

Aus den Verhandlungen gelehrter Gesellschaften.

Naturforschende Gesellschaft zu Rostock.

Sitzung vom 31. Mai 1892.

Herr O. Nasse hielt den angekündigten Vortrag über Antagonismus.

Von dem Antagonismus, unter welchem hier „Antagonismus der Gifte“ verstanden werden soll, wird gehandelt in der allgemeinen Pharmakodynamik, einem Zweig der medizinischen Wissenschaften, der zu der allgemeinen Physiologie in enger Beziehung steht. Ist doch die immer wiederkehrende Frage, wie wirken fremde Moleküle oder auch die den Organismen eigenen Substanzen, wenn sie in abnormer Menge vorhanden sind, auf die Organismen, eine physiologische Frage, deren Bearbeitung nötig wäre, auch wenn niemals in praxi dergleichen vorkäme. Aus der Einführung von fremden Stoffen oder auf der Vermehrung der normalen, mögen dieselben nun stark giftig oder mehr indifferent gewesen sein, hat die Physiologie viel Belehrung über die verschiedenartigsten Funktionen, animale sowohl wie vegetative geschöpft. Kommen nun zwei wirksame Moleküle gleichzeitig (oder ganz rasch nach einander) in den Organismus, so kann es sich ereignen, dass jegliche Veränderung desselben ausbleibt. Die beiden Stoffe wären dann Antidota oder Gegengifte im allgemeinsten Sinne des Wortes Gift. Wenn man hierbei absieht von dem Fall, dass die beiden Substanzen chemisch auf einander wirken, wie eine Säure und eine Base oder wie Kochsalz und Höllenstein, so kann man einen besonderen Fall als Antagonismus unterscheiden, nämlich den, in welchem die beiden Substanzen genau an derselben Stelle des Organismus aber im entgegengesetzten Sinne angreifen, die eine erregend, die andere lähmend. Die Schwierigkeiten bei dem Studium des Antagonismus liegen zunächst darin, dass der Ort der Giftwirkung sich keineswegs immer so genau bestimmen lässt wie etwa bei dem Kurare, dann aber weiter auch darin, dass der Ort bis zu einem gewissen Grade abhängt von der Menge des Giftes, indem mit Zunahme der Menge eine Ausbreitung eintritt, wie u. a. bei der Einwirkung des Atropins auf die Iris. So ist denn verständlich, dass mit Vertiefung der Erkenntnis manche Stoffe nicht mehr als Antagonisten angesehen werden, die früher als solche galten. Aber auch in scheinbar ganz einwurfsfreien Fällen von Antagonismus, wie z. B. bei dem zwischen Atropin und Muskarin wird vielfach das Verhältnis nicht so aufgefasst, dass die Wirkungen der beiden Substanzen sich aufheben wie Plus und Minus zu Null, sondern ein sog. einseitiger Antagonismus angenommen. Hiermit soll ausgedrückt werden, dass zwar eine Erregung aufgehoben werden kann durch den entsprechenden lähmenden Stoff, nicht aber umgekehrt eingetretene Lähmung durch den erregenden Stoff. Also der Antagonismus im ursprünglichen und vollen Sinn des Wortes, jetzt häufig als doppelseitiger Antagonismus dem einseitigen gegenübergestellt, wird von vielen, übrigens keineswegs von allen Forschern geleugnet. Die Versuche und Beobachtungen aber, welche diese Trennung stützen sollen, können bei näherer Betrachtung nicht als beweisend angesehen werden, hauptsächlich weil in denselben die Forderung einer möglichst gleichzeitigen Wirkung der beiden Antagonisten fast niemals erfüllt worden ist. Wenn aber die beiden Substanzen nicht gleichzeitig in den Körper eingeführt werden, so ist es nicht ausgeschlossen, dass, in freilich einstweilen nicht vollkommen aufzuklärender Weise, der zuerst eingeführte Stoff sich gewissermaßen festgesetzt

hat in dem betreffenden Organ (etwa wie Alkaloide in der Leber oder wie Koffein bei *Rana temporaria*), oder dass der Lähmung — denn nur um den Fall, dass die Lähmung die erste Wirkung ist, handelt es sich ja — sekundäre Störungen gefolgt sind.

So musste es denn als eine lohnende Aufgabe erscheinen, die durch genaue Kenntnis des Ortes ihrer Wirkung als Antagonisten erkannten Substanzen gleichzeitig in den Tierkörper einzuführen, und nun, zunächst bezüglich eines bestimmten Organs, festzustellen, ob und bei welcher Mischung der beiden Substanzen die Wirkung Null eintrete, und ob dieses Mischungsverhältnis ein konstantes, von den absoluten Mengen unabhängiges sei.

