

[Aus der serologischen Abteilung (Prof. Bail) des hygienischen Instituts und
der deutschen Augenklinik (Prof. Elschnig) Prag.]

Studien zur sympathischen Ophthalmie.

IV. Die antigene Wirkung der Augenpigmente.

Von

A. Elschnig und R. Salus,
Prag.

Im zweiten Teile dieser „Studien“ habe ich (Elschnig) die Untersuchungen über die antigene Wirkung der Uveaemulsion bei parenteraler Einverleibung, und zwar sowohl von arteigener als von artfremder Uvea mitgeteilt und gleichzeitig anführen können, dass der Uveaemulsion eine ausgesprochene Organspezifität, keine Artspezifität zukommt. Auf Grund einiger weniger Versuche mit chemisch reinem Rinderaugenpigment konnte ich die Mutmassung aussprechen, dass das Pigment ein wirksamer Bestandteil der Uveaemulsion sei. Der Abschluss dieser Untersuchungen soll im Nachstehenden berichtet werden.

Herr Kollege Pohl, dem ich hierfür zu grösstem Danke verpflichtet bin, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, die mühevollere Gewinnung der Augenpigmente in seinem Institute vorzunehmen und mir entsprechende Quantitäten von Schweinsaugen-, Pferdeaugen-, Kaninchenaugen- und Menschaugenpigment zur Verfügung zu stellen, zu deren Gewinnung natürlich viele Hunderte von Augen nötig waren. Aus über 200 Kaninchenaugen wurden nur 0,40 g, aus 100 Schweinsaugen 0,6 g und aus 50 Pferdeaugen fast 1 g Pigment gewonnen. Nach einer Mitteilung des Kollegen Pohl wurde das Pigment in folgender Weise rein dargestellt: Aus den in 1% Formalinlösung konservierter Augen wurde die Uvea entnommen, mit 12% Salzsäure durch 7 Stunden im Wasserbade zum Sieden erhitzt, das restierende Pigment durch Zentrifugieren säurefrei gewonnen, dann mit Alkohol, dann mit Äther lipoidfrei gewaschen und bei 100° getrocknet.

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Pigmente zeigte, dass dieselben ausschliesslich (das Pferdepigment fast ausschliesslich) aus groben rundlichen Körnern und Nadeln bestanden; in dem Pferdepigmente, welches zuerst dargestellt wurde, waren auch noch anscheinend Gewebfasern enthalten. Die feinen durchscheinenden Pigmentkörner, wie sie in den Chromatophoren der Uvea so regelmässig vorkommen, sind offenbar nicht im Pigment enthalten. Es ist wahrscheinlich, dass diese in ihrem ganzen Aussehen schon wesentlich von dem körnigen Pigment des Irisciliarkörperepithels verschiedenen Körnchen¹⁾ bei der Reingewinnung des Pigmentes durch Säuren beziehungsweise Alkalien aufgelöst worden sind.

Ausser diesen Pigmenten stand mir noch eine grössere Quantität des schon in den ersten Versuchen, welche in einer vorhergehenden Abhandlung berichtet sind, verwendeten Rinderaugenpigmentes zur Verfügung, das mir neuerlich Herr Kollege Fränkel-Wien überlassen hat.

Es wurden vorerst je 3 Kaninchen mit Rinder-, Schweine- und Pferdepigment derart immunisiert, dass zuerst je 0,005 g des Pigmentes, 6 Tage später 0,02 g, 13 Tage später 0,04 g und 14 Tage später neuerlich 0,04 g in Kochsalzlösung aufgeschwemmt in die grosse Ohrvene injiziert wurde. Trotz glattesten Verlaufes der Injektionen wurden in mehreren Fällen ausgedehnte Thrombosierungen der Ohrvenen beobachtet, so dass fast regelmässig das zweite Ohr beziehungsweise andere Ohrvenen zur Injektion verwendet werden mussten. Auch hier zeigte es sich, dass das Pigment eine Giftwirkung für den Tierkörper hat, welche sich darin äusserte, dass nach den Injektionen, auch wenn kein Blut entnommen worden war, die Körpergewichtszunahme eine ausserordentlich geringe war oder das Körpergewicht sogar zurückging. Ich führe die Zahlen für einige Tiere an:

Kaninchen Nr. 16 (Rinderpigment). Injektionen am 4. XII., 10. XII., 23. XII. (2 ccm Blutentnahme), 7. I. (3 ccm Blutentnahme); noch eine Blutentnahme am 23. I. 5 ccm. Anfangsgewicht 1,66 kg, 16. XII. 1,69, 20. XII. 1,81, 26. XII. 1,70, 3. I. 1,82. 12. I. 1,55 kg bis 8. II. langsam ansteigend bis 1,89, 21. II. 1,65 kg. Demnach in 2 $\frac{1}{2}$ Monaten keine Gewichtszunahme.

