Biophysikalische Studien über Blutserum-Eiweisse

II. Ueber den Einfluss elektrischer Aufladung des Menschen auf einzelne Serum-Eiweissfraktionen im Elektrophoresediagramm*

Von

Michio Fujii

(藤井 通男)

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik Kobe (Direktor: Prof. Dr. M. Takeda) und dem Medizinisch-chemischen Institut der Toho-Universität Tokyo (Direktor: Prof. Dr. M. Takata)

(Received for publication, June 20, 1953)

I. EINLEITUNG

Die in der ersten Mitteilung¹⁾ geschilderten Forschungen über das gesetzmässige Verhalten der Flockungszahl (Flz) bei der elektrischen Aufladung des Menschen liessen die wichtige Frage aufkommen, ob die „T-Fraktion“ (Takata)²⁾ als Ladungsträger für die Flz-Veränderungen verantwortlich sei. Zur Lösung dieser Frage habe ich das Verhalten einzelner Komponenten der Serum-Eiweisse, besonders aber der T-Fraktion, bei der elektrischen Aufladung elektrophoretisch untersucht.

II. T-FRAKTION, IHRE PHYSIOLOGISCHE UND PATHOLOGISCHE BEDEUTUNG

Die „T-Fraktion“ stellt eine neue Komponente des menschlichen Serum-Eiweisses dar, welche von Maki Takata (1935) mit Hilfe der von ihm inaugurierten Flockungszahlreaktion im normalen Serum²⁾ gefunden wurde, wo sie in nur geringer Menge vorhanden ist. Sie ist gegenüber dem Takata-Reagens ausserordentlich empfindlich und fällt beim Titrieren mit dem Takata-Reagens aus soda-alkalisierten normalen Seren (pH 9,6) als Initialflockung in zarter Faserform allererst aus. Bei ihrer Ausflockung aus Takata-positiven pathologischen Seren ist sie in den allzu reichlichen Globularproteinen, d.h. Euglobulinen, eingeschlossen, so dass sie in der Takataflockung kaum zu sehen ist. S. Takata (1940)³⁾ ist es gelungen, durch „Harnstoff-Differenzierung“ nachzuweisen, wie reichlich die T-Flockungen in der Takataflockung eingebettet enthalten sind.

* Die vorliegende Arbeit wurde auch unter Leitung von Prof. Maki Takata durchgeführt.

Durch die Harnstoff-Differenzierung wird die *Trennung der T-Fraktion von den Euglobulinen* leicht möglich, indem die letzteren vorerst vollständig in Lösung gehen und die noch zurückbleibenden T-Flockungen dann optisch sichtbar werden. Daraus geht hervor, dass die *Takataflockung* mindestens aus *zwei Komponenten*, und zwar aus Gemischen der pathologisch vermehrten Euglobulinen (Sphäroproteine) und der ebenfalls zugenommenen T-Fraktion (eine Art der Linearproteine), bestehen. Die von *Wuhrmann* und *Leuthardt* (1938)⁴⁾ durch die Plasmalöslichkeitskurven (fraktionierte Salzfallung) aufgefundenen, asymmetrischen „*Takata*-Proteine“, welche unter krankhaften Verhältnissen im Fibrinogen- und Euglobulinbereich ausfallen und elektrophoretisch mit den γ -Globulinen wandern, dürften also, wenn wir den Begriff der *Takata*-Proteine von *Wuhrmann*⁵⁾ als «Proteine, die bei der fraktionierten Aussalzung nur im Fibrinogenbereich ausfallen, jedoch nicht zum Fibrinogen gehören», aufnehmen, höchstwahrscheinlich mit der „*T-Fraktion*“ (*Takata*) identisch sein.

Andererseits haben *Edsall et al.* (1947)⁶⁻⁷⁾ aus der an Fibrinogen reichen Fraktion I des menschlichen Blutplasmas ein asymmetrisches, ungerinnbares Protein isoliert, das durchschnittlich eine gleiche Länge wie Fibrinogen besitzen soll. Weiter noch wurde von den Autoren festgestellt, dass dieses Protein ein „*dimer*“ des Fibrinogen ist, das aber nicht fähig ist, an der Fibrinbildung teilzunehmen (vgl. *Pedersen*⁸⁾). Die Annahme, dass diese neue Komponente mit der T-Fraktion identisch sein dürfe, muss aus obigem Grunde als sehr wahrscheinlich anzusehen sein.

