plättchen ausbreiten (Fig. 4).

Ob aber in solchen Fällen nicht immer noch ein Theil der homogenen Substanz im Innern des Plättchens erhalten bleibt, kann durch die einfache Beobachtung nicht entschieden werden. Die früher erwähnten, vermittelt des Durchschwemmens verdünnter Kochsalzlösungen angestellten Versuche, sprechen dieser Anschauung sehr das Wort. Hierbei erscheinen viele Plättchen bei Beginn der Beobachtung, da die Fermententwicklung nicht behindert war, in ihrer ganzen Oberfläche deutlich granulirt, und doch sieht man bei dem Durchschwemmen die vorher nicht sichtbare homogene Substanz aus der körnigen hervorquellen.

¹ Vergl. diese Berichte Bd. 89, Abth. III, S. 296 f.

Die Bildung der körnigen Substanz geschieht thatsächlich auf Kosten der homogenen Substanz und nicht etwa durch Anlagerung einer zweiten körnigen, aus dem Plasma stammenden Substanz an die homogene der Blutplättchen. Gegen diese letzte Annahme spricht schon der Umstand, dass man zu der angegebenen Zeit feine Körnchen, wie sie den Granulis an den Plättchen entsprechen, frei im Plasma schwimmend niemals antrifft. Man kann ferner auch die Umwandlung der homogenen Substanz der Plättchen in die körnige direct unter dem Mikroskope verfolgen.

Zu diesem Zwecke ist es nur nöthig, eine Probe aus den tieferen Schichten des fermentfreien Salzplasma, die neben Blutplättchen auch weisse Blutkörperchen enthält, zu entnehmen, und sie rasch mit dem Mikroskope zu durchmustern. Ist der Versuch gelungen, so sieht man die Plättchen anfangs vollständig homogen; nach einer bei den verschiedenen Präparaten wechselnden Zeit beginnt die Körnung der Plättchen, und man ist nun in die Lage versetzt, den Process des Körnigwerdens direct verfolgen zu können. Eine Anlagerung feinkörniger Massen an die homogenen Plättchen habe ich niemals gesehen.

Ich habe die Untersuchung auch auf den Punkt gerichtet, ob das Körnigwerden der anfangs stets homogenen Blutplättchen aus dem fermentfreien Salzplasma noch unter anderen als den bis jetzt geschilderten Bedingungen zu Stande kommt. Das Resultat war jedoch ein negatives. Wie bereits erwähnt wurde, ist es mir niemals gelungen an den homogenen Plättchen des fermentfreien Salzblutes unter der Einwirkung verschieden concentrirter Salzlösungen und von Wasser das Auftreten einer Granulirung zu constatiren, wenn nur keine Fermententwicklung stattfinden konnte. Brachte ich aber die homogenen Plättchen in eine Fermentlösung, so konnte thatsächlich in einzelnen Fällen in wechselnder Zeit das Eintreten einer Granulirung der Blutplättchen constatirt werden. Es gelingt aber diese Beobachtung nur dann mit Sicherheit anzustellen, wenn die Granulirung der Plättchen vor dem Eintritte der Gerinnung bereits vorhanden ist. Ist erst die Gerinnung vollzogen, dann sind die Plättchen in dem Gerinnsel eingeschlossen, und können auf die angeführten Structurveränderungen mit Sicherheit nicht mehr geprüft werden. Mit Rücksicht auf das bis jetzt Mitgetheilte ist wohl der Schluss

berechtigt, dass das Erscheinen der körnigen Substanz an den Blutplättchen in eine gewisse Beziehung gebracht werden muss zu dem Auftreten des Fibrin-fermentes im Blute.

Das Aussehen der Granulirung wird, sobald sie erst vorhanden ist, durch den Salzgehalt der Flüssigkeit wesentlich beeinflusst, wobei aber durchaus nicht alle Salze in der gleichen Weise wirken. So erscheint die Granulirung in den verschiedenen concentrirten Lösungen des kohlensauren und phosphorsauren Natron stets äusserst dicht, das ganze Plättchen leicht geschrumpft, die von Laker beschriebene „sternförmige Verschrumpfung“ ist an den meisten Plättchen von vornherein sichtbar; das Gleiche gilt auch für die schwächer concentrirten Lösungen der schwefelsauren Magnesia. In den stärker concentrirten (15—28%) behalten die Plättchen, selbst wenn die Entwicklung des Fibrin-fermentes nicht gehemmt ist, längere Zeit ihre rundliche Gestalt bei, die Granulirung ist anfangs zart und wird erst allmählig dichter.

Die von Hayem und Laker beschriebene „sternförmige Verschrumpfung der Blutplättchen“ kann ich nach meinen Beobachtungen nur dahin auffassen, dass bei der fermentativen Veränderung der anfangs homogenen Masse der Plättchen in eine körnige, wahrscheinlich ein Theil der homogenen Substanz, wie ich bereits früher erwähnte, erhalten bleibt und sich in Folge ihrer Dehnbarkeit stern- oder mantelförmig um die körnige Masse anordnen kann. Ist die Fermententwicklung behindert, so fehlt auch die „sternförmige Verschrumpfung“, geht die Entwicklung derselben nur langsam vor sich, so tritt die genannte Formveränderung der Blutplättchen verspätet ein.

Die aus der homogenen Substanz der Blutplättchen entstandene körnige Masse ist in 10% iger kalter und erhitzter NaCl-Lösung nicht mehr löslich; ebenso hat sie ihre Löslichkeit in verdünnten Säuren eingebüsst, wogegen sie in verdünnten Alkalien noch löslich ist. Es ist mithin aus dem Globulin der Blutplättchen ein dem Fibrin sehr nahe stehender Eiweisskörper entstanden, der sich von demselben, abgesehen von der Art der Entstehung desselben, nur durch eine grössere Löslichkeit in verdünnten Alkalien unterscheidet. Er erinnert daher in seinem

chemischen Verhalten in vieler Beziehung an die sogenannte „unlösliche Modification des Zwischenproductes der Fibringerinnung“, die von A. Schmidt,¹ Hammarsten² und Kieseritzky³ näher studirt wurde. Um Missverständnissen von vornherein vorzubeugen, mache ich gleich hier darauf aufmerksam, dass es aus später anzuführenden Gründen nicht angeht, die Umwandlung der chemischen Beschaffenheit, welche die homogene Substanz der Blutplättchen bei der Bildung der körnigen erleidet, als eine directe Wirkung des Fibrinfermentes anzusehen, sondern dass dabei wahrscheinlich andere Momente in Betracht kommen.

Bei dem bisher gewonnenen Urtheil über die Bedeutung der Blutplättchen, erschien es mir von Wichtigkeit, die diesbezüglichen Verhältnisse am Peptonblute zu controliren, da ja nicht allein die Gerinnung, sondern bei Einfluss niedriger Temperaturen auch die Fermententwicklung, ohne weitem Salzzusatz in demselben für lange Zeit aufgehoben werden können, während doch nach den Angaben von Bizzozero⁴ und Fano⁵ Blutplättchen in demselben vorhanden sind.

III. Blutplättchen im Peptonblute.

Bei der Gewinnung des Peptonblutes (vom Hunde) wurde genau nach den von Fano⁶ mitgetheilten Vorschriften verfahren. Blutplättchen waren jedesmal im Peptonblute von acht Hunden, die zu diesen Versuchen verwendet wurden, vorhanden, doch war auch hier die Menge derselben bei den verschiedenen Thieren eine äusserst wechselnde, was ich allerdings nur durch einfache Vergleichung verschiedener Präparate unter einander constatirte. Es ist aber die Thatsache allein in einzelnen Fällen schon durch eine

¹ A. Schmidt: Pflüger's Archiv, Bd. XI, p. 315 ff. und Bd. XIII, p. 120 f.; ferner: Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876, p. 37 f.

² O. Hammarsten: Pflüger's Archiv, Bd. 14, S. 211 ff.

³ W. Kieseritzky: Die Gerinnung des Faserstoffes, Alkalialbuminates etc. Inaug. Diss. Dorpat 1882, S. 35 f.

⁴ Bizzozero: Die Blutplättchen im peptonisirten Blute. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1883, Nr. 30.

⁵ Fano: Ebendasselbst 1882, S. 210.

⁶ Fano: Du Bois-Reymond: Archiv f. Physiol. 1881, S. 277 f.

solche verhältnissmässig ungenaue Abschätzung so sicher zu erkennen, dass ich auf complicirtere Zählmethoden gar nicht einging, da es mir aus verschiedenen Gründen nicht möglich erscheint, genaue Zählungen der Blutplättchen vornehmen zu können.

Das aus der Ader gelassene, in ein gut gekühltes Gefäss aufgefangene und bei niederer Temperatur (0—2° C.) stehen gelassene Peptonblut enthält, wenn man rasch nach dem Aderlasse ein Präparat anfertigt, verhältnissmässig nur wenige Blutplättchen gegenüber den grossen Mengen von Plättchen, die man nach 2—3-stündigem Stehen oft auffindet. Die vorhandenen Plättchen sind im Allgemeinen etwas kleiner als im fermentfreien Salzblute des Hundes, sie sind meist zu kleineren oder grösseren Gruppen vereinigt, daneben sind aber stets isolirte Plättchen zu finden. Grössenunterschiede der einzelnen Plättchen sind auch im Peptonblute vorhanden.

