

岡山醫學會雜誌第四百二十一號

大正十四年二月二十八日發行

原 著

Ueber den Einfluss des Tetanustoxins auf die elektrische Bewegung der Lipoidteilchen aus dem Zentralnervensystem.

von

Seiji Kato.

(Aus dem bakteriologischen Institut der medizinischen Fakultät zu Okayama, Japan.)

Einleitung.

Das Tetanusgift ist eine Substanz, deren chemische Eigenschaften wir nur ganz unvollkommen kennen und deren Reindarstellung noch heute nicht gelungen ist. Es ist löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol. Durch Alkalien und anorganische Säuren wird es vernichtet, ebenso durch höhere Temperatur, Trocknung und direkte Belichtung. Ob das Tetanusgift zu den Eiweisskörpern gerechnet werden muss, konnte bis heute nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Hayashi hält es für wahrscheinlich, dass das Tetanusgift zu der Eiweissgruppe gehört, während Brieger und Boer dagegen die andere Stellung einnehmen, da das reinste von ihnen dargestellte Gift keine Eiweissreaktion gäbe. Kurz gesagt ist unsere Kenntnis über das Tetanusgift mangelhaft, abgesehen von seinen spezifisch giftigen Eigenschaften. Besonders finden wir in der Literatur gar keine Angabe, welchen Einfluss das Tetanustoxin auf die elektrische Ladung der Nervenbestandteile ausübt, wenn man das Gift in den lebenden Körper sowohl des empfänglichen als auch des unempfindlichen Tieres injiziert. Diese Frage zu lösen, ist der Zweck folgender Arbeit.

Untersuchungsmethode.

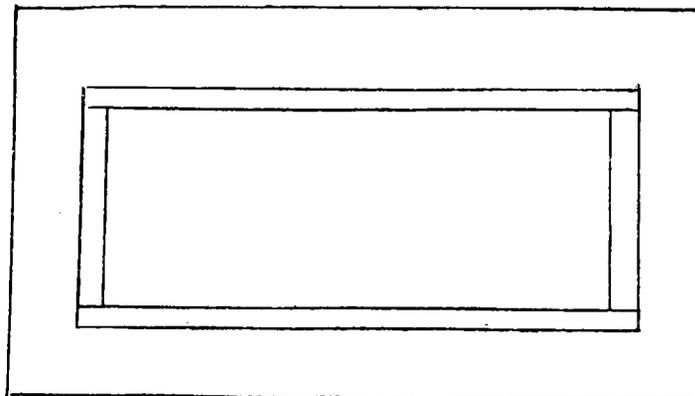
Bei verschiedenen Tieren wurde das Tetanustoxin injiziert, dessen Menge sich je nach dem Körpergewicht des Tieres richtete. Es wurde nach einem gewissen Zeitraum das Tier getötet, und das Gehirn und Rückenmark herausgenommen, mit sterilem destilliertem Wasser 3—4 mal gewaschen, um möglichst das Blut und sonstige schmutzige Substanzen zu beseitigen.

Dann löst man vorsichtig die weiche Haut ab, und nach nochmaliger Abspülung mit sterilem destilliertem Wasser wurde jedes Stück aus verschiedenen Gebieten des Zentralorgans in je eine mit absolutem Alkohol gefüllte sterile Schale gelegt, um dort durch Schüttelung das Wasser vollständig zu entziehen. Das so behandelte Rückenmark wurde in 3 gleiche Teile geteilt (den oberen, mittleren, und unteren Teil) und das Gewicht jedes Abschnittes gewogen und zu jedem Gramm desselben 10.0 ccm Absolutalkohol zugesetzt, um die Mischung über 24 Stunden in Zimmertemperatur stehen zu lassen. Das Grosshirn- und Kleinhirnstück werden klein zerschnitten, und dann genau so behandelt, wie beim Rückenmark.

Nach 2 Tagen verdünnt man diesen alkoholischen Extrakt von zentralen Organen mit 0.9%iger Kochsalzlösung langsam auf 50 fache. Auf diese Weise erhält man eine grauweissliche Lösung, worin eine Menge Lipoidteilchen schwimmen.

Die Lipoidteilchen wurden in einen länglich viereckigen Hohlraum auf

Fig. 1.



dem Objektträger, welcher von einem mit Schellack befestigten Glasrahmen umgeben ist (Fig. 1), hineingetan, und man fügt noch dazu einige Tropfen von Erythrozyten-Aufschwemmung aus dem Kaninchen hinzu, welche zu der Vergleichung der Geschwindigkeit der Kataphorese dienen, da Erythrozyten des Kaninchens in einem Feld der elektrischen Potentialdifferenz so gut wie keine kataphoretische Bewegung zeigen.

Hierauf taucht man zwei Kalomelelektroden in den Hohlraum des Objektglases auf beiden Seiten und die Kataphorese der Lipoidteilchen wurde unter dem Mikroskop untersucht, indem ein elektrischer Strom von etwa 5 Milliampère und 150 Volt durch die ganze Strecke der Lipoidlösung hindurch zugeführt wird. Als Kontrolle stellte ich Lipodemulsoide aus den Zentralorganen eines Normaltieres her und beobachtete die elektrischen Bewegungen ihrer Teilchen, um sie mit denen der Lipoidteilchen aus dem Versuchstier zu vergleichen.

Versuch beim Meerschweinchen.

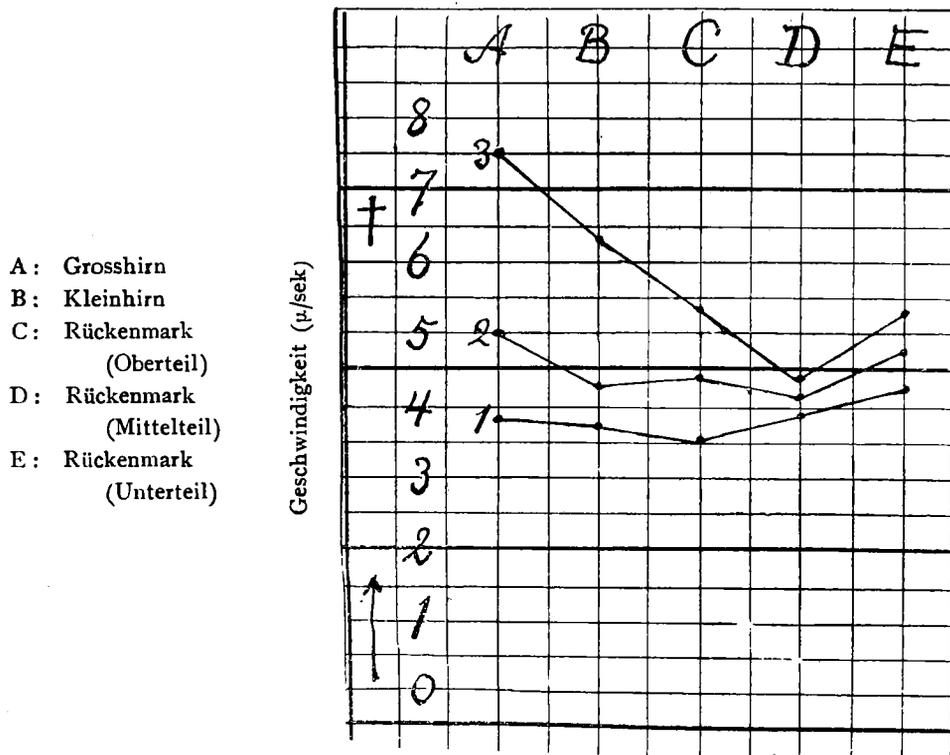
Auf dieselbe Weise wie oben, wurde das Tetanusgift in 6 Meerschweinchen injiziert und nach dem Tode des Tieres wurden Lipidemulsoide aus dem Gehirn und Rückenmark hergestellt und die elektrische Ladung des Lipoidteilchens an und für sich kataphoretisch geprüft. Als Kontrolle wurden 3 Meerschweinchen ohne Behandlung mit Toxininjektion benutzt, und die Lipoidteilchen aus dem Gehirn und dem Rückenmark auch bei ihnen auf die oben erwähnte Weise hergestellt und ihre Ladung kataphoretisch geprüft. Das Resultat zeigt Figur 2.

