XI.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Über den Einfluß von Atropin und Pilocarpin auf die Antikörperbildung bei Kaninchen.

Von

Georg Joachimoglu und Yoshitsune Wada.

(Mit 2 Kurven.)

Über die Natur der Antikörper sind wir mangelhaft unterrichtet. Wir wissen nur, daß sie nach parenteraler Einverleibung gewisser Stoffe entstehen, über deren Zusammensetzung wir ebenfalls nicht viel wissen. Diese Stoffe nennen wir Antigene, weil sie zu einer Antikörperbildung führen. Das Wesen beider Gruppen von Körpern ist uns unbekannt. Nur ihre Wirkungen kennen wir. Man nimmt weiter an, daß die Antikörper in den sogenannten hämatopoetischen Organen entstehen und faßt den Vorgang als eine Abwehrwirkung des Organismus, als eine Entgiftung eines Giftes auf. Dabei hat man zu unterscheiden Bildung der Antikörper und Transport derselben in das Blut, wo sie am leichtesten nachzuweisen sind. Dieser Transport oder Abgabe an das Blut erinnert in mancher Hinsicht an die Sekretion von Stoffen aus Drüsen. Die Angabe von Salomonsen und Madsen¹⁾, die gefunden haben, daß bei einem Pferd, welches längere Zeit mit Diphtherietoxin behandelt worden war, der Antitoxingehalt des Serums nach intravenöser Injektion von 1,4 g Pilocarpin deutlich zunimmt, ist in dieser Hinsicht von prinzipieller Bedeutung. Ist diese Wirkung des Pilocarpins mit seinen übrigen pharmakologischen Wirkungen auf das parasympathische Nervensystem in Parallele zu setzen, so muß erwartet werden, daß Atropin die entgegengesetzte Wirkung zeigt. Die genannten Autoren konnten

1) Compt. rend. de l'Académie des Sciences 1898, Bd. 126, S. 1229.

nun durch Injektion von insgesamt 0,7 g Atropin eine Abnahme des Antitoxingehaltes des Serums bei demselben Pferd nicht feststellen.

Der antitoxische Gehalt des Serums entsprach vor der Atropin-injektion 30 Einheiten pro Kubikzentimeter. 5 Stunden nach der Atropinzufuhr sowie am nächsten und übernächsten Tag wurde derselbe Wert ermittelt. Die intravenöse Injektion von 1,4 g Pilokarpin steigerte dagegen den Antitoxingehalt von 25 auf 30 im ersten Versuch, während in einem zweiten Versuch kein Einfluß festgestellt werden konnte.

Ein dritter Versuch verlief folgendermaßen:

Datum	Zeit	Immunitäts- einheiten pro cem	Bemerkungen
11. X.	—	45	—
18. X.	—	40	—
25. X.	—	35	—
28. X.	—	30	Unmittelbar vor der ersten Injektion.
	12 ^h 40'	—	Injektion von 20 mg Pilokarpin.
	12 ^h 42'	35	—
	12 ^h 47'	35	—
	12 ^h 55'	—	Injektion von 80 mg Pilokarpin (insgesamt).
	1 ^h 05'	40	Speichelfluß sehr stark.
	2 ^h 05'	30	Speichelfluß vermindert.
	5 ^h 30'	30	Speichelfluß ganz aufgehört.
29. X.	—	25	—
30. X.	—	25	—

Wir sehen aus diesem Versuch, daß der antitoxische Gehalt des Serums großen Schwankungen unterworfen war. Zwischen dem 11. und 28. X. schwankte er um 15 Einheiten. Hätten die genannten Forscher etwa am 28. X. Atropin injiziert, so wären sie zu dem Resultat gekommen, daß dieses Gift eine Abnahme des Antitoxingehaltes hervorruft. Diese Überlegung zeigt uns, wie vorsichtig man bei der Beurteilung der Befunde sein muß.

Aus diesen Untersuchungen ist jedenfalls geschlossen worden, daß das Pilokarpin eine Zunahme des Antitoxingehaltes bedingt. Wir hätten es demnach hier mit einer neuen pharmakologischen Wirkung des Pilokarpins zu tun, die durch Atropin nicht beeinflußt wird.

