

Acta Medica Okayama

Volume 3, Issue 3

1932

Article 1

MÄRZ 1933

Über die Blasenbildung auf der tierischen Haut und den Antikörpergehalt in der Blasenflüssigkeit.

Takuichi Okazaki*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über die Blasenbildung auf der tierischen Haut und den Antikörpergehalt in der Blasenflüssigkeit.*

Takuichi Okazaki

Abstract

Um den für die Blasenbildung zweckmäßigsten Prozentsatz und die Applikationszeiten festzustellen, stellte ich verschieden prozentige Kantharidinsalben her und untersuchte die verschiedenen Applikationszeiten. Dadurch konnte ich feststellen daß eine 15-18 Stunden lange Applikation von 0.04 - 0.05%iger Salbe für die Blasenbildung bei Kaninchen am zweckmäßigsten ist. Dann verglich ich die Immunkörpermenge im Inhalt der so entwickelten Blase mit derjenigen im Blutserum, und die letztere war stets größer als die erstere, d.h. das Verhältnis war ungefähr $1/3 - 1/8$. Andererseits untersuchte ich, ob die Antikörpermenge im Blaseninhalt nach Ablauf der Immunisierung schwankt, und fand, daß es bei einer kurzen Dauer nach der letzten Immunisierung geringer ist, und daß sich schließlich die Antikörpermenge der Serumantikörpermenge nähert. Was die Bindungszone anbelangt, so zeigt sie sowohl im Blaseninhalt als auch im Blutserum einen gleichen Wert. Das ist wahrscheinlich ein Anhaltspunkt für die Annahme eines Überganges des Immunkörpers vom Blutserum in den Blaseninhalt. Bei der Untersuchung, welche Schwankungen der Antikörper im Blaseninhalt infolge von Reizwirkungen, wie Injektion von Kantharidinolivenol und Bestrahlung mit Hohen Sonne, zeigt, war die Immunkörpermenge stets größer als auf der anderen Seite, weil die gereizte Stelle wohl durch entzündliche Veränderung eine Steigerung der Permeabilität der Blutgefäße erfährt. Die Immunkörpermenge im Inhalt der Blasen, welche an der mit Antigen injizierten Stelle sich lokal entwickelt, zeigt im Vergleich zu derjenigen der nicht injizierten Seite keinen Unterschied. Zum Schluß mochte ich Herrn Prof. Dr. Ogata für seine standige Leitung und seine freundliche Durchsicht meiner Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Über die Blasenbildung auf der tierischen Haut und den Antikörpergehalt in der Blasenflüssigkeit.

Von

Takuichi Okazaki.

Eingegangen am 27. Mai 1932.

1. Einleitung.

Bisher liegen sehr wenige Berichte vor über die Möglichkeit, in der tierischen Haut künstliche Blasen zu entwickeln. In den letzten Jahren gelang es *Kimura* in unserem Institut, durch die Applikation von Kantharidinsalbe auf die Ohrläppchen des Kaninchens oder des Meerschweinchens eine an Inhalt sehr reiche Blase mit leichter Entzündung lokal entstehen zu lassen. Leider fehlen jedoch die Angaben über den Prozentsatz der dabei angewandten Kantharidinsalbe. Deshalb beschäftigte ich mich unter der Leitung von Prof. Dr. *Ogata* eingehend mit den Fragen, ob man eine Blase größeren Inhalts bilden kann, wie lang und in welchem Prozentsatz man diese Salbe einwirken läßt, und weiter mit der Untersuchung des Mengenverhältnisses zwischen den spezifischen und nichtspezifischen Immunkörpern im Blaseninhalt und Blutserum.

2. Literatur über die Hautblase.

Es ist im allgemeinen bekannt, daß man bei Typhus oder Paratyphus die *Widalsche* Reaktion im Inhalt der Hautblase, welche sich durch eine Applikation von Kantharidinsalbe auf der Menschenhaut bildet, zu prüfen pflegt.

Straus und *Wolff*¹⁾ und *Fukushima*²⁾ untersuchten das Hämolyisin im Inhalt der durch eine Applikation der Kantharidinsalbe auf die Menschenhaut entstandenen Hautblase. Als Resultat dieser Untersuchung behaupten sie, daß die Hämolyisinsmenge im Blaseninhalt stets geringer ist als die im Blutserum, und daß auch die Agglutininmenge im Blaseninhalt weniger ist als die im Blutserum.

