

## **VERSAMMLUNGSBERICHTE**

## Deutsche Pharmakologische Gesellschaft.

## Elfe Tagung.

Wiesbaden, 8. bis 11. April 1932.

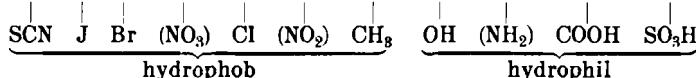
Vorsitzender: O. Loewi, Graz

E. Starkenstein, Prag: „Zur experimentellen Analyse chronischer pharmakologischer Wirkungen.“

Vortr. weist unter Darlegung der Gründe, warum die Forschung meist auf die akute Wirkung gerichtet ist, u. a. darauf hin, daß wahrscheinlich das Suchen nach belebten Krankheitsursachen das Forschen nach den toxischen Ursachen zahlreicher, ihrer Ätiologie nach unbekannter Erkrankungen zurückgedrängt hat. Um das Wesen chronischer Vergiftungen zu erfassen, kommt es im wesentlichen auf die Beantwortung zweier Grundfragen an: 1. Warum verlaufen die chronischen Vergiftungen unter einem ganz anderen Bilde als die durch dasselbe Gift hervorgerufenen akuten, und warum sind bei der akuten Vergiftung meist ganz andere Organe betroffen als bei der chronischen? 2. Warum gibt es unter der ungeheuer großen Zahl von Giften, die akute Wirkungen entfalten, nur so wenige, die zu chronischen Vergiftungen führen? — Es wird am Beispiel der Quecksilber- und Bleivergiftung gezeigt, daß Wasser- und Lipoidlöslichkeit der eingeführten Quecksilber- (bzw. Blei-) Verbindungen einerseits, Komplexcharakter und Molekülgroße der im Organismus entstehenden Verbindungen, sowie die physikalischen und chemischen Eigenschaften der intermediär gebildeten Zwischenstufen andererseits entscheidend dafür sind, in welche Organe und Organteile die betreffenden Verbindungen wandern können und welche Organe demzufolge von der Vergiftung betroffen werden. Die experimentelle Analyse chronischer Wirkungen muß danach ihr Augenmerk mehr auf das Schicksal der Verbindungen im Organismus und auf das Auffinden der intermediär entstehenden Verbindungen richten, als auf die Verbindung, die primär in den Organismus gelangt, und damit der Anlaß zur Vergiftung wird. Die übliche Definition: „akute Vergiftungen kommen durch die Aufnahme einmaliger großer Dosen eines Giftes zustande, chronische dagegen durch wiederholte Aufnahme an sich unwirksamer kleiner Dosen“, ist nur bedingt richtig; es gibt nämlich eine große Menge von Giften, die auch bei chronischer Zufuhr in an sich unwirksamen Dosen nicht zur chronischen Vergiftung führen. Die wesentlichste Ursache dafür ist die in der Ausscheidung, Umwandlung, Paarung usw. des Giftes gelegene Entgiftung, wodurch einerseits eine Summation des Giftes, andererseits eine Summation von Reizen verhindert wird. Besonders auffällig ist, daß innerhalb einer zusammengehörigen Gruppe von Giften alle Gifte dieser Gruppe akute, nur wenige von ihnen aber chronische Vergiftung bewirken. Beispiel: Eisen-Nickel-, Kobalt-, Mangangruppe. Nach wiederholter Zufuhr kleiner Mengen Mangan tritt leicht chronische Vergiftung ein, während dies bei entsprechender Zufuhr von Eisen und Nickel nicht der Fall ist. Der Grund hierfür liegt darin, daß das Mangano-Ion stabil ist und schwer in das Mangani-Ion übergeht, während das Ferro-Ion instabil ist und leicht in Ferri-Ion übergeht. Die charakteristische Lähmung des Zentralnervensystems wird aber durch das Mangano- bzw. Ferro-Ion verursacht. Als letztes Beispiel wird die Phenylcinchoninsäure, das Atophan, herangezogen, von dem trotz ausgedehntester Verwendung durch fast zwanzig Jahre hindurch keine Nebenwirkungen im Sinne einer chronischen Vergiftung bekannt wurden, während in jüngster Zeit gehäuft von Leberschädigungen nach Art der akuten gelben Leberatrophie berichtet wird. Die Analyse dieser chronischen Atophanwirkung ergab, daß die verschiedenen Spezies der Versuchstiere eine außerordentliche Verschiedenheit hinsichtlich der Empfindlichkeit gegenüber Atophan zeigen, daß die individuelle Empfindlichkeit sehr verschieden ist, und daß insbesondere alle Umstände, die zu einer Glykogenverarmung der Leber führen, wie auch die Kombination des Atophans mit Chloroform und Jodnatrium, in an sich unwirksamen Dosen, die Leberschädigung begünstigen. Die Bedeutung „konstitutioneller Momente“ im Falle des Atophans zeigt, daß auch der Kliniker, durch Erforschung der Bedingungen, unter denen solche chronische Schädigungen auftreten, zur Aufklärung chronischer Giftwirkungen wesentlich beitragen kann. —

J. Schüller, Köln: „Beitrag zum Problem: Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung.“

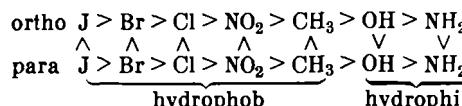
Es gelingt, in das Verständnis der Hofmeisterschen Anionenreihe tiefer einzudringen, wenn man anstatt einer Reihenfolge von Substanzindividuen eine „Radikalenreihe“



aufstellt, die, in einen beliebigen organischen Rest eingeführt, den aufeinanderfolgenden Wirkungswert der einzelnen Substanzen ergibt. Nachdem Vortr. schon früher<sup>1)</sup> die Gültigkeit dieser Radikalreihe bei Einführung in das Benzoesäureanion, in das fettaromatische Anion und in gewisse organische Kationen vom Typ des Novokains gezeigt hatte, wird nunmehr ihre Gültigkeit auch für die Einführung 1. in aliphatische Anionen (Essigsäure usw.) und 2. in neutral indifferente Kohlenstoffreste (Äthylrest und Benzylalkohole) dargetan.

1. Es wurden bei Einführung z. B. in Essigsäure folgende lytische Reihen für die Natronsalze in bezug auf Beeinflussung von Gelatine, Eiweiß, Löslichkeitsbegünstigung von Kristalloiden (z. B. Coffein) gefunden, die auch gleichsinnig mit dem Teilungskoeffizient Äther/Wasser usw. der freien Säuren verlaufen: Rhodanessigsäure, Jodessigsäure > Bromessigsäure > Chlor-essigsäure > Glykolsäure > Malonsäure. Bei Verstärkung resp. Anhäufung hydrophober Radikale wurde die Richardsonsche Reihe und das Gesetz der verzweigten Ketten sowie die Reihe: Trichlor- > Dichlor- > Monochloracetat > Acetat erhalten. Umgekehrt bekam man bei Anhäufung hydrophiler Radikale die Reihen: Acetat > Glykolat; Propionat > Lactat > Glycerinat; Capronat > Gluconat und Glucuronat, sowie: Propionat > bernsteinsaures Na > äpfelsaures Na > Tartrat. Es wird darauf hingewiesen, daß mit diesen physikalisch-chemischen Regelmäßigkeiten eine ganze Reihe pharmakologischer Wirkungen (Gärung, Muskelstoffwechsel, Parthenogenese, Permeation durch überlebende Membranen) parallel gehen.

