

Wenn in einem Futtermittel Rizin und Krotin nebeneinander vorhanden sind, so ist es sehr leicht, letzteres auszuschalten, da es schon nach kurzem Erhitzen auf 70° C. unwirksam wird, während Rizin, wie wir gesehen haben, eine ganze Stunde lang bei 70° gehalten werden kann, ohne seine Blutwirkung zu verlieren.

Sämtliches im Handel befindliche Krotin ist nach meiner Vorschrift dargestellt. Das von der Firma E. Merck vor 20 Jahren mir gelieferte ist noch jetzt wirksam, nur hat die Löslichkeit in Wasser natürlich inzwischen abgenommen. Durch Einspritzen steigender Dosen erhält man ein sehr wirksames Antikrotin, das mit Antirizin nicht identisch ist. Ein krotinhaltiger Futterauszug gibt natürlich nur mit Krotinserum und nicht etwa mit Rizinserum einen Niederschlag.

Die Hauptmenge der Krotonsamen, welche in Deutschland zur Verarbeitung auf Krotonöl gelangen, werden dieser gefährlichen Prozedur in Rostock in der Fabrik der Firma Dr. Friedrich Witte unterworfen. Hier handelt es sich dann immer gleich um viele Tonnen. Diese Firma presst übrigens das Öl nicht, sondern sie extrahiert es mit Hilfe eines Lösungsmittels. Das Ganze geht mit so grossem Geschick vor sich, dass dabei keinerlei üble Zufälle vorkommen. Die zuletzt auch noch mit Dampf überströmten Rückstände gelangen nicht in den Handel, sondern werden sofort vernichtet. Eine Gefahr der Verunreinigung von Futtermitteln durch diese Rückstände besteht also hier in Rostock zur Zeit gar nicht.

VIII. Über Abrin.

Auch bei diesem Stoff muss ich, da er in der Landwirtschaftlichen Praxis wohl kaum bisher Erwähnung gefunden hat, einiges zum Verständnis vorausschicken.

1. Historisches über die Paternostererbse.

Abrus precatorius (Papilionac.) stammt aus Ostindien, ist jetzt aber über alle Tropenländer verbreitet. In Brasilien, wo man seit alter Zeit wie in Ostindien diese Pflanze arzneilich benutzt, führt sie den Namen Jequirity. Die glyzyrrhizinhaltige Wurzel wird in Ostindien statt Süssholz verwendet. Auch die Blätter dienen arzneilichen Zwecken. Hier interessieren uns nur die schönen rundlichen roten Samen mit schwarzem Fleck, die

den Augen eines Hahnes sehr ähnlich sehen und daher von mohamedanischen Autoren unter dem Namen Augen des Hahnes erwähnt werden. In Persien dienen sie noch heute wie vor vielen hundert Jahren innerlich als Aphrodisiacum und äusserlich in Pulverform als Mittel gegen Trachom des Auges. Von Brasilien aus, wo diese Anwendung allgemein üblich ist, wurde das Mittel als Semen Jequirity 1882 dem berühmten Pariser Augenarzt DE WECKER auf Veranlassung eines brasilianischen Patienten zu eigener Verwendung übersandt, der sofort feststellte, dass ein wässriger Auszug der Samen noch bei ungeheurer Verdünnung heftige Konjunktivitis des Auges der Menschen und Tiere hervorruft. Betreffs der uns hier nicht interessierenden Einzelheiten der augenärztlichen Literatur über unser Mittel verweise ich auf die gut orientierende Zusammenstellung von KARL HOOR.¹⁾

