

Dieselben Färbungsverhältnisse fand Verf. bei *Gallus domesticus*, beim Kaninehen und dem ejakulierten Sperma eines Menschen. An den aus der Epididymis und dem Hoden entnommenen Spermien konnte Verf. ebenfalls die rote Umsäumung des im übrigen blau gefärbten Kopfes beobachten, welche er für eine aus erythrophiler Substanz bestehenden Scheide um den ganzen Kopf herum ansieht, die hinten mit der Wurzel des Schwanzfadens zusammenhängt. Später, zur Zeit der Reifung, reißt die Hülle in der mittleren Gegend des Kopfes und retrahiert sich nach beiden Seiten, während sie vorn noch eine zeitlang als eine Art Kopfkappe aufsitzt und erst später abgestreift wird. Hierfür spricht auch der Umstand, dass in dem ejakulierten menschlichen Sperma an den Spermienköpfen von Resten rotgefärbter Substanz nichts mehr zu finden war.

Es besteht also bei allen untersuchten Arten der Kopf der reifen Spermien aus kyanophiler, das Mittelstück und der Schwanz aus erythrophiler Substanz. Andererseits sind die Nucleoli das Keimbläschen hochgradig, die Grundsubstanz derselben mehr oder weniger ausgesprochen erythrophil, desgleichen die Dotterkörperchen. Mithin scheint die männliche Befruchtungssubstanz eine kyanophile, die weibliche eine erythrophile zu sein und der sexuelle Gegensatz auf dem quantitativen Unterschiede dieser beiden zu beruhen. Die Frage, ob die beiden in den Zellkernen sich findenden, chromatisch sich ebenso von einander unterscheidenden Substanzen mit den beiden Sexualstoffen identisch sind, lässt sich vorläufig noch nicht beantworten.

Im Anschluss an diese Beobachtungen hat Verf. noch eine große Anzahl histologischer Untersuchungen über den Bau der Keimdrüsen, besonders der Ovarien, bei den von ihm untersuchten Knochenfischen und Amphibien angestellt. Doch möchte ich wegen der Menge der angeführten Einzelheiten inbezug auf diese auf die Arbeit selbst verweisen.

H. Kionka (Breslau).

Ueber die Malariaamöbe und das Chinin.

Von Dr. W. Kochs,

Privatdozent in Bonn.

Im Anschlusse an die Abhandlung von Spener „Ueber den Krankheitserreger der Malaria“, *Biolog. Centralbl.*, 1891, Nr. 12, 13 und 14 dürfte es von Interesse sein eine kurze Uebersicht über das zu bringen, was wir bis heute von dem Vorgang der Heilung der Malariafieber durch Chinin wissen.

Vor kaum zwei Dezennien noch war dieser Vorgang in völliges Dunkel gehüllt. Von den Versuchen, ihn zu erklären, trat am meisten hervor der von Briquet in Paris, dessen Monographie über die Chinarinde durch die dortige Akademie mit dem Preise gekrönt worden war. Für Briquet, und man kann sagen für die ganze da-

malige medizinische Welt, soweit sie sich nicht einfach auf den Stand des „Ignoramus“ gestellt hatte, war das Chinin ein Agens, welches in mysteriöser Weise den Fieberanfall aufhielt, indem es das Nervensystem durch eine kalmierende und zugleich tonisierende Einwirkung gegen die unbekannte Ursache jenes intermittierenden Anfalles wappnete. „La spécialité d'action du Quinquina étant bien déterminée, la raison indique que son influence ne peut s'exercer que sur le système nerveux. Il ne reste plus qu'à rechercher de quelle manière se produit cette influence“¹⁾. Das Experiment schien dieses zu bestätigen, als Châperon in dem Laboratorium von Fick gefunden zu haben glaubte, das Chinin setze die Reflexerregbarkeit herab²⁾. Das Wesen des Fiebers bestand demnach in gesteigerter Reflexerregbarkeit; daher der Schüttelfrost, das Hitzestadium und der Ausbruch des Schweißes. Das Chinin nahm diese Reaktion oder richtiger die Fähigkeit dazu fort, und nun hörte damit die ganze Krankheit auf. Wie stark dabei die Phrase in Gebrauch kam, erhellt aus der Bemerkung, welche Briquet noch 1872 in einem erregten Aufsätze gegen die Arbeiten von Binz drucken ließ: „Pour la médecine française la Quinine est un antipériodique et voilà tout“³⁾. Und in England sprach man bei der Chininwirkung nur vom „Tonisieren“; das Chinin war für den englischen Mediziner ein „tonic“ und weiter nichts.

