

Sapogenin konnte nie nachgewiesen werden und Zucker nur in geringer Menge und nur bei Auszügen aus Kreuzspinnen, russischen Taranteln und Ameisenpuppen. Ich bin über dieses Ergebnis nicht verwundert; ich hatte sogar vermutet, dass sich gar kein saponinspaltendes animalisches Enzym finden lassen werde, da ja auch kein vegetabilisches Ferment bisher bekannt geworden ist, welches Saponinspaltungskraft besäße.

V. Machen die Saponinsubstanzen Hämoglobinurie?

Aus der auf S. 18 angeführten Tabelle der Stärke der hämolytischen Wirkung der Saponinsubstanzen bei Reagenzglasversuchen mit 1%iger Blutkochsalzmischung sollte man schliessen, dass, abgesehen von den untersten Gliedern, alle Substanzen unserer Gruppe bei geeigneter Injektion schon noch nicht letaler Dosen ins Blut Hämoglobinurie machen können. Dieser Schluss, welcher in der Tat schon mehrfach gemacht worden ist, ist aber ein voreiliger und falscher. Gerade um ihn aus der Literatur zu beseitigen, sollen diese Zeilen dienen. Alle Versuche der angezogenen Tabelle sind ja extra corpus angestellt und beziehen sich, wie gesagt, auf hundertfach verdünntes Blut. Ich habe nun S. 17 bereits angeführt, und betone hier nochmals, dass selbst bei hundertfach verdünntem Blute das darin enthaltene Serum unzweifelhaft als Antihämolysin wirkt. Diese die Hämolyse der Blutkörperchen durch Saponine hemmende Wirkung des Serums ist zuerst von meinem Schüler Kruskal 1891 beschrieben worden. Auf die dabei in Betracht kommenden Bestandteile des Serums komme ich weiter unten zu sprechen. Die antihämolytische Wirkung des Serums ist bei unverdünntem Blute natürlich viel stärker als bei hundertfach verdünntem. Es müssen daher für unverdünntes Blut Versuche mit allen Substanzen jener Tabelle gemacht werden, was bis jetzt überhaupt noch nicht geschehen ist, und was manche Schwierigkeiten bietet. Noch wichtiger sind natürlich Versuche an Tieren, welche eine noch nicht letale oder eben nur letale Dose eines Saponins ins Blut direkt eingespritzt erhalten. Verfährt man in dieser Weise, d. h. spritzt man eine noch nicht letale

Dose direkt ins Blut, so tritt bei der Mehrzahl unserer Stoffe, also z. B. bei Quillajasäure (als Na-Salz), bei Melanthinsäure, bei Saporubrinsäure und bei den Sapotoxinen der Quillajarinde, der levantischen Seifenwurzel, der Kornrade und der Seifennüsse bei Katzen, Hunden und Kaninchen kein Hämoglobin oder Methämoglobin im Harn auf. Hier geht also die Zersetzung der roten Blutkörperchen so langsam und schwach vor sich, dass sie zu einer Ueberflutung des Blutplasmas mit gelöstem Hämoglobin nicht führt und als direkte Todesursache nicht in Betracht kommt, da die lebenswichtigen Ganglienzellen des Zentralnervensystems viel leichter der Vergiftung erliegen. Dieser Abteilung der Saponinsubstanzen steht eine andere klinisch scharf gegenüber, bei welcher auch dem ungeübtesten Beobachter schon nach intravenöser Einfuhr von noch nicht letalen Dosen auffällt, dass die Tiere, und zwar besonders Katzen und Hunde, teils roten, teils rotbraunen klaren Harn lassen, in welchem keine roten Blutkörperchen wohl aber Hämoglobin oder daneben auch Methämoglobin durch alle Reaktionen nachweisbar sind. Hierher gehören nach früheren Untersuchungen meines Institutes das Cyclamin, das Parillin, das Sarsasaponin und das Smilasaponin. Ich habe diesen vier Substanzen nach meinen jetzigen Versuchen noch zwei weitere zuzufügen, nämlich das Monesin und das Sapotin.

Bekanntlich werden nach Al. Schmidt und seinem Schüler P. Kollmann (1891) bei plötzlicher Auflösung von Blutkörperchen im zirkulierenden Blute Substanzen frei, welche zu lokaler Fibringerinnung und Thrombenbildung führen können. Diesen Prozess habe ich nur bei einer der sechs eben genannten Substanzen, hier aber sehr oft wahrgenommen; es ist dies das Cyclamin. Beim Monesin aus der Rinde von *Lucuma glycyphloea* (Sapotac.) habe ich selbst nach der fünffachen tödlichen Dose an Katzen keine lokale Blutgerinnung, wohl aber exzessive Auflösung der Blutkörperchen im zirkulierenden Blute wahrnehmen können. Wurde einer Katze nur die eben gerade letale Dose intravenös eingeführt, so enthielt der Harn der ersten beiden Tage nach der Einspritzung gelöstes Blut. Jetzt folgten vier weitere Tage, an welchen der Harn zwar Eiweiss, aber keinen Blutfarbstoff mehr enthielt; erst dann erfolgte der Tod durch Lähmung des Zentralnervensystems. Die Sektion ergab, abgesehen

von einzelnen Ekchymosen, in den Magenwandungen keinerlei Veränderungen, welche mit der stattgehabten Hämolyse hätten in Zusammenhang gebracht werden können. Das Monesin hatte ich selbst aus *Cortex Monesiae* hergestellt.