1884 widerlegten C. J. H. WARDEN und L. A. WADDELL²⁾ unter Beihilfe von ROBERT KOCH die in Deutschland aufgekommene irrige Meinung, das die Augenentzündung Bedingende sei eine in den Samen wuchernde Bakterie. Sie zeigten, dass das Wirksame eine Eiweisssubstanz der Samen ist, und sie nannten diese Abrin. Sie stellten das Abrin aus dem mit Chloroform und Weingeist von Fett, Lipoiden und Farbstoffen befreiten Samenpulver durch Extraktion mit Wasser dar und schlugen die wässrige Lösung mit Alkohol nieder. S. H. C. MARTIN³⁾ und N. WOLFENDEN⁴⁾ zerlegten das Abrin in ein Globulin und eine Albumose und bewiesen, dass beide giftig sind und beide durch momentanes Erhitzen auf 75—85 ° C. denaturiert werden und zwar das Globulin schon beim Erhitzen auf 75—80 °, die Albumose erst beim Erhitzen auf 80—85 °. Über die Wirkung dieser Stoffe aufs Blut findet sich in den Publikationen aller bis hierher genannten Autoren kein einziges Wort. WALTHER HAUSMANN⁵⁾ vermochte durch eine kombinierte Trypsinaussalzungsmethode ein

¹⁾ Das Jequirity, das Jequiritol und das Jequiritolserum. Samml. zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde, herausgegeben von VOSSIUS, Bd. 5, Heft 3—4, Halle a. S., 1903.

²⁾ The non-bacillar nature of Abrus poison with observations on its chemical and physiological properties. Calcutta 1884.

³⁾ Proceed. Royal Soc. 42, 1887, p. 331; Brit. med. Journ. 1889, 2, p. 184; Proceed. Royal Soc. 46, 1889, p. 100.

⁴⁾ MARTIN und WOLFENDEN, Proceed. Royal Soc. 46, 1889, p. 94.

⁵⁾ HOFMEISTERS Beiträge Bd. 2, 1902, S. 134.

Abrin
glaubt
stoff

steige
nach
L. L.
keine
bleibt
giftet
unter
Präpa
Appe
Blut
unter
blut
auch
halb
Darn
Milz,
des
sind
der
z. T.
Pfor
der
ha
nek
Auch
trete
fleis
gabe
fress

S. 55

zur

kund

Abrin herzustellen, welches keine Biuretreaktion mehr gab. Er glaubt daraus schliessen zu können, dass das Abrin kein Eiweissstoff ist. Ich halte seinen Beweis nicht für zwingend.

Die mit steigenden Dosen von Abrus gefütterten oder mit steigenden Dosen von Abrin subkutan behandelten Tiere werden nach EHRLICH¹⁾ immun gegen Abrin, aber nicht gegen Rizin. L. LEWIN²⁾ freilich hat soeben erklärt, dass es gegen Abrin keine Immunisierung gebe. Den Gegenbeweis gegen EHRLICH bleibt er bis jetzt schuldig. Mit Abrin subkutan schwer vergiftete Kaninchen zeigen, wie zuerst WERHOWSKY³⁾ genauer untersucht hat, schon nach Dosen von 3 mg des MERCKschen Präparates pro Kilo Körpergewicht Schläfrigkeit, verlieren den Appetit und bekommen Durchfälle, die bald flüssig werden und Blut enthalten. Die Körpertemperatur sinkt. Der Tod erfolgt unter Prostration. Die Sektion ergibt in der Bauchhöhle blutig-seröse Flüssigkeit; eine ebensolche findet sich auch im Perikardium. Der Darminhalt enthält allenthalben etwas Blut. Die Schleimhaut des Magens und vieler Darmstellen zeigt auf geröteter Basis weissgraue Ablagerungen. Milz, Leber und Nieren sind blutreich. Auf der Aussenfläche des Herzens können sich Blutaustritte finden; die Herzhöhlen sind blutgefüllt. Mikroskopisch zeigen sich die Portalgefässe der Leber und die Zentralvenen stark erweitert und voll von z. T. stark veränderten Blutkörperchen. In der Umgebung der Pfortaderverzweigungen stellenweis Blutaustritte. Das Endothel der Leberkapillaren stark fettig degeneriert. In der Schleimhaut des Magens und des Darmkanales viele Epithelien nekrotisch, z. T. eingepackt in ein strukturloses Exsudat. Auch in den Nieren können degenerative Veränderungen auftreten, falls die Vergiftung sich nicht zu schnell abspielt. Für fleischfressende Tiere (Hunde, Katzen) hat SCHMORL⁴⁾ die Angaben seines Vorgängers ergänzt. Er fand, dass bei den Fleischfressern die unten noch zu besprechenden Alterationen des

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 32.

