

Acta Medica Okayama

Volume 1, Issue 4

1929

Article 7

MÄRZ 1930

Über die serologische Differenzierung der Milch- und Serum-Eiweisskörper

Sadao Sasaki*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über die serologische Differenzierung der Milch- und Serum-Eiweisskörper*

Sadao Sasaki

Abstract

1. Milchglobulin und Serumglobulin sind identische Eiweisskörper, von denen der erstere wohl aus der mütterlichen Blutbahn stammt und bei der Schutzstoffübertragung eine wichtige Rolle spielt, 2. Kasein wird erst in der Milch gebildet. 3. Milchalbumin und Serumalbumin sind verschieden voneinander ; daher kann man überzeugt sein, dass das Milchalbumin, wie das Kasein, erst in der Brustdrüse erzeugt wird. 4. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenkasein, zwischen Kuh- und Ziegenmilchalbumin und zwischen Kuh- und Ziegenmilchglobulin ist stets 100 : 40, ganz analog demjenigen zwischen Kuh- und Ziegenmilch. 5. Der zeitliche Verlauf der einzelnen Immunkörper stellt sich mehr oder weniger abweichend dar ; so ist der Verlauf des Kaseins schneller als der eines anderen, und das Antialbuminserum tritt in verhältnismässig spätem Stadium auf. 6. Die Zustandsspezifität des erhitzten Kaseins wird durch die Prazipitinverdünnungsmethode vollständig bestätigt. 7. Das Kasein ist ein hitzebeständiger Eiweisskörper, aber das Albumin und besonders das Globulin sind ziemlich koktobil. An dieser Stelle sei besonders Herrn Prof. Dr. Ogata mein warmster Dank ausgesprochen für die mannigfachen sowohl während der Periode der Untersuchungen als auch bei Abfassung der Arbeit empfangenen Anregungen.

Aus dem Hygienischen Institut der med. Universität Okayama.
(Direktor: Prof. Dr. M. Ogata).

Über die serologische Differenzierung der Milch- und Serum-Eiweisskörper.

Von

Sadao Sasaki.

Eingegangen am 19. November 1929.

Einleitung.

Der Eiweisskörper der Milch ist für das neugeborene Kind ein unentbehrliches Nahrungsmaterial zum Aufbau des kindlichen Organismus. Aber man muss dazu bemerken, dass die aus der Brustdrüse sezernierende Milch den Schutzstoff enthält, der aus der Blutbahn der Mutter in die Milchdrüse transsudiert, und dass dieser Schutzstoff durch den Verdauungskanal in den eigenen Körper des Kindes aufgenommen wird. Über das Wesen des Schutzstoffträgers in der Milch wurden schon seit langem wiederholt Untersuchungen angestellt, leider konnte jedoch kein übereinstimmendes Ergebnis erzielt werden. Alle Forscher behaupteten, dass der Träger des Schutzstoffes wahrscheinlich derjenige Eiweisskörper wäre, der sich durch die serologische Differenzierung des einzelnen Eiweisskörpers in der Milch und dem Blutserum gemeinsam nachweisen liesse. Der Milcheiweisskörper besteht aus dem Milchkasein, -globulin und -albumin, der Serumeiweisskörper aus dem Serumglobulin und -albumin. Früher hat man angenommen, dass das Globulin mit dem Albumin, dem gemeinsamen Eiweisskörper der Milch und des Serums, der Träger des Schutzstoffes wäre, was aber noch nicht ganz sicher zu sein scheint. Niemand hat bisher die Beziehung zwischen dem Milchalbumin und Serumalbumin scharf differenziert.

Hinsichtlich der Beziehung zwischen dem Milchkasein und Blutserum wurde von *Wells, Kollmeyer, Bauer, Bauereisen, Sachs* und *Kudick, Kleinschmidt* u. a. bestätigt, dass das Milchkasein auf das Blutserum nicht reagiert, d. h. dass das Milchkasein nur in der Milchdrüse spezifisch hergestellt wird. Es liessen sich ohne Mühe eine Reihe von Arbeiten über die Beziehung zwischen Milchmolke und Blutserum hier anführen, aber es gibt nur wenige Studien über das Verhältnis zwischen Milchglobulin und Serumglobulin. Dass Milchglobulin und Serum-

globulin ganz identisch sind, wurde nur von *Wells, Bauer* und *Engel* serologisch, von *Crowther* und *Raistrick, Woodman* chemisch bestätigt. Ob das Serumalbumin zum Milchalbumin in gleicher Beziehung steht wie das Serumglobulin zum Milchglobulin, ist eine interessante und schwer zu beantwortende Frage für uns. Das früher zur Immunisierung angewandte Milchalbumin enthielt eine kleine Menge von Milchglobulin, weil eine solche Vermengung der beiden Eiweisskörper selbst bei strengster Durchführung der chemischen Isolierung kaum vermeidbar war. Deshalb enthielt das Antiserum gegen Milchalbumin zum Teil den Antikörper für Milchglobulin, weshalb *Schlossmann* und *Moro, Bauer* und *Engel, Kollmeyer, Hamburger* u. a. zu dem Schluss kamen, dass das Serumalbumin mit dem Milchalbumin ganz identisch sei, während die Chemiker wie *Dudley, Crowther* und *Raistrick, Woodman* behaupteten, dass das Milchalbumin und das Serumalbumin ganz verschieden seien.

In dieser Mitteilung will ich über die serologische Differenzierung der Milcheiweisskörper und Serumeiweisskörper, besonders über die des Milchglobulins gegen Serumglobulin und des Milchalbumins gegen Serumalbumin berichten. Als Antigene benützte ich Kuh- und Ziegenmilch sowie die isolierten Eiweisskörper und immunisierte das Tier mit allen Antigenen; danach beobachtete ich die Gruppenreaktion des einzelnen Eiweisskörpers beider Milcharten. Als Untersuchungsmethode verwandte ich die *Uhlenhutsche* Ringprobe sowie die *Ogatasche* Präzipitin-Verdünnungs- und Komplementbindungsmethode unseres Institutes. Nach den beiden letzteren konnten die Präzipitinmenge und die Antigen-Bindungszone, ferner der Verwandtschaftsgrad der Gruppenreaktion genau gemessen werden.

I. Antimilchserum.

Zuerst untersuchte ich die Beziehungen zwischen Kuh- und Ziegenmilch in Bezug auf die Verwandtschaftsreaktion mit entsprechendem Antimilchserum und weiter mit diesem die Präzipitinreaktion des Antimilchserums gegen beide Blutsera. Die Gruppenreaktion der Kuh- und Ziegenmilch wurde von *Wassermann, Schütze, Camerer, Fuld, Besredka* u. a. untersucht, und die Reaktion des Antimilchserums gegen das Blutserum von *Hamburger, Kudick, Manteufel, Kollmeyer, Wells, Bauer* u. a. studiert. In Bezug auf die Komplementbindungsreaktion der Milch haben *Kollmeyer* u. a. behauptet, dass wegen ihrer Trübung die Komplementbindungsmethode mehr geeignet wäre als die Präzipitinreaktion. Aber auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse steht die zweite Reaktion der ersten bei Bestimmung der Antikörpermenge nicht nach, zeitigt vielmehr ein viel sichereres Resultat als die Komplementbindungs-

methode, weil der Titer nach der Komplementbindungsmethode bei Angabe der Antikörpermenge in praxi viel weiter geht. Das in den folgenden Tabellen angegebene Resultat der Präzipitinreaktionen, der *Uhlenhutschen* Ringprobe und der *Ogataschen* Präzipitin-Verdünnungsmethode, bezeichnet den Reaktionsgrad in der zweiten Stunde nach der Überschichtung. Das Antimilchserum kann man folgendermassen herstellen: man injiziert dem Kaninchen jeden vierten Tag 2 oder 3 mal 5 cc 10%iger Rohmilch intravenös. Die Titrierung des Antiserums wurde am dritten bis siebenten Tage nach der letzten Injektion vorgenommen. Als Kasein-Antigen brauchte ich 5%ige *Merksche* Kasein-Emulsion von physiologischer Kochsalzlösung, die genügend zentrifugiert wurde. Bei der *Ogataschen* Präzipitin-Verdünnungsmethode wurde 10%ige physiologische Kochsalzlösung von Meerschweinchenserum zur Verdünnung des Antiserums gebraucht und bei der Komplementbindungsreaktion 5%ige Ziegen-Rote-Aufschwemmung.

Tabelle 1. Antikuhmilchserum.
Kaninchen Nr. 1. ♀, mit roher Kuhmilch 2mal injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.*	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 3. T.	Kuhmilch	1:1,000	1:100	1:5	///	///	100
		Ziegenmilch	1:1,000	1:100	1:2	///	///	40
		5%iges Kasein	1:2,500	1:100	1:5	///	///	100
		Rinderserum	0	0	0	///	///	///
		Ziegenserum	0	0	0	///	///	///
2.	am 6. T.	Kuhmilch	1:2,500	1:100	1:5	///	///	100
		Ziegenmilch	1:2,500	1:100	1:2	///	///	40
		5%iges Kasein	1:2,500	1:100	1:5	///	///	100
		Rinderserum	1:500	1:25	1:2	///	///	///
		Ziegenserum	0	0	0	///	///	///
3.	am 8. T. n. d. Abort	Kuhmilch	0	0	0	///	///	///
		Ziegenmilch	0	0	0	///	///	///
		5%iges Kasein	0	0	0	///	///	///
		Rinderserum	1:500	1:100	1:5	///	///	100
		Ziegenserum	1:250	1:100	1:2	///	///	40
4.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhut.</i> Methode						
		Kuhmilch	0	mit Ziegen- serum-Pulver		0		
		Ziegenmilch	0	abgesättigt		0		
		5%iges Kasein	0			0		
		Rinderserum	1:500			1:250		
Ziegenserum	1:250			0				

* Bindungszone des Antigens

der Milch- und Serum-Eiweisskörper.