Es sei gleich hier bemerkt, dass jene Würzburger Versuche von Châperon in dem Laboratorium von Binz einer eingehenden Prüfung unterzogen und als unzutreffend befunden wurden⁴⁾. Sie waren nur an Fröschen angestellt und schon deshalb auf Krankheitsverhältnisse des Menschen schwer übertragbar; dazu konnten sie die Thatsache nicht erklären, dass durch Chinin auch die Fälle von Malariafieber geheilt werden, welche ohne intermittierende Anfälle verlaufen. Ferner ergab sich, dass die Reflexerregbarkeit nur durch solche Gaben Chinin herabgesetzt wird, welche absolut tödlich für den Frosch oder den Warmblüter sind. Außerdem waren die Resultate Châperon's mit einem wesentlichen Versuchsfehler behaftet. Châperon hatte sich zu seinen Injektionen des schwer löslichen Chininsulfates bedient, dem zur Lösung freie Schwefelsäure zugesetzt worden war. Injizierte man die gleiche Menge Schwefelsäure und Wasser gesunden Fröschen, so bekam man die gleichen Ergebnisse wie bei der gleichzeitigen Anwesenheit des Chinins⁵⁾.

1) P. Briquet, *Traité thérapeutique du Quinquina*. Paris 1855. 2. Aufl. pag. 342.

2) Pflüger's Archiv, II, S. 293

3) P. Briquet, *Réflexions sur le mode d'action des sels de Quinine*. Bulletin général de Thérapeutique, 1872, LXXXIII, 341.

4) H. Heubach, *Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol.*, V, S. 1.

5) Lauder Brunton, *St. Bartholomews Hospital Reports*. London 1876. Seite 150.

Schon einige Jahre vorher hatte Binz die Frage nach der Wirkungsweise des Chinins in die richtige Bahn gelenkt und unsere Zeit ist in derselben zum Ende gelangt. Binz zeigte¹⁾, dass das Chinin (bei ihm ist immer nur von dem leicht in Wasser löslichen, schwach basisch oder neutral, niemals sauer reagierenden Chininhydrochlorid die Rede) die in Pflanzenaufgüssen, ehe diese faulig sind, wachsenden großen Infusorien mit einer Energie lähmt, welche nur von der am stärksten antiseptisch wirkenden Stoffe, wie Chlor und Quecksilberchlorid, übertroffen wird. Alle übrigen Antiseptica ließ das Chinin in dieser Eigenschaft weit hinter sich.

Eine weitere Untersuchung²⁾ erstreckte sich auf die Bewegungen des Protoplasmas und deren empfindliche Lähmung durch das Chinin. Das Alkaloid, bezw. seine neutralen oder schwach basischen Salze, erwies sich als allgemeines Gift für niedere bewegliche Protoplasmen. Diese Eigenschaft des Chinins als eines Protoplasmagiftes wurde auch als die Ursache seiner antiseptischen und antizymotischen Kraft erkannt. Jede von ihm gehemmte Umsetzung kommt nur durch direkte Einwirkung auf das Protoplasma der umsetzenden Hefe oder irgend welcher sonstiger Zellen zu Stande. Kein anderes der officinellen Alkaloidsalze besitzt darin die Kraft des Chinins; einige von ihnen, z. B. das des Morphins sind fast indifferent in antiseptischer und antizymotischer Hinsicht.