2. Bei Einführung obiger Radikalenreihen in einen elektro-neutralen Kohlenstoffrest erhält man eine Reihenfolge narkotischer Wirkungskräfte (Ellritzen, Froschherz) und gleichsinnig damit von Lipoidlöslichkeiten und lytischer Beeinflussung von Gelatine: Jodäthyl, Rhodanäthyl > Broniäthyl, Athylnitrat > Nitroäthan > Äthylalkohol. Bei den substituierten Benzylalkoholen entsprechend:



Es wird auf die Bedeutung dieser Radikalenreihe für die Verknüpfung der Pharmakologie der Narkotica mit dem Tatsachen-gebiet, das sich um die Pharmakologie der Hofmeister-schen Reihe gruppirt, hingewiesen. —

F. Weilgunny, Köln: „Der lokale Reizeffekt von Calciumsalzen in Beziehung zu ihrer chemischen Konstitution.“

Der lokale Reizeffekt, den Calciumsalze an der Meerschweinchenhaut, intracutan appliziert, auslösen, steigt mit zunehmender Kohlenstoffkette. OH-Gruppen (als Prototyp hydrophiler Gruppen) haben eine abschwächende Wirkung. Dem Tierversuch parallel geht die Beeinflussung der Hefegärung und der Viscosität von Gelatine. Calciumacetat > Ca-Glykolat; Ca-Propionat > Ca-Lactat > Ca-Glycerinat; Ca-Capronat > Ca-Gluconat. Die Häufung hydrophober Gruppen vertieft, im Gegensatz zu OH, ähnlich wie die Zunahme der C-Kette, die Reizwirkung am Tier, hemmt die  $\text{CO}_2$ -Produktion der Hefe und fördert die Gelatinequellung. Monochloressigsäures Ca > essigsäures Ca > glycolsäures Ca. — Gelatineversuch einerseits, Hefe- und Tierversuch andererseits liefern gegensinnig bei dem Vergleich von mono- und trichloressigsäurem Ca. Diesen scheinbaren Widerspruch führt Vortr. auf eine Nebenreaktion der Kohlensäure mit dem Calciumsalz zurück, die zum Auftreten der freien organischen (lipoidlöslichen) Säure führt. —

<sup>1)</sup> 9. Tagung d. Deutsch. Pharmakolog. Gesellsch. in Münster i. W. 1929. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 147, 64.

W. S r a u b , München: „*Studien über Dünndarmperistaltik am Darm in situ.*“

An Stelle des ausgeschnittenen Darms nach M a g n u s wird das Studium der Dünndarmperistaltik und der Pharmakawirkung auf diese an der Darmschlinge *in situ* empfohlen. Bei dieser Versuchsanordnung läßt sich die spezifische Darmwirkung von subcutan applizierten Pharmaca studieren. Es wurden Lähmungen des peristaltischen Reflexes gefunden für Morphin bei 1,0 mg/kg Tier subcutan, für Papaverin bei 50 mg/kg Tier subcutan, für Atropin bei 0,2 mg/kg Tier subcutan. Als Stoff von enormer Wirksamkeit erwies sich Prostigmin: 1 bis 2 γ vergrößert die Amplitude der einzelnen Peristaltikwellen um das Mehrfache. Die Reizschwelle des Dehnungsreizes wird erniedrigt. Bestehende Morphinlähmung kann durch Prostigmin durchbrochen werden, dagegen nicht die Lähmung durch Atropin. —

H. F r e u n d , Münster i. W.: „*Digitaliswirkung und Stoffwechsel.*“

Nach früheren Veröffentlichungen aus dem F r e u n d schen Institut<sup>2)</sup> hängt der Digitaliseffekt wesentlich von den Stoffwechselbedingungen ab, unter denen das Herz steht: O<sub>2</sub>-Entzug, Thyroxinvorbehandlung, thyreopräver Zustand, Insulinwirkung. Der Grund für dieses Verhalten des Herzens liegt vermutlich in der Wirkung der Digitalisstoffe auf den Intermediärstoffwechsel des Herzens selbst. Es wurde daher die Wirkung therapeutischer und toxischer Konzentrationen von Strophanthin (diese liegen bei 10<sup>-8</sup> bis 10<sup>-9</sup> bzw. 10<sup>-5</sup>) und Digipurat (10<sup>-6</sup> bis 10<sup>-7</sup> bzw. 10<sup>-9</sup>) auf den Kohlehydratstoffwechsel des Herzens untersucht. Die untersuchten Einzelprozesse sind im wesentlichen folgende: Nachbildung von Milchsäure bei der Digestion ohne Zusatz, Vermehrung der Milchsäurenachbildung durch Glucosezusatz, Milchsäurenachbildung aus Glykogen, Verschwinden der primär vorhandenen Milchsäure bei der anaeroben Digestion (Monobromacetat-Zusatz!). Aus dem Studium dieser fermentativen Stoffwechselprozesse des Herzens ergab sich, daß der therapeutische Effekt der Digitalis in einer verbesserten Verwertung der Glucose, von der jedoch relativ nur ein kleiner Teil als Milchsäure erscheint, und ebenso auch des Glykogens, von dem ein größerer Teil als Milchsäure + reduzierendes Kohlehydrat wiedergefunden wird als in der Norm, besteht. Im ganzen ist die Milchsäurebildung gegen die Norm gesteigert, was jedoch kein absolutes Maß für die Kohlehydratverwertung abgibt. Besonders bedeutsam ist die Vergrößerung der anaeroben Milchsäureabnahme. Die toxische Wirkung der Digitalis ist in jeder Beziehung der therapeutischen auf den fermentativen Kohlehydratstoffwechsel des Herzens entgegengesetzt. Den Antagonismus des Thyroxins gegenüber der therapeutischen Digitaliswirkung und des Insulins gegenüber der toxischen Digitaliswirkung erklärt Vortr. ebenfalls mit der Wirkung dieser Stoffe auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel: Thyroxin verschlechtert den anaeroben Milchsäureschwund ganz erheblich und hebt ihn oft völlig auf, wirkt also in der gleichen Richtung wie die toxische Digitaliskonzentration. Das Insulin wirkt in dieser Beziehung genau entgegengesetzt, also in der gleichen Richtung wie therapeutische Digitaliskonzentration. —

Vorsitzender: D a l e , London.

F. H a f f n e r , Tübingen: „*Zur Pharmakologie der Lipide.*“

Vortr. fand im Anschluß an die Beobachtungen von N e u s c h l o ß in den kolloidalen Lösungen von Phosphatiden, Seifen, Gallensäuren, Nucleinsäuren und Casein geeignete Objekte für das Studium des Ionenantagonismus zwischen Ca einerseits, Na und K andererseits, sowie des Antagonismus zwischen Na gegen K. Bei den Phosphatiden wurde gefunden, daß sowohl Natrium wie Calcium in geeigneten Konzentrationen fällend wirken; bei den einzelnen Phosphatiden ist jedoch die Spanne zwischen der Fällungskonzentration des Calciums und der der Alkalien sehr verschieden groß. Geeignete Na- oder K-Konzentration vermögen aber auch Aufhellungen zu bewirken. Die Alkalialze besitzen danach zwei entgegengesetzte Wirkungen: eine koagulierende und eine peptisierende. Nur solche Alkalikonzentrationen wirken antagonistisch gegen die Calciumfällung,

<sup>2)</sup> W. K ö n i g , Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 134, 29 [1928]. H. S o m m e r k a m p , ebenda 124, 248 [1927]. H. S t o y e , ebenda 156, 183 [1930].

