

### 391. Ed. Schaer: Bemerkungen über den Einfluss der Alkaloide auf gewisse Eigenschaften des Hämoglobins.

(Eingegangen am 25. Septbr.; verl. in der Sitzung von Herrn Liebemann.)

Im 3. und 4. Heft (1874) von Rossbach's „pharmakologischen Untersuchungen,“ die in sehr anerkennenswerther Weise den weiteren Ausbau einer rationellen Grundlage für Pathologie und Therapie anstreben, findet sich u. A. eine interessante Abhandlung (vom Herausgeber der Zeitschrift) über die Einwirkung verschiedener Alkaloide auf die wichtigsten Eiweissstoffe des lebenden Organismus. Es sei mir gestattet, aus dieser Arbeit eine Anzahl der bedeutsamsten Sätze zu citiren, um daran anknüpfend einige darauf bezügliche Versuche mitzutheilen.

So findet sich (S. 147): „Chinin hemmt die Ozonübertragung durch Hämoglobin (Binz, M. Müller)“ und weiter: „Sowohl die Oxydation des Blutes mit dem atmosphärischen Sauerstoff, als auch die Bildung und Ausscheidung von Kohlensäure wird durch viele Alkaloide gehemmt (Harley).“

Es folgt (S. 160) eine Erklärung der „Ozonübertragung“ an der Hand der Schönbein'schen Untersuchungen und im Anschlusse daran die Aufstellung folgender Sätze:

- 1) „Oxy- wie Kohlenoxydhämoglobin (Hämoglobin überhaupt) verwandeln den gewöhnlichen Sauerstoff und das „Antozon“ in Ozon.“
- 2) „Oxyhämoglobin entzieht ozonhaltigen Körpern das Ozon.“
- 3) „Oxyhämoglobin enthält auch selbst Ozon.“

Auf das Hauptthema zurückkommend, lesen wir sodann den von Rossbach geleisteten wichtigen Nachweis, dass die Alkaloide die durch den Blutfarbstoff bewirkte Katalyse des Wasserstoffsperoxyds durch ihre Gegenwart nicht verhindern, sondern eher verstärken, eine Thatsache, die sich auch nach meinen Versuchen als durchaus richtig erwies.

Es wird also, da die Zersetzung des Wasserstoffsperoxyds durch Hämoglobin auch bei Anwesenheit von Alkaloiden ungeschwächt erfolgt, und andererseits diese Katalyse, der Schönbein'schen Erklärung zufolge, auf einer Ueberführung des zweiten Sauerstoffatoms des Superoxyds in Ozon beruht, nach Rossbach „die ozonbildende Kraft des Hämoglobins im Blute durch die Alkaloide nicht geschwächt.“

Diese mit der ersten oben citirten These in scheinbarem Widerspruch stehende Thatsache wird (S. 161) in folgender Weise interpretirt:

„Beide Beobachtungen, diejenige, dass die Alkaloide die Ozonreactionen im Blute schwächen (Binz), wie die,

dass die Alkaloide die ozonbildende Kraft <sup>1)</sup> des Blutes nicht abschwächen (Rossbach), lassen sich nur durch die Annahme mit einander vereinigen, dass die Blutkörperchen, d. h. das Hämoglobin, das aus den Antozoniden oder dem gewöhnlichen Sauerstoff erzeugte Ozon nur fester an sich binden und auf diese Weise weniger leicht an die Ozon-Reagentien abgeben.“

Noch deutlicher findet sich diese Erklärung S. 162 wiedergegeben: „Die Alkaloide berauben das Hämoglobin nicht seiner Fähigkeit, Ozon zu bilden und zu tragen; allein sie binden dasselbe fester an das Hämoglobin. Es liegt nahe, anzunehmen, dass auch diese letzte Veränderung durch eine Verbindung des Alkaloids mit dem eiweissartigen Hämoglobin bedingt ist.“