Mittlerweile hatte Binz durch eine Reihe von Versuchen an Tieren gezeigt³⁾, dass das Chinin keine irgendwie besondere Wirkung auf das Nervensystem hat, woraus etwa eine Erklärung für die unbestrittene geradezu wunderbare Heilwirkung in den intermittierenden und Malariafiebern hergeleitet werden könne. Alles zusammen gab ihm die Berechtigung zu sagen: das Chinin heilt jenes Fieber durch Lähmen seiner Ursache, welche wahrscheinlich ein niederster Organismus ist. Diesen Organismus zu finden und zu bestimmen war für ihn unausführbar, weil es in Bonn und weiter Umgebung keine Malariafieber gibt. Die Frage über die Wirkungsweise des Chinins bei der Malaria war aber durch diese Untersuchungen aus der mystischen Nerventheorie herausgerettet, in welche sie seit vielen Dutzenden Jahren hineingeraten war und worin sie festsaß.

Einige Jahre nachher wurde dann in malarischer Erde Italiens ein Bacillus gefunden und als die Ursache der Sumpffieber angesprochen, ohne jedoch weiteren Untersuchungen Stand zu halten. Erst 1880 gelang es dem in Algerien als Militärarzt thätigen A. Laveran, den von Binz mehr als 10 Jahre vorher signalisierten „niedersten Organismus“ nachzuweisen. Seine Eigenschaften sind die

1) C. Binz. Ueber die Einwirkung antiseptischer Stoffe auf die Infusorien von Pflanzenjauche. Centralblatt f. d. mediz. Wissensch., 1867, S. 308.

2) C. Binz, Max Schultze's Archiv, 1867, III, 383.

3) Unter Anderem in Virchow's Archiv, XLVI n. LI.

einer Amöbe, und so schien schon ohne weiteres auf ihn übertragbar, was Binz 1867 von dem Verhalten dieser niederen Lebewesen zu Chinin in großer Verdünnung beschrieben hatte.

Alle neueren Beobachter stimmten in der Folge dann darin überein, dass auf Darreichung von Chinin die Malariaamöbe oder Plasmodien, wie sie auch genannt werden, aus dem Blute verschwinden. Gemäß den ersten Untersuchungen von Binz war es wahrscheinlich, dass man auch hier eine direkte Protoplasmavergiftung des Parasiten vor sich habe, allein der Beweis war dafür noch nicht erbracht. In seiner neuesten Publikation hat Laveran mitgeteilt, dass im Blute lebende und lebhaft bewegliche Malariaamöben auf dem Objektisch betrachtet bei Zusatz dünner Chininlösung sofort absterben¹⁾. Damit ist das von Binz auch für die Malariafieber schon vor 20 Jahren Ausgesprochene zur Evidenz bewiesen und die Frage, welche früher so vielen als unergründliches Rätsel in der klinischen Medizin gegolten hatte, in ihrer Hauptsache gelöst. Das Chinin heilt das Malariafieber und seine sämtlichen noch nicht histologisch abgelaufenen oder fixierten Folgen dadurch, dass es im Körper kreisend die infektiösen Plasmodien schwächt, lähmt, kurz ihre Weiterentwicklung nicht aufkommen lässt. Es wirkt demnach als direktes Gegengift. „Mit der Ursache fallen auch die Wirkungen fort“, wie Binz sich bereits in seinen ersten Publikationen ausdrückte. Die Zellen des Organismus sind weit weniger empfindlich gegen das Chinin, als es die lebende Malariaursache ist.

