

ESTUDOS SOBRE A UNIDADE DAS FRACÇÕES ALBUMINOSAS DO SORO

POR

DIONYSIO VON KLOBUSITZKY

A maior parte das experiencias sobre soro normal é constituida por trabalhos que se relacionam com compostos albuminosos existentes no soro. A causa do interesse e attenção especial despertados por estes corpos, tanto na actualidade como no passado, — abstrahida sua importancia medica e biologica — reside em primeiro logar nas multiplas difficuldades e impecilhos que se deparam aos investigadores. Essas difficuldades, na maioria, podem ser attribuidas a uma causa unica, isto é, ao enorme volume da molecula e ao consequente estado colloidal destes corpos. O excessivo peso molecular explica o facto de não ser conhecida, até a epoca presente, nem mesmo de modo approximado, a constituição chimica dos corpos albuminosos; sua classificação ou identificação, destituída de base chimica systematica, apoia-se em outras propriedades, até mesmo na procedencia anatomica, o que nos parece ainda mais deficiente, sob o ponto de vista scientifico. E' mais facil approximar-se da precisão exigida pelo espirito das sciencias naturaes por meio da verificação das propriedades physico-chimicas, devendo-se, porém, ter constantemente presente a noção de que numa identificação obtida á custa de um processo indirecto como este não basta a concordancia de uma unica constante physico-chimica para se concluir que dois corpos tambem não são diversos quanto ás suas propriedades, até mesmo na procedencia anatomica, o que nos parece ainda mais varias constantes physico-chimicas, só sendo possivel affirmar com alguma probabilidade de acerto a identidade chimica dos dois corpos quando não houver divergencia essencial. Seria igualmente erroneo seguir o caminho contrario, isto é, comprehender como identicos corpos dotados de propriedades physico-chimicas muito differentes.

A incerteza ainda hoje reinante em sorologia relativamente ás relações de parentesco chimico porventura existentes entre os compostos albuminosos do

soro que apresentam estabilidade variavel em relação a saes neutros, tem por causa principal o facto de serem os resultados de pesquisas physico-chimicas, ora levados em consideração demasiada, ora desprezados. A validade do grupamento dos compostos albuminosos baseados nos varios methodos de flocculação salina é questão ainda não resolvida, não se sabendo si se trata de estabilidade variavel das mesmas fracções ou de modificações de um mesmo composto albuminoso ou então si exprimem realmente a existencia de corpos perfeitamente distinctos, sob o ponto de vista chimico, que, no maximo, tenham origem biologica commum.

No presente trabalho propomo-nos a esclarecer este problema, baseado em parte na literatura chimica e physico-chimica já existente e em parte em nossas proprias experiencias, pesquisando o assumpto tão completamente quanto nos permittirem os dados de que dispomos.

Passando revista á historia da sorologia normal, verificaremos que até a primeira metade do seculo XIX apenas ha noticia de um corpo albuminoso, denominado seralbumina. Foi Liebig, o notavel chimico alemão, o primeiro a observar que a addição de algumas gottas de acido acetico ao soro dava logar a uma turvação ligeira, mas sem duvida devida á albumina. Preoccupadissimo com outros estudos, não teve Liebig occasião de dedicar maior attenção a esta observação, tendo, todavia, publicado suas experiencias, despertando a curiosidade de Zimmermann sobre o problema. Este, em 1846, não só repetiu os trabalhos de Liebig, como tambem os ampliou, tendo filtrado o precipitado, diluido fortemente o soro clareado em agua destillada e deixado longo tempo em repouso, depois do que verificou apparecer ainda no soro nova turvação.

Os trabalhos dos dois pesquisadores não tiveram, porém, repercussão, o que determinou que o medico escandinavo Panum, em 1851, redescrevesse esse phenomeno, dando-o como novo. Segundo confessa, fez a observação por acaso, juntando pequena quantidade de soro a um vidro com agua, surprehendendo-se ao ver que o conteúdo se turvava, dando deposito amarello esbranquiçado. No fim de 24 horas filtrou o deposito facilmente, verificando ser elle soluvel em alcali diluido, acido acetico diluido e bicarbonato de sodio, ao passo que se mostrava insoluvel em alcool, ether e agua destillada. Concluiu, pela consistencia do deposito e pelas propriedades de solubilidade, tratar-se seguramente de um composto albuminoso ainda desconhecido. Não externou a principio um juizo preciso sobre a natureza desse composto albuminoso, considerando varias possibilidades, como a albumina de Mulder, então conhecida por bioxydo de proteina, o albuminato de sodio, a caseina. Mais tarde, baseado em pesquisas mais apropriadas, concluiu tratar-se de uma qualquer modificação da albumina, dando certeza de ser um composto independente, ao qual chamou sero-caseina (4). Panum determinou, ao mesmo tempo, que a quantidade de precipitado de um soro diluido augmenta consideravelmente quando se acidifica a diluição,

quer pela addição de algumas gottas de acido acetico, quer fazendo passar por elle uma corrente de CO^2 .

Este phenomeno foi observado e descripto quasi ao mesmo tempo por Scherer e Denis (5) que, completando e controlando os trabalhos do ultimo relativos ás albuminas vegetaes, applicaram essas verificações ao soro. A descoberta de Panum foi em primeiro logar examinada por Schmidt, que lhe ampliou as pesquisas, verificando que o precipitado se redissolve quando o anhydrido carbonico (CO^2) é expulsado por um gas inerte, como o azotico. Apoiando-se na opinião de Lehmann (7), tomou Schmidt esta albumina por globulina de Berzelius (Berzelius deu o nome de globulina á albumina dissolvida, de character albuminoide, extrahida por pressão do coagulo sanguineo (8)), dando-lhe o nome de substancia fibrinoplastica, para exprimir a relação, na sua opinião existente, entre esta albumina e a formação da fibrina.

