

Zur Biologie und Giftigkeit der ostafrikanischen Vogelspinne "Pterinochilus" spec.

Autor(en): **Freyvogel, T.A. / Honegger, C.G. / Mareti, Z.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **25 (1968)**

Heft 3

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-311537>

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.

Zur Biologie und Giftigkeit der ostafrikanischen Vogelspinne *Pterinochilus spec.*¹

T. A. FREYVOGEL², C. G. HONEGGER³ und Z. MARETIĆ⁴

INHALT

| | |
|---|-----|
| 1. Einleitung | 217 |
| 2. Material und Methoden | 218 |
| 3. Beobachtungen und Versuchsergebnisse | 221 |
| A) Zur Biologie von <i>Pterinochilus</i> | 221 |
| B) Die Spinne und ihr Giftapparat | 225 |
| C) Die Quantität abgegebenen Giftes | 233 |
| D) Toxizität für weiße Mäuse | 235 |
| E) Zur Chemie des <i>Pterinochilus</i> -Giftes und zur Wirksamkeit einzelner Komponenten | 236 |
| F) Vergiftungssymptome und Histopathologie | 242 |
| 4. Diskussion | 246 |
| 5. Literatur | 252 |
| Résumé | 254 |
| Summary | 255 |

1. Einleitung

Wie wir bereits in einer vorläufigen Mitteilung (24) ausführten, sind die Berichte über die Gefährlichkeit orthognather Spinnen widersprüchlich und beruhen nur zum kleinsten Teil auf reproduzierbaren experimentellen Untersuchungen. Die Autoren (21, 5, 30, 29, 17, 8) sind sich in ihrer Mehrzahl darüber einig, daß die Orthognathen für den Menschen mit Ausnahme zweier in Australien vorkommender *Atrax*-Arten (18) keine ernste Gefahr darstellen. Zwar verfügen unseres Wissens alle Orthognathen über einen funktionsfähigen Giftapparat (der primär dem Beuteerwerb und sekundär der Verteidigung dient) und sind in biologischer Sicht also alle «giftig». Doch hängt die Toxizität einer Substanz mitunter von der Spezies des Beute/Feind-Organismus ab, und so sind für den Menschen bei weitem nicht alle Orthognathen-Toxine von Bedeutung. Am gefährlichsten werden ihm die Gifte jener Arten sein, welche Warmblüter zur Beute nehmen (39). Doch abgesehen von der teilweisen Unempfindlichkeit der Vertebraten gegenüber Spinnengiften, muß zur Erklärung der geringen humanmedizinischen Bedeutung vieler Vogelspinnen auch deren Verhalten im allgemeinen und im Verhältnis zum Menschen im speziellen berücksichtigt werden.

Die zahlreichsten Vogelspinnen-Arten wurden in Südamerika untersucht (39, 7, 20). Die genauesten Erhebungen über chemische, pharmakologische und im-

¹ Seinen Anteil an der vorliegenden Arbeit widmet T. A. Freyvogel Herrn Prof. Dr. A. Hottinger anlässlich dessen 70. Geburtstages in herzlicher Verbundenheit.

² Schweizerisches Tropeninstitut, Socinstraße 57, CH-4051 Basel, Schweiz.

³ Neurologische Universitätsklinik, Socinstraße 55, CH-4051 Basel, Schweiz.

⁴ Medicinski Centar, Pula, Kroatien, Jugoslavien.

munologische Eigenschaften eines Orthognathen-Giftes wurden an der australischen *Atrax robustus* ausgeführt (44, 43, 41, 42). Die Angaben über asiatische und afrikanische Vogelspinnen sind äußerst spärlich (5). In chemischer Hinsicht verhältnismäßig gut bekannt ist das Gift einiger Labidognathen-Arten. Neben freien Aminosäuren wurden bei gewissen Arten vier elektrophoretisch trennbare Proteine nachgewiesen (12). Erste Versuche mit Papierelektrophorese ergaben bei *Pterinochilus* fünf bis sieben Komponenten, wovon drei besonders vorwogen (24). Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war, das *Pterinochilus*-Gift mit modernen Trennmethoden weiter zu fraktionieren und festzustellen, in welchen Anteilen sich biologisch aktive Komponenten nachweisen lassen. Dazu schien die Gelfiltration auf Polyacrylamid in Kombination mit elektrophoretischen Trennmethoden besonders geeignet. Die Bestimmung der biologischen Aktivität erfolgte zunächst an den durch Gelfiltration gewonnenen Fraktionen. Da sich diese in der Elektrophorese als zusammengesetzt erwiesen, wurden Toxizitätsprüfungen sodann noch mit elektrophoretisch gewonnenen Substanzen in ausgeschnittenen Gelstückchen durchgeführt.

