Wirkung der dritten Injektion von 0,005 mg Sapotoxin. Herz einer Aplysia. Fig. ng. nach der von 0,005 lung Inj. Erhol

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 Binnendruckes wieder in Schlagen 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 Helleboreïn.

### 5. Wirkung der Quillajagifte auf Seetiere.

a. Versuche mit Einsetzen der Tiere in Saponinlösungen.

Es existieren mehr als 300 Pflanzenarten, welche nach Greshoff<sup>1</sup>) von den Naturvölkern alter und neuer Zeit zum Fischfang benutzt worden sind und noch benutzt werden. E. Schaer<sup>2</sup>) schätzt die

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Beschrijving der giftige en bedwelmende planten bej de vischvang in gebruik. Monographia de plantis venenatis et sopientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent. 2 Bande. Batavia 1893—1900.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Arzneipflanzen als Fischgifte. Festgabe des Deutschen Apothekervereins. Strassburg 1897. Ferner Pharmaz. Ztg., Jahrg. 1901, p. 788.

Zahl derselben sogar auf über 400. Wie beide Autoren übereinstimmend angeben, enthalten weitaus die meisten dieser Pflanzen Saponinsubstanzen. Die wichtigsten Familien der saponinhaltigen Fischfangpflanzen sind die der Sapindaceen, Sapotaceen, Camelliaceen, Leguminosen, Zygophyllaceen, Rhamnaceen, Rutaceen, Alsinaceen, Silenaceen und Scrophulariaceen. Zu den sicher länger als ein Jahrtausend im Gebrauch befindlichen saponinhaltigen Fischfangpflanzen gehören z. B. Verbascum sinuatum, Balanites aegyptiaca und zwei Spezies von Cyclamen. Auch das schon im zehnten Jahrhundert von dem persischen Pharmakologen Abu Mansur Muwaffak<sup>1</sup>) als althergebrachte Fischfangpflanze angeführte Mâzarjûn, welches ich früher anders habe übersetzen lassen, möchte ich jetzt unter Berücksichtigung der Angaben von Rosenthaler2) als eine Verbascumart deuten. Die älteste Stelle, an welcher bei Schriftstellern des klassischen Altertums die Anwendung einer Verbascumart als Fischfangmittel vorkommt, findet sich bei Aristoteles3). "Auch sterben", heisst es an dieser Stelle, "die Fische durch den Plomos; daher plomiziert, d. h. fängt man mit dieser Pflanze anderwärts die in Flüssen und Teichen befindlichen Fische, die Phönizier aber auch die in abgeschlossenen Meeresbuchten befindlichen Seefische." Gaza hat in seiner lateinischen Uebersetzung dieser Stelle die Pflanze πλόμος mit Verbascum herba übersetzt. Aubert und Wimmer erkennen diese Deutung nicht an, sondern sagen: "Was unter plomos zu verstehen sei, ist völlig dunkel". Diese Dunkelheit herrscht für uns heutzutage jedoch nicht mehr; es kann gar nicht zweifelhaft sein, dass hier ein Verbascum gemeint ist, namentlich da schon Fraas in seiner Flora classica für das in Griechenland einheimische Verbascum sinuatum die beiden Namen phlomos und plomos als griechische Bezeichnungen auch der Neuzeit anführt. Auch Kusemann hat daher sich für diese Bedeutung

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Die pharmakologischen Grundsätze des Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi, zum erstenmal nach dem Urtext übersetzt und mit Erklärungen versehen von Abdul-Chalig Achundow. Histor. Studien aus dem Pharmakol. Institut zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 3 (Halle 1893) p. 139.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Phytochem. Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer Scrophulariaceen. Dissert. Strassburg 1901.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) Aristoteles, Tierkunde, bearbeitet von Aubert & Wimmer. Bd. 2, (Leipzig 1868) p. 178.

ausgesprochen. Zur Sicherheit ist diese Deutung aber erst durch Rosenthaler 1) geworden, der unter Professor Schaer das nach dieser Deutung in der Pflanze zu vermutende Fischgift aus den Früchten in Gestalt eines Saponins wirklich dargestellt hat. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Angabe des Aristoteles von Berufsfischern stammt. Es ist leicht möglich, dass bei den Phöniziern diese Kenntnis über 1000 Jahre vor Aristoteles zurückreicht. Das Verbum "plomizieren" deutet an, dass die Verwendung des Plomos zum Fischfang eine häufige war. In der Neuzeit hat sich ein analoges Verbum aus der lateinischen Bezeichnung unserer Pflanze gebildet, nämlich das aus dem Spätlateinischen stammende, jetzt nur noch im Portugiesischen gebräuchliche "embarbascar", d. h. Fische mittelst Verbascum fangen. Sehr merkwürdig ist, dass seit dem Mittelalter in Griechenland eine zweite dort einheimische Saponinpflanze, unsere Kornrade, dort ebenfalls zum Fischfang benutzt und danach benannt worden ist. Infolge einer Verwirrung der Begriffe hat man sie aber nach Analogie der nicht saponinhaltigen, aber für Fische sehr giftigen Kokkelskörner zózzolt genannt. Das Verbum "kokkeln" ist auch in Deutschland namentlich in Gesetzen jahrhundertelang als Synonymum für "Fische mit Gift fangen" gebraucht worden. Zwischen Kokkelskörnern und Kornradesamen besteht in der Tat insofern eine Aehnlichkeit, dass beide schwarze Körner sind und beide zum Fischfang in gleicher Weise verwendet werden können. Wie die Kornrade und die Kokkelskörner als dem Verbascum in der Wirkung ähnlich schon frühzeitig erkannt worden sind, so gilt dies auch von einer Wolfsmilchart, von der schon Dioskurides2) sagt: die "flachblättrige Wolfsmilch gleicht der Königskerze". Fasst man dieses "gleicht" morphologisch auf, so ergibt sich ein Nonsens, denn die Königskerze hat mit den Wolfsmilcharten, die Dioskurides ziemlich richtig beschreibt, gar keine Aehnlichkeit. Die Aehnlichkeit betrifft, wie Rosenthaler mit Recht betont hat, die Wirkung. Dies geht aus dem Zusatze hervor: "Diese Pflanze tötet Fische, wenn sie zerstossen ins Wasser geworfen wird; auch die übrigen Wolfsmilcharten teilen diese Wirkung." In der Tat wird nach

<sup>1)</sup> Archiv der Pharmacie Bd. 240, 1902, p. 57.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Des Pedanios Dioskurides aus Anazarbos Arzneimittellehre, übersetzt und mit Erklärungen versehen von Prof. J. Berendes (Stuttgart 1902), p. 460.

K. M. Kyle<sup>1</sup>) von englichen Fischern zum Lachsfang noch heutigen Tages eine Wolfsmilch, Euphorbia hiberna, angewandt.

Aus dem Vorstehenden geht mit Sicherheit hervor, dass dem klassischen Altertum die Verwendung wenigstens einer Saponinpflanze zum Fischfang geläufig war. Ganz unabhängig von der Tradition des klassischen Altertums sind die Völker Afrikas, Nordamerikas, Südamerikas und Asiens ebenfalls auf rein empirischem Wege oder durch Zufall dazu gekommen, eine grosse Anzahl saponinhaltiger Fischfangpflanzen ausfindig zu machen, und halten an dieser Art des Fischens z. T. noch heute fest, weil die Fische dabei keineswegs ungeniessbar werden. Eine Prüfung reiner Saponinstoffe an Seefischen, die, wie wir sahen, ja von den Phöniziern "plomiziert" wurden, ist meines Wissens überhaupt noch nie vorgenommen worden. Ebenso existiert keine Notiz darüber, ob die andern im Wasser lebenden Tiere ebenso empfindlich sind oder nicht. Aus diesem Grunde stellte ich in Neapel eine grössere Versuchsreihe an Tieren des Golf mit Sapotoxin und mit Quillajasäure an. Die frisch gefangenen Tiere wurden in geräumige Glasgefässe von 5-15 Liter Inhalt mit genügenden Mengen von Seewasser gesetzt. Dieses Seewasser konnte natürlich nicht fortwährend erneuert werden; es wurde aber für seine Frischhaltung durch fortwährende Durchlüftung gesorgt. Falls kein Gift zugesetzt wurde, hielten sich die Tiere in diesen Gefässen ganz gut 24 Stunden lang. Ich habe jedoch stets schon nach spätestens 12 Stunden die Flüssigkeiten erneuert, um einer schädlichen Anhäufung exkrementeller Stoffe vorzubeugen. Falls Quillajasäure (als Natriumsalz) oder Sapotoxin zugesetzt worden war, bedeckten sich die Gefässe unter Einwirkung der eingetriebenen Pressluft sehr bald mit einem dicken weissen Schaume, der bergartig sich üher dem Wasser aufhäufte.

Die nachstehenden Tabellen führen die Versuche nach der Konzentration der beiden Gifte geordnet vor. Da beide Gifte ziemlich gleich wirkten, sind sie in den Tabellen nicht getrennt worden, sondern nur durch die Buchstaben Q (Quillajasäure) und S (Sapotoxin) kenntlich gemacht worden. Eine Ordnung der Tiere nach dem zoologischen System habe ich nicht vorgenommen, sondern in jeder Tabelle die unempfindlichsten zuerst, die empfindlichsten zuletzt gestellt.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Sitzung der Royal Society vom 12. Dez. 1901.