553

Tabelle 2. Antikuhmilchserum.
Kaninchen Nr. 2. ♂, mit roher Kuhmilch 3 mal injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 3. T.	Kuhmilch	1 : 1,000	1 : 250	1 : 25	/	/	100
		Ziegenmilch	1 : 1,000	1 : 250	1 : 10	/	/	40
		5%iges Kasein	1 : 2,500	1 : 250	1 : 25	/	/	100
		Rinderserum	0	0	0	/	/	/
		Ziegenserum	0	0	0	/	/	/
2.	am 6. T.	Kuhmilch	1 : 1,000	1 : 100	1 : 25	1 : 500	1 : 25	100
		Ziegenmilch	1 : 1,000	1 : 100	1 : 10	1 : 500	1 : 10	40
		5%iges Kasein	1 : 1,000	1 : 250	1 : 25	1 : 500	1 : 25	100
		Rinderserum	0	0	0	0	0	/
		Ziegenserum	0	0	0	0	0	/

Tabelle 3. Antiziegenmilchserum.
Kaninchen Nr. 3. ♂, mit roher Ziegenmilch 2 mal injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 3. T.	Kuhmilch	0	0	0	0	0	/
		Ziegenmilch	0	0	0	0	0	/
		5%iges Kasein	0	0	0	0	0	/
		Rinderserum	0	0	0	0	0	/
		Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
2.	am 5. T.	Kuhmilch	1 : 1,000	1 : 50	1 : 5	/	/	50
		Ziegenmilch	1 : 2,500	1 : 100	1 : 10	/	/	100
		5%iges Kasein	1 : 250	1 : 50	1 : 5	/	/	50
		Rinderserum	0	0	0	/	/	/
		Ziegenserum	0	0	0	/	/	/
3.	am 7. T.	Kuhmilch	1 : 500	1 : 25	1 : 2	0	0	40
		Ziegenmilch	1 : 1,000	1 : 50	1 : 5	0	0	100
		5%iges Kasein	1 : 250	1 : 25	1 : 2	0	0	40
		Rinderserum	1 : 10	1 : 10	1 : 2	0	0	40
		Ziegenserum	1 : 50	1 : 25	1 : 5	0	0	100

Tabelle 4. Antiziegenmilchserum.
Kaninchen Nr. 4. ♂, mit roher Ziegenmilch 3 mal injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letz. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %	
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
1.	am 3. T.	Kuhmilch	1:1,000	1:100	1:2	/	/	40	
		Ziegenmilch	1:1,000	1:100	1:5	/	/	100	
		5%iges Kasein	1:1,000	1:100	1:2	/	/	40	
		Rinderserum	0	0	0	/	/	/	
		Ziegenserum	0	0	0	/	/	/	
2.	am 5. T.	Kuhmilch	1:2,500	1:250	1:10	1:250	1:10	40	
		Ziegenmilch	1:2,500	1:250	1:25	1:250	1:25	100	
		5%iges Kasein	1:1,000	1:250	1:10	1:250	1:10	40	
		Rinderserum	0	0	0	0	0	/	
		Ziegenserum	1:25	0	0	0	0	/	
3.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhut.</i> Methode							
		Kuhmilch	1:2,500	mit Rind.	1:1,000	mit Zieg.	1:1,000	mit Kas.	0
		Ziegenmilch	1:2,500	serum-	1:1,000	serum-	1:1,000	pulver	1:1,000
		5%iges Kasein	1:1,000	Pulver	1:500	Pulver	1:500	abgesät.	0
		Rinderserum	0	abgesät.	0	abgesät.	0		0
Ziegenserum	1:25		0		0		0		

Wie man aus Versuch Nr. 1. in Tabelle 1. ersieht, ist der Präzipitintiter des Antikuhmilchserums gegen Kuhmilch 1:1,000 und gegen Ziegenmilch ebenso 1:1,000; daher kann man in Bezug auf die Gruppenreaktion der Kuh- und Ziegenmilch nach der *Uhlenhutschen* Methode die Artspezifität beider Milcharten nicht differenzieren. Dagegen kann man die Artspezifität der Kuh- und Ziegenmilch nach der *Ogataschen* Präzipitin-Verdünnungsmethode ganz deutlich unterscheiden und feststellen, dass der Präzipitintiter des Antikuhmilchserums gegen Kuhmilch 1:5 und gegen Ziegenmilch 1:2 ist. Auf Grund dieser Tatsache kann man den Verwandtschaftsgrad der Kuh- und Ziegenmilch in der Weise bestimmen, dass man den Verwandtschaftsgrad zwischen dem

Präzipitintiter gegen homologes Antigen und dem Titer gegen heterologes Antigen, d. i. zwischen dem Titer des Antikuhmilchserums gegen Kuhmilch und dem Titer gegen Ziegenmilch, mit 5 : 2, im Prozentsatze mit 100 : 40 bezeichnet. Kurz, der Verwandtschaftsgrad der Kuh- und Ziegenmilch ist 5 : 2, also 100 : 40. Ebenso kann man den Verwandtschaftsgrad der Ziegen- und Kuhmilch mit dem Antiziegenmilchserum mit 100 : 40 bezeichnen. Dasselbe gilt auch von der Komplementbindungsmethode, wenn deren Titerbestimmung wie die obige Präzipitintiterbestimmungsmethode durch Immunserumverdünnung ausgeführt wird. Es ist mir sehr interessant, dass der neulich von *Sunouchi* angegebene Verwandtschaftsgrad zwischen Rinder- und Ziegenmilchserum ebenso im Verhältnis 100 : 40 steht. Deshalb kann man wohl sagen, dass der Verwandtschaftsgrad zwischen dem einzelnen Eiweisskörper der einen Tierspezies und dem betreffenden der anderen Spezies ganz den gleichen Wert zeigt. Auch der Verwandtschaftsgrad zwischen dem 5%igen *Merkchen* Kasein, das Kuhmilchkasein zu sein scheint, und der Ziegenmilch ist ebenfalls 100 : 40. Und wie man aus der Tabelle 4 ersieht, bleibt der Titer des Antiziegenmilchserums gegen beide Milcharten, d. h. die Kasein-Reaktion, bei der Absättigung mit Rinder- oder Ziegenmilchpulver ganz unverändert.

Zweitens habe ich das Verhältnis zwischen dem Antimilchserum und Blutserum untersucht, wie in der Tabelle 1 durch Versuch 3, und in der Tabelle 3 durch Versuch 3 angezeigt wird. Dabei habe ich gefunden, dass das Antimilchserum mit Blutserum-Antigen reagiert. Aber der Präzipitintiter für Serumantigene ist viel niedriger als für Milch selbst, weil diese Reaktion, wie ich später genau beschreiben werde, von dem Antikörper für Milchglobulin mit Serumglobulin verursacht wird, und dieser Antikörper in dem Antimilchserum in so geringer Menge enthalten ist, dass er im früheren Stadium der Immunisierung nur schwer nachweisbar ist. Überdies muss man beachten, dass die Reaktion des Antimilchserums gegen Blutserum nicht früher, sondern später auftritt als die gegen Kasein. Während das Antimilchserum gegen Kaseinantigen schon am dritten bis fünften Tage nach der letzten Injektion reagiert, verzögert sich diese Präzipitinreaktion noch einige Tage, wobei sich die Reaktion gegen Kasein stark vermindert.

Kurze Zusammenfassung.

1. Die Artspezifität der Kuh- und Ziegenmilch kann man nach der *Ogataschen* Präzipitin-Verdünnungsmethode ganz deutlich feststellen.
2. Der Verwandtschaftsgrad der Kuh- und Ziegenmilch ist beiderseits 100 : 40.
3. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilch und der zwischen Rinder- und Ziegenmilch zeigt genau den gleichen Wert.

4. Die Reaktion des Antimilchserums gegen Blutserum tritt in einem späteren Stadium der Immunisierung auf als die gegen Kasein.

II. Chemische Milcheiweiss-Isolierung.

Hamburger hat die chemische Milcheiweissisolierung zuerst im Jahre 1901 ausgeführt, indem er das Kasein mit verdünnter Essigsäure fällen liess und die ganze abgesonderte Molke verwandte. *Schlossmann* und *Moro* haben statt der Essigsäure Kalialaun angewendet. *Bauer* und *Engel* (1911) haben das Milcheiweiss in drei Eiweisskörper, Milchkasein, -albumin und -globulin, die rein chemisch schon im Jahre 1885 von *Sebelien* nachgewiesen wurden, isoliert. Neuerdings wurden diese drei Eiweisskörper von *Wells* und *Fuld* genau untersucht.

Methodik der Eiweisskörper-Isolierung.

1. Kasein-Isolierung: Zu 800 cc von zweifach verdünnter Kuh- und Ziegenmilch fügt man 40 cc von fünffach verdünnter Essigsäure bei gleichzeitigem mässigem Umrühren hinzu. Nach ungefähr einer halben Stunde filtriert man das Präzipitat ab, das mit Wasser wiederholt gewaschen werden muss; dann wäscht man es mit 100–200 cc Alkohol zweimal ab, entfettet es tagelang mit 200 cc Äther-Alkohol, trocknet es bei Zimmertemperatur aus und bewahrt es als Kaseinpulver im Exikator auf.

2. Globulin-Isolierung: Bei der Globulin- und Albumin-Isolierung der Kuhmilch benützte ich hauptsächlich die *Sebeliensche* Methode. Man lässt die Kuhmilch, die im Wasserbad bei 30°C erwärmt wurde, sich mit Kochsalz absättigen und einige Stunden lang stehen, bis der flockige Niederschlag sichtbar wird. Dieses klare gelbe Filtrat sättigt man bei 30°C mit Magnesiumsulfat ab, filtriert nach mehreren Stunden diesen bei Zimmertemperatur abgekühlten Globulin-Niederschlag wieder ab, den man dialysiert und mit Alkohol fällen lässt, dann mit Äther-Alkohol entfettet, schliesslich im Exikator als Globulinpulver aufbewahrt.

3. Ziegenmilchglobulin-Isolierung: Im Gegensatz zur Kuhmilchglobulinherstellung kann man nicht die ganz klare Ziegenmilchmolke nach der *Sebelienschen* Methode darstellen, daher hat man früher die getrübbte, reichlich Kasein enthaltende Molke als Ziegenmilchmolke verwendet. Nach vielen Untersuchungen gelang es mir endlich, die ganz klare Ziegenmilchmolke folgendermassen darzustellen: Ich setzte der vorbehandelten Ziegenmilch, die wie Kuhmilch im Wasserbad bei 30°C erwärmt und mit Kochsalz abgesättigt wurde, Magnesiumsulfat

um 3% zu und war so imstande, die ganz klare goldgelbe Ziegenmilchmolke zu gewinnen, aus der noch eine ziemlich grosse Menge von Milchglobulin auszuschcheiden ist. Die weitere Behandlung der Molke mit Magnesiumsulfat ist ganz gleich der Kuhmilchmolkenbehandlung.

4. Albumin-Isolierung: Die im Wasserbad bei 30°C erwärmte Kuh- oder Ziegenmilch sättigt man mit Magnesiumsulfat. Den Niederschlag lässt man in Zimmertemperatur stehen und abkühlen und setzt dem klaren Filtrat 0.5% Essigsäure zu. Diesen Albumin-Niederschlag behandelt man noch einmal mit Magnesiumsulfat und Essigsäure und dialysiert ihn dann. Die Behandlung mit Alkohol und Äther-Alkohol ist ebenso wie bei der Milchglobulindarstellung.

III. Antikasein serum.

Es ist bekannt, dass das Kasein erst in der Milchdrüse hergestellt wird und im Blutserum der Mutter noch nicht vorhanden ist. *Wells*, *Bauer*, *Kollmeyer* u. a. untersuchten die Artspezifität des Kaseins von differenten Spezies. Was die serologische Reaktion des Kaseins mit Globulin oder Albumin anbetrifft, so ist nach *Wells* und *Kleinschmidt* eine schwache gegenseitige Reagierbarkeit ebenfalls vorhanden. Dagegen betonte *Bauer*, dass diese Reaktion zwischen Kasein, Albumin und Globulin auf einer Lücke in der chemischen Isolierung beruhe.

In diesem Kapitel will ich einige Angaben über die Reaktion des Kaseins gegen Blutserum, Milchalbumin und -globulin machen. Zweitens will ich den Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenkasein, und drittens den Verlauf des Antikasein serums zeigen.

