

Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l- und d-Suprarenin.

IV. Mitteilung.

Von

Emil Abderhalden und Karl Kautzsch.

(Aus dem physiologischen Institute der tierärztlichen Hochschule, Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 27. Juni 1909.)

Der eine von uns hat in Gemeinschaft mit Slav¹⁾ festgestellt, daß es gelingt, Mäuse durch subkutane Einverleibung steigender Dosen von d-Suprarenin gegen l-Suprarenin resistenter zu machen. Wir haben diese Versuche in größerem Maßstabe fortgesetzt, um einesteils die erwähnte Beobachtung zu sichern und andernteils einige spezielle Fragen zu beantworten. Einmal interessierte es uns, ob auch gegen d-Suprarenin ein gewisser Schutz eintritt, und welchen Umfang er annimmt. Ferner versuchten wir festzustellen, gegen wie große Dosen von l- und d-Suprarenin Resistenz herbeigeführt werden kann, und schließlich erschien es uns von Bedeutung, zu erfahren, ob die einmal hervorgerufene Resistenz längere Zeit anhält. Es ist uns geglückt, durch vorsichtige Zufuhr von d-Suprarenin in steigenden Dosen zu bewirken, daß Mäuse mindestens die 10—20fache Dosis d-Suprarenin vertragen und die über 10fache Dosis von l-Suprarenin. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir die Grenze der möglichen Resistenz noch keineswegs erreicht haben. 0,001—0,002 g d-Suprarenin führen bei nicht vorbehandelten Mäusen in den meisten Fällen rasch zum Tode, ebenso ist 0,0001 g l-Suprarenin bei subkutaner Zufuhr tödlich. Am besten gelang die Gewöhnung an d- und l-Suprarenin, wenn die Injektionen

¹⁾ Emil Abderhalden u. Slav^u, Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l-, d- und dl-Suprarenin. III. Mitt. Diese Zeitschrift, Bd. LIX, S. 129, 1909.

		Einspritzung von 0,4 ccm = 0,0016 g d-Suprarenin				Einspritzung von 0,3 ccm = 0,0032 g d-Suprarenin				Einspritzung von 0,4 ccm = 0,0064 g d-Suprarenin	
		8./VI.		9./VI.		11./VI.		14./VI.			
1.	♂ 16 g	Zeit . . . 10h 46	1h 10	11h 35	5h 03	9h 55	10h 40	5h 19	10h 23	11h 23	11h 23
		Körpertemperatur	38,3°	34,8°	37,3°	37,1°	36,4°	35,3°	36,3°	37,4°	35,3°
2.	♂ 20 g	Zeit . . . 10h 55	1h 08	11h 32	5h 05	10h 01	10h 42	5h 22	10h 30	11h 30	11h 30
		Körpertemperatur	38,3°	33,4°	37,6°	37°	37,4°	32,2°	36,3°	38,4°	32,2°
3.	♂ 15 ¹ / ₂ g	Zeit . . . 11h	1h 05	11h 19	5h 08	krank	—	—	—	—	—
		Körpertemperatur	37,9°	34,8°	29,8°	29,7°	—	—	—	—	—
4.	♂ 12 ³ / ₄ g	Zeit . . . 11h 10	11h 26	—	—	—	—	—	—	—	—
		Körpertemperatur	37,8°	†	—	—	—	—	—	—	—
5.	♂ 16 ³ / ₄ g	Zeit . . . 5h 30	6h 30	9./VI.	—	—	—	—	—	—	—
		Körpertemperatur	37,3°	26,3°	früh †	—	—	—	—	—	—
6.	♂ 18 g	Zeit . . . 5h 43	6h 33	11h 24	5h 12	10h 10	11h 19	5h 24	10h 35	11h 35	11h 35
		Körpertemperatur	37,5°	28,8°	37,3°	37,3°	38,4°	31,6°	36,2°	38,1°	31,6°
7.	♂ 17 g	Zeit . . . 5h 51	6h 37	9./VI.	—	—	—	—	—	—	—
		Körpertemperatur	37,6°	29,7°	früh †	—	—	—	—	—	—
8.	♂ 17 ¹ / ₂ g	do. eingespritzt 9./VI.	—	12h	5h 14	10h 17	11h 22	5h 30	12./VI.	13./VI.	13./VI.
		Zeit . . . 11h 08	—	30°	30°	34,4°	30°	32,1°	12h 16	früh	früh
		Körpertemperatur	38,2°	—	—	—	—	—	24,8°	—	—
9.	♂ 15 ³ / ₄ g	Zeit . . . 11h 15	—	12h 05	5h 17	10h 23	11h 25	5h 27	14./VI.	14./VI.	14./VI.
		Körpertemperatur	37°	—	31,9°	35,4°	38,2°	34,3°	37,1°	38,2°	32°
									Einspritzung von 0,4 ccm = 0,0064 g d-Suprarenin		
10.	♂ 14 g	Zeit . . . 11h 41	—	12h 08	5h 20	11h 14	12h 12	5h 35	10h 52	11h 22	11h 22
		Körpertemperatur	37,6°	—	28,8°	33,6°	37°	34,4°	36,6°	38,1°	32,7°
11.	♂ 16 g	Zeit . . . 10./VI.	10./VI.	10./VI.	—	11./VI.	11./VI.	11./VI.	11./VI.	11./VI.	11./VI.
		11h 30	12h	12h 48	—	10h 36	11h 30	5h 16	10h 57	11h 22	11h 22
		Körpertemperatur	37°	31,4°	31,8°	—	37,7°	34,6°	35,5°	37,1°	32,1°

belle 2.