Der Name *T-Fraktion* (*Takata*) kann leicht zu Verwechslungen führen, einmal mit der von *Deutsch et al.* (1946)⁹⁾ für identisch mit dem γ_1 gehaltenen *T-Komponente* des Pferde-Immunserums oder sogar mit einer von *Wallis* (1950)¹⁰⁾ „*T*“ genannten Serum-Eiweisskomponente mit der Wanderungsgeschwindigkeit des Fibrinogens (vgl. *Antweiler*¹¹⁾), als auch mit dem von *Smith und Gerlough* (1947)¹²⁾ aus dem Pferde-Immunserum isolierten *T-Globulin*, da die Bezeichnungen miteinander ziemlich ähnlich sind. Dass alle diese Begriffe voneinander verschieden sind, dürfte aus später noch zu erörternden Gründen klar werden.

Von *Wuhrmann und Wunderly*⁵⁾ wurde festgestellt, dass die *Takata*-Proteine bei der Elektrophorese mit den γ -Globulinen, zum Teil wahrscheinlich auch mit den β -Globulinen, wandern. Dass die pathologisch stark vermehrten γ -Globuline für den positiven Ausfall der *Takata-Reaktion* unmittelbar verantwortlich sind, wurde von vielen Autoren (*Wuhrmann und Wunderly*,⁵⁾ *Staub*,¹³⁾ *MacLagan und Bunn*,¹⁴⁾ *Olhagen*,¹⁵⁾ *Gohr et al.*,^{16,17)} *Albertsen*, *Christoffersen* und *Heintzelmann*,¹⁸⁾ *Eymer und Zöllner*,¹⁹⁾ *Lasch und Nowak*,²⁰⁾ *S. Takata*, *Fujii und Otani*,²¹⁾ *Wakamatsu*,²²⁾ *Nabekura*,²³⁾

Yoshida und Sumitomo,²⁴⁾ Fujiyama,²⁵⁾ Nomura,^{26,27)} Ueda²⁸⁾ u.a.) genügend bewiesen. Ebenso wurde von M. Takata und Hata-shita (1952) durch Anwendung der nach dem Aethanol-Fraktionierungsverfahren von Cohn aus dem normalen menschlichen Blutplasma rein dargestellten γ -Globuline der Nachweis erbracht, dass die γ -Globuline überhaupt gar keine Kolloidschutzwirkung besitzen (Flz 0,5 und Takata-Reaktion extrem stark positiv; Takata-Fuchsinzahl Null)³⁰⁾. Die Flockungszahl wird also bei starker Vermehrung der Globuline erheblich kleiner.³¹⁾ *Zwischen dem Ausfall der Takata-Reaktion und dem Flz-Wert besteht somit eine enge Korrelation.* Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass die γ -Globuline ebenso wie die Takata-Flockung mindestens aus zwei Hauptkomponenten bestehen müssen. Ferner konnten M. Takata und Hatashita,^{29,31)} S. Takata und Fujii,³⁰⁾ Yoshida und Sumitomo²⁴⁾ sowie Takeuchi³²⁾ zeigen, dass die Lipoid-tragenden Globuline, vor allem die β -Globuline, sowohl in vivo wie auch in vitro die Takata-Reaktion und die Flockungszahlreaktion hemmen.

Durch Elektrophorese wurde klar gestellt, dass sich die γ -Globuline tatsächlich aus zwei Unterfraktionen, γ_1 und γ_2 , zusammensetzen, des weiteren, dass das γ -Plasmocytom, bei dem entweder γ_1 - oder γ_2 -Globulin überwiegend erheblich zunimmt, meist die stärkste Zunahme der im Fibrinogen-Bereich fällbaren Takata-Proteine zeigt (Wuhrmann und Wunderly)⁵⁾. Eine scharfe Trennung dieser beiden Unterfraktionen ist aber bei sonstigen anderen Erkrankungen sehr schwer. Es ist nun Wiedemann³³⁾ gelungen, elektrophoretisch festzustellen, dass auch das normale menschliche Serum eine geringe Menge von γ_2 -Globulin enthält, das aber nur durch Extrapolation erkennbar ist. Es kam jetzt darauf an, endgültig zu entscheiden, welcher Anteil von diesen beiden Unterfraktionen mit der T-Fraktion identisch ist.

