

## Weitere Studien über Anaphylaxie.

Von

Emil Abderhalden.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 20. September 1912.)

Der direkte Versuch hat ergeben, daß nach erfolgter Injektion von artfremdem Eiweiß im Blutplasma resp. -serum Fermente vorhanden sind, die das gespritzte Protein und dessen höhere Abbaustufen abbauen können.<sup>1)</sup> Eine spezifische, nur auf den gespritzten Eiweißkörper eingestellte Wirkung des Fermentes ließ sich im allgemeinen nicht feststellen.<sup>2)</sup> Die gemachten Beobachtungen führten nur zur Feststellung, daß Fermente vom Typus der proteolytischen im Blute erscheinen. Wahrscheinlich stammen sie aus Leukocyten. Die abbauende Fähigkeit ist bereits im Blute vorhanden, wenn die Rejektion des gespritzten Proteins noch keinen Shok auszulösen vermag. Vorhandensein von Ferment und Anwesenheit des blutfremden Proteins sind somit allein noch nicht ausreichend für das Zustandekommen des Shoks. Es muß noch eine weitere, bis jetzt noch nicht eindeutig festgestellte Bedingung hinzukommen. Einmal könnte der Abbau ein eigenartiger sein, sei es nun in quantitativer, sei es in qualitativer Beziehung. Es wäre auch denkbar, daß das Blutplasma allmählich an Ferment verarmt und dann bei Neuzufuhr von blutfremdem Eiweiß das vorhandene Ferment den Abbau des gesamten Eiweißes nicht rasch genug vollziehen kann, so daß Abbaustufen

<sup>1)</sup> Vgl. die Literatur von Emil Abderhalden. Schutzfermente. Julius Springer, Berlin, 1912.

<sup>2)</sup> Es wäre denkbar, daß die Ursache dieser Erscheinung auf die Art der gespritzten Proteine zurückzuführen ist. Es sind denaturierte Proteine verwendet worden. Es ist möglich, daß durch die Denaturierung die feineren Eigenschaften verloren gehen und in mancher Hinsicht ein allgemeinerer Charakter zutage tritt. Bei biologischen Prozessen sind sicher chemische und physikalische Eigenschaften ausschlaggebend. Die Denaturierung vernichtet manche Feinheiten.

mit für den Organismus schädigenden Wirkungen länger und in größerer Masse erhalten bleiben, als bei Vorhandensein größerer Fermentmengen. Wir wissen nach neueren Feststellungen, daß das Ferment, bevor es den Gleichgewichtszustand eines Substrates stört, mit diesem eine Verbindung eingeht. Nach erfolgter Spaltung wird das Ferment wieder frei, sofern es nicht von Spaltprodukten festgehalten wird. Findet eine Anhäufung von Spaltprodukten statt, dann können diese den weiteren Abbau hemmen. Für eine solche Annahme sprechen die Beobachtungen von Pfeiffer und Mita,<sup>1)</sup> die bei der sogenannten Antianaphylaxie für kurze Zeit ein Aufhören der spaltenden Wirkung des Serums feststellten.

Die spaltende Wirkung des Serums von Tieren, denen Eiweiß eingespritzt worden ist, ist zuerst von mir beobachtet und mittels Polypeptiden und gereinigten Peptonen festgestellt worden.<sup>1)</sup> Diese Produkte wurden als Substrat gewählt, weil ich über die Art ihres Abbaus genau orientiert war und somit eintretende Änderungen des Drehungsvermögens des Fermentsubstratgemisches genau deuten konnte. Nachdem einwandfrei auch mit analytischen Methoden erwiesen war, daß der tierische Organismus auf die Zufuhr von artfremden Proteinen mit der Abgabe von Fermenten an das Blut antwortet, die Peptone und bestimmte Polypeptide spalten, wurden auch Proteine als Substrate gewählt. Unabhängig von uns prüften Pfeiffer und Mita<sup>2)</sup> das Serum von anaphylaktischen Meer-schweinchen auf die Anwesenheit von Eiweiß abbauenden Fermenten. Unsere Resultate deckten sich, was die Feststellung proteolytischer Fermente anbetrifft.

Wir haben unsere Versuche noch mehrmals nachgeprüft und stets das gleiche Resultat, das schon eingangs erwähnt ist, erhalten. Wir haben auch wiederholt das Stadium der Antianaphylaxie untersucht und gefunden, daß der Abbau durch

---

<sup>1)</sup> Emil Abderhalden, *Schutzfermente*. J. Springer. Berlin 1912. Hier findet sich die Literatur.