Ein von Dr. Schuchardt bezogenes, wohl aus den Samen von *Achras Sapota* dargestelltes Sapotin wirkte auf 1%iges Gemisch aus Blut und physiologischer Kochsalzlösung nur bei 6000facher Verdünnung noch völlig lösend, und zwar erst binnen sechs Stunden. Bei 3000facher Verdünnung war die Hämolyse schon nach zwei Stunden vollendet und bei 1000facher Verdünnung binnen weniger Minuten. Bei 10 000facher Verdünnung erfolgte nur noch eine partielle Hämolyse und auch diese nur überaus langsam. Nach diesen Versuchen *extra corpus* erschien es sehr unwahrscheinlich, dass im lebenden Körper überhaupt bei kleinster tödlicher Dose eine merkbare Hämolyse erfolgen würde. Der Versuch fiel jedoch anders aus. Nachdem als kleinste letale Dose für Katzen 5 mg pro kg Körpergewicht festgestellt worden war, wurde bei einem grossen Tiere diese Dose sehr langsam in die Jugularvene eingespritzt und die Wunde sofort gut vernäht. Das losgebundene Tier erschien, abgesehen von einer gewissen Schläfrigkeit, normal. Erst nach zwölf Stunden liess es zum erstenmal Harn. Dieser war neutral, klar, aber hellrot und enthielt gelöstes Oxyhämoglobin. Eine am zweiten Tage entleerte Harnportion enthielt nur noch Spuren von Blutfarbstoff und der beim Tode am Ende des dritten Tages in der Blase vorgefundene Harn war hellgelb und enthielt nur etwas Serumeiweiss. Die Sektion ergab keinerlei Veränderungen. Eine andere grosse Katze, welche in eine Fussvene langsam die fünffache letale Dose von Sapotin erhalten hatte, wurde gleich danach somnolent und bekam Durchfall sowie Hämoglobinurie. Der Tod erfolgte in der fünften Stunde nach der Einspritzung. Die sofortige Sektion ergab starke Hämolyse namentlich des Darmes mit blutiger Imbibition der Darmschleimhaut und der zum Darmtraktus gehörigen Lymphdrüsen. Diese Imbibition war lediglich eine Folge der Hämolyse. In den Harnkanälen der Niere hämoglobinurische Zylinder. Milz enorm vergrössert infolge der Blutdissolution. Im Herzbeutel eine reichliche Menge lackfarbiges Serum. Damit ist bewiesen, dass hochgradige Hämolyse zustande gekommen war. Bei nicht letalen Dosen gelang es mir natürlich nicht immer, roten Harn zu erzielen, wohl aber einige Male.

Es wäre also ganz unrichtig, wenn man aus der S. 18 angeführten Tabelle die Schlussfolgerung ziehen wollte, dass die dort als im Reagenzglas stark hämolytisch wirkend bezeichneten Saponinsubstanzen auch im Tierkörper am ehesten Hämoglobinnurie zu erzeugen imstande seien. Ein solch einfacher Zusammenhang der Intensität der hämolytischen Wirkung im Körper und im Reagenzglas auf hundertfach verdünntes Blut besteht vielmehr nicht. Ich gestehe, dass ich selbst an eine solche streng gesetzmässige Abhängigkeit beider Erscheinungen von einander früher geglaubt habe; dieser Glaube hat sich als unrichtig herausgestellt.

Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass die hämolytischen Toxine der Mikroben und andere hämolytische Gifte (Arachnolysin, Krotin) auf das Blut verschiedener Tierarten recht verschieden stark einwirken; bei den Saponinsubstanzen dagegen ist die Wirkung jeder einzelnen Substanz auf hundertfach verdünntes Blut von Katze, Hund, Kaninchen und Rind nach meinen Versuchen ziemlich die gleiche. Die schwach hämolytischen Saponine wirken also auf fast alle Blutarten schwach und die stark wirkenden auf alle Blutarten stark blutkörperchenlösend; nur Meerschweinchenblut ist besonders empfindlich.

VI. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eigenschaften und Wirkungen der beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde.

1. Chemisches.

Ueber die Fällbarkeit der Quillajasäure und über die Nichtfällbarkeit des Sapotoxins mittelst Ammonsulfat ist S. 21—23 schon alles gesagt, was nötig ist. S. 5 ist auch über das Ausschütteln der Saponinsubstanzen und daher auch der Quillajarinde mittelst Amylalkohol oder besser Isobutylalkohol gesprochen. Hier sei nur noch bemerkt, dass dies Ausschütteln sich durch Zusatz von Ammonsulfat zur wässrigen Lösung und Erhitzen des Gemisches sich bei den Guajaksaponinsäuren, bei der Polygalasäure und bei der Quillajasäure unterstützen lässt, bei Sapotoxin aber nicht. Die Reaktion der Lösung ist für das Aus-