Alguns annos mais tarde, verificou Kuehne (9), ao controlar os trabalhos de Panum, que os corpos albuminosos obtidos com o processo deste nenhum papel representam na formação da fibrina, sendo, portanto, completamente erradas as denominações de corpos albuminosos de Berzelius ou substancia fibrino-plastica. Kuehne tinha os corpos albuminosos precipitaveis pelo anhydrido carbonico e pelo acido acetico na conta de duas fracções diversas, recomendando para o primeiro a designação de globulina ou paraglobulina e para o ultimo a de albuminato de sodio. Interpretação identica foi a de Eichwald (10), que dividiu os corpos albuminosos do soro em tres grupos, distinguindo a sero-caseina, a seroglobulina e a seralbumina, e aceitando, portanto, tal como Kuehne, duas fracções de globulina. O proprio Panum adoptou o ponto de vista unitario em relação ás fracções de globulina, alliando-se mais tarde á sua interpretação Heynsius (11), Bruecke (12) e mesmo Kuehne. Conseguiram os citados auctores demonstrar, por um lado, que muitos dos casos de formação de fibrina no soro correm por conta de impurezas e que o soro puro não contem substancia geradora de fibrina; e, por outro lado, que a pesquisa das restantes propriedades (principalmente de solubibilidade) da paraglobulina de Kuhne e do albuminato de sodio não revelava entre os dois differenças essenciaes, o que os levou a considerar a globulina como substancia una.

Os trabalhos assim originados e os debates delles decorrentes despertaram logo o interesse por essa fracção labil do soro, determinando na literatura o apparecimento de um numero sempre crescente de trabalhos sobre este assumpto. Dos trabalhos mais antigos só consideramos, porém, necessario citar os que apresentarem importancia basica para o ponto de vista hoje acceto.

Entre os ultimos figura o trabalho de Heynsius, que, em sua communicação acima citada, demonstrou não ser possivel, pelo processo de Panum, separar do soro todas as substancias que não apresentem character albuminoso, ficando sempre uma parte, precipitavel pelo chloreto de sodio saturado. Considerou as

duas fracções como uma unica, descrevendo-a sob o nome de globulina. Digno de nota é tambem o trabalho de Weyl (13), não só porque apresentou o primeiro processo de purificação da albumina de Panum, como tambem porque originou o nome, hoje de emprego generalizado, de seroglobulina, dado a essa albumina, Weyl fora discipulo de Hoppe-Seyler (14), que denominava globulinas a todos os corpos albuminoides que se precipitam á diluição com agua destillada, voltando a dissolver-se em solutos alcalinos neutros.

E' dessa epoca (1870-1880) que datam os methodos ainda hoje applicados na separação das globulinas e albuminas. Em 1878 Hammarsten (15) introduziu, para a precipitação da globulina pelo sal, a solução saturada de sulfato de magnesio e, oito annos mais tarde, publicou Kauder (16) as experiencias de Hofmeister sobre o fraccionamento pelo sulfato de ammonio, processo este que constituiu o ponto de partida para as numerosas pesquisas empreendidas por um grupo de investigadores, os quaes proseguiram no fraccionamento da seroglobulina.

Mais um adiantamento na pesquisa da globulina foi a verificação de que pela dialyse é precipitada apenas uma parte da mesma com sulfato de ammonio parcialmente saturado, ou com sulfato de magnesio saturado, de maneira que a insolubilidade na agua, considerada propriedade caracteristica da globulina, é observada somente numa parte della (Hammarsten (15), Burckhardt (17), Marcus (18), etc.). Hofmeister denominou euglobulina a parte precipitada pela dialyse e pseudoglobulina a parte soluvel. Hammarsten acrescentou, ás duas fracções que se podem precipitar com o minimo de 33% e o maximo de 50% de soluto de sulfato de ammonia saturado, uma terceira, a fibrinoglobulina, nome pelo qual se comprehende o corpo albuminoso residual das soluções de fibrinogeno terminada a formação da fibrina. Deu-se-lhe o nome de fibrinoglobulina por possuir as propriedades do fibrinogeno (isto é, ser precipitavel com 28-33% de soluto de sulfato de ammonia), assemelhando-se, porém, mais á globulina, quanto a não formar fibrina.

A classificação indicada por Hofmeister determinou a separação das globulinas em grupos distinctos. A divisão mais generalizada comprehende — não inclusa a fibrinoglobulina — tres grupos (Doerr-Berger (20), Halliburton (21), Kimura (22), Porges-Spiro (23), etc.). O primeiro, constituido pela parte precipitavel em 30-36% de soluto de sulfato de ammonio saturado; o segundo, em 37-43% e o terceiro, em 44-50% do mesmo soluto. A primeira parte corresponde approximadamente á euglobulina precipitada pela dialyse; a segunda e a terceira differenciam-se ordinariamente por pseudoglobulina I e pseudoglobulina II. Alguns auctores, entre elles B. Burckhardt (17), admittem ainda como grupo distincto a parte precipitada pela passagem da corrente de anhydrido carbonico ou em soluto de sulfato de ammonio saturado a 30%, denominando-a paraglobulina. Existiriam, portanto, quatro especies de globulina, a saber: para-

globulina, precipitavel por diluição, corrente de CO_2 ou em 30% de soluto saturado de sulfato de ammonio; euglobulina, precipitavel pela dialyse ou em 30-36% de sulfato de ammonio; pseudoglobulina I, precipitavel em 37-43% de sulfato de ammonio saturado e, finalmente, pseudoglobulina II, precipitavel em 44-50% de sulfato de ammonio ou em soluto de sulfato de magnesio saturado (reacção neutra).

Essa divergencia do primitivo conceito monistico de Panum não se restringiu ás globulinas, pois no decorrer do tempo um numero sempre crescente de pesquisadores pôs em duvida tambem a unidade da seralbumina. O primeiro a adoptar a classificação das seralbuminas em grupos foi Halliburton (21). Chegou á conclusão de que na seralbumina crystallizada pelo methodo de Gruber, quanto a seu comportamento na coagulação pela calor, se podem distinguir tres grupos: seralbuminas Alpha, Beta e Gamma, coagulando respectivamente a $70-73^\circ\text{C}$, $76-78^\circ\text{C}$ e $82-85^\circ\text{C}$. Hoje não podemos mais admittir como exactos os resultados de Halliburton, visto como em sua epoca não existia ainda o processo da dialyse, pelo qual se obtêm solutos albuminosos completamente livres de sal e o sal exerce influencia consideravel sobre a temperatura de coagulação. A unidade da seralbumina hoje em dia é contestada, não em face das experiencias de Halliburton, mas sobretudo pela observação de que é impossivel quantitativamente crystallizar-se a seralbumina. Este corpo assemelha-se á ovalbumina, isto é, pôde-se obter a crystallização de uma parte apenas, ou sejam no maximo 40% do material primitivo, segundo as experiencias de Robertson (24). Dahi a discordancia sobre si a seralbumina crystallizavel é ou não, sob o ponto de vista chimico, identica á não crystallizavel.