Die vorliegende Schrift stellt das Ergebnis einer Zusammenarbeit über die Grenzen dar. Den medizinischen Teil besorgte vorwiegend Z. Maretić, den chemischen C. G. Honegger und den biologischen T. A. Freyvogel, dem auch die Redaktion oblag. Die Figuren 1—6 stammen aus dem Schweizerischen Tropeninstitut, Basel, Figuren 7—12 aus der Neurologischen Universitätsklinik, Basel, und Figuren 13a—d aus dem Medicinski Centar, Pula. Herrn Prof. Dr. B. Maržan (Zagreb) sind wir für die histopathologische Untersuchung der Versuchstiere aus Pula zu besonderem Dank verpflichtet. Danken möchten wir ebenfalls den Herren Prof. J. Griffiths (Dar es Salaam) für die Anuren-Bestimmungen, Prof. Dr. F. Jelašić (Hamburg) für die EEG, Prof. R. Košak (Pula) für die Bestimmung von Blutzucker und -urea, P. Gyax und P. Probst sowie den Damen E. Bauer-Giss und Frl. U. Vögeli (alle Basel) für ihre wertvolle, oft auch anregende, technische Mitarbeit.

2. Material und Methoden

A. Die Spinnen, ihre Herkunft und Transport

Insgesamt wurden über hundert Spinnen für die Untersuchungen herangezogen. Es handelte sich in der Regel um adulte, weibliche Tiere, seltener um männliche Exemplare, und nur im Zusammenhang mit der Haltung im Labor sowie der Histologie der Giftdrüsen um verschieden kleine Juvenil-Tiere. Sie stammten allesamt aus Ifakara, im Südosten Tanzanias, wo wir sie zum kleinern Teil selbst fingen, zum größeren Teil von einheimischen Knaben zugebracht erhielten. Über die Haltung der Spinnen im Labor wird weiter unten zu berichten sein. Im Hinblick auf die Regeneration der Giftdrüsen nach einer erschöpfenden Giftabnahme ließen wir die Tiere zuweilen verschieden lange hungern, was sie über viele Monate hinaus ohne besondere, äußerlich sichtbare Veränderung ertrugen. Die Untersuchungen erfolgten zunächst in Ifakara, in den natürlichen Biotopen und im Feld-Laboratorium des Schweizerischen Tropeninstitutes (19), später in den Laboratorien von Basel und Pula. Der Transport bereitete keine wesentlichen Schwierigkeiten; jede Spinne wurde einzeln in einen seitlich, oben und unten mit feinen Luftlöchern versehenen, paraffinierten Kartonbecher mit Schraubverschluß verbracht, wie er vom Gesundheitsdienst Tanzanias als «specimen container» verwendet wird (Höhe 4 cm, oberer Durchmesser 5 cm, unterer Durchmesser 4 cm). Nahm ein Reisender die Tiere mit,

führte er sie in einem Korb oder in einer Aktentasche als Handgepäck im Flugzeug mit; war die Sendung unbegleitet, wurden die Kartonbecher in eine etwas solidere, mit Zeitungspapier ausgeschlagene Schachtel verpackt und mit der Luftpost befördert. Niedrige oder hohe Temperaturen, besonders in Verbindung mit geringer Luftfeuchtigkeit, erwiesen sich dabei als ungünstig.

