Über die Wirkung des Pyrrols auf die Allgemeiner- scheinungen der Maus.

Von

Mamoru Tominaga.

(富 永 守)

*(Aus dem Pharmakologischen Institut der Reichsuniversität
zu Sendai. Direktor: Prof. Dr. S. Yagi.)*

In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ habe ich berichtet, dass das Pyrrol beim Winterfrosch die Erregbarkeit der intramedullären motorischen Elemente des Reflexbogens steigert, sodass die Extremitäten auf den, auf den Rücken applizierten, sonst unwirksamen Klopfreiz mit heftigen eigentümlichen Bewegungen reagierten, während es auf die intramedullären sensiblen Elemente lähmend einwirkt, sodass der sonst wirksame Stichreiz keine Reflexbewegungen herbeiführt. In grosser Dose setzt es das gesamte Zentralnervensystem ausser Funktion, indem es die willkürlichen und die Reflexbewegungen völlig aufhebt. Beim Sommerfrosch bewirkt das Gift nur Lähmung des Zentralnervensystems, ohne dabei die Erregbarkeit der intramedullären, motorischen Elemente zu steigern. Die interessante Tatsache, dass das Gift beim Frosch je nach den Jahreszeiten verschiedenartige Erscheinungen verursacht, hat mich zu weiteren Untersuchungen an Warmblütern veranlasst, deren pharmakologische Reaktionen je nach den Jahreszeiten nicht so verschieden zu sein scheint. Ich habe zuerst Versuche an Mäusen angestellt, worüber ich im weiteren berichten will.

Das Pyrrol wurde in 0,5 oder 1,0%iger Olivenöllösung in den Rücken der Maus von etwa 18 g Körpergewicht subkutan injiziert. Bei Darreichung einer Dose von 0,12 g pro kg Körpergewicht zeigt das Tier keinerlei Vergiftungserscheinungen oder nur eine leichte, vorübergehende Trägheit der willkürlichen Bewegungen. Bei grösseren Dosen, wie 0,15 g, werden die willkürlichen Bewegungen einige Minuten nach der Darreichung immer träger, mühsamer und seltener, bis

1) Tominaga, Diese Journ., 1933, 21, 444.

sich das Tier nach einigen Stunden ganz schlaff zusammenfällt, indem es die Extremitäten seitlich ausbreitet und den Kopf niederlegt. Gegen diese Zeit strebt das Tier nicht mehr vor Reizen zu fliehen, wenn auch seine Reflexbewegungen noch regelmässig ausgelöst werden können; diese werden aber später allmählich schwächer, bis sie völlig erlöschen. Darauf folgt Aufhören des Kornealreflexes und innerhalb 5 Stunden nach der Giftdarreichung erfolgt der Tod unter Atemstillstand. Etwa 2 Stunden nach der Darreichung, selten früher, treten überdies noch blitzartige Zuckungen mitunter hier und da an den Rückenmuskeln ein. Sie werden immer häufiger und deutlicher und verbreiten sich vom Rücken allmählich, um schliesslich auch die Extremitäten, den Hals und das Gesicht zu befallen. Dabei dreht das Tier wiederholt den Kopf blitzartig nach rückwärts und hebt den Schwanz ebenfalls gegen den Rücken. Die Zuckungen an den Extremitäten sind nicht so beträchtlich, kommen aber sehr deutlich zum Vorschein, wenn das Tier in eine hängende Stellung gebracht wird. Diese Erscheinung hält etwa 1 Stunde lang an, beginnt dann schwächer zu werden, um innerhalb 2 Stunden vollkommen zu verschwinden. Die Atmung lässt sich während des Auftretens der Zuckungen infolge deren Heftigkeit kaum beobachten, aber wird mit ihrem Abklingen immer langsamer und oberflächlicher, bis sie schliesslich aufhört. Dabei schlägt das Herz noch regelmässig weiter und steht erst etwas später still. Gegen die Zeit des Atemstillstandes bleibt die Erregbarkeit des Ischiadikus und der betreffenden Muskeln noch ziemlich gut erhalten. Während des ganzen Verlaufes der Vergiftung lässt sich keine Steigerung der Reflexbewegungen konstatieren. Bei einer Dose von 0,2 g verlaufen die Vergiftungserscheinungen in derselben Reihenfolge aber weit rascher, so dass der Tod innerhalb 20 Minuten erfolgt.

Das Pyrrol ruft also bei der Maus die zentrale, motorische Lähmung herbei, wie beim Frosch, und überdies noch Zuckungen der ganzen Skelettmuskeln, ohne dabei aber die Reflexerregbarkeit zu steigern. Um die Entstehung dieser Muskelzuckungen zu erforschen, habe ich folgende Versuche ausgeführt.

Wird das Pyrrol einer Maus gegeben, deren Rückenmark am obersten Brustwirbel durchschnitten worden ist, so treten die Muskelzuckungen an der vorderen Körperhälfte ein, ganz wie beim unversehrten Tier, während sie an der hinteren Hälfte vollkommen ausbleiben. Bei einer Maus, deren Rückenmark unter Ausführung künstlicher Atmung am obersten Halswirbel durchschnitten worden ist, führt das Gift am ganzen Körper ausser dem Gesicht keinerlei Zuckungen herbei. Die Reflexbewegungen werden dabei von Anfang an immer schwächer bis sie vollständig erlöschen. Auch Klopfen des

Rückens ist nicht imstande, blitzartige Streckung der Extremitäten auszulösen. Bei einer Maus, deren Grosshirnhemisphären nach Unterbindung beider Karotiden exstirpiert worden sind, ruft das Gift Muskelzuckungen hervor, ganz wie beim unversehrten Tier. Bei einer vergifteten Maus werden die Zuckungen durch Durchschneidung des Hirnstamms direkt hinter den Vierhügeln nicht beseitigt, während sie nach Zerstörung der Medulla oblongata und der Brücke sofort aufhören, wenn auch das Tier durch Ausführung künstlicher Atmung am Leben erhalten wird.

Aus den obigen Versuchsergebnissen geht hervor, dass das Pyrrol bei der Maus Verschwinden der willkürlichen und der Reflexbewegungen infolge zentraler Lähmung veranlasst, ohne die Erregbarkeit des intramedullären motorischen Apparates im Rückenmark zu steigern, und dass es Muskelzuckungen infolge der Erregung der motorischen Zentren in der Medulla oblongata oder dem Pons herbeiführt.