

XI. Über Papilionaceen, in denen statt der Phasine sich Hämolsine finden.

Ich habe schon wiederholt angegeben, dass einzelne Phasine auf einzelne Blutarten, namentlich bei Anwendung stärkerer Konzentrationen, nicht nur nicht agglutinierend, sondern hämolytisch wirken. Es scheint nun einzelne Papilionaceen zu geben, bei denen die nach Phasinmanier dargestellte Substanz sämtliche mir bequemer zugänglichen Blutarten nur hämolysiert, man mag die Konzentration wählen, wie man will.

Zum Verständnis der nicht pharmakologischen Leser dieser Arbeit muss ich hier bemerkend einschieben, dass es mehrere Gruppen vegetabilischer Stoffe gibt, die in isotonischen Salzlösungen suspendierte rote Blutkörperchen auflösen. Es sind vornehmlich die folgenden:

1. Die Glykoside der Saponingruppe besitzen, wie ich¹⁾ vor 25 Jahren gefunden habe, fast ausnahmslose starke hämolytische Wirkung; bei einigen geht sie bis über 1:100 000.

2. Die Alkaloide der Solaninpruppe; diese sind nämlich gleichzeitig Saponine. Auch hier ist die Stärke der hämolytischen Wirkung beträchtlich.

3. Einige Glykoside der Digitalingruppe, d. h. der die Herztätigkeit im Sinne der *Digitalis purpurea* beeinflussenden, z. B. Gitalin und Helleborein. Diese beiden Stoffe bilden sozusagen die Brücke zwischen der Gruppe der Saponine und der der digitalinähnlichen Herzgifte.²⁾

4. Die Alkalisalze einiger stickstofffreien Harzsäuren, namentlich die der Agarizinsäure des Lärchenschwammes. Diese von HIDEO NOGUCHI³⁾ gefundene Tatsache scheint gar keine Beachtung gefunden zu haben. Ich⁴⁾ habe vor kurzem von ganz anderen Gesichtspunkten aus den Lärchen-

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 23, 1887, S. 233.

²⁾ R. KOBERT, Über die wirksamen Bestandteile und die Verordnungsweise der *Digitalis*. Korresp.-Bl. des Mecklenburgischen Ärztevereinsbundes Jahrg. 1912, No. 333.

³⁾ The antihæmolytic action of blood, sera, milk and cholesterol upon agarizin, saponin and tetanolysin. Reprinted from the University of Pennsylvania Medical Bulletin 1902, Nov.

⁴⁾ Über die pharmakologische Bedeutung und die biologische Wertbestimmung der Sassaparillen und ihnen verwandter Drogen. Bericht d. Deutschen Pharmazeut. Gesellsch. Jahrg. 22, 1912, Heft 4, S. 240.

schwamm und das chemisch reine agarizinsäure Kalium von neuem untersucht und gefunden, dass der Lärchenschwamm noch bei 1:10000 und das agarizinsäure Kalium bei 1:50000 auf alle Blutarten hämolytisch einwirkt.

5. Die Alkalisalze einiger gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, die in Pflanzen allerdings meist als Triglyzeride enthalten sind, aber durch präformierte Lipasen leicht abgeschieden werden.

6. Die Lezithine der Pflanzen wirken teils an sich, teils durch einzelne ihrer Spaltungsprodukte, d. h. durch gewisse Fettsäuren, hämolytisch. Da die Samen meist reich an Lezithinen und Phytosterinen sind, müssen diese beiden Klassen von Stoffen für die Prüfung auf Agglutinine und Hämolysine nach Möglichkeit ausgeschlossen werden. Die Phytosterine hindern die hämolytische Wirkung vieler Substanzen, so z. B. die aller Saponine.

7. Die Alkalisalze der Helvellasäure der frischen Lorchel, *Helvella esculenta*. Beim Trocknen wird sie unwirksam.

Alle unter 1—7 genannten Stoffe sind thermostabil, d. h. sie behalten auch beim Erhitzen ihrer Lösungen ihre hämolytischen Eigenschaften, während die jetzt folgenden Stoffe thermolabil sind, d. h. ihre Lösungen verlieren die Fähigkeit zu hämolysieren schon durch einstündiges Erhitzen auf 70°.

8. Das Amanitahämolysin des Knollenblätterschwamms ist von mir¹⁾ vor zwanzig Jahren entdeckt und als Phallin beschrieben worden. Es ist dann weiter von ABEL und FORD²⁾ sehr eingehend studiert und als Glykosid bezeichnet worden. FR. RABE³⁾ dagegen ist meiner Ansicht beigetreten, dass es kein Glykosid ist, und dass es bei höherer Temperatur seine Wirkung völlig verliert. Ich rechne es in dieselbe Klasse von Stoffen, in welche das Rizin gehört, und zweifle auch nicht daran, dass eine Immunisierung dagegen möglich ist.

¹⁾ St. Petersburger med. Wochenschr. Jahrg. 16, 1891, S. 463 u. 471; Korresp.-Bl. des Mecklenburgischen Ärztevereinsbundes Jahrg. 1911, No. 323.