Das Kaseinantigen wurde folgendermassen hergestellt: Die getrockneten Kaseinpulver (Kuh- oder Ziegenkasein) wurden im Porzellanmörser mit physiologischer Kochsalzlösung gut zermalmt und die 5%igen Kaseinemulsionen in physiologischer Kochsalzlösung dargestellt. Diese Emulsion trübt sich immer; daher wurde sie gut zentrifugiert, und der gewonnene klare Abguss im Eiskeller aufbewahrt. Die Albumin- und Globulinantigenlösungen sind 1%ige Emulsionen in physiologischer Kochsalzlösung. Alle drei Antigene reagieren nicht mit dem kontroll-normalen Kaninchenserum. Das Antikasein serum: 5 cc von dieser Kaseinantigenlösung wurden einem Kaninchen von über 2,000 g Körpergewicht jeden 3. Tag 3 mal intravenös injiziert; der Titer des Präzipitins wurde am 5. 7. 10. und 15. Tage nach der letzten Injektion bestimmt.

Tabelle 5. Antikuhmilchkaseinserum.
Kaninchen Nr. 5. 2190 g ♂, mit 5%igem Kuhmilchkasein injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 5. T.	Kuh m. kas.	1: 500	1: 100	1: 25	1: 100	1: 25	100
		Kuh m. alb.	1: 10	1: 10	1: 2	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 25	1: 10	1: 5	0	0	/
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 500	1: 25	1: 2,500	1: 25	100
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 5	0	0	/
		Zieg. m. kas.	1: 500	1: 25	1: 10	1: 25	1: 10	40
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. glob.	0	0	0	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 500	1: 10	1: 500	1: 10	40
		Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
2.	am 7. T.	Kuh m. kas.	1: 100	1: 25	1: 10	1: 50	1: 10	100
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 50	1: 50	1: 5	1: 25	1: 5	/
		Kuhmilch	1: 500	1: 100	1: 10	1: 2,500	1: 10	100
		Rinderserum	1: 50	1: 25	1: 5	1: 100	1: 2	/
		Zieg. m. kas.	1: 50	1: 10	1: 5	1: 25	1: 5	50
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 10	1: 25	1: 2	1: 25	1: 2	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 100	1: 5	1: 100	1: 5	50
		Ziegenserum	1: 25	0	0	0	0	/
3.	am 10. T.	Kuh m. kas.	1: 25	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuh m. alb.	0	0	0	/	/	/
		Kuh m. glob.	1: 10	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 10	/	/	/
		Rinderserum	1: 25	1: 25	1: 5	/	/	/
4.	am 15. T.	Kuh m. kas.	1: 25	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuh m. alb.	0	0	0	/	/	/
		Kuh m. glob.	1: 10	1: 10	1: 5	/	/	/
		Kuhmilch	1: 100	1: 50	1: 5	/	/	/
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 5	/	/	/
5.	vor d. Absät- tigung		Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode					
		Kuh m. alb.	0	mit Kuh-	0	mit Kuh-	/	
		Kuh m. glob.	1: 10	milchalb.-	/	milchglob.-	0	
		Kuh m. kas.	1: 25	Pulver ab-	1: 25	Pulver ab-	1: 25	
		gesättigt		gesättigt				

Tabelle 6. Antikuhmilchkaseinserum.
Kaninchen Nr. 6. 2320 g ♂, mit 5%igem Kuhmilchkasein injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kopl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 5. T.	Kuh m. kas.	1: 25	1: 25	1: 10	1: 100	1: 10	100
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 10	1: 10	1: 2	0	0	/
		Kuhmilch	1: 500	1: 500	1: 10	1: 1,000	1: 10	100
		Rinderserum.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. kas.	1: 10	1: 10	1: 5	1: 25	1: 5	50
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 10	1: 10	1: 2	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 500	1: 500	1: 5	1: 500	1: 5	50
		Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
2.	am 7. T.	Kuh m. kas.	1: 100	1: 50	1: 10	1: 250	1: 10	100
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 50	1: 50	1: 5	1: 50	1: 2	/
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 500	1: 10	1: 5,000	1: 10	100
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 5	0	0	/
		Zieg. m. kas.	1: 100	1: 50	1: 5	1: 250	1: 5	50
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 50	1: 50	1: 5	1: 50	1: 2	/
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 500	1: 5	1: 1,000	1: 5	50
		Ziegenserum	1: 10	1: 10	1: 5	0	0	/
3.	am 10. T.	Kuh m. kas.	1: 50	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuh m. alb.	1: 25	1: 10	1: 2	/	/	/
		Kuh m. glob.	1: 50	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuhmilch	1: 500	1: 100	1: 5	/	/	/
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 10	/	/	/
4.	am 15. T.	Kuh m. kas.	1: 25	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuh m. alb.	0	0	0	/	/	/
		Kuh m. glob.	1: 25	1: 25	1: 5	/	/	/
		Kuhmilch	1: 100	1: 50	1: 5	/	/	/
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 5	/	/	/
5.	vor d. Absätt- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode						
		Kuh m. kas.	1: 50	mit Kuh-	1: 50	mit Kuh-	1: 50	
		Kuh m. alb.	1: 25	milchalb.-	1: 10	milchglob.-	/	
		Kuh m. glob.	1: 50	Pulver ab- gesättigt.	/	Pulver ab- gesättigt	1: 25	

Tabelle 7. Antiziegenmilchkaseinserum.
Kaninchen Nr. 7. 2090 g ♂, mit 5%igem Ziegenmilchkasein injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad • %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 5. T.	Zieg. m. kas.	1: 250	1: 25	1: 25	1: 50	1: 25	100
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 25	1: 5	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 50	1: 25	1: 5	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 500	1: 25	1: 1,000	1: 25	100
		Ziegenserum	1: 5,000	1: 500	1: 5	0	0	/
		Kuh m. kas.	1: 250	1: 10	1: 10	1: 50	1: 10	40
		Kuh m. alb.	1: 25	1: 10	1: 5	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 50	1: 25	1: 5	0	0	/
		Kuhmilch	1: 500	1: 250	1: 10	1: 250	1: 10	40
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 5	0	0	/
2.	am 7. T.	Zieg. m. kas.	1: 250	1: 10	1: 25	1: 100	1: 25	100
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 2	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 50	1: 25	1: 2	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 250	1: 25	1: 250	1: 25	100
		Ziegenserum	1: 5,000	1: 500	1: 2	0	0	/
		Kuh m. kas.	1: 250	1: 10	1: 10	1: 10	1: 10	40
		Kuh m. alb.	1: 10	1: 10	1: 2	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 25	1: 25	1: 2	0	0	/
		Kuhmilch	1: 250	1: 50	1: 10	1: 50	1: 10	40
		Rinderserum	1: 25	1: 10	1: 2	0	0	/
3.	am 10. T.	Zieg. m. kas.	1: 50	1: 10	1: 5	/	/	/
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 2	/	/	/
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 100	1: 10	/	/	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 500	1: 10	/	/	/
		Ziegenserum	1: 5,000	1: 1,000	1: 5	/	/	/
4.	am 15. T.	Zieg. m. kas.	1: 100	1: 25	1: 10	/	/	/
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 10	/	/	/
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 25	1: 25	/	/	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 250	1: 10	/	/	/
		Ziegenserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 10	/	/	/
5.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode						
		Zieg. m. kas.	1: 50	mit Zieg.	1: 50	mit Zieg.	1: 50	
		Zieg. m. alb.	1: 10	milchalb.-	0	milchglob.-	/	
		Ziegenserum	1: 5,000	Pulver ab-	1: 1,000	Pulver ab-	0	
		Zieg. m. glob.	1: 100	gesättigt	/	gesättigt	0	

der Milch- und Serum-Eiweisskörper.

561

Tabelle 8. Antiziegenmilchkaseinserum.
Kaninchen Nr. 8. 2420 g ♂, mit 5%igem Ziegenmilchkasein injiziert.

Versuch Nr.	n d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
1.	am 5. T.	Zieg. m. kas.	1: 100	1: 50	1: 50	1: 250	1: 50	100
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 50	1: 25	1: 25	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 250	1: 50	1: 250	1: 50	100
		Ziegenserum	1: 2,500	1: 100	1: 5	0	0	/
		Kuh m. kas.	1: 100	1: 10	1: 20	1: 10	1: 20	40
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 100	1: 25	1: 5	0	0	/
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 100	1: 20	1: 250	1: 20	40
		Rinderserum	1: 2,500	1: 500	1: 2	0	0	/
2.	am 7. T.	Zieg. m. kas.	1: 100	1: 25	1: 25	1: 250	1: 25	100
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 5	0	0	/
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 25	1: 25	0	0	/
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 250	1: 25	1: 2,500	1: 25	100
		Ziegenserum	1: 10,000	1: 250	1: 5	0	0	/
		Kuh m. kas.	1: 50	1: 25	1: 10	1: 50	1: 10	40
		Kuh m. alb.	1: 10	0	0	0	0	/
		Kuh m. glob.	1: 100	1: 50	1: 25	0	0	/
		Kuhmilch	1: 500	1: 100	1: 10	1: 1,000	1: 10	40
		Rinderserum	1: 1,000	1: 100	1: 2	0	0	/
3.	am 10. T.	Zieg. m. kas.	1: 100	1: 25	1: 25	/	/	/
		Zieg. m. alb.	1: 10	0	0	/	/	/
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 50	1: 40	/	/	/
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 500	1: 25	/	/	/
		Ziegenserum	1: 25,000	1: 2,500	1: 10	/	/	/
4.	am 15. T.	Zieg. m. kas.	1: 50	1: 10	1: 25	/	/	/
		Zieg. m. alb.	1: 10	0	0	/	/	/
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 10	1: 25	/	/	/
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 250	1: 25	/	/	/
		Ziegenserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 10	/	/	/
5.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode						
		Zieg. m. kas.	1: 100	mit Ziegen	1: 100	mit Ziegen	1: 100	
		Zieg. m. alb.	1: 10	milchalb.-	0	milchglob.-	/	
		Zieg. m. glob.	1: 100	Pulver ab-	/	Pulver ab-	0	
		Ziegenserum	1: 25,000	gesättigt	1: 50,000	gesättigt	0	

Bezüglich der Verwandtschaftsreaktion des Kuh- und Ziegenkaseins ersieht man aus obiger Tabelle, dass man den Unterschied zwischen beiden Kaseinen nach der *Uhlenhutschen* Methode in den meisten Fällen nicht erkennen kann, weil die Präzipitintiter miteinander gleich stehen. Nach der *Ogataschen* Verdünnungsmethode dagegen kann man den Unterschied, wie die Tabelle 5, Versuch 1, zeigt, beobachten und feststellen, dass der Präzipitintiter gegen homologe Kuhmilch 1 : 25 und gegen heterologe Ziegenmilch 1 : 10 ist, d. h. der Verwandtschaftsgrad des Kuh- und Ziegenmilchkaseins ist 100 : 40. Deshalb kann man sagen, dass auch der Verwandtschaftsgrad des Kaseins, eines Bestandteils des Milcheiweisskörpers, dem der Milch ganz gleich ist.