Kaninchen Nr. 17 (Rinderpigment). Anfangsgewicht 1,63 kg bis 3. I. kontinuierlich zunehmend bis 2,3 kg; 12. I. 2 kg, zunehmend bis 24. I. auf 2,13 kg, 8. II. 2,17 und 21. II. 1,92 kg. Gewichtszunahme in 2 $\frac{1}{2}$ Monaten 0,29 kg!

¹⁾ Siehe Elschmig und Lauber, Über die sogenannten Klumpenzellen der Iris. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXV. S. 428.

Kaninchen Nr. 19 (Schweinepigment); gleichartige Behandlung an gleichen Tagen. Anfangsgewicht 2,33 kg, bis 3. I. unter Schwankungen ansteigend auf 2,72 kg, von da ab fast kontinuierlicher Rückgang bis 14. II. auf 2,17 kg, dann sehr langsame geringe Zunahme, also in 2 Monaten Gewichtsabnahme von 16 dkg.

Kaninchen Nr. 20 (Schweinepigment, gleiche Behandlung). Anfangsgewicht 1,97 kg, Schwankungen bis Maximum 2,1 am 8. XII., auf 1,81 am 26. XII., am 24. II. 1,81 kg!

Kaninchen Nr. 21 bei gleicher Behandlung unter ziemlich beträchtlichen Schwankungen von 2,10 kg bis 21. II. nur 2 dkg zugenommen.

Kaninchen Nr. 22 (Pferdepigment). Anfangsgewicht 1,65 kg, Schwankungen und Rückgänge wiederholt bis 10 Dekka, am 21. II. 1,51 kg, also Gewichtsabnahme von 14 Dekka.

Kaninchen Nr. 23 (Pferdepigment). Anfangsgewicht 1,65 kg, maximale Zunahme unter grossen Schwankungen bis 3. I. auf 1,92, am 1. III. 1,30 kg, demnach schliesslich Gewichtsabnahme von 35 Dekka.

Kaninchen Nr. 24 (Pferdepigment). Anfangsgewicht 1,98 kg, Rückgang bis 1,83 kg, maximales Gewicht am 3. I. 2,14, Rückgang bis 21. II. auf 1,93 kg. Gewichtsabnahme in über 2 $\frac{1}{2}$ Monaten um 5 Dekka.

Das Serum der Immuntiere wurde nur im Komplementbindungsversuche untersucht. Es wurden wieder zuerst durch Versetzen mit überschüssigen Mengen von Hammelblutkörperchen zum inaktivierten Serum die für Hammelblut wirksamen hämolytischen Amboceptoren entfernt, so dass alle Sera in den einzelnen Tabellen beziehungsweise Beschreibungen für Hammelblutkörperchen nicht mehr wirksam waren. Der erste Komplementbindungsversuch wurde erst nach der dritten Injektion vorgenommen. Vorerst wurden die Sera der 3 mit Schweinepigment immunisierten Tiere Nr. 19, 20, 21 mit sehr schwachen Aufschwemmungen von chemisch reinem Schweinepigment und von getrockneter Schweineuvea gleicher Konzentration als Antigen geprüft. Bezüglich der Art und Herstellung der Uveaemulsionen verweise ich auf Artikel II.

Die getrocknete Uvea (ohne alle Membranen) machte eine ausserordentlich kleine Menge aus: 20 Schweinsuveae lieferten z. B. nur etwa 0,20 trockene Substanz. Die getrockneten Uveae enthielten gleichfalls fast ausschliesslich das Pigment des Epithels der Retina respektive des Ciliarkörpers und der Iris, welche mit den geringen mitgewonnenen Gewebsteilen im Wiechowskischen Apparate (Institut des Prof. Pohl) getrocknet und dann mit der elektrischen Kugelmühle pulverisiert wurden. Die Aufschwemmungen waren wie gesagt ausserordentlich wenig konzentriert, insbesondere die der getrockneten Uvea. Es ergab sich auch im Komplementbindungsversuche