Uns ist es endlich gelungen, durch eine „positive“ Aufladung des Menschen den elektrophoretisch nachweisbaren Gipfel des γ -Gradienten sowohl vom normalen (d.h. Takata-negativen) wie auch vom pathologischen (d.h. Takata-positiven) Blutserum, wenn auch manchmal nicht so prägnant, doch noch in zwei Zacken aufzutrennen. Diese allerwichtigste Feststellung in der Elektrophorese führt uns zu dem Schluss, dass γ_2 -Globulin zweifellos mit der T-Fraktion identisch sein dürfte, und dass es sogar, wie wir seit langem annehmen, als „Ladungsträger“ bei der elektrischen Aufladung des Menschen fungiert.

III. DIE TRENNUNG DER γ -GLOBULINE IN 2 UNTERFRAKTIONEN DURCH ELEKTRISCHE AUFLADUNG

Wie schon erwähnt,¹⁾ steigt die Flockungszahl bei der „positiven“ Aufladung gesunder Personen (z.B. bis zu +450 Volt) proportional der Spannung stets erheblich an, während sie bei der „negativen“ Aufladung

(z.B. bis zu -450 Volt) mit zunehmender Spannung immer deutlich abfällt. Die „gesetzmässige“ Veränderung der Flz bei der elektrischen Aufladung würde uns gestatten, Rückschlüsse auf die Existenz eines als „Ladungsträger“ fungierenden Bluteiweisskörpers besonderer Art zu ziehen. Hierfür ist nach unserer Ansicht Voraussetzung die T-Fraktion, da ohne diese das signifikante Phänomen nie nachzuweisen ist.

Theoretisch wird angenommen, dass der Anstieg der Flz bei der positiven Aufladung durch eine Anhäufung positiver Ionen an der Oberfläche der Teilchen der T-Fraktion herbeigeführt wird, während der Abfall der Flz bei negativer Aufladung durch eine Vermehrung negativer Ionen in den Molekülen der T-Fraktion zustande kommt. Sollte diese Hypothese sich als richtig erweisen, so müsste eine entsprechende Veränderung im Elektrophoresediagramm der elektrisch aufgeladenen Seren nachzuweisen sein.

Um dies elektrophoretisch festzustellen, wurden Untersuchungen vorgenommen, die eindeutige Resultate ergaben. Hierfür wurden Versuchspersonen 20 Minuten lang entweder positiv oder negativ jeweils auf 450 Volt aufgeladen, und die Elektrophoresebilder vor, während und nach der Aufladung beobachtet.

Wie Tabelle I zeigt, nahm der *Albumin-Gradient* in fast sämtlichen Versuchsfällen mehr oder weniger deutlich ab und der γ -*Gradient* dagegen ausnahmslos zu, ganz gleich, ob es sich um eine positive oder um eine negative Aufladung handelte. Man sieht also hier keine spezifischen Befunde. *Ganz charakteristisch und eindrucksvoll aber war es, dass eine Auftrennung der γ -Globuline in ihre 2 Unterfraktionen, und zwar in eine γ_1 - und γ_2 -Fraktion, bei „positiver“, nicht dagegen bei negativer Aufladung gelang* (Abb. 1).

Es wurde schon von Wuhrmann, Wunderly und de Nicola^{34,35)} darauf hingewiesen, dass bei Vermehrung von sogenannten „heterogenen“ γ -Globulinen das elektrophoretische Bild ganz charakteristisch eine breitbasige, relativ wenig hohe und abgerundete Höckerbildung an Stelle einer eigentlich schmalen, hohen und spitzen γ -Globulinzacke erkennen lässt. Die in der breitbasigen γ -Zacke vorhandenen Dysproteine entsprechen dann wohl den „Takata-Proteinen“, die nach Wuhrmann in Plasmalöslichkeitskurven (fraktionierte Salzfällung) im Fällungsbereich des Fibrinogens ausfallen und nicht identisch mit dem Fibrinogen sind (vgl. auch Emmrich³⁶⁾). Das von uns erzielte elektrophoretische Bild des positiv aufgeladenen Blutserums zeigt ebenfalls, soweit es sich um die zweite Zacke der γ -Globuline handelt, etwas Ähnliches.

