

eine Unmöglichkeit bleiben werde, hat, gleich nachdem die Struktur derselben erkannt zu werden angefangen hat, sich auch die künstliche Darstellung dieser Substanzen als möglich erwiesen. Der Ausgangspunkt für die meisten Darstellungen alkaloidischer künstlicher Arzneimittel und Gifte bilden das Pyridin, das Chinolin und das Isochinolin, drei relativ einfach zusammengesetzte Substanzen mit ringartiger Anordnung der Atome. Die Kunst, Glykoside durch Synthese herzustellen, verdanken wir Emil Fischer¹⁾.

IV. Bedeutung der Gifte in der Natur und Lokalisation in den Geweben.

1. Bei den in lebenden Wesen vorkommenden Giften drängt sich dem denkenden Naturbetrachter unwillkürlich die Frage auf: welche **Bedeutung** haben diese Gifte für die sie produzierenden Pflanzen und Tiere? Ich gestehe, dass gerade diese biologisch hochinteressante Frage noch sehr wenig bearbeitet worden ist. Nur so viel wissen wir, dass die Gifte für die sie produzierenden Wesen teils die Bedeutung von Abfallstoffen und Stoffwechselendprodukten haben, teils sind es intermediäre Stoffwechselprodukte und Reservestoffe, teils Schutzstoffe zur Verteidigung resp. Waffen beim Angriff, teils Krankheitsprodukte, teils postmortale Zersetzungsprodukte der normalen Körperstoffe.

Dass die Gifte intermediäre Stoffwechselprodukte bezw. Reservestoffe für den Pflanzenorganismus sein können, ist nicht ohne weiteres ersichtlich, es geht aber aus Versuchen, z. B. von Ed. Heckel²⁾, hervor, welche sich auf die Umwandlung einiger Alkaloide bei der Keimung beziehen. Die in den Samen von *Strychnos nux vomica* und von *Datura stramonium* enthaltenen Alkaloide verschwanden während der Keimung unter dem Einfluss des Embryos; des Embryo beraubte Samen behielten ihren Alkaloidgehalt dagegen bei. Bei *Physostigma venenosum* liess sich nachweisen, dass das Physostigmin während des Keimungsvorganges in den Kotyledonen umgewandelt wird, und dass die daraus gebildeten Stoffe in die ganze Pflanze übergehen. Nach anderen Autoren hat der Keimungsvorgang bei manchen Samen auf den Alkaloidgehalt derselben keinen direkten Einfluss. — M. Treub³⁾ hat nachgewiesen, dass in den Blättern von *Pangium edule* die Blausäure die Bedeutung des ersten stickstoffhaltigen Assimilationsproduktes hat und später in ungiftige Substanzen übergeht.

Nicht immer sind die Gifte fertig präformiert in den Tieren und Pflanzen, sondern sie befinden sich oft im Zustande einer leicht zerfallenden, aber relativ ungiftigen Giftmuttersubstanz in besonderen zu ihrer Aufbewahrung dienenden Zellen oder Drüsen oder sonstigen Gewebsteilen. Manchmal ist der das Gift produzierende Organismus gegen die Wirkungen desselben, auch wenn es an anderer Stelle einverleibt wird, immun, aber keineswegs durchgehend. Bei manchen Tieren und Pflanzen ist die Fähigkeit Gift zu produzieren an gewisse Jahreszeiten und ein gewisses Alter, ja sogar an ein gewisses Klima und einen gewissen Standort gebunden. Manchmal giebt es zwei Varietäten einer und derselben Pflanze, von denen die eine Gift produziert, die andere nicht, so z. B. bei der bitteren und süssen Mandel und bei der giftigen und un-

¹⁾ Sitz.-Ber. d. Kgl. Preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin 1893, p. 435; Chem. Ber. Jg 28, 1895, p. 1145.

²⁾ Compt. rend. T. 110, 1890, p. 88.

³⁾ Ann. Jardin. botan. Buitenzorg 13, 1895, p. 1.

giftigen Cassave. Etwas Aehnliches scheint auch bei Tieren vorzukommen, wenigstens giebt es Fische, deren Genuss nur in manchen Meeresgegenden und zu gewissen Jahreszeiten dem Menschen schadet. Nicht immer handelt es sich dabei wie bei der Miessmuschel um pathologische Prozesse.