Tabelle I. Giftkonzentration im Seewasser 1:1000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Carcinus maenas	Krebs	Q	nach 21 St. noch ganz normal
2	9 9	77		. 24
2 3	11 11	27	QuQuQ	" 24 " " " " " " " " " " " " " " " " " "
4	Herbstia condyliata	***	Q	" 18 " noch normal
5	n n	25	S	, 16 , , ,
6	Maja verrucosa	17	Q	" 24 " " " " " " " " " " " " " " " " " "
7		77	Q	
8	Eledone moschata	Kopffüsser	Q	Wasser Erholung
9	Sipunculus nudus	Wurm	Q	" 2 " paretisch   seewasser
10	1 1	29	S	" 2 " " relative Er holung
11	Ophioglossa lacer- tosa	Schlangenstern	Q	stirbt nach 2 St.
12	Ophioglossa lacer- tosa	,,	S	, , 2 ,
13	Hippocampus brevi- rostris	Knochenfisch	Q	" innerhalb 1 "
14		"	Q	" " 11/4 " schon lange vorher Pares
15	Hippocampus brevi- rostris	"	S	, , 1 , oder Narkose

Tabelle II. Giftkonzentration im Seewasser 1:2000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
2 3	Lambrus angulifrons	Krebs	999	stirbt n. 17 St., war aber sehr klein " n. 23 " " auch klein nach 24 St. noch am Leben
4 5	Maja verrucosa Squilla mantis	"	Q S	, 24 , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
	Paragalena longi- crura	**	S	, 19 , , , ,
7	Paragalena longi- crura	**	Q S	., 19 ., ., .,
8 9	Scorpaena ustulata	Knochenfisch	Q	Atemnot, nach 1 St. moribund

Tabelle III. Giftkonzentration im Seewasser 1:5000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Portunus arcuatus	Krebs	Q	nach 17 Stunden noch normal
2	Eupagurus Pridauxii	.,	Q	., 24 St. noch ziemlich normal
8	" "	33		,, 24 ,, ,, ,, ,,
4		11	QSSS	,, 24 ,, ,, ,, ,,
5		11	S	,, 24 ,, ,, ,, ,,
6		**	S	,, 24 ,, ,, ,, ,,
7	Seyllarus arctus	**	Q	, 19 ,, ,, ,,
8	Maja verrucosa	99	S	,, 20 ,, ,, ,, ,,
9	2) 2)	**	Q S	" 20 " " normal
10	11 11	35	S	,, 20 ,, ,, ,,
11	Palaemon xiphias	37	Q	,, 18 ,, ,, ,,
12	Carcinus maenas	33	Q	stirbt nach 17 Stunden
13	Pleurobranchaea			
	Meckelii	Schnecke	Q	nach 22 Stunden noch am Leben
14	Pleurobranchaea			
	Meckelii	19	S	kleines Tier, stirbt nach 7 Stdn.
15	Nephthys scolopen-		1	
	droides	Gliederwurm	Q	stirbt nach 8 Stunden
16	Nephthys scolopen-			
	droides	23	S	., ., 12 .,
17	Nephthys scolopen-			
	droides	11	Q	,, ,, 14 ,,
.18	Nephthys scolopen-			
	droides	11	S	" " 7 " " 10 "
19	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	Q	,, ,, 10 ,,
20	Serranus cabrilla	Knochenfisch	S	sofort Atemnot u. Unruhe, dann Lähmung und unbemerkt Tod in der ersten Stunde

Tabelle IV. Giftkonzentration im Seewasser 1:10000.

Bezeichn Tie	ung des res	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art				Wirkt	ing
 Palaemon	squilla	Krebs	Q	nach		St.	noch	normal
.,	31	33	QQ SS S	15	21	35	55	33
97	31	1 33	Q	39	21	23	3.5	33
-55	33	-25	S	9.5	21	112	21	-11
31	(22)	11	S	22	21	22	22	31
33	(15)	33		23	21	22	93	22
	22	22	QSS	73	13	12	23	22
22	12	33	80	37	14	22	31	11
37	23	- "	5	21	14	33	33	31
77 77	. 11	***	Q	33	15	12	10	15
Palaemon	xiphias	**	Q	22	21	22	33	23
. 33	13	11	QQSS	12	21	23	21	22
91	51	45	8	33	21	19	22	39

15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	Eupagurus Pridauxii  """ """ "" "" Lambrus angulifrons "" Anilocra mediterranea	Krebs	QQSS	nach 19 St noch normal
15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	Lambrus angulifrons  , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	19 11 12	Q S S	, 19 , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	Lambrus angulifrons ,, ,, Anilocra mediter-	"	S	,, 19 ,, ,, ,,
17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	Lambrus angulifrons ,, ,, Anilocra mediter-	"		
18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	Lambrus angulifrons ,, ,, Anilocra mediter-			,, 19 ,, ,, ,,
19 20 21 22 28 24 25 26 27 28	,, ;, Anilocra mediter-			( , 7 St. noch normal, nach
20 21 22 23 24 25 26 27 28	Anilocra mediter-	9.2	Q	22 St. geschwächt; in frischen
21 22 23 24 25 26 27 28				Wasser Erholung
22 23 24 25 26 27 28	ranca.	"	S	nach 24 St. noch am Leben
23 24 25 26 27 28	Carcinus maenas		Q	,, 21 ,, ,, normal
24 25 26 27 28	Portunus arcuatus	,,	S	01
24 25 26 27 28	Maja squinado		Q	" 21 " " am Leben
25 26 27 28	Pagurus striatus	27	S	., 21 ,, ,, ,, ,,
26 27 28		99	Q	, 21 ,, ,, ,,
27 28	Herbstia condyliata	11	Q	,, 48 ,, ,, normal
28	39 . 19		S	,, 48 ,, ,, ,,
00	Maja verrucosa	"	Q	,, 48 ,, ,, ,,
		33	I S	48
30	Dromia vulgaris	57	SQ	", 20 ", " am Leben
	Adamsia Rondeletii	Seerose	Q	nach 7 St. noch am Leben
32			0	1, 7 1, 1, 11
33	" n	- 13	S	7
34	70 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11	27	Q S S Q	11 11 11 11 11
	Thysanoz. Brocchii	Plattwurm	l o	nach 22 St. noch normal
36			o o	00
37	33 31	31.	Q S	99
	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	Q	", 22 ", " " " Leben
39		,,	à	nach 1 St. tritt Steifigkeit ein, aber selbst nach 22 St. erfolgt nich der Tod, sondern in frischen
40	71 71	,,	s	Wasser rasche Erholung nach <sup>3</sup> / <sub>4</sub> St. erlischt die Reflex
				erregbarkeit und das Tier wird starr, lebt aber selbst nach 24 St. noch und erholt sich in frischem Wasser
41	31 31	31	Q	nach 20 Min, bewegungslos, in rei nem Wasser nach 2 St. Erholung
42	Diopatra neapolitana	"	Q	nach 8 St. noch am Leben, nach 20 St. tot
43			Q	Verlauf ebenso
44	17 77	***	Q	22 33
45		***	S	17 17
46			S	
47	11 11	35	S	35 27
	Nephthys scolopen-	72	Q	nach 21/g St. gelähmt, nach 3 St
	droides	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		scheinbar tot; jedenfalls erfolg in reinem Wasser keine Erholung
	Nephthys scolopen- droides	"	S	nach 2 St. bewegungslos
50	Halla parthenopeia		Q	nach 7 St. noch normal
	Sipunculus nudus	Sternwurm	S	nach 3 St. noch am Leben, bleib aber in frischem Wasser stun denlang bewegungslos auf den Sande liegen

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
52	Notomastus lineatus	Sternwurm	s	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
58	33	,,	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
54	Phylodoce Parettii	Gliederwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
55	Onuphis tubicola	Röhrenwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
56	Pontobdella muri- cata	Egel	Q	nach 21 St. paretisch, erholt sich aber in frischem Wasser
57	Pontobdella muri- cata	25	S	nach 21 St. tot
58	Eledone moschata	Kopffüsser	Q	nach 2 St. reaktionslos; in frischem Wasser rasch Erholung
59	Octopus Defilipii	3)	Q	nach 4 St. träge, macht aber noch Willkürbewegungen; nach 6 St. nur noch schwache Re- aktion, nach 10 St. tot
60	Octopus vulgaris	11	Q	nach 3 St. Beginn der Läh- mung, nach 6 St. völlige Para- lyse und Tod. 30 g
61	11 11	,,	S	nach 2 St. Erlöschen der Will- kürbewegung, nach 4 St. auch der Reflexbewegung, nach 6 St. Herzstillstand. 35 g
62	Pterotrachea mutica	Schnecke	Q	nach 1 St. noch normal, nach 4 St. aber tot
63	Pterotrachea mutica	3)	S	nach 4 St. völlige Paralyse
64	Pleurobranchaea Meckelii	"	S	nach 2 St. scheinbar totenstarr; in reinem Wasser aber Erholung
65	Pleurobranchaea Meckelii	,,	Q	nach 1 St. träger, nach 8 St. paralytisch, nach 20 St. tot
66	studinarius	17	Q	nach 1 St. träge, nach 4 St. tot
67	Carinaria mediter- ranea	37	Q	nach 25 Min. starr; in reinem Wasser Erholung
68	Haliotis tuberculata	33	Q	nach 4 St. reaktionslos, aber in fri- schem Wasser wieder auflebend
69	The Board Country of the Country of	.,	S	nach 1 St. paretisch, nach 4 St. tot
70	Carinaria mediter-	22	S	nach 1 St. noch recht beweglich, nach 8 St. tot
71		"	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
72	Bulla striata	Muschel	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
73	,, ,,	33	S	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
74	Pecten jacobaeus	**	Q	nach 61/, St. noch am Leben
75		"	Q	nach 7 St. noch am Leben
76		"	0	,, <del>7</del> ,, ,, ,,
77		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	S	
78			Q	nach 7 St. gelanmt, nach 22 St. to
79 80	"	"	SQ	,, 7 ,, ,, ,, 22 ,, ,, nach 1 St. noch normal, nach 2 St
00	22 32	37	1	gelähmt, aber noch nicht tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
81	Ophioglossa lacert.	Schlangenstern	Q	nach 21/2 St. gelähmt und tot
82	Ophioderma longi-	37 37	S Q	, 3 , , , , ,
83	cauda Ophioderma longi-	,,,	Q	nach 22 St. paralysiert; in fri- schem Wasser baldige Erholung
84	cauda Ophiomyxa penta- gona	"	S	nach 3 St. noch am Leben
85	Antedon rosacea	Seestern	Q	stirbt nach 15 Stunden
86	27 27	22	S	", ", 12 ",
87	22 23	- 19	Q	nach 2 St. noch am Leben, nach 4 St. tot
88	19 12	**	Q	nach 2 St. gelähmt; in reinem Wasser Erholung
89	Stichopus regalis	Seewalze	Q	scheint nach 1½ St. tot, erholt sich aber in reinem Wasser
.90	" "	.,	Q	nach 65 Min. steif, wie totenstarr, erholtsich aber in reinem Wasser
91	Holothuria impa- tiens	"	Q	nach 2 St. steif, nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
92	Sphaerechinus gra- nularis	Seeigel	Q	nach 6 St. unbeweglich; in fri- schem Wasser Erholung
93	Amphioxus lanceolat.	Manteltier?	Q	nach 6 St. noch am Leben
94	22 22	***	Q	, 6 ,, , , , ,
95 96	39 11	31	SS	nach 2 St. unbeweglich, aber auch nach 6 St. noch am Leben
97	21	37	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
98	,, ,,	13	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
99	99 99	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
100	19 19	17	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
101	270 27	17	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
102	37. 27	37	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
103	Seyllium catulus	Knorpelfisch	Q	nach kurzer heftigster Exzitation binnen 15 Min. Parese und Dyspnöe; nach 1 St. moribund. 380 g
104	Scyllium canicula	"	S	nach furchtbarer Erregtheit binnen 15 Min. fast völlige Lähmung; Erbrechen, Atemnot. Nach 1 St. in frischem Wasser keine Er-
105	32 22	33	S	nach 30 Min. Rückenlage ertragen,
106	19 33	.55	S	nach 1½ St. tot. 210 g nach 30 Min. heftiges Schnappen und Unfähigkeit zu schwim-
107	Rhombodichthys maneus	Knochenfisch	s	men; nach 1 St. tiefe Narkose, nach 1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> St. Herzstillstand. 290 g nach 10 Min. Lähmung, nach 25 Min. tot