Im Interesse sachlicher Korrektheit ist noch zu bemerken, dass Binz gegen die Behandlung, welche Laveran seinen Untersuchungen angedeihen lässt, unter ausführlicher Konfrontierung seiner Stellen mit denen des französischen Forschers Protest erhoben hat²⁾. Laveran hat nämlich bereits 1884 Binz die Priorität der richtigen Deutung der Chininwirkung zugesprochen³⁾, ihn aber damals und jetzt wiederholt so unzutreffender Angaben und Experimente beschuldigt, dass von jener Priorität nicht viel übrig geblieben wäre, wenn seine Angaben richtig wären. Die ganze Darstellung der Binz'schen Arbeiten durch Laveran macht den Eindruck, dass dieser jene Arbeiten nie im Original vor sich hatte, wahrscheinlich weil er des Deutschen nicht mächtig ist.

Die durch Binz begonnenen und durch Laveran beendeten Untersuchungen über das Verhalten der Malariaamöbe gegen Chinin, also über die direkte Lähmung eines Krankheitserregers inmitten der Zellen und Säfte des Körpers, ohne diesen ernstlich zu belästigen,

1) Du Paludisme et de son Hématozoaire. Paris 1891. S. 185. Auch ein nordamerikanischer Arzt hat den einfachen Versuch angestellt und dasselbe gesehen. Vergl. G. Dock, Centralbl. f. klin. Medizin, 1890, S. 489.

2) C. Binz, Berliner klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 43.

3) Laveran, Traité des fièvres palustres, 1884, S. 492.

geben Aussicht auf die Möglichkeit, nach demselben Prinzip auch in anderen ähnlichen Fällen verfahren zu können. Es ist biologisch nicht abzusehen, warum ein solcher Antagonismus zwischen Krankheit und Heilmittel nicht noch bei anderen Störungen bestehen soll. Die Malaria wird keinesfalls ein Unikum sein. Am ersten hat man an das Verhalten der Quecksilberpräparate zur Syphilis zu denken und ferner an das der Salizylsäure zum akuten Rheumatismus. Wird man erst bei der Syphilis den niederen Organismus kennen, der die Störung bedingt und dieselbe infektiös überträgt und bei dem akuten Rheumatismus das Irritament, welches in der einen Form ein chemischer Körper, in der anderen Form ebenfalls eine Mikrobe zu sein scheint — so wird man nach dem Beispiel von Malariaamöbe und Chinin das Weitere eruieren können und einen experimentellen Weg für ein noch zu entdeckendes spezifisches Heilmittel haben.

In der Beziehung des Chinins zu Bewegungen des Protoplasmas ist noch Folgendes klar zu stellen. Th. Engelmann hat in seiner Abhandlung über das Protoplasma in L. Hermann's Handbuch der Physiologie I S. 364 die Angaben von Binz, welche sich auf die Leukocyten beziehen, angezweifelt. Später hat er die betreffenden Versuche wiederholt und ist dabei zu der Ueberzeugung gekommen, dass er sich geirrt habe und „dass die Empfindlichkeit der weißen Blutkörperchen gegen Chinin noch größer zu sein scheint, als selbst der Entdecker dieser Wirkung, Binz, und seine Schüler angeben.“ In einem an Binz gerichteten Briefe hat Engelmann dieses ausdrücklich erklärt; dieser Brief ist in Virchow's Archiv 1891. CXXV. S. 196 abgedruckt. Damit erscheinen auch die Einwendungen hinfällig, welche Laveran gegen die Binz'schen Arbeiten hinsichtlich der Leukocyten anführt. In Frankreich wie in Deutschland hat es Autoren gegeben, auf die Laveran sich beruft, welche nicht im Stande waren die Binz'schen Versuche ungeachtet ihrer Einfachheit richtig zu wiederholen. Es wird aber für jeden Mikroskopiker leicht sein sich von der Richtigkeit der zweiten Angabe Engelmann's zu überzeugen.