- 1: Die durchschnittliche kataphoretische Geschwindigkeit der Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark des normalen Tieres.
- 2: Dieselbe bei 6 Versuchstieren, die der Toxininjektion von Dosis letalis minima unterworfen sind.
- 3: Dieselbe bei einem Tier, dem eine bedeutend grössere Giftmenge (ungefähr 3 fach soviel als oben) injiziert ist.

In obengenanntem Versuche wurde die Dosis letalis minima des Giftes so bestimmt, dass man zuerst die tödliche Giftmenge für eine Maus fest-

stellte und darnach dem Körpergewicht des Meerschweinchens entsprechend die minimale Letaldosis des letzteren berechnet wurde. Z. B. Wenn das Gift von 0.00002 eine Maus von 10 gramm Körpergewicht tötet, so ist die minimale tödliche Menge für ein Meerschweinchen von 250 gramm Körpergewicht als 0.0005 gramm zu rechnen.

Fig. 2.



Zur Bestimmung der zu injizierenden Giftdosis für immune Tiere ist auch dieselbe Methode benutzt wie erwähnt.

Als Injektionsstelle kam die Unterhaut des Rückens in erster Linie in Betracht, zuweilen aber auch die Bauchhöhle. Wenn das Tier infolge der Giftinjektion starb, so wurden das Gehirn und Rückenmark sofort herausgenommen und auf die oben angegebenen Weise kataphoretisch geprüft. Was das Kontrolltier ohne Giftinjektion betrifft, so tötet man es durch Abschneidung der Arteria carotis und die kataphoretische Untersuchung der Nervenlipotide wurde auf dieselbe Weise durchgeführt wie genannt.

In Fig. 2 sieht man, dass die elektrisch negative Ladung der Lipoidteilchen beim vergifteten Tiere höher ist als beim normalen und sie mit der

Zunahme der gebrauchten Giftdosis Hand in Hand steigt.

Betreffs der verschiedenen Gebiete des Zentralnervensystems springt es ins Auge, dass die Ladung der Lipoidteilchen des Grosshirns viel stärker ist als die der anderen Teile, und der Unterschied zwischen dem Versuchs- und Kontrolltiere auffallend ist. Dagegen zeigen die Lipoidteilchen aus dem Rückenmark, besonders aus dem Mittelstück, fast keinen nennenswerten Unterschied von denen des normalen.

In diesem Punkt deckt sich mein Befund in vollem Umfang mit der Ansicht von Asakawa, dass die Gehirns substanz des Meerschweinchens so stark mit Tetanusgift sich verbindet, dass das letztere dadurch seine giftige Natur verliert, während die Rückenmarksubstanz mit dem Gift sich nur wenig verbindet. Dass die Hirns substanz auch bei meinem Versuch am stärksten mit dem Gift verbunden ist, geht daraus hervor, dass die elektrisch negative Ladung ihrer Lipoidteilchen eine kolossale Steigerung zeigt, während die negative Ladung der Lipoidteilchen aus dem Rückenmark sich nicht so stark verändert.

Was die Beziehung zwischen der Impfstelle und der Ladung der Lipoidteilchen aus verschiedenen Gebieten der Zentralorgane betrifft, so ist sie im allgemeinen von der Entfernung zwischen dem einzelnen Gebiete und der Injektionsstelle abhängig, und zwar Ladungssteigerung um so stärker, je kleiner die Entfernung ist. Zuweilen, wenn auch selten, fällt der Versuch im entgegengesetzten Sinne aus, indem die Ladung der Lipoidteilchen aus dem Gebiete in der Nähe der Impfstelle eine Abnahme zeigt.

Meerschweinchen, denen das Tetanusgift zuerst von 1/10 der dosis letalis minima anfangend nach und nach in zunehmender Menge (in Intervallen von einigen Tagen) mehrmals injiziert war, wurden am 5.—7. Tage nach der letzten Impfung getötet und ihre Nervenlipoidteilchen kataphoretisch untersucht. Das Ergebnis ist in Fig. 3 gezeigt.

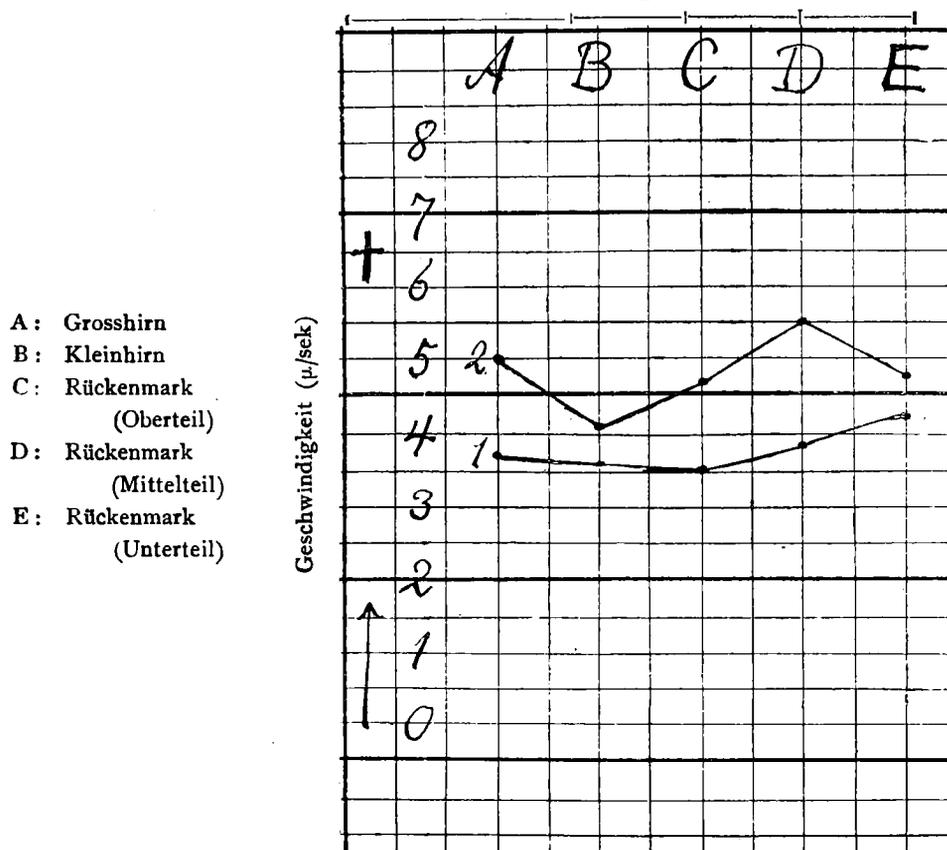
1: Die Ladung der Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark vom normalen Tiere.

2: Dieselbe bei einem Tiere, dem das Gift injiziert ist.

Aus dieser Figur geht hervor, dass es keinen grossen Unterschied der Ladung zwischen einmaliger Giftinjektion und mehrmaliger Giftinjektion gibt. Aber die negative Ladung der Lipoidteilchen aus dem Mittelstück

des Rückenmarks zeigt beim mehrmaliger Injektion unterworfenen Tiere eine relativ grössere Steigerung.

Fig. 3.



Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Tetanusgift auf die Ladung der Lipoidteilchen aus dem Zentralnervensystem einen grossen Einfluss ausübt.

Es fragt sich aber, ob das Antitoxin auf diese Wirkung des Giftes antagonistisch wirkt. Um diese Frage zu lösen, habe ich das Tetanusantitoxin in verschiedenen Mengen zu dem genannten Lipoidemulsoïd des Versuchstieres hinzugesetzt. Es ergibt sich, dass sich die negative Ladung der Lipoidteilchen dadurch mehr oder weniger vermindert, und zwar desto stärker, eine je grössere Antitoxinmenge gebraucht wird.