An diesen isolirten Plättchen kann man sich mit voller Sicherheit davon überzeugen, dass die Substanz derselben vollständig homogen ist (Fig. 12). Die zu Gruppen vereinigten Plättchen können für diese Beobachtung aus den bereits angeführten Gründen nicht verwendet werden. Selbst nach 12—24-stündigem Stehen bei der genannten Temperatur ist noch die Mehrzahl der Plättchen vollständig homogen, nur ganz vereinzelte zeigten bereits mehr oder weniger deutliche Granulirung.

In ähnlicher Weise, wie früher für das „Salzblut“ auseinandergesetzt wurde, dürfte auch für das Peptonblut die unter den genannten Bedingungen lange Zeit persistirende homogene Beschaffenheit der Plättchen darauf hinweisen, dass die Fermententwicklung in demselben für lange hinausgeschoben werden kann. Es ist aber nicht möglich, diese Annahme in ähnlicher Weise, wie es am Salzblute geschah, durch einfachen Wasserzusatz zum Peptonplasma zu prüfen, weil ja durch die Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium gezeigt wurde, dass selbst das fermenthaltige Peptonplasma bei Wasserzusatz allein nicht gerinnt.

An den homogenen Plättchen des Peptonblutes tritt nach einer 2—4-stündigen Abkühlung eine Veränderung ein, die hauptsächlich darin besteht, dass sie einen eigenthümlichen wachsartigen Glanz annehmen, und dass mehrere kleinere Plättchen zu

mehr oder weniger grossen wachsig glänzenden Tropfen zusammenfliessen (Fig. 13) können. In diesen grösseren Tropfen treten dann nicht selten hellere, vacuolenähnliche Partien in wechselnder Zahl auf (Fig. 14), die oft unter dem Auge des Beobachters sich vermehren oder vermindern, wobei durch Vereinigung solcher Gebilde neben den charakteristischen Plättchen ganz merkwürdige Formen entstehen können, die wir später bei Besprechung der künstlich aus Globulinsubstanzen hervorgerufenen plättchenartigen Gebilde wiederfinden werden.

Die an den homogenen Plättchen des Peptonblutes während der genannten Zeit vor sich gehende Veränderung macht den Eindruck, als ob es sich um eine Verdichtung der homogenen Plättchen, die mit einer gleichzeitigen Veränderung des Lichtbrechungsvermögens derselben einhergeht, handeln würde. Verfolgt man während der früher genannten Zeit von 2—4 Stunden nach dem Aderlasse, den Process an mehreren Präparaten aus demselben Blute, so findet man nicht selten Plättchen, bei denen ein Theil ihrer Substanz die genannte Umwandlung bereits durchgemacht hat, während ein anderer noch die ursprüngliche Beschaffenheit besitzt. An den ersteren Plättchen empfängt man dann meistens den Eindruck einer mehr oder weniger regelmässigen Dellenbildung (Fig. 12 *a*, *b*). Ich möchte jedoch diese Dellenbildung, die wahrscheinlich mit der von Hayem und Laker beobachteten, identisch sein dürfte, nicht als ein constantes Merkmal der Blutplättchen auffassen, wie das die genannten beiden Autoren gethan haben, da ich sie an den Plättchen des Salzblutes niemals und an den Plättchen des Peptonblutes nur unter ganz bestimmten Bedingungen erst einige Zeit nach dem Aderlasse gesehen habe. Ich kann nicht angeben, wesshalb ich die genannte Veränderung der Blutplättchen im Salzblute des Hundes nicht beobachten konnte, während sie im Peptonblute derselben Thierart unter den genannten Bedingungen nie vermisst wurde. Wahrscheinlich spielt hierbei das verhältnissmässig frühe Eintreten der Fermententwicklung im Salzblute eine wesentliche Rolle.

Die Prüfung der homogenen Plättchen aus dem Peptonblute gegen verschieden färbende Substanzen (Jod, Pikrocarmin, Hämatoxylin, Gentiana, Bismarckbraun, Methylenblau, Dahlia

Safranin, Eosin) ergab in Übereinstimmung mit den am Salzblute gewonnenen Erfahrungen, dass die homogene Plättchensubstanz sich in den meisten Fällen gar nicht färbt, und nur durch einzelne der genannten Stoffe (Jod, Eosin, Safranin, Gentiana) bei Anwendung concentrirter Farblösungen einen schwachen Farbenton annimmt. Erst wenn die Granulirung der Plättchen vorhanden ist, tritt eine intensive Färbung der granulirten Substanz mit den genannten Stoffen ein.

Das chemische Verhalten der homogenen Plättchen aus dem Peptonblute stimmt vollständig mit demjenigen der gleichen Gebilde aus dem fermentfreien Salzblute überein. Ich kann daher diesbezüglich auf die früher gemachten Angaben verweisen. Auf Grund dieses Umstandes wird wohl nicht bezweifelt werden können, dass auch die homogenen Plättchen des Peptonblutes den Globulinsubstanzen zugezählt werden müssen.

Für die Frage nach der Präexistenz der genannten Gebilde im Peptonblute lieferten die Beobachtungen an dem auf Körpertemperatur des Hundes ($38 - 40^{\circ}$ C.) erwärmten Peptonblute eine, wie ich glaube, unzweideutige Antwort.

Wird das aus der Ader gelassene Peptonblut bei Zimmertemperatur stehen gelassen, so kann man gleichfalls in einzelnen Fällen eine deutliche Zunahme der Plättchenmenge bei der Vergleichung von Präparaten erkennen, die unmittelbar nach dem Aderlasse und einige Zeit später ($\frac{1}{2}$ —1 Stunde) hergestellt wurden. Die Plättchen sind jedoch von vornherein schwach granulirt, ein Umstand, der darauf hindeutet, dass im nicht gekühlten Peptonblute die Fermententwicklung wesentlich rascher als im gekühlten eintritt. Wenn das Blut trotzdem tagelang flüssig bleiben kann, so zeigt das nur, dass das Ausbleiben der Gerinnung im Peptonblute noch von anderen Umständen abhängen muss, was ja auch von Fano¹ und von Wooldridge² angenommen wird.

Wird das Peptonblut unmittelbar aus der Ader in ein Gefäß gelassen, das sich in einem constant auf $38 - 40^{\circ}$ C. erwärmten

¹ Fano: a. a. O.

² Wooldridge: Du Bois-Reymond, Archiv für Physiologie 1883, S. 389 f.

Wasserbade befindet, und wird unmittelbar nach dem Aderlasse das Blut untersucht, so findet man in demselben in der Regel keine oder nur ganz vereinzelt, dann aber bereits granulirte Plättchen (Fig. 15), während in dem gleichzeitig hergestellten Präparate aus gekühltem Peptonblute desselben Thieres, homogene Plättchen in grösserer oder kleinerer Menge bereits nachgewiesen werden können.

Mit der Zeit nimmt auch im erwärmten Peptonblute die Zahl der Blutplättchen immer mehr zu, so dass schliesslich sich die Unterschiede im Plättchengehalte des erwärmten und des gekühlten Peptonblutes ausgleichen. Bestimmte Zeitangaben kann ich jedoch nicht machen, da bei den verschiedenen Thieren grosse individuelle Schwankungen vorkamen. In einzelnen Fällen waren schon 10—30 Minuten nach dem Aderlasse grosse Mengen von Plättchen in dem erwärmten Peptonblute, während in anderen Fällen die Zahl derselben noch nach einer Stunde relativ gering war im Vergleich zur Menge derselben im gekühlten Peptonblute desselben Thieres. Worauf diese Differenzen beruhen, kann ich nicht angeben, nur ein für die hier in Betracht kommende Frage gewiss nicht bedeutungsloser Umstand trat in allen Versuchen hervor, und zwar die Abhängigkeit der Geschwindigkeit, mit der Plättchen im erwärmten (und im gekühlten) Peptonblute auftreten, von der Zahl der vorhandenen weissen Blutzellen. Diese war bei den verschiedenen Thieren eine äusserst wechselnde, stets aber konnte constatirt werden, dass Blutplättchen um so rascher im Blute auftreten, je grösser die Zahl der weissen Blutzellen war, und umgekehrt.

Mit Sicherheit ging aus diesen Versuchen nur hervor, dass in dem erwärmten Peptonblute anfangs gar keine oder nur sehr wenige Plättchen vorhanden sein können, dass die Bildung derselben unter dem Einflusse einer Temperatur von 38—40° C. verzögert wird, während im abgekühlten Blute die Menge derselben rasch zu einem Maximum anzusteigen scheint. Die Plättchen des erwärmten Peptonblutes unterscheiden sich von den des gekühlten durch ihre Granulirung; die letzteren können, wie bereits erwähnt wurde, bei fortdauernder

Abkühlung, ihre homogene Beschaffenheit bis zu 20 Stunden nach dem Aderlasse beibehalten.