B. Methoden zur Histologie der Giftdrüsen

Die Giftdrüsen wurden jeweils aus den basalen Chelizeren-Segmenten frisch getöteter Spinnen herausseziert und sofort in alkoholischer Bouin-Dubosq-Lösung fixiert. Das Einbetten erfolgte über die Methylbenzoat-Benzol-Reihe (3) in Paraffin. Färbungen wurden vorgenommen mit Hämatoxylin nach Delafield, Heidenhain und Mayer (33), Azan (3) und Kernechtrot-Lichtgrün-Orange G (1). Mit dem vorliegenden Material erwiesen sich die Azan- und Hämatoxylinfärbungen nach Mayer als am besten geeignet. Die Schnitte wurden mit Zyklonlack eingedeckt und im Hellfeld des Lichtmikroskopes untersucht.

C. Das Gewinnen des Giftes

BUECHERL's (7) Methode, die wir in anderm Zusammenhang schon mit Erfolg angewandt hatten (14), nach welcher das Gifftier mit einem schwachen Gleichstrom zur Giftabgabe gereizt wird, erbrachte mit *Pterinochilus* keinen bessern Erfolg als die mechanische Giftabnahme. Selbst Stromstöße von 40 V wurden von den Spinnen ohne Anzeichen besondern Unbehagens hingenommen. Nachdem auch die Kombination der elektrischen mit der mechanischen Methode — die Elektroden befanden sich an den Enden einer Flachpinzette, so daß gleichzeitig mechanischer Druck auf die Chelizeren ausgeübt und elektrischer Strom durch diese hindurchgeleitet wurde — umsonst versucht worden war, kehrten wir zur rein mechanischen Giftabnahme zurück. Dabei hielt der eine Experimentator die Spinne mit Daumen und Mittelfinger der rechten Hand zwischen dem 2. und 3. Beinpaar am Cephalothorax seitlich fest und preßte mit dem Zeigefinger die Chelizeren durch eine über einen einseitig offenen Rahmen gespannte Gummimembran. Diese verhinderte eine Verunreinigung des Giftes mit Hämolymphe, welche einzelne Spinnen zuweilen in großer Quantität aus dem Gelenken abgaben. Mit einer anatomischen Pinzette in seiner Linken erfaßte der Experimentator nacheinander die beiden Basalglieder der Chelizeren und quetschte diese so schonend als möglich, indem er mit dem Druck immer wieder nachließ, und dies solange bis kein Gift mehr abgegeben wurde. Der zweite Experimentator nahm die austretenden Gifttröpfchen mit Hilfe einer Glaskapillare unmittelbar von den Chelizeren-Klauen ab. Zugleich führte er oder ein weiterer Gehilfe ein genaues Protokoll. — Die angegebene Methode verlangt eine gewisse Übung. Nach der ersten Giftabnahme starben von 14 sechs Tiere; nach der letzten gingen von 37 Spinnen noch vier ein, wobei sich bei der Untersuchung zeigte, daß alle vier in Häutung begriffen waren und die damit verbundenen Komplikationen nicht überwinden konnten.

D. Die Weiterbehandlung des Giftes

Wo im folgenden nichts anderes vermerkt ist, wurde das Gift sofort nach seiner Abnahme, gesamthaft, ein erstes Mal gewogen. Sodann wurde es lyophilisiert und in trockenem Zustand in einem dunkeln Raum bei 4° C gelagert. Nach

der Auftrennung wurden die Fraktionen teilweise wieder lyophilisiert, teilweise aber auch in wäßriger Lösung eingefroren und in der Kühltruhe (-18°C) aufbewahrt.