nur eine mässige dauernde Hemmung zweier der Sera mit Schweinepigment, nur eine zeitliche oder keine Hemmung der Hämolyse eines Immuserums mit Schweinepigment und aller drei Immusera mit trockener Schweineveeaufschwemmung. Allerdings war, wie die spätere Austitrierung zeigt, wohl eine überschüssige Komplementmenge verwendet worden (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Serum	Antigen	Komplement	Hämol. Syst.	Hämolyse		
<i>I S</i> 19	0,20	0,075 Meerschweinchenkomplement, dann 1 Stunde binden	5% Hammelblutaufschwemmung (2 $\frac{1}{2}$ fach sensibilisiert) 1 ccm	Spur		
	0,10			gering		
	0,05			stark		
	0,20			k.		
<i>I S</i> 20	0,20					k.
	0,10					k.
	0,05					k.
	0,20					k.
<i>I S</i> 21	0,20					wenig
	0,10					stark
	0,05					fast k.
	0,20					k.
<i>I S</i> 19	0,20			k.		
	0,10			k.		
	0,05			k.		
	0,20			k.		
<i>I S</i> 20	0,20			k.		
	0,10			k.		
	0,05			k.		
	0,20			k.		
<i>I S</i> 21	0,20			k.		
	0,10			k.		
	0,05			k.		
	—			k.		
—				k.		
—				k.		

SP ist chemisch reines Schweinsaugenpigment, 0,02 : 3 ccm *NaCl*. *S Uv tr* ist getrocknete, feinst verriebene Schweinsuvea, 0,02 : 3 ccm *NaCl*. Beide Aufschwemmungen sind sehr wenig dicht, letztere schwächer.

Es wurden dann alle Sera mit unserer gewohnten, frischen Aufschwemmung von Rinderuvea ausgeprüft, wobei es sich zeigte, dass nur 2 Sera (Pferdepigmenttiere) in der stärksten Serumdosis 0,20 vollständig, in der zweiten 0,10 deutlich oder stark hemmten, während alle übrigen Sera entweder nur zeitlich oder nur in der stärksten Dosis oder überhaupt nicht die Hämolyse beeinflussten (Tabelle 2). Zu diesem Versuche muss noch bemerkt werden, dass er ebenfalls durch, wie es sich später zeigte, übergrosse Komplementmengen in seiner Feinheit etwas beeinflusst wurde.

Derselbe Versuch wurde mit denselben Seris unter Verwendung von Pferdeuveaemulsion als Antigen mit austitriertem Komplement

(siehe unten S. 434) vorgenommen. Es ergab sich hierbei, dass zwei Pferdepigment-, ein Schweinepigment- und zwei Rinderpigmenttiere in allen drei verwendeten Serumdosen komplett hemmten, während

Tabelle 2.

Serum	Antigen	Komplement	Hämolyt. System	Hämolyse		
				25 Min.	definitiv	
IS 16	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			fast k.	k.
					fast k.	k.
					fast k.	k.
					k.	k.
IS 17	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			sehr stark	k.
					fast k.	k.
					k.	k.
					k.	k.
IS 18	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			stark	k.
					fast k.	k.
					fast k.	k.
					k.	k.
IS 19	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			stark	fast k.
					fast k.	k.
					fast k.	k.
					k.	k.
IS 20	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			stark	stark
					fast k.	k.
					fast k.	k.
					k.	k.
IS 22	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			0	0
					deutlich	deutlich
					fast k.	fast k.
					k.	k.
IS 23	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			0	0
					Beginn	stark
					stark	fast k.
					k.	k.
IS 24	0,20 0,10 0,05 0,20	RUv 0,30 0,30 0,30 —			0	Spur?
					deutlich	deutlich
					fast k.	k.
					k.	k.
—	—	RUv 0,30			fast k.	k.
—	—	—			k.	k.

RUv ist 1 Rinderuvea : 10 ccm NaCl.

die andern Sera schwächer hemmende Wirkung aufwiesen (siehe Tabelle 3).

Mit den Seris des höchsten Immunisierungsgrades (4 Injektionen, 16 Tage nach der 4. Injektion) wurde auch die eventuelle hämolytische Wirkung für die Blutkörperchen der 3 Tierspecies, mit deren Augenpigment die Immunisierung vorgenommen worden war, ausgeführt. Es zeigte sich (siehe Tabelle 4), dass fast allen Seris eine wechselnd starke hämolytische Wirkung für Schweineblut, keine für

Pferde- und Rinderblut eigen war, d. h. es enthielten die Sera die normalen Schweinebluthämolysine des Kaninchen, spezifische Hämolyse waren nicht gebildet. Es kann der Ausfall dieses Versuches

Tabelle 3.