Dieser Gesichtspunkt schien uns vom pharmakologischen Standpunkt aus immerhin interessant genug, um eine Nachprüfung dieser Befunde vorzunehmen.

Die Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt, die mit abgetöteten Typhusbakterien (1 Stunde bei 60°) intravenös immunisiert wurden.

Atropinversuche.

Versuch 1.

Drei Kaninchen erhalten, nachdem die normale Agglutination (Tabelle 1) festgestellt wurde, intravenös $\frac{1}{2}$ Öse Typhusbakterien.

Tabelle 1.

Datum	Verdünnung	Körpergewicht		
		Nr. 33 2,2 kg	Nr. 34 2,2 kg	Nr. 35 2,2 kg
30. XI.	1:5	0	+	0
	1:10	0	+	0
	1:20	0	0	0

Nach 7 Tagen ergab die Prüfung der Agglutination folgendes:

Tabelle 2.

Datum	Verdünnung	Nr. 33	Nr. 34	Nr. 35
7. XII.	1:80	+	+	+
	1:160	+	+	+
	1:200	+	+	+
	1:260	+	+	+
	1:320	+	+	+
	1:400	+	+	+
	1:530	+	+	0
	1:640	+	+	0
	1:800	+	0	0
	1:1060	+	0	0
	1:1280	+	0	0
	1:1600	+	0	0
	1:2130	0	0	0
	1:2560	0	0	0

Die drei Kaninchen erhielten nun intravenös 23 mg Atropinsulfat pro Kilo (5%ige Lösung).

Die intravenöse Injektion des Atropins schien uns am zweckmäßigsten zu sein, weil die Untersuchungen von A. Heffter und G. Fickewirth¹⁾ gezeigt haben, daß die bekannte Resistenz des Kaninchens gegen Atropin für die stomachale und subkutane Applika-

1) Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 40, S. 36.

tion, aber nicht für die intravenöse Darreichung besteht. Die Prüfung der Agglutination 2 Stunden nach der Injektion des Atropins ergab folgendes:

Tabelle 3.

Datum	Verdünnung	Nr. 33	Nr. 34	Nr. 35
7. XII.	1:160	+	+	+
	1:200	+	+	+
	1:260	+	+	+
	1:320	+	+	+
	1:400	+	+	0
	1:530	+	+	0
	1:640	+	+	0
	1:800	+	0	0
	1:1060	+	0	0
	1:1280	+	0	0
	1:1600	0	0	0
	1:2130	0	0	0
	1:2560	0	0	0
	1:5120	0	0	0

Dieser Versuch zeigt uns, daß bei dem einen Kaninchen (Nr. 33) eine geringe Abnahme des Agglutiningehaltes des Serums eingetreten ist, ebenso verhielt sich das Tier Nr. 35, das an sich wenig Agglutinine gebildet hatte, während bei dem Tier Nr. 34 der Titer unverändert geblieben ist. Man kann auf Grund dieses Befundes von einer Wirkung des Atropins kaum sprechen.

Versuch 2.

Die normale Agglutination ergab auch bei der Verdünnung 1:5 ein negatives Resultat. 10. XII. Injektion von Typhusbazillen wie in Versuch 1. Die Prüfung der Agglutination am 16. XII. vor und 2 Stunden nach intravenöser Injektion von 33 mg Atropin pro Kilo ergab folgendes:

Tabelle 4.

Datum	Verdünnung	Körpergewicht Nr. 33 2,4 kg	
		vor der Injektion	nach der Injektion
16. XII.	1:160	+	+
	1:320	+	+
	1:400	+	+
	1:530	+	+
	1:640	+	+
	1:800	+	+
	1:1060	0	+
	1:1280	0	0
	1:2560	0	0
	1:5120	0	0

Das Tier weist hier nach einer großen Atropindosis eine geringe Zunahme des Agglutiningehaltes auf. Zwei andere Tiere, die intravenös mit dieser großen Atropindosis behandelt wurden, starben akut. Von einer Prüfung des Agglutiningehaltes wurde deswegen abgesehen.

Eine andere Versuchsreihe mit einer Dosis von 33 mg Atropin pro Kilo ergab keinen Unterschied des Agglutiningehaltes vor und nach der Injektion. Hier ist das Blut 1 Stunde vor und nach der Injektion entnommen worden. Zur Kontrolle haben wir gleichzeitig einem anderen Tier Kochsalzlösung injiziert, wodurch der Agglutinin-gehalt ebenfalls gar keine Veränderung erfuhr.