		Einspritzung von 0,3 ccm = 0,01 g d-Suprarenin					Einspritzung von 0,4 ccm = 0,013 g d-Suprarenin						
		15./VI.	16./VI.	17./VI.	17./VI.	18./VI.	21./VI.	22./VI.					
		5h 09	5h 21	5h 36	5h 05	5h 38	18./VI.	—	—	—	—	—	
		33,6°	36,4°	—	eingespritzt 36,5°	34,2°	früh †	—	—	—	—	—	
		5h 16	5h 16	5h 45	16./VI.	6h 10	5h 20	—	6h 30	7h 25	9h 44	—	
		37°	37,4°	38,2°	32,6°	32,6°	37,2°	—	38,6°	31,6°	37,6°	—	
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		5h 18	5h 26	5h 50	16./VI.	6h 13	5h 25	9 Uhr sehr matt. Nachm. †	—	—	—	—	
		37,4°	36,9°	37,3°	30,2°	30,2°	33,9°	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		5h 22	5h 32	5h 54	6h 15	5h 27	—	—	—	22./VI.	4h 58	5h 31	23./VI.
		36°	38,4°	37,6°	32,3°	37,3°	—	—	—	37,5°	33,1°	früh †	—
		5h 25	5h 44	6h	6h 16	5h 30	—	21./VI.	früh †	—	—	—	—
		34,5°	37,4°	37,7°	33,3°	35,6°	—	—	—	—	—	—	—
		5h 27	6h	6h 03	6h 21	5h 32	—	Einspritzung von 0,4 ccm = 0,013 g d-Suprarenin	21./VI.	6h 22	7h 23	9h 10	—
		34,3°	37,3°	37,7°	32,3°	37,2°	—	—	37,8°	33,8°	34,6°	—	—

mit Unterbrechungen vorgenommen wurden. Wir injizierten meistens nur jeden zweiten Tag. Mäuse, welche bereits größere Dosen von d- und l-Suprarenin vertrugen, zeigten dieselbe Resistenz, nachdem sie 10 Tage ohne jede Zufuhr von Suprarenin geblieben waren. Die durch subkutane Zufuhr von d-Suprarenin erzeugte relative Resistenz ist somit keine rasch vorübergehende. Selbstverständlich müssen diese Versuche erweitert werden. Vor allen Dingen müssen die Versuchsbedingungen noch so modifiziert werden, daß die Tiere längere Zeit am Leben bleiben. Nach wiederholten Injektionen von d-Suprarenin treten allmählich krankhafte Erscheinungen auf. Die Körpertemperatur der Tiere kehrt nur sehr langsam zur Norm zurück. Die Freßlust sinkt und schließlich erfolgt der Tod. Diese Erscheinungen sind erst nach mehrfachen Injektionen wahrnehmbar. Wir sind auch jetzt noch außerstande, eine eindeutige Erklärung dafür zu geben, daß es gelingt, Mäuse durch Zufuhr von d-Suprarenin gegen l-Suprarenin resistent zu machen. Es wäre denkbar, daß dem d-Suprarenin Spuren von l-Suprarenin beigemischt waren. Im optischen Verhalten des verwendeten d-Suprarenins kam eine solche Beimengung allerdings nicht zum Ausdruck, trotzdem wäre es möglich, daß noch biologisch wirksame Spuren der l-Komponente zugegen waren. Tatsächlich kann man auch mit l-Suprarenin eine relative Gewöhnung herbeiführen. Es gelingt dies jedoch viel schwieriger als mit d-Suprarenin, weil man zu leicht bei der Einspritzung von l-Suprarenin die tödliche Dosis erreicht, d. h. zu hohe Dosen anwendet. Beachtenswert bleibt auf alle Fälle, daß es mit so großer Leichtigkeit gelingt, mit der d-Komponente die letale Dosis des l-Suprarenins so weit hinauszuschieben. Beachtenswert ist ferner die Beobachtung, daß in einigen Fällen nach Wiederholung der Injektion die Körpertemperatur zunächst anstieg.

Die beigefügten Tabellen mögen einen Einblick in einen Teil der bisher ausgeführten Versuche geben.

Nachdem nun die Beobachtung, daß es durch Zufuhr von d-Suprarenin gelingt, den Organismus der Maus gegen die Wirkung größerer Dosen von l-Suprarenin und von d-Suprarenin

zu schützen, sicher gestellt ist, wird es unsere Aufgabe sein, zu prüfen, ob auch bei größeren Tieren analoge Erscheinungen auftreten. Versuche am Hunde sind im Gange. Wir werden bei diesem Tiere prüfen, ob Dosen von l-Suprarenin, welche mit Sicherheit eine Steigerung des Blutdruckes hervorrufen, unwirksam werden, wenn eine Zufuhr von steigenden Dosen von d-Suprarenin vorausgegangen ist. Ferner wird es unsere Aufgabe sein, das Wesen der Gewöhnung festzustellen. Auch diese Versuche sind im Gange.