die selbst nicht fällend sind; andernfalls kam es sogar zu einer Verstärkung der Calciumfällung. Das verschiedenartige Verhalten der einzelnen Phosphatide wird zu der Art der jeweils veresterten Fettsäure in Beziehung gesetzt. Die bekanntlich verschiedenen löslichen Calcium-, Natrium- und Kaliumseifen zeigten den Antagonismus immer dann, wenn eine fällende Salzkonzentration mit einer noch nicht fällenden Konzentration eines anderen Salzes kombiniert wird, sowohl bei Ca gegen Na wie bei Ca gegen K und auch bei Na gegen K. NaCl und KCl wirken in Anfangskonzentrationen gleich stark peptisierend, erst bei höheren Konzentrationen wirkt schließlich Natrium schwächer als Kalium, um bei noch höheren Konzentrationen die Calciumtrübung sogar zu verstärken. Auch bei den Seifen kommt es wesentlich auf die Natur der Fettsäure an. Den Fettsäuren ähnlich verhalten sich die Gallensäuren; einen ganz besonders schönen Ionenantagonismus zeigt die Desoxycholsäure. Ohne sicheren positiven Erfolg wurden Globulin, denaturiertes Albumin, Kongorubin, Tannin u. a. untersucht; ein deutlicher Antagonismus wurde dagegen bei Nucleinsäure und bei dem ebenfalls Phosphorsäure enthaltenden Casein gefunden, dessen Calciumempfindlichkeit ja bekannt ist. Bei Casein wirken Na und K allerdings gleich stark, so daß dem biologischen Ionenantagonismus bisher nur die lipoiden Kolloide entsprechen. Der Mechanismus der Ionenwirkung wird folgendermaßen erklärt: Da es sich bei den untersuchten Kolloiden durchweg um Anionen handelt, kann man die Fällungsvorgänge als durch das Kation bedingt auffassen und auf die Bildung neutraler Komplexe, wie (X<sub>2</sub>Ca) oder XNa, zurückführen. Bei der Peptisation dagegen scheint das Anion von wesentlicher Bedeutung, so daß eine Reaktion analog der Komplexsalzbildung angenommen wird: (X<sub>2</sub>Ca)ClK. Man kann demnach für den biologischen Ionenantagonismus folgende Vorstellung entwickeln: 1. Das Substratkolloid ist durch Kationen nach absteigender Reihe Ca > Na > K koagulierbar, der Ca-Komplex durch Anionen wieder peptisierbar. 2. Die Ionen stehen in bestimmten molekularen Verhältnissen zu dem reagierenden Kolloid: Ca im Bereich der Fällungskonzentrationen, Na an seiner Grenze, K im Bereich der Peptisationskonzentrationen seiner mit den vorhandenen Anionen möglichen Salze. —

K. O b e r d i s s e und S. T h a d d e a , Berlin: „*Die Wirkung des Antithyreoidins auf den Gaswechsel der Ratte<sup>3)</sup>.*“

R. B a r t o s c h , W. F e l d b e r g und E. N a g e l , Berlin: „*Das Freiwerden eines histaminähnlichen Stoffes bei der Anaphylaxie des Meerschweinchens.*“

Wenn man die Lungen von Meerschweinchen, denen zwei bis drei Wochen vorher Ovalbumin subcutan injiziert worden war, mit Ringerlösung durchströmt, so gelingt es, durch Zufügen von Ovalbumin zur Durchströmungsflüssigkeit eine anaphylaktische Lungenstarre auszulösen. Die aus der Lungenvene abfließende Flüssigkeit wurde aufgefangen und biologisch untersucht. Während die vor Auslösen der Lungenstarre abfließende Flüssigkeit biologisch unwirksam war, übte die Flüssigkeit, die nach Zufügen des Ovalbumins abfloss, während die Lungenstarre sich ausbildete, eine histaminartige Wirkung aus. Die biologische Wirkung wurde am isolierten Meerschweinchendarm, am Blutdruck der atropinisierten Katze und an der Adrenalinabsonderung aus den Nebennieren der Katze geprüft; sie entsprach der Wirkung einer Histaminlösung von 1:1 bis 1:10 Millionen. —

W. F e l d b e r g , Berlin: „*Die Empfindlichkeit der Zungenmuskulatur des Hundes gegen Acetylcholin und Lingualisreizung.*“

Vortr. bringt eine Reihe von Versuchen, die dafür sprechen, daß das V u l p i a n - H e i d e n h a i n s c h e Phänomen, d. i. das Motorischwerden des N. lingualis nach Hypoglossusdurchschneidung, auf Freiwerden von Acetylcholin in der Peripherie durch Lingualisreizung beruht. —

S. H e r m a n n , Prag: „*Die Beeinflußbarkeit der Zustandsform des Calciums im Organismus durch Adrenalin<sup>4)</sup>.*“

Auch bei Adrenalin und Vitamin D wird der Ca-Quotient erhöht, d. h. der freie oder ionisierte Ca-Anteil nimmt ab. Außerdem scheint auch die Jahreszeit einen Einfluß auf den Ca-Quotienten auszuüben. —

<sup>3)</sup> Erscheint demnächst im Archiv exp. Pathol. Pharmakol.

<sup>4)</sup> S. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 163, 219.

G. Kahlson, München: „Über Konzentrationsgiftwirkungen.“

In Versuchen an isolierten Froschherzen wird gezeigt, daß die Substanzen der Muskaringruppe viel wirksamer sind, wenn sie in die Herzkanüle gebracht werden, als wenn das ganze Herz mit Sinus und Vorhof in die Giftlösungen eingetaucht wird. Außen braucht man zur gleichen Wirkung eine etwa hundertfach stärkere Konzentration als innen. An dem Beispiel des Cholins wird gezeigt, daß dieser Unterschied nicht darauf beruht, daß das Gift von außen schlechter eindringt. Die Aufarbeitung der Herzen auf Cholin ergibt vielmehr, daß die Herzen in beiden Fällen gleich viel Cholin aufnehmen, daß also das Eindringungsvermögen des Cholins von beiden Seiten aus gleich groß ist. Es ist also bei Konzentrations- oder Potentialgiftwirkungen an Hohlorganen von entscheidender Bedeutung, daß das Wirkungsoptimum nur zur Entfaltung kommt, wenn der Zellverband in einer bestimmten Richtung durchwandert wird. —

Vorsitzender: W. Straub, München.

G. Barkan, Dorpat: „Zur Beurteilung von Uterusmitteln.“ (Nach Erfahrungen bei der Untersuchung des Gravitols.)

Versuche am isolierten Organ, in einem Falle (puerperales Tier) auch am Uterus *in situ* ergaben, daß Gravitol neben seiner kontrahierenden auch eine erschlaffende Wirkung ausüben kann.

