

schwere. Mir genügt es wenigstens, so weit gekommen zu sein, dass ich behaupten kann: Der Organismus ist imstande, gegen langsam ansteigende Injektionen von Quillajasäure und Sapotoxin ins Blut sich bis zu einem gewissen Grade zu immunisieren. Ich kann mir recht gut denken, dass dabei einer der Schutzfaktoren die Vermehrung des disponiblen Cholesterins im Plasma bildet. Hier bietet sich ein sehr ergiebiges Feld für weitere Versuche.

4. Wirkung der Quillajagifte auf das überlebende Herz.

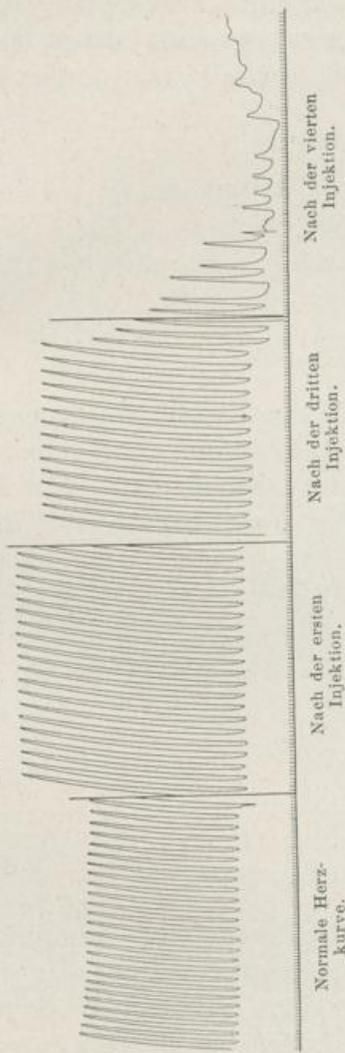
Um zu beweisen, dass die in Rede stehenden Saponinsubstanzen nicht nur für die Blutkörperchen Protoplasmagifte sind sondern auch für das blutfreie Herz, habe ich am Herzen mehrerer kaltblütiger Tiere neuerdings die Ergebnisse nachgeprüft, welche ich schon vor Jahren bekommen hatte.

a. Das Herz des Frosches wurde an den Williamsschen Apparat gebracht und zur Speisung desselben nicht Blut, sondern die von O. Langendorff etwas modifizierte Ringersche Lösung benutzt. Die Einzelheiten dieser und sehr vieler analoger mit anderen Giften werden demnächst von Herrn Karkowski mitgeteilt werden. Ich begnüge mich, zu resümieren, dass quillajasaures Natrium in einer Konzentration von 1 : 50000 das damit durchströmte Froschherz binnen wenigen Minuten endgültig abtötet. Bei einer Konzentration von 1 : 150000 tritt binnen 10 Minuten ebenfalls Abschwächung der Leistungsfähigkeit und daran anschliessend völlige Lähmung ein. Spült man jetzt aber sofort das Herz mit unvergifteter Nährlösung aus, so erholt sich das Herz wieder einigermaßen. Bei einer Konzentration von 1 : 500000 übt das quillajasaure Natrium höchstens einen die Leistungsfähigkeit des Herzens vermehrenden Reiz aus, wirkt aber nicht abtötend.

b. Das Herz des Zitterrochen, *Torpedo ocellata*, wurde aus dem Tiere herausgeschnitten, nachdem in den Ventrikel eine Glaskanüle eingeführt worden war. An derartig präparierten Herzen hat Herr Dr. Straub sehr viele Versuche angestellt, welche zu der Behauptung berechtigen, dass nach dieser Vorbereitung das Herz bei Füllung mit Blut oder selbst nur mit Seewasser längere Zeit schlagen und sehr regelmässige Kurven schreiben kann. Die Füllung des Ventrikels

erfordert nur 1,0—1,5 ccm Nährflüssigkeit. Wurde dieser 1 mg quillajasaures Natrium oder Sapotoxin zugesetzt, so trat binnen wenigen Augenblicken systolische Starre und Absterben des Herzmuskels ein. Wurde nur 0,1 mg Gift zugesetzt, so erfolgten zunächst einige kräftige Kontraktionen, dann kam es

Fig. 1. Sehr grosses Herz eines Zitterrochen.

