

Lecithin und Schlangengifte.

Von

Dr. **Preston Kyes,**

Instructor in Anatomy, University of Chicago,
Fellow of the Rockefeller Institute for Medical Research.

(Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.,
Direktor: Geheimrat Professor Dr. P. Ehrlich.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. März 1904.)

Das Lecithin ist als ein Bestandteil der roten Blutkörperchen seit langem bekannt. Während es aber auf chemischem Wege nur möglich ist, über die Gegenwart und die Menge des Lecithins Aufschluß zu erhalten, bietet eine neuere biologische Methode Gelegenheit, in den feineren Mechanismus der Lecithinspeicherung tiefer einzudringen. Ich¹⁾ konnte den Nachweis erbringen, daß das Lecithin der vornehmliche Aktivator für die Amboceptoren des Cobragifts ist, indem Cobragift, an sich unwirksam, im Verein mit minimalen Mengen Lecithins hämolytisch wirkt. In Gemeinschaft mit H. Sachs²⁾ habe ich weiterhin gezeigt, daß auch diejenigen Blutarten, die durch Cobragift allein aufgelöst werden, der kombinierten Wirkung von Cobragift und Lecithin unterliegen. In diesem Falle stellt nämlich das in den Blutkörperchen enthaltene und einen Bestandteil des Stromas bildende Lecithin das aktivierende Agens dar. Nun wissen wir aber, daß alle Blutarten Lecithin enthalten, und doch unterliegen nur einzelne der Wirkung des Cobragifts. Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich, wie wir schon früher betont haben,²⁾ in ein-

¹⁾ P. Kyes, Über die Wirkungsweise des Cobragifts. Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 38/39.

²⁾ P. Kyes und H. Sachs, Zur Kenntnis der Cobragift aktivierenden Substanzen. Berliner klin. Wochenschrift 1903, Nr. 2—4.

fachster Weise dadurch, daß das Lecithin in allen Blutarten an andere Substanzen der Stromata gebunden ist, die Festigkeit dieser Bindung aber weitgehend variiert.

Der Nachweis des Lecithins in tierischen Säften und Geweben kann sich daher nur auf das derart dispositionsfreie Lecithin beziehen. Aber gerade darin besteht der Vorteil dieser Methode vor der chemischen Analyse, da sie uns einen Einblick in die Art der Lecithinbindung und den Lecithinstoffwechsel gewährt. So hat H. Sachs¹⁾ gefunden, daß fötales Ochsenblut eine recht beträchtliche Empfindlichkeit gegenüber dem Cobragift allein besitzt, während das Ochsenblut im späteren Leben vollkommen resistent ist. Es folgt daraus, daß das Lecithin in den fötalen Blutkörperchen lockerer gebunden und leichter disponibel ist als im Blute Erwachsener, was auf eine chemische Differenz des fötalen Lecithinstoffwechsels hinweist und mit der allgemein angenommenen physiologischen Bedeutung des Lecithins für die Entwicklung und das Wachstum der lebenden Organismen in bestem Einklang steht. (H. Sachs.)

Ich habe Gelegenheit gehabt, eine Reihe verschiedener Schlangengifte zu untersuchen, und schon früher mitgeteilt,²⁾ daß alle nach ausreichendem Zusatz von Lecithin auch die sonst unempfindlichen Blutarten aufzulösen imstande sind. Es schien mir nun von Interesse zu sein, ihre hämolytische Wirkung auf verschiedene Blutarten ohne Lecithinzusatz zu vergleichen. Denn da das Schlangengift das zu seiner Komplettierung benötigte Lecithin erst aus dessen Verbindung mit anderen Bestandteilen des Stromas an sich reißen muß, so kann die Verschiedenheit der Empfindlichkeit verschiedener Blutarten gegenüber verschiedenen Schlangengiften zugleich ein Maß für deren relative Avidität sein.

In der folgenden Übersicht gebe ich eine Zusammenstellung meiner diesbezüglichen Versuche.

¹⁾ H. Sachs, Über Differenzen der Bluthbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. XXXIV, Nr. 7: 1903.

²⁾ P. Kyes, Über die Isolierung von Schlangengiftlecithiden. Berliner klin. Wochenschrift 1903, Nr. 42-43.