²⁾ EULENBURGS Realenzyklopädie der ges. Heilkunde Bd. 12 (Wien 1912), S. 521.

³⁾ Beitrag zur pathol. Anat. der Abrinvergiftung. ZIEGLERS Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 18, 1896, S. 115.

⁴⁾ Über Abrinvergiftung. Jahresber. der Gesellsch. für Natur- u. Heilkunde zu Dresden, Jahrg. 1899—1900, Sonderdruck.

Blutes und des Blutgefäßsystems viel stärker sind als bei Pflanzenfressern. Bei Pflanzen- und bei Fleischfressern zeigt das Mikroskop schwere Veränderungen der Herzmuskulatur, nämlich sogen. hydropische Degeneration, wobei jede Muskelfaser auf das Doppelte anschwillt und ein auffallend helles Ansehen bekommt. Stellenweis zeigt sich auch Verfettung der Fasern. Nach SCHMORL greift das Abrin die Herzmuskelfasern direkt und primär an und führt zum Tode durch Herzlähmung. SCHMORL beschreibt einen Fall, einen Lehrer betreffend, der durch Genuss eines Bruchteiles eines Abrussamenkerns im Gewicht von wenigen Zentigrammen furchtbaren Brechdurchfall und Kollaps bekam. Alles in allem sind die Erscheinungen in vita und die Veränderungen post mortem beim Abrin denen nach Rizin und nach Krotin prinzipiell verwandt, aber doch deutlich davon unterscheidbar.

2. Über die Blutwirkungen und den Nachweis des Abrins.

Noch in demselben Jahre, in welchem die Arbeit von S. MARTIN und WOLFENDEN erschienen war, fand ich,¹⁾ dass das Abrin biologisch in dieselbe Gruppe von Stoffen gehört, wie das Rizin, und dass es namentlich ebenfalls starke agglutinierende Wirkungen für rote Blutkörperchen besitzt. Durch HEINRICH HELLIN²⁾ liess ich darüber ausführliche Versuche anstellen. Wir fanden, dass die Samen 5% Ausbeute an reinem Abrin liefern. Wir liessen nach unseren Angaben bei E. MERCK ein Präparat darstellen, das noch heute wirksam ist. Es enthält 12% Asche; das von uns selbst dargestellte enthielt nur 5%.

Wir haben S. 6 erfahren, dass für das Rizin von einigen Autoren angenommen wird, es sei ein Gemisch eines Toxins und eines Agglutinins; ersteres bedinge die Wirkungen im lebenden Organismus, und letzteres spiele nur im Reagenzglasversuch mit verdünntem Blute eine Rolle. Natürlich liegt es nahe, diesen Satz auch auf das Abrin anzuwenden. Hier liegen die Verhältnisse jedoch insofern für mich günstiger, als anatomische Ver-

¹⁾ Sitzungs-Bericht der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft Jahrg. 1889, S. 114. St. Petersburg.; Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 1889, No. 40, S. 351.

²⁾ Der giftige Eiweisskörper Abrin und seine Wirkungen auf das Blut. Diss. Dorpat 1891.