Serum	P Uv	Komplement	Hämolyt. System	Hämolyse		
				30 Min.	definitiv	
IS 16	0,20	0,25	Meerschweinchenkomplement (aus titriert) 0,06, eine Stunde binden	5% Hammelblutaufschwemmung, 2 1/2 fach sensibilisiert, 1 com	0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			Spur	stark
	0,20	—			k.	k.
S 17	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
IS 19	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
IS 20	0,20	0,25			0	fast k.
	0,10	0,25			sehr stark	k.
	0,05	0,25			sehr stark	k.
	0,20	—			k.	k.
IS 21	0,20	0,25			0	Spur
	0,10	0,25			0	k.
	0,05	0,25			Beginn	k.
	0,20	—			k.	k.
IS 22	0,20	0,25	0	0		
	0,10	0,25	0	0		
	0,05	0,25	0	0		
	0,20	—	k.	k.		
IS 23	0,20	0,25	0	0		
	0,10	0,25	0	0		
	0,05	0,25	0	0		
	0,20	—	k.	k.		
IS 24	0,20	0,25	0	0		
	0,10	0,25	0	0		
	0,05	0,25	deutlich	stark		
	0,20	—	k.	k.		
—	0,25	—	k.	k.		
—	—	—	k.	k.		

wohl als ein neuer Beweis dafür betrachtet werden, dass das Augenpigment kein aus den Blutkörperchen gebildetes Pigment ist.

Dieses letzte Serum hatte im Komplementbindungsversuche mit Uvea und Pigmenten einen wesentlich höheren Titer, als das vorher entnommene.

Es wurden vorerst 8 Sera (2 Rinderpigment-, 3 Schweinepigment-, 3 Pferdepigmentimmuntiere) mit Pferdeuveaemulsion als Antigen verwendet. Es hemmten alle ausser 2 Pferdeimmunseris in allen verwendeten Dosen vollständig, nur die Sera zweier Pferdepigment-

immuntiere hemmten bloss mit der grössten beziehungsweise den zwei grössten Serumdosen vollständig (Tabelle 5).

Zur Austitrierung wurde je ein Tier jeder Immunisierungsart verwendet, von den Pferdeimmuntieren das am stärksten hemmende. Tabelle 6 zeigt, dass das Serum des Pferdeimmuntieres mit Pferdeveva schwächer hemmt als das der beiden andern Immuntiere.

Als Hauptversuch wurden die 6 stärksten Sera mit Aufschwemmungen der 3 Pigmente, sowie mit getrockneter Uveaemulsion aller 3 Tierspecies geprüft. Tabelle 7 zeigt, wie das Komplement vorher austitriert wurde. 0,09 Komplement löste unter Zusatz der 6 Antigenarten vollständig, ebenso 0,06; bei 0,03 fand schon zum Teil voll-

Tabelle 4.

Serum 56°	Komplement	5% Schweineblut	5% Rinderblut	5% Pferdeblut
<i>IS</i> 16	0,25	k.	0	0
	0,05	stark	0	0
<i>IS</i> 17	0,25	0	0	0
	0,05	0	0	0
<i>IS</i> 19	0,25	fast k.	0	0
	0,05	deutlich	0	0
<i>IS</i> 20	0,25	deutlich	0	0
	0,05	Spur	0	0
<i>IS</i> 21	0,25	0	0	0
	0,05	0	0	0
<i>IS</i> 22	0,25	k.	0	0
	0,05	deutlich	0	0
<i>IS</i> 23	0,25	deutlich	0	0
	0,05	0	0	0
<i>IS</i> 24	0,25	0	0	0
	0,05	0	0	0
<i>NS</i>	0,25	fast k.	0	0
	0,05	Spur	0	0

ständige Hemmung statt, es wurde daher 0,06 Komplement verwendet. Der Versuch (Tabelle 8) ergab, dass die 3 trockenen Uveaemulsionen als Antigen fast vollständig wirkungslos waren, dass von den Pigmentarten das Schweinepigment am schwächsten wirkte. Während Normalserum mit allen 6 Antigenarten keine Hemmung zeigte, war seltsamerweise die Hemmung der Rinderpigmentimmunsera für Pferdepigment stärker als für Rinder- und Schweinepigment, der Schweinepigmentimmunsera für Rinderpigment stärker als für Schweinepigment, während die Pferdepigmentimmunsera sich allen Antigenen gegenüber ungefähr gleich verhielten.

Zweifellos ergibt sich daraus, dass den reinen Pigmenten

Tabelle 5.