Tabelle I.

| Gift | Blutart | | | | |
|--|---------|------|-----------|--------|----------------------|
| | Hammel | Ochs | Kaninchen | Mensch | Meer- schweinchen |
| <i>Bothrops lanceolatus</i> . | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Trimeresurus anam-</i> <i>lensis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | + (1,0 mg) |
| <i>Crotalus</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | + (0,5 mg) |
| <i>Trimeresurus Rinkina-</i> <i>rus</i> | 0 | 0 | 0 | + | + (0,25 mg) |
| <i>Keraït</i> | 0 | 0 | 0 | + | + (0,1 mg) |
| <i>Bungarus fasciatus</i> . . | 0 | 0 | 0 | + | + (0,1 mg) |
| <i>Naja Haje</i> | 0 | 0 | 0 | + | + (0,05 mg) |
| <i>Daboia</i> | 0 | 0 | 0 | + | + (0,035 mg) |
| <i>Naja tripudians</i> (Cobra) | 0 | 0 | + | + | + (0,025 mg) |

Die in Klammern beigefügten Zahlen der letzten Kolonne geben die komplett lösenden Dosen der einzelnen Gifte für Meerschweinchenblut in Milligramm an. Wir sehen also, daß dieselben in der Anordnung der Tabelle von oben nach unten kleiner werden. Während Bothropsgift ohne Lecithinzusatz Meerschweinchenblutkörperchen gar nicht löst, zeigen die anderen Giftarten eine aufsteigende Wirkungsskala, die beim Cobragift ihren Höhepunkt erreicht. Wir werden daher nicht fehl gehen, wenn wir dem Cobragift die größte, dem Bothropsgift die geringste Avidität unter den untersuchten Giftarten zuschreiben. Dem entspricht es auch, daß das Cobragift befähigt ist, die meisten Blutarten aufzulösen, während die Avidität bei den übrigen sukzessive abnimmt, so daß immer weniger Blutarten ihnen gegenüber empfindlich sind, bis schließlich gegenüber dem am schwächsten aviden Bothropsgift selbst die empfindlichsten Meerschweinchenblutkörperchen sich als resistent erweisen. In bezug auf den Lecithinvorrat der einzelnen Blutarten müssen

wir schließen, daß die Festigkeit der Lecithinspeicherung in der relativen Resistenz der Blutarten gegenüber den einzelnen Giften zum Ausdruck kommt. Am lockersten ist das Lecithin offenbar im Meerschweinchenblut gebunden, da dieses selbst der Wirkung des recht schwach aviden Giftes von *Crotalus* und *Trimerusurus anamalensis* unterliegt. Allerdings zeigt das Verhalten gegenüber Bothropsgift, daß auch im Meerschweinchenblut das Lecithin nicht ohne weiteres zur Disposition steht, indem die Avidität des Bothropsamboceptors eben zu gering ist, um das Lecithin aus seiner Stromaverbindung zu sprengen. Eine geringere Disponibilität besitzt das Lecithin schon im Menschenblut, und im Kaninchenblut gelingt es nur dem Cobraamboceptor, es an sich zu reißen. Hammel- und Ochsenblut enthalten das Lecithin schließlich in so festgebundener Form, daß selbst der Cobraamboceptor machtlos ist und auch diesem avidesten Gifte die Wirkung versagt bleibt.

Im Anschluß daran möchte ich noch eine kleine Übersicht über die Schutzwirkung des von Pferden durch Immunisierung mit Cobragift gewonnenen Serums Calmettes den verschiedenen Schlangengiften gegenüber mitteilen.

Tabelle II.

| Giftart | Schutz durch Serum Calmette | Serummengen, welche die Hämolyse des Ochsenbluts durch die doppeltlösende Giftdosis bei Lecithinüberschuß gerade aufheben ccm |
|---|-----------------------------|--|
| <i>Bothrops lanceolatus</i> | 0 | — |
| <i>Trimerusurus anamalensis</i> | 0 | — |
| <i>Crotalus</i> | 0 | — |
| <i>Trimerusurus Rinkinarus</i> | 0 | — |
| Keratt | + | 0,01 |
| <i>Bungarus fasciatus</i> | + | 0,005 |
| <i>Naja Haje</i> | + | 0,0035 |
| <i>Daboia</i> | 0 | — |
| <i>Naja tripudians</i> | + | 0,0015 |

Wie die Tabelle zeigt, nimmt die Schutzwirkung des Calmetteschen Serums im allgemeinen in demselben Sinne wie in der obigen Tabelle die Avidität der Gifte gegenüber dem Lecithin zu. Bei den vier schwächsten aviden Giftarten findet überhaupt keine Serumwirkung statt, und bei den übrigen entspricht ihre allmähliche Zunahme der durch die obige Tabelle gegebenen Aviditätsskala. Nur das Daboiagift macht eine Ausnahme, indem es durch das Immuserum nicht beeinflußt wird. Offenbar kommen hier andersartige antikörperauslösende haptophore Gruppen in Betracht.

Jedenfalls zeigen diese Versuche, daß die auf dem Immunitätsgebiet gewonnenen Erfahrungen über Schlangengifte fruchtbringend für die Bearbeitung physiologisch-chemischer Probleme herangezogen werden können und wohl geeignet sind, unser bisher noch sehr geringes Wissen über ein so wichtiges Kapitel, wie das der Lecithinphysiologie, zu erweitern und zu vertiefen. Müssen wir doch annehmen, daß die bei der Cobragiftwirkung in Betracht kommenden fettähnlichen Substanzen, die Lipoide, im Organismus nicht in freiem Zustand, sondern in der Form einer chemischen Bindung gespeichert sind.