Versuch 3.

In diesem Versuch erhielten die Tiere nach der Injektion von Typhusbakterien täglich kleine Atropinmengen subkutan bzw. intravenös. Kaninchen Nr. 1—6 erhalten am 7. IX. Typhusbakterien. Kaninchen Nr. 1 und 2 täglich 20 mg Atropin intravenös, Nr. 3 und 4 subkutan 50 mg Atropin. Nr. 5 und 6 dienten als Kontrollen. Die Prüfung der Agglutination am 14. IX. ergab folgendes:

Tabelle 5.

Datum	Ver- dünnung	Körpergewicht					
		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
		1,80 kg intravenös injiziert	1,75 kg injiziert	1,80 kg subkutan injiziert	1,75 kg injiziert	1,80 kg Kontrolle	1,80 kg Kontrolle
14. VII.	1:5	+	+	+	+	+	+
	1:10	+	+	+	+	+	+
	1:20	+	+	+	+	+	+
	1:40	+	+	+	+	+	+
	1:80	+	+	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	0	0	0	+	+	+
	1:5120	0	0	0	0	+	+

Die Tabelle zeigt uns, daß die Kontrolltiere einen erheblich höheren Agglutiningehalt aufweisen als die mit Atropin behandelten.

In den nächsten 8 Tagen erhielten die Tiere, nachdem sie am 14. IX. eine 2. Injektion von Typhusbazillen erhalten hatten, täglich die gleiche Menge Atropin. Die Agglutinationsprüfung am 21. IX. ergab folgendes:

Tabelle 6.

Datum	Verdünnung	Nr. 1 intravenös injiziert	Nr. 2 intravenös injiziert	Nr. 3 subkutan injiziert	Nr. 4 subkutan injiziert	Nr. 5 Kontrolle
21. IX.	1:40	+	+	+	+	+
	1:80	+	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+
	1:2560	±	+	+	+	+
	1:5120	0	+	±	+	+
	1:10240	0	+	0	0	0
	1:20480	0	+	0	0	0
	1:40960	0	±	0	0	0

Tier Nr. 6 starb am 17. IX.

Die Tabelle zeigt hier zwischen Kontroll- und Atropintieren keinen wesentlichen Unterschied, nur das Tier Nr. 2, welches intravenös Atropin erhalten hatte, wies einen sehr hohen Agglutinations-titer (1:20000) auf. Es handelt sich wohl hier um eine zufällige Erscheinung, denn sonst ist niemals bei unseren Tieren ein so hoher Agglutiningehalt beobachtet worden. Am 21. IX. erhielten die Tiere eine 3. Injektion von Typhusbakterien und in der darauffolgenden Woche täglich Nr. 1 und 2 intravenös je 40 mg Atropin, Nr. 3 und 4 subkutan je 80 mg. Die Agglutinationsprüfung am 28. IX. ergab folgendes:

Tabelle 7.

Datum	Verdünnung	Nr. 1 intravenös injiziert	Nr. 2 intravenös injiziert	Nr. 4 subkutan injiziert	Nr. 5 Kontrolle
28. IX.	1:80	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	0	+	+	+
	1:5120	0	+	+	+
	1:10240	0	0	+	+
	1:20480	0	0	0	0

Tier Nr. 3 starb in der Zwischenzeit.

Den höchsten Agglutiningehalt weist hier das Kontrolltier Nr. 5 und das subkutan injizierte (Nr. 4) auf, während die intravenös inji-

zierten Tiere (Nr. 1 und 2) einen erheblich schwächeren Agglutinin-gehalt aufweisen. Man wäre geneigt, aus diesen Versuchen die Tatsache zu entnehmen, daß die chronische Darreichung von Atropin den Agglutiningehalt des Serums herabsetzt. Die Wiederholung dieses Versuchs führte jedoch zu einem anderen Resultat.

Versuch 4.

Sechs Kaninchen erhielten am 10. X., nachdem die normale Agglutination geprüft war (Tabelle 8), intravenös Typhusbakterien wie in Versuch 1.

Tabelle 8.