Serum	<i>P U v</i>	Komplement	Hämolyt. System	Hämolyse		
				30 Min.	definitiv	
<i>IS</i> 16	0,20	0,25	Meerschweinchenkomplement (ausitriert) 0,06, eine Stunde binden	5% Hammelblutaufschwemmung, 2 $\frac{1}{2}$ fach sensibilisiert, 1 ccm	0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 17	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 19	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 20	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 21	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 22	0,20	0,25			0	0
	0,10	0,25			0	0
	0,05	0,25			0	0
	0,20	—			k.	k.
<i>IS</i> 23	0,20	0,25	0	0		
	0,10	0,25	0	0		
	0,05	0,25	0	wenig		
	0,20	—	k.	k.		
<i>IS</i> 24	0,20	0,25	0	0		
	0,10	0,25	0	wenig		
	0,05	0,25	Spur	stark		
	0,20	—	k.	k.		
—	0,25	—	k.	k.		
—	—	—	k.	k.		

P U v ist eine frische Pferdeveva : 10 ccm *NaCl*.

Tabelle 6.

Serum	<i>P U v</i>	Komplement	Hämolyt. System	Hämolyse		
				30 Min.	definitiv	
<i>IS</i> 16	0,05	Komplement 0,05, 1 Stunde binden	5% Hammelblutaufschwemmung, 2 $\frac{1}{2}$ fach sensibilisiert, 1 ccm	0	0	
	0,025			0	0	
	0,01			0	stark	
<i>IS</i> 19	0,05			0	0	
	0,025			0	0	
	0,01			0	Spur	
<i>IS</i> 22	0,05			0	0	
	0,025			0	Spur	
	0,01			Spur	stark	
—	0,20			—	k.	k.
—	—			—	k.	k.

bei Verwendung als Antigen im Komplementbindungsversuche ebensowenig eine artspezifische Wirkung zukommt wie bei der Verwendung zur Immunisierung. Es ergibt sich aber auch aus diesen Versuchen, was übrigens ja schon für alle Arten von Organen bekannt ist, dass die Gewebe durch die Trocknung enorm an antigener Wirkung (in vitro) einbüßen, dass vielleicht in der trockenen Uvea überhaupt nur das Pigment als solches im Komplementbindungsversuche als Antigen in Betracht kommt. Da das Pigment nur ein Bruchteil vom Gewicht der pulverisierten Uvea ausmacht, ist die erheblich schwächere Wirkung dieser trockenen Uveaemulsion gegenüber dem reinen Pigment ohne weiteres erklärlich.

Tabelle 7. (Komplementtitrierung zum Versuch von Tabelle 8.)

<i>R Uv tr</i>	0,20	+ 0,09	Kompl.	k.	0,06	Kompl.	k.	0,03	k.
<i>S Uv tr</i>	0,20	+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	k.
<i>P Uv tr</i>	0,20	+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	k.
<i>PP</i>	0,20	+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	fast k.
<i>RP</i>	0,20	+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	0
<i>SP</i>	0,20	+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	0
—		+ 0,09	„	k.	0,06	„	k.	0,03	k.

Getrocknete, feinst verriebene Uvea (Rind: *R Uv tr*, Schwein: *S Uv tr*, Pferd: *P Uv tr*) und Pigment (Rind: *RP*, Schwein: *SP*, Pferd: *PP*) je 0,02 : 1 ccm, 1 ccm Hammelblut 5%, 2 $\frac{1}{2}$ fach sensibilisiert.

Mit den 6 stärksten Seris und Normalserum wurde dann noch derselbe Komplementbindungsversuch mit austitriertem Komplement (siehe Tabelle 9) unter Verwendung von frischer Rinderuvea- und Pferdeuveaemulsion, sowie Rinderpigment- und Pferdepigmentaufschwemmung geprüft. Wie Tabelle 9 ergibt, hemmt jede Uvea an sich schon im Komplementbindungsversuche, während die Pigmentaufschwemmungen nur eine ganz geringfügige Hemmung bewirken.

Aus Tabelle 10 ergibt sich konform, dass alle Sera mit Rinder- und Pferdeuvea fast gleich stark hemmen, dass die Sera allein keine Hemmung bewirken.

Die geringen Unterschiede, welche in der Wirkung der Rinder- und der Pferdeuvea in dieser Tabelle, sowie in mancher vorhergehenden zu bemerken sind, sind zweifellos nur auf nicht gleichmässige Konzentration der Aufschwemmung zu beziehen.