Hinsichtlich der Reaktion des Antikuhkaseinserums gegen Kuh- und Ziegenmilch kann man gleichfalls sagen, dass der Unterschied beider Milcharten nach der *Uhleuhutschen* Methode kaum nachweisbar ist. Aber der Präzipitintiter ist nach der *Ogataschen* Methode gegen Kuhmilch 1 : 25 und gegen Ziegenmilch 1 : 10, der Verwandtschaftsgrad ist also 100 : 40. Bei diesen Untersuchungen ergibt sich jedoch eine nicht ohne weiteres verständliche Tatsache, dass nämlich der Präzipitintiter des Antikuhkaseinserums nach der *Uhlenhutschen* Methode gegen Kuhkasein 1 : 500 und gegen Kuhmilch 1 : 1,000 ist (Tabelle 5, Versuch 1). Ich möchte diesen Umstand folgendermassen erklären: Die Milch enthält eine reichliche Kaseinmenge im kolloidalen Zustande, aber mein 5%iges Kaseinantigen im Emulsionszustande enthält viel weniger Kasein als die Milch; deshalb ist das Kuhmilchkasein viel konzentrierter als die Kasein-Emulsion. In der Tat ist nach der *Ogataschen* Methode der Titer gegen Kuhkasein 1 : 25 und gegen Kuhmilch ebenfalls 1 : 25, aber die Bindungszone jedes Antigens gegen Kuhkasein-Emulsion 1 : 100 und gegen Kuhmilch 1 : 500, d. h. die Präzipitinnmengen eines Antikaseinserums gegen beide Antigene, Kasein-Emulsion und Kuhmilch, sind ganz gleichwertig, aber die Bindungszone der Kuhmilch ist höher als die der Kaseinlösung. Deshalb kann ich behaupten, dass die Antigenkonzentration der 500 fach verdünnten Milch und die der 100 fach verdünnten Kasein-Emulsion ganz gleichwertig sind.

Das Antikuhkaseinserum reagiert ganz schwach auf die Blutsera, Rinder- und Ziegen Serum, aber die Reaktion zwischen Antiziegenkaseinserum und den beiden Blutsera ist ziemlich stark, weil das durch Essigsäure hergestellte Ziegenkaseinpulver noch grössere Mengen von Ziegenmilchglobulin enthält. Deshalb reagiert dies Antiziegenglobulinserum auf das Blutserum stark, doch kann diese Reaktion durch Absättigung mit Ziegenmilchglobulinpulver vernichtet werden. Infolge dieses Resultates bei der Absättigung muss man annehmen, dass die schwache Reaktion zwischen Kasein und Globulin oder Albumin auf eine technische Lücke in der chemischen Isolierungsmethode zurückzuführen ist.

Der Titer des Antikaseinpräzipitins bei Immunisierung zeigt am 5. bis 7. Tage nach der letzten Injektion den höchsten Stand; darauf nimmt er allmählich bis zu 2 Wochen ab und verharrt bei diesem minimalen Wert. Diesen Präzipitinverlauf will ich noch eingehend mit anderen isolierten Milchantigenen vergleichen.

Kurze Zusammenfassung.

1. Nach der Präzipitinbestimmung durch Antikörperverdünnung (nach *Ogata*) zeigt der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilchkasein 100 : 40; der Verwandtschaftsgrad beider Milcheiweisskörper und der des Kaseins, des Bestandteils der Milcheiweisskörper, ist also ganz gleichwertig.

2. Der Verwandtschaftsgrad zwischen dem in der Kuhmilch gelösten Kuhkasein und dem in der Ziegenmilch gelösten Ziegenkasein ist auch 100 : 40.

3. Der Titer des Antikaseinserums ist am 5. bis 7. Tage nach der letzten Injektion am höchsten, danach nimmt er bis zum 15. Tage immer mehr ab.

4. Das Antikaseinserum reagiert weder mit dem Bluteiweisskörper noch mit Albumin oder Globulin.

IV. Antiglobulinserum.

Sowohl Kuh- als auch Ziegenmilch enthalten nur ganz geringe Mengen von Milchglobulin, das Blutserum dagegen enthält viel grössere Quantitäten von Serumglobulin. Auf Grund dieser Mengenverhältnisse besteht daher die Wahrscheinlichkeit, dass das Milchglobulin der von dem Serumglobulin abstammende Eiweisskörper ist. Aus der Reaktion zwischen Molke und Blutserum hatten *Hamburger, Bauer, Schlossmann* und *Moro, Bauereisen, Kleinschmidt* u. a. geschlossen, dass beide Eiweisskörper miteinander ganz nahe verwandt oder sogar identisch seien. *Bauer* und *Engel, Wells* und *Osborne* hatten serologisch, *Crowther* und *Raistrick* sowie *Woodman* chemisch weiter bestätigt, dass beide Eiweisskörper ganz identisch sind. Bezüglich der schwachen positiven Reaktion zwischen Globulin und Albumin erklärten *Wells* und *Osborne, Bauer* und *Engel*, dass sie auf einen chemischen Isolierungsfehler zurückzuführen wäre. Dabei wurde auch von vielen Autoren beobachtet, dass das Globulin ein besserer Antikörperhersteller ist als das Albumin.

In diesem Kapitel will ich zuerst über die Verwandtschaftsreaktion zwischen Kuh- und Ziegenmilchglobulin, sodann über die Beziehungen zwischen Milchglobulin und Blutserum sprechen. Es ist schon klar gemacht worden, dass das Globulin im Blutserum im kolloidalen Zustande reichlich gelöst ist. Für Präzipitinogen ist es daher nötig,

dass beide Globuline in gleicher Weise von anderen Stoffen isoliert werden. Daher wurde das Serumglobulin unter denselben Bedingungen wie bei Milchglobulinherstellung mit Magnesiumsulfat und Alkohol dargestellt. Somit sind die Konzentrationen der 1%igen Milch- und der 1%igen Serumglobulinemulsion ganz gleichwertig. Das Antiglobulinserum wurde durch Immunisierung mit 1%igem Milchglobulin in gleicher Weise wie bei Kasein hergestellt.

Tabelle 9. Antikuhmilchglobulinserum.
Kaninchen Nr. 13. 2550 g ♂, mit 1%igem Kuhmilchglobulin injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %	
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
1.	am 5. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	1: 50	1: 50	1: 50	100
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	1: 50	1: 50	1: 50	100
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 25	1: 100	1: 25	1: 25	100
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 100	1: 1,000	1: 25	1: 25	100
		Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 10	1: 40	1: 10	1: 20	1: 20	40
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 100	1: 10	1: 100	1: 10	1: 10	40
Ziegenserum	1: 10,000	1: 250	1: 40	1: 1,000	1: 10	1: 10	40		
2.	am 7. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. glob.	1: 1,000	1: 25	1: 100	1: 50	1: 50	1: 50	100
		Rind. s. glob.	1: 1,000	1: 25	1: 100	1: 50	1: 50	1: 50	100
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 25	1: 100	1: 25	1: 25	100
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 100	1: 1,000	1: 25	1: 25	100
		Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 10	1: 40	1: 10	1: 20	1: 20	40
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 100	1: 10	1: 100	1: 10	1: 10	40
Ziegenserum	1: 10,000	1: 250	1: 40	1: 1,000	1: 10	1: 10	40		
3.	am 10. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	///	///	///	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	///	///	///	///
		Kuh m. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	///
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	///
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 25	///	///	///	///
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 100	///	///	///	///
4.	am 15. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	///	///	///	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	///	///	///	///
		Kuh m. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	///
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	///
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 25	///	///	///	///
		Rinderserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 100	///	///	///	///
5.	vor d. Absättigung	Präzipitintiter n. Uhlenhutscher Methode							
		Kuh m. glob.	1: 500	mit Kuh-	1: 500	mit Kuh-	0	mit Rind.-	0
		Rind. s. glob.	1: 500	m.- alb. ab-	1: 500	m.- glob.	0	s.-glob. ab-	0
		Rinderserum	1: 10,000	gesättigt	1: 1,000	abgesättigt	0	gesättigt	0

Tabelle 10. Antikuhmilchglobulinserum.
Kaninchen Nr. 14. 2430 g ♂, mit 1%gem Kuhmilchglobulin injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kimpl. b. Methode		Verwandt. Grad %	
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
1.	am 5. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 25	1: 50	1: 50	1: 25	1: 25	100
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 50	1: 50	1: 25	1: 25	100
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 10	1: 100	1: 10	1: 10	100
		Rinderserum	1: 10,000	1: 500	1: 50	1: 1,000	1: 25	1: 25	100
		Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. glob.	1: 50	1: 10	1: 20	1: 10	1: 10	1: 10	40
		Ziegenmilch	1: 1,000	1: 100	1: 4	1: 100	1: 4	1: 4	40
		Ziegenserum	1: 5,000	1: 100	1: 20	1: 100	1: 10	1: 10	40
2.	am 7. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 25	1: 50	1: 50	1: 25	1: 25	100
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 50	1: 50	1: 25	1: 25	100
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 10	1: 100	1: 10	1: 10	100
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 50	1: 1,000	1: 25	1: 25	100
		Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. alb.	0	0	0	0	0	0	///
		Zieg. m. glob.	1: 100	1: 10	1: 20	1: 10	1: 10	1: 10	40
		Ziegenmilch	1: 500	1: 100	1: 4	1: 100	1: 4	1: 4	40
		Ziegenserum	1: 10,000	1: 100	1: 20	1: 500	1: 10	1: 10	40
3.	am 10. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	///	///	///	
		Kuh m. alb.	1: 10	1: 10	1: 2	///	///	///	
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 25	1: 50	///	///	///	
		Rind. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 50	///	///	///	
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 10	///	///	///	
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 50	///	///	///	
4.	am 15. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	///	///	///	
		Kuh m. alb.	0	0	0	///	///	///	
		Kuh m. glob.	1: 500	1: 25	1: 50	///	///	///	
		Rind. s. glob.	1: 1,000	1: 25	1: 50	///	///	///	
		Kuhmilch	1: 100	1: 100	1: 10	///	///	///	
		Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 25	///	///	///	
5.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode							
		Kuh m. glob.	1: 250	mit Kuh- m.- alb. ab- gesättigt	1: 500	mit Kuh- m. glob.- abgesättigt	0		
		Rind. s. glob.	1: 500		1: 1,000		0		
		Rinderserum	1: 10,000		1: 25,000		0		

Tabelle 11. Antiziegenmilchglobulinserum.
Kaninchen Nr. 15. 2170 g ♂, mit 1%igem Ziegenmilchglobulin injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhul.</i> Methode	n. <i>Ogata</i> . Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %	
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
1.	am 5. T.	Zieg. m. kas.	1: 10	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 50	1: 100	1: 50	1: 100	100	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 100	1: 100	1: 100	1: 100	100	
		Ziegenmilch	1: 5,000	1: 250	1: 50	1: 500	1: 50	100	
		Ziegenserum	1: 100,000	1: 1,000	1: 100	1: 5,000	1: 100	100	
		Kuh m. kas.	1: 10	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Kuh m. alb.	1: 10	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Kuh m. glob.	1: 500	1: 10	1: 40	1: 25	1: 40	40	
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 250	1: 20	1: 500	1: 20	40	
Rinderserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 40	1: 2,500	1: 40	40			
2.	am 7. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	///	
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 50	0	0	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 50	1: 100	1: 50	1: 100	100	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 50	1: 100	1: 50	1: 100	100	
		Ziegenmilch	1: 10,000	1: 250	1: 50	1: 250	1: 50	100	
		Ziegenserum	1: 50,000	1: 1,000	1: 100	1: 1,000	1: 50	100	
		Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	///	
		Kuh m. alb.	1: 25	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 10	1: 40	1: 10	1: 40	40	
		Kuhmilch	1: 2,500	1: 1,000	1: 40	1: 1,000	1: 20	40	
Rinderserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 40	1: 1,000	1: 20	40			
3.	am 10. T.	Zieg. m. kas.	1: 10	1: 10	1: 2	///	///	///	
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 5	///	///	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 50	1: 100	///	///	///	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 50	1: 100	///	///	///	
		Ziegenmilch	1: 10,000	1: 500	1: 50	///	///	///	
		Ziegenserum	1: 50,000	1: 1,000	1: 50	///	///	///	
4.	am 15. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	///	///	///	
		Zieg. m. alb.	1: 10	1: 10	1: 2	///	///	///	
		Zieg. m. glob.	1: 500	1: 50	1: 100	///	///	///	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 50	1: 100	///	///	///	
		Ziegenmilch	1: 5,000	1: 250	1: 50	///	///	///	
		Ziegenserum	1: 10,000	1: 1,000	1: 100	///	///	///	
5.	vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode							
		Zieg. m. alb.	1: 10	mit Zieg.	0	mit Zieg.	0	mit Zieg.	0
		Zieg. m. glob.	1: 250	m. alb. ab-	1: 50	m. glob.	0	s. glob.	0
		Zieg. s. glob.	1: 500	gesättigt	1: 50	abgesät-	0	abgesät-	0
Ziegenserum	1: 50,000		1: 10,000	tigt	0	tigt	0		

Tabelle 12. Antiziegenmilchglobulinserum.
Kaninchen Nr. 16. 2370 g ♂, mit 1%igem Ziegenmilchglobulin injiziert.