Ao lado dessas duas questões, a unidade da seralbumina e a da seroglobulina, surgiu ha cerca de 10 ou 15 annos uma terceira, sobre a possibilidade da transformação da albumina em globulina ou vice-versa, na corrente sanguinea ou *in vitro*. No decurso de experiencias clinicas, taes como pesquisas de immunnidade, fez-se frequentemente a observação de que a quantidade do corpo albuminoso, que pelo seu comportamento na floculação de sulfato de magnesio ou sulfato de ammonio deve ser incluído entre as globulinas, augmenta consideravelmente. Em parte dos casos [Loebner (25), Galehr (26), Gussio (27)] dá-se esse accrescimo de globulina sem o augmento do conteudo total de albumina. Seria, portanto, natural a supposição de que nesses casos a albumina se converte em globulina, dentro da corrente do sangue. As analyses chimicas provam, como veremos, que as globulinas e as albuminas são corpos albuminosos distinctos. E', pois, de importancia capital a questão da transformação das albuminas em globulinas, pelo que tratarei desse assumpto em primeiro logar.

— O modo mais racional de encarar a questão é começar pela comparação das experiencias physicas e physico-chimicas relativas á albumina e á globulina, pois esse processo nos permite determinar immediatamente si a albumina e a

globulina são apenas modificações do mesmo corpo albuminoso ou si realmente constituem corpos distintos sob todos os pontos de vista.

Desejo ainda fazer notar que se trata, sempre que não houver indicação em contrario, de corpos albuminosos obtidos de sangue de cavallo, entendendo-se por globulina sempre a globulina soluvel em agua, isto é, a mistura das pseudoglobulinas I e II.

As analyses chimicas — conforme se evidencia pela tabella I — não são, infelizmente, numerosas, nem recentes, porém, visto como os resultados coincidem exactamente, podemos consideral-os positivos.

TABELLA I

Composição porcentual dos corpos albuminosos

	C	H	N	S	O	Autor
Seroglobulina	52,71	7,01	15,85	1,11	23,32	Hammarsten (28)
Seralbumina	53,04	7,10	15,71	1,86	22,29	Michel (29)
Seralbumina	53,05	6,85	16,04	1,71	22,29	Starke (30)
Seralbumina crystallizada .	53,06	7,05	15,69	1,89	22,31	Maximowitsch (31)

Pela comparação dos dados verificamos primeiramente que a composição da parte crystallizavel da seralbumina coincide com a da parte não crystallizavel.

Confrontando os resultados relativos á globulina e á albumina, encontra-se differença apenas quanto ao teor de enxofre, o qual está seguramente alem do limite dos erros analyticos.

Uma notavel differença entre a globulina e a albumina foi encontrada tambem por auctores que examinaram o conteudo de acido aminado desses dois corpos. A tabella abaixo é constituída pelos resultados de auctores diversos, porque o isolamento dos varios acidos aminados é um processo tão difficil e moroso que torna quasi impossivel a determinação numa substancia albuminosa de mais de um ou dois desses corpos.

TABELLA II

Porcentagem de acido aminado contido nos corpos albuminosos

Acido aminado	Seroglobulina	Seralbumina	Auctores
Glycocolla	3,5	0,0	
Alanina	2,2	2,7	
Valina	traços	?	
Leucina	18,7	20,0	
Phenylalanina	3,8	3,1	
Tyrosina	2,5	2,1	Abderhalden (32) (35)
Serina	0,0	0,6	Abderhalden e
Cystina	1,5	2,5	Samuely (33)
Prolina	2,8	1,0	Moerner (34)
Acido asparagínico	2,5	3,1	
Acido glutamínico	8,5	7,7	
Histidina	2,8	3,4	
Arginina	3,95	4,9	
Lysina	8,95	13,2	

Em vista, não só de serem os resultados apresentados por auctores diversos, mas terem estes também trabalhado com methodos differentes, deve-se attribuir importancia somente a uma divergencia pronunciada. Ha quatro pontos de discordancia que se devem considerar: 1. A globulina contem glycocolla, ao passo

que na albumina este acido, o mais commum dos acidos aminados, não se encontra em absoluto. 2. A globulina contem muito menos cystina do que a albumina, o que está de accordo com os resultados das analyses elementares, pois tanto a globulina como a albumina só contêm enxofre em forma de cystina [Mörner (36)]. 3. A seralbumina é muito mais pobre em prolina do que a soroglobulina. 4. A globulina contem 30% menos lysina que a albumina. Esta ultima indicação foi confirmada pelas experiencias em que era determinada apenas a quantidade do nitrogenio que apparecia em diversas ligações [Kimura (22), Thomas e Lock (23)].

Alem disso, verificou-se ainda que na albumina ha mais nitrogenio titulavel com formol, segundo Sörensen (38), do que na globulina, pois o quociente do nitrogenio total e do nitrogenio titulavel com formol é na primeira 13, na segunda 21 [Obermayer e Wilhelm (39)].

Diversos pesquisadores estudaram a questão da fixação de halogenio e calcio desses corpos albuminosos, indicando suas experiencias que deve existir uma differença chimica entre soroglobulina e soroalbumina. A globulina, por exemplo, pode ligar cerca de 25% menos iodo do que a albumina [Blum (40)]. Blum e Strauss (41) mostraram que ha differença, não só relativamente á quantidade total do iodo combinado, mas tambem quanto á distribuição do iodo. No caso de iodização completa (em meios alcalinos), a soroglobulina liga 8,3% de iodo, dos quaes 6,64% passam para o anel de tyrosina e 1,66% tomam o lugar de um hydrogenio do grupo NH^2 . Na albumina a quantidade total de iodo é de 8,96%, sendo 2,23%, quasi 50% mais do que na globulina, ligados ao grupo NH^2 . Quanto á fixação de calcio, Csapó e Faubl (42) verificaram que 100 grs. de seroglobulina podem ligar 37,5 mgrs. e 100 grs. de seralbumina 78,0 mgrs. de calcio, no maximo.