E. Prüfung der Toxizität

Als Maß für die Toxizität wählten wir die LD_{50} (9). Ihre Prüfung erfolgte wegen der verhältnismäßig geringen Mengen individuell abgegebenen Giftes durchwegs mit einem Sammelgemisch. Injiziert wurde jeweils 0,1 cc physiologischer Kochsalzlösung, in welcher die gewünschte Giftquantität sehr leicht löslich war. Als Versuchstiere dienten uns in Basel Mäuse des SIM-Stammes (Sandoz Inzucht-Maus) im Gewicht von rund 20 g. Es wurden Tiere beiderlei Geschlechts verwendet. Die i.v. Applikation erfolgte in eine (mit kurzem Warmwasserbad dilatierte) Schwanzvene; subkutan nahmen wir die Einspritzung zunächst ventral, später dorsal vor. Das Spritzen von 0,1 cc beanspruchte zwischen ca. 2 und 5 Sekunden und wurde immer von denselben zwei Personen vorgenommen. Wir waren vorerst in Unkenntnis der Lagerungsfähigkeit und Haltbarkeit des Giftes und führten deshalb die Versuche so rasch als möglich nach der Giftgewinnung durch. Dies brachte es mit sich, daß uns jeweils nur wenig Gift zur Verfügung stand und daß wir mit weit weniger Versuchstieren arbeiten mußten, als wünschenswert erschienen wäre (9). Die Versuche wurden deshalb mehrmals wiederholt und die Resultate auf ihre Reproduzierbarkeit geprüft. Mathematisch wurden die Ergebnisse nach der Methode von Spearman-Kärber (in FINNEY, 11) ausgewertet.

F. Die biochemische Aufarbeitung des Giftes und das Testen von Fraktionen

Die Fraktionierung durch Gelfiltration (4) erfolgte an zwei verschiedenen Polyacrylamid-Gel-Säulen Biogel P_2 und P_{30} (71er Fabrikationsserie, Bio-Rad Laboratoires). Als Elutionsmittel verwendeten wir 0,1 m Ammoniumacetat, pH 4,9. Das Eluat wurde nach der Extinktionsmessung bei 253 und 280 m μ und kontinuierlicher Aufzeichnung in einen Fraktionensammler geleitet (LKB: optische Einheit, Punktschreiber und automatischer Fraktionensammler). Die Bestimmung der Molekulargewichte (nach $\log M = V_n/V_0$) erfolgte aus Kurven, die durch Eichen der Säule mit möglichst reinen Eiweißen und Peptiden erhalten wurden (4).

Die elektrophoretische Trennung der einzelnen Fraktionen wurde in einem 1%igen Agar-Gel (Agar: Agarose = 5 : 1) in 0,05 n Na-Veronalpuffer, pH 8,4 ausgeführt. 2 mm³ einer 5%igen Lösung wurden in Schlitze des Gels gebracht. Die Auftrennung und die weitere Bearbeitung erfolgten in einem Vitatron-Elektrophorese-Gerät (40). Nach der Trennung wurden die Gelplättchen fixiert, anschließend bei 37°C getrocknet und mit Amidoschwarz angefärbt.

Für die biologische Testung wurden die elektrophoretisch getrennten Fraktionen nicht fixiert. Ein Leitstreifen wurde während 2 Minuten mit Amidoschwarz gefärbt, der Farb-Überschuß durch Einlegen in 5%iger Essigsäure entfernt und die unbehandelten Gelpartien durch Ausschneiden aufgetrennt. Die Gelstücke wurden in *aqua dest.* homogenisiert und das Homogenat subkutan (s.c.) injiziert. Dabei gingen wir bei der Auftrennung von einer Substanzmenge von 160—200 μg aus, die, wie aus den Toxizitäts-Tests hervorgegangen war, ungefähr der LD_{100} entsprach. Die Mäuse wurden während der ersten drei Stunden sehr intensiv beobachtet; abgeschlossen wurde der Versuch nach 24 Stunden.

G. Beurteilung der Symptome und «klinische» Methoden

Dieser Teil der Untersuchungen wurde in Pula bzw., was die Histopathologie angeht, in Zagreb durchgeführt. Als Versuchstiere dienten drei weiße Mäuse von 20 g Körpergewicht und 29 Meerschweinchen, darunter 11 Männchen und 18 Weibchen, von 410 bis 640 g. Insgesamt standen 12 Spinnen zur Verfügung. Die Intoxikation erfolgte durch Biß in die Schnauze, in wenigen Fällen in den Tarsus, indem man die Spinne mit der Hand an die gewählte Körperstelle des Versuchstieres hielt. In derselben Weise ließen wir von derselben Spinne mehrere Versuchstiere hintereinander beißen.