Datum	Verdünnung	Körpergewicht					
		Nr. 15 2,25 kg	Nr. 16 2,10 kg	Nr. 17 2,15 kg	Nr. 18 2,25 kg	Nr. 19 2,05 kg	Nr. 20 2,25 kg
10. X.	1:5	+	+	0	0	+	+
	1:10	+	+	0	0	+	+
	1:20	0	+	0	0	0	0

Drei dieser Kaninchen Nr. 18, 19 und 20 erhielten nun täglich 20 mg Atropin intravenös. Am 18. X. ergab die Agglutinationsprüfung:

Tabelle 9.

Datum	Verdünnung	Kontrolltiere			Atropintiere		
		Nr. 15	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19	Nr. 20
18. X.	1:40	+	+	+	+	+	+
	1:80	+	+	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+	+	+
	1:5120	0	+	0	0	0	0
	1:10240	0	0	0	0	0	0

Wir sehen hier, daß zwischen Atropintieren und Kontrolltieren kaum ein Unterschied des Agglutiningehaltes festzustellen ist. Am 18. X. erhielten die Tiere eine zweite Antigeninjektion und in der darauffolgenden Woche Tier Nr. 18—20 täglich 40 mg Atropin intravenös. Die Agglutinationsprüfung am 25. X. ergab:

Tabelle 10.

Datum	Verdünnung	Kontrolltiere			Atropintiere		
		Nr. 15	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19	Nr. 20
25. X.	1:160	+	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+	+	+
	1:5120	+	+	+	+	+	+
	1:10240	+	+	0	+	+	0
	1:20480	0	0	0	0	0	0

Auch hier konnte ein Unterschied zwischen Atropin- und Kontrolltieren nicht festgestellt werden. Tier Nr. 17 und 19 starben in den nächsten Tagen und blieben deshalb unberücksichtigt. Am 25. X. bekamen die übrigen Tiere eine 3. Antigeninjektion und in der darauffolgenden Woche täglich 60 mg Atropin intravenös. Die Agglutination am 1. XI. ergab folgendes:

Tabelle 11.

Datum	Verdünnung	Kontrolltiere		Atropintiere	
		Nr. 15	Nr. 16	Nr. 18	Nr. 20
1. XI.	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+
	1:5120	+	+	+	0
	1:10240	+	+	+	0
	1:20480	+	0	+	0
	1:40960	0	0	0	0

Zwischen dem Kontrolltier Nr. 15 und dem Atropintier Nr. 18 ist kein Unterschied im Agglutiningehalt. Auch bei den anderen Tieren ergeben sich geringfügige Unterschiede. Nimmt man die Mittelzahlen aus den vorhergehenden Tabellen dieser Versuchsreihe und trägt sie in ein Koordinatensystem ein, und zwar in die Abszisse die Versuchstage, in die Ordinate die Verdünnung des Serums, die eine positive Agglutination zeigt, so kommen wir zu einer Kurve,

die uns zeigt, daß die Atropintiere in der 3. Versuchswoche weniger Agglutinine aufweisen als die Kontrolltiere.

Kurve 1.

Richtiger scheint uns jedoch, die relative Steigerung des Agglutiningehalts gegen die Werte des Normalserums zu vergleichen. Das geht aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 12.

Relative Steigerung am Ende	Kontrolltiere			Atropintiere		
	Nr. 15	Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19	Nr. 20
der 1. Woche	256	256	2560	2560	256	256
> 2. >	1024	512	5120	10240	1024	512
> 3. >	2048	516	—	20480	—	256

Wir glauben nicht, daß dieser Befund uns berechtigt, eine Abnahme des Agglutiningehaltes bei den Atropintieren gegenüber den Kontrollen anzunehmen.

Pilocarpinversuche.

Versuch 1.

Kaninchen Nr. 38 von 2,4 kg Gewicht erhält am 10. XII. 1921 pro Kilo $\frac{1}{2}$ Öse Typhusbazillen. Am 21. XII. Agglutination geprüft und 1,5 ccm (= 15 mg) 1% Pilocarpin. hydrochlor. intravenös injiziert. Nach 2 Stunden wieder Titer bestimmt (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13.