Der von uns nachgewiesene Befund, dass ein Höcker der γ -Globuline durch eine positive Aufladung in zwei Zacken aufgespalten wurde, wäre jetzt wie folgt zu erklären: Infolge der Anhäufung positiver Ionen hinkt dieser Anteil der T-Fraktion, der sonst mit gleicher oder beinahe gleicher Geschwindigkeit

TABELLE I

Beziehungen der prozentualen Anteile diverser Serum-Eiweissfraktionen bei der elektrischen Aufladung zu Flz-Werten

Name	Diagnose	Takata-Reaktion	Aufladung	Relative %				A/G-Quot.	Flz.
				Albu-min	α -Glob.	β -Glob.	γ -Glob.		
Fujii ♂ 30 j.	gesund*	Ø	in vitro						
			0	53,9	9,0	13,0	24,1	1,17	84,0
			—450 V.	41,7	8,3	11,4	38,6	0,72	82,0
Otani ♂ 26 j.	gesund*	Ø	+450 V.	51,8	7,5	11,7	29,0	1,07	87,0
			in vivo						
			0	53,5	4,7	11,5	30,3	1,15	78,0
Sakagami ♀ 25 j.	Raynaud-sche Kht	Ø	—300 V.	51,1	7,2	10,8	30,9	1,04	72,0
			—450 V.	55,3	3,1	10,1	31,5	1,24	71,5
			+450 V.						
Tawara ♂ 35 j.	Lungen-tbc	++	in vivo						
			0	48,4	9,4	10,6	31,6	0,93	53,0
			—450 V.	35,3	11,8	11,8	41,1	0,55	52,0
Makimoto ♂ 34 j.	Lungen-tbc	####	+450 V.	35,0	5,5	8,5	51,0	0,54	56,0
			in vivo						
			0	51,6	4,5	15,7	28,2	1,07	31,0
			—450 V.	37,9	4,1	18,5	39,5	0,61	31,0
			+450 V.	48,8	6,0	9,1	36,1	0,95	31,0
			in vivo						
			0	32,5	12,1	13,0	42,4	0,48	18,0
			—450 V.	24,5	7,3	14,6	53,6	0,32	18,0
			+450 V.	26,1	8,8	12,1	53,0	0,35	18,0

* Die elektrophoretische Auswertung wurde mittels der Tiselius-Mikroapparatur (Fa. Hitachi, Tokyo) gemacht. Relativ grosse Abweichungen der angegebenen Normalwerte von den internationalen Standard-Normalwerten nach Dole³⁷⁾ (zit. nach Knedel³⁸⁾) mögen wahrscheinlich durch Verwendung der Mikroapparatur bedingt sein, die bekanntlich keine befriedigende Abhilfe schafft.

wie die γ -Globuline mit sämtlichen Eiweisskomponenten zur Anode wandert, nunmehr nach. γ_1 -Globulin, das an und für sich kein Ladungsträger ist, wandert dabei mit der üblichen Geschwindigkeit, wodurch der Gipfel der γ -Globuline mehr oder weniger deutlich aufgetrennt wird. Bei negativer Aufladung findet dagegen eine starke Anhäufung negativer und Einbusse positiver Ionen an den Teilchen der T-Fraktion ($=\gamma_2$) statt, so dass bei der Wanderung zur Anode die T-Fraktion, die im Eiweiss-Spektrum der Seren neben γ_1 liegt, das vorangehende γ_1 nicht überholen kann. Eine Auftrennung der γ -Globuline kann deshalb nicht erzielt werden.

Auf Grund obiger Feststellung sind wir zu dem Schluss gekommen, dass die „T-Fraktion“ bei der elektrischen Aufladung des Menschen tatsächlich als „Ladungsträger“ in Funktion tritt und höchstwahrscheinlich mit dem γ_2 -Globulin identisch ist. Diese Feststellung lässt den Rückschluss zu, dass auch die elektrophoretisch nachweisbaren γ -Globuline mindestens aus zwei chemisch verschiedenen Bestandteilen, d.h. Euglobulin und T-Fraktion, bestehen, was wiederum

Abbildung 1. Auftrennung der γ -Globuline in eine γ_1 - und γ_2 -Komponente durch positive Aufladung.

der Treunbarkeit der Takata-Flockung durch die Harnstoff-Differenzierung²⁾ entspricht. Die γ -Globuline sind demnach immer mehr oder weniger „heterogene“ Gemische.

Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass die Zustandsänderung der „patterns“ schon binnen 30 Minuten nach beendeter Aufladung des Menschen wieder zum Ausgangsbilde vor der Aufladung zurückkehrt (Tabelle II). Das Zustandekommen der elektrophoretischen Auftrennung der γ -Globuline in zwei Zacken gilt nicht nur für Patienten mit positiver, sondern auch mit negativer Takata-Reaktion. Auch bei der positiven Aufladung des Blutserums (in vitro) kann eine elektrophoretische Auftrennung der γ -Globuline eintreten, nicht dagegen bei der negativen Aufladung (Abb. 1).

Tabelle I lässt erkennen, dass die Flz der Seren unter krankhaften Verhältnissen von dem Ausfall der Takata-Reaktion und von der Art der elektrischen Aufladung wesentlich abhängig ist. Es liegen jedoch keine eindeutig fassbaren Beziehungen der Anteile der Serum-Eiweisskomponenten zueinander und zu den Flz-Veränderungen bei der Aufladung vor. Allerdings steht der *Albumin-Globulin-Quotient*, der bei der elektrischen Aufladung stets erheblich absinkt (siehe auch Tabellen II und III), offensichtlich in keiner ursächlichen Beziehung zur gesetz-

TABELLE II
Prozentuale Anteile diverser Serum-Eiweissfraktionen bei
der elektrischen Aufladung des Menschen

Name	Datum	Aufladung	Relative %				A/G- Quot.	Gesamt- Eiweiss
			Albu- min	α - Glob.	β - Glob.	γ - Glob.		
Sakagami ♀ 25j.	16.2.52	vor Aufladung	39,6	11,8	18,6	30,0	0,64	9,1%
		—450 V. (20')	32,6	7,9	13,9	45,6	0,48	
		+450 V. (20')	38,0	6,4	10,8	44,8	0,61	
Tawara ♂ 35j.	21.2.52	vor Aufladung	54,9	3,8	7,3	34,0	1,21	6,9%
		—450 V. (20')	45,6	6,1	15,9	32,4	0,83	
		+450 V. (20')	49,5	5,9	10,8	33,8	0,97	
Makimoto ♂ 34j.	20.2.52	vor Aufladung	30,1	5,5	14,8	49,6	0,43	7,0%
		—450 V. (20')	27,4	7,3	9,7	55,6	0,37	
		+450 V. (20')	28,1	6,8	11,5	53,6	0,39	
Kishimoto ♀ 25j.	25.4.52	vor Aufladung	55,8	6,7	10,4	27,1	1,26	8,0%
		+450 V. (20')	50,4	5,2	7,5	36,9	1,01	
		10 Min. nach Beendung	47,3	6,2	11,1	35,4	0,89	
		30 Min. nach Beendung	55,0	7,9	14,3	22,8	1,22	
Kishimoto ♀ 25j.	25.5.52	vor Aufladung	66,9	7,5	11,5	14,1	2,02	8,2%
		+450 V. (20')	46,4	5,7	10,8	37,1	0,86	
		10 Min. nach Beendung	44,8	10,3	16,3	28,6	0,81	
		30 Min. nach Beendung	49,3	5,0	11,4	34,3	0,97	
Fujii ♂ 30j.	28.4.52	vor Aufladung	55,2	6,9	10,6	27,3	1,23	7,4%
		+450 V. (20')	51,7	5,2	12,2	30,9	1,07	
		10 Min. nach Beendung	52,9	6,2	13,6	27,3	1,12	
		30 Min. nach Beendung	56,1	5,4	13,5	25,0	1,28	
Fujii ♀ 28j.	3.7.52	vor Aufladung	51,5	7,4	10,9	30,2	1,06	7,2%
		+450 V. (20')	48,9	8,5	8,5	34,1	0,96	
		10 Min. nach Beendung	45,5	5,3	10,6	38,6	0,83	
		30 Min. nach Beendung	48,3	8,1	10,1	33,5	0,93	
Igaki ♀ 24j.	11.9.52	vor Aufladung	55,2	7,2	9,8	27,8	1,23	7,2%
		+450 V. (20')	43,4	7,9	11,3	37,4	0,77	
		10 Min. nach Beendung	46,6	9,1	11,8	32,5	0,87	
		30 Min. nach Beendung	49,3	7,0	9,2	34,5	0,97	
Igaki ♀ 24j.	8.10.52	vor Aufladung	56,2	8,1	12,3	23,4	1,28	7,3%
		+450 V. (20')	51,2	5,6	11,4	31,8	1,05	
		10 Min. nach Beendung	52,9	7,2	12,9	27,0	1,12	
		30 Min. nach Beendung	59,3	6,0	10,2	24,5	1,45	
Fujii ♂ 30j.	3.6.52	vor Aufladung	62,3	7,0	11,5	19,2	1,65	7,2%
		—450 V. (20')	44,7	7,8	11,9	35,6	0,81	
		10 Min. nach Beendung	54,5	9,5	12,7	23,3	1,19	
		30 Min. nach Beendung	60,4	5,8	11,7	22,1	1,52	
Takeuchi ♀ 34j.	1.10.52	vor Aufladung	55,1	8,0	6,4	30,5	1,23	7,4%
		—450 V. (20')	38,5	10,6	10,8	40,1	0,63	
		10 Min. nach Beendung	42,6	11,4	11,7	35,3	0,73	
		30 Min. nach Beendung	51,4	7,4	8,5	32,7	1,06	