Im weiteren Verlaufe der Abhandlung werden Untersuchungen über das Verhalten der Albuminarten zu Ozon bei Einwirkung von Alkaloiden mitgeteilt und endlich die Hauptergebnisse (S. 166) noch in nachfolgende Hauptpunkte zusammengefasst:

- 1) „Die in gelöstem Zustande in den Körpergeweben und im Protoplasma vorhandenen Albuminate werden durch die Alkaloide in bestimmter Weise beeinflusst und verändert. Schon bei einer Temperatur von 30—40° verlieren sie ihre Affinität zu Ozon.“
- 2) „Die Alkaloide, indem sie die Eigenschaft des Hämoglobins als Ozonerzeuger und -Träger nicht verändern, binden nur das Ozon fester an das Hämoglobin und lassen es nicht so leicht an andere Körper übertreten.“
- 3) „Die Herabsetzung der Oxydationsfähigkeit des Protoplasmas durch die Alkaloide ist durch zwei Momente bedingt, 1) durch die beschriebene Veränderung der Albuminate (Alkaloid-Albuminate) und 2) durch die festere Bindung des Ozons im Hämoglobin.“

Indem ich obige Sätze mit der Bemerkung wiedergebe, dass dieselben keineswegs aus dem Zusammenhange gerissen, sondern in der Originalarbeit selbst meist in fetter Schrift gedruckt sind und somit als wichtige Hauptsätze gelten dürfen, enthalte ich mich hier jeder weiteren Erörterung, obwohl ich mich, sowohl in der Auffassung mehrerer Schönbein'schen Untersuchungen und Ansichten, als auch hinsichtlich der beispielsweise S. 160 neu aufgestellten theoretischen Folgerungen nicht durchweg vollkommen einverstanden erklären kann. Es scheint mir aber auf einem Gebiete, in welchem es noch an so vielen fundamentalen Thatsachen und Erklärungen gebricht, weil so viele

1) Resp. das katalytische Vermögen gegenüber  $H_2O_2$ .

Punkte sich genauer experimenteller Bearbeitung hartnäckig entziehen, jene Kritik, die nur allzuleicht zu entfremdender Polemik führt, weit weniger berechtigt, als vielmehr redliche Verständigung über das bereits vorliegende Material und beharrliches Weiterforschen, bei welchem divergirende Anschauungen Einzelner nur fördernd sein können.

Durch frühere Beschäftigung mit der Ozonfrage auf physiologischem Gebiete<sup>1)</sup> [zu specieller Beachtung der eben berührten Arbeit veranlasst, warf sich mir nach Constatirung des oben citirten Factums, dass die Alkaloide die katalysirende Wirkung des Blutfarbstoffs keineswegs aufheben, die wichtige Frage auf, ob die von Rossbach versuchte Erklärung des Widerspruchs, dass einestheils das katalytische Vermögen des Hämoglobins durch Alkaloide nicht sistirt, sondern eher erhöht, andernteils die „ozonübertragende“ Eigenschaft unter gleichen Umständen aufgehoben wird, — wirklich nothwendig, mit anderen Worten, ob die Verhinderung der „Ozonübertragung“ durch Hämoglobin bei Gegenwart von Alkaloiden überhaupt feststehende Thatsache sei. Und zwar erschienen Controllversuche in dieser Richtung um so mehr geboten, als der Verfasser der Abhandlung nicht speciell erwähnt, dass er sich durch eigene Versuche von der Richtigkeit des letzteren, durch frühere Forscher mitgetheilten Verhaltens des Blutfarbstoffs überzeugt habe.