Aussprache: Eichholtz, Königsberg; Schlossmann, Düsseldorf; Schübel, Erlangen; Weese, Elberfeld: Die Autoren betonen die Bedeutung der Versuche an Organen *in situ*. Dabei wurde von ihnen nie eine erschlaffende Wirkung des Gravitols gesehen. —

B. Minz, Berlin: „Pharmakologische Untersuchungen am Blutegelpräparat, zugleich eine Methode zur quantitativen biologischen Bestimmung von Acetylcholin bei Anwesenheit von Cholin, Histamin oder Adrenalin.“

Der mit Physostigmin vorbehandelte Blutegelmuskel reagiert noch auf Acetylcholinosen von 1:1 Milliarde bis 1:20 Milliarden. Die Vorbehandlung geschieht mit einer Ringerlösung, die Physostigmin in einer Konzentration von 1:2 Millionen enthält, 10 min lang. Die Anwesenheit von Adrenalin, Histamin und Pepton stört weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht; auch Adenylsäure stört bei den in Betracht kommenden Konzentrationen nicht. Da die Cholinwirkung nicht durch Physostigmin gesteigert wird, da weiterhin verhältnismäßig hohe Cholinkonzentrationen zur Muskelkontraktion erforderlich sind bzw. die Acetylcholinreaktion stören, läßt sich auch die Differenzierung gegen Cholin durchführen. —

F. A. Lehmann, Dresden: „Pharmakologische Bestimmungsmethoden von Nitrokörpern in pharmazeutischen Präparaten.“ — H. Schäfer, Köln: „Wirkungen prophylaktischer Digitalisgaben im Tierexperiment.“ —

R. v. Werz, Köln: „Wirkung von Strophanthin auf die Chronaxie des Froschherzens.“

Aufbauend auf der Tatsache, daß bei der Strophanthinvergiftung die Chronaxie des Herzens verlängert wird, wird der Versuch gemacht, das Zustandekommen des Digitalisvergiftungsbildes zu erklären. —

O. Girodt, Frankfurt a. M.: „Zur Einteilung der Hypnotica in Großhirn- und Hirnstamm-Mittel.“

Die von der Wiener Schule inaugurierte Einteilung der Hypnotica in Großhirn- und Hirnstamm-Mittel basiert im wesentlichen auf zwei Punkten: erstens auf der von diesen Autoren gefundenen potenzierenden Wirkung gewisser Schlafmittel (z. B. Paraldehyd-Chloreton), die nach der Bürgischen Lehre für verschiedene Angriffspunkte im Gehirn spricht, zweitens auf der Tatsache, daß eine Reihe von Schlafmitteln, d. s. die Kortexmittel, eine gleichzeitige Erregung gewisser im Hirnstamm gelegener vegetativer und auch motorischer (Chloralose!) Funktionen bewirkt, die als Euthemierung durch Wegnarkotisieren des Großhirneinflusses gedeutet wird. Vortr. zeigt, daß, wenn man die Grunddosis des Paraldehyds mit der einer weiteren Dosis von Paraldehyd biologisch-äquivalenten Gabe von Chloreton kombiniert, keinerlei potenzierende Wirkung erzielt wird. Eine gelegentlich beobachtete scheinbar potenzierende Wirkung erklärt sich vollkommen durch die weit größere Streuungsbreite des Chloretons gegenüber anderen Hypnotics

(Veronal, Luminal). Die Messung der (Schlaf-) bzw. Narkose-tiefen geschah mit Hilfe der Körperstell- und Labyrinthreflexe<sup>5)</sup>. Auch die Behauptung, daß die Kortexmittel in kleinen Dosen die motorischen Hirnstammfunktionen völlig intakt lassen, konnte widerlegt werden. Bezuglich des zweiten Punktes wird gezeigt, daß die Deutung der Chloralosehyperreflexie als Großhirnenthemmung keineswegs richtig ist: denn erstens verhalten sich großhirnlose Tiere bezüglich ihrer Reflexerregbarkeit genau wie normale, und zweitens kommt die Chloralosehyperreflexie am dekortizierten Tier ebenso zustande wie am normalen. Selbst der erhöhte Blutdruck in der Chloralosenarkose darf nicht als Großhirnenthemmung gedeutet werden, da beispielsweise nach van Es veld die CO<sub>2</sub>-Empfindlichkeit des Vasomotorenzentrums in der Chloralosenarkose herabgesetzt bzw. narkotisiert ist. Vortr. kommt zu dem Schluß, daß die Einteilung der Hypnotica in Kortex- und Hirnstamm-Mittel bestenfalls einer kleinen Zahl (Beeinflussung der Diurese!) keinesfalls aber der Gesamtheit der experimentellen Tatsachen gerecht wird. —

H. Steidle, Würzburg: „Gifts in Speisepilzen.“

Vortr. weist darauf hin, daß auch in an sich als ungiftig geltenden Speisepilzen Giftstoffe von derselben Art, wie sie in den eigentlichen Giftpilzen gefunden werden, vorkommen können. Es handelt sich im wesentlichen um die drei Gruppen: 1. hämolyserende bzw. agglutinierende Pilzgifte; 2. Gifte vom Charakter der Alkaloide (Muskarin, Cholin usw.); 3. Gefäßgifte. Der Unterschied zwischen den Giften in Giftpilzen und den Giften in Speisepilzen ist also kein spezieller, sondern nur ein gradueller. —

Vorsitzender: I. A. Gunn, Oxford.

O. Geßner, Marburg: „Über Amphiengifte.“

Vortr. berichtet über das aus dem Hautdrüsensekret des Marmormolches (*Molge marmorata*) gewonnene sogen. Marmoratagift. Vortr. unterscheidet drei wirksame Bestandteile: 1. einen flüchtigen, mit heftiger lokaler Reizwirkung; 2. einen nichtflüchtigen, der auf Blutkörperchen agglutinierend wirkt; 3. einen nichtflüchtigen saponinartig wirkenden Stoff (Marmoratagift im engeren Sinne). Das Marmoratagift ist in Chloroform, Äther, Aceton, Dioxan, Alkohol unlöslich; es ist durch Dialyse vom Eiweiß trennbar und ähnlich den Saponinen stark capillaraktiv. Wie Saponin wird Marmoratagift durch Cholesterin, Blut und Serum, sowie durch Bestrahlung mit Ultravioletlicht und durch Schütteln mit Tierkohle entgiftet. Vortr. reiht darnach das bisher noch nicht isolierte Marmoratagift in die Gruppe der tierischen Sapotoxine (Faust) ein. — Weiterhin berichtet Vortr. über pharmakologische Wirkungen zweier von Schöpf, Darmstadt, isolierter Stoffe: krist. Salamandrin-HCl ( $C_{10}H_{31}O_2N \cdot HCl$ ; Fp. 325°) und das amorphe Chlorhydrat des Salamanderalkaloids II. Salamandrin-HCl wirkt qualitativ wie das Salamandrin-sulfat von Faust, aber stärker. Es bewirkt bei Schlangen, Mäusen und Kaninchen wie beim Frosch tonisch-klonische Krämpfe. Der Tod erfolgt beim Warmblüter durch Atemstillstand. Das Salamanderalkaloid II wirkt qualitativ gleich, quantitativ erheblich schwächer als Salamandrin-HCl; dem Salamanderalkaloid II fehlt außerdem eine dem Salamandrin-HCl eigene lokalanästhetische Wirksamkeit. Tödliche Dosen in mg pro 1 g Tier: 1. Salamandrin-HCl für den Frosch (*Esculenta*) 0,019, für die Maus 0,0034 (subkutan) und 0,0019 (intravenös); 2. Salamanderalkaloid II für den Frosch 0,053, für die Maus 0,0089 (subkutan) und 0,0074 (intravenös).

Aussprache: Winterstein, Heidelberg, weist darauf hin, daß eine scharfe Trennung zwischen pflanzlichen und tierischen Sapotoxinen zu machen ist. —

W. Blume und A. Meyer, Bonn: „Postnarkotische Beeinträchtigungen.“ —

H. Weege und F. Weilgunny, Elberfeld: „Weitere Beobachtungen über den Glykosidaufbrauch des Herzens.“

Ausgehend von der Tatsache, daß fiebrige Warmblüter enteral und parenteral wesentlich größere Dosen von Digitalisglykosiden vertragen wie normale, suchte Vortr. das Wesen dieser Erscheinung zu analysieren. Sowohl bei Durchströmung der Herzen fiebriger Katzen (Herzungenpräparat) mit

<sup>5)</sup> Siehe Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 164, 118 [1932].