Datum	Verdünnung	Vor der Injektion	Nach der Injektion
21. XII.	1:80	+	+
	1:160	+	+
	1:320	+	+
	1:640	+	+
	1:800	+	+
	1:1060	+	+
	1:1280	+	+
	1:1600	+	0
	1:2130	0	0
	1:2560	0	0

Das 2 Stunden nach der Pilokarpinzufuhr entnommene Serum zeigt eine geringe Abnahme des Agglutinin titers.

Versuch 2.

Zwei Kaninchen erhielten am 1. und 7. XI. Typhusbazillen wie in Versuch 1. Der normale Agglutiningehalt betrug bei beiden Tieren 1:20. Am 11. XI. Agglutination geprüft. Darnach erhielt das eine Tier zur Kontrolle 1,5 ccm phys. NaCl, das andere Pilokarpin wie in Versuch 1. Nach 2 Stunden 2. Blutentnahme zur Agglutinationsprüfung.

Tabelle 14.

Datum	Verdünnung	Vor der Injektion		Nach der Injektion	
		Nr. 27 1,95 kg Gewicht NaCl	Nr. 28 1,65 kg Gewicht Pilokarpin	Nr. 27	Nr. 28
11. XI.	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+
	1:2800	+	+	+	+
	1:3200	+	+	+	+
	1:3600	+	+	+	+
	1:4200	0	+	+	+
	1:5120	0	+	+	+
	1:6400	0	0	0	+
	1:8500	0	0	0	0
	1:10240	0	0	0	0

Beide Tiere zeigen 2 Stunden nach der Kochsalz- bzw. Pilokarpininjektion eine geringe Zunahme des Titers.

Versuch 3.

Drei Kaninchen erhielten am 12. XI. 1921 Typhusbazillen wie in Versuch 1. Am 17. XI. Agglutinationsprüfung. Zwei davon (Nr. 23 und 26) erhielten darnach je 10 mg Pilocarpin. hydrochl. intravenös. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden 15 mg Pilocarpin. hydrochl. Das Kontrolltier (Nr. 22) erhielt 1,0 ccm NaCl und nach $4\frac{1}{2}$ Stunden 1,5 ccm NaCl. Am nächsten Tag Blutentnahme zur Agglutinationsprüfung. Das Ergebnis der Agglutinationsprüfung ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 15.

Datum	Verdünnung	Vor der Injektion			Nach der Injektion		
		Nr. 22	Nr. 23	Nr. 26			
		2,55 kg Gew. Kontrolle	2,25 kg Gew. Pilokarpin	2,85 kg Gew. Pilokarpin	Nr. 22	Nr. 23	Nr. 26
17. bis	1:160	+	+	+	+	+	+
18. XI.	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+	+	+
	1:2840	+	+	0	+	+	+
	1:3200	+	+	0	+	+	0
	1:3650	+	+	0	+	+	0
	1:4200	+	+	0	+	+	0
	1:5120	+	+	0	+	+	0
	1:5680	+	+	0	+	+	0
	1:6400	+	+	0	+	+	0
	1:7300	+	+	0	+	+	0
	1:8500	+	+	0	0	+	0
	1:10240	0	0	0	0	+	0
	1:17000	0	0	0	0	0	0

Bei dem Kontrolltier ist eine geringe Abnahme, bei den zwei Pilokarpintieren eine geringe Zunahme des Agglutiningehaltes festzustellen.

Versuch 4.

Zwei Kaninchen erhielten am 8. und 12. XI. 1921 Typhusbazillen wie in Versuch 1. Am 21. XI. Agglutinationsprüfung. Tier Nr. 30 erhielt danach 10 mg Pilocarpin. hydrochlor. Am nächsten Tag beide Tiere je $\frac{1}{3}$ Öse Typhusbazillen. Tier Nr. 30 erhielt außerdem 10 mg Pilocarpin. hydrochlor. Am nächsten Tag die gleiche Dosis. Am 25. XI. bei beiden Tieren Agglutinationsprüfung, die am 28. XI. wiederholt wurde (vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16.