Versuch Nr.	n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %	
				B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
1.	am 5. T.	Zieg. m. kas.	1: 10	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 25	1: 100	1: 25	1: 100	100	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	1: 25	1: 100	100	
		Ziegenmilch	1: 5,000	1: 100	1: 50	1: 100	1: 50	100	
		Ziegenserum	1: 100,000	1: 1,000	1: 100	1: 2,500	1: 25	100	
		Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	///	
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	///	
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 10	1: 40	1: 25	1: 40	40	
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 250	1: 20	1: 250	1: 20	40	
Rinderserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 40	1: 2,500	1: 10	40			
2.	am 7. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	///	
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 20	0	0	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 25	1: 50	1: 25	1: 50	100	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 50	1: 25	1: 50	100	
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 100	1: 25	1: 100	1: 25	100	
		Ziegenserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 50	1: 1,000	1: 25	100	
		Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	///	
		Kuh m. alb.	0	0	0	0	0	///	
		Kuh m. glob.	1: 250	1: 10	1: 20	1: 10	1: 20	40	
		Kuhmilch	1: 1,000	1: 250	1: 10	1: 500	1: 10	40	
Rinderserum	1: 25,000	1: 1,000	1: 20	1: 1,000	1: 10	40			
3.	am 10. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	///	///	///	
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 2	///	///	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 25	1: 100	///	///	///	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 100	1: 50	///	///	///	
		Ziegenserum	1: 25,000	1: 500	1: 100	///	///	///	
4.	am 15. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	///	///	///	
		Zieg. m. alb.	1: 25	1: 10	1: 2	///	///	///	
		Zieg. m. glob.	1: 250	1: 25	1: 100	///	///	///	
		Zieg. s. glob.	1: 500	1: 25	1: 100	///	///	///	
		Ziegenmilch	1: 2,500	1: 100	1: 50	///	///	///	
		Ziegenserum	1: 25,000	1: 500	1: 100	///	///	///	
5.	vor d. Absättigung	Präzipitintiter n. Uhlenhutscher Methode							
		Zieg. m. alb.	1: 25	mit Zieg.-	0	mit Zieg.-	0	mit Zieg.-	0
		Zieg. m. glob.	1: 250	m.-alb.ab-	1: 100	m.- glob.	0	s. glob.-	0
		Zieg. s. glob.	1: 500	gesättigt	1: 1,000	abgesät-	0	abgesät-	0
		Ziegenserum	1: 25,000		1: 10,000	tigt	0	tigt	0

Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilchglobulin ist nach der *Ogataschen* Methode 100 : 40 ; der Verwandtschaftsgrad der Milch selbst und derjenige des Globulins, eines Bestandteils des Milcheiweisskörpers, ist also ganz gleichwertig. Das Antimilchglobulinserum reagiert sowohl mit eigenem Blutserum als auch mit dem der nahe verwandten Tierspezies, und beide Reaktionen erweisen sich als so stark, dass der Verwandtschaftsgrad zwischen Rinder- und Ziegenserum nach der *Uhlenhutschen* Methode kaum zu differenzieren ist, doch stellt er sich nach der Immunserum-Verdünnungsmethode als 100 : 40 dar. Ich habe dabei sogar das unerwartete Resultat erzielt, dass der Präzipitintiter des Antimilchglobulinserums gegen Milchglobulinantigene und gegen Blutserum ganz den gleichen Wert zeigt, und dass ausserdem die Bindungszone des Blutserums höher ist als die der 1%igen Milchglobulin-Emulsion. Hierauf verglich ich 1%ige Milchglobulin-Emulsion mit reiner 1%igen Blutglobulin-Emulsion, deren Eiweisskonzentrationen ganz gleichgestellt sind, und konnte beobachten, dass die Präzipitintiter der Antisera und die Bindungszone der beiden Antigene ganz gleichwertig sind. Auf Grund dieser Untersuchungen kann ich also behaupten, dass das Serum eine relativ grössere Menge Globulin enthält und dass sein Gehalt höher ist als der meiner 1%igen GlobulinstammLösung. Zudem habe ich noch eine weitere Untersuchung angestellt, um Klarheit darüber zu erlangen, ob das Milchglobulin der von dem Serumglobulin abstammende Eiweisskörper ist. Beim Absättigungsversuche wird die Präzipitinkraft des Antimilchglobulinserums sowohl durch Milchglobulinpulver als auch durch Serumglobulinpulver vollständig vernichtet. Auf Grund obigen Resultates komme ich zu dem Schlusse, dass das Milchglobulin mit dem Serumglobulin völlig identisch ist, weil das Antimilchglobulinserum gegen Serumglobulin, mag es im Serum gelöst oder rein chemisch hergestellt werden, serologisch ganz gleichartig reagiert wie gegen Milchglobulin selbst. Auf Grund dieses Ergebnisses kann man wohl vermuten, dass der Schutzstoff, der bekanntlich an die Globulinfraction des Serums gebunden ist, aus dem Blutserum der Mutter mit diesem Globulin in die Milchdrüse und weiter ins Kind übertragen wird.

Über die Natur des Antimilchglobulinserums will ich hier noch einiges hinzufügen. Aus der Reaktion des Antiglobulinserums auf die Milch ersieht man, dass der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilch 100 : 40 ist. Die schwache Reaktion zwischen Globulin, Kasein und Albumin kann durch den Absättigungsversuch vollständig beseitigt werden. Bis zum 15. Tage nach der letzten Injektion bleibt der Titer des Antiglobulinserums verhältnismässig unverändert, und das Globulin ist ein besserer Antikörperhersteller als das Kasein und Albumin.

Kurze Zusammenfassung.

1. Milchglobulin und Serumglobulin sind dieselben Eiweisskörper.
2. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilchglobulin, zwischen Rinder- und Ziegen Serum sowie zwischen Kuh- und Ziegenmilch ist 100 : 40.
3. Das Antimilchglobulinserum reagiert nicht mit reinem Milchalbumin und nicht mit Kasein.
4. Nach zeitlichem Ablauf bleibt der Antikörper gegen Milchglobulin relativ lange im Immuntierkörper.

V. Antimilchalbuminserum.

Früher wurde von *Hamburger*, *Schlossmann* und *Moro*, *Bauer* und *Engel*, *Uhlenhut* und *Seiffert* u. a. die Molke einfach als „Milchalbumin“ verwendet, und sie kamen zu dem Schluss, dass das Serumalbumin mit dem Milchalbumin ganz identisch sei, eine Anschauung, die von chemischer Seite bestritten wurde. *Crowther* und *Raistrick* erbrachten nämlich durch racemische Konstruktion beider Albuminarten und *Woodman* durch das gegenseitige spezifische Drehungsvermögen den Nachweis, dass das Milchalbumin vom Serumalbumin differenziert werden kann. Ich habe mich mit dieser Frage, mit der Differenzierung der beiden Albumine, serologisch folgendermassen beschäftigt: Als Antigene habe ich vier Arten von Albumin benützt (Kuhmilch- und Rinderserumalbumin sowie Ziegenmilch- und Ziegen Serumalbumin), über deren Methodik in Kapitel 2 genauere Angaben gemacht sind. Doch konnte ich nicht wie gewöhnlich das Antialbuminserum durch dreimalige Injektion der Albuminlösung wie das Kasein und Globulin gewinnen, weil die Antigenität des Albumins relativ minderwertig ist. Daher behandelte ich das Kaninchen nach dreiwöchiger Pause vielfach mit Albuminantigen. Erst nach wiederholten Antigeninjektionen konnte ich die präzipitierenden Immunkörper herstellen. Aber dies hochimmunisierte Antiserum reagierte sowohl mit Albuminantigen als auch mit Globulinantigen; sogar die Präzipitinreaktion nach der *Uhlenhutschen* Methode war gegen Globulinantigen höher als gegen das betreffende Albuminantigen (Tabelle 13, A.).

Bei der Absättigung dieses hoch-immunisierten Antimilchalbuminserums mit Kuhmilchalbuminpulver sieht man, wie Tabelle 13, A. zeigt, dass die Reaktion gegen Kuhmilchalbumin nicht nachweisbar, der Titer gegen Rinderserum aber noch ziemlich hoch ist. Daher kann man annehmen, dass das hoch-immunisierte Antimilchalbuminserum auch einen reichlichen Gehalt an Antimilchglobulinserum aufweist. Es ist also nötig, dass der Antimilchglobulinkörper von diesem Immunserum

Tabelle 13. A. Absättigungsversuch des hoch-immunisierten Antimilchalbuminserums.

Antikörper Antigen	Der Titer nach <i>Uhlenhutscher</i> Methode			
	ohne Absättigung	abgesättigt mit Kuh-m. glob.	abgesättigt mit Kuh-m. alb.	abgesättigt mit Rind. s. alb.
Kuh-m. alb.	1: 500	1: 100	0	1: 100
Rind. s. alb.	1: 2,500	1: 500	1: 250	0
Kuh- m. glob.	1: 1,000	1: 50	1: 50	1: 100
Rinderserum	1: 25,000	1: 10,000	1: 10,000	1: 1,000

befreit wird. Deswegen liess ich diesem Immunkörper eine genügende Menge von Serumglobulinpulver zusetzen und bei 37°C digerieren, um den Antikörper gegen Globulin völlig niederzuschlagen. Durch Zentrifugierung konnte ich dann klares Abgussserum gewinnen, worin der Antiglobulinkörper völlig beseitigt war. Mittels dieses reinen Antialbuminserums beschäftigte ich mich weiter mit der serologischen Differenzierung beider Albuminarten.