Normalblut wie bei Durchströmung normaler Herzen mit Blut von fiebernden Katzen blieb die tödliche Strophanthindosis normal. Wurden dagegen Herzen von Fiebertieren mit Blut von Fiebertieren durchströmt, so stieg unabhängig von der Temperatur des Herzlungenpräparates die tödliche Strophanthindosis bis über das Dreifache der Normaldosis. Die chemische Analyse der verschiedenen Phosphorfraktionen des Herzens gab keine Erklärungsmöglichkeit. Die Glykosidunterenpfindlichkeit der Fieberherzen wird als eine humoral bedingte Veränderung des Herzens aufgefaßt. —

Külb's, Köln: „*Digitalis und Herzmuskelmasse.*“ —

Vorsitzender: G. Mansfeld, Pecs.

H. Rein, Göttingen: „*Ein neues Verfahren zur fortlaufenden Registrierung des Gaswechsels von Menschen, von Tieren aller Größe, von isolierten Organen und Geweben*<sup>8)</sup>.“

Das neue Verfahren beruht darauf, daß bei Durchleitung eines Gasgemisches durch ein Gefäß, in dem eines der Gase absorbiert wird, eine Differenz in der Strömungsgeschwindigkeit im Zuleitungs- und Ableitungsrohr eintritt, deren Größe zu der absorbierten Menge in direkter Beziehung steht und die auf elektrischem Wege meßbar ist. —

O. Kräyer und E. Schütz, Berlin: „*Mechanische Leistung und Aktionsstrom des Warmblüterherzens*<sup>9)</sup>.“ — A. Rühl, Köln: „*Über den Sauerstoffverbrauch des insuffizienten Hundeherzens*.“ —

A. Bergwall, Köln: „*Über den Einfluß des Histamins auf den Gasstoffwechsel der isolierten Hundeeextrimität*.“

O<sub>2</sub>-Verbrauch und CO<sub>2</sub>-Produktion der isolierten Hundeeextrimität erfahren durch Histamin eine Änderung: der O<sub>2</sub>-Verbrauch sinkt ab, die arterio-venöse CO<sub>2</sub>-Differenz steigt an, infolgedessen wird der respiratorische Quotient stark erhöht. Die Erscheinungen werden in dem Sinne aufgefaßt, daß ein durch Histamin bedingtes und histologisch nachweisbares Ödem eine Erschwerung der O<sub>2</sub>-Diffusion bewirkt und langsam zu inneren Erstickung führt.

Aussprache: Müller, Dortmund, bemerkt, daß der hohe respiratorische Quotient auch durch Säuerung und Ausschwemung präformierter CO<sub>2</sub> zustande kommen kann. Mansfeld, Pecs, warnt vor der Aufstellung respiratorischer Quotienten bei Versuchen an isolierten Organen. Heubner, Berlin, schlägt vor, unter diesen Umständen lieber von Gasquotienten als von respiratorischen Quotienten zu sprechen. —

Vorsitzender: E. Starckenstein, Prag.

Schürmeyer, Köln: „*Nierenzirkulation und Stoffwechsel*.“ — F. Eichholz, Königsberg: „*Quantitative Meßmethoden an Tumoren*.“ — G. Mansfeld, Pecs: „*Graphische Registrierung des O<sub>2</sub>-Verbrauches und der CO<sub>2</sub>-Produktion von Menschen und Tieren*.“ —

W. Grab, Freiburg: „*Die Wirkung des Hypophysenvorderlappens (H.V.L.) auf die Schilddrüsenfunktion*.“

Vortr. untersuchte an Hunden die Wirkung von H.V.L.-Behandlung auf den Gehalt der Thyreoidea einerseits, des Blutes andererseits an schilddrüsenwirksamen Substanzen. Dieser Gehalt wurde zunächst mit Hilfe der Acetonitrilmethode (Reid Hunt) in Schilddrüse und Blut bzw. Serum von mit Hypophysenvorderlappentrockenpulver vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren festgestellt. Im Gegensatz zu den Normaltieren ergab das Blut der mit H.V.L. behandelten Tiere eine positive Acetonitrilreaktion; die Menge wirksamer Substanzen in der Schilddrüse war wechselnd, und zwar meist geringer als in der Norm. Weiterhin wurde der Jodgehalt von Schilddrüse und Blut unter dem Einfluß von H.V.L.-Behandlung studiert: im Blut war der Jodgehalt ausnahmslos drei- bis viermal so hoch wie bei den Normaltieren; diese Erhöhung führt Vortr. im wesentlichen auf an Eiweiß gebundenes Jod zurück. Der Jodgehalt in der Schilddrüse war gegenüber der Norm erniedrigt. Vortr. folgert aus diesen Versuchen, daß das H.V.L.-Hormon die Tätigkeit der Schilddrüse steuert. —

M. Baur, Marburg: „*Zur Pharmakologie des Harnstoffs (Beiträge zum Problem der Urämie)*.“

Vortr. fand, daß Harnstoff den Durchtritt gewisser Vitalfarbstoffe ins Gewebe bei Kaninchen und Mäusen außerordentlich begünstigt. Es konnte weiter an verschiedenen Modellen

(Wertheimersches Froschhautmodell, Mondsches Froschdarmpräparat) nachgewiesen werden, daß der Harnstoff die Diffusionsgeschwindigkeit der Farbstoffe erhöht bzw. nicht permeierende Farbstoffe (Cyanol, Eosin) permeierend macht. Weiterhin erhöht der Harnstoff die Durchtrittsgeschwindigkeit der basischen und sauren Farbstoffe durch die Niere. Ferner wird durch Harnstoff die Blutliquorschranke für solche Stoffe, die diese normalerweise nicht passieren können, durchgängig bzw. wird sie für an sich permeierende Substanzen durchlässiger; basische Farbstoffe passieren auch unter Harnstoff die Blutliquorschranke nicht. Die Schwellenkonzentration gewisser Pharmaca (Strychnin) wird durch gleichzeitige Harnstoffzufuhr erniedrigt. Vortr. betrachtet diese Befunde als wichtig für die Pathogenese der Urämie; durch die Erhöhung des Harnstoffspiegels können normale Stoffwechselprodukte schon in an sich ungiftigen Konzentrationen toxisch wirken bzw. in die Zellen eindringen, die ihnen normalerweise verschlossen sind. —

R. Seyderhelm, Frankfurt a. M., und R. Kreitmair, Darmstadt: „*Über einen durch ultraviolette Bestrahlung aktiverbaren, antianämisch wirkenden Stoff im Blute*<sup>8)</sup>.“ — A. W. Forst, München: „*Zum Antagonismus Kohlehydrat-Blausäure*.“ —

P. Pulewka, Tübingen: „*Atropinbestimmung im menschlichen Harn*<sup>9)</sup>.“

Vortr. untersuchte mit seiner früher beschriebenen biologischen Methode<sup>9)</sup> (Mäusepupille!) die im Harn von Menschen ausgeschiedene Atropinmenge bei gewöhnlicher Darreichung (1,5 bis 6 mg Atropin, sulf.) und bei chronisch mit Atropin behandelten Patienten (bis 30 mg pro die). Im letzteren Falle nimmt die Verträglichkeit für Atropin außerordentlich zu, während die Ausscheidung relativ abnimmt (von 1/3 bis 1/4 der zugeführten Menge häufig unter 1/5). —

#### Demonstrationen.

R. Rigler, Höchst: „*Demonstration eines Vorhofkammerkreislaufpräparates*.“ — H. Weese, Elberfeld: „*Demonstration einer mechanischen, automatisch registrierenden Stromuhr für den geschlossenen Kreislauf*.“ — S. Loewe, Mannheim: „*Ein eigenartiges pharmakologisches Tonusphänomen*“ (Film). — G. Barkan, Dorpat: „*Demonstration von Durchströmungskurven, aufgenommen mit dem neuen Zeitschreiber nach A. Fleisch*.“ — G. Hecht, Elberfeld: „*Registrierendes Respirometer für Kleintiere*.“ —

Gemeinsame Tagung mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin im Paulinenschlößchen.

