

W Wasserleitung.  
 K Windkessel, im Innern das Sammelgefäß.  
 st Steigrohr.  
 l', l'', l''' Luftleitung.  
 h, h', h'' Heber.

## Die Ergebnisse der Ultramikroskopie in Bezug auf die Biologie.

Von W. BERG.

(Aus dem Referierabend vom 20. März 1906.)

Es sind etwa 3 Jahre her, daß SIEDENTOPF und ZSIGMONDY<sup>1)</sup> ihre Vorrichtung zur Sichtbarmachung ultramikroskopischer Teilchen beschrieben haben. Seitdem ist eine Reihe von Arbeiten publiziert

<sup>1)</sup> Siehe Literatur-Verzeichnis No. 1—3.

worden, in denen das Ultramikroskop als Forschungsmittel verwendet wurde. In der letzten Zeit scheint eine Pause darin eingetreten zu sein: der Gegenstand ist über das Stadium der Stichproben hinausgekommen, sodaß es möglich ist, zu beurteilen, was uns der neue Apparat gebracht hat und was er uns noch bringen kann.

Die Aufgabe, deren Lösung man bisher von dem Mikroskop verlangte, ist die annähernd objektähnliche Abbildung der untersuchten Struktur. Bei subjektiver Beobachtung ist dies nach der Ableitung von *ABBE* und *HEINHOLZ* möglich bis zu Elementen herab, welche größer sind als  $\frac{1}{4} \mu$ , als die halbe Wellenlänge der wirksamsten Lichtstrahlen des zur Beleuchtung verwendeten gemischten Lichtes. Dadurch, daß man bei der Photographie mit ultraviolettem Lichte nach *KÖHLER* kurzwelliges ( $0,275 \mu$ ) Licht verwenden kann, ist es möglich geworden, etwa doppelt so feine Strukturen aufzulösen.

Das Ultramikroskop vermag dies aber nicht; die Aufgabe, welche es löst, ist der Nachweis von Struktur, von optischer Discontinuität überhaupt. Es eignet sich zum Nachweis und in gewissen Grenzen zum Studium des Verhaltens kleinster Partikel in einem optisch von ihnen differenten Medium. Es leistet da noch großes, wo alle anderen Methoden des direkten Nachweises versagen.

Das Prinzip der Methode ist folgendes: Man kann durch geeignete Beleuchtung sehr kleine Teilchen zum Selbstleuchten und damit zur Sichtbarkeit bringen. Es ist zu erinnern an die Luftstäubchen, die im diffus erleuchteten Zimmer verschwinden, aber außerordentlich gut sichtbar werden im verdunkelten, in das man einen Lichtstrahl fallen läßt, vorausgesetzt, daß die beobachtenden Augen annähernd senkrecht zum einfallenden Lichte blicken.

Ein analoger Fall ist das Tyndalphenomen, welches an feinen Suspensionen und an Lösungen von Colloïden hervorgerufen werden kann. [Zu den Colloïden gehört bekanntlich nicht nur Eiweiß, Leim und andere komplizierte organische Stoffe, sondern auch z. B. Metalle können in colloïdaler Modifikation auftreten.] Läßt man einen Lichtkegel in eine solche Flüssigkeit fallen, so geht von dem in ihr durchleuchteten Raume diffus zerstreutes Licht aus; es sind kleinste Körperchen vorhanden, welche das auf sie fallende Licht beugen, die in colloïdalen Lösungen so klein sind, daß sie bei durchfallendem Lichte mikroskopisch absolut nicht nachweisbar sind. Macroscopisch verursachen sie also beim Tyndalphenomen eine geringe, gleichmäßige Helligkeit.

An diesem Punkte hat die Ultramikroskopie eingesetzt: *ZSIG-*

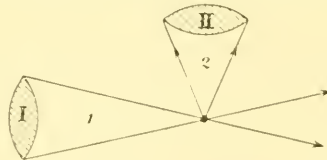
MONDY beobachtete den Lichtkegel mit dem Mikroskop und konnte ihn in geeigneten Fällen in eine Unzahl leuchtender Punkte auflösen.

Diese Auflösung kann nach dem von ABBE und HEINHOLZ entwickelten Gesetz erfolgen, wenn die Teilchen weiter als  $\frac{1}{4} \mu$  von einander entfernt sind. Die absolute Sichtbarkeit der einzelnen Teilchen hängt ab von der Lichtempfindlichkeit des menschlichen Auges und findet ihre untere Grenze, wenn man die günstigen Werte einsetzt, bei einer Größe von  $4 \mu\mu$ . Betont muß werden, daß nicht die Teilchen selbst sichtbar werden, sondern nur das Produkt der von ihnen produzierten Lichteffekte, die Beugungsscheibchen.