Relativamente ao peso molecular, podem-se considerar como os mais exactos os resultados de Svedberg e Sjögren (43), que usaram nas suas experiencias o ultracentrifugador de Svedberg (44). Segundo as observações dos citados auctores, o peso molecular de seralbumina com pH 4,8 obtido com soluto tampão, é de 67 500, o de seroglobulina, com pH de 5,5, de 103 800.

Ha differença entre os corpos albuminoides tambem quanto á temperatura de coagulação. A temperatura de coagulação maxima de seroglobulina contendo 5-10% de chloreto de sodio, segundo verificação de Hammarsten (45), é de 75°C; a da albumina, nas mesmas condições, é de 85°C. Spiegel-Adolf (46) observou que a seroglobulina coagulada pelo calor perde definitivamente a solubilidade na agua, o que não se dá com a seralbumina.

Determinou-se tambem por repetidas vezes a capacidade rotativa optica desses dois corpos albuminosos. Os resultados, entretanto, são contradictorios, devido á difficuldade da obtenção de solutos perfeitamente homogeneos, transparentes. Só soluções fortemente diluidas, de 2-3%, são bastante homogeneas para se poderem usar na determinação da capacidade rotativa. A rotação ma-

xima de taes soluções é de 1-2°, o que naturalmente não permite uma leitura exacta, podendo, pois, occorrer graves erros. Das medições recentes as mais precisas parecem ser as de Hafner (47), que determinou a rotação a 20,5°C, á luz vermelha, amarella, verde e azul. Segundo suas indicações, a differença da capacidade rotativa especifica á luz azul e á luz vermelha é, na seroglobulina, 78°,5, o quociente sendo de 2,1, ao passo que na seralbumina essa differença é de 66°,5 e o quociente 2,3.

A refração da globulina é tambem mais intensa do que a da albumina, conforme demonstrou Schretter (48). Em relação á absorpção, Svedberg e Sjögren provaram não ser igual nos dois corpos albuminosos, visto como a curva do coefficiente de absorpção da globulina é muito mais ascendente do que a da albumina. Tratando-se de globulina, os coefficientes de absorpção maximo e minimo, isto é, o valor do $\log 1/1^1$ era, respectivamente, 1,35 e 0,63, enquanto para a albumina era de 0,68 e 0,45.

O facto, ha muito conhecido, de que esses dois corpos differem consideravelmente tambem pelos seus pontos isoelectricos, foi ultimamente confirmado por Pauli e Valkó (49), que fizeram as determinações em corpos albuminosos electrodiálisados, sendo sua pureza controlada com repetidas medições de conductividade. Segundo estes auctores, o ponto isoelectrico da globulina corresponde ao pH 5,5, o da albumina ao pH 4,99.

Relativamente á conductividade especifica, concentração dos iões de hydrogenio, condições de dissociação, viscosidade e comportamento da globulina e da albumina para com saes neutros, os quadros abaixo apresentam os resultados por mim obtidos. Os dados referem-se, quando não houver indicação especial, a solutos absolutamente livres de sal, obtidos pela electrodiálise (50).

TABELLA III

Conductividade especifica dos corpos albuminosos

	Concentração percentual	Conductividade reciproca	C_H
Pseudoglobulina	1,91	$1,90 \cdot 10^{-6}$	$8,90 \cdot 10^{-7}$
Pseudoglobulina	2,77	$3,26 \cdot 10^{-6}$	$1,09 \cdot 10^{-6}$
Albumina do soro	1,72	$3,42 \cdot 10^{-6}$	$8,12 \cdot 10^{-6}$
Albumina do soro	2,77	$3,98 \cdot 10^{-6}$	$9,24 \cdot 10^{-6}$

TABELLA IV

Viscosidade relativa das substancias albuminosas do soro (a 25°C)

	Concentração percentual	
Pseudoglobulina	1	1,0908
Pseudoglobulina	2	1,1886
Albumina do soro	1	1,0590
Albumina do soro	2	1,1139

Ha uma differença bem pronunciada entre os dois corpos albuminosos quanto ás constantes de dissociação calculadas pela conductividade, velocidade de movimento, concentração dos iões de hydrogenio e concentração molecular, pois a globulina é mais fortemente dissociada numa solução a 3%, correspondendo a parte dissociada (*) a mais de 80% da concentração total.

Sendo a concentração superior ou inferior a 3%, a dissolução (percentual) diminue; assim, p. ex., numa solução de 0,95% são dissociados apenas 34% e 55% numa solução de 5,49%, ao passo que na albumina do soro a diminuição está em razão directa do augmento da concentração total. Albumina de soro a 0,49% dissocia 43%; a 1,72%, 20% e a 3,33%, pouco menos de 15%. Quanto á diversa sensibilidade em relação a soluções salinas neutras posso estabelecer o seguinte (51): para se produzir numa solução albuminosa constituida por euglobulina e pseudo-globulina e contendo 0,9% de NaCl (cuja concentração era graduada de 3,69 a 5,39%, por meio de 2,5 de soluções salinas normaes, em temperatura ambiente, dentro de uma hora), uma turvação filtravel, são precisos 2,2 cc. de n/30 HNO³ ou HCl, usando-se Na²SO⁴ 0,0, NH⁴SO⁴ 0,3, NaCl 0,5 e MgSO⁴.

(*) Os calculos são baseados na theoria de Pauli, da dissociação dos corpos albuminosos. A concentração dos iões de hydrogenio foi considerada como causada totalmente pelas partes ionizadas e a quantidade dos iões ampholyticos calculada por meio da formula

$$A - + A + = \frac{K'' \cdot 1000}{10 + 10}, \text{ sendo } K'' = K - K', 10 = \text{velocidade de movimento do ião de}$$

albumina, $K' = \frac{C_H \cdot 360}{1000} \cdot 360 = \text{somma da velocidade de movimento do ião de hydrogenio (350) com a do ião de albumina (10)}$.