t

h h

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
108	Sphaegebranchus coecus	Knochenfisch	s	nach 25 Min. Beginn der Narkose, nach 11/2 St. tot
109	Scorpaena ustulata	,,	Q	nach 20 Min. Dyspnöe und Seiten- lage, nach 50 Min. moribund
110	,, ,,	71	Q	nach 30 Min. paretisch und nach 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> St. trotz Einsetzens in fri- sches Wasser steif und stirbt
111	Pristiurus melano- stomus	33	Q	stirbt nach 1½ St. 122 g
112	Hippocampus brevi- rostris		Q	nach 1 St. gelähmt, nach 2 St. tot
113	Hippocampus brevi- rostris	,,,	S	, 1 , , , 2 , ,
114	Serranus cabrilla	,,,	Q	nach 12 Min. paralysiert; in rei nem Seewasser erfolgt aber Er holung
115	-33 -33	"	S	nach heftigster Aufregung erfolg in der 10. Minute Lähmung, ir reinem Seewasser aber wieder Erholung
116	" "	,	Q	nach 5 Min. Dyspnöe und Seiten lage, nach 15 Min. Paralyse: in reinem Wasser keine Erholung
117	. 11	,	S	nach 5 Minuten grosse Unruhe Schnappen nach Luft; nach 15 Min. Narkose, aber noch Atembewegungen; trotzdem er
				folgt in reinem Wasser keine Erholung.

Tabelle V. Giftkonzentration im Seewasser 1:20000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
	Dromia vulgaris Sipunculus nudus	Krebs Sternwurm	SQ	nach 17 St. noch ziemlich normal nach 18 St. träge, aber nicht ohne Willkürbewegung
3	Carmarina hastata	Scheibenqualle	S	sofort sehr unruhig, später matt aber noch nach 7 St. nicht be- wegungslos.
4	Eledone moschata	Kopffüsser	Q	nach 4 St. noch beweglich, nach 19 St. tot.
5	Pterotrachea mutica	Schnecke	Q	nach 41/2 St noch schwach beweg
6	, , , , ,		6	nach 41/2 St noch schwach beweg
7	27 21		S	nach 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. noch schwach beweg lich, nach 18 St. tot
-8	Callianira bialata	Rippenqualle	S	nach 40 Min. noch am Leben nach 1 St. tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
9	Callianira bialata	Rippenqualle	s	nach 35 Min. paretisch, nach 11/4 St. tot.
10		35	Q	nach 1 St. tot.
11	Scyllium catulus	Knorpelfisch	Q	sofort grosse Unruhe und Luft- schnappen; nach 1 St. Rücken- lage, nach 3 St. im Sterben. 220 g
12	Seyllium canicula	**	S	sofort die heftigste Erregung, nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. starke Dyspnöe, nach 2 St. tiefe Narkose, nach 3 St.
13	Raja asterias	**	S	Herzstillstand. 280 g in den ersten 3 St. fortwährende Fluchtversuche, dann heftige Atemnot; nach 4 St. kaum noch Reflexe: nach 4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. tot. 300 g
14	Blennius ocellaris	Knochenfisch	Q	nach 10 Min. unsicheres Schwimmen, nach 1 St. tot. 45 g
15	" "		S	nach 15 Min. Seitenlage, nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. tot. 50 g
16	37 39		S	nach 15 Min. Seitenlage, nach 11/9 St. tot. 60 g
17	Serranus Scriba	,	Q	grosse Unruhe, Fluchtversuche; nach 15 Min. Seitenlage; nach 20 Min. völlig gelähmt. Nun in frisches Wasser gebracht atmet er sehr tief, stirbt aber nach noch 30 Min.
18	Pristiurus melano- stomus	39	S	ohne auffallende Erregung Läh- mung und Tod nach 1 St.

Tabelle VI. Giftkonzentration im Seewasser 1:40000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1 2 3 4 5	Squilla mantis Portunus aculeatus "" Pleurobranchaea Meckelii	Krebs " " Schnecke	Quaga	nach 18 St. noch normal  , 17 , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
6 7	Aplysia limaeina Pterotrachea mutica	22	Q S	nach 18 St. noch beweglich nach 3 ,, ,, ,, ,nach 5 St. tot
8 9 10 11 12	Sipunculus nudus Callianira bialata	Sternwurm Rippenqualle	SQQSS	nach 18 St. noch beweglich nach 20 Min. tot ,, 25 ,, ,, ,, 20 ,, ,, ,, 35 ,, ,,

al

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
13	Scyllium catulus	Knorpelfisch	S	nach 40 Min. folgt auf die anfängliche Erregtheit Reaktions losigkeit. In frischem Wasserbessert sich die Atmung und die Reflexerregbarkeit. Trotz dem stirbt er nach 2 St. 160 g
14	canicula	77	Q	nach 3 St. tot, ganz starr. 210
15	r r	#	Q	erstheftigeErregung,dannRücken lage, Atemnot, Reflexlosigkeit Er stirbt nach 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. 180 g
16	Torpedo ocellata	*	Q	zunächst nichts wahrnehmbar aber nach 3 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> St. tot und starr 480 g
17	Serranus cabrilla	Knochenfisch	Q	nach 1 St. unter weiter Oeffnung des Maules starr u. tot. 240
18	Pristiurus melano- stomus	,,	Q	nach 40 Minuten gelähmt, nach 55 Min. tot. 218 g
19	Lophius piscatorius	"	S	schon nach 5 Min. sehr unruhig nach 10 Min. Atemnot, nach 30 Min. Lähmung; trotz fr schen Wassers Herzstillstan nach 50 Min.

# Tab. VII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1:60000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1 2	Aphrodite aculeata Scyllium canicula	Ringelwurm Knorpelfisch	s ·s	nach 24 St. noch am Leben nach heftiger Erregung und vie- len Fluchtversuchen tritt Mat- tigkeit ein; nach 2 St. mori-
3	n n	77	s	bund. 120 g nach 2 St. noch erregt, nach 4 St. matt, nach 7 St. tot. 330 g.

# Tab. VIII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1:75000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Seyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 3 St. erfolgt unter heftiger Atemnot der Tod. 60 g
2	n "	,,	S	nach 5 St. noch unruhig, aber matt; nach 9 St. starr. 290 g
3 4	Gobius pagellus Serranus hepatus	Knochenfisch #	s	stirbt nach 21/2 St. 23 g nach 3 St. Rückenlage, nach 6 St tot. 38 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
5	Serranus hepatus	Knochenfisch	Q	nach 4 St. gelähmt, nach 6 St. tot. 42 g
6	Scorpaena ustulata	27	Q	nach 5 St. krank, n. 7 St. tot. 49 g
7	Hippocampus brevi- rostris	27	Q	, 2 , , n. 4 , ,
8	Hippocampus brevi- rostris	27	S	" 2 " " n. 3¹/ <sub>2</sub> St. tot
9	Crenilabrus pavo	22	S	nach 4 " Atemnot, nach 5 St moribund.

Tab. IX. Konzentration der Gifte im Seewasser 1:100000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Hermione hystrix	Ringelwurm	S	nach 16 St. noch normal
2	77 17	"	S	, 20 , , ,
3	30 30		S Q	, 22 , , ,
4	20 21	27	Q	, 20 , , ,
5	Testudinaria	Schnecke	S	7 am Leben
6	"	77	S	nach 7 St. noch ziemlich normal nach 17 St. aber geschwächt
7	Tethys leporina		Q	nach 16 St. tot
8	Pleurobranchaea	"	S	
	Meckelii			nach 16 St. gelähmt; in frischen
9	Pleurobranchaea Meckelii		S	Wasser rasch völlige Erholung
10	Pleurobranchaea Meckelii	n	Q	schon nach 6 St. träge, aber auch nach 20 St. noch am Leben
11	Pterotrachea cari- nata	77	S	noch nach 20 St. am Leben und in frischem Wasser bald wie der normal
12	Aplysia punctata	*	S	nach 16 St. bewegungslos, aber in frischem Wasser nach 2 St Erholung
13		***	S	ebenso
14	7 7	*	Q	
15		,,	QQ	
16	Carinaria mediter- ranea	15	Q	nach 21/2 St. gelähmt; in frischen Wasser wieder beweglich, trotz dem stirbt sie nach 5 St.
17	Aplysia limacina	- 12	Q	nach 15 St. noch fast normal
18		п	S	( nach 11/2 St. tot, nach 2 St. ganz
19	Tiedemannia neapo- litana	,,	S	formlos geworden
20	Tiedemannia neapo- litana	11	Q	nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. bewegungslos, nach 2 St. tot und missgestaltet
21	Pecten jacobaeus	Muschel	Q	nach 16 St. noch am Leben
22		Kopffüsser	Q	nach 8 St. noch recht kräftig
23	Squilla mantis	Krebs	S	nach 25 St. noch normal