Lässt man nun das Peptonblut durch einige Stunden bei einer niedrigen Temperatur (0—2° C.) sedimentiren, so kann man in den meisten Fällen in der bereits früher angegebenen Weise¹ mittelst einer Capillarpipette eine Plasmaportion aus der obersten Schichte abheben, die ausser homogenen Plättchen in wechselnder Zahl keine morphotischen Elemente mehr enthält. Bringt man nun eine solche Plasmaportion rasch aus der Kälte in das auf 38—40° C. erwärmte Wasserbad, so sind nach kurzer Zeit (10—20 Minuten) sämtliche homogenen Plättchen aufgelöst. Soll der Versuch in der angegebenen Weise gelingen, so dürfen von vornherein keine granulirten Plättchen in dem Peptonplasma vorhanden gewesen sein, da diese in der Wärme sehr lange erhalten bleiben.² Es dürfen aber auch keine weissen Blutkörperchen in der abgehobenen Plasmaportion vorhanden sein, da bei Gegenwart derselben die Bedingungen zur Fermententwicklung in der Wärme gegeben sind. Thatsächlich kann man sich dann davon überzeugen, dass unter diesen Bedingungen die Blutplättchen körnig werden, selbst wenn im kalten Peptonplasma keine granulirten Plättchen nachweisbar waren.

Aus diesen Beobachtungen geht, wie ich glaube, mit Sicherheit hervor, dass die Blutplättchen, so lange sie ihre homogene Beschaffenheit beibehalten haben, in dem Blute der Warmblüter nicht bestehen können, da sie bei einer Temperatur, die der Bluttemperatur des Thieres entsprechen dürfte, im Plasma aufgelöst werden, wobei ich allerdings die durch die gleiche chemische Beschaffenheit der Blutplättchen im normalen Blute, im „Salzblute“ und im Peptonblute gestützte Annahme mache, dass die am Peptonblute in dieser Richtung gewonnenen Resultate auch auf das normale Blut übertragen werden dürfen.

¹ Vergl. diese Berichte. Bd. 89, Abth. III, S. 297.

² Ich habe noch nach 12—20 stündiger Erwärmung granulirte Plättchen in dem erwärmten Peptonblute aufgefunden; nach dieser Zeit scheinen dieselben in körnige Massen mit einer vollständig unregelmässigen Anordnung der Granula zu zerfallen.

Nur die unter dem Einflusse der Fermentwicklung körnig gewordenen Plättchen könnten in dem circulirenden Blute der Warmblüter präexistiren. Da nun im circulirenden Blute unter normalen Verhältnissen die Bedingungen für eine Fermententwicklung nicht, oder nur in äusserst beschränktem Maasse gegeben sind (A. Schmidt), da ferner für die Umwandlung der homogenen Plättchen-substanz in die granulirte die Gegenwart von Ferment sehr wesentlich, wenn nicht unbedingt erforderlich ist, und da es ferner gelingt, aus dem frisch aus der Ader normaler Thiere gelassenen Blute unter den genannten Bedingungen ausschliesslich die Bildung homogener Plättchen zu erzielen, so fällt damit, in Übereinstimmung mit den früher bereits gewonnenen Erfahrungen, die Anschauung, nach welcher die Bedingungen für die Präexistenz der Blutplättchen bereits im normalen circulirenden Blute vorhanden sind.

Wenn Bizzozero¹ und Andere angeben, Blutplättchen im circulirenden Blute von Warmblütern gesehen zu haben, so ist die Richtigkeit dieser Angaben gewiss nicht zu bezweifeln. Aber die Beobachtungen wurden an dem hervorgezogenen Mesenterium tief narkotisirter Thiere bei sehr verlangsamter Circulation gemacht. Wenn nun auch Bizzozero und Andere sich durch Deckung des Mesenteriums mit einer auf 37° erwärmten Kochsalzlösung vor einer Abkühlung des Blutes zu schützen suchten, so wird dieselbe, zumal bei der hochgradig verlangsamten Circulation wahrscheinlich denn doch nicht ausgeblieben sein, womit, ganz abgesehen von anderen Umständen, bereits eine wesentliche Bedingung für die Bildung von Plättchen gegeben war. Ich konnte mich wenigstens mit Sicherheit davon überzeugen, dass in dem gelassenen Peptonblute bei einer Erwärmung auf 35—37° C. die Plättchenbildung im Hundeblute sehr rasch vor sich ging, während eine Erwärmung auf 38—40° C. eine deutliche Verzögerung der Plättchenbildung erkennen liess.

Ich kann also die von Bizzozero u. A. erbrachten Beweise für die Präexistenz der Blutplättchen im normalen circulirenden

¹ Bizzozero: Virchow's, Arch. Bd. 90, S. 270 f.

Blute nicht anerkennen, kann vielmehr aus denselben nur den Schluss ziehen, dass in den genannten Versuchen Verhältnisse, wie sie dem normalen circulirenden Blute entsprechen würden, nicht vorhanden waren. Solche vollständig normale Verhältnisse herzustellen, schien mir für die Beobachtung des Kreislaufes am Warmblüter schon von vornherein nicht ausführbar, ich bin deshalb auf eine Nachprüfung dieser Versuche Bizzozero's gar nicht eingegangen. — Am Kaltblüter sind aber bekanntlich Blutplättchen bis jetzt nicht constatirt worden, da die von Bizzozero als Blutplättchen dieser Thiere angesprochenen Gebilde der Entwicklungsreihe der weissen Blutkörperchen angehören.¹

Auf Grund der vorliegend mitgetheilten Beobachtungen kann ich die Blutplättchen nur als aus Globulin bestehende plättchen- oder scheibenförmige Gebilde ansehen, die im circulirenden normalen Blute nicht präexistiren, die aber sobald das Blut aus der Ader gelassen, oder unter Verhältnisse gebracht wird, die von den normalen in irgend einer Beziehung sich entfernen, in dem Blute auftreten, und je nach der An- oder Abwesenheit gewisser Vorgänge im Blute die beschriebenen Eigenschaften besitzen.

Es erübrigt jetzt noch zu prüfen, ob es auch gelingt, die Globulinsubstanzen künstlich in Formen auszufällen, welche denjenigen der Blutplättchen gleichen oder ähneln, und endlich auf die Frage über die Herkunft der Blutplättchen im Blute einzugehen.

IV. Form und Aussehen der Globulinniederschläge.

Paraglobulin- und Fibrinogenniederschläge bieten, wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde,² auch ihrem Aussehen nach, mannigfache Unterschiede, das Paraglobulin ist körnig, bröcklich, das Fibrinogen ist feinflockig und bildet eine zähe, elastische Masse.

¹ Vergl. Löwit: Über die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. Diese Berichte Bd. 88, 1883, III. Abtheilung, S. 369.

² Vergl. Hammarsten: Pflüger's Archiv Bd. 22. 1880, S. 431 f.; ferner Huppert, Analyse des Harnes, 1881, S. 128.

Wird nun eine salzhaltige Paraglobulinlösung¹ mit pulverisirter schwefelsaurer Magnesia ausgefällt, so zeigt sich der Niederschlag aus groben Körnern zusammengesetzt, nirgends finden sich Gebilde, die eine Scheiben-, Tropfen- oder Plättchenform aufweisen. Der Niederschlag ist in verdünnter Neutralsalzlösung, in verdünnten Säuren und Alkalien bis auf geringe Reste löslich, die wohl von beigemengten Verunreinigungen des Paraglobulins (Lecithin, andere Eiweissstoffe) herrühren dürften.

Lässt man nun den auf die genannte Weise gebildeten Niederschlag längere Zeit (12—24 Stunden) stehen, so finden sich in dem grobkörnigen Niederschlage vereinzelte homogene farblose tropfen- oder scheibenförmige Gebilde von verschiedener Grösse und starkem Lichtbrechungsvermögen. Dieselben sind meist rund, vielfach zu Gruppen vereinigt und erinnern in ihrer Gestalt lebhaft an die Form der Blutplättchen, wie sie im fermentfreien Peptonplasma zur Beobachtung kommen. Die Löslichkeitsverhältnisse des Paraglobulinniederschlages, sowohl des grobkörnigen, als des scheiben- oder tropfenförmigen Theiles desselben, haben sich nach dieser Zeit nicht wesentlich geändert; nur die Löslichkeit in neutralen Salzlösungen scheint etwas abgenommen zu haben; es bedarf etwas längerer Zeit, bis beispielsweise die Lösung einer bestimmten Menge des Niederschlages in einer bestimmten Menge einer 10%igen NaCl-Lösung erfolgt ist, wobei man den Eindruck erhält, als ob ein grösserer Theil des Niederschlages ungelöst zurückbleibt, als am Tage zuvor. Die scheiben- oder tropfenförmigen Gebilde verhalten sich jedoch den anderen Lösungsmitteln gegenüber ebenso wie der körnige Paraglobulinniederschlag unmittelbar nach seiner Ausfällung.

Die Zahl der tropfen- oder scheibenförmigen Gebilde nimmt bei längerem Zuwarten noch zu, aber selbst nach 5—8-tägigem Stehenbleiben des Paraglobulinniederschlages erscheint die Hauptmasse desselben noch körnig. Ich will noch besonders hervorheben, dass die Concentration der Paraglobulinlösung und die zum Ausfällen verwendete Salzmenge auf die Form des Niederschlages ohne Einfluss waren.

¹ Prof. Huppert war so freundlich, mir für diese Untersuchung einen salzhaltigen Paraglobulinbrei und öfter gereinigtes Fibrinogen in seinem Laboratorium herstellen zu lassen, wofür ich ihm besonderen Dank schulde.

Es lag nun nahe, nachzusehen, ob ein Zusatz von gewissen Substanzen zur Paraglobulinlösung, und ich hatte mein Hauptaugenmerk namentlich auf gewisse im Blutplasma vorhandene Stoffe (Harnstoff, Harnsäure) gerichtet, auf die Form des ausgefällten Paraglobulinniederschlages nicht von einem besonderen Einflusse ist. Die Versuche ergaben, dass dem thatsächlich so ist.