änder
suchu
haut,
und v
hatte
bildu
gesch
samme
bei F
fässe
verä
zu au
gefühl
lich
veran
den k
durch
in de
für, d
haut
wenn
toxis

Abrin
merk
noch
Hass
durch
bei d
Rizin
und
kann
der d
eine
die
gleich
Futte
lich
kein
phys

änderungen der roten Blutkörperchen bei mikroskopischer Untersuchung der Organe, namentlich der Leber und der Darmschleimhaut, nicht nur von mir und HELLIN, sondern auch von WERHOWSKY und von SCHMORL wahrgenommen worden sind. Schon mit HELLIN hatte ich in den Gefäßen der Darmschleimhaut Thrombenbildung, die mit der agglutinierenden Wirkung des hier ausgeschiedenen und daher relativ konzentrierten Giftes im Zusammenhang zu stehen schienen, wahrgenommen. SCHMORL fand bei Fleischfressern noch mehr als bei Kaninchen in den Gefäßen des Darmkanals Thromben, die aus pathologisch veränderten roten Blutkörperchen herrührten und die zu ausgedehnten Nekrosen der Epithelien und Geschwürbildung geführt hatten. Ganz analoge Thromben fand er namentlich in den Kapillaren der Leber, wo sie nekrotische Herde veranlasst hatten. Diese Kapillarthromben hatten besonders in den kleinsten interlobulären Pfortaderästen ihren Sitz. Die dadurch bedingten nekrotischen Herde glichen den bei Eklampsie in der Leber auftretenden frappant. Alles dieses spricht dafür, dass das Abrin in der Leber und in der Darmschleimhaut agglutinierend wirkt. Dies wird leicht verständlich, wenn man das Abrin als einheitliche Substanz auffasst, ihm aber toxische und agglutinierende Eigenschaften beilegt.

Erst jetzt können wir zur Frage des Nachweises von Abrin in Futtermitteln übergehen. Hier ist voraus zu bemerken, dass eine derartige Verunreinigung in Europa wohl noch nicht beobachtet worden ist, während in Indien früher aus Hass gegen die Engländer Futtervergiftungen der Haustiere auch durch dieses Gift häufig vorgekommen sein sollen. Man wird bei dem Nachweis gerade so verfahren, wie ich es für den von Rizinus angegeben habe. Mindestens der eine Teil des Abrins, und zwar die Albumose, geht dabei in den Auszug über und kann mit Alkohol daraus niedergeschlagen werden. Eine Spur der dabei erhaltenen Substanz, nach dem Trocknen und Zerreiben einem Kaninchen oder einer Katze ins Auge geblasen, veranlasst die heftigste Entzündung der Augenbindehaut. Die durch die gleiche Menge eines ebenso gewonnenen Rizinuspräparates aus Futterkuchen am Auge hervorgerufene Alteration ist unvergleichlich viel schwächer. Wo die Augenwirkung fehlt, liegt kein Abrin vor. Alsdann löst man das fragliche Abrin in physiol. Kochsalzlösung und macht Blutversuche.

Tabelle IV.

Übersicht über die Stärke der agglutinierenden Wirkung des Abrusauszugs auf verschiedene 1—2 %ige Blutarten.

| Nummer | Blutart: | Berechnet auf Samenkerne beträgt sie 1: | Berechnet auf reines Abrin beträgt sie 1: |
|--------|---------------------------|---|---|
| 1 | Hund | 800 000 | 16 000 000 |
| 2 | Pferd | 200 000 | 4 000 000 |
| 3 | Katze | 50 000 | 1 000 000 |
| 4 | Kaninchen | 50 000 | 1 000 000 |
| 5 | Igel | 50 000 | 1 000 000 |
| 6 | Mensch | 10 000 | 200 000 |
| 7 | Schwein | 10 000 | 200 000 |
| 8 | Rind | 10 000 | 200 000 |
| 9 | Kalb | 10 000 | 200 000 |
| 10 | Meerschweinchen | 10 000 | 200 000 |
| 11 | Hammel | 10 000 | 200 000 |
| 12 | Taube | 10 000 | 200 000 |
| 13 | Huhn | 10 000 | 200 000 |

Wie ein Vergleich dieser Tabelle mit der auf S. 28 zeigt, sind die Wirkungen des Abrins und Rizins auf Blut nicht identisch; die Reihenfolge der Blutarten ist in beiden Tabellen ganz verschieden. Natürlich fallen die Versuche mit Abrin nicht immer ganz gleichartig aus; so reagierten in einzelnen Versuchen das Blut des Pferdes und der Katze viel schwächer und das des Kaninchens umgekehrt stärker, als ich angegeben habe. Beim Blut der Ziege, der Ratte, des Seehasen und der Ringelnatter war die agglutinierende Wirkung des Abrins überaus gering, ja fast Null. Bei Igelblut wirkten grössere Dosen hämolytisch; auch bei dem der Taube und des Huhnes war dies, wenn auch in geringerem Grade, der Fall.