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
24	Pteroë ovata	Rippenqualle	SQ	nach 11/2 St. tot
25	n n	#	Q	", 11/2 ", ", nach 8 St. sehr geschwächt; in
26	Torpedo ocellata	Knorpelfisch	S	nach 8 St. sehr geschwächt; in frischem Wasser erfolgt aber Erholung
27	,, ,,	77	Q	nach 9 St. fast reaktionslos; trotz- dem in frischem Wasser Er- holung. 210 g
28	Squatina angelus	. "	S	nach 3 St. reaktionslos; in fri- schem Wasser keine Erholung. 159 g
29	Crenilabrus rostrat.	Knochenfisch	Q	nach 1 St. tot. 7 cm lang
30			- Q	nach ½ St. Atemnot u. Rücken-
00	п		36	lage, nach 50 Min. tot. 135 g
31	Crenilabrus pavo		S	nach 1 St. gelähmt. 8 cm lang
32	Cicilium paro	72	S	I nach 3 St oelähmt in frischem
33	Blennius gattorugine	39	SQ	Wasser keine Erholung 10 cm
31	Andrew Survey (Street	,,	Q	Jlang
35	27	,,	S	nach 31/2 St. gelähmt, nach 4 St.
1600				tot, 14 cm lang
36	Blennius ocellarius		S	nach 1 St. gelähmt, nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. tot. 8 cm lang
37	n	+	S	nach 1 St. gelähmt, nach 1½ St. tot. 9 cm lang
38	Uranoscopus scaber		S	nach 6 St. gelähmt; in frischem Wasser keine Erholung. 290 g
39	Scorpaena scropha	:#	S	nach 4 St. wie narkotisiert; in frischem Wasser keine Erho- lung, 65 g
40	Julis vulgaris	,,	S	nach 1 St. heftige Krämpfe, Atemnot, dann tot. 45 g
41	n n	,	S	nach 50 Min. Tod unter Krämp- fen. 33 g
42	Gobius jozo	- 17	Q	stirbt nach 33/4 St. 15 g
43	Motella tricirrata	,,,	s	nach 2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> St. Seitenlage, nach 4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> St. tot 35 g
44	Labrus turdus	н	Q	nach 1½ St. Seitenlage u. Atemnot; nach 2 St. Tod unter Krämpfen. 170 g
45	Syngnathus acus	"	S	nach 2'/ <sub>2</sub> St. gelähmt, nach 3 St. tot. 45 g
46	n n	,	S	nach 4 St. Tod unter Lähmung. 65 g
47			Q	nach 2 St. Seitenlage, n. 4 St. tot.

## Tab. X. Konzentration der Gifte im Seewasser 1:150000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirking
1	Seyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 4½ St. Krämpfe u. blutigen Durchfall; nach 9 St. völlige Lähmung, n. 10 St. tot. 260 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
2	Hippocampus brevi-	Knochenfisch	Q	nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Stunden gelähmt, nach 2 St. tot
3	Crenilabrus pavo		S	nach 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St gelähmt; bald dar auf Krämpfe und Atemnot; to nach 2 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> St. 14 cm lang
4	Serranus hepatus		S	nach 1'/2 St. schnappend au
5	, ,	77	S	der Seite liegend, nach 2 St tot. 10 cm lang
6	Gobius pagacellus		S	erst sehr unruhig; nach 1 St Schnappen, dann Lähmung u
7	Scorpaena ustulata	t	s	Tod. 15 cm lang nach 4 St. noch normal, n. 9 St matt, nach 15 St. tot. 7 cm lang

Tab. XI. Konzentration der Gifte im Seewasser 1: 200 000.

r ggn

h

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Procerus velutinus	Plattwurm	S	nach 23 St. noch am Leben
2	Cerebratulus mar- ginatus	77	Q	
3	Cerebratulus mar- ginatus	#	S	nach 24 St. noch normal, nach 48 St. noch am Leben
4	Cerebratulus mar- ginatus	15	S	
5 6	Notomastus profund.	Ringelwurm	S	
7 8 9	77 77	71	annececennananena	nach 8 St. noch normal, nach 22 St. tot
	,, ,,	n. D. 11	800	
10 11	Ophiomyx.pentagon.	Schlangenstern	Q	
12 13	27 27	77	S	nach 24 St. alle noch normal
14 15	Sepiola Rondelettii	Kopffüsser	S. S	)
16 17	n n	,,,	S	nach 3 St. noch normal, nach 8 St. völlig gelähmt
18 19	Ciona intestinatis	Manteltier	Se	nach 23 St. noch am Leben
	" "			nach 7 St. noch normal, n. 22 St geschwächt, aber noch lebend
20	n	***	Q	nach 24 St. noch ziemlich normal ja selbst nach 48 St. noch an Leben
21	Salpa confoederata	n	S	nach 2'/2 St. tot
22 23	Amphioxus lanceol.	Manteltier?	QQ S S	nach 6 St. noch normal
24	25 27	27	S	R
25	23 25	*	S	, 6 , , , ,

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
				nach 2 St. Unruhe, nach 4 St
26	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	Atemnot, aber selbst nach 8 St
27	" "	n	Q	noch keine völlige Lähmung 20 und 22 cm
28	n n	17	S	binnen 24 St. ganz allmählich Unruhe, Atemnot, Lähmung, Too
29	Conger vulgaris	Knochenfisch	Q	nach 8 St. noch scheinbar normal nach 20 St. tot. 170 g
30	Tigla lyra	2	S	Verhalten wie bei Conger. 65
31	Scorpaena porcus	71	S	nach 3 St. noch normal, n. 7 St
		,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		Atemnot und Seitenlage, nach 20 St. tot. 70 g
32	Scorpaena scropha	n	Q	nach 6 St. noch normal, nach 10 St. Beginn der Atemnot nach 23 St gelähmt und bald
33	Blennius tentacu- laris	n	S	darauf tot. 205 g nach 3 St. manchmal Seitenlage nach 4 St. grosse Unruhe, nach
34	Blenniusgattorugine	,,	Q	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> St. Lähmung u. Tod. 9 cm nach 7 St. Beginn der Unruhe nach 19 St. tot. 15 cm
35	Hippocampus brevi- rostris	27	S	schon nach 1 St. Beginn der Lähmung, nach 3 St. tot
36	Hippoc. brevirostris		S	nach 11/2 St. Lähmung, n. 4 St. to
37		"	S	3/
38	n n	,7	SQQQS	
39	, ,	"	0	
40	77 27	n	0	n 1 1/2 n n n 3 n n
41	Dactylopteris voli-	33	8	$\begin{bmatrix} & & 1^{1}/_{2} & & & & & & & & & & & & & & & & & & &$
4.1	tans	,,	0	n 1 n n n 2 n n

Tab. XII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1:300000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Gift- art	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 8 St. noch sehr kräftig, aber unruhig; nach 23 St. springt er mit gewaltigem Satz bei einem Anfalle von Erregtheit aus dem Bassin; in frischem Wasser völlige Erholung, 26 cm
2	Gobius pagacellus	Knochenfisch	S	binnen 24 St. allmähliche Läh- mung und Tod
3	Hippocampus brevi- rostris	77	S	nach 3 St. Lähmung, n. 5 St. tot
4	Hippoc. brevirostris		0	
5	Serranus hepatus	27	0	n. 8 St. Unruhe, n. 24 St. tot. 7 cm
5 6 7	n n	7)	O	"8 " " 24 " "8cm
7	77 77	7	o o o o o	nach 6 St. unsicheres Schwimmen, nach 8 St. Unruhe, nach 23 St. tot. 9 cm.

Aus Tabelle I und II ergibt sich, dass erwachsene Krebse selbst bei einer Konzentration der Quillajasäure und des Sapotoxins von 1:2000 und 1:1000 in Seewasser bis zu 24 Stunden lang ohne erhebliche Schädigung ihres Befindens existieren können, während Würmer, Seesterne und Fische schwere Schädigung erleiden, die bei Seesternen und Fischen unter Lähmung zum Tode führt. Bei den Fischen tritt der Tod schon in der ersten Stunde ein.

Tabelle III zeigt, dass Krebse natürlich auch bei einer Konzentration unserer Gifte im Seewasser von 1:5000 bis 24 Stunden am Leben bleiben, während Würmer nach 8—14 Stunden zugrunde gehen und Fische schon in der ersten Stunde sterben.

Das Ergebnis von Tabelle IV lautet, dass bei 1:10000 Würmer, Cephalopoden, Schnecken, Seesterne, Seeswalzen und gewisse Manteltiere erst binnen 6-12 Stunden gelähmt werden, Fische dagegen bereits in der ersten Stunde.

Nach Tabelle V gehen Fische auch noch bei einer Verdünnung unserer Gifte auf 1:20000 binnen 1—2 Stunden unter Lähmung zugrunde. Rippenquallen verhalten sich analog, während Cephalopoden doppelt so lange brauchen und Schnecken sogar noch länger.

Verdünnt man unsere Gifte auf 1:60000, so werden, wie Tabellen VII und VIII zeigen, die Fische und zwar selbst die relativ resistenten Haifische, wenn sie klein sind binnen 2—4 Stunden, wenn sie grösser sind binnen 7—9 Stunden nach vorheriger Erregung gelähmt und getötet.

Bei 1:100000 und 1:150000 bleiben nach Ausweis der Tabellen IX und X Krebse, Ringelwürmer, Cephalopoden, Muscheln und ein Teil der Schnecken längere Zeit am Leben; Quallen und ein anderer Teil der Schnecken erliegen dagegen schon in den ersten Stunden. Ebenso werden die meisten Knochenfische schon in den ersten Stunden gelähmt und sterben bald danach, während die Knorpelfische z.T. selbst einer 8 Stunden dauernden Vergiftung zu widerstehen vermögen.

Bei 1:200 000 bleiben nach Ausweis von Tabelle XI Würmer und Schlangensterne viele Stunden normal, während Cephalopoden und ein Teil der Manteltiere in der gleichen Zeit gelähmt werden. Knorpelfische werden binnen 8 Stunden zwar krank, sterben aber erst nach 24 Stunden. Von den Knochenfischen vermochte ausser Scorpaena keiner der Vergiftung so lange zu widerstehen; vielmehr erkrankten sie schneller und

starben schneller; die Seepferdchen waren schon nach 4 Stunden alle tot.

Wie Tabelle XII zeigt, werden die Haifische bei 1:300000 binnen 24 Stunden noch nicht gelähmt und selbst die meisten Knochenfische erliegen der Vergiftung erst nach 24 Stunden, Nur die empfindlichen Seepferdehen sterben auch bei dieser Verdünnung sehon nach 5 Stunden.

Bei 1:500000 zeigten Knorpelfische und resistentere Knochenfische binnen 24 Stunden keine auffallenden Vergiftungserscheinungen. Darum habe ich den Abdruck der betreffenden Tabelle weggelassen.

In Rostock liess sich an Halbbrachsen (Abramis blicca) bei 1:500 000 ebenfalls binnen 24—48 Stunden keine Störung des Wohlbefindens wahrnehmen.

Eine wesentliche Differenz der Wirkung konnte ich zwischen Quillajasäure und Sapotoxin nicht wahrnehmen. Beide Substanzen erwiesen sich wie die Erfahrungen der Naturvölker vermuten liessen, als spezifische Fischgifte. Die übrigen Seetiere wurden von der Giftwirkung zwar auch betroffen, aber doch meist weniger und die Krustazeen fast gar nicht. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese Unempfindlichkeit der Krebse damit zusammenhängt, dass ihre Kiemen infolge des zarten darin befindlichen Chitinhäutehens den Saponinen den Zutritt zu den Körperflüssigkeiten verhindern.

Auch Frédéricq und Fürth betonen, dass die Kiemenmembran der Krebse keineswegs eine tote Dialysiermembran ist, sondern dem Blute die Möglichkeit gibt, sich gegen das äussere Medium abzuschliessen. Dass bei den Fischen die beiden Saponine der Quillajarinde tatsächlich durch die Kiemen relativ ungehindert durchtreten, liess sich durch den Vivisektionsbefund der Tiere kurz vor dem Ende erweisen. Das Herz wurde nämlich ausnahmslos sehr geschwächt und das Blut nicht selten in Hämolyse begriffen angetroffen. Es macht dies den Eindruck, als ob die Kiemen der Fische in direktem Gegensatz zu denen der Krebse die spezifische Fähigkeit besässen, aus dem Wasser das Gift herauszunehmen und im Tierkörper aufzustapeln. So erklärt es sich wohl auch, dass Fische, welche ich in dasselbe Liter Wasser, in welchem eben andere Fische dergleichen Spezies und Grösse, gerade noch erkrankt waren, einsetzte, weniger schnell oder weniger intensiv

erkrankten. Bei Verwendung grosser Volumina — ich benutzte meist Gefässe mit 5—10 Liter Giftlösung — und relativ kleinen Fischen lässt sich diese Differenz natürlich nicht wahrnehmen.

Es ist bekannt, dass der Frosch in Lösungen z. B. von Strychnin gesetzt rasch in spezifischer Weise erkrankt, selbst wenn die Konzentration des Giftes nur eine sehr geringe ist. Ich war daraufhin begierig festzustellen, wie er sich in Saponinlösungen in Vergleich zu den Fischen verhalten werde. Da die konzentrierteren Saponinlösungen die Froschhaut krank machen, zweifelte ich nicht, dass ein Eindringen auch bei Anwendung dünner Lösungen erfolgen werde. Der in Neapel zu wiederholten Malen gemachte Versuch mit Einsetzen kleiner Eskulenten in (in Brunnenwasser gelöstes) Sapotoxin zeigte jedoch, dass bei einer Konzentration von 1:10000 binnen 24 Stunden keine Vergiftung erfolgte. Damit ist bewiesen, dass die Saponine durch die feste äussere Haut selbst solcher Wassertiere nicht durchtreten, welche Alkaloiden den Durchtritt leicht verstatten.

Es war für mich von nicht geringem Interesse festzustellen, ob Sapotoxin, welches ich durch Kochen mit Cholesterin für Blutkörperchen wirkungsunfähig gemacht hatte, auch für Fische sich als weniger wirksam erweisen würde. In der Tat erwies sich dieses in Neapel für Scyllium canicula, Crenilabrus pavo und Blennius ocellaris und in Rostock für Abramis blicca bei 20 stündiger Einwirkung in einer Konzentration von 1:10000 als unwirksam. Damit ist zum ersten Male der Nachweis geliefert, dass das Cholesterinsapotoxin nicht nur für Blutkörperchen, sondern auch für die empfindlichsten aller Tiere, für Fische, keine Giftwirkung mehr besitzt.

Im Vorstehenden ist nur vom Verhalten der Seetiere zu Quillajasäure und Sapotoxin gesprochen worden. Natürlich müssen analoge Versuche auch mit allen anderen Saponinsubstanzen angestellt werden. Ich selbst habe dazu bisher keine Zeit gehabt; ich habe ausser den genannten Giften nur noch zwei weitere und auch diese nur kurz geprüft, nämlich die beiden Saponinsubstanzen der Guajakrinde. Da sich in der Intensität der Wirkung zwischen Quillajasäure und Sapotoxin kein Unterschied herausgestellt hatte, war es für mich aus rein theoretischen Gründen von Interesse zu prüfen, ob etwa

auch zwischen Guajakrindensaponinsäure und Guajakrindensaponin sich kein Unterschied ergeben werde. Versuche mit Guajakrindensaponinsäure an Fischen hat schon Frieboes') in Rostock angestellt. Dabei ergab sich, dass in Lösungen 1:1000 und 1:2000 Barsche binnen 6-12 Minuten schwer vergiftet werden, sich in frischem Wasser aber erholen. Ich setzte diese Versuche in Neapel an Seetieren fort und benutzte dazu ein mit Natron neutralisiertes Präparat der Guajakrindensaponinsäure. In einer Konzentration von 1:2000 wirkte es auf Knochenfische (Dachylopteris volitans, Blennius tentacularis) schon in der ersten Stunde und auf Knorpelfische (Torpedo ocellata, Scyllium catulus) binnen 4 Stunden tödlich. Bei 1:10000 wirkte es auf mehrere Exemplare von Blennius ocellaris binnen 6 Stunden narkotisch und binnen 8 Stunden abtötend. Auch kleine Exemplare von Eledone moschata und von Octopus Defilipii wurden binnen 20 Stunden getötet, während Thysanozoon Brocchii und Aplysia punctata binnen 24 Stunden nicht abgetötet wurden. Von 6 Exemplaren der sehr zarten Phronima sedentaria (Amphipode) waren 3 nach 24stündiger Dauer der Vergiftung noch am Leben. Wurde die Konzentration des Giftes auf 1:50000 erniedrigt, so zeigten in den ersten 4 Stunden weder Knochen- noch Knorpelfische Vergiftungserscheinungen. In der 5 ten Stunde erkrankte Serranus hepatus, in der 7ten Gobius pagacellus, in der 8ten Blennius ocellaris und in der 14ten Scyllium catulus. Nach 22 Stunden waren alle tot. Die mit dem an sich neutralen Guajakrindensaponin in analoger Weise angestellten Versuche lieferten ein ganz anderes Ergebnis. Bei der Konzentration 1:50000 und 1:20000 erkrankten weder Knochen- noch Knorpelfische binnen 24 Stunden. Bei 1:10000 zeigten sich bei empfindlichen Knochenfischen des Meeres und des Süsswassers nach 24 Stunden die ersten Vergiftungserscheinungen, die in frischem Wasser aber sofort zurückgingen.

Während bei den beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde zwischen der sauren und der neutralen fast keine Verschiedenheit der Wirkung auf Seetiere und speziell auf Fische besteht, besteht eine solche bei den beiden Saponinsubstanzen der Guajakrinde,

<sup>1)</sup> Beitr. z. Kenntnis der Guajakpräparate, pag. 69.

indem die neutrale fast indifferent ist, während die saure auch nach geschehener Neutralisierung noch bei 50000facher Verdünnung Knochen- und Knorpelfische binnen 24 Stunden lähmt und dann tötet. In Uebereinstimmung damit fand Frieboes, dass das Natriumsalz der Guajaksaponinsäure eine gewisse — allerdings geringe — hämolytische Kraft besitzt, das neutrale Guajakrindensaponin aber nicht. Dazu stimmt weiter, dass ich das Aplysienherz durch tropfenweisen Zusatz der 1% Lösung des Natriumsalzes der Guajaksaponinsäure lähmen konnte, während die gleiche Menge des neutralen Guajaksaponins ziemlich indifferent war. Auch das am verbesserten Langendorffschen Apparate mit Lockescher Lösung durchströmte überlebende Kaninchenherz zeigte bei Zusatz von guajaksaponinsaurem Natrium 1:50000 deutliche Vergiftungserscheinungen, während die doppelte Dosis des neutralen Guajaksaponins ohne Einfluss war. Aus allem Gesagten folgt, dass bei jeder beliebigen Versuchsanordnung zwischen dem sauren und dem neutralen Saponin der Guajakrinde stets insofern ein Unterschied besteht, als die Saponinsäure gewisse Giftwirkungen entfaltet, das neutrale Guajaksaponin aber nicht. Bei der Quillajarinde dagegen wirkt das neutrale Saponin auf Fische gerade so stark als das saure und auf Säugetiere sogar stärker als das saure.

### b. Versuche mit Einspritzung der beiden Saponinsubstanzen in das Körperinnere.

Subkutaneinspritzungen von Quillajasäure und von Sapotoxin an Kaninchen, Katzen und Hunden geben, wie schon S. 16 kurz erwähnt wurde, von der Wirkung unserer Substanzen ein sehr einseitiges und mangelhaftes Bild, da selbst bei sehr grossen Dosen fast nur lokale Wirkungen, bestehend in furchtbaren Schmerzen und Entzündung, eintreten. Wenn ich trotzdem einige derartige Versuche an Seetieren angestellt habe, so geschah es nur, um mir über die oben erwähnte relative Unempfindlichkeit der Krebse gegen unsere Gifte klarere Vorstellungen zu verschaffen. Falls wirklich bei Zusatz der Saponine zum Seewasser die Krebse nur deshalb gesund bleiben, weil ihre Kiemen im Gegensatz zu denen der Fische unseren Giften den Durchtritt

verwehren, so musste bei Einspritzung unter die Haut, die bei Krebsen ja gleichbedeutend ist mit Einspritzung in die Leibeshöhle, eine Vergiftung zustande kommen. Sind die Krebse jedoch deshalb immun, weil sie ein natürliches Antisaponin besitzen, so musste auch die Einspritzung in die Leibeshöhle ohne Giftwirkung sein. Die nachstehenden Versuche zeigen, welche von beiden Annahmen die richtige ist.

Versuch 1. Eine Herbstia condyliata von 48 g erhält 2 mg quillajasaures Natrium am Ansatz eines Hinterbeines an den Rumpf eingespritzt. Sie verliert fast augenblicklich ihre lebhafte Beweglichkeit und liegt still. Nach 40 Min. reagiert sie kaum noch und nach 2 St. ist sie tot.