Tabelle 13. Antikuhmilchalbuminserum.
Kaninchen Nr. 9. 3050 g ♂, mit 1%igem Kuhmilchalbumin
vielfach immunisiert.

n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. <i>Uhlenhut.</i> Methode	n. <i>Ogata.</i> Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt Grad %	
			B. Z.	Titer	B. Z.	Titer		
am 10. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	/	
	Kuh m. alb.	1: 100	1: 100	1: 1,000	1: 250	1: 1,000	100	
	Rind. s. alb.	0	0	0	0	0	/	
	Kuh m. glob.	1: 25	1: 10	1: 2	0	0	/	
	Kuhmilch	1: 1,000	1: 2,500	1: 1,000	1: 2,500	1: 500	100	
	Rinderserum	0	0	0	0	0	/	
	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	/	
	Zieg. m. alb.	1: 100	1: 250	1: 400	1: 500	1: 400	40	
	Zieg. m. glob.	1: 10	1: 10	1: 2	0	0	/	
	Ziegenmilch	1: 2,500	1: 2,500	1: 400	1: 5,000	1: 200	40	
	Ziegenserum	0	0	0	0	0	/	
vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. <i>Uhlenhutscher</i> Methode							
	Kuh m. alb.	1: 100	mit Kuh-	0	mit Rind.-	1: 100	mit Kuh-	1: 25
	Rind. s. alb.	0	m.- alb. ab-	0	s.- alb. ab-	0	m.- glob.	0
	Kuh m. glob.	1: 25	gesättigt	0	gesättigt	1: 25	abgesättigt	1: 10
	Kuhmilch	1: 1,000		0		1: 1,000		1: 500
Rinderserum	0		0		0		0	

Tabelle 14. Antikuhmilchalbuminserum.
Kaninchen Nr. 10. 2540 g ♂, mit 1%igem Kuhmilchalbumin
vielfach immunisiert.

n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
			B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
am 10. T.	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. alb.	1: 100	1: 250	1: 500	1: 500	1: 250	100
	Rind. s. alb.	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. glob.	1: 50	1: 10	1: 5	0	0	/
	Kuhmilch	1: 1,000	1: 10,000	1: 500	1: 10,000	1: 250	100
	Rinderserum	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. alb.	1: 250	1: 500	1: 200	1: 1,000	1: 100	40
	Zieg. m. glob.	1: 50	1: 10	1: 5	0	0	/
	Ziegenmilch	1: 1,000	1: 10,000	1: 200	1: 10,000	1: 100	40
	Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
vor d. Absättigung	Präzipitintiter n. Uhlenhutscher Methode						
	Kuh m. alb	1: 100	mit Kuh-	0	mit Rind.-	1: 100	
	Rind. s. alb.	0	m.- alb. ab-	0	s.- alb. ab-	0	
	Kuhmilch	1: 1,000	gesättigt	0	gesättigt	1: 1,000	

Tabelle 15. Antiziegenmilchalbuminserum.
Kaninchen Nr. 11. 2470 g ♂, mit 1%igem Ziegenmilchalbumin
vielfach immunisiert.

n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
			B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
am 10. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. alb.	1: 500	1: 250	1: 1,000	1: 1,000	1: 250	100
	Zieg. s. alb.	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. glob.	1: 50	1: 10	1: 5	0	0	/
	Ziegenmilch	1: 2,500	1: 500	1: 1,000	1: 2,500	1: 250	100
	Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. alb.	1: 100	1: 100	1: 400	1: 250	1: 100	40
	Kuh m. glob.	1: 50	1: 10	1: 5	0	0	/
	Kuhmilch	1: 1,000	1: 1,000	1: 400	1: 1,000	1: 100	40
	Rinderserum	0	0	0	0	0	/
vor d. Absättigung	Präzipitintiter n. Uhlenhutscher Methode						
	Zieg. m. alb.	1: 500	mit Zieg.-	0	mit Zieg.-	1: 50	
	Zieg. s. alb.	0	m.- alb. ab-	0	s.- alb. ab-	0	
	Zieg. m. glob. Ziegenmilch	1: 50 1: 2,500	gesättigt	0	gesättigt	/	1: 2,500

Tabelle 16. Antiziegenmilchalbuminserum.
Kaninchen Nr. 12. 2720 g ♂, mit 1%igem Ziegenmilchalbumin
vielfach immunisiert.

n. d. letzt. Injekt.	Präzipit. Titer Antig.	n. Uhlenhut. Methode	n. Ogata. Methode		Kompl. b. Methode		Verwandt. Grad %
			B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	
am 10. T.	Zieg. m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. alb.	1:1,000	1: 500	1:1,000	1:1,000	1:250	100
	Zieg. s. alb.	0	0	0	0	0	/
	Zieg. m. glob.	1: 100	1: 25	1: 5	0	0	/
	Ziegenmilch	1:5,000	1: 500	1:1,000	1:2,500	1:250	100
	Ziegenserum	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. kas.	0	0	0	0	0	/
	Kuh m. alb.	1: 100	1: 100	1: 400	1: 250	1:100	40
	Kuh m. glob.	1: 25	1: 10	1: 2	0	0	/
	Kuhmilch	1:2,500	1:1,000	1: 400	1:1,000	1:100	40
	Rinderserum	0	0	0	0	0	/
vor d. Absät- tigung	Präzipitintiter n. Uhlenhutscher Methode						
	Zieg. m. alb.	1:1,000	mit Zieg-	0	mit Zieg-	1: 500	
	Zieg. s. alb.	0	m.-alb. ab-	0	s.-alb. ab-	0	
	Ziegenmilch	1:5,000	gesättigt	0	gesättigt	1:2,500	

Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilchalbumin ist nach der Ogataschen Methode 100:40, ganz wie derjenige des Milcheiweisskörpers. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilch ist auch 100:40, aber die Bindungszone der Milch ist höher als die der 1%igen Albuminemulsion, weil der Albumingehalt der beiden Milcharten konzentrierter ist als der der 1%igen Albuminemulsion; doch sind dabei die Präzipitintiter nach Immunserum-Verdünnung gegen beide Antigene, Milch und 1%ige Albuminemulsion, ganz gleichwertig. Es stellt eine ganz neue Tatsache dar, dass man das Milchalbumin vom Serumalbumin serologisch differenzieren kann, weil das Antimilchalbuminserum, wenn es vom Immunkörper gegen Globulin völlig befreit ist, weder mit Blutserum noch mit 1%iger Serumalbuminemulsion reagiert und nach zweimaliger Absättigung durch Serumalbuminpulver der Präzipitintiter gegen genuines Milchalbumin doch ganz unverändert bleibt (siehe Tabelle 13.-16. Absättigungsversuch). Im Blutserum ist die Serumalbuminmenge sehr gering, dagegen enthält die Milch eine viel grössere Menge von Milchalbumin. Daher kann man wohl auf Grund dieser Mengenverhältnisse annehmen, dass das Serumalbumin nicht als die Quelle des Milchalbumins zu gelten hat. Diese

Annahme wird auch dadurch bestätigt, dass beide Albumine nach der chemischen und nach meiner serologischen Untersuchung nicht identisch sind. Deshalb kann man sagen, dass das Milchalbumin wie das Kasein erst in der Milchdrüse hergestellt wird. Die Antikörperbildung gegen Milchalbumin geht beim immunisierten Tiere sehr langsam vor sich, und der zeitliche Verlauf des Antiserumtiters verzögert sich gegenüber demjenigen der anderen Milcheiweisskörper.

Kurze Zusammenfassung.

1. Das Milchalbumin und das Serumalbumin sind nicht identisch.
2. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilchalbumin ist 100 : 40, gleich dem der Milch.
3. Dasselbe Verhältnis besteht auch zwischen Antialbuminserum und rohem Milchantigen.
4. Der Verlauf der Antimilchalbuminkörperbildung scheint relativ träge zu sein.

VI. Der zeitliche Verlauf der Antikörperbildung von Milchcasein, -albumin und -globulin.

Dass der Verlauf der Antikörperbildung von verschiedenen Eiweisskörpern verschieden vor sich geht, ist nicht allgemein bekannt. Bei Antipferdeserum bestätigten *Dale* und *Hartley*, dass der Antikörper für Globulinantigene am 14. Tage nach der letzten Injektion, der Antialbuminkörper dagegen erst vom 30. bis 35. Tage an nachweisbar ist, dass sich also die Antikörperbildung für Albumin im Tierkörper langsam entwickelt und der Immunkörper für Albumin erst nach Ablauf der Globulinreaktion zum Vorschein kommt. Und bei der Antilipoidkörper-Untersuchung berichtete *A. J. Weil*, dass die Entwicklung des Antilipoidkörpers erst eine Woche später als die des Antischweineimmunkörpers einsetzt.

Auf Grund dieser interessanten Angaben führte ich mit den Milcheiweisskörpern Experimente aus, um zu sehen, ob der Verlauf der einzelnen Antikörper von den 3 Milcheiweisskörpern zu unterscheiden sei. Diese Frage suchte ich ausser durch die Präzipitinuntersuchung auch mit dem Anaphylaxieversuch zu beantworten. Den zeitlichen Präzipitinverlauf von einzelnen Eiweissfraktionen habe ich schon oben erwähnt. Dasselbe gilt auch von der anaphylaktischen Reaktion, weil die Inkubationszeiten gegen einzelne Milcheiweisskörper (Globulin, Kasein und Albumin) bei Sensibilisierung mit roher Milch von einander verschieden sind, wie *Dale* und *Hartley* bei Pferdeserum durch die anaphylaktische Reaktion nachgewiesen haben.

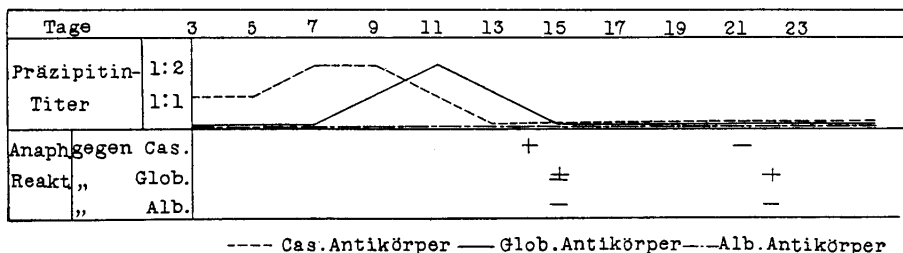
Tabelle 17. Verlauf der einzelnen Antikörper aus den 3 Milcheiweißkörpern (mit Anaphylaxieversuch).

Meerschw. Nr.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Gewicht (g)	220	230	265	210	165	190	185	175
Vorbehandlung	mit roher Kuhmilch 2 cc subkutan vorbehandelt.							
Intervall	14 T.	14 T.	15 T.	15 T.	21 T.	21 T.	22 T.	22 T.
n. Uhlenhuth Methode	1:10	1:10	0	1:10	0	0	0	1:10
n. Ogata, Methode	?	1:2	0	1:2	0	0	0	1:2
Bindungszone	1:10	1:10	0	1:10	0	0	0	1:10
direkt n. d. Injektion	0	0	/	0	/	/	/	0
Antigenarten	rohe Kuhmilch 1.7 cc	2% Kuhkas. 1.7	2% Kuhalb. 2.0	2% Kuhglob. 1.6	rohe Kuhmilch /	2% Kuhkas. 1.4	2% Kuhalb. 1.4	2% Kuhglob. 1.3
injizierte Antigenmenge								
Symptome	typischen Krampf	typischer Krampf	symptomlos	symptomlos	stirbt vor d. Versuche	symptomlos	fällt n. 10 M um	n 6 M. Krampf
Temperatur	vor d. Versuch	35.6°C	35.8°C	35.6°C	†	36.8°C	33.0°C	36.0°C
	n. 5 Min.	†	35.6*	34.2*		33.8°	32.8°	28.0°C
	n. 15 "		35.4*	33.4°		32.4°	32.0°	†
	n. 30 "		35.1*	31.2°		32.0°		
	n. 1 St.		34.8*	†		32.2°		
n. 2 "		35.4*			32.4°			
Ausgang	sterben	sterben	überleben	sterben	/	überleben	sterben	sterben
Sektionsbefund	Lunge aufgebläht Petechien (+)	Lunge aufgebläht Petechien (+)	Lunge o. B.	Lunge nicht so aufgebläht Petechien (+)	/	Lunge o. B.	Lungen-aufblähung (-)	Lungen-aufblähung (+)
Anaphylaxie	(+)	(+)	(-)	(±)	/	(-)	(-)	(+)

Tabelle 18. Verlauf der Bildung einzelner Antikörper aus den 3 Milcheiweisskörpern (mit Präzipitinverdünnungsmethode). Kaninchen Nr. 32. 2500 g ♂, mit roher Kuhmilch 3mal injiziert.