Löst man in einigen Cubikcentimetern einer salzhaltigen Paraglobulinlösung einige Harnstoffkrystalle auf — auch hier kommt es auf genaue Mengenverhältnisse nicht an — und fällt dann sofort mit pulverisirter schwefelsaurer Magnesia aus, so ist der gebildete Niederschlag zwar anfangs gleichfalls grobkörnig, allein schon nach 1—3 Stunden hat sich das Bild vollständig geändert. Der Niederschlag besteht jetzt beinahe ausschliesslich aus homogen farblosen scheiben- oder tropfenförmigen Gebilden von verschiedener Grösse (2—5 μ), die mit den früher erwähnten vollständig übereinstimmen.

Sie liegen meist in grossen Haufen beisammen, beeinflussen sich dann gegenseitig in ihrer Gestalt und Form, während die isolirt liegenden deutliche Tropfen- und Scheibenform aufweisen.

Nicht selten kann man beobachten, wie zwei oder mehrere isolirt liegende Scheiben oder Tropfen zusammenfliessen und grosse homogene Massen von mehr oder weniger unregelmässiger Gestalt bilden, in denen oft eine oder mehrere Vacuolen zum Vorschein kommen. Es gleichen diese Gebilde vollständig jenen, die ich früher aus dem fermentfreien Peptonblute beschrieben und abgebildet habe. (Fig. 13.) Wird auf das Deckglas ein leichter Druck ausgeübt, oder befindet sich die Masse unter dem Deckglase aus irgend einem anderen Grunde in strömender Bewegung, so sieht man nicht selten, wie die homogenen Scheiben und Massen zu längeren oder kürzeren faden- oder stangenförmigen Gebilden ausgezogen werden, oft erhält unter den genannten Bedingungen der ganze beobachtete Theil des Niederschlages den Charakter des Fliessens und der Vorwärtsbewegung einer homogen zähen, dabei aber sehr elastischen und biegsamen Masse. Auch an den homogenen tropfen- oder scheibenförmigen Gebilden des Peptonblutes konnte ich ähnliche Beobachtungen machen.

Das Lichtbrechungsvermögen der genannten homogenen Tropfen oder Scheiben ist unter den genannten Bedingungen ein

sehr grosses, so dass dieselben vielfach an Fett erinnern. Man kann sich jedoch überzeugen, dass den genannten Gebilden Doppelbrechung nicht zukommt, und dass sie auch durch ihre chemischen Reactionen, auf die ich noch zurückkommen werde, in ganz charakteristischer Weise von Fett oder fettähnlichen Substanzen sich unterscheiden lassen.

Das starke Lichtbrechungsvermögen kommt jedoch den gebildeten homogenen Paraglobulinscheibchen oder Tropfen nicht unter allen Bedingungen zu. Es scheint vorwiegend durch den hohen Salzgehalt bedingt zu sein, wobei sich bei Anwendung verschiedener Salze ein deutlicher Unterschied in der Stärke des Lichtbrechungsvermögens der gebildeten Scheibchen oder Tropfen zu erkennen gibt. So ist beispielsweise das Lichtbrechungsvermögen der durch Ausfällen mit $MgSO_4$ gebildeten Scheibchen ein stärkeres, als dasjenige der durch Ausfällen mit $NaCl$ in Substanz gebildeten. Überträgt man einen Theil der stark lichtbrechenden homogenen Scheibchen oder Tropfen in Alkohol oder Äther, in denen, wie ich vorweg bemerke, die genannten Gebilde nicht löslich sind, so verschwindet das starke Lichtbrechungsvermögen derselben, sie werden zu blassen, matten, homogenen, oft zu grösseren Scheiben oder Tropfen confluirenden Gebilden.

Es gelingt ferner, wie ich sofort noch näher ausführen werde, die Löslichkeitsverhältnisse der gebildeten stark lichtbrechenden homogenen Scheibchen durch verschiedene Mittel in der Weise zu beeinflussen, dass man sie nachträglich in verdünnten Salzlösungen untersuchen und in Glycerin einschliessen kann. Auch bei dieser Procedur verlieren dann die vorher stark glänzenden homogenen Scheibchen ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und werden matt und blass.

Auch das Lichtbrechungsvermögen der Blutplättchen im stark salzhaltigen Salzblute ist, wie bereits erwähnt wurde, ein sehr bedeutendes, während dieselben im minder salzhaltigen Peptonblute als mehr blasse, matte Scheibchen oder Tropfen erscheinen.

Die chemischen Reactionen der aus der harnstoffhaltigen Paraglobulinlösung in der angegebenen Weise erhaltenen stark lichtbrechenden homogenen Scheibchen oder Tropfen, stimmen vollständig mit denen des Paraglobulin überhaupt überein. Sie sind in verdünnten Neutralsalzen, in verdünnten Säuren und

Alkalien löslich, unlöslich in Alkohol und Äther. Gerade dieser letztere Umstand ist mit Rücksicht auf die Erkennung der genannten Gebilde als Globulin von Wichtigkeit, da dadurch ausgeschlossen erscheint, dass die genannten Scheibchen dem Lecithin oder anderen fettähnlichen, dem Paraglobulin als Verunreinigung beigemengten Stoffen angehören. Ich halte mich daher für berechtigt, die auf die genannte Weise aus der Paraglobulinlösung gebildeten homogenen Scheibchen oder Tropfen als Paraglobulinscheibchen oder Tropfen anzusprechen, womit zu gleicher Zeit der Nachweis geführt ist, dass das Paraglobulin unter gewissen Bedingungen in Tropfen- oder Scheibenform auftreten kann, welche der bekannten Gestalt der Blutplättchen sehr nahe steht, vielleicht sogar vollständig mit dieser übereinstimmt.

Einen analogen Einfluss auf die Form des Paraglobulinniederschlages, wie der Harnstoff, übt auch die Harnsäure aus. Setzt man zu einer Paraglobulinlösung einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Harnsäure in kohlensaurem Natron oder in verdünnter Natronlauge und verfährt dann in der früher beschriebenen Weise, so finden sich nach 1—3 Stunden gleichfalls ziemlich viele Paraglobulinscheibchen in dem körnigen Niederschlage vertheilt. Dieselben nehmen mit der Zeit an Zahl zu, es bleibt aber selbst bei tagelangem Warten ein grosser Theil des körnigen Paraglobulinniederschlages bestehen. Die Wirkung der Harnsäure steht mithin in der angedeuteten Richtung hinter der des Harnstoffes zurück.

Auch den Traubenzucker habe ich mit Bezug auf die uns hier beschäftigende Frage, jedoch mit vollständig negativem Resultate untersucht.

Unter den Substanzen, die im Blutplasma unter normalen Verhältnissen nicht enthalten sind, erwies sich das Sublimat in gleicher Weise wirksam, wie der Harnstoff und die Harnsäure. Der Erfolg ist jedoch nicht so constant und sicher zu erzielen, wie durch Harnstoff und Harnsäure. Die unter der Einwirkung des Sublimats (ich verwendete eine kalt gesättigte wässrige Lösung) erhaltenen Paraglobulinscheibchen unterscheiden sich in keiner Weise von den durch die beiden anderen Substanzen erzielten.

Ich habe die näheren Details der Frage, unter welchen Bedingungen das Paraglobulin in Tropfen- oder Scheibchenform auftreten kann, und welche Factoren dabei die Hauptrolle spielen, nicht weiter verfolgt, da es mir nur darauf ankam, zu entscheiden, ob überhaupt eine Globulinsubstanz die genannte Form annehmen könne. Das scheint mir nun durch die mitgetheilten Befunde bewiesen zu sein. Gerade der Umstand nun, dass bei Verwendung von Paraglobulinlösungen diese Bedingungen unter einer Reihe untersuchter Substanzen hauptsächlich durch solche Stoffe realisiert wurden, welche sich im Blutplasma gelöst vorfinden, dürfte den Schluss nahelegen, dass auch im Blutplasma selbst diese Substanzen in einer gewissen Beziehung zu dem Auftreten des Paraglobulins in Tropfen- oder Scheibchenform stehen dürften. Die eigenthümliche Form der Blutplättchen erscheint von diesem Gesichtspunkte aus in einen Zusammenhang mit ihrer chemischen Zusammensetzung gebracht.

Dabei kann die Thatsache, dass die Blutplättchen im Blute von vornherein in der Scheibchen- oder Tropfenform auftreten, sobald nur die Bedingungen für die Bildung derselben überhaupt vorhanden sind, die Paraglobulinscheibchen aber unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen erst nach einiger Zeit zum Vorschein kommen, gewiss nicht gegen die chemische Identität der beiden Gebilde herangezogen werden, weil ja die Möglichkeit sehr nahe liegt, dass bei der Herstellung von Versuchsbedingungen für die Paraglobulinlösungen, welche den im Blutplasma vorhandenen in erhöhtem Maasse gleichen, als dies bei meinen Versuchen der Fall war, die erwähnten zeitlichen Differenzen auch für das Auftreten der Scheibchenform in der Paraglobulinlösung verschwinden können. Ich bin aber auf diesen Gegenstand aus den bereits erörterten Gründen nicht näher eingegangen.