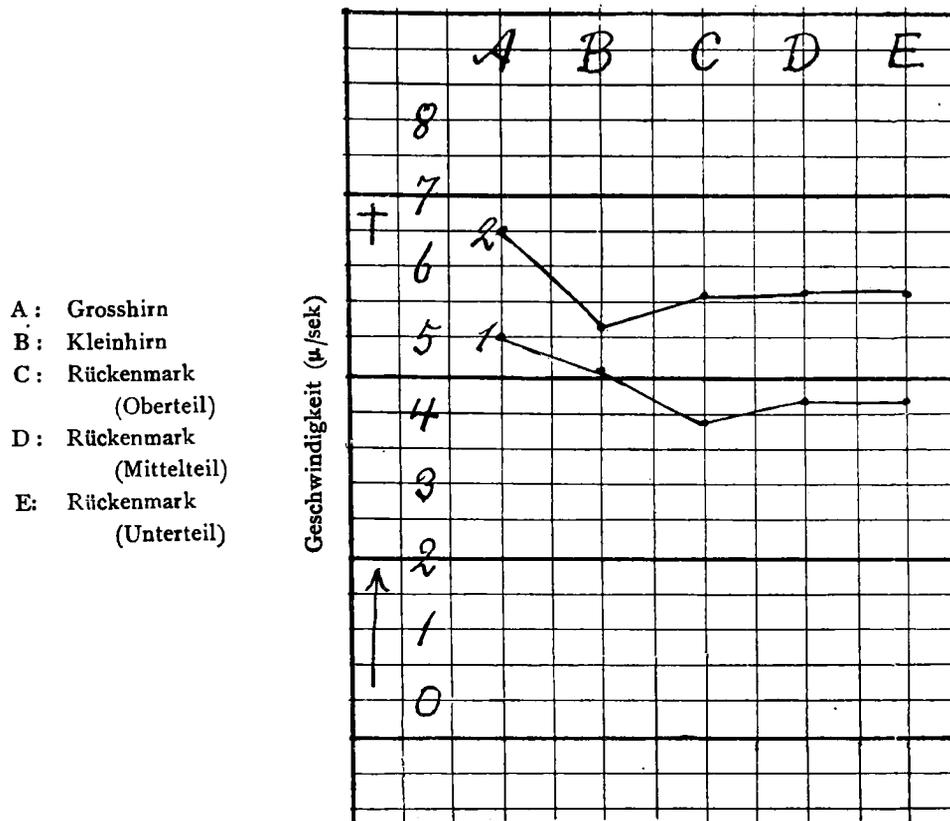
Versuch beim Kaninchen.

Bei 3 Kaninchen wurde das Tetanusgift von der tödlichen Minimaldosis in das subkutane Gewebe des Rückens injiziert und nach dem Tode

des Tieres wurden Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark hergestellt, um ihre kataphoretische Geschwindigkeit zu untersuchen.

Als Kontrolle wurden die Zentralorgane von 2 normalen Kaninchen benutzt. Die Ergebnisse zeigt Figur 4.

Fig. 4.



1: Die Ladung der Lipoidteilchen aus den Zentralorganen des normalen Kaninchens.

2: Dieselbe beim Tiere, dem das Gift injiziert ist.

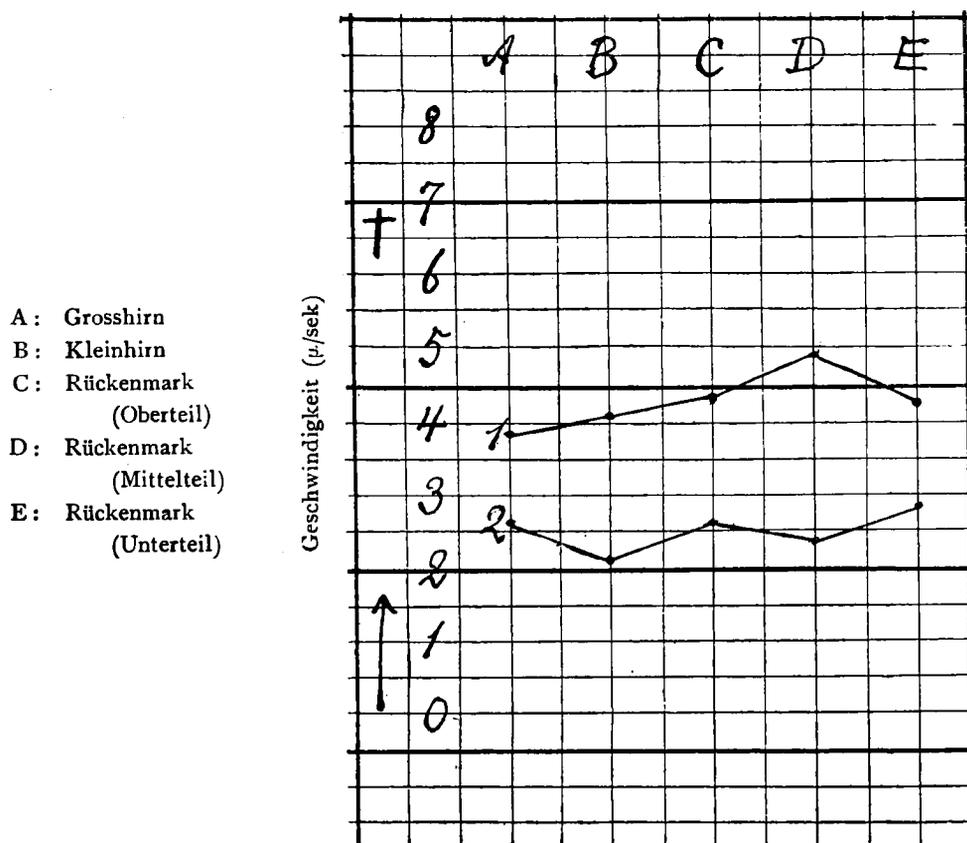
Aus dieser Figur geht hervor, dass die negative Ladung der Lipoidteilchen aus den Zentralorganen des normalen Kaninchens ziemlich stark ist. Durch Tetanusgiftinjektion wird diese Ladung stärker.

Verglichen mit dem Meerschweinchen ist diese Steigerung im allgemeinen etwas grösser, obwohl sie in verschiedenen Gebieten der Zentralorgane nicht genau dasselbe Verhältnis zeigt.

Versuch beim Huhn.

Das Tetanusgift wurde bei 3 Hühnern injiziert und als Kontrolle wurden 2 normale Hühner ohne Toxininjektion benutzt. Weil das Huhn unempfindlich gegen das Tetanusgift ist, so berechnet man die Giftdosis für die Injektion folgenderweise: Zuerst bestimmt man die Minimaldosis für eine Maus von 1 gr. Körpergewicht und multipliziert mit dieser Einheit das Körpergewicht des Versuchshuhnes. Die so berechnete Giftdosis wird unter die Rückenhaut des Versuchstieres injiziert und nach 4 Tagen tötet man es, um die Lipoidteilchen aus den Zentralorganen in der angegebenen Weise kataphoretisch zu untersuchen. Figur 5. zeigt das Ergebnis. Die kataphoretische Geschwindigkeit ist in der durchschnittlichen Zahl angegeben.

Fig. 5.



1: Die Ladung der Lipoidteilchen der Zentralorgane beim Normaltiere.

2: Dieselbe beim Tiere, dem das Gift eingespritzt ist.