Demnach liegt der Schwerpunkt der Methode in der Art der Beleuchtung. Die von den Teilchen abgebeugten Strahlenkegel sind weniger intensiv als die beleuchtenden Strahlen, weshalb es nötig ist, zu vermeiden, daß diese zugleich mit den abgebeugten in das beobachtende Auge gelangen, da sie sonst alles überdecken würden.

Bei der ultramikroskopischen Beobachtung fester Körper — ZSIGMONDY hat mit großem Erfolge Rubingläser, die ja colloidal gelöstes Gold enthalten, untersucht — oder von Flüssigkeiten in geeigneten Kuvetten geschieht dies in der Weise, daß man das Licht der Sonne oder einer Bogenlampe durch einen Kondensor senkrecht zur Axe des beobachtenden Mikroskopes entwirft.

Die beistehende Figur nach SIEDENTOPF und ZSIGMONDY zeigt, daß von dem beleuchtenden Strahlenkegel nichts in den Teil der Beugungsstrahlen gelangt, welcher beobachtet wird.



I. Kondensor; II. Mikroskopobjektiv; 1. Beleuchtungskegel;  
2. Beugungskegel, soweit er zur Beobachtung kommt.

Diese Anordnung erfordert eine verhältnismäßig große Dicke der Objekte, damit diese seitlich beleuchtet werden können, und ist daher für die äußerst dünnen histologischen Präparate ungeeignet, für welche ultramikroskopische Betrachtung ebenfalls erwünscht und förderlich sein kann. Für diese hat SIEDENTOPF die Schwierigkeit so umgangen, daß er die Axe des beobachtenden Mikroskops coaxial der Beleuchtungsrichtung legte. Das schäd-

liche direkte Licht wurde in der Weise vermieden, daß an der Rückfläche der halbkugligen Frontlinse der zur Beobachtung gebrauchten Ölimmersion der Scheitel soweit abgeschliffen und geschwärzt wurde, wie es der Apertur des Spezialkondensors entsprach, der vor dem Präparat eingeschaltet wurde. Dies genügt für die Beobachtung von Elementen, die nicht allzuweit unter der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit, also bei etwa 0,5—0,06  $\mu$  liegen.

Auch bei dieser Anordnung werden nur Beugungsscheibchen, respektive Anhäufungen von solchen, nicht strukturähnliche Bilder beobachtet. Meist sind die Beugungsscheibchen noch umgeben von Diffraktionsringen, wie auch bei der ersten Anordnung.

Das Ultramikroskop liegt in zwei Ausführungen vor: der originalen von ZEISS und einer vereinfachten LERTZ.

Bei der ZEISSschen Konstruktion ist an einem Ende einer optischen Bank die Lichtquelle — ein Heliostat oder eine speziell konstruierte Bogenlampe — angeordnet. Das Mikroskop steht mit vertikaler Axe auf einem Tischchen am anderen Ende, die gleich zu besprechenden Apparate auf Reitern dazwischen.

Das Bild der Lichtquelle wird durch ein achromatisches und aplanatisches Projektionsobjektiv von 80 mm Brennweite auf einem in seiner Breite verstellbaren Präzisionsspalt entworfen, das Bild dieses Spaltes durch ein Projektionsobjektiv von 55 mm Brennweite fünfmal verkleinert in die Bildebene des als Kondensordienenden Mikroskopobjektivs AA (von etwa 10 mm Brennweite) gebracht und von diesem unter 9-maliger Verkleinerung in dem zu untersuchenden Präparate abgebildet. Als Beobachtungsobjektiv dient bei Untersuchung von Flüssigkeiten eine mittelstarke Wasserimmersion (D\*), unter welcher die Untersuchungskuvette angeklammert ist. Letztere ist ein Glasrohr mit zwei rechtwinklig zu einander stehenden Quarzfenstern für das beleuchtende und das betrachtende Objektiv. Durch das Kuvetten-Rohr läßt sich Beobachtungs- und Reinigungsflüssigkeit durchspülen. Im Ocular erscheint das Bild des Spaltes, wenn ultramikroskopische Teilchen im Präparate sind, durch deren Aufleuchten.

RÖMER, MUCH und SIEBERT untersuchten eine große Anzahl von Eiweißlösungen und fanden, daß die Anzahl der Ultramikronen um so größer ist, je komplizierter der chemische Bau der Eiweißverbindung. Sie stellten sich Lösungen her, bei denen 2—4 Teile im Gesichtsfeld des Ultraapparates erschienen, und nannten die Verdünnung, bei welcher eine Zahl erreicht wurde, den Ultrawert des Stoffes. Mit dem Abbau des Eiweißes sanken diese Werte,

reines Pankreasverdauungsprodukt schien keine Ultramikronen mehr zu enthalten. Die Differenzen sind so gewaltig (Milchserum 300,000, 10% Lösung von Acidalbeunose 2000), daß die Einwürfe, welche MICHAELIS gegen die Folgerungen von BEHRING und seinen Schülern macht, diese grobe Tatsache wohl unangetastet lassen.