Präzip. Titer	Titer d. Antikaseinserums		Titer d. Antiglobulinserums		Titer d. Antialbuminserums	
	B. Z.	Titer	B. Z.	Titer	B. Z.	Titer
3. T. n. d. letzt. Inj.	1:10	1:1	0	0	0	0
5. T. „	1:10	1:1	0	0	0	0
7. T. „	1:10	1:2	0	0	0	0
9. T. „	1:10	1:2	1:10	1:1	0	0
11. T. „	1:10	1:1	1:10	1:2	0	0
13. T. „	0	0	1:10	1:1	0	0
15. T. „	0	0	0	0	0	0
17. T. „	0	0	0	0	0	0
19. T. „	0	0	0	0	0	0
21. T. „	0	0	0	0	0	0
23. T. „	0	0	0	0	0	0

Entstehungsweise einzelner Antimilcheiweisskörper.



Bei dem anaphylaktischen Versuche habe ich eine Gruppe von Meerschweinchen (ca. 250 g) gleichzeitig mit roher Milch vorbehandelt. Nach 2 wöchiger Inkubationszeit habe ich die Antigene intravenös reinjiziert, dabei als Kontrolle teils rohe Milch, teils chemisch rein hergestellte Milcheiweissfraktionen benützt. Die Schocksymptome waren dabei je nach den Antigenarten, wie in obigen Tabellen genau vermerkt ist, verschieden. Bei diesen Versuchen reagiert das sensibilisierte Tier mit starkem Schocktod auf die rohe Milch und Kaseinantigen, dagegen auf Globulinantigen mit leicht vorübergehendem Symptome und auf Albumin ohne nennenswertes Symptom.

Eine Woche später, d. h. nach 3 wöchiger Inkubationszeit, waren die Symptome ganz anders. Es fehlte die Reaktion auf Kaseinreinjektion, wenn auch durch rohe Milch Schocktod verursacht wurde.

Dagegen reagierte das Tier mit typischem Schocktod auf Globulininjektion. Es fehlte auch die Reaktion auf Albuminantigen, weil dies Antigen, besonders als Bestandteil der Milch, einerseits infolge der Mengenverhältnisse, andererseits infolge der Antigenität selbst, für Antikörperbildung nicht geeignet zu sein scheint. Ganz analog dem Anaphylaxieversuche zeigt sich beim Präzipitinversuche, dass die Reaktion gegen Kasein binnen 11 Tagen verschwindet, die Reaktion gegen Globulin dagegen erst am 9. Tage auftritt.

VII. Der Einfluss der Erhitzung auf die Antigenität der Milch.

Bei der Erhitzung der Milch beobachteten *Besredka*, *Schütze*, *Kleinschmidt*, *Uhlenhut* und *Seiffert*, *Kudick* und *Sachs*, *Eisenberger*, dass das Kasein aussergewöhnlich koktostabil ist, sodass seine Antigenität, d. h. das Präzipitinogen und die Präzipitabilität, trotz Wärmezusatz unverändert bleibt. Die Molke dagegen ist sehr koktolabil; daher wird die Antigenität, d. h. das Präzipitinogen und die Präzipitabilität, durch Erhitzung ziemlich leicht zerstört. Nach *Kudick* wird die Präzipitabilität der Molke bei der Erhitzung binnen 30 Minuten vernichtet.

In diesem Kapitel will ich näher eingehen auf den Einfluss der Erhitzung auf die Präzipitabilität der Milch und besonders auf den einzelnen Milcheiweisskörper. Bei diesem Versuche habe ich das Antiglobulin- und Antialbumin-Serum mit Kaseinpulver abgesättigt, um den Antikörper gegen Kasein, von dem Globulin und Albumin bei chemischer Antigenisolierung nicht frei bleiben, völlig auszuschalten.

Tabelle 19. Der Einfluss der Erhitzung auf die Antigenität der Milch.

Antikörper Kuhmilch als Antigen	Präzipitintiter nach <i>Uhlenhutscher</i> Methode				
	Antikuh- milchserum Nr. 1.	Antikuh- m. kas. serum Nr. 5.	Antikuhm. alb. serum Nr. 10.	Antikuhm. glob. serum Nr. 13.	Antirinder- serum
rohe Kuhmilch	1:1,000	1:10,000	1:500	1:250	1:2,500
Soxhlet 85°C 5 M.	1:1,000	1:10,000	1:100	0	///
" " 10 M.	///	1:10,000	1:50	0	///
" " 20 M.	///	1:10,000	0	0	///
Wasserbad 100°C 5 M.	///	1:10,000	1:50	0	0
" " 10 M.	1:1,000	1:10,000	1:25	0	0
" " 30 M.	1:1,000	1:10,000	0	0	0
" " 60 M.	1:1,000	1:10,000	0	0	///
" " 120 M.	1:1,000	1:10,000	0	0	///
Autoklav 124°C 30 M.	///	1:10,000	0	0	///
" 127°C 120 M.	///	0	0	0	///

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich, ist das Kasein aussergewöhnlich koktostabil, und bei der Erhitzung im Autoklav (127°C) wird die Präzipitabilität erst nach 120 Minuten vernichtet. Dagegen wird das Milchalbumin bei Erhitzung 10 Minuten auf 85°C und 10 Minuten bei 100°C schon ganz vernichtet. Das Globulin wird wegen seines winzigen Gehaltes durch Erhitzung auf 85°C und 100°C schon nach 5 Minuten sofort vernichtet.

VIII. Zustandspezifität der erhitzten Kuhmilch s. Kasein.

Das Kasein ist ein hitzebeständiger Eiweisskörper; daher bleibt seine Antigenität, d. h. seine Präzipitabilität, wie oben erwähnt, verhältnismässig unverändert. Aber noch niemand hat die Zustandspezifität des erhitzten Kaseins beobachtet. Ich will daher hier auf die Zustandspezifität des Kaseins näher eingehn. Ich habe mich bei stärkerer Hitzewirkung als im vorigem Versuche mit dieser Frage beschäftigt, indem ich bei der Milch vier Zustände unterschied: 1.) rohe Milch, 2.) auf 100°C 3 Stunden lang, 3.) im Autoklav 30 Minuten lang, 4.) im Autoklav 60 Minuten lang erhitzte Milch. 10 cc jeder Milchart wurden als Antigen, mit physiologischer Kochsalzlösung von 10% verdünnt, den Kaninchen 3 mal intravenös injiziert und so 4 Arten vom Antiserum gewonnen. Ich konnte durch Präzipitinreaktion nach der *Ogataschen* Methode die Zustandspezifität des hoherhitzten Kaseins zuerst feststellen, wie folgende Tabelle dies zeigt.

Wie in folgender Tabelle gezeigt wird, bleiben die Titer der Präzipitine bei Antirohmilch-Immunserum gegen jedes Antigen (rohes und erhitztes) gleichwertig; daher kann man durch Antigenerhitzung über die Zustandspezifität des Kaseins nichts sagen. Dagegen habe ich mit erhitzten Antigenen das Kaninchen immunisiert und den Präzipitintiter (sowohl durch Antigen- als auch durch Antikörper-Verdünnung) gegen erhitzte und rohe Milch bestimmt. Dabei fand ich, dass der Titer des Immunkörpers mit entsprechendem Antigen am stärksten ist, d. h. der Zustand des Kaseineiweisses, s. Milch, wird durch Hitzewirkung mehr oder weniger verändert, und bei der Immunisierung wird der entsprechende Antikörper in den grössten Mengen gebildet. Die Antigenität der Rohmilch tritt dabei graduell gegen den so gebildeten Immunstoff wie 50 (bei 100°C 3 Stunden) : 40 (bei Autoklav 30 M.) : 10 (bei Autoklav 60 M.) zurück. Auf Grund dieser Tatsache lässt sich ohne weiteres behaupten, dass die Zustandspezifität der erhitzten Kuhmilch ebenso ist wie die anderer gewöhnlicher Eiweisskörper, und dass sich die Eigenschaften der erhitzten Kuhmilch s. Kasein parallel mit der Erhitzung verändern.

Tabelle 20. Zustandsspezifität der erhitzten Kuhmilch s. Kasein.

Antikörper Antigen	Antirohkuhmilchserum			Antiserum gegen bei 100°C 180 M. erhitzte Kuhmilch			Antiserum gegen im Autoklav 30 M. erhitzte Kuhmilch			Antiserum gegen im Autoklav 60 M. erhitzte Kuhmilch		
	Titer n.		Verwandtschaftsgrad %	Titer n.		Verwandtschaftsgrad %	Titer n.		Verwandtschaftsgrad %	Titer n.		Verwandtschaftsgrad %
	Uhlen.	Ogata.		Uhlen.	Ogata.		Uhlen.	Ogata.		Uhlen.	Ogata.	
Rohkuhmilch	1:1,000	1:50	/	1:1,000	1:25	50	1:1,000	1:40	40	1:2,500	1:10	10
100°C 180 M. erhitzte	1:1,000	1:50	/	1:1,000	1:50	100	1:1,000	1:100	100	1:10,000	1:25	25
Autoklav 30 M. erhitzte	1:1,000	1:50	/	1:1,000	1:50	100	1:1,000	1:100	100	1:10,000	1:10	10
Autoklav 60 M. erhitzte	1:1,000	1:50	/	1:1,000	1:50	100	1:1,000	1:100	100	1:10,000	1:100	100

Schlusswort.

Wenn es auch schon früher nicht mehr fraglich war, dass der Schutzstoff aus der mütterlichen Blutbahn durch Aufsaugen in den kindlichen Organismus übergeht, so konnte man doch nicht mit Sicherheit bestimmen, welcher Bestandteil der Milch als Schutzstoffträger dient. Um diese Frage aufzuhellen, habe ich eingehende Experimente angestellt, indem ich mit einzelnen isolierten Eiweisskörpern der Milch und der Blutsera arbeitete, und vermochte dabei zu einem befriedigenden Ergebnis zu gelangen.

Milchglobulin und Serumglobulin sind auch serologisch ganz identisch, weil die Bindungszone des Antimilchglobulinserums gegen beide Antigene, deren Antigenkonzentrationen ebenso stark sind, ganz gleichwertig ist. Einerseits enthält das Blutserum eine ziemlich grosse Menge, die Milch andererseits nur eine ganz winzige Menge von Globulin; deshalb kann man wohl vermuten, dass das Milchglobulin aus der Blutbahn der Mutter stammt.