Vorsitzender: O. Loewi, Graz.

Dale, London: „*Über die Kreislaufwirkung körpereigener Stoffe*.“

Vortr. grenzt zunächst unter den körpereigenen kreislaufwirksamen Substanzen die Gruppe der Hormone ab, die fern von ihrer Bildungsstätte im ganzen Organismus Wirkungen entfalten (Adrenalin, Vasopressin). Dem stehen die körpereigenen Stoffe gegenüber, die im Bereich ihrer Bildungsstätte selbst örtlich beschränkte Wirkungen entfalten (Acetylcholin, Histamin, Adenosin). Während von den blutdruckwirksamen Stoffen die Hormone (Adrenalin, Vasopressin) ihrer Grundwirkung nach blutdrucksteigernd sind, setzen die übrigen körpereigenen Stoffe den Blutdruck herab. Vortr. bespricht zunächst die wichtigsten Kenntnisse über den Mechanismus der Aufrechterhaltung des normalen Gefäßtonus. Er weist auf die Versuche von Cannon hin, der fand, daß bei einer Katze auch nach Ausschaltung der einen Nebenniere und des Markes der zweiten, sowie nach Ausschaltung des sympathischen Nervensystems und des größten Teiles (2/3) des Hypophysenhinterlappens der Blutdruck noch von normaler Höhe war. Vortr. schließt auf Grund dieses bemerkenswerten Versuches, daß unabhängig von den damit ausgeschalteten Faktoren das Gefäßsystem seine eigene Tonusregulation besitzt, für die vielleicht bisher noch unbekannte Stoffe verantwortlich zu machen sind. Andererseits besteht aber auch die Möglichkeit, daß Vorstufen der Hormone bzw. die Hormone in inaktiver Form, z. B. Adrenalin als Ester, im Blute kreisen, in der Peri-

<sup>8)</sup> Erschien in Klin. Wchschr. 11, H. 15, S. 628 [1932].

<sup>9)</sup> Siehe Verhandl. d. Dtsch. Pharmakol. Ges. i. Königsberg 1930, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 157, 129.

<sup>8)</sup> Erscheint demnächst in der Ztschr. Biol., München.

<sup>9)</sup> Erscheint demnächst ebenda.

pheie gespeichert werden und auf Reize hin in aktive Form übergehen: so wurde nach Reizung des Halssympathicus im Kammerwasser eine sympathicomimetische Substanz (Adrenalin?) gefunden. Vortr. weist in diesem Zusammenhang auf die Tatsache hin, daß Thyroxin zwar wie Schilddrüsensekret wirkt, aber nicht selbst das Schilddrüsenhormon ist.

Von den nicht den Hormonen im strengen Sinne zugerechneten körpereigenen, kreislaufwirksamen Substanzen bespricht Vortr. zunächst das Acetylcholin, das er zusammen mit Dudley in der Milz von Ochsen und Pferden gefunden hat. Die Frage nach der Bildungsstätte bzw. den Bildungsstätten des Acetylcholins ist noch weitgehend offen. So wurde beispielsweise bei Reizung der Chorda tympani im Speichel eine Substanz gefunden, die sich von Acetylcholin nur dadurch unterscheidet, daß sie gegenüber dem zersetzenen Einfluß des Blutes weniger empfindlich ist als Acetylcholin selbst. Nach Auffassung des Vortr. handelt es sich dabei um Acetylcholin in resistenterer Form. Auch der Loevische Vagusreizstoff scheint seiner chemischen Natur nach dem Acetylcholin zum mindesten sehr nahe zu stehen. Ähnliches scheint nach den Versuchen von Le Heux für den chemischen Reizstoff der Darmbewegung zu gelten. Es ist dem Vortr. bisher nicht gelungen, die Kapphamerschen Befunde über das Vorkommen reichlicher Mengen von Acetylcholin im Blut und verschiedenen Organen (besonders Muskeln) mit biologischen Methoden zu bestätigen. Anschließend diskutiert Vortr., in welcher Weise man sich die chemische Regulation der Parasympathicusreizung vorstellen kann: Das in der Milz angehäufte Acetylcholin wird möglicherweise auf dem Blutweg, vielleicht locker an die roten Blutkörperchen gebunden, an die peripheren Angriffsstelle gebracht, im Bedarfsfall frei gemacht und dann im Sinne einer Parasympathicusreizung wirksam.

Das Histamin ist nach Ansicht des Vortr. in den Körpierzellen in inaktiver, komplexer, nichtdiffusibler Form vorhanden. Es wird bei Gelegenheit (z. B. bei Bedürfnis einer lokalen Gefäßerweiterung) frei gemacht und damit in eine diffusible wirksame Form übergeführt. Dadurch ist es auch möglich, mit Organsekreten histaminähnliche Wirkungen zu erzielen. Zum Histamin und Acetylcholin tritt als dritte gefäßerweiternde Substanz das Adenosin. Diese drei chemisch definierbaren Stoffe sind dialysierbar. Es ist möglich, daß noch weitere bisher ihrer chemischen Natur nach unbekannte, körpereigene Stoffe mit gefäßdilatierender Wirkung vorkommen: sie alle unterscheiden sich von dem nichtdialysierbaren Frey-schen Kallikrein, das, aus dem Pankreas stammend, nach diesem Autor in komplexer, unwirksamer Form im Blute kreist und von den Organen gespeichert und dann lokal frei gemacht wird. Vortr. warnt aber vor der Annahme weiterer gefäßdilatierender Stoffe, bevor nicht ausgeschlossen ist, daß die verschiedenartigen Wirkungen durch verschiedenes Zusammenspiel der bereits bekannten kreislaufwirksamen körpereigenen Substanzen zustande kommen. Nach den bisherigen Kenntnissen unterscheiden sich die drei bereits bekannten körpereigenen, gefäßdilatierenden Stoffe durch ihren physiologischen Angriffspunkt: Histamin greift an den kleinsten, nervös nicht versorgten Abschnitten des Gefäßsystems (Capillaren) an, während die Cholinester ihre Wirkung als Überträger parasympathischer Impulse entfalten. Über den Wirkungsmechanismus des Adenosins lassen sich vorläufig noch keine bestimmteren Vorstellungen entwickeln. — Vortr. schließt, indem er der Ansicht Ausdruck verleiht, daß man mit der Erforschung der Pharmakologie körpereigener, kreislaufwirksamer Stoffe erst am Rande eines großen und verwickelten Arbeitsgebietes steht. —