TABELLE III

Prozentuale Anteile der Serum-Eiweissfraktionen bei der elektrischen Aufladung des Blutserums

Serum	Datum	Aufladung	Relative %				A/G-Quot.	Gesamt-Eiweiss
			Albu-min	α -Glob.	β -Glob.	γ -Glob.		
Fujii ♂ 30 j.	5.3.52	0	52,1	7,3	14,0	26,6	1,09	7,2%
		-450 V.	43,4	7,8	10,8	38,0	0,76	
		+450 V.	51,5	7,4	11,8	29,3	1,06	
Matsui ♀ 23 j.	20.6.52	0	57,5	3,9	7,0	31,6	1,35	7,3%
		-450 V.	55,7	5,6	9,6	29,1	1,25	
		+450 V.	56,3	6,0	9,2	28,5	1,29	
Hisatani ♀ 23 j.	10.10.52	0	48,5	4,8	8,0	38,7	0,94	7,1%
		-450 V.	47,6	6,8	10,9	34,7	0,91	
		+450 V.	46,5	4,9	10,3	38,3	0,87	
Takeuchi ♀ 34 j.	6.10.52	0	48,3	6,1	10,9	34,7	0,93	7,0%
		-450 V.	35,5	11,4	8,1	45,0	0,55	
		+450 V.	45,9	7,6	10,9	35,6	0,85	
Takagi ♂ 71 j.	27.3.52	0	51,5	5,6	14,6	28,3	1,06	8,2%
		-450 V.	47,4	7,6	13,8	31,2	0,91	
		+450 V.	45,4	8,9	16,2	29,8	0,84	

mässigen Flz-Veränderung bei der Aufladung. Dagegen offenbart sich ein ganz enger Zusammenhang zum γ_2 -Globulin, das sich bei der positiven Aufladung auf +450 Volt in weitaus der Mehrzahl der Fälle in einem neuen „peak“ im Elektrophoresediagramm ausdrückt. Es ist jedoch nicht statthaft, eine bei der positiven Aufladung aufgetretene, zweite Zacke nun voreilig als eine γ_2 -Fraktion zu deuten, da auch ohne Aufladung eine ähnliche Umgestaltung des letzten Gipfels der Gradienten eintreten kann, da an der Trennfläche ein T^+ bzw. T^- δ^- bzw. ϵ -Gradient, der ein Dichtesprung der Begleitsalzlösung ist, auftreten kann (vgl. Svensson)³⁹⁾. Abbildung 2 zeigt jedoch sehr deutlich, dass solche Bedenken nicht mehr bestehen, weil die Zwei-Höckerbildung der γ -Globuline bei positiver Aufladung ganz auffallend war. Die elektrophoretische Trennbarkeit der γ -Globuline hängt selbstverständlich von den Versuchsbedingungen, vor allem von der Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld (bei pH 8,0, Phosphatpuffer) und dem Gehalt der γ_2 - bzw. T-Fraktion, ab. Die Frage, ob die Verkleinerung des Albumin-Anteils, die Zunahme der γ -Globulinfraktion im Elektrophoresediagramm, und die Zu- oder Abnahme der α - und β -Komponenten, bei der elektrischen Aufladung des Menschen tatsächlich auf einer absoluten quantitativen Veränderung der Serumeiweiss-Anteile beruhen, oder einfach die Folge von der durch Verschiebung der Ionen stattfindenden