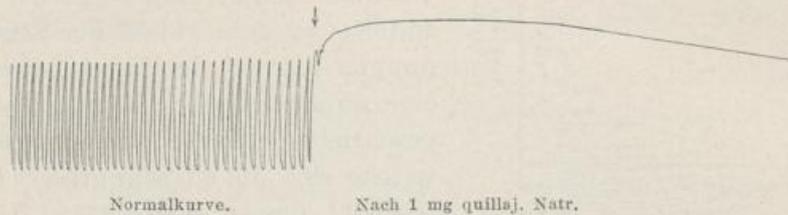


ebenfalls, nur nicht so plötzlich wie vorhin, zu systolischer Starre und zum Absterben des Herzmuskels. Ob dem Herzen vorher Atropin oder Veratrin zugeführt worden war, änderte an dem Ablauf der Erscheinungen nichts. In Fig. 1 habe ich eine am Straubschen Kymographion geschriebene Kurve wiedergegeben, welche sich auf ein sehr grosses Herz bezieht, dessen Kapazität 1,5 ccm betrug. Die Zeitschreibung bedeutet Sekunden. Um alle Hemmungsnerven auszuschalten, war das Herz vorher mit Atropin versetzt worden. Alsdann wurde 3mal je 0,05 mg quillaj. Natrium, gelöst in 0,1 ccm Seewasser zugefügt. Wie die Kurve zeigt, sind die Exkursionen, welche der Schreibhebel bei jeder Herzkontraktion macht, nach der ersten Injektion nicht schwächer, sondern — entsprechend der etwas stärkeren Füllung — stärker und ganz regelmässig, aber ein wenig verlangsamt. Bei der zweiten war das Bild dasselbe wie nach der ersten Injektion; ich habe es daher weggelassen. Die Wirkung der dritten Injektion zeigt die Figur. Bei der schwach folgen-

den vierten Dose erfolgte wie schon bei früheren Versuchen Starrwerden des Herzens im Zustand der Zusammengezogenheit. Im ganzen hat das Herz also 0,2 mg nötig gehabt; diese Menge, binnen 30 Minuten zugeführt, tötete für immer ab.

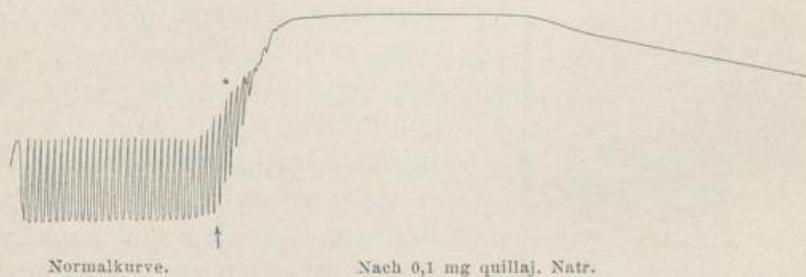
c. Das Herz der *Aplysia limacina*, welches von W. Straub¹⁾ in die pharmakologische Untersuchungsmethodik eingeführt worden ist, und welches etwa 0,25 g im frischen Zustande wiegt, war mir deshalb ein besonders willkommenes Versuchsobjekt, weil es sicher ganglienfrei ist. War die beim Herzen des Frosches und des Zitterrochen beobachtete Wirkung eine reine muskuläre, so musste sie ganz ebenso auch beim Aplysienherzen eintreten. Die Technik war analog der

Fig. 2. Herz einer Aplysia.



beim Torpedoherzen besprochenen. Die Kanüle wurde durch den Vorhof eingeführt und das Herz daran festgebunden. Die Kanüle wurde durch ein Stativ festgehalten. Ein am untern Pol des Herzens, d. h. an der Aorte befestigter Faden

Fig. 3. Herz einer Aplysia.