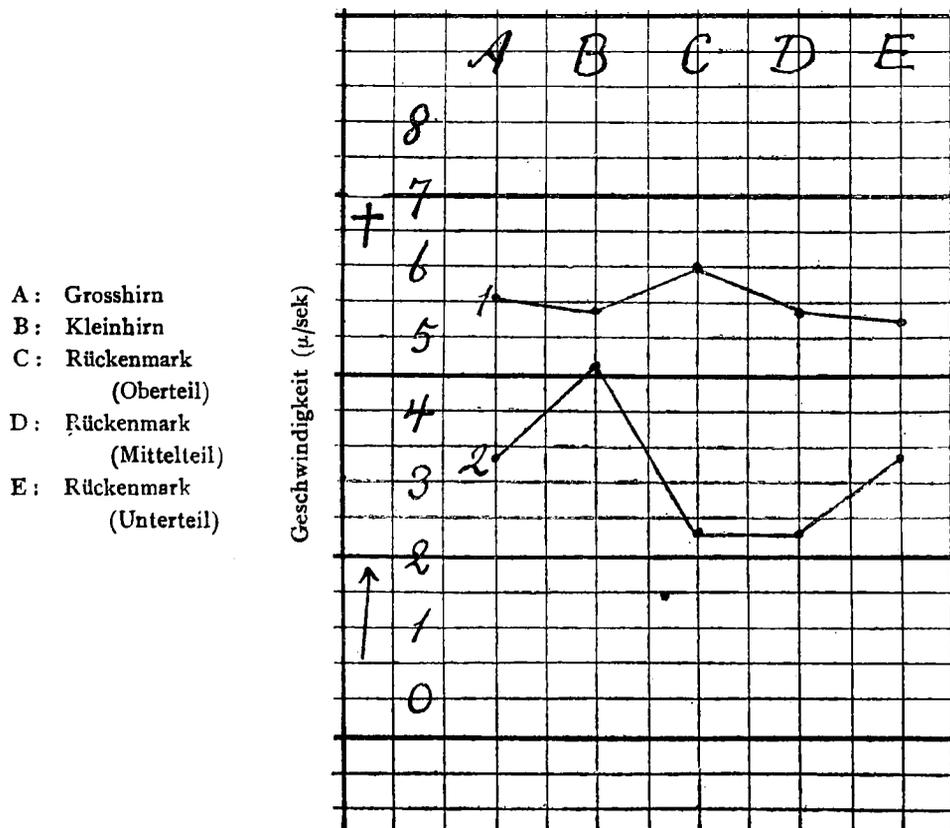
In dieser Figur sieht man, dass die Injektion des Tetanusgiftes beim

Huhn eine Verminderung der negativen Ladung der Lipoidteilchen zur Folge hat, und zwar um so bedeutender, wenn das Gift in grösserer Menge gebraucht wird. Dieses Verhältnis ist gerade umgekehrt, wenn man mit Kaninchen und Meerschweinchen, wo die Giftinjektion zur Steigerung der Ladung Anlass gibt, einen Vergleich anstellt.

Versuch bei der Taube.

Bei 3 Tauben wurde eine gewisse Giftmenge, welche nach dem Körpergewicht eines Versuchstieres berechnet ist, in das subkutane Gewebe des Rückens eingespritzt und man tötet es nach 4 Tagen, um die Lipoidteilchen aus den Zentralorganen in der angegebenen Weise kataphoretisch zu untersuchen. Als Kontrolle wurden 2 Tauben ohne Behandlung mit Giftinjektion benutzt. Das Ergebnis zeigt Figur 6.

Fig. 6.



Die kataphoretische Geschwindigkeit ist in der durchschnittlichen Zahl angegeben wie die vorige.

1: Die elektrische Ladung der Lipoidteilchen beim Normaltiere.

2: Dieselbe beim Tiere, dem das Gift injiziert ist.

Aus dieser Figur geht hervor, dass die elektrische Ladung der Lipoidteilchen aus den Zentralorganen der geimpften Taube wie beim Huhn herabgesetzt ist. Es ist hier besonders hervorzuheben, dass die Giftinjektion einerseits an Meerschweinchen und Kaninchen, anderseits an Huhn und Taube eine gerade entgegengesetzte Wirkung auf die elektrische Ladung der Lipoidteilchen aus den nervösen Zentralorganen ausübt.

Beim Säugetiere vermehrt sich nämlich die negative Ladung der Lipoidteilchen durch Giftinjektion, während sie sich beim Vogel dadurch vermindert.

Versuch bei der Schildkröte.

Auch bei der Schildkröte wurde die zu injizierende Giftmenge nach dem Körpergewicht des Versuchstieres bestimmt, wie beim Huhn, und die so berechnete Giftdosis wurde in die Weichteile zwischen dem Hinterschenkel und dem Schwanzteil bei 2 Schildkröten injiziert. Nach Verlauf von 4 Tagen tötete man die Tiere, um die Lipoidteilchen aus den Zentralorganen kataphoretisch zu untersuchen. Als Kontrolle wurden 2 Schildkröten ohne Giftinjektion benutzt. Das Ergebnis zeigt Figur 7.

Die Geschwindigkeit der Kataphorese ist in der durchschnittlichen Zahl angegeben.

1: Die Ladung der Lipoidteilchen beim Normaltiere.

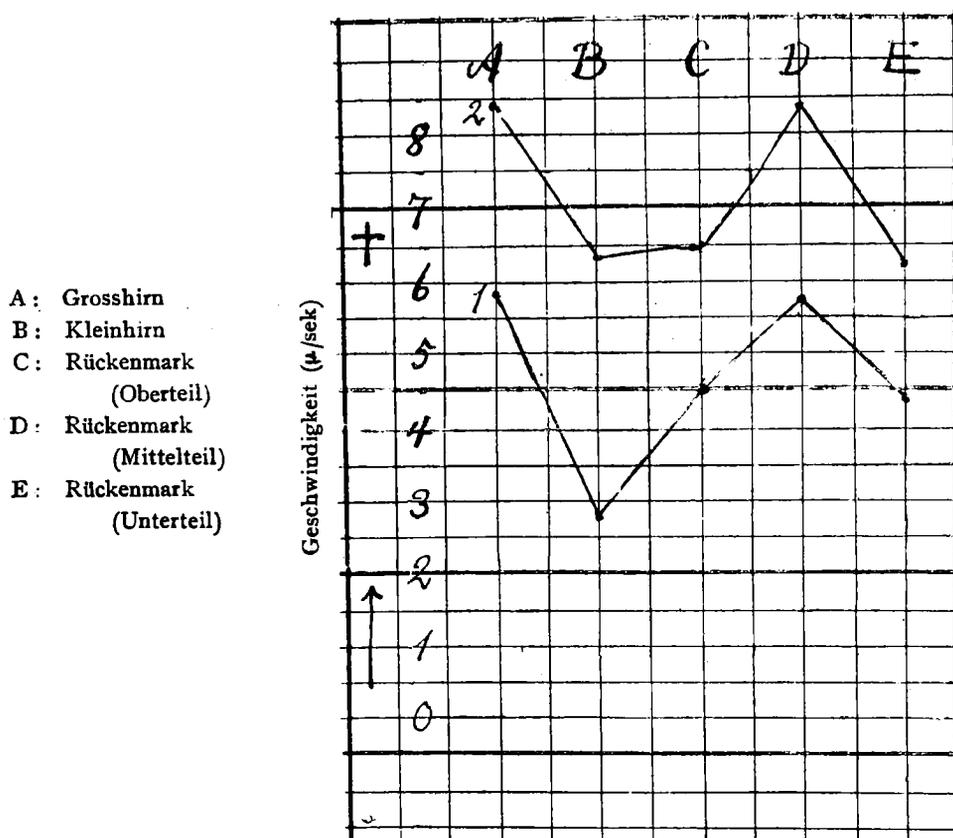
2: Dieselbe beim Tiere, dem das Gift injiziert ist.

Aus dieser Figur geht hervor, dass die Giftinjektion bei der Schildkröte im allgemeinen eine Steigerung der negativen Ladung der Lipoidteilchen zur Folge hat, wie beim Säugetiere.

Die Kurve der gesteigerten Ladung läuft mehr oder weniger parallel mit der normalen, welche in den Lipoidteilchen aus dem Grosshirn und dem mittleren Stück des Rückenmarks ihre zwei höchsten Punkte zeigt.

Die letztere Tatsache gilt auch für den gesteigerten Fall, indem die Ladung der Lipoidteilchen aus den genannten zwei Gebieten bei weitem die der anderen überragt.