Versuche an Tieren, an denen sich auch ganz ohne Eingriffe manche Veränderungen, so besonders die der Pulsfrequenz, verfolgen lassen, stoßen, weil doch ein Ausprobieren, ein öfteres Wiederholen der Versuche mit wechselnden Mischungen der Antagonisten notwendig ist, naturgemäß auf große Schwierigkeiten der verschiedensten Art, zumal die Einführung eigentlich nur eine intravenöse sein kann. Bessere Resultate würden Experimente mit dem isolierten Herzen versprechen, weil dasselbe sich leicht und rasch mit solchen wechselnden Mischungen füllen lässt. Derartige Versuche sind fast gleichzeitig mit der hier mitzuteilenden Untersuchung von Stokvis gemacht worden und zwar mit dem Resultat, „dass es in der That chemische Substanzen gibt, welche in ihrer Wirkung als gegenseitige Antagonisten betrachtet werden müssen“. Noch mehr aber war zu erwarten, wenn man, statt mit dem Herzen oder einem beliebigen anderen isolierten Organ in der eben besprochenen Weise zu arbeiten, versuchte, die an den Vorgängen in den Organen oder Geweben beteiligten Agentien zu benutzen. Die Berechtigung zu einem solchen Verfahren müsste allerdings erst nachgewiesen werden. Man wird davon ausgehen, dass die wirksamen (giftigen) Substanzen die normalen Vorgänge nur quantitativ verändern, entweder beschleunigen (Erregung) oder verlangsamen (Lähmung). Weiter ist es wahrscheinlich, dass diese Vorgänge, chemische Zersetzungen, veranlasst werden — zum Mindesten in ihren Anfängen — durch Agentien fermentartiger Natur (Organfermente). Wird diese Anschauung angenommen, so ist es endlich schon wieder als sicher zu betrachten, dass durch die wirksamen Stoffe nicht, wie man früher vielfach geglaubt hat, die zu zersetzenden Massen (Substrate) beeinflusst werden, sondern eben jene in neuerer Zeit mehr und mehr in ihrer Bedeutung geschätzten Agentien fermentartiger Natur. Die hierin liegende Erklärung des Wesens der Giftwirkung in bestimmten Fällen (nämlich in erster Linie bei chemisch indifferenten Substanzen, dann aber auch bei chemisch stark eingreifenden Mitteln in sehr geringen Mengen) stützt sich auf die Thatsache, dass, wenn der Verlauf von enzymatischen Prozessen durch fremde Moleküle geändert wird, nicht die Substrate, sondern die Enzyme selbst beeinflusst, in ihrer Thätigkeit gefördert oder gehemmt werden. Da nun die Organfermente viel schwerer zu beschaffen sind als die Drüsenfermente oder Enzyme, schien es schließlich am besten, mit den letzteren zu arbeiten. Wenn dann ein solcher enzymatischer Prozess bei gleichzeitigem Zusatze von zwei in entgegengesetztem Sinn wirkenden Stoffen unverändert blieb, oder wenn auch nur das hierbei erhaltene, in Zahlen ausdrückbare Resultat gleich gefunden wurde dem arithmetischen Mittel aus der Summe der Werte in zwei Einzelversuchen (natürlich Gleichheit von Menge und Zeit vorausgesetzt), so war an einem Antagonismus im Sinne von Plus und Minus nicht zu zweifeln.

Herr Hans Baum, prakt. Arzt in Trier, hat in dem hiesigen Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie nach dieser Richtung hin Versuche angestellt mit Invertin als Enzym und Rohrzucker als Substrat und unter dem Zusatz von Chlorkalium und Chlorammonium in einer und von Chinin und Curare in einer zweiten Versuchsreihe. Chlorkalium und Chinin waren aus früheren Arbeiten als die Invertierung des Rohrzuckers hemmende, Chlorammonium und Curare als dieselbe beschleunigende Substanzen bekannt.

Aus der in diesen Tagen als Inauguraldissertation „Zur Lehre vom Antagonismus“ publizierte Arbeit des Herrn Baum, auf welche bezüglich der Anordnung der Versuche sowie alles Näheren verwiesen werden muss, seien nur wenige Daten hier mitgeteilt.

1) In Versuch VII,5 wurde in einer Invertin-Rohrzuckerlösung mit 3% KCl und 4,8% NH_4Cl das Reduktionsvermögen von der gleichen Höhe gefunden wie in der Invertin-Rohrzuckerlösung ohne jeglichen Zusatz.

2) In Versuch VIIIa ergab sich als Reduktionsvermögen

a. bei 5% KCl	4,6
b. „ 2% NH_4Cl	5,4
c. „ 5% KCl + 2% NH_4Cl	3,6

während das arithmetische Mittel aus a und b beträgt 3,5.

3) In Versuch XIIb betrug das Reduktionsvermögen

a. bei 0,1 % Curare	10,5
b. „ 0,06% Chinin	0,8
c. „ 0,1 % Curare + 0,06% Chinin	5,3

während das arithmetische Mittel aus a und b sich auf 5,6 berechnet.

Mit vollkommener Sicherheit ist somit ein Antagonismus im Sinne von Plus und Minus für Enzyme festgestellt worden und wird sich zweifellos auch im lebenden Tier bei richtiger Anstellung der Versuche (Gleichzeitigkeit der Einführung beider Stoffe) ebenso zeigen lassen, wie er von Stokvis für isolierte Organe bereits nachgewiesen worden ist.