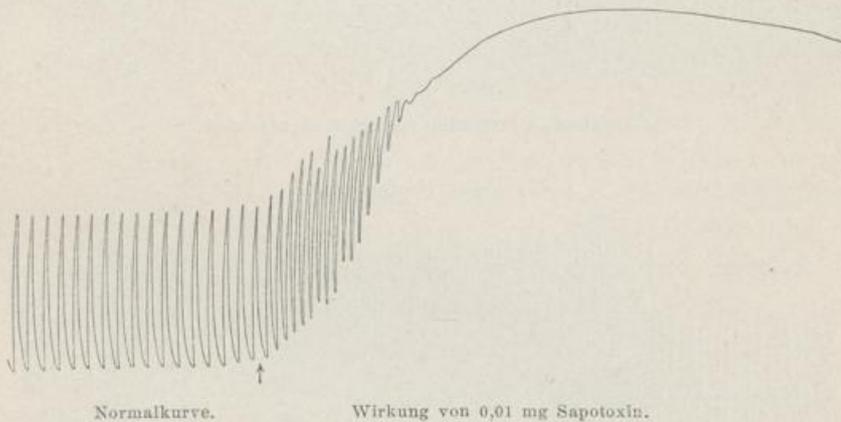


zog bei jeder Kontraktion einen Schreibhebel aus Aluminium in die Höhe und malte auf dem berussten Papiere der sich sehr langsam drehenden Trommel einen senkrechten Strich. Die Füllung der Aplysienherzen erforderte 0,25–0,35 ccm Aplysienserum. Wurde einem solchen Herzen, welches längere Zeit eine tadellose Normalkurve geschrieben hatte, 1 mg quillajas. Natrium, in 0,1 ccm Wasser gelöst, zugeführt, so er-

¹⁾ Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflügers Arch. Bd. 86, 1901, p. 504.

folgte, wie Fig. 2 zeigt, sofort stärkste systolische Kontraktion des Herzens und dadurch Emporziehung des Schreibers. Fig. 3 zeigt dasselbe eigentlich noch schöner für 0,1 mg desselben Giftes. Entfernung des Giftes aus dem Herzen und Waschen desselben mit viel Nährflüssigkeit machte zwar das Herz schlaff, belebte es aber nicht wieder. Das Herz eines anderen, sehr grossen Tieres zog sich auf Einführung von 0,1 mg quillaj. Natrium zwar ebenfalls sofort zu systolischer Starre zusammen, aber es gelang bei sofortiger Entfernung des Giftes und Auswaschung mit Normalserum nicht nur die Starre zu beseitigen, sondern das Herz wieder soweit reizbar zu machen, dass es auf jede mechanische Reizung mit einer Zusammenziehung antwortete. In Fig. 4 sehen wir die Wir-

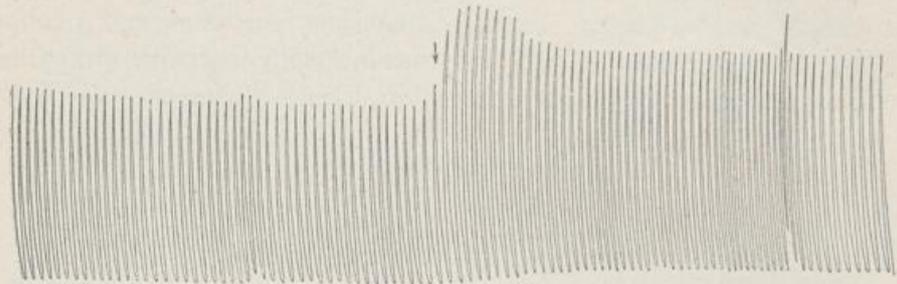
Fig. 4. Herz einer Aplysia.



kung von 0,01 mg Sapotoxin. Diese Wirkung besteht ebenfalls in sofortiger systolischer Starre mit stärkster Emporziehung des Schreibhebels. Es gelang zwar bei dieser Dose, wenn sie bald aus dem Herzen entfernt wurde, wieder Serien von Schlägen auszulösen. Aber diese waren sehr schwach und nicht ganz regelmässig. Erst als bei weiteren Herzen die Dose auf 2 Milliontel Gramm Sapotoxin erniedrigt wurde, arbeitete das Herz weiter und zwar, wie Fig. 5 für zweimalige Vergiftung mit 0,002 mg zeigt, entsprechend der durch die Einführung des Sapotoxins stärkeren Füllung, etwas kräftiger als vorher. In Fig. 6 endlich ist die Wirkung von dreimal wiederholter Injektion von je 5 Milliontel Gramm Sapotoxin dar-