Fig. 7.



Die Veränderung der elektrischen Ladung der Lipoidteilchen, auf welche das Gift direkt einwirkt.

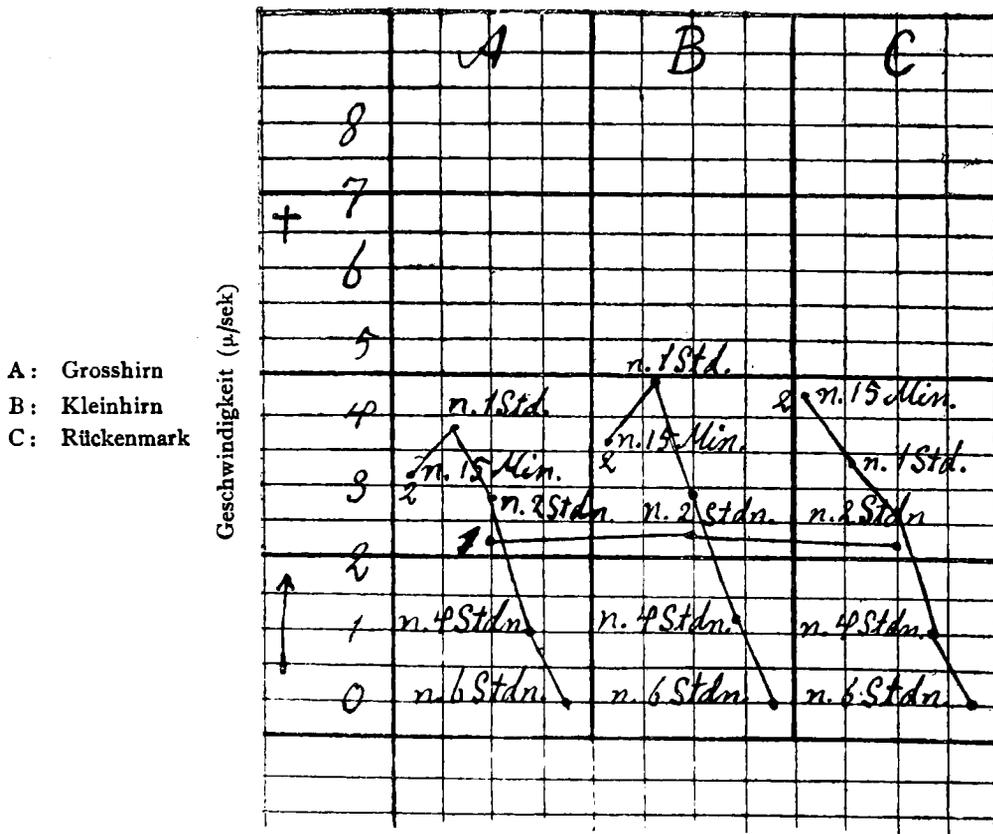
Alle oben angegebenen Resultate sind Ergebnisse von durch Tierkörper ausgeführten Experimenten, und zwar sind dadurch die Ergebnisse gewonnen, dass das Tetanusgift dem Tiere injiziert und nach dem Verlauf einer gewissen Zeit die Veränderung der elektrischen Ladung von den Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark untersucht wurde.

Aber es ist dabei unbekannt, welche Veränderung auf die Ladung das Gift ausübt, wenn man das Tetanusgift mit den Lipoidteilchen eines Normaltieres *in vitro* vermischt und die Geschwindigkeit der Kataphorese untersucht. Die diesbezüglichen Versuche sind wie folgend ausgeführt.

Versuch beim Kaninchen.

Das Tetanusgift wurde mit Destillationswasser aufs 200 fache verdünnt und die Gifflösung mit den Lipoidteilchen-Aufschwemmungen vermischt (1 : 2) und nach einer kurzen Zeit eine geringe Menge dieser Mischung unter dem Mikroskop auf den besonders präparierten Objektträger ausgegossen und kataphoretisch untersucht. Der Versuch ergab folgendes.

Fig. 8.



- 1: Die Ladung der Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark des Normaltieres in physiologischer Kochsalzlösung.
- 2: Die Ladung der Lipoidteilchen in Gifflösung.

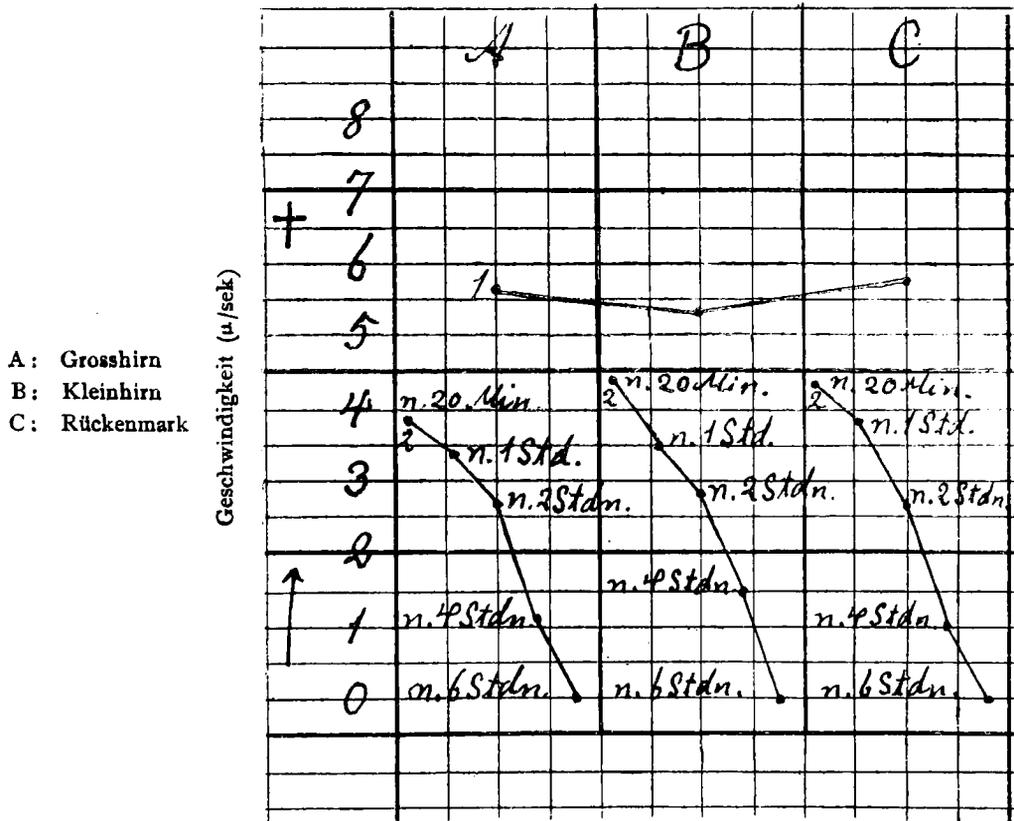
Aus dieser Figur geht hervor, dass die negative Ladung der Lipoidteilchen bei der Einwirkung des Giftes nach Verlauf einer Stunde nach und nach sich vermindert, während sie dagegen vorübergehend sich vermehrt, wenn die Dauer der Wirkung des Giftes weniger als eine Stunde beträgt. Es ist wahrscheinlich auf die Wirkung des im Gift enthaltenen Ammonium-

sulfats zurückzuführen, weil die negative Ladung beträchtlich, wie Fig. 9 und 10 zeigen, vermindert wird, wenn man die Lipoidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark des Normaltieres in Ammoniumsulfatlösung, ohne Gift zuzusetzen, kataphoretisch untersucht, so gar je mehr die Menge des Ammoniumsulfats wird, desto auffallender wird die Verminderung der negativen Ladung.

Versuch bei der Taube.

Es wurde in derselben Weise wie bei dem Kaninchen geprüft. Das Resultat zeigt folgende Figur.

Fig. 9.



1: Die Ladung der Lipoidteilchen des Normaltieres in physiologischer Lösung.