Auf einen Punkt ist dabei noch aufmerksam zu machen: ein bestimmtes Mengenverhältnis der beiden Antagonisten zu einander, bei welchem der Erfolg Null eintritt, lässt sich nicht angeben. Es ändert sich dieses Verhältnis, wie in der Dissertation von Baum des Näheren auseinandergesetzt wird, einerseits mit der Versuchsdauer und andererseits bei gleicher Versuchsdauer mit der absoluten Menge der angewendeten Substanzen, — ein Resultat, das übrigens bis zu einem gewissen Grade voranzusehen war, und auch ganz ähnlich von Stokvis für isolierte Organe (Herz) erhalten worden ist. Sehr viel komplizierter wird Alles in den Organismen selbst, da hier zu der Abhängigkeit der Giftwirkung von Größe der Dosis und Dauer der Wirkung als Drittes noch hinzukommt, dass die Stoffe an dem Ort ihrer Wirkung nicht dauernd bleiben. —

Es ist die Untersuchung über den Antagonismus vollständig in die Physiologie der Enzyme hinübergespült worden, indem die Eigenschaft der Enzyme ganz wie Organe oder Organismen in ihrer Thätigkeit durch die verschiedenartigsten Substanzen beeinflusst, gehemmt oder gefördert zu werden zum Ausstrag der Differenzen benutzt worden ist. Diese Eigenschaft der Enzyme ist vielleicht von weit allgemeinerer Bedeutung, als man anfänglich vermuten konnte. So ist es, um nur ein Beispiel herauszugreifen, wahrscheinlich, dass die „hochkomplizierten Eiweißkörper“, an welche H. Buchner die in letzter Zeit so viel besprochene keimtötende Wirkung des Blutserums gebunden denkt, Enzyme sind. Buchner teilt von diesen Eiweißkörpern, welche er Alexine

(Schutzstoffe) nennt, in der neuesten Nummer (4) des Physiologischen Centralblattes vom 21. Mai d. J. mit, dass die keimtötende Wirkung bei Verdünnen des Serums mit der 5- bis 10fachen Menge Wassers erlischt, aber in ihrem vollen Umfange wieder hergestellt werden kann durch Zusatz von so viel Chlornatrium, dass die Flüssigkeit 0,7 % Chlornatrium enthält. Diese Thatsache ließe sich so deuten, dass der Wasserzusatz Globuline zur Ausscheidung gebracht habe. Es könnten dann entweder diese Globuline selbst die gesuchten Alexine sein, was freilich sehr unwahrscheinlich ist, oder sie könnten bei ihrer Ausscheidung die unbekannteren Alexine mit zu Boden gerissen haben. Bei der Wiederauflösung des Niederschlages durch nachträglichen Salzzusatz würden dann jedenfalls die wirksamen Substanzen wieder in Lösung kommen und wirkungsfähig werden. Da nun bekanntlich Fermente durch Niederschläge leicht mitgerissen werden, so spricht die eben erwähnte Erscheinung keinesfalls gegen eine fermentartige Natur der Alexine. Ebenso wenig steht mit dieser in Widerspruch die zerstörende Wirkung, welche die Alexine verschiedener Tiere auf einander ausüben, sowie ihre allgemeine Zerstörbarkeit durch Erwärmen. Indess finden sich bei Buchner noch andere Beobachtungen, die sich einzig und allein unter der Annahme, die „hochkomplizierten Eiweißkörper“ seien Fermente, verstehen. Diese Beobachtungen sind: dass manche Salze (so Magnesiumsulfat) das Chlornatrium zu ersetzen nicht im Stande sind und dann ganz besonders, dass gewisse Salze, nämlich die Ammoniumsalze, die keimtötende Wirkung des Serums steigern.

Nicht unmöglich erscheint es, dass die Steigerung der keimtötenden Wirkung des Blutserrums durch neutrale und an und für sich ziemlich indifferente Salze, welche ähnlich auch schon von Fodor bemerkt worden ist, sich bei Infektionen praktisch verwerten ließe.

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

Soeben erschienen:

**Aeltere und neuere
Entwickelungs-Theorien.**

Rede

gehalten zur Feier des Stiftungstages der militärärztlichen Bildungsanstalten
am 2. August 1892

von

Prof. Dr. O. Hertwig.

1892. gr. 8. 1 M.

Richard Jordan. München. Türkenstr. 11.

Antiquariat und Buchhandlung für Naturwissenschaften

Vor Kurzem erschienen:

Katalog I: Botanik.

Enth. u. A. die Bibliothek d. † Dr. Carl v. Hinggräff in Königsberg.

Katalog II: Zoologie.

Enth. u. A. die Bibliothek d. † Prof. Dr. Heinrich Frey in Zürich.

Auf Verlangen kostenfreie Zusendung.

Hierzu eine Beilage von Leopold Voss in Hamburg.

Verlag von Eduard Besold in Leipzig. — Druck der kgl. bayer. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Firma: Junge & Sohn) in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1892

Band/Volume: [12](#)

Autor(en)/Author(s): Anonymos

Artikel/Article: [Aus den Verhandlungen gelehrter Gesellschaften. 701-704](#)