

Versuche über die Geschwindigkeit des Auftretens von Abwehrfermenten nach wiederholter Einführung des plasmafremden Substrates.

I. Mitteilung.

Von

Emil Abderhalden und Erwin Schiff.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 3. August 1913.)

Die auf Kohlenhydrate eingestellten Abwehrfermente erscheinen, wie von dem einen von uns (A.) und Kapfberger¹⁾ mitgeteilt worden ist, außerordentlich schnell in der Blutbahn, wenn das plasmafremde Substrat direkt in diese eingeführt wird. Es scheint nach allen Beobachtungen, daß die auf Proteine und Peptone eingestellten Fermente nicht so rasch in Erscheinung treten.²⁾ Wählt man als Art der Zufuhr die subcutane oder intravenöse Injektion, dann vergehen 2—4 Tage, bis im Blutserum Abwehrfermente anzutreffen sind. Bedeutend rascher sind diese zu finden, wenn man die intravenöse Zufuhr wählt. Es existieren ohne Zweifel individuelle Verschiedenheiten, weshalb in jedem einzelnen Falle die Zeit des ersten Auftretens der Abwehrfermente festgestellt werden muß. Die kürzeste bis jetzt von uns beobachtete Zeit beträgt 8 Stunden.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob die Abwehrfermente rascher erscheinen, wenn, nachdem sie wieder aus dem Blute verschwunden sind, die Einspritzung des gleichen Substrates wiederholt wird. Es ist dies in der Tat der Fall. Es scheint uns diese Beobachtung nicht ohne Interesse für die Lehre von den Abwehrmaßregeln des tierischen Organismus zu sein. Eine ein-

¹⁾ Emil Abderhalden und Georg Kapfberger, Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 23 (1910).

²⁾ Vgl. Emil Abderhalden, Abwehrfermente, 2. Aufl., J. Springer. 1913.

mal überstandene Zufuhr von plasmafremden Stoffen befähigt den Organismus bei einer zweiten Invasion viel rascher zu reagieren. Weitere Erfahrungen müssen ergeben, ob hier ein ganz allgemeines Gesetz vorliegt.

Die Versuchsanordnung war die folgende. Hunde resp. Kaninchen erhielten 1 g Eiweiß subcutan. 2 Tage nach der Einspritzung wurde Blut entnommen. Nur in 2 von 10 Versuchen baute das aus diesem gewonnene Serum Pepton ab, das aus dem betreffenden Protein in der üblichen Weise gewonnen worden war. Das Pepton wurde in 5%iger Lösung verwendet. 1 ccm der Lösung wurde mit 1 ccm Serum gemischt. Das Drehungsvermögen blieb in 8 Versuchen konstant, nur in zweien trat eine deutliche Änderung des Drehungsvermögens ein. Die Differenz zwischen höchster und tiefster Ablesung betrug 0,1 resp. 0,09°. Am 4. Tage nach der Einspritzung bauten die Sera von allen 10 Versuchstieren — Kaninchen — das entsprechende Pepton ab. Bei 3 Hunden war am 3. Tag Spaltung nachweisbar, während am 2. Tage das Serum sich noch als ganz inaktiv erwiesen hatte.

3 Wochen später baute das Serum in keinem Falle Pepton ab. Nun wurde das gleiche Protein wieder subcutan zugeführt. Dosis 1 g in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Das nach 24 Stunden entnommene Blut ergab ein Serum, das in allen Fällen Pepton zerlegte. Es war somit viel frühzeitiger als bei der 1. Injektion eine Reaktion erfolgt. Unentschieden ließen diese Versuche die Frage, ob nicht noch früher schon Abwehrfermente zugegen waren.

Die subcutane Zufuhr von Stoffen ist für derartige Versuche nicht besonders geeignet. Die Resorption kann eine ganz verschieden rasche sein. Wir haben aus diesem Grunde, um einheitlichere Resultate zu erhalten, die Versuche unter Anwendung der intravenösen Zufuhr wiederholt. Wir verwendeten zur Einspritzung Seidenpepton und Gelatinepepton. Schon nach 16 Stunden und in einem Falle nach 8 Stunden waren Abwehrfermente nachweisbar, die die betreffenden Peptone spalteten. Diese Versuche wurden mit Kaninchen durchgeführt. Diese Tiere sind deshalb nicht sehr gut für

derartige Versuche geeignet, weil man ihnen nicht zu oft Blut entziehen kann. Wir brauchten allerdings für den einzelnen Versuch nur 1 ccm Serum. Wir mußten zuerst bei einer großen Anzahl von Kaninchen prüfen, wann die Abwehrfermente auftreten und dann innerhalb der festgestellten Zeit das Spaltungsvermögen des Serums untersuchen. Es ist wohl möglich, daß einzelne Tiere die Abwehrfermente noch früher bilden. Nach drei Wochen baute das Serum Peptone nicht mehr ab. Nun spritzten wir wieder Pepton in die Blutbahn ein. Schon nach einer Stunde konnte in einem Falle die Anwesenheit von Abwehrfermenten festgestellt werden.