Experiencias feitas pelo mesmo methodo com albuminas de soro mostraram que Na^2SO^4 floclula sem addicionamento de acido, NaCl após accrescimo de 0,6 $(\text{NH}^4)^2\text{SO}^4$ de 1,8 cc., ao passo que MgSO^4 era ainda inactivo ao addicionamento de 3,0 cc. de acido.

Após os dados acima, que indicam claramente a diversidade, sob todos os pontos de vista, da albumina e da globulina do soro, consideremos os factos experimentalmente provados e geralmente apontados como indicios da unicidade dos dois corpos albuminosos.

Segundo Moll (52), um dos primeiros pesquisadores que procurou provar a identidade da albumina com a globulina, tanto os clinicos, como os theoristas, fundam suas affirmações em que ou a albumina é mais labil para com saes neutros, ou a chamada euglobulina é soluvel em agua. A alterada sensibilidade da albumina para com os saes neutros não pode, entretanto, constituir argumento contra as determinações chimicas, physicas e physico-chimicas, visto depender a floclulação pelos saes de um colloide, em primeiro logar, do grau da dispersão. Quanto mais dividido for um colloide lyophilo, tanto maiores devem ser as concentrações do sal afim de ser destabilizado. Si bem que não conheçamos ainda a sensibilidade do mecanismo da actuação do sal, está fóra de duvida que ao menos parcialmente se baseia na deshydratação, isto é, na subtracção do meio soluvel, ou seja da agua. Quanto mais fraccionado for o corpo albuminoso, maior é sua superficie, *ceteris paribus* a energia superficial com que fixa a agua, e tanto mais difficil se torna a deshydratação. O facto, porém, de a albumina destabilizar-se a qualquer intervenção pela acção de concentrações salinas menores do que as geralmente usadas ou antes de qualquer intervenção, indica apenas que na sua dispersão occorreu alguma alteração, isto é, alguma impureza. A floclulação do sal não é, de resto, um methodo perfeito para separação das globulinas e albuminas, por ser muito provavel que á addição de um sal, p. ex., sulfato de ammonio meio saturado, por maior que seja o cuidado empregado, se instabilize uma parte de albumina, ficando ao mesmo tempo uma pequena quantidade de globulina em solução. Esta circumstancia, a meu ver, explica os pequenos erros de analyse. Posso provar esta minha affirmação pelo seguinte: é da natureza dos corpos colloidaes que o tamanho das partes dispersadas, mesmo quando nada influe sobre a solução, se altere constantemente, dentro de certos limites. E', portanto, perfeitamente plausivel que numa solução de globulinas e albuminas haja tambem particulas de globulina que no momento de ser addicionado o sal sejam mais finamente dispersadas do que a media geral, podendo simultaneamente existir na solução particulas de albumina cujo grau de dispersão seja tambem menor do que o da maioria das particulas de albumina. Addicionando-se a um soro uma concentração salina que é boa concentração de limiar para instabilizar a globulina, as partes de globulina finamente dispersadas não se destabilizam, mas sim as particulas de albumina mais grosseiramente dispersadas. A concentração salina

necessaria á instabilização determina apenas o grau de dispersão. E', entretanto, erroneo concluir-se que a diminuida estabilidade é indicio de uma transformação chimica. Na floculação com sulfato de ammonio devemos ainda levar em consideração o modo de preparar a solução de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. O $(\text{NH}_4)\text{SO}_4$ decompõe-se ao calor (a solução acidifica), podendo-se, pois, considerar somente os resultados obtidos com soluções saturadas em temperatura ambiente.

As experiencias de Fanconi (53) provaram cabalmente que é erro acreditar-se numa transformação da albumina só pelo facto de se destabilizar com maior facilidade. Este auctor conseguiu preparar globulina artificial com uma parte de albumina obtida de soro de sangue, pelo methodo de Moll (52) modificado por Ruppel (54), e que consiste essencialmente na alcalinização. Pela comparação de suas propriedades physicas com as da albumina preparada com o mesmo soro e com a globulina natural, verificou que eram iguaes ás da globulina natural somente quanto á floculação de sulfato de ammonio, sendo as demais propriedades diversas das da globulina natural e semelhantes ás da albumina.

Alguns auctores relatam casos de transformação da albumina em globulina, nos quaes a albumina floculada era sujeita a qualquer influencia, p. ex., por meio de acidos gordurosos [Jarisch (55) e Katsumura (56)] ou sendo electrolytada a 60°C [Gutzeit (57) etc.] (58). Julgamos desnecessario provar que por tão sensiveis influencias são alterados, não só a dispersibilidade, mas tambem outras propriedades dos corpos albuminosos. A circumstancia de não terem os auctores observado sinão a alteração da precipitação é devida ao facto de não haverem examinado outras propriedades da "albumina convertida".

Tambem os casos, bastante frequentes, de augmento da globulina *in vivo* (molestias infectuosas, inanição, immunização, irradiações, etc.) ficou em parte provado que são motivados unicamente pelo augmento do grau de dispersão [Knipping e Kowitz (59)]. Tambem nos casos em que — como, p. ex., num certo estado das doenças infectuosas — existe de facto um augmento de globulina, isso não se traduz necessariamente por uma transformação da albumina, pois é muito mais logica a explicação de que nesses casos as cellulas do organismo — por um motivo que ainda desconhecemos — synthetizam e fazem passar para a corrente sanguinea maior quantidade de globulina do que em condições physiologicas.

Em resumo, posso determinar que a albumina e a globulina são corpos albuminosos chimica e physico-chimicamente diversos e que em absoluto não se convertem um no outro, quer *in vitro*, quer *in vivo*, sendo erroneas todas as conclusões nesse sentido, por se basearem, ou em resultados experimentaes que permitem uma conclusão apenas sobre a modificação do grau de dispersão, ou em experiencias nas quaes a molecula soffrera alguma alteração profunda.