Von grösserer Wichtigkeit schien mir die Frage zu sein, ob es gelingt, die Löslichkeitsverhältnisse der künstlich gebildeten Paraglobulinscheibchen derart zu verändern, dass sie wohl ihre Löslichkeit in verdünnten Alkalien behalten, dagegen in verdünnten Neutralsalzen und Säuren unlöslich werden. Es musste eine solche Abänderung der Löslichkeitsverhältnisse geradezu als Postulat aufgestellt werden, wenn wirklich eine chemische

Identität zwischen Blutplättchen einerseits und den Paraglobulinscheibchen andererseits angenommen werden sollte, da es doch gelungen war, zu zeigen, dass die im fermentfreien Salz- und Peptonplasma vorhandenen in verdünnten Neutralsalzen, verdünnten Säuren und Alkalien löslichen homogenen Blutplättchen, mit dem Eintritte der Fermententwicklung eine Änderung ihrer Löslichkeitsverhältnisse in der angegebenen Richtung erfahren, wobei gleichzeitig noch eine theilweise morphologische Alteration der homogenen Plättchensubstanz in eine körnige Masse eintritt.

Es geht nun aus den bisherigen Untersuchungen von A. Schmidt, Hammarsten u. A. bereits hervor, dass es tatsächlich gelingt, die Löslichkeit des „typischen Paraglobulins“ in mehrfacher Weise zu beeinflussen. So hat A. Schmidt¹ angegeben, dass das Paraglobulin durch öfter wiederholtes Ausfällen mit NaCl-Saturation in einen leichter fällbaren, dabei aber in verdünnter NaCl-Lösung schwer, oder sogar unlöslichen Stoff d. i. in ein Albuminat übergeführt wird. Diese Angabe wurde zwar von Hammarsten² nicht bestätigt, doch erhielt auch er unter den genannten Bedingungen ein „modificirtes Paraglobulin“, das namentlich in seiner Fällbarkeit durch NaCl in Substanz wesentlich verändert ist. Übrigens fand auch Hammarsten,³ dass es durch verschiedene Mittel (längeres Stehen des Niederschlages unter Wasser, Erwärmen des Niederschlages, längere Zeit fortgesetzte Dialyse desselben etc.) gelingt, das typische Paraglobulin in ein schwerer lösliches zu verwandeln.

Meine auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen ergaben Folgendes. Die auf die genannte Weise gebildeten Paraglobulinscheibchen zeigen, wenn man den Niederschlag erst nach 12 bis 24 Stunden auf seine Löslichkeitsverhältnisse prüft, eine geringere Löslichkeit in verdünnten Neutralsalzlösungen, die Scheibchen und Tropfen werden zwar noch vollständig aufgelöst, es ist aber zu diesem Behufe eine längere Zeit und auch eine grössere Salzmenge erforderlich. Die Löslichkeit in verdünnten Säuren und Alkalien zeigt keine Änderung gegenüber dem

¹ A. Schmidt: Pflüger's Archiv. 1876. XIII.

² O. Hammarsten: Pflüger's Archiv. Bd. 18. 1878. S. 56.

³ O. Hammarsten: Pflüger's Archiv. Bd. 17. 1878. S. 447, S. 464. Bd. 18, S. 69.

Anfangsverhalten. Auch bei längerem Zuwarten tritt gegenüber den genannten Substanzen eine Änderung der Löslichkeitsverhältnisse nicht mehr ein.

Vermengt man einen Theil der Paraglobulinscheibchen oder Tropfen mit einer kleinen Menge einer 1^o/₁₀igen Osmiumsäurelösung, so bleiben die Scheibchen darin vollständig erhalten; sie behalten ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und nehmen nach einigen Stunden einen leicht bräunlichen Farbenton an.

Schon nach kurzem Verweilen in der Osmiumsäure haben sie ihre Löslichkeit gegen verdünnte Neutralsalze und Säuren vollständig geändert. Sie sind in beiden, sowohl in der Kälte als in der Wärme absolut unlöslich geworden, während sie sich in verdünnten Alkalien noch auflösen, die Lösung tritt um so rascher ein, je kürzere Zeit die Scheibchen mit der Osmiumsäure vermengt waren. Selbst nach tagelangem Verweilen in der Osmiumsäure bleiben die Scheibchen vollständig homogen.

Ist einmal nach der Behandlung mit Osmiumsäure die Unlöslichkeit der Paraglobulinscheibchen in verdünnten Neutral-salzlösungen eingetreten, dann ist es auch möglich, das Verhalten derselben gegen verschiedene Farbstoffe zu prüfen. In diesem Zustande färben sie sich bei Anwendung concentrirter wässriger Anilinfarbstofflösungen (Fuchsin, Methylenblau, Gentiana, Dahlia, Eosin) rasch und ziemlich intensiv in der betreffenden Farbe. Vor der Einwirkung der Osmiumsäure ist die gleiche Prüfung nicht durchführbar, weil sich die Scheibchen in der durch die wässrige Farbstofflösung verdünnten Salzlösung sofort auflösen. In alkoholischen Farbenlösungen nehmen die Scheibchen vor der Osmiumeinwirkung in einzelnen Fällen einen schwachen Farbenton an, meistens bleiben sie jedoch ganz ungefärbt. Nach der Osmiumbehandlung färben sie sich auch in alkoholischen Farbenlösungen rasch und ziemlich intensiv.¹

¹ Es war nicht möglich, die soeben erörterten Versuche mit der Osmiumsäure auch an den homogenen Blutplättchen aus dem fermentfreien Salz- oder Peptonblut anzustellen, da bei der Vermengung des plättchenhaltigen Salz- und namentlich des Peptonplasma mit der Osmiumsäure ein massiger Niederschlag entstand, der die weitere Beobachtung unmöglich machte.

War es nun schon auch durch diese Versuche erwiesen, dass die Paraglobulinscheibchen oder Tropfen unter der Einwirkung der Osmiumsäure eine ähnliche Umwandlung ihrer chemischen Beschaffenheit und wahrscheinlich auch ihres Verhaltens gegen Farbstoffe durchmachen können, wie wir sie an den homogenen Blutplättchen aus dem fermentfreien Salz- oder Peptonblut früher bereits beschrieben haben, sobald es in den genannten Blutarten zur Fermententwicklung kommt, so dürfte doch die Frage, ob nicht ähnliche Veränderungen an den künstlich hergestellten Paraglobulinscheibchen unter der Einwirkung einer Fermentlösung eintreten, ein besonderes Interesse beanspruchen.

Meine auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen ergaben folgende Ergebnisse:

Setzt man zu den bereits gebildeten Paraglobulinscheibchen oder Tropfen etwas Fermentlösung hinzu, so tritt selbst bei langem Zuwarten weder in ihrem morphologischen Aussehen, noch in ihrem chemischen Verhalten eine wesentliche Änderung ein.

Versetzt man jedoch eine Paraglobulinlösung — ich hebe hier nochmals hervor, dass sich meine Untersuchungen nur auf salzhaltige Lösungen beziehen, da mir salzfreie nicht zu Gebote standen — mit etwas Fermentlösung, lässt dieselbe dann drei bis fünf Stunden stehen, ehe man nach Zusatz von etwas Harnstoff, Harnsäure oder Sublimat zur Ausfällung des Paraglobulins mit $MgSO_4$ oder $NaCl$ in Substanz schreitet, so überzeugt man sich bald, dass der ausgefällte Niederschlag nicht mehr die Form der homogenen, stark lichtbrechenden Tropfen oder Scheiben annimmt, mag man auch den Zusatz der die Scheibchen- oder Tropfenbildung begünstigenden Substanzen in mannigfacher Weise variiren.

Der gebildete Niederschlag ist und bleibt, wo es sich um grosse neben einander liegende Massen desselben handelt, grobkörnig; an den frei und isolirt liegenden Partikelchen erkennt man, dass die einzelnen von verschiedener Grösse sind. Die grösseren derselben sind rundlich, oder sie zeigen vielfach eine unregelmässig gestaltete Oberfläche, sind zackig, und lassen in gut gelagerten Exemplaren erkennen, dass die Granulirung nicht die ganze Oberfläche derselben einnimmt, sondern dass ein Theil

noch vollständig homogen geblieben ist (Fig. 17); auch die Granulierung erscheint an den freiliegenden Partikelchen viel zarter als dort, wo dieselben in grösseren Massen neben einander liegen.

Nach der Fixirung in Osmiumsäure lassen sich die Gebilde in Glycerin einschliessen und conserviren. Die beigegebene Abbildung stammt von einem solchen Präparate.

Eine morphologische Übereinstimmung dieser Gebilde in Form und Aussehen mit den nach der Einwirkung des Fibrin-fermentes veränderten Blutplättchen wird wohl nicht in Abrede gestellt werden können. In chemischer Beziehung bestehen jedoch zwischen beiden Gebilden nicht unwesentliche Differenzen. Die nach der Fermenteinwirkung veränderten Paraglobulinscheibchen sind zunächst in den bereits öfter genannten Lösungsmitteln noch gut, wenn auch etwas schwerer als ohne Fermenteinwirkung löslich. Lässt man dieselben 12—24 Stunden stehen, so nimmt die Löslichkeit derselben in verdünnten Neutralsalzen und Säuren noch mehr ab; selbst bei tagelangem Zuwarten aber verlieren die genannten Gebilde ihre Löslichkeit in diesen beiden Lösungen nicht vollständig. Die Löslichkeit in verdünnten Alkalien erleidet unter der Fermenteinwirkung überhaupt keine Veränderung.