Es wurde daher mit 2 Alkaloiden, Chininhydrochlorat und Strychninacetat, eine Versuchsreihe in der Weise angestellt, dass die Alkaloide je nach der Natur der Reaction bald in wässriger, bald in alkoholischer Lösung zur Anwendung kamen und dass nach beendigter Reaction der Alkaloidgehalt der Flüssigkeit annähernd entweder 5 oder 1, auch wohl  $\frac{1}{10}$  pCt. betrug. Als passendste Versuche der Ozonübertragung wurden die Bläuung der Jodkaliumstärkelösung, die Bläuung der alkoholischen Guajakharzinctur und die Entfärbung der alkoholisch wässerigen Cyaninlösung („Cyaninwasser“ Schönbein's) sowohl durch neutrales verdünntes Wasserstoffsperoxyd als durch besonnte Kohlenwasserstoffe (Coniferenöle)<sup>2)</sup> gewählt, wobei nach Schönbein's Annahme das „Antozon“ des Wasserstoffsperoxyds oder aber der in den oxydirten Oelen in Form eines „Antozonids“ enthaltene active Sauerstoff durch den Einfluss der „Ozonüberträger“ so modificirt wird, dass er dieselben Oxydationserscheinungen zeigt, welche das dritte Sauerstoffatom im freien Ozonmolekül characterisiren.

Es ergab sich aus allen so angestellten Versuchen in ganz übereinstimmender Weise, dass weder die eine noch die andere der angeführten Reactionen, bei denen reines Hämoglobin als „Ozonüber-

<sup>1)</sup> s. „Beiträge zur Chemie des Blutes und der Fermente.“ Zeitschrift f. Biologie VI, 467 u. f.

<sup>2)</sup> Vergl. diese Berichte VI, 406: „Zur Frage über das Activwerden des Sauerstoffs bei langsamen Oxydationen.“

träger“ verwendet wird, durch die Gegenwart von Alkaloiden, resp. von Chinin und Strychnin, verhindert wird, sondern dass im Gegentheil fast stets eine auffallende Beschleunigung der Ozonübertragung, die beim Blutfarbstoffe oft erst nach einigen Minuten eintritt, stattfindet, so dass beispielsweise ein Gemisch von Guajakinctur, verdünntem Wasserstoffsperoxyd und Hämoglobiolösung nach vorherigem Zusatze des Chininsalzes zur intensivsten, undurchsichtigen Bläuung nur etwa halb so viel Zeit erfordert, als wenn die Reaction in gewöhnlicher Weise angestellt wird. Es möge, hieran anschliessend, noch erwähnt werden, dass auch bei eingetrocknetem defibrinirtem Blute, welches mit Wasser angerieben, wie schon C. F. Schönbein nachgewiesen hat, bekanntlich noch energischer als frischer Blutfarbstoff „ozonübertragend“ wirkt, durchaus analoge Verhältnisse hinsichtlich der Alkaloid-Wirkung obwalten.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen geht demnach wenigstens das Eine hervor, dass einmal die „Ozonübertragung“ beim Hämoglobin durch die Gegenwart der Alkaloide, unter normalen Reactionsbedingungen, nicht geschwächt wird, und zweitens lässt sich noch folgern, dass hierbei, wenn in der That, was ich aber für sehr fraglich halte, bei dem Phänomen der Ozonübertragung das „zu übertragende, als Ozon wirkende“ Sauerstoffatom in vorübergehende lockere Verbindung mit dem Blutfarbstoff (oder andere organische Ozonüberträger) tritt, diese Verbindung, — wenn Alkaloide bei der Reaction mitwirken, — nicht fester, sondern weit eher lockerer wird, so dass die Wiederabgabe des ozonisirten Sauerstoffs an ozonbegierige Substanzen erleichtert, mithin die Ozonreaction intensiver erscheint.

Wie mich daher bedünken will, sind alle Schlüsse, die man in Betreff der physiologischen Wirkungen des Chinins und anderer Alkaloide von der „Aufhebung der „ozonübertragenden Wirkung““ oder des „Ozonisirungsvermögens““ des Hämoglobins durch Alkaloide“ abzuleiten geneigt ist und wohl schon abgeleitet hat, mit ausserordentlicher Vorsicht aufzunehmen, und wird eine rationelle Deutung der Chininwirkungen, beziehungsweise der „thermometrisch nachweisbaren Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Organismus“ nebenbei wohl noch von anderweitigen Gesichtspunkten aus versucht werden müssen. —

Zürich, Septbr. 1874.