A questão da identidade das albuminas de soro crystallizavel e não crystallizavel não pode ainda ser resolvida de modo satisfactorio, por não dispormos por ora de resultados comparativos precisos sobre albumina crystallizada e não crystallizada preparadas do mesmo soro. As analyses chimicas de Maximovitch a que acima me referi não indicam differença alguma entre as duas modificações da albumina. Alem disso, o facto de a albumina do soro, ao contrario da hemoglobina, só se crystallizar na presença de uma consideravel quantidade de sal e de serem as formas de crystaes muito differentes, indica que a albumina do soro crystallizada não é uma substancia pura, mas forma com o sal qualquer combinação, provavelmente de adsorpção. E' por esse motivo que nessa questão não posso attribuir importancia á crystallização. As experiencias feitas com a crystallização [Wichmann (60), Gürber (61), Michel (62)] não deram resultados regulares, não constituindo prova para a pluralidade da albumina do soro. As analyses hoje á nossa disposição, determinações physico-chimicas, etc., ao contrario, evidenciam a unidade da albumina.

Seguindo o programma estabelecido, trataremos agora da unicidade das fracções de globulina. Nessa questão o ponto mais discutido é a posição destacada da euglobulina, pelo que iniciaremos por ahi a nossa exposição.

Sobre as diversas fracções da globulina conhecem-se ainda menos dados do que sobre a globulina total. O quadro a seguir apresenta alguns dos elementos conhecidos.

Conforme essa tabella, somente Porges e Spiro encontraram differenças notaveis, mas tambem estas apenas relativamente ao conteúdo de C e N das duas ultimas fracções. As indicações de Kimura, que não encontrou grandes differenças, coincidem com os resultados das analyses de fracções de globulina de Hartley (63) e Woodmann (64). Alem disso, Woodmann determinou ainda a actividade optica da euglobulina e pseudoglobulina, sem encontrar differença entre as duas fracções.

TABELLA V

Concentração do sulfato de amonio percentual	C	H	N	S	Auctor:
30-37	52,68	7,65	16,03	1,13	Porges e Spiro (23)
37-44	50,48	7,78	15,50	0,98	
44-50	47,52	8,14	14,40	0,92	
25-29	51,38	7,56	16,19	1,28	Kimura (22)
30-36	51,22	7,38	15,98	1,25	
37-43	50,53	7,48	15,90	1,21	
44-50	50,15	7,53	15,83	1,19	

E' completamente errada a separação da globulina em euglobulina e pseudoglobulina de conformidade com a precipitação pelo sulfato de ammonio. Todas as causas de erro na separação das globulinas e albuminas, de que acima já tratámos mais detidamente, desempenham papel muito mais importante, porque a dispersão da globulina é muito mais variavel do que a da albumina, pois a globulina em si já é um corpo albuminoso bem mais labil do que a albumina. Pelas minhas experiencias que, no tocante á precipitabilidade da albumina e da globulina, foram feitas com differentes saes neutros e CH diverso (65), ficou bem evidente que a globulina é muito mais sensivel á variação do CH do que a albumina, o que é indicio de que existe na solução uma verdadeira escala de proporções da globulina.

A quantidade de globulina precipitada por uma certa concentração da solução salina é, por conseguinte, muito mais determinada pelo acaso do que a separação de albumina e globulina. A separação dos saes não constitue, pois, uma prova para a diversidade da globulina e da albumina.

E' muito mais convincente o argumento de a euglobulina ser insolúvel na agua, ao passo que a pseudoglobulina, conforme se observa no quadro III, possui uma conductibilidade que equivale quasi á da agua destillada. Electro-dialysando-se uma solução de globulina precipitada com $(\text{NH}_4) \text{SO}_4$ saturada a 50%, ella não se dissolve por completo, mas fica sempre uma parte do precipitado de albumina que só se dissolve com o addicionamento de pequenas quantidades de sal. Sou de opinião que é exacta a distincção das fracções soluveis e das não soluveis em agua, por ser a solubilidade uma propriedade característica das ligações chímicas. O facto de na composição chímica e na actividade optica não terem sido encontradas differenças não pode ser considerado um argumento tão importante que exclua a pluralidade dos dois corpos albuminosos, tanto mais quanto os resultados das determinações da actividade optica, como já ficou dito, são pouco seguros.

Segundo Hartley (66), tambem se póde dissolver a euglobulina na agua, quando o soro houver sido extrahido pelo processo de Hardy e Gardiner (67). Os resultados de Hartley, porém, não podem comprovar a solubilidade da euglobulina na agua, pois não podemos considerar os corpos albuminosos assim preparados como naturaes. O processo consiste na precipitação dos corpos albuminosos no soro por meio de alcool e ether, sendo o precipitado primeiramente lavado com ether quente e depois seccado no vacuo sobre H_2SO_4 . O fim destas experiencias era originalmente a obtenção de corpos albuminosos livres de lipoides. O corpo albuminoso precipitado com saes neutros adsorve uma parte dos lipoides, os quaes, segundo diversos auctores [Mansfeld (68), Forssmann (69), etc.], são muito difficeis de ser separados dos corpos albuminosos. Confirmou-se ainda que os lipoides são adsorvidos principalmente pelas globulinas. Essa determinação — apesar de que nunca foi provado si as globulinas circulantes no sangue adsorvem os lipoides ou não — fez com que alguns auctores,

como Sörensen (70) e Hartley (66), considerassem as globulinas como compostos de corpos albuminosos e lipoides.

O passo seguinte seria examinar-se a parte precipitavel pela passagem da corrente de CO_2 , a paraglobulina de Burckhardt, que forma uma parte do precipitado de euglobulina. Sobre as propriedades physicas e physico-chimicas da mesma não estamos ainda bem orientados, não me sendo, porisso, possivel dar uma opinião sobre si este corpo albuminoso forma uma fracção unica, a mais labil da euglobulina, ou si é um corpo albuminoso independente. E' um acido muito mais fraco do que a euglobulina, approximando-se tambem seu ponto isoelectrico muito mais da reacção neutra do que o desta substancia. Esta é a unica explicação razoavel do facto de até um acido tão fraco como o acido carbonico lhe produzir a flocculação. Seria de grande vantagem que se fizessem experiencias mais aprofundadas sobre esse ponto.

Os dados de que hoje dispomos nos auctorizam apenas a considerar a euglobulina, por ser insolúvel na agua, diversa da pseudoglobulina solúvel na agua. A paraglobulina de Burckhardt — até prova contraria — só pode ser designada como fracção da euglobulina.

