

# Pharmakologische und chemische Untersuchungen über die Cholinesterase in der Pansenwand des Rindes

Autor(en): **Togni, Gian Pietro**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **96 (1954)**

Heft 3

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590170>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

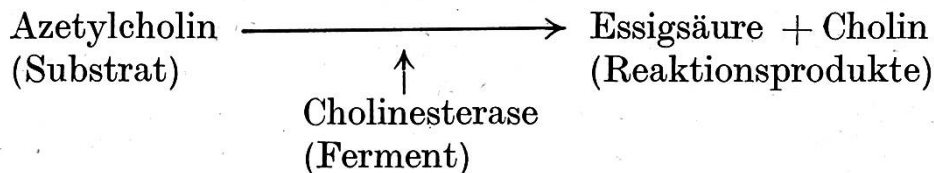
Aus dem Veterinär-Pharmakologischen Institut (Prof. Dr. H. Graf)  
und dem Veterinär-Chemischen Laboratorium (Prof. Dr. F. Almasy)  
der Universität Zürich

## Pharmakologische und chemische Untersuchungen über die Cholinesterase in der Pansenwand des Rindes<sup>1</sup>

Von Gian Pietro Togni

### I.

Ursprünglich verstand man unter Cholinesterase (ChE) jenes Ferment, das für die Hydrolyse des Azetylcholins (ACh) im menschlichen und tierischen Organismus verantwortlich gemacht wurde:



Diese einfache Beziehung wurde später für Ferment und Substrat stark erweitert. Man fand verschiedene ACh-spaltende Fermente, die sich je nach ihrer Herkunft (Tierart, Organ, Gewebe, Zelle) in wesentlichen Punkten unterscheiden, und Substrate, die trotz mehr oder weniger vom ACh abweichender Struktur von den gleichen Fermenten hydrolysiert werden.

Es ist wahrscheinlich, daß bestimmten Hydrolasen im Organismus die Aufgabe zufällt, das dauernd entstehende ACh unschädlich zu machen. Ob aber eine spezifische „Azetylcholinesterase“ existiert, und ob neben ACh andern Estern eine vergleichbare physiologische Bedeutung zukommt, läßt sich heute nicht mit Sicherheit sagen.

Die vorliegende Arbeit nimmt deshalb auf Spezifitätsprobleme keinen Bezug. Sie beschränkt sich auf den Vergleich der pharmakologischen Wirkungen einiger Giftstoffe auf die isolierte Pansenwand des Rindes mit dem inhibierenden Einfluß, den diese Stoffe auf die fermentative Spaltung von ACh durch Pansenwand-Gewebssuspensionen ausüben.

In der Tiermedizin wurde bisher der pharmakologischen und toxikologischen Bedeutung der ChE-Inhibition wenig Rechnung getragen. Die Tatsache aber, daß sich unter den phosphorhaltigen Insektiziden und Kampfstoffen sehr wirksame ChE-Inhibitoren befinden, macht dieses Problem auch für den Tierarzt wichtig.

Über die Bedeutung der ChE besteht noch nicht völlige Klarheit. Je höher man die Wichtigkeit des ACh für den Organismus einschätzt, desto eher wird man auch die ChE als integrierenden Bestandteil betrachten.

<sup>1</sup> nach der gleichbetitelten Dissertation Zürich 1953, gekürzt.

Tatsache ist, daß eine starke Schädigung der ChE im Körper zu ernsthaften Störungen führt. Hingegen haben klinische Untersuchungen über die ChE-Aktivität im Verlaufe der verschiedensten Krankheiten bis jetzt in den meisten Fällen nicht zu eindeutigen Resultaten geführt.

Für die geschichtliche Entwicklung der ChE-Forschung und für die Literaturübersicht sei auf Augustinsson (1948) und Whittaker (1951) verwiesen.

## II.

Eine Hemmung der ChE muß sich theoretisch infolge des verzögerten ACh-Abbaus in einer vagalen Hypertonie oder Hypersensibilität äußern. Auf dieser Grundlage basieren unsere Versuche zum pharmakologischen Nachweis der ChE in der Pansenwand des Rindes. Das Prinzip ist aus dem Blutegelversuch von Fühner (1918) ersichtlich:

Ein in Ringerlösung suspendierter Rückenmuskel des Blutegels reagiert auf ACh-Dosen mit einer Kontraktion (Schwellenwert für ACh normalerweise bei 1:10000 bis 1:100000). Unterzieht man ihn einer Vorbehandlung mit Physostigmin in geringen, für sich allein unwirksamen Mengen, so wird seine Empfindlichkeit gegenüber ACh „um mehr als das Millionenfache“ erhöht, so daß auch Spuren von ACh eine Kontraktion auslösen. Nach Minz (1932) ist diese Sensibilisierung einer Hemmung der im Blutegelmuskel vorhandenen ChE zuzuschreiben.

Die Übertragung dieser Verhältnisse auf die glatte Muskulatur autonom innervierter Organe liegt nahe. Geht man von der Annahme aus, die Peristaltik überlebender, isolierter Organe oder Organteile werde durch das im Gewebe vorhandene oder dauernd nachgebildete ACh verursacht, und dieses ACh könne durch ChE-Inhibitoren vor dem fermentativen Abbau geschützt werden, so müssen diese Organe auf ChE-Inhibitoren gleich reagieren wie auf das ACh selber, im Bereiche des Magen-Darmes also mit Tonussteigerung, Frequenzerhöhung und Zunahme der Amplitude. Es wäre auch zu erwarten, daß der Schwellenwert für ACh tiefer liegt, wenn das Organ mit einem ChE-Inhibitor vorbehandelt wird, und daß die ACh-Wirkung länger anhält.

## III. Pharmakologische Untersuchungen

Es war die Frage zu beantworten, ob die Reaktion der Pansenwand des Rindes auf verschiedene Gifte mit einer Hemmung der Pansenwand-ChE in Zusammenhang zu bringen sei. Zu diesem Zwecke wurden am isolierten, überlebenden Pansenpräparat (Lienert 1950) folgende Körper geprüft:

1. als Vertreter der typischen ChE-Inhibitoren mit parasymphathikomimetischer Wirkung das *Physostigmin* und das *Di-isopropyl-fluorophosphat* (DFP),
2. das Parasymphathikomimetikum *Arekolin*, dem kein hemmender Einfluß auf die ChE zugesprochen wird,
3. das gegen Parkinsonismus verwendete *Diparcol*, ein spezifischer Hemmer der „Pseudo-ChE“, und
4. die *Veratrum-Alkaloide*, deren Einfluß auf die ChE nicht eindeutig definiert ist.

Der Vergleich der kymographisch festgehaltenen Kontraktionsänderungen des Pansenstreifens zeigt, daß nur bei *Physostigmin* und *DFP* die Forderungen erfüllt sind, die an einen ChE-Inhibitor gestellt werden können (s. oben). Als Beispiel sei eine DFP-Kurve angeführt:

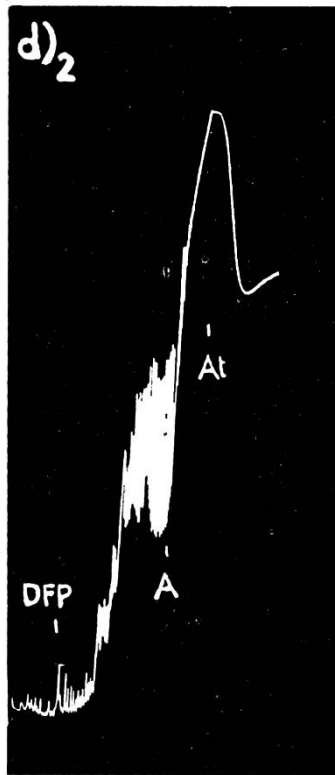


Abb. 1. Ein schwach schreibender Pansenstreifen wird mit DFP behandelt. —> Tonussteigerung, Frequenzerhöhung, Zunahme der Amplitude. ACh in unterschwelligen Dosen (A) ruft nach DFP eine erneute starke Kontraktion hervor.

Ähnliche Kurven werden nach *Physostigmin*-vorbehandlung beobachtet. *Arekolin*, *Veratrum-Alkaloide* und *Diparcol* wirken nicht in dieser Richtung.

#### IV. Chemische Untersuchungen

Als zweites wurde der Einfluß der angeführten Wirkstoffe auf die fermentative Spaltung von ACh durch Pansenwand-Gewebssuspensionen untersucht. Dabei gelangte hauptsächlich die ChE-Aktivitätsbestimmung nach einer jodometrischen Methode mit Azetylthiocholin (Meyer 1952) zur Anwendung. Anhand einer reaktionskinetischen Deutung der Versuchsergebnisse ließen sich Sekundäreffekte, die den Ablauf der Azetylthiocholin-spaltung in der Regel beträchtlich störten, soweit erfassen, daß ein qualitativ bereinigtes Verständnis des Gesamtproblems hervorging. Abb. 2 stellt die Ergebnisse für die einzelnen Stoffe dar.

#### V.

Eine Gegenüberstellung der pharmakologischen und der chemischen Versuchsergebnisse berechtigt zur Annahme, daß die Wirkung von *Physostigmin* und *DFP* am überlebenden Pansenwandpräparat größtenteils auf einer Hemmung der Pansenwand-ChE beruht.

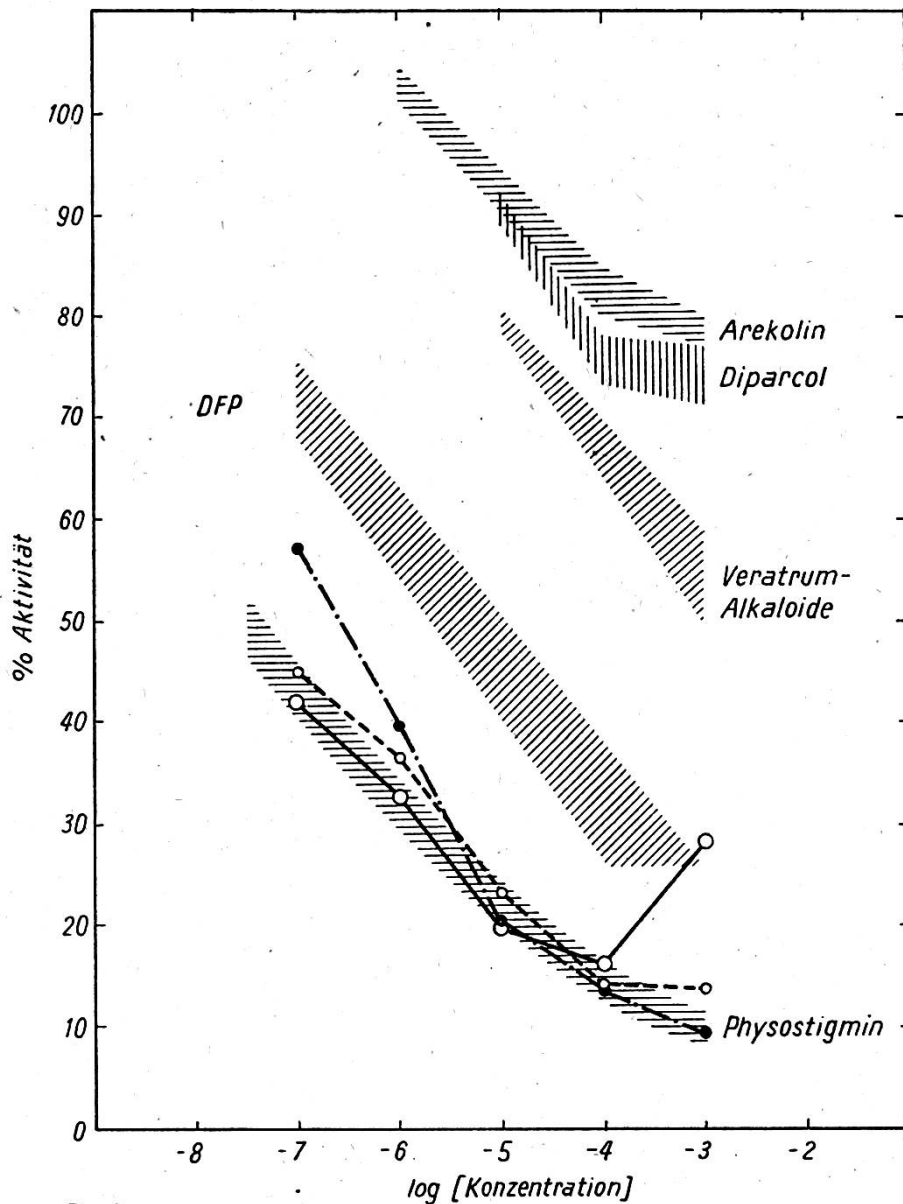


Fig. 8

Abb. 2

In einzelnen Fällen gelang es auch, in Pansenwandschnitten den histochemischen Nachweis der ChE-Aktivität nach der Methode von Koelle und Friedenwald (1949) zu erbringen (Abb. 3).

### VI. Zusammenfassung

Pharmakologisch und chemisch wurde in der Pansenwand des Rindes ein der Cholinesterase entsprechendes Ferment nachgewiesen, welches durch Physostigmin und Di-isopropyl-fluorophosphat stark gehemmt wird. Aus Untersuchungen unter gleichen Bedingungen mit Diparcol, Arecolin und Veratrum-Alkaloiden geht hervor, daß bei der Wirkung dieser Stoffe mindestens keine gleichwertige Cholinesterase-Hemmung vorliegt.

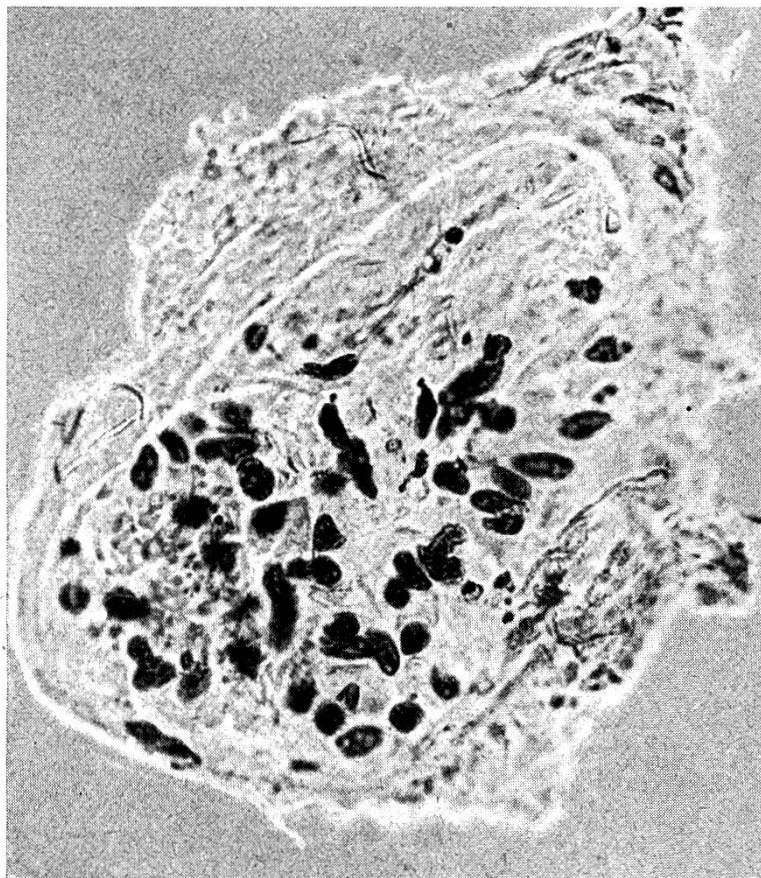


Abb. 3. Nachweis der ChE-Aktivität durch das Endprodukt Kupfersulfid in der Pansenwand des Rindes.

### Résumé

On a décelé la présence, pharmacologiquement et chimiquement, dans la paroi de la panse de la vache d'un ferment correspondant à de la Cholinestérase, ferment fortement gêné par la Physostigmine et le fluorophosphate de Di-isopropyle. De recherches effectuées dans les mêmes conditions au moyen de Diparcol, d'Arécoline et d'alcaloïdes de la Vératrine, il ressort que l'action exercée par ces substances ne constitue pas, pour le moins, la même entrave à l'égard de la Cholinestérase.

### Riassunto

Nella parete del ruminale dei bovini, sotto i punti di vista farmacologico e chimico, fu riscontrato un fermento corrispondente alla Cholinesterasi, che fu molto inattivato mediante Fisostigmina e Di-isopropyl-fluorofosfato. Mediante esami fatti nelle stesse condizioni con Diparcol, Arecolina e alcaloidi da veratro risulta che nell'effetto di queste sostanze non si presenta nessuna inattivazione della Cholinesterasi.

### Summary

In the ruminal wall of cattle a cholinesterase like enzyme was found, which is strongly restrained by physostigmine and diisopropyl-fluorophosphate. Analogous experiments with diparcol, arecoline and yeratrum alcoloids demonstrate that the inhibiting effect of these substances is lower than that of the other substances.



## Aus dem Literaturverzeichnis

Augustinsson, K.-B. (1948), *Acta physiol. Scand.*, 15, Suppl. 52. – Fühner, H. (1918), *Arch. exp. Path.*, 82, 44. – Koelle, G. B. und Friedenwald, J. S. (1949), *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 70, 617. – Lienert, E. (1950), *W. T. M.*, 37, 634. – Meyer, A. (1952), unveröffentlicht. – Minz, O. (1932), *Arch. exp. Path.*, 167, 85. – Whittaker, V. P. (1951), *Physiol. Rev.*, 31, 312.

---

Aus der Veterinaria AG, Zürich

## Experimentelle Untersuchungen mit gereinigten und ungereinigten Rotlauf-Adsorbatimpfstoffen

Von J. Bergmann und E. Schenker

Bei der Zuführung von Antigen zum Zwecke der aktiven Immunisierung darf nicht nur das Bestreben vorherrschen, ein hochwertiges Antigen anzuwenden, sondern ebenso wichtig ist es auch, dieses in möglichst reiner Form zu verabreichen, so daß das Reaktionsvermögen des Impflings ausschließlich für das spezifische Antigen zur Verfügung steht. Hierfür aber ist eine wesentliche Voraussetzung, daß der zur Anwendung gelangende Impfstoff möglichst wenig andere Stoffe enthält, die den Organismus anregen, auch noch weitere, jedoch zur Prophylaxe der Infektion überflüssige Antikörper zu bilden. Nahezu alle Eiweißkörper aber, soweit sie artfremd sind, besitzen antigene Eigenschaften, wie auch die meisten Antigene aus mehr oder weniger komplex zusammengesetzten Eiweißkörpern bestehen.

Ob es sich nun um die Herstellung von bakteriellen oder von Virusimpfstoffen handelt, immer wird dazu die Massenzüchtung der Erreger in Nährböden erforderlich sein, die neben den für die Vermehrung und Antigenbildung obligaten Nährsubstanzen auch noch eine Vielzahl anderer, vor allem eiweißhaltiger Stoffe enthalten, welche für den gedachten Zweck überflüssig sind, bei ihrer Injektion aber ebenfalls antigen wirken. Denkt man nur an Bouillon-Rohtoxoide, abgetötete Bouillonkulturen (sogenannte Anakulturen) oder gar an die Virus- und Rickettsienimpfstoffe, von denen die meisten aus zerkleinerten, infizierten Hühnerembryonen oder Organen bestehen; nur ein verschwindend kleiner Teil all der antigen wirkenden Substanzen in solchen Impfstoffen ist für die Ausbildung der Seuchenimmunität erforderlich. Alles andere sind Ballast-Stoffe oder im engeren Sinne Ballast-Antigene. Diese können den Impfling nicht nur in unangenehmer und störender Weise sensibilisieren, sondern, wenn sie in zu großer Menge vorhanden sind und auf einen irgendwie geschwächten Organismus stoßen, können sie auch eine sogenannte proteinogene Kachexie bewirken. Die Folge hiervon kann sein, daß die gewünschte Immunität in ungenügender Weise ausgebildet wird und mitunter auch latente andere Infektionen aufflackern.