Ausserdem gibt es Studien über die chemischen Stoffe. *Momose*⁴⁾ nahm eine quantitative Bestimmung der Milchsäure im Blaseninhalt und Blutserum vor und fand, daß der Blaseninhalt eine größere Menge Milchsäure als das Blutserum enthält.

Nachdem *Umber* und *Rosenberg*⁵⁾ und *Gässlen*⁶⁾ die Bilirubinmenge im Blaseninhalt und Blutserum bestimmt hatten, fanden sie, daß diese im ersteren geringer ist als im letzteren.

Bei der Untersuchung des Zuckergehaltes im Inhalt der Kantharidinblase bei verschiedenen Krankheiten wies auch *Gässlen*⁷⁾ 1923 nach, daß er bei pankreatischem Diabetes etwas größer ist als im Blutserum, aber bei sonstigen Erkrankungen erheblich geringer.

*Hahn*⁸⁾ versuchte, Blasen sich entwickeln zu lassen, indem er eine Harnstofflösung subkutan injizierte, und berichtete über das Auftreten vieler neutrophiler Leukozyten.

Die oben erwähnten Mitteilungen betreffen überhaupt nur den menschlichen Körper. Über den tierischen Körper gibt es nur sehr wenig Literatur.

Trotz der *Kondosche* Untersuchung⁹⁾, welche mit Kantharidinsalbe bei Kaninchen angestellt wurde, und der Untersuchungen von *Török*, *Lehner* und *Kenedy*¹⁰⁾ unter Verwendung von warmem Wasser, und der *Lapidusche* Untersuchung¹¹⁾ unter Verwendung von Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform, ist es nicht gelungen, zufriedenstellende Erfolge zu erzielen, außer daß dadurch miliargroße oder doch sehr kleine Bläschen entwickelt wurden.

Jedoch gelang es *Kimura* in unserem Institut, durch eine Applikation von Kantharidinsalbe von geringerem Prozentsatz als bei Menschenapplikation in die Innenfläche eines Ohrläppchens des Kaninchens oder Meerschweinchens eine an Inhalt sehr reiche Blase zu bilden, wenn auch die lokale Entzündung sehr schwach war. Auf diese Weise beschäftigte er sich mit der Untersuchung der chemischen Stoffe und des Immunkörpers sowohl im Blaseninhalt als auch im Blutserum.

3. Versuchsmaterial und Methode.

A. Herstellung der Kantharidinsalbe.

Als Grundsalbe wendete ich folgende Substanzen an

Olivenöl	100.0
Gelbes Paraffin	70.0
Telebintina	30.0

Zuerst wurde das Kantharidinpulver (Merck) mit dieser Grundsalbe im Mörser gut gemischt und eine 0.1%ige Kantharidinsalbe hergestellt. Indem man diese Kantharidinsalbe mit der Grundsalbe in Verhältnissen, wie in der nebenstehenden Tabelle ersichtlich ist, miteinander mischt, verfertigt man 5 Salbenarten. Mit diesen Salben prüfte ich deren Wirkung auf die Kaninchenhaut.

B. Methode der Blasenbildung.

Man streicht diese 5 Arten Salbe (in Tabelle A.) auf Lint, appliziert sie auf die Innenfläche eines Ohrläppchens des Kaninchens und fixiert sie mit Heftpflaster. Nach bestimmten Zeiten untersuchte ich den Zustand der Blasenbildung. Außer

diesen Salben verwendete ich auch 3 Arten (P. I. S.)* von Kantharidinsalben, die im Handel sind, um sie mit meiner Salbe zu vergleichen.

Tabelle A.

Art. d. Salbe	Verhältnis zwischen Grundsalbe u. 0.1%iger Kantharidinsalbe	Prozentsatz der K. salbe	Gehalt des Kantharidin-Pulvers
Nr. 1	G.s. 9 : 0.1% K.s. 1	0.01%	0.0001 g
Nr. 2	G.s. 8 : 0.1% K.s. 2	0.02%	0.0002 g
Nr. 3	G.s. 7 : 0.1% K.s. 3	0.03%	0.0003 g
Nr. 4	G.s. 6 : 0.1% K.s. 4	0.04%	0.0004 g
Nr. 5	G.s. 5 : 0.1% K.s. 5	0.05%	0.0005 g

G.s. = Grundsalbe, K.s. = Kantharidinsalbe.