O terceiro e ultimo problema é a questão da subdivisão da pseudoglobulina. Sobre essa questão só temos a dizer que até hoje não ha prova nenhuma que permita estabelecer-se definitivamente a pluralidade da globulina solúvel na agua. Todos os argumentos apresentados a favor do grupamento da pseudoglobulina, como, p. ex., a alteração das diferentes fracções nas molestias infectuosas, a distribuição diversa dos corpos immunes e anticorpos, etc., só indicam uma modificação da dispersão, ou da homogeneidade da dispersão, mas de maneira alguma a classificação chimica especifica. E' de lamentar que só se tenham feito muito poucas experiencias physico-chimicas sobre as fracções da globulina precipitaveis em concentrações salinas diversas; essas, porém, como, p. ex., no referido trabalho de Woodmann sobre a capacidade rotativa optica ou nas determinações de Reiner (71) relativas ao ponto isoelectrico, indicam todas o contrario, isto é, a unidade da pseudoglobulina.

O enorme trabalho empregado na identificação dos corpos albuminosos do soro só nos deram resultados positivos quanto á diversidade da globulina e da albumina, contrariando, pois, o principio da transformação de um desses corpos no outro. Em virtude dos resultados actuaes — si bem que pouco satisfactorios — devemos considerar a pseudoglobulina e a euglobulina corpos albuminosos diferentes um do outro, mas a subdivisão tanto da pseudoglobulina como da euglobulina em fracções chimicamente distinctas considero-a inexacta e destituida de fundamento. Com isto não quero, entretanto, dizer que a theoria do grupamento mais minucioso seja de todo infundada e inutil, mas sou de opinião que não se podem considerar as diversas fracções como globulinas diferentes e independentes. Principalmente no isolamento dos corpos immunes o processo do fraccionamento é utilissimo, porque, segundo as experiencias praticas, os

corpos immunes são precipitados com as globulinas de proporções determinadas; assim, p. ex., esse methodo pode ser de grande utilidade e muito pratico na concentração dos corpos immunes. Não se deve, contudo, perder de vista que a capacidade de adsorpção de um colloide depende principalmente da proporção de suas particulas.

A ultima palavra na questão do fraccionamento das globulinas só pode ser dita quando tivermos uma idéa precisa ao menos sobre o teor de acido aminado de cada fracção.

BIBLIOGRAPHIA

1. *Von Fehling, H.* — Handwoerterbuch der Chemie. I:875.1875. Editor: Vieweg et Sohn, Braunschweig.
2. *Zimmermann, G.* — Arch. für physiol. und pathol. Chemie und Mikroskopie III:197 et 299.1846.
3. *Panum, P.* — Arch. für path. Anat. und Physiol. und für die klin. Medizin III:251.1851.
4. *Panum, P.* — loc. cit. IV:17 et 419.1852
5. *Denis (de Commercy), P. S.; Scherer et Denis* — Annalen der Chemie und Pharmak. XL.1859.
6. *Schmidt, A.* — Arch. für Anat. und Physiol. :428.1862 et Arch. für Physiol. VI:413.1872.
7. *Lehmann* — Lehrbuch der physiol. Chemie :359.1853. 2.^a edição. Leipzig.
8. *Richet, Ch.* — Dictionnaire de Physiol. VIII:206.1907. Editor: Alcan, Paris.
9. *Kühne* — Lehrbuch der physiol. Chemie :168-175.1860. Leipzig.
10. *Eiswald Jr., E.* — Beiträge zur Chemie der gewebbildenden Substanzen (1).1873. Berlim.
11. *Heynsius, A.* — Arch. für Physiol. II.1869.
12. *Hammarsten, O.* — Ergebnisse der Physiol. L:330.1902.
13. *Weyl, Th.* — Zeitschrift für physiol. Chemie I:72.1877-78.
14. *Hoppe — Seyler, E.* — Handbuch der physiol. Chemie :1926.1870. 3.^a edição.
15. *Hammarsten, O.* — Pflügers Archiv XVII:413.1878.
16. *Kauder, G.* — Arch. für exper. Pathol. und Pharm. XX:411.1886.
17. *Burckhardt, E.* — loc. cit. XVI:322.1884.
18. *Marcus, E.* — Zeitschr. für physiol. Chemie XXVIII:559.1899.
19. *Hammarsten, O.* — Pflügers Arch XXX:437.1883.
20. *Doerr, R. et Berger, W.* — Zeitschr. für Hyg. XCVI:191.1922.
21. *Halliburton, W. D.* — J. of Physiol. V:152.1885.
22. *Kimura, R.* — Zeitschr. für Immunitätsforsch. LVI:330.1928.
23. *Porges et Spiro* — Hofmeisters Beitr. III:276.1903.
24. *Robertson, Th.* — J. of biol. Chemistry XIII:455.1912.