BEHRING bezeichnet die Eiweißultramikronen als Moleküle. MICHAELIS<sup>1)</sup> fand für dasselbe Serum verschiedene Ultrawerte bei derselben Konzentration, je nachdem er mit Kochsalzlösung oder mit destilliertem Wasser verdünnte. Namentlich mit destilliertem Wasser war die Verminderung der Teilchenzahl nicht proportional dem Abfall der Konzentration, sondern im Gegenteil bis zu einem gewissen Punkte der Verdünnung, offenbar infolge Ausfallens der Globuline, gesteigert.

MICHAELIS wendet sich auch gegen die Anschauung BEHRINGS, daß die Eiweißultramikronen Moleküle seien. Er fand bei Eiweißlösungen immer neben Submikronen diffuse Fluoreszenz infolge der Anwesenheit von Amikronen; diese wurden nach Kochen ultramikroskopisch als Submikronen sichtbar. Er hält das Auftreten von Submikronen schon für den ersten Anfang einer Ausflockung.

Ob die Fluoreszenz produzierende Amikronen die Moleküle seien, läßt er dahingestellt.

Das erste Projektionsobjektiv hat die Funktion, den Spalt mit sphärisch und chromatisch korrigiertem Lichte zu beleuchten. Der Spalt dient einerseits als Blende. Man kann durch ihn das Auftreten unscharfer, extrafokaler Beugungsscheiben verhindern. Andererseits hat er aber die bei genauem Arbeiten unerläßliche Aufgabe zu erfüllen, ein bestimmtes Volum des untersuchten Objektes abzugrenzen. Durch ein Okularnetzmikrometer läßt sich eine Flächeneinheit aus dem Spaltbild ausschneiden. Die Tiefe des Erleuchteten erhält man aber dadurch, daß man den Spalt um die Beleuchtungsaxe um 90° dreht. War vorher die Fläche des von ihm entworfenen Lichtbades zur Beobachtung gekommen, so ist es jetzt die Kante, deren Breite — die Tiefe des Erleuchteten — so gemessen werden kann.

Das zweite Projektionsobjektiv entwirft ein verkleinertes Bild des Spaltes, der auf diese Weise feiner wird, ohne noch exakter gearbeitet zu sein.

Bei den Betrachtungen von Deckglaspräparaten bei konaxialer Beleuchtung schaltet man Projektionsobjektive, A A und Spalt aus, legt das Mikroskop um und stellt unter Zwischenschaltung eines

<sup>1)</sup> Nr. 17.

gewöhnlichen Kondensors und einer Mattglasscheibe wie bei der mikroskopischen Beobachtung ein, vertauscht dann den Kondensor gegen einen Spezialkondensor und schaltet die Scheibe aus.

Ref. hat nur mit der Zeisschen Konstruktion eigene Erfahrungen: was er über diejenige von Lertz sagen kann, basiert auf theoretischen Überlegungen.

Die Konstruktion von Lertz will nur als mikroskopischer Hilfsapparat gelten. An das Mikroskopstativ wird zum Zwecke der Beobachtung von festen Körpern oder Flüssigkeiten eine kleine optische Bank angeklammert, die an ihrem äußeren Ende eine einfache Sammellinse trägt, die ein nicht korrigiertes Bild der Lichtquelle auf den Spalt wirft, der direkt von dem Kondensor in dem Präparat abgebildet wird. Um die Wirkung des gesparten 2ten Projektionsobjektivs zu ersetzen, ist der Kondensor von etwa der halben Brennweite wie derjenige von Zeiss, deshalb der Kuvette mehr genähert. Der Zuflußtrichter der Kuvette ist mit dieser durch einen Gummischlauch verbunden, bei Zeiss jetzt direkt angeschmolzen.

Die abgeschliffene und lackierte Hinterfläche der Frontlinse der Immersion bei der konaxialen Beleuchtung ersetzt Lertz durch eine von oben her eingehängte Stempelblende, ein Prinzip, welches Zeiss nach Angabe seines Prospektes deshalb verlassen hat, weil ein größerer Teil der Öffnung abgeblendet werden muß, um denselben Effekt wie bei der Abblendung der Frontlinse zu erzielen, ohne daß es gelingt, die unregelmäßige Reflektion an den zahlreichen Linsenflächen zu unterdrücken, weshalb das Gesichtsfeld immer etwas hell erscheint. Die Beleuchtung erfolgt bei der Lertzschen Konstruktion dadurch, daß in der gewöhnlichen Weise der Spiegel des Mikroskops auf die betreffende Lichtquelle eingestellt wird. Als Kondensor wird ein Spezialobjektiv benutzt.

Für die Beobachtung von Flüssigkeiten bei konaxialer Beleuchtung hat Lertz eine kleine, sehr flache Kammer mit Zu- und Abflußöffnung konstruiert.