4. Experimente und Resultate.

Wenn man die Blasenbildungen, die durch die oben erwähnten verschiedenen Salben hervorgerufen werden, miteinander vergleicht, so sind die Resultate wie folgt:

- 1) Mit P-Salbe konnte in 24 Stunden keine Blase gebildet werden, außer einigen wenigen miliargroßen Bläschen.
- 2) Mit I-Salbe wurden auch nur wenige Bläschen gebildet.
- 3) Die Salbe S gab auch nur negative Resultate.
- 4) Die Salbe Nr. 1. Mit dieser Salbe wurde ein ungefähr gleiches Resultat wie mit P-Salbe gewonnen.
- 5) Die Salbe Nr. 2. 6 Stunden nach der Applikation bilden sich in der Applikationsstelle einige miliargroße Bläschen, und nach 18 Stunden 2 sojabohnengroße Blasen.
- 6) Die Salbe Nr. 3. 15 Stunden nach der Applikation bildete sich eine ziemlich große Blase von 2 cc Inhalt.
- 7) Die Salbe Nr. 4. 18 Stunden nach der Applikation bildete sich eine große Blase von 4 cc Inhalt, und einige kleine Bläschen. Der Blaseninhalt vermehrt sich mit der Zeit, und nach 24 Stunden pflügt die Blase zu platzen. (Fig. 1 zeigt die Blasenbildung in der Innenfläche des Ohrläppchens mit Salbe Nr. 4).
- 8) Die Salbe Nr. 5. 15 Stunden nach der Applikation entwickelten sich 2 Blasen von 3.5 cc Inhalt und konfluieren nach 20 Stunden in eine Blase, die in Fig. 2 gezeigt wird. Dabei platzt auch diese große Blase nach 24 Stunden.

- 9) Durch die Applikation von 0.1%iger Kantharidinsalbe ohne

* (P = Seiyaku, I = Ishizu, S = Sankyo).

Fig. 1.



Fig. 2.



Beimischung wurde nach 6 Stunden an der Applikationsstelle eine Entzündung, wie Hyperämie, Anschwellung und Hitze hervorgerufen, und die Entzündung erreichte nach 15 Stunden einen so starken Grad, daß eine Epidermisablösung entstand.

Die oben erwähnten Resultate zeigen sich tabellarisch in folgender Weise.

Nach Tabelle B konnte ich feststellen, daß es zur Blasenbildung am zweckmäßigsten ist, die Salbe Nr. 4. zu verwenden, da man nach 18 Stunden eine genügend große Blase erhält.

Tabelle B.

Versuch Nr.	Art. der K. Salbe	Verlauf d. Blasenbildung nach d. Applikation	Grad der Blasenbildung
1	P	24 St.	Einige miliargroße Bläschen
2	I	24 St.	Zwei miliargroße Bläschen
3	S	24 St.	Einige miliargroße Bläschen
4	Nr. 1	24 St.	"
5	Nr. 2	18 St.	Zwei sojabohnengroße Bläschen und einige reiskorngroße Bläschen
		24 St.	"
6	Nr. 3	15 St.	Große Blase von 2 cc Inhalt
		24 St.	Etwas vergrößert
7	Nr. 4	18 St.	Große Blase von 4 cc Inhalt
		24 St.	Ein Teil davon geplatzt
8	Nr. 5	15 St.	Zwei große Blasen von 3.5 cc Inhalt
		24 St.	Blase geplatzt und Kutis bloßgelegt
9	0.1%	15 St.	Starke Entzündung, Epidermisablösung, vermehrte Sekretion und Geschwürbildung

5. Untersuchung des Hautblaseninhalts.

Bei normalem und immunem Tiere wurde der Inhalt dieser Blase, sowie das Blutserum des Versuchstieres untersucht auf ihr Präzipitin, Hämoagglutinin und Hämolyisin.

A. Untersuchung bei normalen Kaninchen.

a. Normalpräzipitin: Es wurden Normalkaninchen mit einem Körpergewicht von 2000–2400 g gebraucht. Eine 0.04%ige Kantharidinsalbe wurde in die Innenfläche des Ohrläppchens appliziert und der Inhalt wurde der nach 15–18 Stunden entstandenen Hautblase entnommen.

Zuerst wurde mit einer sauberen Spritze der Blaseninhalt ausgesaugt. Nach Beseitigung des Fibrins wurde die Blasenflüssigkeit abzentrifugiert und der klare Abguß zur Untersuchung verwandt. Gleichzeitig wurde Blut den Ohrvenen entnommen, um das Serum zur Kontrolle des Blaseninhalts zu prüfen.

Die Präzipitinreaktion wurde nach der *Ogataschen* Verdünnungsmethode in unserem Institut bestimmt.

Man verdünnt das Serum oder den Blaseninhalt einer 2%igen Gummi arabicumkochsalzlösung in absteigender Weise und schichtet vorsichtig darüber das verdünnte Antigen. Der Titer des Präzipitins wurde in geeigneter Antigenverdünnung mit höchster Verdünnung des Immunserums, in 2 Stunden positiver Reaktion angegeben. Wenn dabei ein weißer Ring entsteht, so beurteilt man die Reaktion positiv (+). Eine genaue Beschreibung hierüber wurde schon früher in dieser Zeitschrift Bd. 1, S. 247 (*Haķu*¹²⁾) gegeben.

Tabelle 1. Normalpräzipitin im Blaseninhalt und im Blutserum.

Versuch Nr.	Präzipitinogen	Blutserum		Blaseninhalt		Verhältnis des P. im Blutserum und im Blaseninhalt
		B.z.	P.t.	B.z.	P.t.	
1	Rinderserum	1: 5	1: 8	1: 5	1: 2	4: 1
2	"	1: 10	1: 10	1: 10	1: 2	5: 1
3	"	1: 5	1: 8	1: 5	1: 2	4: 1
4	"	1: 5	1: 5	1: 5	1: 2±	ca 3: 1
5	"	1: 10	1: 10	1: 10	1: 2	5: 1

B.z. = Bindungszone, P.t. = Präzipitintiter, P. = Präzipitin.

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, ist das Normalpräzipitin im Blaseninhalt ca. 1/3-1/5 desjenigen im Blutserum. Die Bindungszone zeigt sich gleich bei den beiden.

b. Normalhämagoagglutinin: Die Methode der Entnahme des Blaseninhaltes ist wie bei a. Bei dieser Untersuchung werden sowohl das Blutserum als auch der Blaseninhalt durch eine 30 Minuten lange Erwärmung bei 56°C inaktiviert und in absteigender Weise verdünnt. Nachdem man diesen verdünnten Lösungen eine gleiche Menge 0.5%iger Emulsion des Hühnererythrozyten in physiologischer Kochsalzlösung zusetzt und das Gemisch gut schüttelt, läßt man letzteres in einem Brutofen von 37°C 2 Stunden lang stehen. Darnach läßt man es weiter bis zum nächsten Morgen bei Zimmertemperatur stehen und bestimmt den Agglutinationstiter. Die Resultate ergeben sich aus der folgende Tabelle.

Das Hämagoagglutinin im Blaseninhalt zeigt sich nämlich, wie beim Präzipitin, in geringerer Menge als im Serum und beträgt nur ca. 1/3-1/8 desjenigen im Blutserum.

c. Normalhämolyisin für Ziegenblut: Mit der gleichen Methode wurde der Blaseninhalt entnommen. Vor dem Gebrauch wurde der Blaseninhalt und das Blutserum mittels der gewöhnlicher Methode bei 56°C 30 Minuten lang inaktiviert.

Tabelle 2. Normalhämagoagglutinin im Blutserum und im Blaseninhalt.

Versuch Nr.	Blutkörperchen	Blutserum	Blaseninhalt	Verhältnis des H.-agglutinins im Blutserum und im Blaseninhalt
1	Hühnerblutkörperchen	1:16	1:2	8:1
2	"	1:8	1:2	4:1
3	"	1:10	1:2	5:1
4	"	1:8	1:2(+)	3:1
5	"	1:8(+) 1:16(±)	1:4(±) 1:2	6:1

Als Komplement wurde eine 2 fache Menge des Komplementtiters des Meerschweinchens verwandt, damit man der je nach der Stärke des Komplementtiters hervorgerufenen Schwankung des Hämolytintiters vorbeugen kann. Die Resultate sind aus der Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3. Normalhämolyisin im Blutserum und im Blaseninhalt.

Versuch Nr.	Blutkörperchen	Blutserum	Blaseninhalt	Verhältnis des Hämolyisins im Blutserum und im Blaseninhalt
1	Ziegenblutkörperchen	1:2.5(+) 1:5(±)	1:1	ca 4:1
2	"	1:8	1:2	4:1
3	"	1:5	1:1	5:1
4	"	1:4	1:1	4:1
5	"	1:5	1:2(±)	2.5:1

Auch Normalhämolyisin ist im Blaseninhalt, wie Präzipitin und Hämagoagglutinin, geringer als im Blutserum und beträgt nur ca. 1/2.5 - 1/5 desjenigen im Blutserum.

B. Untersuchung bei immunisierten Kaninchen.

Als Immuntier benützte ich starke, gesunde Kaninchen von 2000 - 2400 g. Als Antigen wurden Rindereserum, Ziegenerythrozyten und Hühnererythrozyten in das Kaninchen injiziert. Das Rindereserum wurde in einer 10%igen Lösung zu je 5 cc mit einem Intervall von 3-4 Tagen, 3-4 mal intravenös injiziert. Was die Ziegen- und Hühnererythrozyten betrifft, so wurden sie als 10%ige Emulsion, in physiologischer Kochsalzlösung, zu je 5 cc mit einer Pause von 4 Tagen 4-5 mal injiziert. Die Untersuchung der Reaktion wurde mit

der gleichen Methode wie bei der Untersuchung der Normalimmunkörper ausgeführt.

a. Immunpräzipitin: Die Untersuchung wurde mit dem Blaseninhalt und dem Blutserum ausgeführt, welche in verschiedenen Stadien nach der letzten Immunisierung entnommen wurden. Die Resultate ergeben sich aus Tabelle 4.

Tabelle 4. Mengenverhältnis des Präzipitins im Blutserum und im Blaseninhalt.

Versuch Nr.	Zahl der Immunisierung	Tage nach d. letzten Immunisierung	Blutserum		Blaseninhalt		Verhältnis des Präzipitintiters im Blutserum und im Blaseninhalt
			B.z.	P.t.	B.z.	P.t.	
1	4	2	1: 500	1: 320	1: 500	1: 80	4: 1
2	4	4	1: 250	1: 250	1: 250	1: 100	2.5: 1
3	6	6	1: 500	1: 1,000	1: 500	1: 250	4: 1
4	3	6	1: 250	1: 250	1: 250	1: 32	8: 1
5	4	8	1: 1,000	1: 500	1: 1,000	1: 100	5: 1
6	3	8	1: 250	1: 50	1: 250	1: 8	6: 1
7	3	14	1: 500	1: 320	1: 500	1: 80	4: 1
1	4	15	1: 500	1: 160	1: 500	1: 40	4: 1
3	6	20	1: 1,000	1: 250	1: 1,000	1: 80	3: 1
5	4	30	1: 1,000	1: 80	1: 1,000	1: 32	2.5: 1
8	5	45	1: 5,000	1: 160	1: 5,000	1: 80	2: 1
7	3	60	1: 500	1: 16	1: 500	1: 8(+) 1: 16(+)	1.3: 1

B.z. = Bindungszone

P.t. = Präzipitintiter (Verdünnungstiter nach der *Ogataschen* Methode)

Wie aus der Tabelle 4 ersichtlich ist, beträgt das Mengenverhältnis des Präzipitins im Blaseninhalt und Blutserum nach einer kurzen Dauer nach der letzten Immunisierung, z. B. nach 2-8 Tagen, 1:2.5-1:8, jedoch ist es schon nach einem Verlauf von 20 Tagen 1:3-1:1.3, woraus man ersehen kann, daß sich die Verhältnisse nähern, je länger der Zeitabstand nach der letzten Immunisierung ist. Dazu kommt, daß auch das Immunpräzipitin wie das Normalpräzipitin stets eine gleiche Bindungszone zeigen, sei es im Blutserum, sei es im Blaseninhalt. Daraus ersieht man, daß das Präzipitin im Blaseninhalt durch einen Übergang aus dem Blutserum her stammt. (Siehe Arbeit von *Kimura*).

b. Immunhämagoagglutinin: Was das Immunhämagoagglutinin anbelangt, so ist es, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich ist, geringer im Blaseninhalt als im Blutserum. Das Mengenverhältnis ist auch noch kurz nach der letzten Immunisierung groß und wird mit der Zeit kleiner.

Haut und den Antikörpergehalt in der Blasenflüssigkeit.

Tabelle 5. Mengenverhältnis des Immunhämagoagglutinins im Blutserum und im Blaseninhalt.

Versuch Nr.	Tage nach d. letzten Immuni-sierung	Arten d. Antigens	Zahl d. Immuni-sierung	Immuntiter		Verhältnis des H. agglutinins im Blutserum und im Blaseninhalt.
				Blutserum	Blaseninhalt	
1	2	Hühnerblutkörperchen	5	1 : 12,800	1 : 3,200	4 : 1
2	5	"	5	1 : 20,000	1 : 4,000	5 : 1
3	5	"	4	1 : 8,000	1 : 2,000	4 : 1
4	7	"	5	1 : 32,000	1 : 6,400	5 : 1
5	9	"	6	1 : 10,000	1 : 4,000	2.5 : 1
6	15	"	4	1 : 6,400	1 : 1,600	4 : 1
2	25	"	5	1 : 3,200	1 : 1,000	3 : 1
1	30	"	5	1 : 4,000	1 : 2,000	2 : 1
4	65	"	5	1 : 1,280(±)	1 : 640	2 : 1

c. Immunhämolyse: Auch das Immunhämolyse zeigt, wie aus der Tabelle 6 ersichtlich ist, ein gleiches Verhältnis wie die anderen Immunkörper.

Tabelle 6. Mengenverhältnis des Immunhämolyse im Blutserum und im Blaseninhalt.

Versuch Nr.	Tage nach d. letzten Immuni-sierung	Arten d. Antigens	Zahl d. Immuni-sierung	Immuntiter		Verhältnis des Hämolyse-titers im Blutserum und im Blaseninhalt
				Blutserum	Blaseninhalt	
1	5	Ziegenblutkörperchen	4	1 : 1,000	1 : 320	3 : 1
2	7	"	5	1 : 640	1 : 80	8 : 1
3	7	"	5	1 : 640	1 : 160	4 : 1
4	15	"	4	1 : 1,600	1 : 320	5 : 1
5	21	"	5	1 : 640	1 : 160	4 : 1
6	35	"	4	1 : 320	1 : 160	2 : 1

6. Über den Einfluß der Entzündung auf die Antikörpermenge des Blaseninhalts.

1 cc 0.1%igen Kantharidinölivenöls wurde subkutan in die Innenfläche eines Ohrläppchens injiziert und 3 Stunden danach Kantharidinsalbe an dieselbe Stelle appliziert. Gleichzeitig strich ich auf das andere Ohrläppchen nur Kantharidinsalbe. Nach 16 Stunden wurde der Blaseninhalt den durch die 2 Methoden gebildeten Blasen entnommen. Ich verglich die Immunkörpermenge im Blutserum und in diesen beiden Arten von Blaseninhalt.

Das Versuchskaninchen (2350 g) wurde vorher mit je 5 cc von Rinderserum 5 mal immunisiert. Die Untersuchung wurde am 7. Tage nach der letzten Immunisierung vorgenommen. Der Präzipitinwert des Serums wurde auch dabei bestimmt. Die Bindungszone beträgt 1:500 und der Verdünnungspräzipitationswert 1:1,280. Der Blaseninhalt bei der Kantharidinolivenölinjektion zeigte den Präzipitinwert von 1:640 und der Blaseninhalt der Kontrollseite zeigte das Präzipitat von 1:320(±). Das ist darauf zurückzuführen, daß das Präzipitin durch die starke Entzündung, welche durch die Injektion mit Kantharidinolivenöl hervorgerufen wurde, reichlich aus dem Blutserum in die Blase übergeht.

Tabelle 7.

Blaseninhalt	Kombinierte Anwendung von K.o.-Injektion u. K.s.-Applikation								Einfache Applikation von Kantharidinsalbe									
	10	20	40	80	160	320	640	1,280	2,560	10	20	40	80	160	320	640	1,280	2,560
Antikörperverd.	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1,280	1:2,560	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1,280	1:2,560
1:50	###	###	###	##	++	+	-	-	-	###	###	##	++	++	-	-	-	-
1:100	###	###	###	###	##	++	++	-	-	###	###	##	++	+	-	-	-	-
1:250	###	###	###	###	###	++	+	-	-	###	###	###	##	++	++	-	-	-
1:500	###	###	###	###	###	##	++	-	-	###	###	###	##	##	+	-	-	-
1:1,000	###	###	###	##	++	+	-	-	-	###	###	##	++	++	-	-	-	-
1:2,500	###	###	##	++	+	-	-	-	-	###	###	##	+	-	-	-	-	-

7. Über den Einfluß der Bestrahlung mit Höhensonne auf den Übergang des Antikörpers in die Blasen.