Die Symptome der Intoxikation wurden beobachtet und teilweise photographisch festgehalten. Bei neun Meerschweinchen wurden die Leukozyten vor und nach der Intoxikation in Bürker-Türks Kammer gezählt und mit Hilfe der Pappenheim-Färbung differenziert. Bei 7 Tieren wurde der Blutzucker nach Hagedorn-Jennssen und bei vier Tieren die Bluturea mit p-Dimethylaminobenzaldehyd nach Roijers-Tas (32) und Levine-Leon-Steigmann (23) bestimmt. Bei zwölf Tieren wurden vor und nach Intoxikation Standard-EKG-Kurven auf einem 1-Kanal Hellige Ei Nis-Apparat aufgenommen, wobei 1 mm Intervall 0,02 Sekunden entsprachen. EEG-Kurven wurden bei fünf Tieren auf einem 8-Kanal «Elektroindustr. Zgb.»-Apparat, ebenfalls vor und nach dem Versuch, hergestellt. Dabei wurden Skalpelektroden subkutan, parietal und occipital und unter Verwendung der bipolaren Technik angesetzt. Die Aufnahme-Geschwindigkeit betrug 3 cm in der Sekunde. Schließlich wurde die Beeinflussung der Blut-Hirn-Schranke mit Goldmann's Trypanblau-Methode (37) an fünf Meerschweinchen studiert.

Zur histopathologischen Untersuchung wurden 2 Mäuse und 4 Meerschweinchen verwendet.

3. Beobachtungen und Versuchsergebnisse

A. Zur Biologie von *Pterinochilus*

Der eine von uns (T. A. F.) benützte die Gelegenheit eines Aufenthaltes in Ostafrika vom Juli bis Oktober 1966, um einige Beobachtungen über die Biotope von *Pterinochilus* anzustellen. Die genannten Monate fallen in die Trockenzeit, wobei im Juli die Temperaturen verhältnismäßig tief und die Luftfeuchtigkeit entsprechend hoch sind, während es gegen Oktober bereits merklich wärmer und trockener wird (13). Die Spinnen führen ein für den Menschen im allgemeinen sehr unauffälliges Dasein; ihre Aktivität entfaltet sich fast ausschließlich in den Nachtstunden.

a) Natürliche Fundorte

Hin und wieder dringt ein einzelnes Exemplar in ein europäisches Wohnhaus ein, wo es trotz künstlicher Beleuchtung an den Wänden anzutreffen ist. Ein halberwachsenes Exemplar wurde in einem *Cassia florida*-Wäldchen, unweit menschlicher Be-

hausungen, auf feuchtem Erdboden, unter einer festen Schicht nassen Laubes gefunden. Es hatte die Erde mit einem unregelmäßigen dichten Gespinst überzogen, auf dem es sich längere Zeit aufzuhalten schien. Weitere, ebenfalls juvenile Tiere wurden einige Meilen nördlich Ifakaras, im *Brachystegia*-Busch, aufgespürt. Sie saßen in mit Gespinst ausgekleideten Erdlöchern am Fuße von Baumstämmen. Am leichtesten lassen sich *Pterinochilus*-Spinnen auf Bananenstauden oder in deren unmittelbarer Nähe finden. Sie halten sich im Juli und August eher in den Blattachsen, später lieber unter dünnen Bananenblättern auf, welche die Leute rings um den Stamm anhäufen, um das Austrocknen des Erdbodens zu verlangsamen.

Die Bananenstauden bilden überhaupt ein sehr reichhaltiges Biotop. Selbst gegen Ende der Trockenzeit kann nämlich am Grunde der längern Blattachsen noch Wasser vorhanden sein. In diesen kleinen Wasseransammlungen oder, je nach dem Feuchtigkeitsbedarf, in verschiedener Entfernung darüber können Anuren, wie *Afraxalus fornasini*, *Hyperolius* spec. und *Kassina senegalensis*, ferner labidognathe Spinnen der Gattungen *Heteropoda* und *Cupiennius*, orthognathe *Ctenizidae* und verschiedene Chilopoden-Arten, gefunden werden. Am Fuße der Bananenstauden treten sehr häufig Skorpione auf, vor allem der Art *Isometrus maculatus* (P. PROBST, persönliche Mitteilung).