Versuch 2. Eine sehr grosse Herbstia condyliata von 75 g erhält 0,2 mg quillajasaures Natrium in gleicher Weise eingespritzt und bleibt normal. Sie erhält daher nach 50 St. 2,5 mg und erträgt schon 10 Min. später die Rückenlage. Nach 1 St. ist sie reflexlos und nach 2 St. tot.

Versuch 3. Ein kleiner Carcinus Maenas von 20 g erhält 0,1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach 3 Min. wird er träge, und nach 15 Min. ist er paretisch, reagiert aber noch etwas. Dieser Zustand hält 8 St. an und geht dann langsam wieder vorüber.

Versuch 4. Ein Bärenkrebs, Scyllarus arctus, von 40 g erhält am Schwanze 1 mg Sapotoxin eingespritzt. In den ersten 8 St. schlägt er, wenn er angefasst wird, noch sehr kräftig mit dem Schwanze, aber nach 20 St. ist er tot.

Versuch 5. Ein sehr grosser Heuschreckenkrebs, Squilla Mantis, von 75 g erhält am Schwanze 1,4 mg Sapotoxin eingespritzt und zeigt 24 St. lang keine Abnahme seiner Kräfte und seiner Beweglichkeit. Dann tritt langsam Schwäche ein und nach 72 Stunden wird das Tier tot vorgefunden.

Versuch 6. Ein kleineres Exemplar derselben Spezies von 43 g erhält in gleicher Weise 0,5 mg Sapotoxin am Schwanze und erkrankt nach 24 St. schwer, erholt sich dann aber wieder und nach 5 Tagen ist von der Vergiftung nichts mehr wahrnehmbar; trotzdem wird das Tier noch 3 Tage beobachtet, bleibt aber normal.

Versuch 7. Ein anderes Exemplar derselben Spezies von 52 g erhält in gleicher Weise 0,24 mg quillajasaures Natrium eingespritzt. Auffallende Erkrankungserscheinungen treten binnen 4 Tagen nicht ein.

Versuch 8. Ein anderes Exemplar derselben Species von 48 g erhält 10 mg Sapotoxin eingespritzt und wird fast unmittelbar paretisch und nach 15 Min. reaktionslos. Nach 1 St. wird das Herz beim Freilegen stillstehend gefunden.

Versuch 9. Ein anderes Exemplar derselben Species von 40 gerhält 5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt und wird binnen 20 Min. fast reaktionslos, nur das Spiel der Kiemen dauert an. Nach 1 St. hat auch dieses aufgehört und das Herz steht still.

Versuch 10. Ein anderes Exemplar derselben Species von 55 g erhält 2,5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird sofort matt und nach 10 Min. stirbt es unter allgemeiner Lähmung.

Versuch 11. Ein anderes Exemplar derselben Species von 70 g erhält 1 mg eingespritzt und ist in den nächsten 7 St. noch ganz normal. Dann tritt Schwäche ein; nach 21 St. wird die Rückenlage vertragen, Reflexe sind aber noch vorhanden. Nach 25 St. erlöschen auch diese und nach 27 St. die Kiementätigkeit.

Versuch 12. Ein anderes Exemplar derselben Species von gleichem Gewicht erhält die Hälfte der Dosis des vorigen, zeigt erst nach 20 St. Schwäche der Bewegungen und stirbt erst nach 51 St.

Versuch 13. Eine grosse Paragalena lusigiera von 78 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie wird binnen 40 Min. gelähmt und binnen 1 St. reflexlos. Der Tod erfolgt in der 2 ten Stunde.

Versuch 14. Eine Maja verrucosa von 38 g erhält 0,75 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird nach 30 Min. schlaff und stirbt in der ersten Stunde.

Versuch 15. Eine Galathea strigosa von 30 gerhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt und ist nach 8 Stunden noch normal, aber nach 22 St. tot.

Aus diesen Versuchen lässt sich folgendes schliessen. Wie bei der Einspritzung unserer beiden Gifte ins Blut der Warmblüter, so lässt sich auch nach Einspritzung derselben in die Leibeshöhle von Krebsen, falls die Dosen die eben letale nicht bedeutend übersteigen, eine länger dauernde Inkubation beobachten, die unsere Gifte nötig haben, um sich am Protoplasma der Muskel- und Nervenzellen

zu verankern. Bei Dosen, welche noch grösser sind, kann binnen wenigen Minuten Trägheit, Abnahme der Reflexe, Atemlähmung und Herzlähmung erfolgen. Die kleinsten tödlichen Dosen liegen mindestens zehnmalhöher als die kleinsten bei Warmblütern vom Blute aus letal wirkenden. Kommen wir jetzt auf die oben (S. 80.) besprochene Alternative zurück, so müssen wir sagen, dass das Gesundbleiben der Krebse in Saponinlösungen vermutlich sowohl in der schweren Durchlässigkeit der Kiemenmembran für unsere Gifte als auch in der relativen Unempfindlichkeit dieser Seetiere selbst gegen eingespritztes Gift seinen Grund hat.

Nach dem Vorstehenden erscheint es wünschenswert einige Einspritzversuche an Vertretern anderer Klassen von Seetieren anzufügen.

Versuch 16. Eine Seeraupe, Aphrodite aculeata, von 38 g erhält 0,2 mg quillajasaures Natrium eingespritzt,

bleibt aber dauernd gesund.

Versuch 17. Eine sehr grosse Seewalze, Stichopus regalis, von 425 g erhält 3 mg Sapotoxin eingespritzt und bleibt 12 St. normal, dann wird sie matt und nach 60 St. erfolgt der Tod.

Versuch 18. Eine Seerose, Adamsia palliata, von 33 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt, zeigt aber binnen

3 Tagen keine Vergiftungserscheinungen.

Versuch 19. Eine Schnecke, Pleurobranchaea Meckelii, von 43 g erhält 0,5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt. Sie bewegt sich daraufhin sehr lebhæft, wohl weil die Einstichstelle schmerzt. Sonstige Erkrankungserscheinungen treten binnen 3 Tagen nicht ein.

Versuch 20. Ein kleines Exemplar des Seehasen, Aplysia punctata, von 29 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt, gibt sofort rote Flüssigkeit von sich und ist nach

20 Min, starr und tot.

Versuch 21. Eine noch kleinere Aplysia punctata, von 24 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie gibt nach 10 Min. rote Flüssigkeit von sich und ist nach einer Stunde tot.

Versuch 22. Ein grösserer Seehase, Aplysia limacina, von 250 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach 10 Min. Abgang roter Flüssigkeit; andere Vergiftungserscheinungen treten jedoch nicht ein.

Versuch 23. Ein sehr kräftiger Pulp, Octopus macropus, von 240 g erhält in einen seiner langen Arme 1 mg quillajasaures Natrium, verfärbt sich sofort und kriecht daraufhin stundenlang aufgeregt am Boden des Bassins umher, wird dann aber wieder normal und bleibt es bei 6tägiger Beobachtung.

Wie die vorstehenden Versuche zeigen, sind auch andere Seetiere als Krebse gegen Einspritzungen wenig empfindlich, denn von Ringelwürmern, Seerosen, Schnecken und Kopffüssern wurden Einspritzungen unserer Gifte von 4 mg pro Kilo Körperge wicht ohne schweren Schaden ertragen; bei einer Schnecke (Vers. 19) wirkten selbst 11 mg pro kg und bei der Seerose (Vers. 18) 15 mg pro kg Körpergewicht nicht letal. Da das Verhalten der Krebse also in dieser Beziehung von dem anderer Klassen von invertebralen Seetieren nicht abweicht, kann das Gesundbleiben dieser Tiere in saponinhaltigem Seewasser nur noch dadurch erklärt werden, dass die Kiemen derselben das Gift nicht in das Körperinnere eintreten lassen.

Eine Inkubationszeit ist auch bei subkutaner Einspritzung unser Gifte bei Nichtkrebsen vorhanden, denn bei der Seewalze von Vers. 17 brauchte die eben letale Dose 60 Stunden, um den Tod herbeizuführen.

Während die Einspritzung unter die Haut bei Krebsen und manchen anderen benutzten Invertebraten mit der intravenösen Einspritzung bei Wirbeltieren ohne Bedenken auf eine Stufe gestellt werden kann, ist dies bei den Cephalopoden nicht der Fall, da diese ein geschlossenes Gefässsystem besitzen. Es musste daher noch ein Versuch gemacht werden, der zu beurteilen gestattete, ob die Einspritzung ins Gefässsystem bei diesen Tieren etwa doch stärker wirkt als die unter die Haut.

Versuch 24. Ein sehr gefrässiger Moschuspulp, Eledone moschata, von 202 g wird in der in der zoologischen Station zu Neapel üblichen Weise unter Inzision des Frenulums umgestülpt und in das eine dadurch freigelegte Herz 4 mg quillajasaures Natrium (gelöst in 1 ccm Seewasser) eingespritzt. Dann wird die Umstülpung beseitigt und das Tier freigelassen. Es bringt sofort die Arme in Kampfstellung, entleert schwarze Flüssigkeit und ist sehr erregt. Nach 10 Min. wird das Tier

blass und fängt an die Arme einzurollen. Nach 20 Min. ist völlige Reaktionslosigkeit eingetreten und nach 30 Min. wird das jetzt wieder freigelegte Herz stillstehend gefunden.

Versuch 25. Einer Eledone moschata von 87 g werden in das eine Kiemenherz sehr langsam und vorsichtig 0,2 mg Sapotoxin, gelöst in 0,2 ccm Seewasser, eingespritzt. Losgelassen zeigt das Tier sofort die heftigste Erregung, färbt sich dunkel, jagt in wilder Flucht zwecklos im Bassin umher und spreizt die Arme in Kampfstellung. Langsam nur lässt die Erregung des Tieres nach und geht es wieder darauf ein, vorgeworfenes Futter zu erfassen. Nach 7 Stunden ist alles vorüber und das Tier ist von unvergifteten Exemplaren nicht zu unterscheiden. Nach 24 Stunden zeigt es die ersten Spuren von Mattigkeit, die langsam zunimmt, aber erst nach 6 Tagen

zu allgemeiner Paralyse und zum Tode führt.

Diese zwei Versuche zeigen, dass bei Einführung des Giftes in das Gefässsystem der Kopffüsser die Wirkung, wie ich vermutet hatte, doch viel stärker ausfällt als bei Einspritzung unter die Haut. In Vers. 25 wirkten 2,5 mg pro kg Körpergewicht noch letal, während bei subkutaner Einspritzung die doppelte Menge unwirksam geblieben wäre. Hochinteressant ist, dass auch bei der direkten Einführung ins Blut bei eben letaler Dose die Inkubationszeit enorm lang ist. Jedenfalls ist damit bewiesen, dass diese Länge der Inkubation nicht durch langsame Resorption erklärt werden kann.