25. *Loebner, Ch. et Wreschner* — Deut. Arch. für klin. Med. CXXVII:307.1918.
26. *Galchr., O.* — Wiener Arch. für inn. Med. IX:379.1924.
27. *Gussio* — Tumori X:1.1923.
28. *Hammarsten, O.* — Pflügers Arch. XXII:431.1880.
29. *Michel, A.* — Arbeiten der Würzburger physiol. — Med. Ges. N. Serie XXIX:117.1895.
30. *Starke, K. V.* — Mahlys Jahresb. XI:17.1881.
31. *Maximowitsch, S.* — loc. cit. XXXI:34.1902.
32. *Abderhalden, E.* — Zeitschr. für physiol. Chemie XLIV:17.1905.
33. *Abderhalden, E. et Samuely, F.* — loc. cit. XLVI:193.1905.
34. *Moerner, K.* — Die chem. Konstitution der Eiweisskörper. 1924. Trad. Matula. Editor: Steinkopff, Dresden.
35. *Abderhalden, E.* — Zeitschr. für physiol. Chemie XXXVII:495.1903.
36. *Moerner, K.* — loc. cit. XXXIV:207.1901.
37. *Thomas, K. et Kock, K.* — Zeitschr. für physiol. Chemie LXXXVII:74.1913.
38. *Soerensen, S. P. L.* — Bioch. Zeitschr. VII:43.1907.
39. *Obermayer, F. et Wilhelm, R.* — loc. cit. XXXVIII:331.1912.
40. *Blum, F.* — Zeitschr. für physiol. Chemie XXVIII:288.1899.
41. *Blum, F. et Strauss, E.* — loc. cit. CXII:111.1920 et CXXVII:199.1923.
42. *Csapó, J. et Faubl, J.* — Bioch. Zeitschr. CL:509.1924.
43. *Svedberg, Th. et Sjoegren, B.* — J. Amer. Chem. Soc. L:3318.1928.
44. *Svedberg, Th.* — Zeitschr. für physik. Chemie CXXVII:51.1927.
45. *Hammarsten, O.* — Lehrb. der physiol. Chemie :207-208.1926. XI.^a edição.
46. *Spiegel-Adolf, M.* — Die Naturwissenschaften. XXXIX:799.1927.
47. *Hafner, E.* — Bioch. Zeitschr. CLXV:424.1925.
48. *Schretter, G.* — loc. cit. CLXXVII:335 et 349.1926.
49. *Pauli, W. et Valkó, E.* — Die Elektrochemie der Kolloide: 443.1929. Editor: Springer, Wien.
50. *von Klobusitzky, D. et Pauli, W.; von Klobusitzky, D.; von Klobusitzky, D. et von Magyary, C.* — a ser publicado no Bioch. Zeitschr.
51. *von Klobusitzky, D.* — Bioch. Zeitschr. CCXXIII:120.1930.
52. *Noll, L.* — Beitr. chem. Physiol. und Path. IV:563.1904 et VII:311.1906.
53. *Fanconi, G.* — Biochem. Zeitschr. CXXXIX:321.1923.
54. *Ruppel, W. G.; Ornestein, O.; Carl, J. et Lasch, G.* — Zeitschr. für Hygiene XCVII:188.1923.
55. *Jarisch, A.* — Pflügers Arch. CXCIV:337.1922.
56. *Katsumura* — Kolloid Zeitschr. XXXII:173.1922.
57. *Gutzeit, K.* — Deutsches Arch. für klin. Med. CXLIII:238.1924.
58. *Adler, E.* — Plasma und Serum. in Bethe, A. et von Bergmann, G. — Handbuch der norm. und pathol. Physiol. VI(1):235-306.1928. Editor: Springer.
59. *Knipping et Kowitz* — Fortschritte auf dem Gebiet der Roentgenstrahlen XXXI:660.1913.
60. *Wichmann, A.* — Zeitschr. für Physiol. Chemie XXVII.
61. *Gürber, A.* — Sitzungsberichte der physik. chem. Gesellschaft zu Würzburg I:43.1894.
62. *Schulz, N.* — Abderhalden, E. Handbuch der biol. Arbeitsmethoden I(8):458.1922. Editor: Urban et Schwarzenberg, Berlin et Wien.
63. *Hartley, P.* — Bioch. Journ. VIII:541.1914.
64. *Woodmann, H. E.* — loc. cit. XV:187.1921.
65. *von Klobusitzky, D.* — Bioch. Zeitschr. CCIX:304.1929.
66. *Hartley, P.* — Brit. J. Exper. Pathol. VI:180.1925.
67. *Hardy, W. B. et Gardiner, S.* — J. of Physiol. XLI:180.1911.
68. *Mansfeld, G.* — Zentralbl. für Physiol. XXI:666.1908.

- 69. *Forssmann, J.* — Bioch. Zeitschr. CXXI:180.1921.
- 70. *Soerensen, S. P. L.* — C. R. Trav. Lab. Carlsberg XI:15.1925.
- 71. *Reibet, L.* — Bioch. Zeitschr. CXCI:158.1927.

(Trabalho da Secção de Physico-Chimica do Instituto Butantan, terminado em março de 1931 e publicado em alemão in *Kolloidchem. Beihefte XXXII (7-12): 382-402.1931).*

LITERATURZITATE

1. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXVII:199.1921.

2. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXVIII:199.1922.

3. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXIX:199.1923.

4. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXX:199.1924.

5. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXI:199.1925.

6. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXII:199.1926.

7. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXIII:199.1927.

8. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXIV:199.1928.

9. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXV:199.1929.

10. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXVI:199.1930.

11. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXVII:199.1931.

12. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXVIII:199.1932.

13. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXIX:199.1933.

14. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXX:199.1934.

15. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXI:199.1935.

16. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXII:199.1936.

17. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXIII:199.1937.

18. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXIV:199.1938.

19. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXV:199.1939.

20. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXVI:199.1940.

21. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXVII:199.1941.

22. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXVIII:199.1942.

23. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXIX:199.1943.

24. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXX:199.1944.

25. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXI:199.1945.

26. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXII:199.1946.

27. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXIII:199.1947.

28. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXIV:199.1948.

29. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXV:199.1949.

30. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXVI:199.1950.

31. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXVII:199.1951.

32. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXVIII:199.1952.

33. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXIX:199.1953.

34. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXX:199.1954.

35. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXI:199.1955.

36. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXII:199.1956.

37. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXIII:199.1957.

38. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXIV:199.1958.

39. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXV:199.1959.

40. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXVI:199.1960.

41. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXVII:199.1961.

42. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXVIII:199.1962.

43. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXIX:199.1963.

44. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXX:199.1964.

45. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXI:199.1965.

46. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXII:199.1966.

47. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIII:199.1967.

48. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIV:199.1968.

49. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXV:199.1969.

50. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVI:199.1970.

51. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVII:199.1971.

52. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVIII:199.1972.

53. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIX:199.1973.

54. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXX:199.1974.

55. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXXI:199.1975.

56. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXII:199.1976.

57. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIII:199.1977.

58. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIV:199.1978.

59. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXV:199.1979.

60. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVI:199.1980.

61. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVII:199.1981.

62. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVIII:199.1982.

63. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIX:199.1983.

64. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXX:199.1984.

65. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXXI:199.1985.

66. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXII:199.1986.

67. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIII:199.1987.

68. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIV:199.1988.

69. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXV:199.1989.

70. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVI:199.1990.

71. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVII:199.1991.

72. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVIII:199.1992.

73. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIX:199.1993.

74. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXX:199.1994.

75. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXXI:199.1995.

76. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXII:199.1996.

77. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIII:199.1997.

78. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXIV:199.1998.

79. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXV:199.1999.

80. *Abel, W. G.* — *Zeitschr. für physikalische Chemie* LXXXXXXXVI:199.2000.