R. Grassberger u. A. Schattenfroh. Über die Beziehungen von Toxin und Antitoxin.

Leipzig und Wien, 1904, Franz Deuticke. gr. 8. 103 S.

Die Autoren behandeln in ihrer Monographie ausschließlich ihre eigenen Erfahrungen über ein einziges Toxin — das zuerst von ihnen durch Filtrieren der Kulturflüssigkeit dargestellte Rauschbrandgift — über ein von ihnen damit am Rinde gewonnenes antitoxisches Serum und über Versuche fast nur an Meerschweinchen. Die ausführliche Veröffentlichung dieser, man möchte beinahe sagen einfachen Versuchsreihe, erscheint aber gleichwohl sehr dankenswert. Denn die Verf. haben unzweifelhaft darin recht, dass der so außerordentlich heftig geführte Streit über das Wesen und die Beziehungen der Toxine und der Antikörper z. T. an einem Mangel an Material, d. h. an allseits anerkannt zuverlässigen und vollständigen Versuchsreihen leide, und schon deshalb oft unfruchtbar sein müsse. Warum aber, trotz des überall lebhaften Interesses und der zahlreichen Mitarbeiter, ein solcher Materialmangel auf diesem Forschungsgebiet bestehen bleiben kann, wird der Fernerstehende am besten erkennen, wenn er die vorliegenden Versuchsprotokolle betrachtet und sieht, welche Hekatomben Versuchstiere, welche mühseligen Vorbereitungen zur Gewinnung der nötigen Toxin- und Antitoxinmengen, welche Sorgfalt und Geduld der Beobachter, welche Variation der einzelnen Versuchsbedingungen notwendig sind, wenn auch nur in einem verhältnismäßig einfach gelagerten Fall die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin einigermaßen aufgeklärt, die Bedingungen der aktiven Immunisierung festgestellt werden sollen.

Es ist nicht möglich, die einzelnen Ergebnisse der Untersuchung und die Schlüsse, die die Verf. daraus auf die allgemeinen, sich widerstreitenden Theorien ziehen, in kurzen Worten wiederzugeben — man müsste entweder ausführlich dem Originale folgen oder wäre in Gefahr, nur ganz wenigen, mit den Antikörpertheorien sehr wohlvertrauten Lesern verständlich zu bleiben. Deshalb seien nur wenige Punkte herausgehoben.

Verhältnismäßig einfach liegen die Beziehungen zwischen Rauschbrandtoxin und Antitoxin, weil ersteres immer ein seiner Giftwirkung entsprechendes Bindungsvermögen für Antitoxin hat. Ob man frische oder alte, konzentrierte oder verdünnte Lösungen durch Antiserumzusatz wirkungslos zu machen sucht, niemals treten derartige Unregelmäßigkeiten auf, wie sie Ehrlich zur Annahme der Toxoide, nämlich von Toxinmodifikationen, die zwar ungiftig sind, aber Antitoxin zu binden vermögen, geführt haben. Sehr ausgesprochen aber zeigen die in verschiedenem Grade mit Antiserum versetzten Rauschbrandgiftlösungen das Auftreten einer „Toxonzone“, d. h. um von der eben noch tödlichen Mischung, in der man also eine freie Dosis letalis minima anzunehmen pflegt, zu der eben ganz wirkungslosen Toxin-Antitoxinmischung zu gelangen, muss man der gleichbleibenden Toxinmenge nicht eine zur Neutralisation der Dosis letalis minima ausreichende Antitoxineinheit, sondern eine vielfach

größere Antitoxinmenge zufügen; alle zwischenliegenden Gemische sind zwar nicht tödlich, rufen aber charakteristische, wenn auch sehr abgestufte Erkrankungserscheinungen hervor. Der Abstand zwischen der tödlichen und der unschädlichen Dosis ist nun nicht nur für alle Toxin-Antitoxinmischungen größer als für reine Toxinlösungen, sondern auch für verschiedene einzeln bereitete Toxinlösungen und solche verschiedenen Alters ganz verschieden. Da ihn die Verf. aber auch einfach durch Verdünnung der Toxin- und Antiserumlösungen vor dem Mischen sehr vergrößern konnten, so schließen sie, dass hier keine besonderen Körper (die Toxone Ehrlich's), sondern die Bindungsart von Toxin und Antitoxin die qualitativ andere Wirkung verursache.

In vielfach variierten Versuchen untersuchen die Verf. dann, wie in den verschiedensten Toxin-Antiserumgemischen sich sogleich, nach längerem Lagern und nach Erhitzen noch frei wirksame Toxin- bezw. Antitoxinmengen, gewissermaßen durch Abtitrieren mit frischem Antitoxin- oder Toxinzusatz, nachweisen lassen. Sie kommen zu den anscheinend wohlbegründeten Schlüssen, dass sich Toxin und Antitoxin in wechselnden Proportionen zu binden vermögen und dass sich diese Verbindungen in verschiedener Weise unterscheiden. So sind die toxinarmen „Überantitoxingemische" sehr stabil; obgleich das freie Toxin durch Erhitzen leicht zerstört wird, das freie Antitoxin dagegen hitzebeständig ist und aus einem eben abgeglichenen Toxin-Antitoxingemisch durch Erhitzen auf 60° beträchtliche wirksame Antitoxinmengen frei gemacht werden, gelingt dies bei den „Überantitoxingemischen" nicht, sie werden durch Erhitzen nicht antitoxisch wirksamer. Dagegen sind die toxinreichen „Übertoxingemische" anfänglich labile Verbindungen, sie geben beim Erhitzen nachweisbare Toxinmengen ab, werden aber mit der Zeit stabiler, ihr Toxin erscheint dann fester gebunden.