Während es also gelungen ist, die homogenen Paraglobulinscheibchen und die homogenen Blutplättchen aus dem fermentfreien Salz- und Peptonplasma unter der Einwirkung des Fibrin-fermentes in morphotischer Beziehung in analoger Weise zu beeinflussen, gelingt es unter alleiniger Einwirkung des Fibrin-fermentes nicht, die chemischen Eigenschaften der homogenen Paraglobulinscheibchen in ganz gleicher Weise zu verändern, wie dies an den Blutplättchen nach der Entwicklung des Fermentes im Blutplasma verfolgt werden konnte. Dieser Umstand führt, wie ich glaube, in ungezwungener Weise zu dem Schlusse, dass die Löslichkeitsverhältnisse der Blutplättchen im Blutplasma nicht durch die alleinige Einwirkung des Fibrin-fermentes, sondern durch andere Momente beeinflusst werden müssen.

Diese Annahme erfährt durch die Ergebnisse der Hammarsten'schen Untersuchungen über die Löslichkeitsverhältnisse des typischen Paraglobulins eine wesentliche Unterstützung.

Auch er gelangt zu dem Schlusse,¹ dass im Blutplasma selbst schon Stoffe enthalten sind, welche die Löslichkeitsverhältnisse des Paraglobulins wesentlich beeinflussen können. Für diese Annahme glaube auch ich einen Anhaltspunkt in meinen Versuchen gefunden zu haben. Der Umstand wenigstens, dass die homogenen Plättchen aus dem fermentfreien Salz- und Peptonblut ihre Löslichkeit in der kalten 10⁰/₀igen NaCl-Lösung, nicht aber in der erwärmten verloren haben, kann wohl nur in der Weise aufgefasst werden, dass durch irgend welche im fermentfreien Salz- oder Peptonblutplasma gegebene Bedingungen eine Veränderung der Löslichkeit des „typischen“ Paraglobulins gegenüber der kalten 10⁰/₀igen NaCl-Lösung bereits eingetreten ist. In diesem Momente dürfte auch der Grund dafür zu suchen sein, dass beim Auffangen des aus der Ader rasch ausfliessenden Blutes in 10—25⁰/₀igen NaCl-Lösungen immer noch vereinzelt Plättchen im Gemenge vorhanden sein können, worauf früher bereits hingewiesen wurde.

Früher bereits auseinandergesetzte Erfahrungen führen weiterhin zu der Annahme, dass die Bedingungen nun, unter denen sich die Umwandlung der in verdünnten Neutralsalzen, Säuren und Alkalien noch löslichen homogenen Blutplättchen in einen in den beiden ersten Substanzen unlöslichen, in verdünnten Alkalien jedoch löslichen Körper vollzieht, im Blute an die Entwicklung des Fibrinfermentes gebunden sind.

Es handelt sich aber hiebei nicht, wie es anfangs wohl schien, um eine fermentative Umwandlung des Paraglobulins der Blutplättchen in einen unlöslichen oder schwer löslichen Körper von den genannten Reactionen (eine Annahme, die auch mit den diesbezüglichen Angaben von Hammarsten in Widerspruch stehen würde), da es nicht gelang, durch Einwirkung des Fibrinfermentes allein aus Paraglobulin den gleichen Körper zu erhalten; es ist vielmehr im hohen Grade wahrscheinlich, dass unter der Einwirkung des Fibrinfermentes im Blutplasma erst Bedingungen geschaffen werden, welche eine Umwandlung des „typischen“ Paraglobulins in ein „modificirtes“ bewirken, das, wie bereits erwähnt wurde, der unlöslichen Modification eines

¹ O. Hammarsten: Pflüger's Archiv. Bd. 18. 1878. S. 47 f.

fermentativen Zwischenproductes des Gerinnungssubstrates sehr nahe steht. Gerade mit Rücksicht auf diesen Umstand darf wohl die Frage aufgeworfen werden, ob bei der von A. Schmidt, von Hammarsten u. A. beobachteten, und von den einzelnen Autoren in verschiedener Weise gedeuteten Vermehrung des Fibringewichtes bei Gegenwart von Paraglobulin, nicht eben jener bei der fermentativen Gerinnung und bei der Gegenwart von Paraglobulin sich bildender, dem Fibrin nahe verwandter Körper, den wir soeben als ein modificirtes Paraglobulin charakterisirt haben, mit in Rechnung gezogen werden müsse. Ich bin auf diesen Punkt nicht näher eingegangen.

Ich habe auch aus öfter gereinigtem, möglichst paraglobulinfreiem Fibrinogen ähnliche tropfen- oder scheibenförmige Gebilde wie aus dem Paraglobulinbrei in nicht unbedeutlicher Zahl darstellen können. Trotz mancherlei Differenzen, welche die aus den beiden Globulinen dargestellten tropfen- oder scheibchenförmigen Gebilde unter einander bieten, auf die ich jedoch hier nicht näher eingehe, ist es mir nicht möglich, zu entscheiden, ob die Blutplättchen ausschliesslich aus Paraglobulin oder aus Fibrinogen, oder aus beiden Substanzen zusammengesetzt sind, da eine Unterscheidung dieser beiden Substanzen nach den von mir verwendeten Reactionen nicht möglich ist. Es genügt mir, gezeigt zu haben, dass die Blutplättchen als scheibchen- oder tropfenförmige, aus Globulin bestehende Gebilde aufzufassen sind, wobei ich mich allerdings der Annahme zuneige, dass es sich dabei hauptsächlich um Paraglobulin handelt.

Von diesem Standpunkte aus sind, wie ich glaube, alle bis jetzt bekannten Angaben über die Blutplättchen ohne Weiteres verständlich. Auf Grund der vorliegenden Untersuchung würde es mir richtiger erscheinen, statt von Blutplättchen von Globulinplättchen, Scheibchen oder Tropfen im Blute zu sprechen.

V. Herkunft der Globulinplättchen im Blute.

Die Frage, von welchen Gebilden des Blutes die Globulinplättchen abstammen, ist durch die Erkennung der chemischen Beschaffenheit derselben im Wesentlichen schon beantwortet. Globulinplättchen werden im Blute überall da entstehen können,

wo Globulin, sei es als Bestandtheil zelliger Gebilde, sei es gelöst im Plasma, vorhanden ist, und wo die zum Theil bereits früher erörterten Bedingungen für die Abscheidung der Globulinplättchen gegeben sind.

Bei der nahen Beziehung, in welcher die Globuline des Blutes zu den zelligen Elementen desselben stehen (A. Schmidt),¹ schien es von Interesse zu sein, das Verhältniss der Globulinplättchen des Blutes zu den Leukocyten näher zu verfolgen. Ich hatte mich bereits an dem rasch nach seiner Herstellung untersuchten Salzblute in einzelnen Fällen mit voller Sicherheit davon überzeugen können, dass homogene Tropfen aus den weissen Blutzellen austreten, im Plasma zu flottiren beginnen, weiter schwimmen, bald leicht granulirt werden, kurz alle früher geschilderten Charaktere der Blutplättchen annehmen. Die weissen Blutkörperchen gingen dabei nicht zu Grunde, ich konnte allerdings aber nicht entscheiden, ob der Vorgang der Ausstossung homogener Scheibchen oder Tropfen sich öfter hinter einander an der gleichen Zelle wiederholen könne. Auch war es nicht möglich, die Beobachtung mit Regelmässigkeit in allen Versuchen wiederholen zu können, da die Bildung der Globulinplättchen im Salzblute sehr rasch vollendet ist, und in seinen einzelnen Stadien nur sehr selten verfolgt werden kann.

Dagegen kann man in dem erwärmten Peptonblute, in dem, wie bereits erwähnt wurde, das Auftreten der Paraglobulinplättchen eine sichtliche Verzögerung erleiden kann, wenn man die Untersuchung rasch nach der Herstellung des erwärmten Peptonblutes vornimmt, fast in jedem Präparate Bilder finden, welche einer Abstammung der Globulinplättchen aus den weissen Blutkörperchen ganz entschieden das Wort reden. Ich verweise diesbezüglich auf die Figur 16 *a, a', b, c, d*.

Hier kann man sich mit Sicherheit in sehr vielen Präparaten davon überzeugen, dass aus den weissen Blutkörperchen, die im Peptonblute, ebenso wie in dem normalen möglichst frisch untersuchten Blute eine zarte Granulirung ohne scharfes Hervortreten des Kerns im Innern der Zelle und ein schwaches Licht-

¹ A. Schmidt: Pflüger's Archiv. Bd. XI. 526 f.; ferner: Die Lehre von der fermentativen Gerinnungserscheinung etc. S. 50 f.

brechungsvermögen zeigen, homogene Tropfen hervorquellen, sich allmählig von den Zellen ablösen und bald alle morphologischen Charaktere der Blut- oder Globulinplättchen annehmen. Aber auch davon habe ich mich nicht selten überzeugt, dass aus einer weissen Blutzelle solche homogene Tropfen wiederholt austreten (Fig. 16 a und a') oder dass eine ganze Reihe solcher Tropfen gleichzeitig aus einer Zelle hervorquellen kann (Fig. 16 c). Die hier erwähnten Verhältnisse sind ganz analog jenen, die ich für das Austreten homogener Tropfen aus den Zellen der Lymphe, die dem Ausführungsgange des *Pancreas Aselli* eben getödteter Kaninchen entnommen worden war, früher beschrieben habe.¹ Nur sind die Bedingungen für das Studium dieser Erscheinung an der Lymphe insoferne ungünstiger, als die homogenen Tropfen in der Lymphe, wie es scheint, rasch wieder aufgelöst werden, während sie im Blute erhalten bleiben.²

A. Schmidt hat bekanntlich aus einer Reihe von ihm beobachteter Thatsachen den Schluss gezogen, dass die weissen Blutkörperchen sehr hinfällige Gebilde darstellen, die schon unter normalen Verhältnissen, in erhöhterem Maasse aber bei Einwirkung schädigender Einflüsse in grosser Zahl zu Grunde gehen. Da nun beim Austreten des Blutes aus dem Gefässe stets Globulinplättchen im Blute gefunden werden, die weissen Blutzellen hierbei mithin nach dem soeben Auseinandergesetzten einen Theil ihrer Zellsubstanz an das Plasma abgeben, so lag allerdings die Möglichkeit vor, dass die Leukocyten bei diesem Prozesse zu Grunde gehen können, sei es nun, dass die weissen Blutzellen nach dem erwähnten Austritt von Globulinplättchen an und für sich nicht mehr bestehen können und zu Grunde gehen, sei es, dass der genannte Process blos die Resistenzfähigkeit der Leukocyten derart herabsetzt, dass sie in diesem

¹ Vergl. diese Berichte, Bd. 89, Abth. III, S. 281 f.