Kasein reagiert nicht auf das Blutserum der gleichen Spezies; daraus kann man schliessen, dass das Kasein erst in der Brustdrüse hergestellt wird. Auch das Milchalbumin reagiert nicht mit dem Serumalbumin in gleichem Sinne. Diese neuen Resultate wurden erst durch das Experiment mit streng reinem Antimilchaluminserum, wie bei meinem Verfahren, bestätigt.

Auf Grund dieser Tatsache ist das Globulin der einzige Eiweisskörper, der bei der Schutzstoffübertragung eine wichtige Rolle spielt.

Bezüglich der Gruppenreaktion zwischen Kuh- und Ziegenmilch konnte ich feststellen, dass der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenmilch 100 : 40, derjenige zwischen Kuhmilcheiweisskörpern, Kasein, Albumin und Globulin, und den einzelnen Ziegenmilcheiweisskörpern ebenfalls 100 : 40 ist, d. h. dass die Verwandtschaftsgrade der einzelnen Bestandteile und die der Milch ganz gleich sind.

Die Tätigkeit der 3 Milcheiweisskörper bei der Antikörperbildung ist verschieden, weil das Globulin den anderen gegenüber der biologisch stärker und aktiver wirkende Eiweisskörper und das Albumin biologisch relativ minderwertig ist. Überdies wirkt sich der zeitliche Verlauf einzelner Antikörper beim immunisierten Tiere mehr oder weniger verschieden aus; so ist der Verlauf des Kaseins schneller als der eines anderen, und das Antialbuminserum tritt in verhältnismässig späterem Stadium auf.

Ferner sind die Eigenschaften der einzelnen Antigenitäten, z. B. die Resistenz der Milcheiweisskörper gegen Erhitzung, ebenfalls voneinander verschieden; so ist das Kasein hitzebeständig und das Globulin auffallend koktolabil. Betreffs der Zustandsspezifität des erhitzten Ka-

seins, die bisher leider noch nicht völlig geklärt worden ist, habe ich mittels der Präzipitinverdünnungsmethode vollständig zu bestätigen vermocht, dass die präzipitinogene Eigenschaft des Kaseins mit der Erhitzung sich immer mehr verändert.

Zusammenfassung.

1. Milchglobulin und Serumglobulin sind identische Eiweisskörper, von denen der erstere wohl aus der mütterlichen Blutbahn stammt und bei der Schutzstoffübertragung eine wichtige Rolle spielt.
2. Kasein wird erst in der Milch gebildet.
3. Milchalbumin und Serumalbumin sind verschieden voneinander; daher kann man überzeugt sein, dass das Milchalbumin, wie das Kasein, erst in der Brustdrüse erzeugt wird.
4. Der Verwandtschaftsgrad zwischen Kuh- und Ziegenkasein, zwischen Kuh- und Ziegenmilchalbumin und zwischen Kuh- und Ziegenmilchglobulin ist stets 100 : 40, ganz analog demjenigen zwischen Kuh- und Ziegenmilch.
5. Der zeitliche Verlauf der einzelnen Immunkörper stellt sich mehr oder weniger abweichend dar; so ist der Verlauf des Kaseins schneller als der eines anderen, und das Antialbuminserum tritt in verhältnismässig spätem Stadium auf.
6. Die Zustandsspezifität des erhitzten Kaseins wird durch die Präzipitinverdünnungsmethode vollständig bestätigt.
7. Das Kasein ist ein hitzebeständiger Eiweisskörper, aber das Albumin und besonders das Globulin sind ziemlich koktollabil.

An dieser Stelle sei besonders Herrn Prof. Dr. *Ogata* mein wärmster Dank ausgesprochen für die mannigfachen sowohl während der Periode der Untersuchungen als auch bei Abfassung der Arbeit empfangenen Anregungen.

Literatur.

Amberg, S., Journ. of med. research, Vol. 12, p. 341. 1904. — *Bachrach, B.*, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanität, Bd. 40, S. 235. 1910. — *Bayer, E. v.*, Zeit. f. Imm. u. exp. Therap., Bd. 56, S. 241. 1928. — *Bauer, J.*, Münch. med. Woch., Jg. 55, S. 847. 1908. — *Bauer, J.*, Verhandl. d. Gesell. f. Kinderheil., 1909. — *Bauer, J.*, Deut. med. Woch., Nr. 38, S. 1657. 1909. — *Bauer, J.*, Zeit. f. exp. Path. u. Therap., Bd. 7, S. 417. 1910. — *Bauer, J.*, Ergebnisse d. Inneren Med. u. Kinderheil., Bd. 5, S. 183. 1910. — *Bauer, J.*, Berl. klin. Woch., Nr. 18, S. 830. 1910. — *Bauer, J.*, Zentralblatt f. Bakt., Bd. 66, S. 303. 1912. — *Bauer, J.*, Zeit. f. Imm., Bd. 39, S. 171. 1924. — *Bauer, J. u. M. Sassenhagen*, Mediz. Klinik, Nr. 51, S. 1927. 1909. — *Bauer, J. u. St. Engel*, Bioch. Zeit., Bd. 31, S. 46. 1911. — *Bauereisen, A.*, Archiv f. Gynäkol.,

Bd. 90, S. 350. 1910. — *Bauereisen, A.*, Zeit. f. Imm. u. exp. Therap., Bd. 10, S. 306. 1911. — *Baumann, E.*, Hygienische Rundschau, Jg. 14, 1904. — *Besredka*, Annales de l'Inst. Pasteur, T. 23, p. 166. 1909. — *Besredka*, Compt. rend. Soc. Biol., T. 70, No. 6. 1911. — *Crowther, C.* and *H. Raistrick*, Biochem. Journ., Vol. 10, p. 434. 1916. — *Dale and Hartley*, ebenda, Vol. 10, p. 408. 1916. — *Fuld, E.*, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. u. Path., Bd. 2, S. 425. 1902. — *Gengou*, Annales de l'Inst. Pasteur, T. 16, p. 734. 1902. — *Graetz, F.*, Zeit. f. Imm. u. exp. Therap., Bd. 9, S. 677. 1911. — *Hamburger, F.*, Wien. klin. Woch., Nr. 49, S. 1202. 1901. — *Hasegawa, T.*, Eisei gaku zassi, Bd. 24, S. 714. 1928. — *Heuner*, Archiv f. Kinderheil., Bd. 56, S. 358. 1911. — *Hiro, K.*, Nika zassi, Nr. 339, S. 84. 1928. — *Jones, F. S.*, Journ. of exp. med., Vol. 43, p. 451. 1926. — *Kakiuchi, S.*, Seikagaku teiyo, 1925. — *Kanbe, H.*, Tokyo igaku kai zassi, Bd. 36, S. 669. 1922. — *Kleinschmidt, H.*, Monatsschr. f. Kinderheil., Bd. 10, S. 402. 1912. — *Kleinschmidt, H.*, ebenda, Bd. 11, S. 644. 1913. — *Klopstock, F.*, Zent. f. Bakt., Bd. 107, S. 127. 1928. — *Kollmeyer, F.*, Zeit. f. Biolog., Bd. 54, S. 64. 1910. — *Kopf, H.*, Zeit. f. Hygien. u. Inf., Bd. 63, S. 291. 1909. — *Kraus, R.* u. *Ph. Eisenberg*, Zent. f. Bakt., Bd. 31, S. 208. 1902. — *Kudick, R.* u. *H. Sachs*, Zeit. f. Imm., Bd. 20, S. 316. 1913. — *Manteufel, P.*, Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden, Abderhalden, Abt. 4, Teil 8, H. 7, 1902. — *Matsuura, T.*, Nihon biseibutu gakkai zassi, Bd. 13, u. 15. — *Meyer, F.* u. *L. Aschoff*, Berl. klin. Woch., Nr. 27, S. 638. 1902. — *Michaelis, L.*, u. *P. Rona*, Pflüger's Archiv f. d. gesam. Physiol., Bd. 121, S. 163. 1908. — *Miura, S.*, Nihon biseibutsu gakkai zassi, Bd. 22, S. 149. 1928. — *Moro, E.*, Jahrbuch f. Kinderheil., Bd. 55, S. 396. 1902. — *Moro, E.*, Münch. Med. Woch., Nr. 49, S. 2383. 1906. — *Moro, E.*, Wien. klin. Woch., Nr. 44, S. 1073. 1901. — *Müller, P. T.*, Archiv f. Hygien., Bd. 44, 1902. — *Müller, P. T.*, Zent. f. Bakt., Bd. 32, S. 521. 1902. — *Müller, P. T.*, ebenda, Bd. 34, S. 48. 1903. — *Nishio, A.*, Seii kai zassi, Bd. 42, S. 402. 1923. — *Nishizaki, H.*, Tanpakushitsu kagaku, S. 51. — *Okamoto, K.*, Tokyo izi shinshi, Nr. 2476, S. 1586. 1926. — *Omi, K.*, Shakai igaku zassi, Nr. 502, S. 1177. 1928. — *Omi, K.*, ebenda, Nr. 503. — *Otto, R.* u. *T. Shirakawa*, Zeit. f. Hygien., Bd. 103, S. 426. 1924. — *Pfaundler, M.* u. *E. Moro*, Zeit. f. exp. Path. u. Therap., Bd. 4, S. 551. 1907. — *Rhonheimer, E.*, Jahrbuch f. Kinderheil., Bd. 94, S. 128. 1921. — *Sassenhagen, M.*, Archiv f. Kinderheil., Bd. 53, S. 281. 1910. — *Schlossmann, A.* u. *E. Moro*, Münch. Med. Woch., Nr. 14, S. 597. 1903. — *Schütze, A.*, Zeit. f. Hygien., Bd. 36, S. 5. 1901. — *Schütze, A.*, ebenda, Bd. 38, S. 487. 1901. — *Sebelien*, Zeit. f. physiolog. Chem., Bd. 9, S. 445. 1815. — *Sudo, K.*, Ikagaku Zisshu, S. 442. — *Sumouchi, G.*, Okayama igakkai zassi, Bd. 41, S. 1. 1929. — *Teichert, K.*, Methoden zur Untersuchung v. Milch u. Milcherzeug., 1927. — *Uhlenhut*, Festschrift zum sechzig. Geburt. v. Robert Koch, S. 49. 1903. — *Uhlenhut*, Deut. Med. Woch., Nr. 5, S. 39. 1903. — *Uhlenhut* u. *Haendel*, Zeit. f. Imm., Bd. 4, S. 761. 1910. — *Uhlenhut* u. *W. Seiffert*, Handbuch d. path. Mikroorgan., Bd. 3, S. 365. 1928. — *Versell, A.*, Zeit. f. Imm., Bd. 24, S. 27. 1916. — *Waele, H. D.*, Biochem. Zeit., Bd. 7, S. 401. 1908. — *Wassermann*, Deut. Med. Woch., Nr. 29, S. 178. 1900. — *Weil, A. J.*, Zeit. f. Imm., Bd. 46, S. 81. 1926. — *Weiss, G.*, Journ. of Inf. Diseases., Vol. 10, p. 449. 1908. — *Wells, G.*, ebenda, Vol. 9, p. 147. 1911. — *Wells, G.* u. *T. B. Osborne*, ebenda, Vol. 29, p. 200. 1921. — *Woodman, W. E.*, The biochem. Journ., Vol. 15, p. 187. 1921.