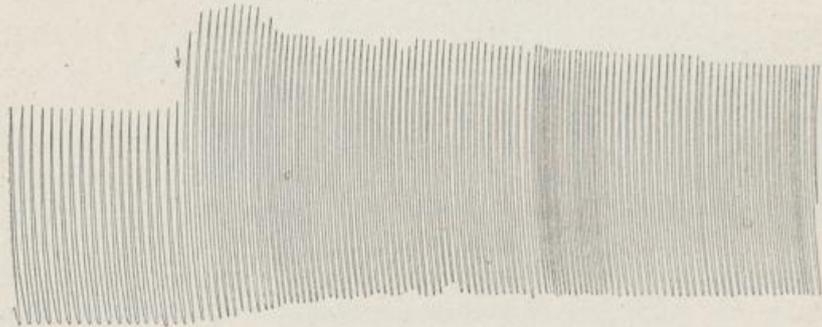
gestellt. Die neue Giftdose wurde immer erst eingeführt, wenn die Wirkung der vorhergehenden überwunden zu sein schien. Nach der zweiten Dose trat zwar für Sekunden systolische Kontraktion ein, verschwand aber wieder. Auf der Kurve ist nur die Wirkung der dritten Injektion dargestellt. Man sieht, dass auch hier das Herz in systolische Starre übergeht, aber dieser Uebergang ist ein langsamerer als bei der grösseren Dose von Fig. 4; ferner ist die Starre nicht so intensiv. Das

Fig. 5a. Herz einer Aplysia.



Normalkurve. Wirkung von 0,002 mg Sapotoxin.

Fig 5b. Fortsetzung.



Nochmalige Vergiftung mit 0,002 mg Sapotoxin.

nach 20 Minuten gehörig ausgewaschene Herz kam wieder zum Schlagen.

Diese Versuche zeigen in eindeutiger Weise, dass die Saponinsubstanzen, und zwar zunächst die der Quillajarinde, sehr starke Herzgifte sind. Da die Wirkung bei ganglienhaltigen und ganglienfreien Herzen in gleicher Weise eintritt, kann sie nicht nervöser Natur sein, sondern muss als rein muskulär aufgefasst

Fig. 6. Herz einer Aplysia.



werden. Bei grossen Dosen (5—10 Milliontel Gramm für ein Aplysienherz) erfolgt ähnlich wie bei den Substanzen der Digitalingruppe systolische Starre. Während aber bei den Giften der Digitalingruppe diese Starre zunächst keine wirkliche ist, sondern bei Erhöhung des Binnen-druckes wieder in Schlägen übergeht, ist dies bei den Saponinsubstanzen nicht der Fall. Während ferner von den Stoffen der Digitalingruppe die Hemmungsapparate des Herzens erst gereizt, dann gelähmt werden, hat die Saponinwirkung mit diesen Apparaten nichts zu tun. Werden in ein Frosch- oder Aplysienherz kleine Dosen unserer Gifte eingeführt, so wird die Arbeitsleistung des Organs nicht vermindert, sondern vermehrt. Bei guajaksaponinsaurem Natrium fand Herr Kakowski am Froschherzen dieses Stadium dem bei kleinen Dosen von Digitalinsubstanzen nicht unähnlich. Die Brücke von den Saponinsubstanzen zu denen der Digitalingruppe bildet das Helleborein.

5. Wirkung der Quillajagifte auf Seetiere.

a. Versuche mit Einsetzen der Tiere in Saponinlösungen.

Es existieren mehr als 300 Pflanzenarten, welche nach Greshoff¹⁾ von den Naturvölkern alter und neuer Zeit zum Fischfang benutzt worden sind und noch benutzt werden. E. Schaer²⁾ schätzt die

¹⁾ Beschrijving der giftige en bedwelmende planten bij de vischvang in gebruik. Monographia de plantis venenatis et sopientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent. 2 Bände. Batavia 1893—1900.

²⁾ Arzneipflanzen als Fischgifte. Festgabe des Deutschen Apothekervereins. Strassburg 1897. Ferner Pharmaz. Ztg., Jahrg. 1901, p. 788.