Volhard, Frankfurt a. M.: „Über die Kreislaufwirkung körpereigener Stoffe.“

Vortr. bespricht die Bedeutung des Freiwerdens körpereigener, kreislaufwirksamer Stoffe für den Ablauf einer größeren Reihe von physiologischen und pharmakologischen Geschehnissen. Er zeigt, wie die frühere Lehre von der hohen Bedeutung rein nervöser Regulationen zurücktritt gegenüber der Bedeutung der Wirkung im Reaktionsablauf entstehender körpereigener Stoffe. Unter diesen Gesichtspunkten werden beispielsweise besprochen die reaktive, die Arbeits- und die entzündliche Hyperämie sowie die Pathogenese des apoplektischen Insultes. Besonders weist Vortr. auf die Bedeutung des Entstehens von Gewebszerfallprodukten für das Zustandekommen

des „blassen Hochdruckes“ im Gegensatz zum „roten“ Hochdruck hin. Er führt Versuche von Hartwich an, nach denen tierexperimentell die Unterbindung der Nierenarterie zu Erscheinungen führte, die dem Symptomenkomplex des blassen Hochdruckes ähneln, während bei gleichzeitiger Unterbindung auch der Nierenvene diese Erscheinungen nicht zustande kommen. Es wird also für das Entstehen des blassen Hochdruckes ebenfalls die Ausschwemmung von aus der Niere stammenden körpereigenen (Zerfalls-) Stoffen verantwortlich gemacht. —

Aussprache. G. Embden, Frankfurt a. M., bringt Beispiele für körpereigene Stoffe, deren pharmakologische Wirkungen nicht durch diese Stoffe selbst, sondern durch ihre Umwandlungsprodukte im normalen Intermediärstoffwechsel zustandekommen: das Adenylsäuresystem. Nur solche Adeninverbindungen sind herzwirksam, die leicht unter Ammoniakabspaltung desaminiert werden (Muskeladenylsäure, Adenosin=Adeninpentose), während Hefeadenylsäure, die unter Einwirkung von Muskulatur kein Ammoniak bildet, unwirksam ist. Da sich die Muskeladenylsäure im Organismus nicht in freier Form, sondern gebunden an weitere Phosphorsäure vorfindet (z. B. Adenylsäurepyrophosphorsäure), wurde die Rolle dieser Phosphorylierung für die Wirksamkeit an zwei Testobjekten: Herz und Uterus, untersucht. Dabei ergab sich, daß Herzwirksamkeit und Uteruswirksamkeit keineswegs parallel gehen. Während die Herzwirksamkeit der Substanzen der Adenylsäuregruppe mit dem Grade der Phosphorylierung eher abnimmt, steigt die Uteruswirksamkeit an. Die Herzwirksamkeit ist mit den Vorgängen des tieferen Abbaus der Adenylsäureverbindungen (Desaminierung!) verknüpft, während die Uteruswirksamkeit eine Eigenschaft der nicht desaminierten Adenylsäureverbindungen ist, die mit zunehmender Phosphorylierung immer stärker in Erscheinung tritt. —

H. Eppinger und R. Leuchtenberger, Köln: Ausgehend von der bekannten Kollapswirkung großer Histamindosen auf den Kreislauf, wird über histologische Veränderungen in Leber, Milz, Magen, Pankreas und Gallenblase im Verlaufe experimentell gesetzten Histaminschocks berichtet. Die Veränderungen lassen sich weitgehend erklären, wenn man annimmt, daß unter der Wirkung großer Histamindosen die Blutcapillarwände auch der inneren Organe für das Blutplasma durchlässig werden, wodurch im weiteren Verlauf Ödem, nekrotische Veränderungen (Magenulcus!) und regenerative Bindegewebswucherungen (Cirrhosen!) entstehen. —

Frey, Düsseldorf, berichtet über die Heilwirkung von Kallikrein bei verschiedenen Gangränformen. —

R. Rigler, Frankfurt a. M.-Höchst: Es werden Versuche an zwei pharmakologischen Testobjekten: der Koronardurchblutung des Herzens und der Durchströmung des Laewen-Trendelenburgschen Froschgefäßpräparates mit gleichzeitiger indirekter elektrischer Muskelreizung vorgebracht, aus denen hervorgeht, daß die Ursache der vermehrten Durchblutung des Muskels während der Arbeit wahrscheinlich auf der Bildung von Nucleotiden (Adenosin, Adenylsäure und Adenosintriphosphorsäure) beruht. Die wesentlichsten Beweisgründe für diesen Schluß sind: 1. die Abhängigkeit der Durchströmungsgröße von der Zahl der Herzkontraktionen, 2. die Zunahme der Durchströmung des Froschgefäßpräparates bei elektrischer Muskelregung, 3. die Unabhängigkeit der coronargefäßerweiternden Wirkung der Adeninnucleotide von der Tierart; durch die Adeninnucleotide werden nämlich in gleicher Weise die Herzkranzgefäße von Ziege, Schwein, Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Igel, Ratte, Huhn und Schildkröte erweitert. Insbesondere konnte auch als etwaige Ursache der Muskelarbeitshyperämie eine Milchsäure- oder Cholinesterwirkung ausgeschlossen werden. Die Versuche waren nämlich in ihrem Ausfall unabhängig davon, ob normale Tiere oder monobromessigsäurevergiftete (Hemmung der Milchsäurebildung!) bzw. atropinvergiftete (Blockierung der Cholinesterwirkung!) zur Anwendung kamen. Die Adeninnucleotide (als Lacarnol im Handel) kommen im unverletzten ruhenden Skelettmuskel wahrscheinlich nicht in freier, diffusibler Form, sondern an einen größeren Komplex gebunden vor, aus dem sie im Verkürzungsmoment abgetrennt werden. Dafür spricht u. a., daß außerordentlich viel kleinere Mengen (z. B. 0,01 mg Adenosintriphosphorsäure) wirksam sind, als nach chemischen Analysen im Muskel gefunden werden.

J. Schwarzmann, Odessa, weist darauf hin, daß die Muskelextraktstoffe über ihre Gefäßwirkung hinaus vielleicht auch andere Angriffspunkte an den verschiedensten Abschnitten des Gehirns und des vegetativen Nervensystems haben, und bespricht eine Reihe von klinischen Krankheitsbildern (z. B. vegetative Neurosen), die erfolgreich mit derartigen Stoffen (Lacarnol, Myoston, Myotrat) behandelt werden können. —

G. Zuelzer, Berlin, berichtet über Erfolge der Eutonatherapie bei Herzkranken. —

K. Zipf, Münster i. W.: Die chemische Darstellung kreislaufwirksamer Stoffe aus Organextrakten besagt noch nichts über den Hormoncharakter, d. h. die physiologisch-regulatorische Rolle dieser Stoffe. Erst, wenn nachgewiesen wird, daß diese Substanzen im lebenden Organismus in wirksamer Konzentration vorkommen und unter pathologischen Bedingungen evtl. vermehrt sind, kann ihnen eine Bedeutung im biologischen Geschehen zugemessen werden. Für die adenosinartigen Stoffe (Adenosin, Adenosinphosphorsäure, Adenosintriphosphorsäure) ließ sich die Bedeutung für eine größere Reihe von physiologischen und pathologischen Geschehnissen nachweisen. Die Identifizierung der fraglichen Stoffe als adenosinartige kann geschehen: chemisch durch den qualitativen und quantitativen Adeninnachweis nach Säurehydrolyse und die Bestimmung des Adenylysäuregehaltes in eiweißfreien Extrakt; pharmakologisch auf Grund der Eigenschaft der adenosinartigen Stoffe, daß sie einerseits gefäßweiternd, blutdrucksenkend und uteruserregend, andererseits aber hemmend auf den isolierten Kaninchendarm wirken. Das unterscheidet die adenosinartigen Stoffe von Histamin und den Cholinestern, sowie von Kallikrein und dem Lange-Felix-schen Stoffe, bei denen diese beiden charakteristischen Wirkungen nicht nebeneinander vorkommen. Auf diese Weise konnte gezeigt werden, daß die adenosinartigen Stoffe jene gefäßweiternden Stoffwechselprodukte sind, welche die vom Nervensystem unabhängigen vasomotorischen Regulationsvorgänge hervorrufen, und zwar gilt das in gleicher Weise für die reaktive Hyperämie, die Arbeits-, Wärme- und Entzündungshyperämie, sowie den Wund- und Verbrennungsschock. Für die therapeutische Anwendung dieser Stoffe ist die Herabsetzung des Gefäßtonus als Grundwirkung richtunggebend. —