²⁾ Journal of biolog. Chemistry vol. 2, 1907, S. 273; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Festband zur Schmiedebergfeier 1908, S. 8; Journal of biolog. Chemistry vol. 3, 1908, S. 297; Journal of Pharm. and exp. Ther. vol. 2, 1910, No. 2, S. 145 und No. 4, 1911, S. 285.

³⁾ Beiträge zur Toxikologie des Knollenblätterschwammes. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 9, 1911.

9. Die nachstehenden, nach Phasinart dargestellten zwei Stoffe aus Samen von Papilionaceen.

a) Das Hämolysin der Kundebohne, *Vigna sinensis* *Endl.* Sie ist eine in Vorderindien heimische krautige Pflanze, die in mässigem Grade auch als Schlingpflanze bezeichnet werden kann. Sie ist die am weitesten verbreitete Bohnenart Afrikas. Sie existiert in verschiedenen Varietäten, die sich durch die Farbe der Samen unterscheiden. Die aus Amani bezogenen, im frischen Zustande gelbweiss aussehenden Samen der Stammart wurden, nachdem ich sie längere Zeit aufgehoben hatte, gelbbraun. Diese Pflanze gedeiht am Kilimandscharo bis zu einer Höhe von 2000 Metern. Sie hat für Ostafrika als Futterpflanze Bedeutung.

HONCAMP und seine Mitarbeiter¹⁾ scheinen die ersten gewesen zu sein, die die Pflanze chemisch analysierten. Der von ihnen gefundene hohe Eiweissgehalt (30.26—30.94 % Rohprotein) zeigt, wie wichtig ihre Samen für die Ernährung sind. Das Fett wurde von C. C. GRIMME dargestellt und hinsichtlich seiner Konstanten geprüft.

Ich selbst prüfte die Samen auf ihren Phasingehalt an neun verschiedenen Blutarten und fand bei Hühnerblut überhaupt keine deutliche Wirkung, bei Meerschweinchenblut, Kaninchenblut, Menschenblutkörperchen, Meerschweinblutkörperchen, Pferdeblutkörperchen, Hundeblood, Katzenblut, Katzenblutkörperchen, Rattenblut, Rinderblut, Kalbsblut und Igelblut aber deutliche Hämolyse ohne Agglutination. Sehr beträchtlich ist diese Wirkung freilich bei keiner einzigen Blutart. Bei den meisten 2 % igen Blutarten muss die Konzentration des Vignahämolysins 1:40 betragen, um totale Hämolyse hervorzurufen.

b) Dass im Besenkraut, *Sarothamnus scoparius* sive *Spartium scoparium* *L.*, Spartein und Scoparin enthalten sind, ist allgemein bekannt. Nach G. DRAGENDORFF²⁾ soll auch Cytisin als drittes Alkaloid darin gefunden worden sein. Eine Untersuchung der Samen auf Phasine scheint bisher noch niemand vorgenommen zu haben. Ich habe eine Substanz nach Phasin-

¹⁾ Pharmaz. Zentralhalle Jahrg. 52, 1911, S. 1148.

²⁾ Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten (Stuttgart 1898), S. 313.

art daraus dargestellt. Sie enthält 10.44 % Wasser und 7.36 % Asche. Der in Kochsalzlösung unlöslich gewordene Teil ist in der nachstehenden Tabelle jedesmal ebenfalls mit in Abzug gebracht worden. Das Phasin entpuppte sich bei den Versuchen als Hämolysin. Die Tabelle enthält meine Ergebnisse. Ich bemerke jedoch, dass bei einigen der hier angeführten Blutarten die hämolytische Wirkung manchmal ausblieb, nie aber in Agglutination umschlug.

Tabelle XI.

Übersicht über die Wirkungen des Hämolysins des Besenkrautes.

Nummer	Blutart:	Grenze der totalen Hämolyse
1	Katzenblut	1 : 22 800
2	Schweineblut	1 : 22 800
3	Taubenblut	1 : 11 490
4	Meerschweinchenblut	1 : 11 490
5	Kaninchenblut	1 : 7 835
6	Hundeblut	1 : 7 815
7	Menschenblut	1 : 4 690
8	Ziegenblutkörperchen	1 : 2 280
9	Kalbsblut	1 : 1 140

Rinder- und Hammelblut wurden von den hier in Betracht kommenden Dosen nicht beeinflusst.

Erhitzen für eine Stunde auf 70° machte dieses Phasin unwirksam. Eine Unterscheidung von saponinartigen Stoffen würde also durch Erhitzen auf diese Temperatur leicht zu ermöglichen sein.

XII. Über Pseudoagglutination.

Von der durch die in Kapitel I—X beschriebenen Stoffe entstehenden echten Agglutination der roten Blutkörperchen ist die Pseudoagglutination bzw. Ausflockung biologisch scharf zu unterscheiden.

Alle giftigen, echten, vegetabilischen Agglutinine scheinen bei Einfuhr steigender Dosen im Warmblüterorganismus die Bildung eines spezifischen Antiagglutinins anzuregen und ihre Lösungen dürften sämtlich, mit diesem spezifischen Antiagglutinin zusammengegossen, im Reagenzglas einen Niederschlag bilden. Wie weit ungiftige Agglutinine des Pflanzenreiches Anti-