Es lässt sich aber sowohl aus Tabelle 10 als auch aus den früheren Tabellen ganz deutlich erkennen, dass die Pigmentaufschwemmungen entschieden schwächer hemmen als die frische Uveaemulsion. Es könnte dies auf den ersten Blick auffallend erscheinen, da doch

das chemisch reine Pigment zur Immunisierung verwendet worden war und daher voraussetzen gewesen wäre, dass das reine Pigment mindestens ebenso gute, wenn nicht bessere Resultate im Komplementbindungsversuche geben müsste als die frische Uveaemulsion. Die Erklärung für dieses scheinbare Paradoxon ist aber leicht zu geben. Wie schon angeführt, ist es bekannt, dass trockene Antigene im hämolytischen Versuche minderwertig sind.

Es wäre aber auch möglich anzunehmen, dass nur die chemisch widerstandsfähigsten Pigmentkörnchen aus den chemischen Prozeduren übrig geblieben sind, welche wohl im Tierkörper abgebaut und in ihren Abbauprodukten ausgesprochenst antigene Wirkung entfalten können, für den Komplementbindungsversuch aber unaufgeschlossen nur geringe Wirkung besitzten.

Von einer Austitrierung der Sera bis zur geringsten hemmenden Do-

Tabelle 8.

Serum	Komplementausfrierung, 0,06, 1 Stunde binden	Hymol. Syst.	R P 0,20		R U ₀ tr 0,20		S P 0,20		S U ₀ tr 0,20		P P 0,20		P U ₀ tr 0,20	
			30Min.	defn.	30Min.	defn.	30Min.	defn.	30Min.	defn.	30Min.	defn.	30Min.	defn.
IS 16	0,15	5% Hammalbuntschwemmung, 21/2fach sensibilisiert, 1 cem	deutl.	deutl.	k.	k.	deutl.	k.	k.	0	0	k.	k.	
	0,05		deutl.	deutl.	k.	k.	stark	k.	k.	0	0	k.	k.	
IS 17	0,15		0	0	k.	k.	stark	k.	k.	0	0	0	0	
	0,05		0	0	k.	k.	stark	k.	k.	0	0	0	0	
IS 19	0,15		0	0	k.	k.	deutl.	k.	k.	0	0	0	0	
	0,05		0	0	k.	k.	deutl.	k.	k.	0	0	0	0	
IS 20	0,15		0	0	k.	k.	0	k.	k.	0	0	0	0	
	0,05		stark	fast k.	k.	k.	0	k.	k.	0	0	0	0	
IS 22	0,15		0	0	k.	k.	0	k.	k.	0	0	0	0	
	0,05		0	Spur	k.	k.	0	fast k.	k.	0	0	0	0	
IS 23	0,15	0	0	k.	k.	0	fast k.	k.	0	0	0	0		
	0,05	0	0	k.	k.	0	k.	k.	0	0	0	0		
NS	0,15	fast k.	k.	k.	k.	stark	k.	k.	stark	stark	stark	stark		
	0,05	fast k.	k.	k.	k.	stark	k.	k.	stark	stark	stark	stark		
	—	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	
	—	komplett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Bezeichnungen wie Tabelle 7.

sis wurde diesmal abgesehen aus dem Grunde, weil eine ganz exakte, gleichmässige Verteilung der Uveaemulsionen ein Ding der Unmög-

Tabelle 9. (Komplementprobe zum Versuch von Tabelle 10.)

		Komplement		Hämolyse
<i>R Uv</i>	0,20	0,06	Hammelblut 5 % sensibilisiert, 1 cem	k.
	0,20	0,04		stark
	0,20	0,025		θ
<i>P Uv</i>	0,20	0,06		k.
	0,20	0,04		fast k.
	0,20	0,025		θ
<i>PP</i>	0,20	0,06		k.
	0,20	0,04		k.
	0,20	0,025		stark
<i>RP</i>	0,20	0,06		k.
	0,20	0,04		fast k.
	0,20	0,025		stark
—		0,025		k.

Tabelle 10.