Hier beschäftigte ich mich mit der Frage, welchen Einfluß die Höhensonne auf die Antikörpermenge ausübt, indem ich ein Ohrläppchen des Kaninchens nach der Applikation von Kantharidinsalbe mit Höhensonne bestrahlte. Die andere Seite wurde als Kontrolle nicht bestrahlt. Dabei beträgt die Bestrahlungsweite 15 cm und die Bestrahlungszeit 30 Minuten. Die Versuche wurden zweimal vorgenommen: nach einmaliger Bestrahlung und nach 5 maliger Bestrahlung. Natürlich schützte ich bei der Bestrahlung das andere Ohrläppchen mit einer bleihaltigen Gummiplatte.

a. Die Resultate bei einmaliger Bestrahlung: Die Untersuchung wurde 5-7 Tage nach der letzten Immunisierung vorgenommen. Die Resultate sind aus der Tabelle 8 ersichtlich.

Tabelle 8. Präzipitin im Blaseninhalt nach einmaliger Bestrahlung mit Höhensonne.

Versuch Nr.	K.G. in g	Gesch.	Zahl d. Immuni- sierung	Tage n. d. letzten Immuni- sierung	Blutserum		Blaseninhalt (H.S.)			Blaseninhalt		
					B.z.	P.t.	B.z.	P.t.	V.g.S.	B.z.	P.t.	V.g.S.
1	1900	♂	4	5	1: 250	1: 500	1: 250	1: 160	3: 1	1: 250	1: 160	3: 1
2	2400	♂	6	7	1: 2,500	1: 320	1: 2,500	1: 80	4: 1	1: 2,500	1: 80	4: 1
3	2100	♀	5	7	1: 500	1: 1,000	1: 500	1: 320	3: 1	1: 500	1: 320	3: 1

V.g.S. = Verhältnis gegen Blutserum.

Wie aus der Tabelle 8 ersichtlich ist, zeigen die Bindungszone und der Präzipitintiter im Blaseninhalt sowohl auf der bestrahlten als auch auf der nichtbestrahlten Seite keinen Unterschied.

b. Die Resultate bei 5 maliger Bestrahlung: Die Kaninchen bestrahlte ich nach Ablauf von 7-12 Tagen nach der letzten Immunsierung einmal täglich 5 Tage lang. Dabei stellte sich heraus, daß die Präzipitinmenge im Blaseninhalt auf der bestrahlten Seite größer war als auf der nicht bestrahlten. Das scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß durch die Bestrahlung eine leichte Entzündung bewirkt wird, wodurch die Durchlässigkeit der Blutgefäße erhöht wird.

Tabelle 9. Präzipitin im Blaseninhalt nach der 5 maligen Bestrahlung (täglich einmal) mit Höhensonne.

Versuch Nr.	K.G. in g	Gesch.	Tage n. d. letzten Immuni- sierung	Blutserum		Blaseninhalt (H.S.)			Blaseninhalt		
				B.z.	P.t.	B.z.	P.t.	V.g.S.	B.z.	P.t.	V.g.S.
1	1820	♂	7	1: 250	1: 320	1: 250	1: 80	4: 1	1: 250	1: 40(+)	5: 1
2	1900	♀	7	1: 1,000	1: 640	1: 1,000	1: 160	4: 1	1: 1,000	1: 80(±)	8: 1
3	2300	♀	12	1: 500	1: 160	1: 500	1: 32	5: 1	1: 500	1: 16(+)	6: 1
										1: 32(±)	

8. Über lokale Immunsierung und Antikörpermenge.

Als Antigen wurde das Rinderserum injiziert mit 4-5 tägiger Pause 4 mal je 0.4 cc in die Innenfläche einer Ohrmuschel eines normalen Kaninchens. Die Präzipitinmengen in den auf beiden Ohrmuscheln gebildeten Blasen wurden am 5-7 Tage nach der letzten Injektion untersucht und miteinander verglichen. Die Resultate sind folgende:

Wie aus der Tabelle 10 ersichtlich ist, zeigt das Präzipitin auf beiden Seiten den gleichen Titer und man konnte nicht aus dem Blaseninhalt den Nachweis einer lokalen Antikörperbildung erbrin-

gen. Daraus kann man schließen, daß das im Blaseninhalt nachgewiesene Präzipitin hauptsächlich hematogene ist.

Tabelle 10. Präzipitinmenge im Inhalt der Blase, die in der mit Antigen injizierten Stelle gebildet wird.

Versuch Nr.	Tage nach d. letzten Immuni- sierung	Zahl d. Immuni- sierung	Blutserum		Blaseninhalt (injizierte Seite)			Blaseninhalt		
			B.z.	P.t.	B.z.	P.t.	V.g.S.	B.z.	P.t.	V.g.S.
1	5	4	1: 50	1: 1,000	1: 50	1: 320	3: 1	1: 50	1: 320	3: 1
2	7	5	1: 250	1: 320	1: 250	1: 80	4: 1	1: 250	1: 80	4: 1
3	7	4	1: 500	1: 400	1: 500	1: 80	5: 1	1: 500	1: 80	5: 1

9. Zusammenfassung.

Um den für die Blasenbildung zweckmäßigsten Prozentsatz und die Applikationszeiten festzustellen, stellte ich verschieden prozentige Kantharidinsalben her und untersuchte die verschiedenen Applikationszeiten.

Dadurch konnte ich feststellen, daß eine 15–18 Stunden lange Applikation von 0.04–0.05%iger Salbe für die Blasenbildung bei Kaninchen am zweckmäßigsten ist. Dann verglich ich die Immunkörpermenge im Inhalt der so entwickelten Blase mit derjenigen im Blutserum, und die letztere war stets größer als die erstere, d.h. das Verhältnis war ungefähr 1/3–1/8.

Andererseits untersuchte ich, ob die Antikörpermenge im Blaseninhalt nach Ablauf der Immunisierung schwankt, und fand, daß es bei einer kurzen Dauer nach der letzten Immunisierung geringer ist, und daß sich schließlich die Antikörpermenge der Serumantikörpermenge nähert. Was die Bindungszone anbelangt, so zeigt sie sowohl im Blaseninhalt als auch im Blutserum einen gleichen Wert. Das ist wahrscheinlich ein Anhaltspunkt für die Annahme eines Überganges des Immunkörpers vom Blutserum in den Blaseninhalt. Bei der Untersuchung, welche Schwankungen der Antikörper im Blaseninhalt infolge von Reizwirkungen, wie Injektion von Kantharidinöl und Bestrahlung mit Höhensonne, zeigt, war die Immunkörpermenge stets größer als auf der anderen Seite, weil die gereizte Stelle wohl durch entzündliche Veränderung eine Steigerung der Permeabilität der Blutgefäße erfährt.

Die Immunkörpermenge im Inhalt der Blasen, welche an der mit Antigen injizierten Stelle sich lokal entwickelt, zeigt im Vergleich zu derjenigen der nicht injizierten Seite keinen Unterschied.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. *Ogata* für seine ständige Leitung und seine freundliche Durchsicht meiner Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literatur.

- ¹ *Straus* u. *Wolff*, zit. n. *Aronstamm*. — ² *Fukushima*, *Nippon Naikagaku Zasshi* Bd. 8, S. 381, 1920 (Japanisch). — ³ *Kimura*, *Okayama Igakkai Zasshi* Jg. 42, Nr. 1, 1930 (Japanisch). — ⁴ *Momose*, *Ijishimbun* S. 696, Juni Showa 2 (Japanisch). — ⁵ *Umber* u. *Rosenberg*, *Deut. m. W.* Nr. 20, S. 90, 1928. — ⁶ *Gänsslen*, ebenda Nr. 20, S. 828, 1928. — ⁷ *Derselbe*, *Münch. m. W.* Nr. 31, S. 1015, 1923. — ⁸ *Hahn*, *Deut. m. W.* Nr. 9, S. 353, 1930. — ⁹ *Kondo*, *Kyoto Igakkai Zasshi* Bd. 19, 1922 (Japanisch). — ¹⁰ *Török*, *Lehner* u. *Kenedy*, *Zeitschr. f. Exp. Med.* 45, 1925. — ¹¹ *G. Lapidus*, *Arch. f. Hyg.* Bd. 102, S. 124, 1929. — ¹² *Haku*, *Arb. aus d. Med. Universität Okayama* Bd. 1, S. 246, 1929.
-