den Grössen-Aenderung der Brechungsahl der Serumproteine sein können, bleibt noch offen. Die letztere Ansicht schien aber eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, da Scholtan⁴⁰⁾ neuerdings darauf hinwies, dass der spezifische Brechwert der Eiweisstoffe von den verschiedensten Faktoren beeinflusst wird.

Abbildung 2. Auftrennung der γ -Globuline vom Serum einer Raynaud-schen Krankheit in zwei Zacken.

Oben: Vor Aufladung. Mitte: -450 Volt. Unten: $+450$ Volt.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Fassen wir nun kurz unsere Ergebnisse über den Einfluss elektrischer Aufladung des Menschen und des Blutserums auf einzelne Serum- Eiweisskomponenten im Elektrophoresediagramm zusammen, so haben wir folgendes zu sagen:

1. In fast allen Fällen der Versuche nahm die Albumin-Fraktion mehr oder weniger deutlich ab und die γ -Globulinfraktion regelmässig zu, ganz gleich, ob es sich um eine positive oder um eine negative Aufladung handelte. Die quantitative Veränderung der α - und β -Globulinfraktion war nicht einheitlich. Man sieht also hier keine spezifischen Befunde.

2. Ganz charakteristisch und eindrucksvoll aber war die Auftrennung der γ -Globuline in zwei Unterfraktionen, d.h. in eine γ_1 - und γ_2 -Fraktion, die nur bei „positiver“ Aufladung gelang, nicht dagegen bei negativer Aufladung.

3. Die Zustandsänderung der Gradienten kehrt schon binnen 30 Minuten nach beendeter Aufladung des Menschen wieder zum Ausgangsbilde vor der Aufladung zurück.

4. Die Veränderungen im Elektrophoresediagramm sind die Folge elektrostatischer Vorgänge, welche sich im menschlichen Organismus nur während der Aufladung abspielen und normalerweise unbewusst vor sich gehen.

5. Das Zustandekommen der elektrophoretischen Auftrennung der γ -Globuline in zwei Zacken gilt nicht nur für Patienten mit positiver, sondern auch negativer Takata-Reaktion.

6. Bei der positiven Aufladung des Blutserums in vitro tritt ebenfalls eine elektrophoretische Auftrennung der γ -Globuline in zwei Zacken ein, nicht dagegen bei der negativen Aufladung. Die hierbei entstandenen Veränderungen des elektrophoretischen Serumeiweissbildes sind nicht umkehrbar.

7. Auf Grund der früheren Feststellung, dass die Takata-Flockung hauptsächlich aus zwei Komponenten, d.h. Euglobulin und T-Fraktion, besteht, und in Anbetracht des elektrophoretischen Nachweises, dass die Takataflockungen bzw. Takata-Proteine mit den γ -Globulinen (γ_1 und γ_2) wandern, liegt es nahe, anzunehmen, dass die „T-Fraktion“ (Takata) höchstwahrscheinlich mit dem γ_2 identisch sein müsse.

8. Aus Obigem geht hervor, dass die T-Fraktion (d.h. γ_2) sowohl theoretisch wie auch praktisch als ein spezifischer „Ladungsträger“ bei der elektrischen Aufladung des Menschen fungieren muss.

9. Dem γ_1 (d.h. Euglobulinen) und anderen Komponenten der Serum-Eiweisse (d.h. Albumin und α - wie β -Globulinen) kommt eine Funktion, Träger der die Flockungszahl unmittelbar beeinflussenden Ladung zu sein, kaum oder gar nicht zu.

10. Die gesetzmässigen Flz-Veränderungen bei der elektrischen Aufladung des Menschen haben demnach lediglich mit der als Ladungsträger fungierenden T-Fraktion zu tun.