<sup>2)</sup> Hermann Pfeiffer und S. Mita, *Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Eiweiß-Antieiweißreaktion*. Zeitschrift f. Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. 6, S. 18, 1910.

das in dieser Periode entnommene Serum eingeschränkt bis völlig aufgehoben ist. Wir können somit die Beobachtungen von Pfeiffer und Mita bestätigen.

Schließlich haben wir unsere Versuche noch in folgender Weise ergänzt. Sensibilisierte Meerschweinchen wurden in drei Gruppen geteilt. Den einen wurde Blut entnommen und dessen Serum mit dem Antigen gemischt teils der Dialyse unterworfen, teils mittels der optischen Methode geprüft, ob abbauende Fermente vorhanden waren. Es wurde mit beiden Methoden ein Abbau gefunden (12 Versuchstiere). Bei einer zweiten Serie wurde das Blutserum für sich dialysiert, um festzustellen, ob das Blutserum in der Periode, in der der Shok auslösbar ist, an und für sich biuretgebende Stoffe enthält. Mit Ausnahme eines Falles fiel die Biuretprobe stets negativ aus (5 Tiere). Endlich wurde folgender Versuch ausgeführt. Bei 6 Meerschweinchen wurde die Reinjektion 18 Tage nach der ersten Injektion von Eiereiweiß (1 g intravenös) ausgeführt und dem ersten Versuchstiere nach 5, dem zweiten nach 15, dem dritten nach 30, dem vierten nach 45, dem fünften nach 60 und dem sechsten nach 90 Minuten Blut entnommen. Das ausgepreßte Serum wurde in Diffusionshülsen gebracht. Wir verwendeten jedesmal 10 ccm Serum. Es wurde gegen destilliertes Wasser dialysiert. Nach 16 stündigem Verweilen im Brutschrank wurde die Außenflüssigkeit in der gewohnten Weise auf Biuretreaktion geprüft. Bei den beiden ersten Versuchen war die Reaktion negativ, dagegen erhielten wir in den vier übrigen Versuchen eine ausgesprochene Biuretreaktion. Es war somit gelungen, das in der Blutbahn gebildete Pepton im Stadium des Shoks nachzuweisen. Wir waren in früheren Fällen nicht so glücklich gewesen. Es liegt dies offenbar daran, daß wir die Zeit nach erfolgter Reinjektion zu kurz wählten, ferner zu wenig Serum prüften<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> H. Pfeiffer und Mitra (l. c.) hatten nur negative Resultate bei der Prüfung des Serums von Tieren, die sich im anaphylaktischen Shok befanden, auf biuretgebende Abbauprodukte. Ihre Ergebnisse dürften ebenfalls auf in zu geringer Menge vorhandene biuretgebende Stoffe zurückzuführen sein.

und zur Reinjektion zu wenig Eiweiß anwandten. In anderen Fällen waren offenbar zur Zeit der Blutentnahme zu wenig biuretgebende Körper gebildet. In zwei Fällen ließ sich durch starkes Eindampfen des Dialysates die Biuretreaktion, die mit dem verdünnten Dialysat negativ ausgefallen war, zu einer positiven gestalten. Der Peptonnachweis im Blutserum wird stets ein unsicherer sein, weil die Empfindlichkeit der Biuretreaktion ihre Grenzen hat und es vom Zufall abhängt, das Serum im richtigen Moment zu gewinnen. Vielleicht gibt die Verwendung des Triketohydrindenhydrats konstantere Resultate. Der sichere Nachweis der Anwesenheit von Pepton im Blutserum nach erfolgter Reinjektion des zuerst gespritzten Eiweißes scheint uns eine noch bestehende Lücke auszufüllen. Man wird sicher in Zukunft neben der Feststellung eines Temperatursturzes im Stadium des Shokes und den übrigen Erscheinungen auch eine Prüfung auf vorhandene Fermente und, wenn möglich, den Nachweis gebildeter, in der Blutbahn vorhandener Peptone verlangen müssen, um das Bild der Anaphylaxie und speziell des anaphylaktischen Shokes zu einem eindeutig erwiesenen zu gestalten. Ferner wird man umgekehrt aus dem Befund von proteolytischen Fermenten im Blutserum die Gefahr eines anaphylaktischen Shokes nach erneuter Injektion des Antigens voraussehen können — eine Feststellung, die ohne Zweifel klinische Bedeutung hat.

---