Beim Arbeiten mit dem Ultramikroskop ist eine mehr als bakteriologische Sauberkeit nötig bei der Herstellung und Verdünnung von Lösungen und dem Ausspülen der Kuvette, da noch so oft in gewöhnlicher Weise filtriertes destilliertes Wasser stets durch Staubkeime etc. verunreinigt ist. Lertz<sup>1)</sup> empfiehlt die langsame Filtration des destillierten Wassers durch Tonfilter und Aufbewahrung in Gefäßen, zu deren Verschuß man mit Staniol umwickelte Korken nimmt. Ref. kann dies bestätigen. Besonders gut werden die Resultate, wenn man nach dem Filtrieren einige Wochen das Wasser ruhig stehen läßt.

<sup>1)</sup> Nr. 14.

In ihrer ersten Publikation berichteten SIEDENTOPF und ZSIGMONDY über die Resultate, die sie bei Untersuchung von Rubinläsern, welche bekanntlich colloidales, äußerst fein verteiltes Gold enthalten und von diesem ihre Farbe empfangen, erzielt hatten. An ihrem Objekte konnten sie eine Frage, welche außerordentlich oft diskutiert worden war, entscheiden: ob nämlich die durch das Tyndalphenomen in colloidalen Lösungen nachweisbaren Teilchen eine schwer vermeidbare Verunreinigung seien oder eine wesentliche Eigenschaft. Sie taten es in letzterem Sinne, sie wiesen die Teilchen einzeln bis zu Größen herunter nach, welche bisher noch auf keine Methode erreicht waren (4  $\mu\mu$  Größe und  $10^{-15}$  mg Gewicht). ZSIGMONDY berichtete in seiner ausführlichen, auf breitester Basis angelegten Arbeit<sup>1)</sup> von eigentümlichen, noch nicht recht aufgeklärten Bewegungen der Goldteilchen in wässriger Lösung, die mit der bekannten Brownschen Molekularbewegung nichts zu tun haben und welche nach der Teilchengröße differieren. Die Teilchen wurden weiter nach ihrer Farbe hin untersucht, und endlich schon in der ersten Publikation Methoden angegeben, um ihre Größe zu bestimmen, einmal aus der Teilchenanzahl in einem gemessenen Volumen, dann nach ihrem durchschnittlichen Abstand und schließlich nach ihrer Helligkeit. Es wurde betont, daß man der durchschnittlichen Molekülgröße (0,6  $\mu\mu$ ) noch nicht beigekommen sei, daß aber die Sichtbarmachung von Molekülen fluoreszierender Farbstoffe nicht ausgeschlossen sei.

In der späteren Publikation hat ZSIGMONDY<sup>2)</sup> noch über Untersuchung anderer colloidaler Metallösungen, sowie von Suspensionen resp. Lösungen von Gummi gnt löslicher Stärke, gewöhnlicher Stärke, Carmin, Leim und Fluoresceïn etc. berichtet und eine Literaturübersicht gegeben.

Für die Biologie hat die Aufklärung der Konstitution der colloidalen Lösungen, die ja im lebenden Körper eine ungeheure Rolle spielen, ein großes Interesse. Diese ist aber für die eben referierten Resultate an anorganischen Colloïden nur ein indirektes, ebenso wie für die Untersuchungen von W. BILTZ<sup>3)</sup> über Verzögerungserscheinungen beim Entstehen unlöslicher Niederschläge.

Näher stehen für die Biologie die Befunde, welche von RAEHL-MANN<sup>4)</sup> und MICHAELIS<sup>5)</sup> unabhängig von einander, an Lösungen

<sup>1)</sup> Nr. 20.

<sup>2)</sup> Nr. 20.

<sup>3)</sup> Nr. 14.

<sup>4)</sup> Nr. 4.

<sup>5)</sup> Nr. 16.

von Teerfarbstoffen, wie sie zur histologischen Färbung verwendet werden, gemacht worden sind.

Diese Lösungen sind colloïdale, sie enthalten ultramikroskopische Teilchen wie die Goldlösungen. Diese Teilchen können, wie dort, eingeteilt werden in Amicronen, welche auch ultramikroskopisch nicht einzeln sichtbar zu machen sind, und Submicronen, bei denen dies gelingt. Je nachdem teilt MICHAELIS nach dem Vorgange von RAEHLMANN die Lösungen ein in:

1. Optisch vollkommen auflösbare.

Hierher gehören Sulfosäuren: Indulin, Violetschwarz.

Anilinblau.

Fuchsin, aufgelöst in Anilinwasser.

Fuchsin, aufgelöst in heißer Kochsalzlösung und dann unterkühlt.

2. Optisch partiell auflösbare.

Fuchsin in wässriger Lösung, Mettylviolett, Neutralrot, Pierinsäure, Capriblau.

3. Völlig unauflösbare.

Fluoresceïn, Eosin, Toluidinblau, Nilblau, Methylenblau.