Serum	Komplement	Hämol. Syst.	<i>RU</i> 0,20		<i>RP</i> 0,20		<i>PUv</i> 0,20		<i>PP</i> 0,20			
			30 Min.	definit.	30 Min.	definit.	30 Min.	definit.	30 Min.	definit.		
<i>IS</i> 16	Komplement ausstitriert 0,06, 1 Stunde binden	5% Hammelblutkörperchen, 2 1/2 f. sensibil., 1 cem	0	0	0	0	0	0	0	0	fast k.	
			0,05	0	0	0	Spur	0	0	Spur	k.	
<i>IS</i> 17			0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	fast k.
			0,05	0	0	0	0	deutl.	0	0	stark	k.
<i>IS</i> 19			0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			0,05	0	0	0	0	0	0	0	deutl.	fast k.
<i>IS</i> 20			0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	Spur
			0,05	0	0	0	0	Spur	0	0	stark	k.
<i>IS</i> 22			0,15	0	0	0	0	Spur	0	0	0	0
			0,05	0	0	0	0	Spur	0	0	stark	k.
<i>IS</i> 23			0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			0,05	0	0	0	Spur	deutl.	0	0	fast k.	Ooder? k.
<i>NS</i>	0,15	stark	k.	k.	k.	k.	f. k.	k.	k.	k.		
	0,05	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.	k.		
<i>IS</i> 16	0,15	} ohne Antigen }	k.	k.	k.	k.						
<i>IS</i> 17	0,15		k.	k.	k.	k.						
<i>IS</i> 19	0,15		k.	k.	k.	k.						
<i>IS</i> 20	0,15		k.	k.	k.	k.						
<i>IS</i> 22	0,15		k.	k.	k.	k.						
<i>IS</i> 23	0,15		k.	k.	k.	k.						
<i>NS</i>	0,15		k.	k.	k.	k.						

lichkeit ist. Immerhin sind die Versuche so exakt, dass sie mit voller Sicherheit den Schluss erlauben, dass der Immunkörper, welcher

durch intravenöse Injektion¹⁾ von Augenpigment verschiedener, andersartiger Tierspecies im Kaninchen erzeugt wird, eine ganz ausgesprochene Organspezifität und keinerlei Art-spezifität besitzt.

Irgendwelche Agglutinationserscheinungen wurden diesmal ebensowenig beobachtet, wie in den vorangegangenen (II. Teil) Untersuchungen.

Die notwendige Ergänzung finden diese Versuche durch die Immunisierung von Kaninchen mit arteigenem Augenpigmente. Ich (E.) habe schon in der vorhergehenden Abhandlung (II. Teil) darauf hingewiesen, wie schwer es ist, durch Verwendung arteigener Antigene Immunkörper, also Autoimmunkörper, zu erzeugen und habe daher von vornherein erst nach wiederholten Injektionen den Nachweis dieser Iso-(Kaninchenpigment-)Immunkörper erwartet. Es wurden 3 Kaninchen zu den Versuchen verwendet, welchen am 24. XII. 0,005 g, am 4. I. 0,02 g, am 15. und 28. I. je 0,04 g Kaninchenpigment in die Ohrvene injiziert wurde; am 9. II. erste Blutentnahme. Eines der Kaninchen (Nr. 27) erlitt bei der Injektion am 28. I. eine Lendenwirbelsäulenfraktur und wurde am 2. II. nach der Blutentnahme getötet. Sein Körpergewicht hatte von 1,64 kg auf 1,55 kg abgenommen. Ein zweites Kaninchen Nr. 26 ging nach einer am 14. II. ausgeführten neuerlichen Injektion von 0,05 g über Nacht nach der Injektion ein; die Sektion ergab reichlichste Pigmentembolien in den Lungen. Das Körpergewicht hatte von 1,58 kg bis zum Tage der Blutentnahme auf 1,87 kg zugenommen, aber bis zum 14. II. wieder bis 1,75 kg abgenommen. Das dritte Kaninchen (Nr. 25) hatte zuerst von 1,73 kg bis 1,98 kg zugenommen, war bis zum Tage der Blutentnahme auf 1,69 kg zurückgegangen, und wog am 24. II. 1,67 kg. Es hat sich also auch das arteigene Pigment wieder entschieden als Gift erwiesen.

Der Komplementbindungsversuch wurde mit frischer Rinder- und Pferdeuvea und Rinderpigment ausgeführt mit austitriertem Komplement (Tabelle 11). Er ergab für alle Sera eine zeitliche Hemmung für beide Uveaemulsionen (Tabelle 12); eine dauernde vollständige Hemmung zeigte nur das eine Serum Nr. 25 in der grössten Dosis für Pferdeuvea, in allen höheren Dosen partielle Hemmung für Pferdeuvea, ebensolche in allen höheren Dosen für Rinderuvea. Der

¹⁾ Wir haben die intravenöse Einverleibung vorgezogen, weil dazu geringere Dosen des Antigens notwendig sind und die zur Verfügung stehenden Pigmentmengen gering waren.

Versuch mit Rinderpigment als Antigen war, da diesmal, um Zeit zu ersparen, das Abzentrifugieren des Pigments nach der Bindung mit dem Komplemente unterlassen worden war, in seinen Anfängen nicht zu verfolgen; erst die definitive Beurteilung nach 2 Stunden ergab komplette Lösung.