2: Dieselbe in Giftlösung. (1 : 200)

Aus dieser Figur geht hervor, dass die negative Ladung der Lipoid-

teilchen in Giftlösung sich von Anfang an vermindert. Es scheint auf Mitwirkung des Giftes u. Ammoniumsulfates zu beruhen.

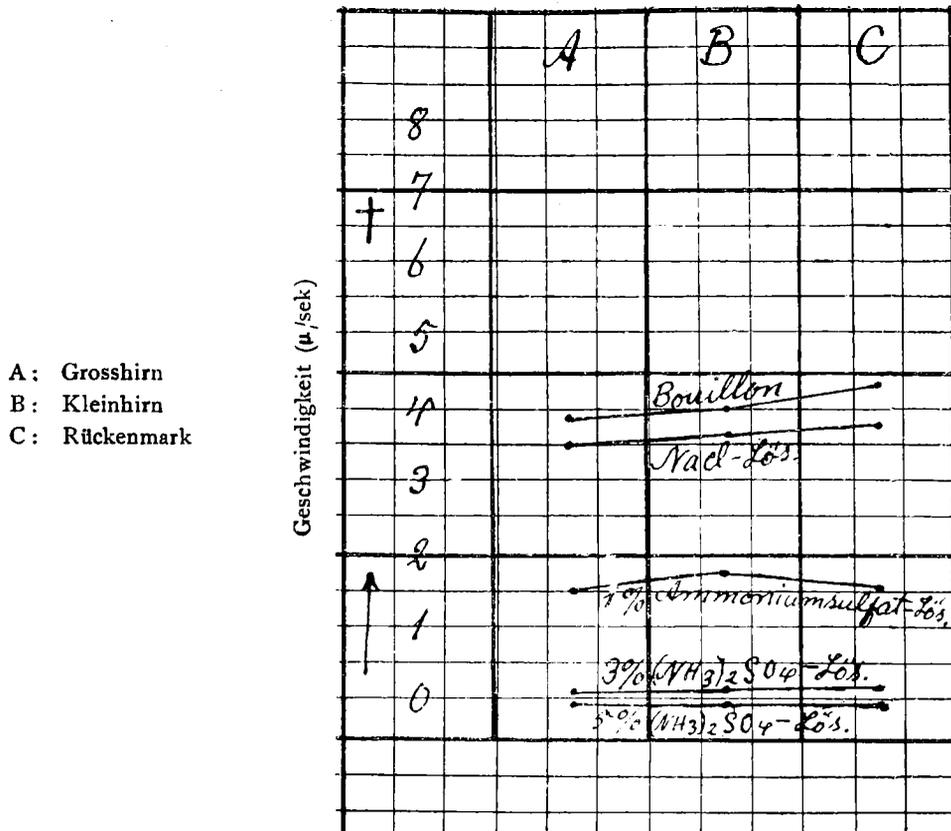
Die Veränderungen der elektrischen Ladung der Lipidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark des Normaltieres in Ammoniumsulfatlösung.

Nach den oben erwähnten Methoden wurden die Lipidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark des Normaltieres hergestellt und sie in 1%, 3%, 5% wässrige Ammoniumsulfatlösung hineingetan und sie auch als Kontrolle mit 0.9%iger Kochsalzlösung vermischt und kataphoretisch untersucht.

Versuch beim Meerschweinchen.

In obiger Weise wurden die Lipidteilchen aus Meerschweinchen hergestellt und kataphoretisch untersucht. Das Resultat zeigt folgende Figur 10.

Fig. 10.



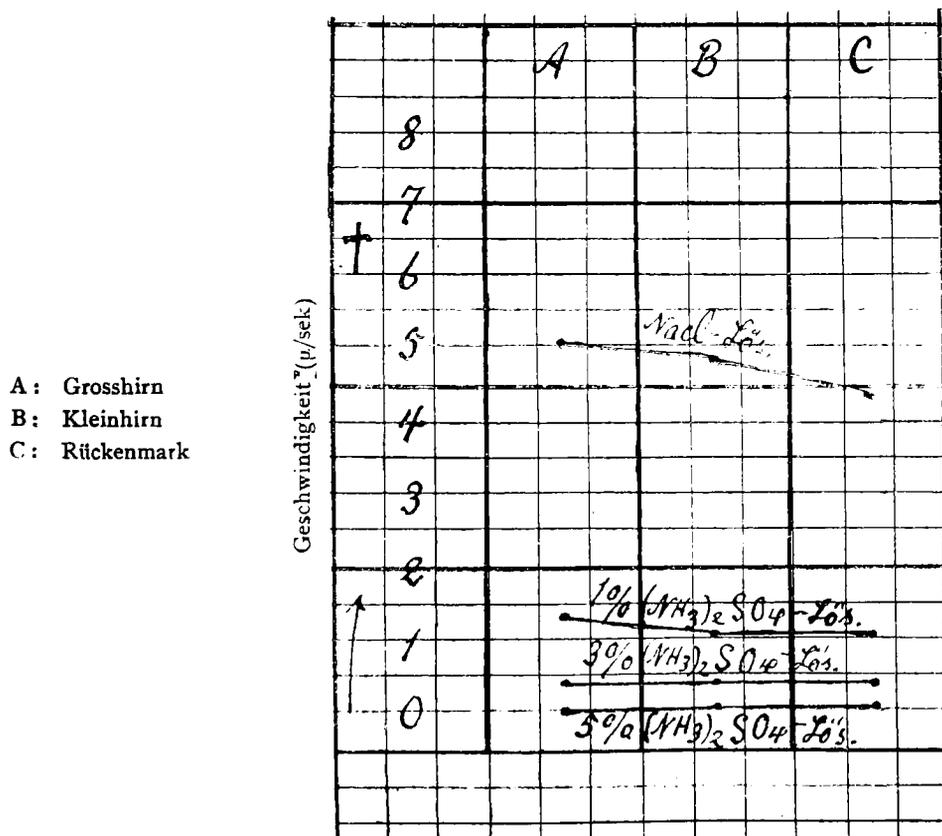
Aus dieser Figur geht hervor, dass sich die Ladung der Lipoidteilchen in Ammoniumsulfatlösung herabsetzt.

Je mehr die Menge des Ammoniumsulfates wird, desto bedeutender wird die Verminderung der elektrisch negativen Ladung, besonders bei 5%iger Lösung erreicht das den elektrischen Neutralpunkt.

Versuch beim Kaninchen.

Nach derselben Weise wie im vorigen Versuche wurden die Lipoidteilchen mit der Ammoniumsulfatlösung vermischt und kataphoretisch untersucht. Den Erfolg zeigt folgende Figur 11.

Fig. 11.



Aus dieser Figur geht hervor, dass die negative Ladung der Lipoidteilchen durch die Wirkung von Ammoniumsulfat herabgesetzt wird und sogar bei zunehmender Menge des Ammoniumsulfates immer schwächer wird, endlich zum elektrischen Neutralpunkt kommt.