² Ich muss hervorheben, dass sich die Lymphe, die man Kaninchen einige Zeit nach dem Tode entnimmt, in dieser Beziehung anders verhält. In dieser findet man dann stets eine nicht unbeträchtliche Anzahl theils frei in der Flüssigkeit schwimmender, theils noch mit den Lymphzellen zusammenhängender homogener oder schwach granulirter Tropfen oder Scheibchen vor.

Zustande wohl noch bestehen, aber bei Einwirkung schädigender Momente rasch und leicht zu Grunde gehen können.

Da ich nun in der Erwärmung des Peptonblutes eine Methode gefunden hatte, die Bildung der Globulinplättchen bis zu einem gewissen Grade verzögern zu können,¹ so durfte ich hoffen, hier directe Anhaltspunkte für die genannte Anschauung zu gewinnen. Hierbei hebe ich gleich jetzt schon hervor, obwohl mir genaue Zählungen noch nicht zu Gebote stehen, dass ich auf Grund einer allerdings nur ungenauen Abschätzung den Eindruck empfangen habe, als ob die Zahl der Leukocyten im Peptonblute unmittelbar nach der Herstellung desselben an und für sich schon eine grössere als im Salzblute wäre, und als ob im ersteren die Zahl der Leukocyten allmähig abnehmen würde. Ich gedenke auf diesen Punkt, der mit ähnlichen Erfahrungen von A. Schmidt und seinen Schülern in Übereinstimmung steht, bei einer andern Gelegenheit zurückzukommen.

Abgesehen von den bereits erwähnten Befunden, finden sich nun im erwärmten Peptonblute vereinzelt Bilder vor, die wohl kaum eine andere Deutung zulassen, als dass weisse Blutzellen bei der Bildung und Abgabe der Globulinplättchen zu Grunde gehen können. Man sieht dann äusserst blasse, einer mehr oder weniger hohlen Blase gleichende Gebilde von der Grösse einer weissen Blutzelle, in welchen oft noch Andeutungen des Kernes, oder einer matten Granulirung, vielfach aber auch diese nicht mehr, vorhanden sind. Im Innern solcher Gebilde sind meistens noch ein oder mehrere homogene, das Licht stärker brechende Scheibchen oder Tropfen enthalten (Fig. 16 *b*, *d*), deren Austritt aus der blassen, umgebenden Hülle ich noch in einzelnen Fällen beobachten konnte. Doch habe ich diese Gebilde immer nur in spärlicher Zahl im Peptonblute gefunden. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass die sogenannten Schmidt-Semmerschen Körnerkugeln in einer noch genauer zu erforschenden Beziehung zu den genannten Gebilden stehen.

Ausserdem ist noch hervorzuheben, dass man sowohl im erwärmten, als im kalten Peptonblute, namentlich kurze Zeit nach

¹ Auch im nicht erwärmten Peptonblute kommen ganz gleiche Bilder, wenn auch in geringerer Zahl, wie sie in Fig. 16 wiedergegeben sind, zur Beobachtung.

der Herstellung desselben, kleine, der Grösse weisser Blutzellen ungefähr entsprechende Gruppen von drei bis sechs Globulinplättchen findet, die innig miteinander zusammenhängen, auch durch Anwendung eines leichten Druckes auf das Deckglas von einander nicht getrennt werden können, aber eine Zellencontour nicht mehr erkennen lassen (Fig. 12*b*). Ein Kern, oder kernähnliches Gebilde kann ihnen mit Sicherheit nicht zugesprochen werden, wenn es auch oft den Anschein hat, als ob sie, namentlich bei der Untersuchung des fermentfreien Blutes, ein stärker granulirtes kernähnliches Gebilde mit sich führten.

Dass die Globulinplättchen nicht, wie dies Hlavá ohne zureichende Gründe supponirt hat, den Kernen der zerfallenden Leukocyten entsprechen, geht wohl zur Genüge aus dem chemischen Verhalten der Globulinplättchen, sowie aus dem Umstande hervor, dass vielfach Zellkerne in der Zelle noch constatirt werden können, wenn die Zelle selbst bereits in Folge der soeben beschriebenen Prozesse hochgradige Veränderungen erlitten hat. Der Zellkern scheint bei den hier in Betracht kommenden Vorgängen geradezu am letzten zu Grunde zu gehen.

Bis zu einem gewissen Grade kann ich auch darin A. Schmidt und seinen Schülern beitreten, dass sie die „Blutplättchen“ als Zerfallsproducte der weissen Blutkörperchen auffassen. Es handelt sich aber nach meinen Beobachtungen nicht um einen Zerfall der Leukocyten, wobei die „Blutplättchen“ als ein unlöslicher Theil des Protoplasma der Zellen erhalten bleiben, wie dies von A. Schmidt¹ selbst angenommen wurde. Ich sehe die Globulinplättchen vielmehr nur als Abkömmlinge der Leukocyten an, wobei ich mich gleichfalls der Anschauung zuneige, dass ein Zugrundegehen der Leukocyten bei der Bildung der Globulinplättchen in der angegebenen Weise stattfinden könne. Ich wiederhole aber nochmals, dass ich die Möglichkeit offen lassen muss, dass die Leukocyten nicht die einzige Quelle für die Entstehung der Globulinplättchen darstellen.

Nach dem soeben Mitgetheilten kann wohl nicht bezweifelt werden, dass Globulinplättchen im Blute von den weissen Blutzellen abstammen können, ich vermag aber nicht zu entscheiden,

¹ A. Schmidt: Pflüger's Archiv Bd. 11. S. 527.

ob die gleichen Gebilde im Blute nicht noch auf eine andere Art entstehen können.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchung darf wohl festgehalten werden, dass die Globulinplättchen im circulirenden normalen Blute nicht präexistiren, dass sie aber aus den weissen Zellen des Blutes dann hervortreten können, sobald gewisse Veränderungen im Blute Platz gegriffen haben, die entweder zu einem raschen oder zu einem allmäligen Absterben der Leukocyten und des Gesamtblutes führen.

Ob nun nicht die gleichen Veränderungen bei gewissen pathologischen Störungen schon im circulirenden Blute vor sich gehen können, und ob nicht auch andere zellige Gebilde beim raschen oder langsamen functionellen Tode, oder bei degenerativen Processen den Globulinplättchen des Blutes analoge Gebilde liefern können, das müssen weitere Untersuchungen entscheiden. Der Umstand, dass die Zahl der Globulinplättchen im Blute verschiedener Thiere und des Menschen im gesunden und kranken Zustande eine so wechselnde ist, kann nicht gegen die hier vertretene Anschauung über die Bedeutung der genannten Gebilde herangezogen werden, da ja aus den, speciell auf den Paraglobulingehalt des Blutes gerichteten Untersuchungen von Hammarsten,¹ Tiegel,² Salvioli,³ Burckhardt⁴ hervorgeht, dass dieser je nach gewissen Zuständen des Individuums grossen Schwankungen unterworfen sein kann.

VI. Schlussfolgerungen.

1. Die Blutplättchen sind im normalen und unter den normalen Bedingungen circulirenden Blute nicht präformirt.

2. Sie bilden sich im Blute, sobald gewisse Veränderungen in demselben eintreten, die zu einem allmäligen oder raschen „Absterben des Blutes“ (A. Schmidt) führen.

3. Es konnte der Nachweis geführt werden, dass Blutplättchen von den weissen Blutzellen abstammen können, es

¹ O. Hammarsten: Pflüger's Archiv. 1878. Bd. 17. S. 413 ff.

² Tiegel: Pflüger's Archiv. 1880. Bd. 23. S. 378.

³ Salvioli: Du Bois-Reymond's Archiv. 1881. S. 269.

⁴ Burckhardt: Archiv für exper. Pathol. etc. 1883. Bd. XVI. S. 322 ff.

konnte aber nicht entschieden werden, ob im Blute nicht noch andere Quellen für die Bildung der Blutplättchen vorhanden sind.