Datum	Verdünnung	Vor der Injektion		Nach der Injektion			
		Nr. 29	Nr. 30	25. IX.		28. IX.	
		2,35 kg Gewicht Kontrolle	2,80 kg Gewicht Pilokarpin	Nr. 29	Nr. 30	Nr. 29	Nr. 30
21. bis	1:160	+	+	+	+	+	+
28. XI.	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	0	+	+
	1:3200	0	0	+	0	+	0
	1:5120	0	0	0	0	0	0

Durch diese Modifikation in der Versuchsanordnung, wobei das eine Tier 3mal Pilokarpin erhielt (vor und nach der Injektion des Antigens), haben wir eine Abnahme, 3 Tage später eine relative Zunahme des Agglutiningehaltes, der aber nicht größer ist als vor der Pilokarpininjektion. Das Kontrolltier zeigt am 25. XI. eine Zunahme des Agglutiningehaltes.

In weiteren Versuchen erhielten die Tiere nach der Antigeninjektion täglich Pilokarpin in verschiedenen Mengen, wobei wir uns von dem Gedanken leiten ließen, ob nicht vielleicht die wiederholten Pilokarpininjektionen zu einer vermehrten Antikörperbildung führen.

Versuch 5.

Vier Kaninchen erhielten am 22. IX. Typhusbazillen wie in Versuch 1. Tier Nr. 9 diente als Kontrolle. Nr. 12 erhielt 1 Woche lang täglich subkutan 5 mg und Nr. 8 und 10 intravenös 2 mg Pilocarpin. hydrochlor. Nur Kaninchen Nr. 9 zeigte einen normalen Agglutiningehalt von 1:40. Die Agglutinationsprüfung am 30. IX. ergab folgendes:

Tabelle 17.

Datum	Verdünnung	Körpergewicht			
		Nr. 8	Nr. 10	Nr. 12	Nr. 9
		2,60 kg intravenös	3,00 kg	2,40 kg subkutan	2,30 kg Kontrolle
30. IX.	1:40	+	+	+	+
	1:80	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	0	0	0	+
	1:2560	0	0	0	0
	1:5120	0	0	0	0

Das Kontrolltier zeigt einen höheren Agglutiningehalt als die drei Pilocarpintiere, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß dieses Tier schon normal einen geringen Agglutiningehalt zeigte. Am 30. IX. erhielten alle Tiere eine neue Antigeninjektion und danach in der 2. Woche Kaninchen Nr. 12 täglich subkutan 8 mg, Kaninchen Nr. 8 und 10 intravenös 4 mg Pilocarpin. hydrochlor. Die 2. Agglutinationsprüfung am 7. X. ergab:

Tabelle 18.

Datum	Verdünnung	Nr. 8 intravenös	Nr. 10 intravenös	Nr. 12 subkutan	Nr. 9 Kontrolle
7. X.	1:80	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	±	0	+	+
	1:5120	0	0	0	+
	1:10240	0	0	0	+
	1:20480	0	0	0	0

Am 7. X. erhielten alle Tiere wieder eine Antigeninjektion und in der darauffolgenden Woche Kaninchen Nr. 12 täglich subkutan 10 mg, Kaninchen Nr. 8 und 10 intravenös 5 mg Pilocarpin. hydrochlor. Die Agglutinationsprüfung am 14. X. ergab:

Tabelle 19.

Datum	Verdünnung	Nr. 8 intravenös	Nr. 10 intravenös	Nr. 12 subkutan	Nr. 9 Kontrolle
14. X.	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	+	0	+	+
	1:5120	+	0	+	+
	1:10240	0	0	0	+
	1:20480	0	0	0	+
	1:40560	0	0	0	0

Auch hier weist das Kontrolltier einen höheren Agglutiningehalt auf als die mit Pilocarpin behandelten.

Versuch 6.

Sechs Kaninchen erhielten am 20. X. Typhusbakterien, nachdem die normale Agglutination festgestellt wurde (Tabelle 20).

Tabelle 20.

Datum	Verdünnung	Körpergewicht					
		Nr. 21 2,10 kg	Nr. 22 2,55 kg	Nr. 24 2,90 kg	Nr. 23 2,25 kg	Nr. 25 2,75 kg	Nr. 26 2,85 kg
Kontrolltiere				Versuchstiere			
20. X.	1:5	+	+	+	+	+	0
	1:10	+	+	+	+	+	0
	1:20	+	+	0	0	+	0
	1:40	+	0	0	0	0	0

In der darauffolgenden Woche erhielten die Tiere Nr. 23—26 intravenös täglich 2 mg Pilocarpin. hydrochlor. Die Agglutinationsprüfung am 28. X. ergab folgendes:

Tabelle 21.