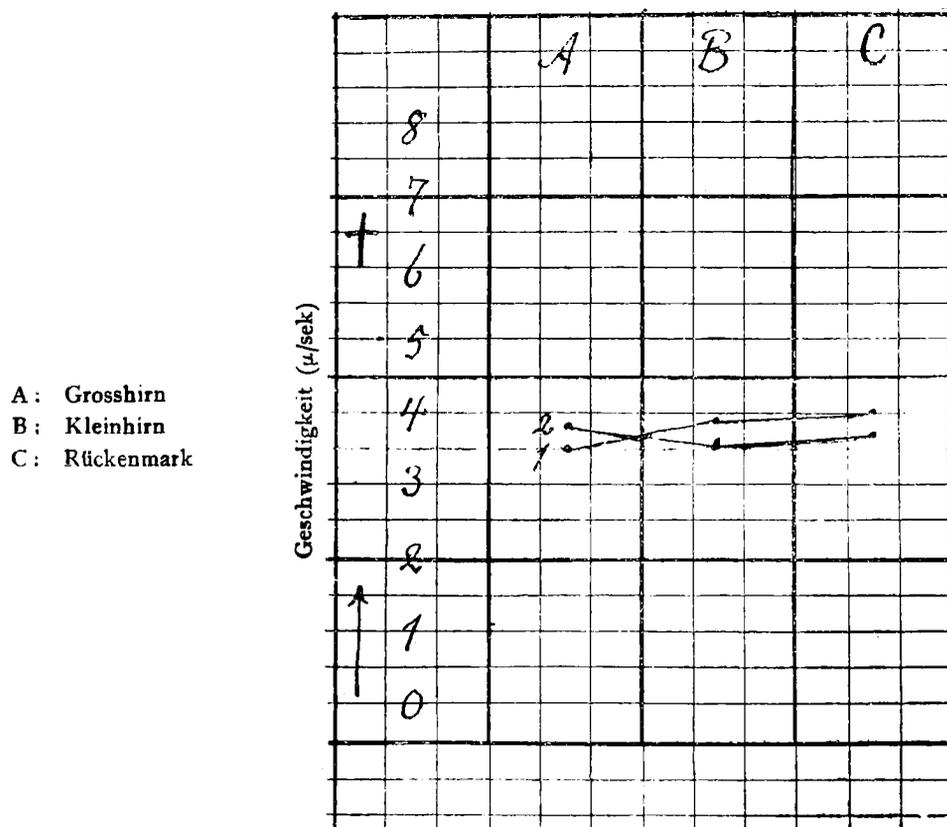
Wie verhält sich die Ladung der Lipoidteilchen, wenn Ammoniumsulfat dem Tiere injiziert wird?

Versuch beim Meerschweinchen.

Ich bin folgenden Versuch nachzuweisen gezwungen: Welche elektrischen Veränderungen bei den Lipoidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark auftreten, wenn man dem Normaltiere nur Ammoniumsulfat einspritzte, wobei man aber hinsichtlich der oben angegebenen Veränderungen der Ladung, welche durch die Gifteinjektion auftreten, sorgfältig zu unterscheiden genötigt wird, ob sie auf eine Einwirkung vom Gift selbst oder auf einer Einwirkung von Ammoniumsulfat, was im Gift enthalten ist, beruhen.

Nun wurde das Körpergewicht eines normalen Meerschweinchens gewogen, von diesem Gewicht aus seine tödliche Dosis für Tetanusgift berechnet und Ammoniumsulfat von gleicher Menge mit dieser Dosis injiziert, nach 4 Tagen wurden die Tiere getötet, dann die Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark hergestellt und die Geschwindigkeit der Kataphorese untersucht. Das Resultat zeigt folgende Figur 12.

Fig. 12.



- 1: Die Ladung der Lipoidteilchen des Normaltieres.
- 2: Die Ladung der Lipoidteilchen des mit Ammoniumsulfat injizierten Tieres.

Während die Ladung der Lipoidteilchen sich vermindert, wenn man Ammoniumsulfat direkt auf die Lipoidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark des Normaltieres einwirken lässt, zeigt sich, wie diese Figur zeigt, kein Einfluss hinsichtlich elektrischer Veränderung, wenn man Ammoniumsulfat dem Tiere injiziert. Deshalb muss man die durch Giftinjektion auftretenden Veränderungen der Ladung ganz auf eine eigentliche Wirkung des Giftes beziehen.

Versuch bei der Taube.

Das Experiment ist wie der vorige Versuch gemacht worden, nachzuweisen, welche elektrischen Veränderungen auftreten, wenn bloss Ammoniumsulfat dem Normaltiere injiziert wurde. Es wurde zuerst die dem Körpergewicht einer normalen Taube entsprechende tödliche Dosis des Tetanusgiftes berechnet, und eine 5 mal oder 10 mal grössere Menge von Ammoniumsulfat als die errechnete Giftdosis unter die Haut des Normaltieres mit derselben Methode wie bei Giftinjektion injiziert, 4 Tage später wurde das Tier getötet und die Lipoidteilchen wurden aus dessen Gehirn u. Rückenmark hergestellt und kataphoretisch untersucht. Das Resultat zeigt Figur 13.

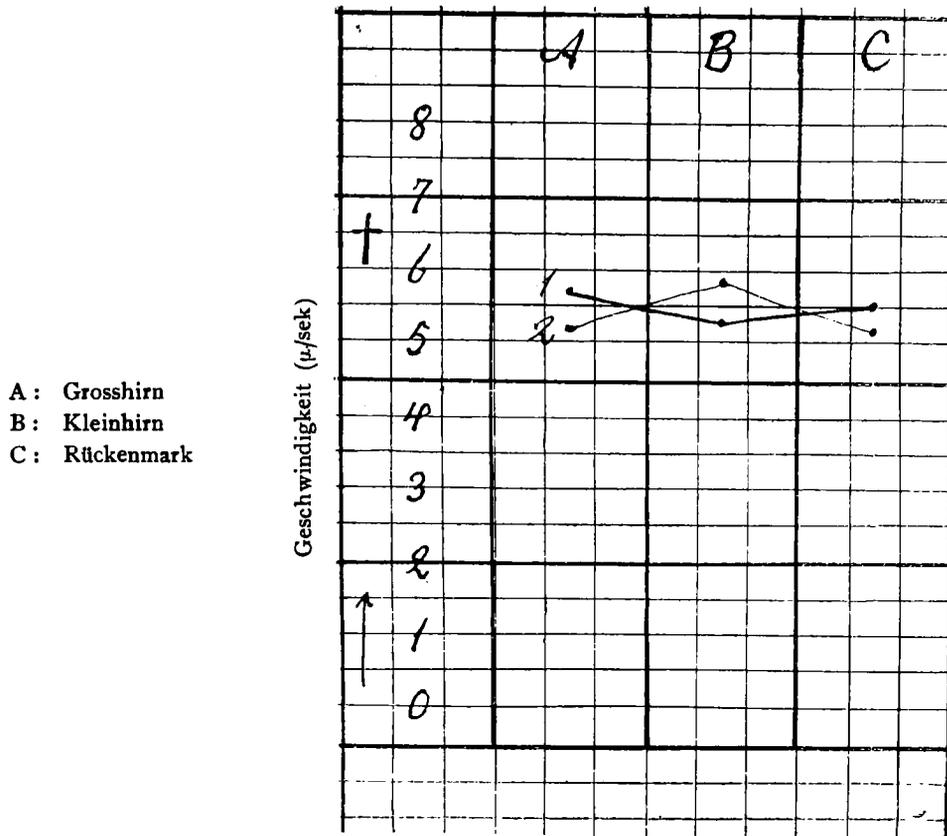
- 1: Die Ladung der Lipoidteilchen des Normaltieres.
- 2: Dieselbe beim mit Ammoniumsulfat injizierten Tiere.

Aus dieser Figur geht hervor, dass keine elektrischen Veränderungen hinsichtlich der Ladung der Lipoidteilchen aus dem Gehirn u. Rückenmark hervorgerufen werden, obwohl bloss Ammoniumsulfat dem Tiere wie im vorigen Experiment injiziert ist.

Deshalb muss man die Veränderung der Ladung bei Giftinjektion ganz für die dem Gift eigentümliche Wirkung halten.

Es ist aus den Figuren 2. 3. und 4. ersichtlich, dass die Tetanusgiftinjektion die elektrisch negative Ladung der Lipoidteilchen aus den nervösen Zentralorganen des Meerschweinchens und Kaninchens, welche empfindlich

Fig. 13.



gegen das Tetanusgift sind, vermehrt. Dagegen setzt dieselbe Behandlung die genannte Ladung bei Hühnern und Tauben herab, wie in Figuren 5 und 6. Diese Tatsache halte ich für hoch interessant, denn Huhn und Taube sind unempfindlich gegen das Tetanusgift, während Kaninchen und Meerschweinchen dadurch leicht angegriffen werden. Auffallend ist aber die Tatsache, dass die negative Ladung der Lipoidteilchen bei der Schildkröte, welche tetanusimmun ist, durch die Giftinjektion ebenso wie bei Meerschweinchen und Kaninchen vermehrt wird (Fig. 7).