Die total auflösbaren Farbstoffe haben die Eigenschaft, daß sie, bei der histologischen Färbung angewendet, diffus färben, während im allgemeinen die Farbstoffe der dritten Gruppe distinct färben, und zwar die sauren das Protoplasma, die basischen den Kern, distincter jedenfalls als diejenigen der zweiten Gruppe.

RAEHLMAXN<sup>1)</sup> fand, daß der Ultraapparat geeignet sei, Verunreinigungen in Farbstoffen nachzuweisen, da die Farbstoffpartikelchen sehr charakteristisch wären. Er untersuchte<sup>2)</sup> Mischungen von Teerfarbstofflösungen aber auch im Sinne einer Theorie der Farbenmischung und fand, daß in vielen Fällen die Ultramikronen der Komponenten unverändert neben einander bestehen, daß also das Entstehen der Mischfarbe durch physiologische Mischung im Auge eintritt. Bei anderen Mischungen veränderten sich die Ultrateilchen der Komponenten.

Eine Lösung von Preußisch Blau zeigt je nach Konzentration blaue oder violette Ultramikronen, eine solche von Naphtholgelb messinggelbe. Nach der Mischung werden die Preußischblauteilchen gelbrot, die Naphtholgelbteilchen intensiv grün.

Unterwarf RAEHLMAXN die Mischung in einem U-Rohr der Elektrolyse, so wurden die Naphtholgelbteilchen zum negativen Pol

<sup>1)</sup> Nr. 5.

<sup>2)</sup> Nr. 5, Nr. 6.



geführt. Aus einer Preußischblaulösung wurden die Ultrateilchen am positiven Pol angesammelt. Indem er andere Annahmen anschließt, erklärt er das Zustandekommen der Farbenänderung der ursprünglichen Ultramikronen so, daß nach den Gesetzen der elektrischen Konvektion die Naphtholteilchen positiv, die Preußischblau teilchen negativ geladen sind. Außerdem sind auch von beiden Substanzen Amikronen vorhanden, die entsprechende Färbung haben; diese letzteren werden von den entgegengesetzt geladenen Submikronen angezogen und umgeben diese wie eine Hülle.

Ähnliche Umhüllungsvorgänge glaubt **RAEHLMANN** auch bei der histologischen Färbung annehmen zu sollen.

**RAEHLMANN** untersuchte<sup>1)</sup> Glycogen und Eiweiß in sehr verdünnter Lösung und konnte auch hier Ultramikronen feststellen. Sie waren in Lösungen von Hühnereiweiß, Serumalbumin und in pathologischer Vorderkammerflüssigkeit des Auges von unregelmäßiger Größe, aber so zahlreich, daß sie sich auch bei sehr starker Verdünnung zeigten. Im normalen Harn fand er keine, wohl aber im Harn bei Nierenentzündung, welcher eiweißhaltig ist; er sprach die Ansicht aus, daß man mit dem neuen Apparate das Harneiweiß elegant nachweisen könnte.

**BEHRING** mit **RÖMER**, **MUCH**, **SIEBERT**<sup>2)</sup> nahm diesen Gedanken auf; er fand einen Parallelismus in der Stärke der Kochprobe des Harns auf Eiweiß und der Anzahl der Ultramikronen und erklärte, der Ultraapparat werde in absehbarer Zeit dieselbe Rolle beim Nachweise des Eiweises im Harne spielen wie der Polarisationsapparat beim Zuckernachweis.

**RAEHLMANN** fand in Glycogenlösungen bis zu sehr starker Verdünnung außer einem Fluorecenzkegel eigentümlich grau-weiße Ultramikronen, ein Befund, der durch die Untersuchung von **GARIN-GRUCZEWSKA** und **BILTZ**<sup>3)</sup> an einem besonders reinem Glycogenpräparat größtenteils bestätigt werden konnte. Bei Zusatz von (verzuckerndem) diastatischen Ferment konnte man beobachten, daß die Ultramikronen undeutlicher wurden und zum Schluß verschwanden, der sichtbare Nachweis einer Fermentwirkung. Daß Eiweißultramikronen durch Verdauungsfermente zum Verschwinden gebracht werden können, sei nochmals erwähnt.

Besonders interessant ist aber der Versuch, den **BEHRING** und seine Schüler machten, mit dem Ultramikroskop Aufschluß über das Wesen der Toxine resp. Antitoxine zu erhalten, von denen wir bekanntlich nur die Wirkung, nicht das Substrat kennen. Eine

<sup>1)</sup> Nr. 7.

<sup>2)</sup> Nr. 12, Nr. 18.

<sup>3)</sup> No. 15.

Untersuchung von Tetanusantitoxin war ergebnislos.<sup>1)</sup> Die Wirkung dieses Stoffes denkt man sich an albumosenähnliche Körper gebunden, und diese haben im Zustande größter Reinheit keine Ultramikronen. Dagegen wurde aber gefunden, daß in immunisierendem Lactoserum nach der Elektrolyse im U-Rohr bei der Anodenmolke bactericide, agglutinierende Eigenschaft und Submikronenzahl anwächst, daß alle drei Punkte in der Zwischenmolke im Vergleich zur nicht elektrolysierten Molke etwas vermehrt sind, dagegen bei der Kathodenmolke Agglutination und Bactericidität = 0, Ultrawert vermindert ist. Ein gewisser Parallelismus der wirksamen Eigenschaften und des Ultrawertes war damit nachgewiesen.

Die bisher referierten Arbeiten haben vom Ultramikroskop die Anordnung mit seitlicher Beleuchtung benutzt. Sind schon hier manche Beobachtungen nicht von der vorbildlichen Exaktheit von SIEDENTOPF und ZSIGMONDY — z. B. nehmen BEIRING und seine Schüler bei der Bestimmung des „Ultrawertes“ das „Gesichtsfeld“ als Einheit an, deren Größe mit der Breite der Spaltöffnung variiert. — so läßt sich dasselbe vielleicht in noch höherem Maße von den Beobachtungen sagen, die mit der Anordnung mit coaxialer Beleuchtung an Deckglaspräparaten gemacht sind. Hier ist die Schwierigkeit und daher die Unsicherheit an Deutung der Befunde eine ungleich größere wegen der Ähnlichkeit, welche die Bilder in gewissem Grade mit mikroskopisch zu beobachtenden haben können.

Gelbgraue Kugeln, wie sie in diesen enthalten sind, fand RAEHLMANN, ebenso wie die Zufallsprodukten der Erythrocyten auch im Blutserum, im Speichel, in allen Körpersäften und Exsudaten.

Er identifiziert sie und hält diese Annahme für die Kugeln frei im Blute und diejenigen in den Zellen für gesichert, für die andern wenigstens für wahrscheinlich. Er vermutet, daß sie für den Gewebestoffwechsel Bedeutung haben, indem sie das Blut verlassen, um im Körper aufgebraucht zu werden oder verändert wieder ins Blut zurückzutreten.

MICHAELIS<sup>2)</sup> fand das Ultramikroskop nützlich zur Untersuchung gefärbter Blutpräparate. Feinste Körnelungen in roten Blutkörperchen, welche mikroskopisch kaum sichtbar werden, konnte er ultramikroskopisch nachweisen und dann mikroskopisch bestätigen. Er hält daher den Apparat für eine brauchbare Ergänzung des Mikroskops.

Eine sehr bemerkenswerte Anwendung des Ultramikroskops machte PESCHEL<sup>3)</sup>. Bei der Untersuchung der „strukturlosen“

<sup>1)</sup> No. 10.

<sup>2)</sup> Nr. 17.

<sup>3)</sup> Nr. 21.

Augenmembranen fand er, daß die BOWMANNSche Membran geringe, die Descemata etwas stärkere Struktur zeigte. Die Linsenkapsel war dagegen beim Erwachsenen strukturlos, beim Neugeborenen zart strukturiert. Die Zonula Zinnii zeigte schwache, stellenweise faserige Struktur.

Diese Anwendung des Ultramikroskops — die Untersuchung, ob überhaupt Struktur vorhanden ist, — ist einwandfrei und wohl noch auf viele feinste Membranen mit Erfolg anzuwenden.

Bakterien sind in flüssigen Medien leicht ultramikroskopisch sichtbar zu machen, man hat sich dabei aber vor der Verwechslung der kleinen Formen mit beigemengten Partikeln zu hüten. RAEHLMANN<sup>1)</sup> hat einige Beobachtungen über Mikroorganismen veröffentlicht. In faulenden Eiweißlösungen sah er ein vielgestaltiges Bild. Neben den Ultramikronen des Eiweißes, die bei weiterem Fortgang der Fäulnis verschwanden, traten längliche und kugelige Organismen auf, kenntlich an ihrer äußerst lebhaften Bewegung und einigermaßen auch an ihrer Form. Der Autor sieht in der Anwendung des Apparates auf Mikroorganismen den Vorteil, daß man in früheren Stadien der Fäulnis Bakterien ohne Kultur nachweisen kann und daß solche aufgefunden werden, die für die mikroskopische Beobachtung zu klein sind — und er glaubt, solche gefunden zu haben; — überschreiten diese die Größe von 0,5  $\mu$ , so ist die Form einigermaßen festzustellen, sind sie kleiner, so erscheinen alle kuglig.