Nach Angaben der einheimischen Bevölkerung sollen *Pterinochilus*-Spinnen häufig auch in Afrikaner-Häusern anzutreffen sein. Trotz zahlreicher Besuche, die wir in Lehmhütten vornahmen, können wir diese Mitteilung — zum mindesten für die genannte Jahreszeit — nicht bestätigen. Längeres Befragen der Spinnensammelnden Knaben wies in der Regel eher auf Bananenstauden und ähnliche Fundorte in der Nähe von Häusern, statt in deren Innerm hin.

Im Monat Juli wurden innert 5 Tagen insgesamt 37 *Pterinochilus* beigebracht. Der Größe nach zu urteilen, handelte es sich dabei um 20 ausgewachsene, 12 nahezu adulte, 3 jüngere und 2 sehr junge Tiere. Die ausgewachsenen Exemplare waren ohne Ausnahme weiblich. Männliche Tiere scheinen erst vom Oktober an häufiger aufzutreten; eine Sendung Tiere, welche anfangs Januar 1967 in Basel eintraf, enthielt nämlich neben 35 Weibchen sechs Männchen.

b) Haltung in Gefangenschaft

Die Haltung der Spinnen im Laboratorium wurde zunächst in Ifakara, später auch in Basel versucht. Es zeigte sich, daß die Tiere einzeln unterzubringen sind; werden mehrere Spinnen, selbst

in sehr große Terrarien, eingesetzt, finden Nacht für Nacht Kämpfe statt, bis zuletzt nur ein einziges Tier zurückbleibt. Anfänglich werden die Rivalinnen gefressen, später aber bloß getötet und liegen gelassen.

Für die Einzelhaltung verwendeten wir zunächst Holzkistchen nach dem Modell von Butantan (7), wobei ein einzelnes Abteil $12 \times 12 \times 12$ cm maß. Als am geeignetsten erwiesen sich jedoch durchsichtige stapelbare Kunststoffdosen, wie sie in Haushaltskühlschränken benützt werden. Für ausgewachsene Tiere wählten wir Gefäße von rund $20 \times 10 \times 10$ cm, für junge Exemplare solche von der halben Länge $10 \times 10 \times 10$ cm. Ihr Boden wird mit etwas Torfmull, auch Erde oder Sand beschickt. Hält man die Tiere in einem gewöhnlichen Arbeitszimmer, muß man ihnen ein Wassergefäß bieten oder sie täglich mit etwas Wasser besprühen. In klimatisierten Räumen, bei einer Temperatur von 25° C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 80%, entfallen diese Maßnahmen.

Das Spinnen von Geweben ist von Tier zu Tier recht unterschiedlich. Es scheint sich allerdings nach der Größe und Form der Käfige, nach der Unterlage und vor allem nach deren Feuchtigkeitsgehalt zu richten. Ist dieser hoch, wird die Unterlage mit einem dichten, flachen Netz überzogen. Dasselbe gilt unter Umständen für offene Wassergefäße. Möglicherweise vermag die Spinne sich auf diese Art vor allzu hoher Feuchtigkeit abzuschirmen. In größern Gefäßen weben die Tiere zuweilen entlang den Wänden Wohnröhren, die ein- oder zweimal abgewinkelt sein können und an einem Ende offenstehen. Ist der Boden des Gefäßes mit einer hohen Erdschicht bedeckt, hebt die Spinne in einer Ecke eine Mulde aus, die mit Gespinst ausgekleidet und in der Folge als Wohnnische benützt wird. Trockener Torfmull wird mit Gespinst zu unregelmäßigen großen Ballen verarbeitet. Boden und Wände leerer Gefäße werden von den meisten Spinnen gelegentlich und in unterschiedlichem Ausmaß mit Gespinst überzogen. Unsere Beobachtungen scheinen darauf hinzudeuten, daß Männchen im Unterschied zu den Weibchen keine Wohnröhren anfertigen.