Tabelle 11. (Komplementtitrierung zum Versuch von Tabelle 12.)

<i>P Uv</i> 0,25	Komplement 0,10	k.	Komplement 0,075	k.	Komplement 0,05	0
<i>PP</i> 0,25	„ 0,10	k.	„ 0,075	k.	„ 0,05	0
<i>R Uv</i> 0,25	„ 0,10	k.	„ 0,075	k.	„ 0,05	0
—	„ 0,10	k.	„ 0,075	k.	„ 0,05	k.

Tabelle 12.

Serum			<i>P Uv</i> 0,25		<i>R Uv</i> 0,25		<i>R P</i> 0,25		
			15 Min.	defin.	15 Min.	defin.	15 Min.	defin.	
<i>IS</i> 25	0,20	Komplement austriert (siehe Tabelle 11) 0,075, eine Stunde binden	0	0	0	stark		k.	
	0,10		0	deutl.	stark	fast k.		k.	
	0,05		0	fast k.	stark	k.	?*)	k.	
	0,025		0	k.	fast k.	k.		k.	
	0,01		0	k.	k.	k.		k.	
<i>IS</i> 26	0,20			ohne Antigen, komplette				Hämolyse	
	0,10			0	fast k.	Spur	k.		k.
	0,05			Spur	k.	Beginn	k.		k.
	0,025			Beginn	k.	fast k.	k.	?*)	k.
	0,01			stark	k.	fast k.	k.		k.
<i>IS</i> 27	0,20			ohne Antigen, komplette				Hämolyse	
	0,10			0	Beginn	0	k.		k.
	0,05			0	stark	0	k.		k.
	0,025			Beginn	k.	Beginn	k.	?*)	k.
	0,01			Beginn	k.	stark	k.		k.
<i>NS</i>	0,20		ohne Antigen, komplette				Hämolyse		
	0,10		0	k.	Beginn	k.		k.	
	0,05		stark	k.	Beginn	k.	?*)	k.	
	0,025		stark	k.	k.	k.		k.	
	0,01		stark	k.	k.	k.		k.	
—	Komplementprobe k.		k.	k.	k.	k.	k.	k.	

IS 25, 26, 27 sind die Sera von mit Kaninchenpigment immunisierten Kaninchen. *) Wegen starker Trübung nicht zu beurteilen.

Kaninchen 25 erhielt noch 0,04 *KP* am 14. II., Blutentnahme 27. II.; ein Bindungsversuch mit *RP*, *PP*, *R Uv* und *P Uv* ergab keine wesentliche Zunahme des Antikörpergehaltes, wieder nur zeitliche Hemmung mit den frischen Uveaemulsionen, nur mit *R Uv* in der stärksten Serumdosis dauernde Hemmung; *PP* war völlig unwirksam, *P Uv* weniger hemmend als *R Uv*.

Die geringe Wirkung des Kaninchenpigments im Kaninchen stimmt wie gesagt überein nicht nur mit den allgemeinen Erfahrungen über Isoimmunisierung, sondern insbesondere auch mit den Erfahrungen, die wir mit der parenteralen Einverleibung von Kaninchen-uvea in Kaninchen schon früher gewonnen hatten.

Übersehen wir nochmals die sämtlichen, vorstehend berichteten Versuche, so ergibt sich daraus folgendes. Chemisch reines Augenpigment hat eine ausgesprochene antigene Wirkung bei intravenöser Einverleibung. Der gebildete Immunkörper hat ungefähr gleiche Affinität für Pferde-, Rinder- und Schweine-uvea und zeigt auch im Bindungsversuche mit reinen Augenpigmenten keinerlei Artspezifität. Das Augenpigment wirkt also ausgesprochen organ- und nicht artspezifisch. Trotzdem ist die Antigenwirkung des arteigenen Augenpigmentes eine erheblichst geringere als die artfremder Pigmentarten.

Wenngleich das Pigment bei der Immunisierung als ein spezifisch wirkender Teil der Uvea sich erwiesen hat, kann man daraus doch nicht mit Sicherheit schliessen, dass dem übrigen Uveagewebe beziehungsweise dem Protoplasma der Uvea beziehungsweise der Pigmentepithelzellen keine antigene Wirkung zukomme. Es ist aber nur fraglich, ob auch diesem Organspezifität zukommt oder ob die Organspezifität ausschliesslich dem Pigment der genannten Gewebsteile allein zukommt, eine Frage, welche überhaupt nicht weiter studiert werden kann.