RAEHLMANNS<sup>2)</sup> untersuchte Blut von Menschen und verschiedenen Tieren bei starker Verdünnung mit 0,6% Kochsalzlösung. In den durch übereinandergelagerte Diffraktionsringe bunt erscheinenden Leucocyten sah er bisweilen kleine, gelbe Kugeln, die er als Granula oder als Einschlüsse, vielleicht infolge von Phagozytose auffaßt; die Körperchen bewegen sich lebhaft in den Zellen. Erythrocyten vom Frosche, Eidechse, Salamander und von Vögeln zeigen gelbe, lebhaft sich längs des Randes und gegen den Kern zu bewegende gelbe Kugeln. Diese fehlten bei den Erythrocyten des Menschen in der Regel, man sah nur innerhalb der starken Diffraktionsringe des Randes bisweilen 1—2 „Polkörperchen“. Bei längerem Stehen kam es zu einer Granulierung des Zentrums. Dann traten gelbe runde Kugeln zwischen dem Granulationshaufen und dem Rande der Blutkörperchen auf; sie zeigten hüpfende Bewegung. Die Grenzkontur mit ihren Diffraktionsringen verschwand, und der Granulationshaufe blieb liegen, leicht zu verwechseln mit etwas veränderten Leucocyten. Verfasser ist nicht abgeneigt, in ihm einen Kernrest zu sehen.

<sup>1)</sup> Nr. 8.

<sup>2)</sup> No. 13.

Auf Druck zerfielen die schon etwas veränderten Erythrocyten sehr leicht in Körnchen, die sich bald abrundeten. Ähnliche fand R. auch frei im Blute und schließt, daß dieser Zerfall physiologisch vorkommen müsse.

Außer den weißen und roten Blutkörperchen fand R. scheibenförmige Elemente von der halben Größe von Erythrocyten oder kleiner. Er hält sie für Verwandte der Lymphocyten: sie erscheinen in zwei ineinander übergehenden Formen, einmal granuliert wie Leucocyten, dann aber auch mit homogener Grundsubstanz, in der einzelne oder viele graugelbe Kugeln hin und her hüpfen. Diese Scheiben sind bei gewöhnlicher mikroskopischer Betrachtung nicht oder schwer nachweisbar. R. identifiziert sie mit rundlichen von HEINZ<sup>1)</sup> beschriebenen Elementen, welche dieser Autor freilich für Degenerationsprodukte der Blutzellen hält.

In der Aufschwemmung von Trachomfollikeln — Gebilden, die sich in der Bindehaut des Auges bei ägyptischer Augenkrankheit entwickeln. — fand er ultramikroskopisch 2 Mikroorganismen, ebenso im Konjunktialsecret trachomatöser Augen.

Endlich erlaubt das Ultramikroskop die direkte Beobachtung der Wirkung bakterieider Mittel. — Bei Zusatz wirksamer Mittel erlischt sofort die den Bakterien eigentümliche Bewegung.

Wie man aus den aufgezählten Arbeiten sehen kann, ist das Ultramikroskop schon zur Bearbeitung sehr weit auseinanderliegender großer Gebiete in Anwendung gekommen, aber diese Bearbeitung ist erst eine stellenweise.

Den Löwenanteil der Resultate hat die physikalische Chemie davongetragen bei Benutzung der Anordnung für seitliche Beleuchtung. Hier ist erst ein vielversprechender Anfang gemacht.

Möglich ist es, daß die Anordnung mit coaxialer Beleuchtung Vorteil bringen wird bei der Beobachtung von Blut und auf anderen beschränkten Gebieten. Weiter aber wird man in biologischer Hinsicht kommen, wenn man die Fragestellung so formuliert, daß man die erstgenannte Anordnung verwenden kann. So sind für die Frage der histologischen Färbung interessante Beziehungen gefunden worden. Aber auch in der Frage nach dem Wesen der histologischen Fixation, indirekt nach der Struktur des lebenden Protoplasmas scheinen wir Fortschritte erwarten zu dürfen. Ref. hat in den letzten Jahren in dieser Hinsicht Untersuchungen angestellt, die später anderen Ortes publiziert werden sollen.

<sup>1)</sup> Handb. der Experimentalpathologie und Pharmakologie. Jena. S. 384.