Schließlich haben wir auch Versuche ausgeführt, bei denen wir zur intravenösen Zufuhr Pepton aus Rindernieren verwendeten. Es wurde davon Kaninchen je 1 g in physiologischer Kochsalzlösung in die Vena jugularis gespritzt. Gleichzeitig wurde, wie auch bei den früheren Versuchen, aus der Carotis Blut entnommen. Das ausgepreßte, absolut hämoglobinfreie Serum baute in keinem Falle Rindernierenpepton ab. Im Ganzen wurden 7 Kaninchen verwendet. In Tabelle 1 sind die beobachteten Werte mitgeteilt. Bei den Kaninchen 1, 2 und 3 wurde nach 72 Stunden Blut entnommen. Das Serum spaltete bereits Rindernierenpepton. Das gleiche war bei den Kaninchen 4 und 5 der Fall, denen 24 Stunden nach der Injektion des Peptons wieder Blut entnommen worden war. Bei Kaninchen 6 und 7 war die zweite Blutentnahme schon 6 Stunden nach der ersten erfolgt. Das Serum baute Pepton nicht ab. Vgl. hierzu Tabelle 2.

3 Wochen später wurde allen Kaninchen Blut abgenommen. Das Serum war inaktiv. Vgl. Tabelle 3.

Jetzt wurde wieder das gleiche Pepton injiziert. Sämtliche Tiere zeigten keine besondere Erscheinungen. Die Körpertemperatur blieb unbeeinflusst. Bei Kaninchen 4 und 6 wurde 15 Stunden nach erfolgter Einspritzung Blut entnommen und bei Tier 4, 2 und 5 Stunden darnach. Das Serum dieser Blutproben spaltete in allen Fällen Pepton. Vgl. Tabelle 4. Die übrigen 4 Kaninchen waren durch die Blutverluste so geschwächt, daß sie aus dem Versuch entlassen werden mußten.

Tabelle III.

Kaninchen I			Kaninchen II			Kaninchen III			Kaninchen V			Kaninchen VI		
Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α
VII./18.	mittags 12 Uhr	— 0,70°	VII./18.	nachm. 1 Uhr	— 0,67°	VII./18.	mittags 12 Uhr	— 0,65°	VII./18.	mittags 12 Uhr	— 0,73°	VII./18.	mittags 12 Uhr	— 0,59°
	nachm. 1/24 Uhr	— 0,72°		1/25 „	— 0,69°		nachm. 1/24 Uhr	— 0,66°		nachm. 1/24 Uhr	— 0,73°		nachm. 1/24 Uhr	— 0,59°
	6 „	— 0,71°		1/27 „	— 0,69°		6 „	— 0,66°		6 „	— 0,73°		6 „	— 0,59°
VII./19.	vorm. 9 Uhr	— 0,70°	VIII./19.	vorm. 9 Uhr	— 0,68°	VII./19.	vorm. 9 Uhr	— 0,66°	VII./19.	vorm. 9 Uhr	— 0,72°	VII./19.	vorm. 9 Uhr	— 0,59°

Tabelle IV.

Kaninchen V			Kaninchen V ¹⁾			Kaninchen IV			Kaninchen VI		
Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α	Datum	Zeit	α
VII./19.	nachm. 1/24 Uhr	— 0,75°	VII./19.	nachm. 1/27 Uhr	— 0,65°	VII./22.	nachm. 3/4 Uhr	— 0,74°	VII./22.	nachm. 3/4 Uhr	— 0,74°
	1/27 „	— 0,75°		1/29 „	— 0,68°		6 „	— 0,80°		6 „	— 0,80°
	1/29 „	— 0,73°	VII./20.	vorm. 9 Uhr	— 0,63°	VII./23.	vorm. 9 Uhr	— 0,73°	VII./23.	vorm. 9 Uhr	— 0,73°
VII./20.	vorm. 1/210 Uhr	— 0,68°		1/211 „	— 0,60°		1/212 „	— 0,73°		1/212 „	— 0,72°
	1/211 „	— 0,68°		1/212 „	— 0,60°		nachm. 4 Uhr	— 0,68°		nachm. 4 Uhr	— 0,76°
	nachm. 2 Uhr	— 0,68°		nachm. 2 Uhr	— 0,60°	VII./24.	vorm. 9 Uhr	— 0,70°	VII./24.	vorm. 9 Uhr	— 0,67°
	6 „	— 0,71°		6 „	— 0,55°						
VII./21.	vorm. 9 Uhr	— 0,65°	VII./21.	vorm. 9 Uhr	— 0,60°						

¹⁾ Blut, nach 5 Stunden entnommen.