Zum Schluss noch ein Versuch mit Einspritzung an einem Fisch.

Versuch 26. Ein grosser Seeaal, Sphaegebranchus imberbis, von 220 g erhält 5 mg quillajasaures Natrium, in 0,5 ccm Seewasser gelöst, in die Bauchhöhle gespritzt. Nachdem sich die erste Aufregung gelegt hat, macht er 24 Stunden lang einen ganz normalen Eindruck; alsdann wird er träge und stirbt nach 52 Stunden unter allgemeiner Lähmung an Herzschwäche.

Der Versuch zeigt, dass selbst bei den sehr empfindlichen Fischen die Einspritzung einer so grossen Dose wie 20 mg pro kg Körpergewicht in die Bauchhöhle den Tod nur sehr langsam herbeiführt. Eine lange Inkubation ist also auch bei Fischen bei Einspritzung in die Bauchhöhle vorhanden.

#### c) Wirkung der Saponinsubstanzen auf Blutkörperchen von Seetieren.

Die stillschweigende Vorraussetzung zu allem, was ich über die Einwirkung von Saponinsubstanzen auf Seetiere und speziell auf Fische gesagt habe, ist, dass das Blut der Seetiere gerade so von unsern Giften hämolytisch verändert wird, wie das der Säugetiere. Diese Annahme ist jedoch keineswegs selbstverständlich, da die Isotonieverhältnisse und die Zusammensetzung der Säugetierblutkörperchen einerseits und die der Invertebraten andererseits sehr erheblich verschieden sind. Ich möchte daher wenigstens einige orientierende Versuche hier noch folgen lassen.

Zunächst kam es mir darauf an zu prüfen, ob Warmblüterblut bei Stubentemperatur sich gegen unsere Gifte verschieden verhält, je nachdem, ob es mit 0,8% Kochsalzlösung oder mit Seewasser des Golf von Neapel 99 fach verdünnt wird.

Versuch 1. Defibriniertes Meerschweinchenblut, teils mit 0,8% Kochsalzlösung (Mischung K), teils mit Seewasser (Mischung S) im Verhältnis von 1 Vol. zu 99 Vol. verdünnt. Der Zusatz der Gifte erfolgte immer in der Weise, dass dieselben in 1 ccm K bezw. S gelöst wurden.

1. 10 ccm K + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

2. 10 ccm K ohne Žusatz, als Kontrolle, setzt farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

3. 10 ccm S + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

4. 10 ccm S ohne Zusatz, als Kontrolle, setzt langsam farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

5. 10 ccm K + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

6. 10 ccm S + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 1., 3., 5. und 6. beträgt 1:500.

7. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

8, 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

9. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

10. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 7., 8., 9., 10. beträgt 1:5000.

11. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2-3 Min. völlige Hämolyse.

12. 10 cem S + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2-3 Min. völlige Hämolyse.

13. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2-3 Min. völlige Hämolyse.

14. 10 ccm S + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 11., 12., 13., 14. beträgt 1:10:000.

15. 10 ccm K + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

16. 10 ccm S + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

17. 10 ccm K + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

18. 10 ccm S + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 15., 16., 17., 18. beträgt 1:20000.

19. 10 ccm K + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

20. 10 ccm S + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

21. 10 ccm K + 0.1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

22. 10 ccm S + 0,1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 19., 20., 21., 22. beträgt 1:100000.

Dieser Versuch besagt, dass es für Meerschweinchenblut ohne Belang ist, ob man es mit 99 Teilen physiologischer Kochsalzlösung oder Seewasser mischt; stets erfolgte die Auflösung in beiden Portionen durch die beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde ziemlich gleichzeitig und zwar bei einer Konzentration der Gifte von 1:5000 sofort völlig, bei 1:10000 nach 2-3 Min. völlig, bei 1:20000 nach 1 St. völlig und bei 1:100000 auch nach 14 St. nur teilweise. Wie uns die Tabelle auf S. 18 lehrt, ist Rinderblut weniger empfindlich als Meerschweinchenblut. Diese Verschiedenheit gerade des Meerschweinchenblutes wird auch von andern Autoren bestätigt.

Versuch 2. Defibriniertes Blut des Knochenfisches, Crenilabrus pavo. K und S haben dieselbe Bedeutung wie in Versuch 1.

- 1. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.
- 2. 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.
- 3. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.
- 4. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.

  - 5. 10 ccm K ohne Zusatz als Kontrolle setzen farblos ab.

Die Konzentration bei 1., 2., 3., 4. beträgt 1:5000.

- 7. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe einiger Stunden lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.
- 8. 10 ccm S + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.
- 9. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.
- 10. 10 ccm S+1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 7., 8., 9., 10. beträgt 1:10000.

Versuch 3. Defibriniertes Blut eines Zitterrochen, Torpedo ocellata, wird mit 3,5% iger Kochsalzlösung im Verhältnis 5:95 verdünnt. Das Blut-Gemisch ist also 5 mal konzentrierter als bei den vorherigen Versuchen.

- 1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Es erfolgt klares Absetzen der farblosen Kochsalzlösung über dem reichlichen Blutkörperchenbodensatz.
- 2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.
- 3. 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

- 4, 10 ccm Gemisch + 2 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt nach 6 Min. völlige Hämolyse.
- $5,\ 10\ \mathrm{ccm}\ \mathrm{Gemisch} + 2\ \mathrm{mg}\ \mathrm{Sapotoxin}.$  Binnen  $5\ \mathrm{Min}.$ erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1:1000, bei 4. und 5. 1:5000.

- 6. 10 ccm Gemisch + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 17 Min. völlige Hämolyse.
- 7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach 15 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1:10000.

- 8. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg quillaj. Natrium.
- 9. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg Sapotoxin. Bei beiden Portionen nach 1 St. noch keine merkbare Hämolyse und nach 12 Stunden nur eine sehr schwache.

Versuch 4. Defibriniertes Blut eines Meerengel, Squatina angelus, wird mit Seewasser im Verhältnis von 2:98 verdünnt.

- 1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Das Seewasser klärt sich langsam durch Niederfallen der Blutkörperchen und wird ganz farblos.
- 2. 10 ccm Mischung + 2 mg quillaj. Natrium. Binnen 4 Min. erfolgt völlige Hämolyse.
- 3, 10 ccm Mischung + 2 mg Sapotoxin. Binnen 3 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1:5000.

- 4. 10 cem Mischung + 1,5 mg quillaj. Natrium. Binnen  $7\frac{1}{2}$  Min. völlige Hämolyse.
- 5. 10 ccm Mischung + 1,6 Sapotoxin. Binnen 6-7 Min, völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4, und 5. beträgt 1:6660.

- 6. 10 ccm Mischung + 1 mg quillaj, Natrium. Nach 20 Min. Beginn der Auflösung, nach 30 Min. völlige Hämolyse.
- 7. 10 ccm Mischung + 1 mg Sapotoxin. Nach 26 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1:10000.

- 8. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg quillaj. Natrium. Binnen 6 Stunden keine Hämolyse bemerkbar.
  - 9. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg Sapotoxin. Nach 6 Stunden

spurweise und nach 10 Stunden etwas deutlicher teilweise Hämolyse wahrnehmbar.

Die Konzentration bei 8. und 9. beträgt 1:20000.

Versuch 5. Defibriniertes Blut eines Katzenhais, Scyllium catulus, wird mit 3,5 % iger Kochsalzlösung im Verhältnis von 2:98 verdünnt.

- 1. 10 ccm Gemisch bleibt als Kontrolle ohne Zusatz und setzt klar und farblos ab.
- 2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Binnen 1 Min. erfolgt völlige Hämolyse.
- 3, 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Sofort erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2, und 3, beträgt 1:1000,

- $4.\ 10\ {\rm ccm}\ {\rm Gemisch}+2\ {\rm mg}\ {\rm quillaj}.$  Natrium. Binnen 2 Min. völlige Hämolyse.
- 5. 10 ccm Gemisch + 2 mg Sapotoxin. Binnen  $1^{1}/_{2}$  Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4. und 5. beträgt 1:5000.

- $6.~10~{\rm cem}~{\rm Gemisch} + 1~{\rm mg}$  quillaj. Natrium. Nach  $3~{\rm Min}$ . völlige Hämolyse.
- 7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach fast 3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1:10000.

Bei stärkerer Verdünnung erfolgte in diesem Falle auch noch völlige Hämolyse, bei Blut anderer Haifischexemplare jedoch nicht mehr; ich lasse daher die stärkeren Verdünnungen weg.

Diese Versuche zeigen, dass sich das Blut von Knochenund Knorpelfischen unseren beiden Giften gegenüber fast wie Rinderblut verhält. Die grössere Empfindlichkeit der Fische in Sapotoxinlösungen gegenüber z. B. dem Frosche kann also nicht auf grössere Empfindlichkeit der Fischblutkörperchen als der roten Blutkörperchen der Säugetiere bezogen werden.

Es sei mir verstattet, anhangsweise noch kurz über das Verhalten von mit Seewasser verdünntem Warmblüterblut zu einigen an dern Saponins ubstanzen vergleichend zu berichten.

Versuch 6. 1% ige Kaninchenblutmischung wurde von Helleboreïn in der Konz. 1:50 nur teilweise, in der Konz. 1:25 aber völlig, wenn auch langsam, gelöst. Ob zu der Mischung

 $0.8\,^{\circ}/_{\circ}$  Kochsalzlösung oder Seewasser genommen wurde, war ohne Einfluss.

Versuch 7. 1% ige Kaninchenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakblättersaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Blutmischung 1% ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach wenigen Sekunden, bei 1:100 nach 2 Min., bei 1:200 nach 4 Min., bei 1:400 nach 9 Min., bei 1:1000 nach 17 Min. und bei 1:5000 binnen 12 Stunden.

Versuch 8. 1% ige Meerschweinehenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8% ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach 10 Min., bei 1:100 nach 2 Stunden und bei 1:200 binnen 14 Stunden. Bei 1:500 trat nur noch teilweise Lösung ein. Blut eines anderen Tieres gab auch bei 1:500 binnen 16 St. noch völlige Hämolyse.