Konschegg, Graz: Vortr. machte die Beobachtung, daß durch Extraktion aus Nebennieren gewonnene Filtrate einen außerordentlich geringen Adrenalingehalt aufweisen. Bei Aufbewahrung solcher Filtrate bei Zimmertemperatur steigt aber der Adrenalingehalt langsam an, erreicht nach 2 bis 3 Tagen ein Maximum, um dann allmählich wieder abzufallen (chemischer Nachweis nach Zanfragnini). Aus dieser Beobachtung folgerte Vortr., daß das Adrenalin in der Nebenniere nicht in freier Form, sondern in einer Verbindung vorkommt, aus der es unter den erwähnten Bedingungen langsam abgespalten wird. Es wurde gemäß dem großen Reichtum an Lipoiden vermutet, daß das Adrenalin in der Nebenniere an Lipoiden gebunden vorkommt. Modellversuche, in denen Lipoid-suspensionen mit Adrenalin versetzt wurden, ergaben eine Steigerung der Wirksamkeit der Adrenalin-Lipoid-Mischungen am überlebenden Gefäßstreifen gegenüber den Konzentrationen des angewandten Adrenalins. Weiter konnte gezeigt werden, daß frische Nebennierenfiltrate etwa 30mal stärker wirksam sind als der Adrenalkonzentration entspricht. Mit der Zunahme des Adrenalins in den Filtraten sinkt ihre Wirksamkeit und entspricht am 3. oder 4. Tage dem Adrenalingehalt. Parallel dazu glaubt Vortr., daß auch die bekannten gefäßkontrahierenden Eigenschaften des Blutes nicht auf unphysiologische „Konstriktine“ (O'Connor) zurückzuführen sind, sondern ebenfalls auf eine im Blut vorhandene, vielleicht aus den Nebennieren stammende Adrenalinverbindung, die aber nicht die für Adrenalin charakteristischen chemischen Reaktionen aufweist.

Aussprache: U. a. berichtet Joos, Göttingen, über chemische Analysen der im Handel befindlichen körpereigenen Kreislaufpräparate: Padutin (= Kallikrein Bayer), Eutonon, Myoston, Lacarnol. Es ergab sich, daß diese Präparate z. T. überhaupt keine Adenylysäure und Adenosin enthalten (nämlich Padutin und Eutonon) und daß auch bei den übrigen der Gehalt an diesen Stoffen sehr schwankt und schwer genau zu definieren ist.

## Gemeinsame Sitzung der Chemischen und Physikalischen Gesellschaft Zürich.

Zürich, am 26. April 1932.

Prof. Dr. F. Weigert: „Physikalisches und Chemisches zum Sehvorgang.“

Die Vorgänge, die sich in der Netzhaut des Auges bei Licht-einfall abspielen, sind sicher photochemischer Natur und durchaus mit den Lichtwirkungen in unbelebten Systemen zu vergleichen. Als lichtempfindliche Substanz kann aus den Netzhäuten fast aller Tierarten ein Farbstoff, der Sehpurpur, herauspräpariert werden, dessen chemische Konstitution noch unbekannt ist. Dagegen weiß man schon seit seiner Entdeckung durch Böll und aus den eingehenden Untersuchungen durch Kühne, daß der Sehpurpur schon in ganz schwachem Licht seine Nuance verändert und allmählich vollkommen ausbleicht. In der unverletzten Retina sind nur die stäbchenförmigen lichtperzipierenden Elemente durch den Farbstoff deutlich purpur gefärbt, während die andere Art von Elementen, die Zapfen, ungefärbt sind. Die Stäbchen und Zapfen erfüllen aber beim Sehvorgang verschiedene Funktionen, und zwar vermitteln die farblosen Zapfen das Erkennen der Farben in ihren verschiedenen spezifischen Qualitäten, während die viel lichtempfindlicheren, purpur gefärbten Stäbchen erst bei herabgesetzter Beleuchtung, in der Dämmerung, in Wirksamkeit treten, aber die Farbqualitäten nicht mehr erkennen lassen. Die farbigen Lichter wirken „unspezifisch“ nur durch ihre verschiedene Helligkeit, wie bei jeder Schwarz-Weiß-Photographie nach einem farbigen Objekt. Da nun die Versuche von Trendelenburg gelehrt haben, daß die photochemische Ausbleichgeschwindigkeit des Sehpurpurs und das Dämmerungssehen in gleicher Weise parallel mit dem Absorptionspektrum des Farbstoffs verläuft, ist das farblose Dämmerungssehen auf bekannte unspezifische photochemische Modellversuche zurückgeführt.

Vortr. entwickelt dann seine Anschauungen über die „spezifische“ Wirkung des Lichtes in den farblosen Zapfen beim Farbensehen, die sich besonders auf seine Versuche mit polarisiertem Licht an sehr silberarmen Photochloriden und an Gelatine- und Collodiumschichten stützen, die durch gewöhnliche lichtempfindliche Farbstoffe nur ganz schwach angefärbt waren. In diesen fast farblosen Systemen traten „photoanisotrope“ Effekte in „Farbenanpassungen“ auf, die mit empfindlichen polarimetrischen Methoden messbar sind. Die Lichter wirken also je nach ihrer Farbe spezifisch, die Schichten sind demnach „farbentüchtig“. Da Gelatine, die mit Sehpurpur ganz schwach angefärbt war, in besonders scharfer Weise Photoanisotropie und Farbenanpassungen zeigte, ist der Analogieschluß berechtigt, daß die Zapfen in Wirklichkeit nicht farblos sind, sondern den Sehpurpur nur in so geringer Menge enthalten, daß keine merkliche Färbung auftritt. An den sehpurpurhaltigen Gelatineschichten, den „künstlichen Netzhäuten“, wurden außerdem einige Erscheinungen beobachtet, wie sie ganz analog als Anomalien und Täuschungen des Farbensinns lange bekannt sind, so daß die Beziehungen zwischen den Wirkungen des Lichtes im Auge und in den Farbstoffsichten sehr enge sind. Da weiter dieselben Eigenschaften der Photoanisotropie und der Farbentüchtigkeit auch bei photographischen Emulsionen mit Entwicklung auftreten<sup>1)</sup>, steht ein großer Komplex verschiedenartiger lichtempfindlicher Systeme zur Verfügung, bei denen mit sehr großer Wahrscheinlichkeit das Licht in gleicher Weise wirksam ist.

Es lassen sich also aus Studien an einem oder dem anderen experimentell leicht zugänglichen Fall Rückschlüsse auf die anderen und auch auf die Vorgänge beim Sehen ziehen. Vortr. berichtet dann über neuere photographische Versuche an sehr klaren „Lippmann“-Bromsilber-Gelatineemulsionen, auf denen sich unter besonderen Bedingungen eine extrem rotempfindliche Oberflächenschicht ausbildet, deren Dicke geringer als 700 Å ist. Aus dem Empfindlichkeitspektrum muß auf eine „blaue“ Farbe für diese Schicht geschlossen werden, die mit dem Auge natürlich nicht erkannt werden kann. In dieser Oberflächenschicht liegen nun die besonders typischen rotempfindlichen Teilchen des Systems isoliert vor und lassen Rückschlüsse auf die Struktur der „Elementarmicellen“ zu, die

<sup>1)</sup> Weigert, diese Ztschr. 44, 876 [1931].