

Über die Blutdruckwirkung des Cholins.

Von

Prof. Dr. L. Popielski.

(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg).

(Der Redaktion zugegangen am 2. November 1910.)

Die Schwierigkeit der physiologischen Untersuchung des Cholins ist auf die große Schwierigkeit der Gewinnung von chemisch reinen Präparaten zurückzuführen. Reines Cholin erhielt Boehm, der zeigte, daß dieses den Blutdruck nur vorübergehend steigert. Die Untersuchung der Arbeiten späterer Autoren führt zum Schluß, daß die von ihnen erhaltene Blutdrucksenkung eine sekundäre Erscheinung sei, abhängig von der Verlangsamung der Herzschläge und nicht primär, als Ausdruck der Cholinwirkung auf die entsprechenden vasomotorischen Apparate. Die Beseitigung der Herzverlangsamung mittels Atropin ruft immer Blutdruckerhöhung hervor, in Anbetracht welchen Umstandes es irrtümlich war von einer Blutdrucksenkung als Wirkung des Cholins zu sprechen.

Nach gründlicher Durchsicht der entsprechenden Literatur beschloß ich, mich selbst von der Wirkung des Cholins zu überzeugen. Das von mir aus Eidotter erhaltene natürliche Cholin gab nur Blutdruckerhöhung. Das von Merck bereitete gebräuchliche Cholin ist entschieden verunreinigt (gelbe Farbe, Geruch nach Trimethylamin). Wir entschlossen uns, dieses Präparat zu reinigen. Modrakowski krystallisierte nach den Angaben von Gulewitsch solange Cholinchlorplatinat um, bis er vollkommen gleichmäßige große Krystalle erhielt. Das so erhaltene Cholin rief nur Blutdruckerhöhung hervor. Ein weiterer entscheidender Beweis dessen, daß wir reines Cholin hatten, war der Umstand, daß sowohl unser reines Cholin, als auch das von der Kahlbaumschen Fabrik nach einer gewissen Zeit eben dieselben Erscheinungen gab, wie das käufliche Cholin Merck: Verlangsamung der Herzschläge, Blutdruckerniedrigung, Myosis, Darmperistaltik, Zuckungen der Beine; Sekretion von Speichel, Tränen und Pankreassaft. Die Ergebnisse von Modrakowskis Arbeit beschlossen unter anderen auch Abderhalden und Fr. Müller¹⁾ zu untersuchen,

¹⁾ Abderhalden und Fr. Müller, «Die Blutdruckwirkung des reinen Cholins». Diese Zeitschrift, Bd. LVI (1910) S. 420.

bei Besprechung deren Arbeit ich nur kurz verweilen will. Die genannten Autoren bereiteten selbst Cholin, wobei sie jedoch die Methode Modrakowskis nicht berücksichtigten. Zu ihren Untersuchungen verwendeten sie Cholin, welches sogar 8—9 Tage aufbewahrt wurde.

Durch ihre Methode bekamen die Autoren ein physiologisch vollkommen unerprobtes Cholin. Die hernach von den Autoren durchgeführten Versuche erwiesen, daß die Methode der Autoren nur verunreinigtes Cholin liefert, denn das Cholin dieser Autoren gab: Pulsverlangsamung, Blutdrucksenkung, Pupillenverengung, erhöhte Drüsen-tätigkeit, Erscheinungen, die dem sicher verunreinigten Cholin von Merck eigen sind.

Einige Portionen ihres Cholins gaben dennoch den Autoren Blutdrucksteigerung. Diese Erscheinung erklären die Autoren folgendermaßen: «Unsere Versuche zeigen also, daß, wenn Cholin Blutdrucksteigerung hervorrief, diese entweder bei schwacher Narkose durch reflektorische oder vom Rückenmark ausgelöste oder fibrilläre Zuckungen der quergesteiften Muskeln oder in tiefer Narkose oder nach Halsmarkdurchtrennung durch reflektorisch ausgelöste Gefäßkontraktionen zu erklären ist, d. h. durch accessorische Momente». Um die Ansichten der Autoren ins rechte Licht zu stellen, zitiere ich hier noch folgende Stelle aus der Arbeit obiger Autoren: «Wenn eine Steigerung (des Blutdruckes, Popielski) auftrat, wie in Fall 5 u. 2, so waren immer Unruhe des Tieres oder fibrilläre Muskelzuckungen in tiefer Narkose daran schuld. Bei Cholin tritt nämlich ebenso wie bei Physostigmin, mit dem es in vieler Beziehung große Ähnlichkeit hat».

Die Behauptung Abderhaldens und Fr. Müllers, daß in tiefer Narkose eintretende Blutdrucksteigerung von der «Unruhe» des Tieres abhängt, ist ein Irrtum, da wir doch eben zur Vermeidung dieser «Unruhe» die Narkose und zumal tiefe anwenden. Ebenfalls irrtümlich ist die Meinung der Autoren, daß man in tiefer Narkose «reflektorisch ausgelöste Gefäßkontraktionen» erhalten könne. Das Charakteristische der tiefen Narkose ist ja gerade das vollkommene Erlöschen der Reflexe. Da die Autoren den fibrillären Zuckungen in der Frage der Blutdrucksteigerung eine große Bedeutung beimessen, möge mir erlaubt sein, eine äußerst lehrreiche Beobachtung, die Dr. Modrakowski¹⁾ veröffentlicht hat und die eben das Physostigmin betrifft, hier zu erwähnen. Während eines Versuches (S. 55—57) ist bei einem Hunde mit durchgeschnittenem verlängerten Marke, dem 0,00015 Physostigmin injiziert wurden, nach kurzer kleiner Blutdrucksteigerung, der Blutdruck von 160 bis auf 132 mm Hg

¹⁾ G. Modrakowski, «Beiträge zu den antagonistischen Alkaloidwirkungen auf die Drüsen. Über das gegenseitige Verhältnis der Wirkung von Atropin und Physostigmin auf das Pankreas». Pflügers Archiv, Bd. CXXVIII (1907), S. 55—57.

gefallen, trotzdem ein «starkes Muskelzittern, das bald in deutliche Krampfanfälle übergegangen», aufgetreten ist.

Die Frage, ob Cholin im normalen Organismus sich befindet, muß verneinend beantwortet werden. Obwohl sich Cholin im Organismus nicht befindet, läßt es sich dennoch bereiten mit Hilfe jener chemischen Operationen, denen Gulewitsch, Lohmann und Kinoschita verschiedene Organe unterworfen haben. In einem jeden Organ finden wir Lecithin, aus dem leicht Cholin dargestellt werden kann. Man kann somit doch Cholin erhalten, wo Lecithin vorhanden ist.

Somit ruft reines Cholin nur vorübergehende Blutdrucksteigerung hervor, was vollkommen der chemischen Konstitution dieses Körpers als eines Ammoniumderivates entspricht.