Versuch 9. 1% ige Katzenblutkörperchenmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8% ige oder 3,5% ige Kochsalzlösung enthalten. Die Lösung erfolgte bei 1:100 nach 4 Stunden und bei 1:200 nach 18 Stunden. Bei 1:500 trat keine Hämolyse mehr ein.

Versuch 10. Rinderblut mischung wurde von Chamälirin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung  $0.8\,^{\circ}/_{\circ}$ ige oder  $3.5\,^{\circ}/_{\circ}$ ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämylose lag bei verschiedenen Blutarten bei 1:700 bis 1:1200. Das Ende der Wirkung war schon nach 2-3 Stunden erreicht.

Versuch 11. Menschenblut, Schweineblut- und Rinderblutmischung wurde vom Natriumsalz der Saponinsäure aus Cereus gummosus (Cereïnsäure) in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8% ige oder 3,5% ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag im Durchschnitt bei 1:10000. Das Ende der Reaktion trat meist schon nach 5 Minuten ein. Bei 1:20000 erfolgte partielle Hämolyse, aber sie erreichte ihr Ende erst nach 4 Stunden.

Versuch 12. Kaninchenblutmischung wurde von selbst dargestelltem Rosskastaniensaponin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8% ige oder 3,5% ige Kochsalz-

lösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag bei 1:10000 bis 1:12000. Das Ende der Reaktion war bei 1:10000 binnen 1 Stunde erreicht.

Diese Versuche zeigen, dass es auch bei andern Saponinsubstanzen als bei denen der Quillajarinde wenig oder gar nichts ausmacht, ob man das Blut mit physiologischer Kochsalzlösung, oder mit 3,5 %iger, oder endlich mit Seewasser des Golf verdünnt. In bezug auf ihre hämolytische Kraft stehen das Cereïnsäure- und das Rosskastaniensaponin nicht hinter Quillajasäure und Sapotoxin zurück. Dann folgt die Saponinsäure der Guajakblätter, dann Chamälirin, dann die Saponinsäure der Guajakrinde und das Helleborein. Die hämolytische Kraft dieser letzten beiden ist recht gering. Theoretisch ist es interessant, dass das Helleboreïn auch in dieser Beziehung, wie in anderer (vgl. S. 30 und 32), sich wie eine Saponinsubstanz verhält. Höchst bemerkenswert ist, dass die Saponinsäure der Guajakblätter bedeutend stärker wirkt, als die der Guajakrinde. Ich habe S. 26 ein von E. Merck dargestelltes Guajakrindensaponin erwähnt, welches sich bei eingehender Vorprüfung als ein Gemisch der Saponinsäure und des neutralen Saponins der Rinde erwies. Da es wünschenswert war, für den Handel ein möglichst indifferentes Saponin zu haben, habe ich das Präparat noch in der Weise umarbeiten lassen, dass das neutrale Rindensaponin möglichst ohne Beimischung der Saponinsäure in den Handel gelangt. Die hämolytischen Wirkungen des neutralen Guajakrindensaponins sind in der Tat, wie schon Frieboes angegeben hat, so gut wie Null, mag man das Blut mit 0,8% iger oder mit 3,5% iger Kochsalzlösung verdünnen.

Im Vorstehenden ist immer nur von roten Blutkörperchen die Rede gewesen. Es schien mir wünschenswert an einigen Seetieren das Verhalten der beiden Saponinsubstanzen der Quillaja auch zu den weissen Blutkörperchen zu prüfen.

Versuch 13. Eine grosse Aplysia limacina wird angeschnitten und 400 ccm Hämolymphe aufgefangen. Durch sofortiges Rühren wird das Fibrin zur Abscheidung gebracht und dadurch verhindert, dass es sämtliche Leukocyten in sich einschliesst.

1. 10 ccm Hämolymphe ohne Zusatz als Kontrolle wird

sich selbst überlassen. Noch nach 16 Stunden zeigt der Bodensatz zahlreiche schön erhaltene Leukocyten.

- 2. 10 ccm Hämolymphe + 50 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden ist zwar ein Bodensatz entstanden, aber in demselben findet sich nicht ein einziges weisses Blutkörperchen, sondern nur Detritus.
- 3. 10 ccm Hämolymphe + 40 mg quillaj. Natrium. Nach 30 Minuten noch alle Leukocyten erhalten; nach 4 Stunden sind schon fast alle zerfallen und zumeist in formlosen Detritus verwandelt, der sich aber noch nicht völlig abgesetzt hat.
- 4. 10 ccm Hämolymphe + 10 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden sind keine normal gestalteten weissen Blutkörperchen mehr wahrnehmbar, sondern nur noch formlose Reste.

Versuch 14. Hämolymphe einer grossen Squilla mantis wird unter Rühren defibriniert und 2 Portionen davon gleichzeitig aufgestellt.

- 1. 5 ccm Hämolymphe ohne Zusatz zeigt noch nach 24 Stunden intakte grosse gelbe und kleine weisse Blutkörperchen.
- 2. 5 cem Hämolymphe + 50 mg Sapotoxin. Nach 4 Stunden sind überhaupt keine Blutkörperchen mehr wahrnehmbar; vielmehr ist alles in eine strukturlose Masse umgewandelt.

Versuch 15. Drei männliche Exemplare von Sipunculus nudus werden angeschnitten und die hervorstürzende Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und zur Abscheidung von etwaigem Fibrin einige Zeit gerührt.

- 1. 10 cem des Gemisches bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Minuten haben sich am Boden Spermogemmen, Urnen, rote und weisse Blutkörperchen ) abgesetzt und sind wohl erhalten; die Urnen bewegen sich lebhaft mittels ihrer Flimmern.
- 2. 10 ccm des Gemisches werden mit 50 mg Sapotoxin versetzt. Nach 20 Minuten ist die Konsistenz des Gemisches eine ganz andere als bei 1., nämlich eine dickliche, und nach 40 Minuten zieht das Gemisch Faden wie dicker Gummiarabicumschleim. Mikroskopisch ist weder von roten und weissen Blutkörperchen noch von Urnen etwas Sicheres mehr nachzuweisen

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Siehe über alle diese Gebilde R. Kobert, Einige Notizen über Hämerythrin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 428.

und auch die Spermogemmen sind zerfallen und scheinen gerade die Quelle des Schleims zu sein.

- 3. 10 ccm des Gemisches, aus welchem die Spermogemmen durch Zentrifugieren in enger Röhre entfernt sind, werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten Auflösung der roten und weissen Blutkörperchen, aber keine Schleimbildung.
- 4. Die aus dem vorgenannten Gemisch durch Zentrifugieren abgetrennten, mit 10 ccm Seewasser versetzten Spermogemmen werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten hat das Ganze schleimige Konsistenz angenommen und sind alle Spermogemmen teils in kleine Stückchen zerfallen, teils in völliger Auflösung begriffen.
- 5. 10 ccm des von Spermogemmen befreiten Gemisches, also wie bei 3., werden mit 10 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten völlige Auflösung aller morphotischen Gebilde.

Versuch 16. Drei Sipunculusweibehen werden in gleicher Weise eröffnet und die Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und einige Zeit gerührt.

- 1. 10 ccm Gemisch bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Min. zeigt sich am Boden ein dichter Bodensatz von Eiern und darüber Urnen, rote und weisse Blutkörperchen. Die Urnen bewegen sich lebhaft.
- 2. 10 ccm Gemisch + 50 mg Sapotoxin. Nach 40 Min. sind die Urnen und Blutkörperchen verschwunden aber die Eier unverändert. Nach 2 Stunden ist der Befund derselbe.
- 3. 10 ccm Gemisch + 20 mg Cyclamin. Nach 40 Min. sind die roten Blutkörperchen verschwunden, aber die Eier unverändert und auch viele weisse Blutkörperchen noch zu erkennen.
- $4.10~{\rm ccm}~{\rm Gemisch} + 20~{\rm mg}~{\rm Sapotoxin}$ . Auch hier nach  $40~{\rm Min}$ , nur die roten Blutkörperchen verschwunden, aber nicht die weissen.

Versuch 17. Defibriniertes unverdünntes Blut aus der Hauptarterie<sup>1</sup>) einer grossen Eledone moschata.

1. 5 cem Blut bleiben als Kontrolle ohne Zusatz. Es

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Siehe über das Eledoneblut und über die Technik der Entnahme bei R. Kobert, Ueber Hämocyanin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 414.

entsteht binnen 30 Min. ein schwacher Bodensatz aus Leukocyten.

2. 5 ccm Blut + 50 mg quillaj. Natrium. Nach 30 Min, hat sich wohl ein schwacher Bodensatz gebildet, aber er enthält auch nicht ein einziges weisses Blutkörperchen, sondern nur Detritus.

Diese Versuche zeigen, dass die weissen Blutkörperchen der Cephalopoden, Schnecken, Krebse und Gephyreen durch unsere Saponinsubstanzen, falls sie hinreichend konzentriert zur Verwendung kommen, aufgelöst werden. Das gleiche gilt von den Urnen und männlichen Geschlechtszellen der Sipunkuliden, die dabei in eine schleimige Masse zerfallen; aber der Zerfall gilt nicht von den Sipunculuseiern. Die roten Blutkörperchen der Sipunkuliden werden schon bei viel grösserer Verdünnung (1:500) aufgelöst als die weissen (1:200-1:250). Das Zustandekommen der Auflösung der weissen Blutkörperchen und der Spermogemmen dürfte wie das der roten Blutkörperchen auf Lösung des darin enthaltenen Lecithin und Cholesterin beruhen:

### VII. Ueber die Stellung der Obrigkeit zu den Saponinsubstanzen.

Diesseits und jenseits des Ozeans hat bisher trotz aller Anfechtungen die Bestimmung gegolten, dass zu Nahrungs- und Genussmitteln Saponinsubstanzen am besten gar nicht oder höchstens spurweise zugesetzt werden dürfen. Bei uns in Deutschland stützt sich diese Bestimmung auf § 12 des Gesetzes vom 14. Mai 1879 betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln etc., wo es heisst: "Wer vorsätzlich Gegenstände, welche bestimmt sind als Nahrungs- oder Genussmittel zu dienen, derart herstellt, dass der Genuss derselben die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, ingleichen, wer wissentlich Gegenstände, deren Genuss die menschliche Gesundheit zu beschädigen geeignet ist, als Nahrungs- oder Genussmittel verkauft, feilhält oder sonst in Verkehr bringt, wird mit Gefängnis bestraft." Aller-