4. Die Substanz der Blutplättchen stellt, so lange gewisse Veränderungen mit derselben nicht vor sich gegangen sind, eine vollständig homogene, zu Tropfen- oder Scheibchenform angeordnete Masse dar, die je nach gewissen Bedingungen ein wechselndes Lichtbrechungsvermögen besitzt, und die nach einer Reihe von Reactionen den Globulinen und wahrscheinlich ausschliesslich dem Para- oder Serumglobulin zugezählt werden muss.

5. Es ist sehr wahrscheinlich, dass weisse Blutzellen nach der Abgabe von Blutplättchen unter dem Einflusse verschiedener Momente zu Grunde gehen können.

6. Die Blutplättchen erleiden schon unter der Einwirkung des fermentfreien Blutplasma eine Veränderung ihrer Löslichkeitsverhältnisse. Mit dem Eintritte der Fermententwicklung im Blute, aber nicht unter ausschliesslicher Einwirkung des Fibrin-fermentes, nehmen diese Löslichkeitsveränderungen noch weiter zu; es kommt zur Bildung eines „modificirten Globulins“, das in vieler Beziehung dem schwer löslichen Zwischenproducte des fermentativ veränderten Gerinnungssubstrates (A. Schmidt, Hammarsten) nahe zu stehen scheint.

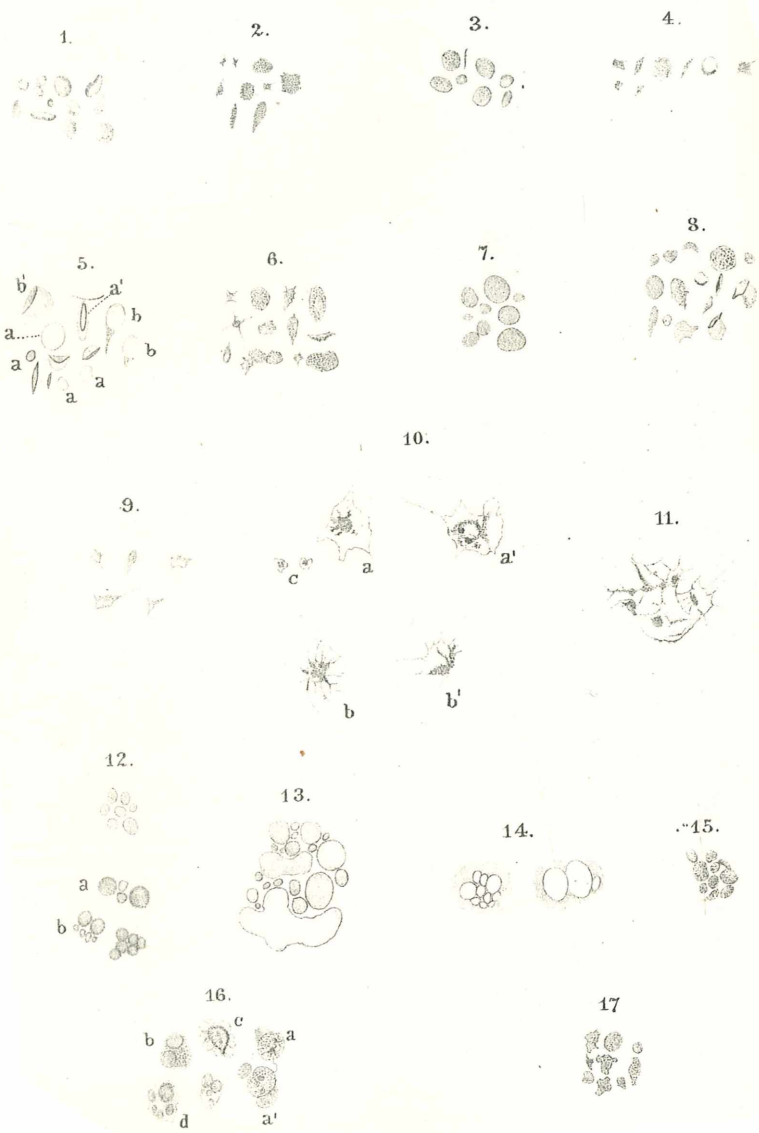
7. Unter den gleichen Bedingungen tritt auch eine morphologische Veränderung der anfangs homogenen Plättchensubstanz ein, sie wird theilweise granulirt.

8. Die granulirte Substanz unterscheidet sich, abgesehen von ihrer chemischen Beschaffenheit, auch in ihrem Verhalten gegen Farbstoffe und in ihrer Consistenz und Dehnbarkeit von der homogenen.

9. Es gelingt, aus einer salzhaltigen Paraglobulinlösung das Paraglobulin unter gewissen Bedingungen als homogene plättchen- und scheibchenförmige, den Blutplättchen ähnliche Gebilde auszufällen. Auch Fibrinogen kann in ähnlichen Formen auftreten.

10. Die Löslichkeitsverhältnisse dieser Paraglobulinscheibchen können in analoger Weise, wie diejenigen der homogenen Blutplättchen beeinflusst werden.

Löwit: Über die Bedeutung der Blutplättchen.



Aut. J. L.

K.k. Hof- u. Staatsdrucker. E.

11. Auch in morphotischer Beziehung bieten die durch gewisse Momente veränderten Blutplättchen und die modificirten Paraglobulinscheibchen nicht unwesentliche Ähnlichkeiten dar.

12. Es erscheint zweckmässig, den Namen Blutplättchen mit der Bezeichnung Globulinplättchen oder -Scheibchen im Blute zu vertauschen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1. Schwach granulirte Globulinplättchen. Kaninchen. Das Blut wurde direct aus der Art. Carot. in eine concentrirte Lösung von kohlen-saurem Natron einfliessen gelassen. Das Nähere im Text. Die Zeichnung wurde zwei Stunden nach Herstellung des Salzblutes angefertigt.
2. Stark granulirte Globulinplättchen. Kaninchenblut vermengt mit einer concentrirten Lösung von phosphorsaurem Natron. Die Zeichnung wurde bald nach Herstellung des Salzblutes angefertigt. Einzelne Plättchen „sternförmig verschrunpft“.
3. Sehr zart granulirte Globulinplättchen. Kaninchen. Blut wie bei Fig. 1 behandelt. Zeichnung 10 Minuten nach Herstellung des Salzblutes angefertigt. Einzelne Plättchen homogen.
4. Aus demselben Blute wie Fig. 3. Zwei Stunden später. Stärker granulirte Plättchen.
5. Homogene Globulinplättchen aus fermentfreiem Salzblute vom Kaninchen. Die auf der Kante liegenden Scheibchen stark lichtbrechend. In der Zeichnung konnte diese stärkere Lichtbrechung nur in ungenauer Weise (a' , b') wiedergegeben werden. Das Nähere im Text.
6. Aus demselben Blute wie Fig. 5 nach Eintritt der Fermententwicklung.
7. Homogene Globulinplättchen aus fermentfreiem Salzblute vom Kaninchen; Einwirkung von heissem Wasser auf die Plättchen. Das Nähere im Text.
8. Feingranulirte und einzelne homogene Globulinplättchen. Mensch. Das Blut wurde aus der angestochenen Fingerspitze direct in 28%ige $MgSO_4$ einfliessen gelassen. Die Zeichnung unmittelbar nach Herstellung des Präparates angefertigt.
9. Granulirte Globulinplättchen. Mensch. Wirkung 0.6%ige NaCl-Lösung. Gentianafärbung. Näheres im Text.

- Fig. 10. Zellenähnliche Gebilde entstanden aus Globulinplättchen. Mensch. Drei bis fünfstündiges Durchschwemmen des Präparates mit 0·4⁰/₀iger NaCl-Lösung. Bei *a* und *a'* ist die homogene Substanz mantelförmig um die granulirte (durch Gentiana dunkel gefärbte) Substanz, bei *b* und *b'* mehr strahlig angeordnet. Bei *c* zwei kleinere Plättchen mit einem scheinbaren Kern. Das Nähere im Text.
11. Gruppe von Globulinplättchen. Mensch. Behandelt wie bei Fig. 10. Homogene Substanz theilweise netzförmig angeordnet.
 12. Homogene Globulinplättchen aus gekühltem Peptonblut. Hund. Die Plättchen bei *a* und *b* zeigen Dellenbildung. Das Nähere im Text.
 13. Homogene Massen aus gekühltem Peptonblut. Hund. Das Nähere im Text.
 - „ 14. Homogene Massen mit vacuolen-ähnlichen Bildungen. Peptonblut. Hund. Das Nähere im Text.
 - „ 15. Granulirte Globulinplättchen aus erwärmtem Peptonblut. Hund. Das Nähere im Text.
 16. Weisse Blutzellen aus erwärmtem Peptonblut. Hund. *a* und *a'* stellen dieselbe Zelle dar. Nachdem auf der einen Seite der Zelle ein Globulinplättchen herausgetreten war (*a*), trat auf der anderen Seite derselben Zelle ein zweites hervor (*a'*). Das Nähere im Text.
 17. Isolirte Partikelchen eines Paraglobulinniederschlages. Vierstündige Einwirkung von Fibrinferment. Das Nähere im Text.

Alle Figuren sind bei Verwendung von Zeiss, $\frac{1}{12}$ Ölimmersion Abbé'schem Beleuchtungsapparat, Ocular 3, gezeichnet. Vergr. 750.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse](#)

Jahr/Year: 1884

Band/Volume: [90_3](#)

Autor(en)/Author(s): Löwit M.

Artikel/Article: [Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. Zweite Mittheilung. Über die Bedeutung der Blutplättchen. 80-132](#)