Ein weiterer Unterschied des Rizins und Abrins besteht in dem Verhalten gegen Oxydase. Während Zusatz einiger Kubikzentimeter von 3%igem Wasserstoffsperoxyd zu kleinen Mengen von Rizinlösungen deren Wirksamkeit nicht abschwächt, wird Abrin dadurch geschädigt. Frau N. SIEBER,¹⁾ die namentlich die Einwirkung von Calciumsperoxyd auf Abrin eingehend studiert hat, fand, dass unser Gift dadurch bei

¹⁾ Über die Entgiftung der Toxine durch Superoxyde sowie durch tierische und pflanzliche Oxydase. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32, 1901, S. 573.

38° rasch wirkungslos wird. Tierische und pflanzliche Oxydasen wirken dagegen auf Abrin nicht entgiftend, wohl aber auf die Toxine der Diphtherie und des Tetanus.

Von uns vorgenommene Verdauung des Abrussamenaus-zuges durch Pepsin, Trypsin und Papain, deren Wirk-samkeit vorher geprüft war, im Brutschrank 24 Stunden lang fortgesetzt, schwächten die agglutinierende Wirkung nicht ab. HAUSMANN musste die Pepsinsalzsäure sieben Wochen lang ein-wirken lassen, um das Abrin zu entgiften. Rizin dagegen soll nach FR. MÜLLER¹⁾ durch Pepsinsalzsäure sein Agglutinations- vermögen rasch verlieren.

Wie ich oben angeführt habe, soll durch Erhitzen die agglu- tinierende Wirkung des Abrussamenaus-zuges erst bei 85° C. verloren gehen. Nach meinen eigenen recht zahlreichen Ver- suchen besteht dieser Satz aber nur zu recht, falls man ganz kurzdauernd erhitzt. Wenn ich die Auszüge langsam bis auf 70° erhitzte und dann eine Stunde lang die Temperatur zwischen 70° und 75° hielt, ging in allen Fällen die agglutinierende Wirkung für die meisten (14) Blutarten, die zur Verfügung standen, vollkommen verloren. Für Hunde-, Katzen-, Kaninchen-, Menschen- und Rinderblut trat statt dessen bei grösseren Dosen eine hämolysierende Wirkung auf. Spurweise agglutiniert wurde nebenbei nur das Blut des Kaninchens.

Eine Unterscheidung des Abrins vom Rizin in Futterkuchenaus-zügen ist also, ganz abgesehen von der oben besprochenen Wirkung auf das Auge, auch durch den Blutversuch möglich, indem das Rizin seine agglutinierende Wirkung auch bei 75° für die empfindlichsten Blutarten, wenn- gleich etwas weniger intensiv als bei 70° behält, während das Abrin sie für die meisten Blutarten ganz verliert.

Zum Schluss ist noch zu erwähnen, dass alle Wirkungen des Abrins auf Tiere verloren gehen, wenn vorher Antiabrin- serum, welches nach Analogie des Antirizins gewonnen ist, eingespritzt worden ist. Falls Rizin mit eingespritzt wird, wird dagegen durch Antiabrin die Rizinwirkung nicht aufge- hoben. Auch dies kann zur Unterscheidung von Abrin und Rizin in Futtermittelauszügen natürlich jederzeit mit verwendet werden, da Antiabrinserum bei E. MERCK käuflich ist.

¹⁾ Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, 1899, S. 302.