Literatur

- 1) Fujii, Tohoku J. Exp. Med. 1953, **59**, 105.
- 2) Takata, M., Helv. Med. Acta, 1950, **17**, 3, 254.
- 3) Takata, S., zit. nach Takata, M. (2).
- 4) Wuhrmann u. Leuthardt, Klin. Wschr., 1938, **12**, 409.
- 5) Wuhrmann u. Wunderly, Die Bluteiweisskörper des Menschen. Benno Schwabe Verlag, Basel 1947.
- 6) Edsall, Gilbert u. Scheraga, Abstracts Am. Chem. Soc., 112th Meeting, 33 C (New York, September, 1947). Zit. nach Pedersen (8).
- 7) Edsall, Fostet u. Scheinberg, J. Am. Chem. Soc., 1947, **69**, 2731. Zit. nach Pedersen (8).
- 8) Pedersen, Ann. Rev. Biochem. 1948, **17**, 169.
- 9) Deutsch, Alberty u. Gosting, J. Biol. Chem., 1946, **165**, 21.
- 10) Wallis, zit. nach Antweiler (11).
- 11) Antweiler, Die quantitative Elektrophorese in der Medizin. Springer-Verlag, Berlin-

Göttingen-Heidelberg 1952.

- 12) Smith u. Gerlough, J. Biol. Chem., 1947, **167**, 679.
 - 13) Staub, Bruxelles-Médical, 1951, **48**, 2517.
 - 14) MacLagan u. Bunn, Biochem. J., 1947, **41**, 582.
 - 15) Olhagen, Acta Med. Scand. Suppl., 1947, **196**, 478.
 - 16) Gohr, Falkenbach u. Langenberg, Zschr. gesamt. inn. Med., 1950, **5**, 407.
 - 17) Gohr, Görges u. Feldmann, Zschr. gesamt. inn. Med., 1952, **7**, 926.
 - 18) Albertsen, Christoffersen u. Heintzelmann, Acta Med. Scand., 1950, **136**, 302.
 - 19) Eymmer u. Zöllner, Deutsch. med. Wschr., 1949, 763.
 - 20) Lasch u. Nowak, Med. Klin., 1952, **47**, 69.
 - 21) Takata, S., Fujii u. Otani, Nippon Shokakibyo Gakkai (Kongr.), Tokyo 1951.
 - 22) Wakamatsu, Nippon Naika Gakkai (Kongr.), Kanazawa 1949.
 - 23) Nabekura, Seibutsu Butsuri-Kagaku (Jap.), 1951, **1**, 71.
 - 24) Yoshida u. Sumitomo, Seibutsu Butsuri-Kagaku (Jap.), 1952, **1**, 133.
 - 25) Fujiyama, Seibutsu Butsuri-Kagaku (Jap.), 1952, **1**, 133.
 - 26) Nomura, Nippon Shokaki-byo Gakkai Zasshi, 1951, **49**, 66.
 - 27) Nomura, Nippon Naika Gakkai Zasshi (Jap.), 1953, **42**, 134.
 - 28) Ueda, Nippon Naika Gakkai u. Nippon Shokaki-byo Gakkai (Kongr.), Tokyo 1953.
 - 29) Takata, M. u. Hatashita, siehe Takata, M. (31).
 - 30) Takata, M. u. Takata, S., Sei-Kagaku (Biochemie), 1952, **24**, 1.
 - 31) Takata, M., Die Medizinische, 1952, 617.
 - 32) Takeuchi, Nippon Geka Gakkai (Kongr.), Tokyo 1953.
 - 33) Wiedemann, Schweiz. med. Wschr., 1946, **76**, 241.
 - 34) Wuhrmann, Wunderly u. de Nicola, Klin. Wschr., 1950, **28**, 667.
 - 35) Wuhrmann, Schweiz. med. Wschr., 1952, **82**, 937.
 - 36) Emmrich, Das Bluteiweissbild, Diagnose und Therapie der Bluteiweiss-Störungen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1952.
 - 37) Dole, J. Clin. Invest., 1944, **23**, 708. Zit. von Knedel (38).
 - 38) Knedel, Arzneim.-Forsch., 1952, **2**, 182.
 - 39) Svensson, Ark. Kem. Mineralog. Geol., 1945, **21**, No. 5.
 - 40) Scholtan, Theoret. Med., 1952, **6**, I/147.
-