Ungelöst ist bis jetzt die Frage geblieben, welche Beziehungen die Leukocyten zu der lebenden Amöbe der Malaria haben, ob gar keine, ob sie dieselbe fördern oder bekämpfen. Laveran neigt sich im Sinne der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre zu letzter Ansicht (1891, S. 180). Die hier mitgeteilten Versuchsergebnisse sind jedoch nichts weniger als beweisend. Jedenfalls geschieht die Heilung des Malariafiebers durch Lähmen der Fieberursache seitens des Chinins ohne Beteiligung oder Hilfe der Leukocyten, denn auch sie erfahren durch das Protoplasmagift eine Einbuße ihrer intakten Eigenschaften. Diese geht so weit, dass man nach Binz die Auswanderung der meisten Blutkörperchen aus den Mesenterialgefäßen des lebenden Frosches behindern kann durch innerlich in nicht töd-

licher Dosis beigebrachtes Chinin, ein Versuch, der wiederholt bestätigt wurde; unter anderen von Appert in Arnold's Laboratorium in Heidelberg (Virchow's Archiv, LXXI, S. 364). Die Wirkung ist eine direkte auf die Leukocyten. Einige Nachexperimentatoren, welche sie bestätigten (Pekelharig u. a.) lassen eine gleichzeitige Wirkung auf die Wandungen der feinsten Gefäße zu.

Zur Frage der Vererbung von Traumatismen, von Dr. J. Ritzema Bos (Wageningen — Niederlande).

Obleich wohl jetzt die Mehrzahl der Biologen nichts mehr von der Erblichkeit „erworbener Eigenschaften“ wissen will, und also auch nicht von der Erblichkeit von Traumatismen, so tauchen doch noch dann und wann, sporadisch, Fälle von schwanzlos geborenen Hunden oder Katzen auf, welche Kinder einer Mutter sind, die bei irgend welcher Operation oder Katastrophe den Schwanz verloren hatte. Wer aber die Vererbung von Traumatismen für unmöglich hält, fragt dann sogleich: 1) Hat dieselbe Katze, hat derselbe Hund, früher, als er den Schwanz noch nicht verloren hatte, immer normale, schwanztragende Junge zur Welt gebracht? und 2) Wie verhielten sich in dieser Hinsicht die Großeltern und die früheren Geschlechter? Auf diese beiden Fragen lässt sich dann gewöhnlich keine Antwort geben.

Ich habe Versuche gemacht mit Wanderratten, deren Voreltern mir seit zehn Generationen, und mit weißen Hausmäusen, deren Voreltern mir seit sechs Generationen als vollkommen normale, schwanztragende Tiere bekannt waren.

Seit Mitte Oktober 1886 bin ich mit Versuchen über Erblichkeit und über den Einfluss der Inzucht beschäftigt; ich benutzte für diese Versuche Wanderratten von verschiedener Farbe (schwarz, grau, weiß, gefleckt) sowie weiße Hausmäuse. Ueber die Resultate dieser Hauptversuche will ich später berichten. Nebenbei aber konnte ich einen Teil meines Zuchtmaterials, dessen Abstammung mir natürlich ganz genau bekannt war, zu Versuchen über etwaige Erblichkeit künstlich hergestellter Verstümmelungen benutzen.

Den sechs jungen Ratten eines Wurfes amputierte ich den Schwanz, als sie erst einen Tag alt waren; nachher ließ ich diese Jungen als sie erwachsen waren, mit einander paaren. Den Jungen, welche aus dieser Paarung hervorgingen, wurde wieder in frühesten Jugend der Schwanz abgeschnitten; — und so fuhr ich stets fort; ich nahm immer wieder zur Zucht in engster Verwandtschaft meine Zuflucht, indem ich stets entweder Geschwister unter sich oder Junge mit ihren Eltern paarte; ich that dies, damit ich eventuell auftretende neue

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Kochs W.

Artikel/Article: [Ueber die Malariaamöbe und das Chinin. 729-734](#)