Nachdem wir im Freiland hin und wieder eine Spinne mit einer Heuschrecke in den Chelizeren trafen, füttern wir unsere Tiere im Laboratorium abwechselnd mit Insekten (Heuschrecken, Kakerlaken, Mehlwürmern) und frisch geborenen oder wenige Tage alten Mäuschen. Es genügen Mahlzeiten im Abstand von 14 Tagen.

c. Beutefang und Nahrungsaufnahme

Wird eine Heuschrecke zu einer Spinne gegeben, nimmt diese infolge der Störung zunächst die Verteidigungshaltung ein. Nach kurzem gibt sie diese jedoch auf, geht ohne weiteres auf das Insekt zu, packt es mit den Chelizeren und läßt sich zur Nahrungsaufnahme nieder. Wir halten es für wahrscheinlich, daß die Spinne bei dieser Gelegenheit kein Gift einsetzt. Die Chelizeren werden wohl rein mechanisch als Fanghaken verwendet.

Dasselbe Verhalten kann ausnahmsweise auch in Gegenwart neugeborener Mäuse beobachtet werden. In der Regel ist jedoch gegenüber Mäusen das anfängliche Verteidigungsverhalten stärker ausgeprägt, und es kann angenommen werden, daß beim mehrmaligen Zubeißen auch Gift abgegeben wird.

Insekten werden in weniger als 24 Stunden aufgenommen. Es bleiben ein Klümpchen Chitin, die Flügel und eventuell einige Beine zurück. Mäuse-Mahlzeiten können zwei bis drei Tage dauern, wobei sie tagsüber unterbrochen werden können. Obschon das Beutetier in solchen Fällen ausgesprochen unangenehm zu riechen beginnt, stinkt der zurückbleibende gelbliche kleine Ballen nicht.

d. Verteidigungsverhalten

Zunächst sei festgehalten, daß *Pterinochilus* keine «Bombardierspinne» ist wie etwa die südamerikanischen *Lasiadora*-Arten (8). Dies ist um so bemerkenswerter, als die langen wie die kurzen Haare von *Pterinochilus* in großer Zahl Widerhäkchen aufweisen.

Sehr ausgeprägt ist das Imponiergebaren, das mit der Verteidigungsstellung zusammenfällt und welches in sehr ähnlicher Weise für andere Vogelspinnen beschrieben worden ist (41). Schon bei geringfügigen Störungen stellen sich die Tiere, oft in einer Ecke oder vor einer Wand als Rückendeckung, auf die beiden hintern Beinpaare auf, werfen den Cephalothorax nach oben zurück, spreizen die beiden vordern Beinpaare und die Pedipalpen weit nach den Seiten und oben, spreizen ebenso die Chelizeren und stellen ihr auffallend rot gefärbtes Mundfeld zur Schau, vor welchem sich die braunschwarzen Giftklauen deutlich abheben. Dazu können sie mit den Chelizeren «kauende» Bewegungen ausführen. Ein Austreten von Gift an den distalen Chelizeren-Segmenten wurde dabei nie beobachtet. In dieser Stellung kann eine Spinne minutenlang fast regungslos verharren, bereit, mit den Chelizeren auf irgendwelchen Gegenstand einzuschlagen, der sich ihr nähert. Häufig schlagen allerdings die Spinnen zwischendurch ein- oder mehrmals sehr rasch mit den vordern Beinen und den Pedipalpen

auf den Boden, richten sich aber sofort wieder auf. Damit unterstreichen die Tiere gewissermaßen ihre aktive Abwehrbereitschaft. Eigentümlich und für den Neueingeweihten überraschend wirkt die Abgabe vom Hämolymphe. Sie erfolgte bei unsern Spinnen ausschließlich, wenn wir sie zur Giftabnahme in der Hand hielten. Dabei wird Hämolymphe in großer Menge gleichzeitig aus mehreren Gelenkstellen, an Beinen, Pedipalpen oder Chelizeren, ausgepreßt. Auf die menschliche Haut bleibt sie ohne Wirkung; ob ihr unter natürlichen Verhältnissen bei der Feindabwehr mehr Bedeutung zukommt, bleibe dahingestellt.

Eine letzte, schwer zu interpretierende Beobachtung bezieht sich auf den Zustand völliger Apathie, der wenige Minuten oder mehrere Stunden dauern kann, in welchen die Spinnen sehr häufig nach der Giftabnahme oder nach längere Zeit hindurch provozierten Bißversuchen verfallen. