

sucht, so dass von Säugern erst Pflanzenfresser, dann Fleischfresser, dann Omnivoren, dann körner- und fleischfressende Vögel und erst dann Menschen als Reagens benutzt werden und zwar zuerst der Experimentator, dann andere gesunde Menschen, dann Patienten. Das Leitmotiv für alle Versuche und namentlich für die Reihenfolge derselben soll das Mitgefühl für die armen gequälten Geschöpfe sein. Man stelle daher Punkte, welche an niederen Wesen untersucht werden können, nicht ohne Not an höheren fest. Das am wenigsten gequälte Wesen soll natürlich der kranke Mitmensch sein. Es muss daher als ein Akt der Barbarei und mangelhafter pharmakologischer Erziehung gebrandmarkt werden, dass sich noch immer Aerzte finden lassen, welche Mittel von schwankender oder unbekannter Zusammensetzung und Wirkung sofort an den Patienten ihrer Praxis aufs Geratewohl hin zu prüfen sich bereit finden lassen.

Es ist unmöglich, im nachstehenden sämtliche Einzelheiten der Experimentalphysiologie zu berühren; es wird vielmehr vorausgesetzt, dass jeder mit der Physiologie vertraut ist, welcher pharmakologische Versuche unternimmt. Hier soll nur kurz erwähnt werden, welche Versuche zu machen sind und in welcher Reihenfolge.

## AA. Versuche an Enzymen.

Zur Orientierung über Enzyme sei auf C. Oppenheimer<sup>1)</sup>, Effront-Bücheler<sup>2)</sup> und G. Bredig<sup>3)</sup> verwiesen. Letzterer weist darauf hin, dass Lösungen kolloidaler Metalle manche Aehnlichkeit mit ungeformten Fermenten haben, so dass man geradezu von anorganischen Fermenten reden kann. Die uns hier angehenden Versuche haben sich nach zwei Richtungen zu erstrecken.

Erstens ist festzustellen, ob die normale Thätigkeit der Enzyme durch das zu untersuchende Mittel verlangsamt, zeitweise aufgehoben oder gar für immer vernichtet wird. Solche Versuche sind mit allen Gruppen von Enzymen anzustellen, also mit saccharifizierenden, mit invertierenden, mit glykosidspaltenden, mit fettspaltenden, mit peptonisierenden etc. Auch die Buchnersche Zymase ist in den Kreis der Versuche mit einzureihen. Hebt die Substanz alle diese Wirkungen schon bei gehöriger Verdünnung auf, so ist zu vermuten, dass sie ein starkes Antisepticum oder ein Protoplasmagift ist; auf jeden Fall aber kann sie als spezifisches Enzymgift bezeichnet werden. Versuche in dieser Richtung liegen z. B. von E. Schaer<sup>4)</sup> mit Blausäure und von J. P. Morat<sup>5)</sup> mit Nikotin vor.

Zweitens ist festzustellen, ob umgekehrt die zu untersuchende Substanz durch einzelne Enzyme ihrer Giftigkeit für höhere Tiere beraubt, ob sie oxydiert oder gar tiefgreifend verändert, d. h. unter Hydratisierung gespalten wird. Falls die Substanz ein Alkaloid

<sup>1)</sup> Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig 1900. Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.

<sup>2)</sup> Die Diastasen und ihre Rolle in der Praxis von J. Effront, verdeutsch von M. Bücheler. Zwei Bände. Leipzig u. Wien 1900—1902.

<sup>3)</sup> Anorganische Fermente. Leipzig 1901.

<sup>4)</sup> Ueber Einwirkungen des Cyanwasserstoffes, des Chloralhydrates und des Chloralcyanhydrins auf Enzyme. Zürich 1893.

<sup>5)</sup> Compt. rend. soc. biolog. 45, 1893, p. 116.

ist, ist dies unwahrscheinlich, falls sie aber ein Toxalbumin, ein Ferment, ein Ester oder ein Glykosid ist, ist dies sehr wohl möglich. Die bekanntesten Beispiele solcher Glykosidspaltungen sind die des Mandelnitrilglykosids<sup>1)</sup>, Amygdalins, Arbutins, Coniferins, Daphnins und Aesculins durch Emulsin, die des Sinigrins s. myronsauren Kaliums und des Sinalbins durch Myrosin, die des Gaultherins<sup>2)</sup> durch Gaultherase und die des Helicins durch Ptyalin. Ein Beispiel für Esterspaltung ist die des Salols durch das Steapsin des Pankreas. Die Spaltung von Säureamiden studierte M. Gonnermann<sup>3)</sup>.

## BB. Versuche an möglichst einfachen niederen Organismen und an als lebendes Protoplasma abtrennbaren Teilen höherer Organismen.

Gleich das Gebiet der in dies Kapitel gehörigen Versuche ist ein so grosses, dass es nur meine Aufgabe sein kann, auf die verschiedenen Gesichtspunkte hinzuweisen, welche hier in Frage kommen. Auch auf die Technik selbst nur der bakteriologischen Versuche einzugehen, muss ich mir versagen.

### I. Versuche an Spaltpilzen.

Durch die moderne Bakteriologie sind wir in den Stand versetzt, jederzeit lebende Bakterien sehr verschiedener Art reingezüchtet zu bekommen, wobei allerdings nicht ausser acht zu lassen ist, dass sehr viele Arten derselben bei monatelanger Weiterzüchtung von Reinkultur zu Reinkultur ihre physiologischen Eigenschaften verlieren. Die uns hier interessierenden Versuche haben ganz analog dem im vorigen Kapitel Gesagten zu entscheiden, wie wirkt unser Mittel auf die Bakterien? und wie wirken die Bakterien auf unser Mittel?

Die erste Frage anlangend, ist an möglichst verschiedenartigen malignen, nicht malignen, aëroben, anaëroben, säureerzeugenden, kohlen säurerzeugenden<sup>4)</sup>, farbstoffbildenden, enzymbildenden<sup>5)</sup>, schwefelabspaltenden und toxinerzeugenden Spaltpilzen zu operieren. Die Bakterien sind dabei auf den verschiedensten festen und flüssigen Nährböden, die mit dem Mittel imprägniert resp. bestreut sind, zu züchten. Dabei soll sich ergeben:

- a) welche Gruppen von Bakterien von dem Mittel überhaupt in ihrer Vitalität geschädigt und in ihren physiologischen Eigenschaften modifiziert werden;
- b) in welcher Konzentration das Mittel die Vermehrung derselben hemmt, d. h. antigenetisch wirkt;
- c) in welcher Konzentration es die funktionelle Thätigkeit der als geformte Fermente wirkenden Bakterien hemmt, d. h. antibiotisch wirkt;
- d) in welcher Konzentration und Zeit es die Bakterien abtötet;
- e) in welcher Konzentration, Zeit und Form es auch die Sporen vernichtet;
- f) in welcher Konzentration und Form das Mittel eventuell an lebenden, mit der betreffenden Bakterienart imprägnierten Tieren und Menschen als keimtötendes Mittel versucht werden könnte.

Betreffs der zu obigen Versuchen notwendigen Kenntnis der Biologie und

<sup>1)</sup> E. Fischer, Chem. Ber. Jg. 28, 1895, p. 1508.

<sup>2)</sup> Schneegans u. Gerock, Arch. d. Pharmazie Bd. 232, 1894, p. 437.

<sup>3)</sup> Pflügers Arch. Bd. 89, 1902, p. 493.

<sup>4)</sup> Th. W. Engelmann, Ueber Bacterium photometricum. Pflügers Arch. Bd. 30, 1883, p. 95. Vergl. auch Bd. 32, p. 80.

<sup>5)</sup> Bac. pyocyaneus z. B. erzeugt sechs verschiedene Enzyme. Bakt. Cbl. 31, 1902, Nr. 1—2.