Nicht uninteressant ist die Frage, ob die Pflanzen schon vor Jahrtausenden dieselben Gifte wie heutzutage enthalten haben. Der erste, welcher sich mit derartigen Ueberlegungen beschäftigte, war Mich. E. Ettmüller (1679—88), der in seiner *Disquisitio, an plantae venenatae ante lapsum protoplastorum extiterint*¹⁾, zu dem Ergebnis kommt, dass wohl schon vor dem Sündenfalle Giftpflanzen existiert haben. Auch wir müssen die Frage dahin beantworten, dass es schon in früheren Erdperioden höchst wahrscheinlich Pflanzen mit derartigen Stoffen, wie sie unsere jetzigen Giftpflanzen enthalten, gegeben hat. Ob es damals schon Menschen gab oder nicht, ist dabei ganz nebensächlich. Falls sie aber schon existierten, waren sie auch bereits Giftwirkungen zugänglich, denn einige dem Menschen nahestehende höhere Affen, ja selbst der Hund, unterliegen ihnen fast in gleicher Weise wie der Mensch; nur der Orang-Utang ist weniger empfindlich²⁾. — Anders als bei den Giftpflanzen steht die Frage nach dem Alter der giftigen Tiere. Wir wissen darüber gar nichts, aber es wäre denkbar, dass die tierischen Sekrete, welche jetzt sehr giftig sind, dies zum Teil in früheren Erdperioden noch nicht in gleichem Grade gewesen sind. Bei anderen Tieren wieder, wie bei der Kröte, ist die Entwicklung der Giftapparate in der jetzigen Erdperiode entschieden im Rückgang begriffen.

2. Die **Lokalisation** der Gifte in den sie erzeugenden bzw. aufspeichernden Organen und Geweben hat man erst seit kurzem mit Hilfe mikrochemischer Reaktionen zu studieren angefangen. Wir werden beim chemischen Nachweis auf die betreffenden Methoden zu sprechen kommen. Hier ist nur die Thatsache zu erwähnen, dass die Verteilung der giftigen Alkaloide innerhalb der Samen, Rinden, Wurzeln etc. bei verschiedenen Pflanzenarten keineswegs stets eine analoge, sondern eine oft sehr verschiedene ist.

So muss man z. B. bei den Samen fünf verschiedene Typen der Verteilung unterscheiden. Bei den Samen des ersten Typus, zu welchen z. B. Tollkirsche, Stechapfel und Bilsenkraut gehören, finden sich nach G. Clautrian³⁾ die Alkaloide ausschliesslich innerhalb einer unmittelbar an das Endosperm angrenzenden Zellschicht, also zwischen Endosperm und der wahren Testa, vor. Bei *Conium maculatum*, welches einen zweiten Typus vorstellt, findet sich das Basengemisch in zwei Schichten zwischen Endosperm und Perikarp, und zwar reichlicher in der äusseren, d. h. in den das Endosperm umgebenden Zellen. Ausserdem enthalten bei diesem Typus auch noch die die Gefässbündel begleitenden Zellen Alkaloid. Bei einem dritten Typus, zu welchem z. B. *Aconitum Napellus* und *Delphinium Staphisagria* gehören, ist das Alkaloidgemisch auf das Endosperm, und zwar meist auf die Peripherie desselben, beschränkt; bei *Strychnos Nux vomica*, welches einen vierten Typus repräsentiert, findet sich ausserdem auch innerhalb des Embryos Alkaloid, während in dem die Samen umgebenden Haarfilz Basen fehlen. Beim fünften Typus finden sich die Alkaloide anscheinend in den Kotletonen und in der Plumula. In diese Gruppe gehört z. B. die Lupine. Schon aus dieser so grundverschiedenen Art der Lokalisation in den Samen kann man den Schluss ziehen, dass die Alkaloide wohl nur bei wenigen Pflanzen als Nährstoffe dienen oder als reguläre intermediäre Stoffwechselprodukte aufzufassen sind. Eins der wenigen Alkaloide, welches sicher als Zwischenstufe bei der Eiweissbildung dient, ist nach H. van Gulik⁴⁾ das Cytisin. Clautrian glaubt sich die wechselnde Lokalisation der Alkaloide nur durch die Annahme erklären zu können, dass diese Stoffe Schutzmittel der