Datum	Verdünnung	Kontrolltiere			Pilocarpintiere		
		Nr. 21	Nr. 22	Nr. 24	Nr. 23	Nr. 25	Nr. 26
28. X.	1:80	+	+	+	+	+	+
	1:160	+	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+	+	0
	1:5120	0	+	0	0	+	0
	1:10240	0	0	0	0	0	0

Zwischen dem Kontrolltier Nr. 22 und dem Pilocarpintier Nr. 25 ist kein Unterschied festzustellen, auch der normale Agglutiningehalt beider Tiere vor der Antigeninjektion war der gleiche. Die übrigen Tiere zeigen geringfügige Unterschiede.

28. X. bei allen Tieren eine 2. Antigeninjektion. Tier Nr. 21 und 24 (Kontrolltiere) starben in den nächsten Tagen. Tier Nr. 23, 25 und 26 erhielten in der darauffolgenden Woche täglich 10 mg Pilocarpin. hydrochlor. intravenös. Am 4. XI. ergab die Agglutinationsprüfung folgendes:

Tabelle 22.

Datum	Verdünnung	Kontrolltier	Versuchstiere		
		Nr. 22	Nr. 23	Nr. 25	Nr. 26
4. XI.	1:160	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+
	1:5120	+	0	+	0
	1:10240	0	0	0	0

Auch hier zeigt das Kontrolltier Nr. 22 gegenüber dem Pilocarpintier Nr. 25 keinen Unterschied des Agglutiningehaltes. Am 4. XI. erhielten die Tiere eine 3. Antigeninjektion und in den nächsten Tagen Tier Nr. 23, 25 und 26 je 5 mg Pilocarpin. hydrochlor. intravenös. Am 8. XI. Tier Nr. 23 und 25 je 10 mg Pilocarpin. hydrochlor. intravenös. Tier Nr. 26 15 mg. Das Kontrolltier erhielt 1 ccm phys. NaCl. Die Agglutinationsprüfung des vor und nach der Pilocarpinzufuhr und 1 Stunde später entnommenen Blutes zeigte folgendes:

Tabelle 23.

Datum	Verdünnung	Vor der Injektion				Nach der Injektion			
		Nr. 22	Nr. 23	Nr. 25	Nr. 26	Nr. 22	Nr. 23	Nr. 25	Nr. 26
		Kontrolle	Versuchstiere			Kontrolle	Versuchstiere		
8. XI.	1:160	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:320	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:640	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:1280	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:2560	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:5120	+	+	+	0	0	+	0	0
	1:10240	0	0	0	0	0	0	0	0

Wenn wir die Mittelzahlen aus den vorhergehenden Tabellen in ein Koordinatensystem eintragen, wie in Kurve 1 (vgl. Kurve 2), so

Kurve 2.

sehen wir, daß ein Einfluß des Pilokarpins auf den Antikörpergehalt des Serums nicht festzustellen ist.

Wir haben im vorstehenden versucht, eine vollkommen objektive Darstellung unserer Versuche zu geben. Wir glauben, daß sie weder für das Atropin noch für das Pilokarpin eine regelmäßige und deutliche Beeinflussung der Agglutininbildung ergeben. Wenn auch damit die Resultate von Salomonsen und Madsen nicht widerlegt sind, weil diese Autoren an einem Pferd experimentiert haben und wir an Kaninchen, so mahnen sie doch zur Vorsicht in der Verallgemeinerung der Ergebnisse dieser Autoren. Insbesondere ist es uns nicht gelungen, durch Pilokarpin eine Steigerung der Agglutininbildung hervorzurufen, während man aus unseren Versuchen vielleicht den Schluß ziehen könnte, daß das Atropin eine Abnahme der Agglutininbildung hervorruft. Es ist zu beachten, daß das, was wir Agglutinin nennen, vielleicht gar kein Körper ist im Sinne der Chemie, wie die aus den Drüsen der Magenschleimhaut sezernierte Salzsäure, deren Sekretion wir durch Atropin und Pilokarpin beeinflussen können, sondern eine physikalische Änderung des Serums.