Aus den Immunisierungsversuchen der Verf. ergeben sich zwei wichtige Tatsachen: erstlich gelingt es bei den überhaupt gegen Rauschbrand leicht immunisierbaren Rindern, eine kräftige aktive Immunität mit Antitoxinproduktion hervorzurufen lediglich durch Einverleiben der gänzlich unschädlichen „Überserumgemische"; wenn dies auch eine Erfahrung ist, die bei anderen Tierarten keine Bestätigung fand, so regt sie doch zu vielen Hoffnungen, z. B. auch für prophylaktische Immunisierungen beim Menschen an. Und zweitens gelang es, bei den anscheinend gar nicht immunisierbaren Meerschweinchen, bei denen Versuche mit reinen Giftlösungen sowohl als auch mit „Überserumgemischen" gar keinen Erfolg hatten, ausschließlich mit den „Toxingemischen" eine aktive Immunität einzuleiten, die dann durch weitere Toxineinverleibung beträchtlich gesteigert werden konnte.

Endlich sei auch ein hübscher Versuch der Verf. erwähnt, mit dem sie schlagend demonstrieren, wie verschieden artfremde und artgleiche Immunsera sich im Körper verhalten: Meerschweinchen erhalten gleich große Dosen von antitoxischem Rinder- und Meerschweinchenserum einverleibt, von dem das erstere, in vitro gemischt und an Meerschweinchen erprobt, eine vierfach stärkere

Wirksamkeit hat als das letztere. Nach drei Wochen sind die mit dem Rinderserum injizierten Tiere gar nicht, die mit Meerschweinserum geimpften noch sehr beträchtlich immun gegen Rauschbrandgift.

In einem Schlusskapitel setzen die Verf. die Ergebnisse ihrer Versuche und die Schlüsse, die sie daraus ableiten, mit den Theorien über die Antikörperwirkung auseinander, von denen sie drei selbständige anerkennen, die Ehrlich'sche, die Bordet'sche und die Madsen-Arrhenius'sche. Haben sie vorher ihre Versuche streng objektiv, auch mit möglichster Vermeidung einer vorurteilenden Bezeichnungsweise dargestellt, so verharren sie auch jetzt in einer sachlichen Diskussion. Freilich ist kaum zu verkennen, dass sie von vornherein der Bordet'schen Anschauung zuneigen, für deren Hauptpunkt, die multipeln Proportionen, sie ja gewichtige Beweisgründe beibringen. Dass nicht so einfache Gesetze, wie Madsen-Arrhenius sie annehmen, nämlich das Guldberg-Waage'sche Massenwirkungsgesetz bei Annahme einfacher schwacher Affinitäten ausreichen zur Erklärung der verwickelten Verhältnisse, dafür können sie triftige Gründe aus ihren Beobachtungen anführen. Doch erkennen sie, wie jetzt wohl alle ernstlich mit diesen Problemen Beschäftigten, an, dass die physikalisch-chemischen Gesetze natürlich auch für die Toxin-Antitoxinwirkungen Geltung haben und Konzentration der Stoffe und Reaktionszeit wesentlich modifizierend auf die Endergebnisse einwirken.

In der Polemik gegen die Ehrlich'schen Anschauungen scheinen sie, wie das in solchen jahrelang durchgeführten Polemiken ja häufig zu geschehen pflegt, ihre Kritik auf manche Punkte zu richten, die, wie Ref. versichern kann, von Ehrlich selbst, zurzeit wenigstens, gar nicht in dieser Form behauptet werden. Mag man die außerordentliche Anpassungsfähigkeit der Ehrlich'schen Hypothesen an alle auch unerwarteten, neuen Tatsachen als Beweis dafür nehmen, dass sie zur Zeit noch nicht als abgeschlossene Theorie gelten können, so sollten doch auch die Gegner den Vorzug dieser Wandelbarkeit, die eine Fortentwickelung zu tiefer begründeten Anschauungen ermöglicht, anerkennen, so lange jedenfalls keine der anderen Theorien in gleichem Maße der ungeheuren Vielfältigkeit der Einzelerfahrungen auf dem Gebiet der Antikörperbildung gerecht wird. Übrigens machen sich auch die Verf. den Grundgedanken aller Ehrlich'schen Hypothesen, der die Toxinwirkung und Antitoxinbildung nur als Einzelfälle in dem Stoffwechsel der Organzellen betrachtet, voll zu eigen, wie die besonderen, von ihnen aufgestellten Hypothesen beweisen.

Auffallen möchte es noch, dass die Verf. bei diesen Schlussbetrachtungen von der neuesten Auffassung, nach der die Bindungen von Toxin und Antitoxin sich als Adsorptionen oder Ausfällungen von Colloiden darstellen, gar keine Notiz nehmen, da doch die von ihnen so sehr betonten variabeln Proportionen und das gleichzeitige wirksame Vorhandensein von Toxin und Antitoxin in anscheinend abgesättigten Mischungen sich dieser Anschauung gut fügen. **Werner Rosenthal.** [72]

Verlag von Georg Thieme in Leipzig, Rabensteinplatz 2. — Druck der k. bayer. Hof- und Univ.-Buchdr. von Junge & Sohn in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1905

Band/Volume: 25

Autor(en)/Author(s): Rosenthal Werner

Artikel/Article: R. Grassberger u. A. Schattenfroh. Über die Beziehungen von Toxin und Antitoxin. 654-656