1) *Ephem. Nat. cur. Cent. 7 et 8, appendix, p. 209.*

2) *J. H. F. Kohlbrugge, Virch. Arch. Bd. 161, 1900, p. 18.*

3) *Ann. Soc. belge de microsc. 18, 1894, p. 35.*

4) *Nederl. Tijdschr. v. Pharm. 1901, Sept.*

Samen gegen Tierfrass bilden sollen. G. B. de Toni, welcher 1893 die Lokalisation des Nikotins in den verschiedenen Teilen der Tabakpflanze studierte, fand es in Zweigen, Blattstielen, Blattflächen, Blütenstielen, Kelch und Blumenkrone immer in den Epidermiszellen, in der Wurzel aber in den Schichten dicht unter der Epidermis. Er hält es für ein Exkret, entstanden durch Reduktion sauerstoffhaltiger Substanzen. — Von den Glykosiden dürfte die in Rinden, Wurzeln und Früchten so häufige Gruppe der Saponinsubstanzen als Reservestoffe betrachtet werden können.

V. Bedingungen der Giftwirkung.

Wir haben früher (S. 12) erörtert, dass es keine Substanz giebt, welche unter allen Umständen giftig wirkt, dass es aber auch umgekehrt keine Substanz giebt, welche — sei sie auch noch so harmlos — nicht unter Umständen einmal giftig wirken könnte. Daraus geht hervor, dass die näheren Umstände erst die Giftwirkung bedingen, d. h. die Wirkung zur Giftwirkung machen. Wir müssen diese Bedingungen daher besprechen. Sie betreffen zum Teil die fragliche Substanz selbst, zum Teil den Organismus des zu vergiftenden Individuums, zum Teil aber auch die umgebende Aussenwelt.

1. Von seiten der **Aussenwelt** kann von Einfluss sein:

- a) Die Belichtung. Hautstellen, welche mit Höllenstein bestrichen sind, werden am Licht rasch schwarz, im Dunkeln aber nur langsam. Die Buchweizenvergiftung der Schweine und Schafe tritt nur an besonders hellen Tagen und nur bei hellfarbigen Tieren ein. Weiter hat Tappeiner¹⁾ nachgewiesen, dass die Lösungen gewisser fluoreszierender Stoffe (wie z. B. Phosphine) ihre intensive Giftwirkung auf Paramäcien gerade ihrer Fluoreszenz verdanken, so dass dieselben Lösungen, welche bei Nacht ungiftig sind, am Tage entsprechend der Belichtung giftig werden.
- b) Die Temperatur der Umgebung. Der Trunkene stirbt, wenn er im Winter im Freien einschläft, an einer Alkoholdose, welche ihm im Sommer keine Lebensgefahr bringt. Wirkt hierbei die Kälte der Umgebung schädlich, so wirkt sie umgekehrt bei Einspritzung beliebiger Gifte unter die Haut der Glieder nützlich. J. v. Kossa²⁾ konnte nämlich nachweisen, dass Cyankalium, Strychnin, Pikrotoxin etc. bei Kaninchen ganz ungiftig sind, wenn sie in toxischer Dose in ein stark abgekühltes Ohr gespritzt werden, während sie vom nicht abgekühlten Ohre aus prompt wirken. Zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache nimmt er an, dass die Resorption in dem abgekühlten Gliede ausserordentlich langsam vor sich geht. M. Zeehuisen³⁾ konnte an Tauben nachweisen, dass bei abgekühlten Tauben Apomorphin und Morphin auf das Gehirn viel schwächer einwirken als bei nicht abgekühlten Tieren.
- c) Der Luftdruck. Gifte, welche die respiratorischen Funktionen des Blutes, z. B. durch Methämoglobinbildung, herabsetzen, wirken auf hohen Bergen, im Luftballon und in der pneumatischen Kammer mit verdünnter Luft giftiger als bei gewöhnlichem oder gar bei erhöhtem Luftdrucke.

2. Von seiten des **Agens** kommt in Betracht:

- a) Die Qualität. Die vom Volke schlechthin als Gifte bezeichneten Substanzen besitzen in hohem Grade die Fähigkeit, das Getriebe des Organismus zu stören; Substanzen wie Zucker und Kochsalz besitzen sie nur in äusserst geringem Grade.

¹⁾ Münch. m. W. 1900, Nr. 1, p. 5. — O. Raab, Ztschr. f. Biol. Bd. 39, 1900.

²⁾ Arch. exp. Path. Bd. 36, 1895, p. 120.

³⁾ Inn. Cbl. 1895, S. 1.