



Doctoral Thesis

Beiträge zur Verwendung von Daphnia als pharmakologisches Testobjekt

Author(s):

Flückiger, Edward

Publication Date:

1952

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000098719> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Beiträge zur Verwendung von *Daphnia* als pharmakologisches Testobjekt

Von der

Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich

zur Erlangung

der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften

genehmigte

Promotionsarbeit

vorgelegt von

EDWARD FLÜCKIGER

von Rohrbach

Referent: Herr Prof. Dr. H. Flück

Korreferent: Herr Prof. Dr. J. Büchi

deshalb in einem Gemisch nicht nur die relativen Wirksamkeiten, sondern auch die relativen Diffusionsgeschwindigkeiten der einzelnen Komponenten für die Gesamtwirkung verantwortlich sind. Es muß auch darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Körpermembran kurz vor einer Häutung doppelt so dick ist wie gerade nach einer solchen, daß also der Diffusionswiderstand großen Schwankungen unterworfen ist.

Auf Grund des bereits über Laxantien Gesagten erübrigt sich eine weitere Bemerkung über die Oxyanthrachinonwirkung am Darm.

ad 4. A. Viehoveer (184, 187) fand bei Digitalisglykosiden keine Beziehung zwischen Dosis und Wirkung, welche mit der bei Wirbeltieren gefundenen Beziehung vergleichbar ist. R. O. Crow und A. E. Treloar (27) glauben hingegen eine solche für die Wirkung der Veratrumalkaloide gefunden zu haben. Aus dem Vorhergesagten ist aber eine solche Übereinstimmung als sehr zweifelhaft anzusehen.

ad 5. Die Daphnien bieten gegenüber allen bekannten Testobjekten des Tierreiches einen großen Vorteil in methodischer Hinsicht. Sie können ohne besondere Mühe in großer, genotypisch identischer Menge gezüchtet werden und zu den Versuchen angesetzt werden; ihre Durchsichtigkeit gestattet es, ihre Organe am intakten Körper in voller Funktion zu kontrollieren. Da sie poikilotherm sind, ist es möglich, an Daphnien die pharmakologische Wirkung eines Stoffes innerhalb eines relativ großen Temperaturbereiches zu studieren, was für das Verständnis des Wirkungsmechanismus eines Pharmakons von großer Bedeutung ist.

Die Daphnien zeigen aber ebenfalls große methodologische Nachteile. Da sie wasserlebende, kleine Organismen sind, müssen sie in der zu untersuchenden Substanzlösung «gebadet» werden. Infolgedessen werden bei solchen Untersuchungen schwer zu lösende Dosierungsprobleme aufgeworfen. Die fragliche Substanz kann also nicht in bestimmten Mengen appliziert werden, sondern sie muß von den Daphnien geschluckt werden oder durch die Körperwand diffundieren.

Da die Daphnien zwar poikilotherm sind, aber Temperaturen über etwa 30° C nicht ohne Schädigung ertragen, können die pharmakologischen Tests nicht bei der für die Pharmakologie interessantesten Temperatur von etwa 37° C durchgeführt werden.

Da, wie aus den verschiedenen Untersuchungen hervorgeht, die Physiologie und Pharmakologie der Daphnien in wesentlichen Punkten, in unserem Fall Herz- und Darmtätigkeit, von der der höheren Wirbeltiere verschieden ist, muß die Verwendbarkeit der Daphnien für die pharmakologische Prüfung herz- und darmaktiver Drogen verneint werden.

E. Zusammenfassung

Als Versuchstiere wurden die parthenogenetischen Nachkommen einer aus dem Zürichsee stammenden *Daphnia longispina* O. F. Müller verwendet.

1. Um die Versuche mit Daphnien unabhängig von chemischen und physikalischen Schwankungen natürlichen Teich- oder Aquarienwassers zu machen und um bei physiologischen und pharmakologischen Untersuchungen bessere Kontrollmöglichkeiten zu haben, wurde eine synthetische Versuchslösung entwickelt. Es wurde gezeigt, daß *Daphnia longispina* in diesem synthetischen Milieu ebenso gut gedeiht wie in einem natürlichen Milieu.

2. Um die Lebensbedingungen der Daphnien in den verschiedenen Versuchen beurteilen zu können, wurde teils die in der Human-Statistik angewandte Methodik benützt: Als Kriterien wurden verwendet die berechnete und die aktuelle Zeit bis zum Absterben von 50 % der Population, die berechnete und aktuelle Zeit bis zum Absterben von 75 % der Population sowie das höchste in der Population beobachtete Alter. Als weitere Kriterien wurde das Alter der Tiere zur Zeit des ersten Wurfes, des letzten Wurfes und die Vermehrungsrate verwendet.

3. Es wurde gezeigt, daß die von verschiedenen Autoren verwendete Hefenahrung für die Daphnien nicht vollwertig ist und daß dies nicht auf einen Mangel an Vitamin E allein zurückzuführen ist.

4. Versuche mit Vitamin E ergaben, daß im Gegensatz zu den Befunden anderer Autoren (180) dieses Vitamin keine die Ovarien stimulierende Wirkung ausübt.

5. Versuche mit künstlicher Nahrung (Stärke und Casein) und Vitaminzusätzen zeigten, daß die Daphnien auf äußere Zufuhr der Vitamine B₁, B₂, E und Cholin angewiesen sind.

6. Um die Darmtätigkeit der Daphnien beurteilen zu können, wurde die zur Erneuerung des Darminhaltes benötigte Zeit verwendet. Dazu wurden zwei Kontrastmittel benützt: Stärke und Kernschwarz. Als Kriterium wurde die Zeit genommen, welche von 50 % einer Population benötigt wurde, um ihren Darminhalt (zum Beispiel Stärke) durch einen andern Stoff (zum Beispiel Kernschwarz) zu erneuern. Zur Beurteilung eines Pharmakons wurde das Verhältnis dieser Zeiten aus Versuch und Kontrolle gebildet.

7. Ausgedehnte Untersuchungen mit Oxyanthrachinonderivaten ergaben, daß der Daphniendarm auf diese Körperklasse nicht reagiert und daß die positiven Ergebnisse anderer Autoren wahrscheinlich entweder auf mangelhafte Versuchstechnik oder auf unspezifische Wirkung von Begleitsubstanzen zurückgeführt werden müssen.

8. Beobachtungen über die Darmwirkung von Opiumalkaloiden ergaben eine beinahe fehlende Empfindlichkeit gegenüber Morphin einerseits, aber eine außerordentliche Empfindlichkeit gegenüber Papaverin andererseits. Die Wirkung der Gesamtalkaloide des Opiums am Daphniendarm ist aber nur zum Teil durch ihren Gehalt an Papaverin zu erklären.

9. Eine Analyse unserer Versuchsergebnisse ergibt, daß die Daphnien für die pharmakologische Prüfung herzaktiver und laxativer Drogen ungeeignet sind.