## Literatur.

1. H. SIEDENTOPF und R. ZSIGMONDY, Über Sichtbarmachung und Größenbestimmung ultramikroskopischer Teilchen, mit besonderer Anwendung auf Goldgläser. — *Annalen d. Physik*, IV. Folge, Bd. 10, 1903.
2. I. R. ZSIGMONDY, Über colloidale Goldlösungen und Goldrubingläser.
- II. H. SIEDENTOPF und R. ZSIGMONDY, Über Größenbestimmung ultramikroskopischer Goldteilchen. — *Verhandlg. der Deutschen physikalischen Gesellschaft*. V. Jahrg. Nr. 11. 1903.
3. H. SIEDENTOPF und R. ZSIGMONDY, Die Sichtbarmachung und Größenbestimmung ultramikroskopischer Teilchen mit besonderer Anwendung auf Goldrubingläser. — *Naturwissenschaftl. Rundschau*. XVIII (1903) Nr. 29.
4. E. RAEHLMANN, Die ultramikroskopische Untersuchung von Farbstoffen und ihre physikalisch-physiologische Bedeutung. — *Ophthalmolog. Klinik*, VII, Nr. 16. 1903.
5. —, Weitere Mitteilung über ultramikroskopische Untersuchungen von Farbstoffmischungen und ihre physikalisch-physiologische Bedeutung. — *Ebenda* Nr. 19.
6. —, Ultramikroskopische Untersuchungen über Farbstoffe und Farbstoffmischungen und deren physikalisch-physiologische Bedeutung. — *Physikalische Zeitschrift* IV, Nr. 30, 1903 (vorgetragen auf der Naturforscherversammlung zu Kassel 1903).
7. —, Über ultramikroskopische Untersuchungen der Lösungen von Albumin-substanzen und Kohlehydrate und seine neue optische Methode der Eiweißbestimmung bei Albuminurie. — *Münchner med. Wschft.* 1903, Nr. 48.
8. —, Die ultramikroskopische Untersuchung nach H. SIEDENTOPF und R. ZSIGMONDY und ihre Anwendung zur Beobachtung lebender Mikroorganismen. — *Ebenda*. 1904. Nr. 2.
9. —, Über ultramikroskopische Untersuchungen von Glycogen, Albumin-substanzen und Bakterien. — (Vorgetragen in der Gesellschaft der Charité-Ärzte 24. II. 1904). *Berliner klinische Wschft.* 1904. Nr. 8.
10. P. H. RÖMER — E. VON BEHRING (Nachwort), Über Einwirkung des galvanischen Stromes auf Tetanus-Gift, Tetanus-Antitoxin und Tetanus-Antitoxin-Gemische. — *Berliner klinische Wschft.* 1904, Nr. 9.
11. E. RAEHLMANN, Bisherige Resultate der ultramikroskopischen Untersuchung. — *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung*. 1904. Nr. 5.
12. MUCH, RÖMER, SIEBERT, Ultramikroskopische Untersuchungen. — *Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie*. VIII. 1 u. 2 1904.
13. E. RAEHLMANN, Über ultramikroskopisch sichtbare Blutbestandteile. — *Deutsche medizinische Wschft.* 1904. XXX. Nr. 29.
14. W. BILTZ, Ultramikroskopische Beobachtungen. — *Nachrichten der K. Ges. der Wissenschaft. zu Göttingen. Math.-Physikal. Kl.* 1904. Heft 4.
15. Z. GATIN-GRUZEWSKA und W. BILTZ, Ultramikroskopische Beobachtungen an Lösungen reinen Glycogens. — *PELÜGERS Archiv*. Bd. 105, 1904.
16. L. MICHAELIS, Ultramikroskopische Untersuchungen. — *Deutsche medizinische Wschft.* 1904. XXX, Nr. 42.
17. —, Ultramikroskopische Untersuchungen. — *Virchows Archiv*. Bd. 179. 1905.
18. E. VON BEHRING, Über ultramikroskopische Protein-Untersuchungen. — *BEHRINGS Beiträge zur experimentalen Therapie*. Heft 10. 1905.
19. C. SIEBERT, Ultramikroskopische Bakterienphotogramme. — *Ebenda*.
20. R. ZSIGMONDY, Zur Erkenntnis der Kolloide. G. Fischer, Jena. 1905.
21. M. PESCHEL, Die strukturlosen Augenmembranen im Ultramikroskop. — *Graefes Archiv für Ophthalmologie*. LX, Heft 3. 1905.

## Berichtigung.

---

In dem Aufsätze von W. BERG:

Die Ergebnisse der Ultramikroskopie in Bezug auf die  
Biologie (S. 88—100)

muß es heißen:

Seite 89	Zeile 10:	HELMHOLZ.
„ 90	„ 3:	desgl.
„ 91	„ 12:	Diffractionsringen.
	„ 14:	VON LEITZ.
„ 92	„ 32:	Lichtbandes.
„ 94	„ 26:	colloidalen.
	„ 27:	Gummigutt.
	„ 28:	Carmin.
„ 95	„ 16:	Methylviolett.
„ 96	„ 25:	Eiweißes.
„ 97	„ 9:	Bakterizidität.
„ 98	„ 26:	Diffractionsringe.

Außerdem gehört

Seite 91, letzter Absatz bis Seite 92, Zeile 21 auf S. 96, hinter Zeile 26.

Seite 98, letzter Absatz bis Seite 99, 2. Absatz auf S. 97, hinter Zeile 24.

---

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Gesellschaft Naturforschender Freunde zu Berlin](#)

Jahr/Year: 1906

Band/Volume: [1906](#)

Autor(en)/Author(s): Berg W.

Artikel/Article: [Die Ergebnisse der Ultramikroskopie in Bezug auf die Biologie 88-100](#)