Daher ist man nicht berechtigt als eine allgemeine Regel auszusprechen, dass die negative Ladung der nervösen Lipoidteilchen durch die Injektion des Tetanusgiftes bei allen unempfindlichen Tieren steigt.

Bei dieser Sachlage muss man zuerst beachten, dass das feste Tetanusgift Ammoniumsulfat enthält.

Nun fragt es sich, ob das im Gift enthaltende Ammoniumsulfat wirklich auf die elektrische Ladung der Lipide der zentralen Organe einen

Einfluss ausübt, wenn man das Gift in den Tierkörper injiziert.

Um diese Frage zu lösen, machte ich folgende Versuche. Ich stellte eine 5%ige wässrige Lösung von Ammoniumsulfat her, welche der maximalen Konzentration des gewöhnlich im Gift enthaltenen Ammoniumsulfates entspricht.

Eine grosse Quantität dieser Lösung, welche eine vielfach bis zehnfach grössere Menge Ammoniumsulfat enthält als die Injektionsgiftosis, wird dem Meerschweinchen und der Taube eingespritzt und man tötete die Tiere nach 4 Tagen, um die Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark kataphoretisch zu untersuchen. Wie aus Figuren 12 u. 13. ersichtlich, zeigen die Lipoidteilchen der so behandelten Tiere fast keinen Unterschied in Bezug auf ihre elektrische Ladung von denen des normalen Tieres.

Daraus geht hervor, dass das gewöhnlich im festen Tetanusgift enthaltene Ammoniumsulfat auf die Lipoide der Zentralorgane keinen elektrischen Einfluss ausübt, wenn das Gift dem Tiere injiziert ist. Deshalb ist die Ladungsveränderung, welche infolge der Giftinjektion auftritt, auf die eigentümliche Wirkung vom Gift selbst zurückzuführen.

Wenn man auf die Tatsache Rücksicht nimmt, dass die negative Ladung der Lipoidteilchen aus den Zentralorganen beim giftempfindlichen Meerschweinchen u. Kaninchen durch die Wirkung des Giftes steigt, so muss man schliessen, dass das Gift negativ geladen ist.

Obwohl dieses Gift auf die Ladung der Lipoidteilchen bei der Schildkröte in demselben Sinne wie beim Meerschweinchen wirkt, so werden doch die nervösen Formelemente bei jener gar keine funktionelle Störung erleiden, da die Schildkröte ganz und gar immun gegen Tetanus ist.

Es fragt sich, warum die elektrisch negative Ladung der Lipoidteilchen bei unempfindlichen Hühnern und Tauben infolge der Giftinjektion abnimmt. Um diese Tatsache zu erklären, muss man zu einer Annahme Zuflucht nehmen, dass vielmehr eine Substanz, welche in ihrer elektrischen Ladung dem Gift entgegengesetzt ist, den Lipoidteilchen anhaftet.

Natürlich kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen, welcher Natur diese Substanz ist, doch so viel scheint sicher zu sein, dass sie sich mit dem Gift verbindend erst in den zentralen Organen von letzterem dissoziiert. Denn irgend welche Ionen wie Wasserstoffionen, welche im Ammoniumsulfate ent-

halten sind, werden im Tierkörper schnell neutralisiert, ohne elektrische Veränderungen den Nervenbestandteilen zuzufügen, wenn sie in den Tierkörper eingeführt werden, was die genannte Injektion von Ammoniumsulfat hinreichend bestätigt.

Alles in allem ist es wahrscheinlich, dass das Gift zu einer säureartigen Substanz gehört und erst Wasserstoffionen abtrennen lässt, wenn es das Nervensystem erreicht. Dabei scheint eine Konkurrenz stattzufinden, zwischen Gift und Wasserstoffionen betreffend ihre Adsorptionskraft auf Nervelemente. Bei Taube und Huhn müssen den Nervelementen mehr Wasserstoffionen anhaften, während das Gift selbst nur eine schwache oder gar keine Adsorptionskraft hat. Letztgenannte steht mit der Tatsache in gutem Einklang, dass die Vögel gegen Tetanus immun sind.

Zusammenfassung.

Wenn man die obenerwähnten Ansichten zusammenfasst, so kommt man zum folgenden Schlusse:

1. Wenn man das Tetanusgift einem Tiere wie Meerschweinchen, Kaninchen, Huhn, Taube und Schildkröte injiziert, so verändert sich die elektrische Ladung der Lipoidteilchen aus den Zentralorganen.

2. Solche Veränderung vermehrt bei Meerschweinchen, Kaninchen und Schildkröte die elektrisch negative Ladung und setzt bei Huhn und Taube die negative Ladung herab.

3. Wenn man das Tetanusgift direkt auf die Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark des Normaltieres einwirken lässt, so setzt es die elektrisch negative Ladung der Lipoidteilchen nach und nach herab, um endlich den elektrischen Neutralpunkt zu erreichen.

Wenn man aber eine grosse Menge Giftlösung mit den Lipoidteilchen bei dem Kaninchen vermischt, bei welchem sich durch die Giftinjektion seine elektrisch negative Ladung vermehrt, so tritt eine zeitweilige Vermehrung der Ladung auf und geht die negative Ladung danach mit Verlauf der Zeit nach und nach herab, was wahrscheinlich auf der Wirkung des im Teta-

nusgift enthaltenen Ammoniumsulfates beruht. Daher kann man auf die Erscheinung keinen grossen Wert legen. Bei der Taube, bei welcher die elektrisch negative Ladung durch die Gifteinjektion herabgesetzt wird, vermindert sich die Ladung von Anfang an.

4. Wenn man die Lipoidteilchen aus dem Gehirn und Rückenmark des Normaltieres in 1%, 3%, und 5%ige wässrige Lösung von Ammoniumsulfat bringt, so wird die eigentümliche Ladung der Lipoidteilchen herabgesetzt. Je grösser die Menge von Ammoniumsulfat wird, desto deutlicher wird immer die Herabsetzung.

5. Die Verbindungskraft des Tetanusgiftes mit den Nervenzellen oder den Nervenfasern ist sehr verschieden je nach der Tierspezies. Bei Säugtieren und Schildkröten ist diese Kraft mehr oder weniger bedeutend, während sie beim Vogel nur sehr schwach oder so gut wie gar nichts ist.

Es ist wahrscheinlich ein Moment, dass der Vogel immun gegen Tetanus ist. Obschon das Gift bei der Schildkröte kräftig mit dem Gehirn und Rückenmark sich verbindet, so vermag das Tier, von Natur unempfindlich gegen Tetanusgift zu sein.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. K. Kosaka für seine freundliche Anleitung meinen besten Dank sagen. Auch Herrn S. Inouye, Assistent des bakteriolog. Instituts, der mir bei dieser Arbeit stets liebenswürdig behilflich war, bin ich zu grossem Dank verpflichtet. Ausserdem möchte ich Herrn Dr. M. Seki und Herrn T. Nishimaru bei dieser Arbeit meinen besten Dank sagen.

Literatur.

1. **Kolle u. Wassermann**, Handbuch der pathog. Mikroorganismen. Bd. III u. IV.
2. **Brieger u. Boer**, Zeitschrift für Hyg. Bd. 21, H. 2.
3. **Burgsch u. Schittenhelm**, Technik der speziellen klinischen Untersuchungsmethoden. 2 Teil.
4. **Seki**, Okayama-Igakkwai Zasshi, No. 393, 1922.
5. **Kosaka u. Seki**, Dieselbe, No. 349 u. 357.
6. **Asakawa**, Centralbl. f. Bakt. Bd. 24, S. 166.
7. **Wassermann**, Z. f. Hyg. 1894.
8. **Courmont et Doyen**, Annal. Past. 1897.
9. **Iguatowsky**, C. f. B. Bd. 35.
10. **Dönitz**, D. m. W. 1897.
11. **Ranson**, Deutsch. med. Ztschr. 1898.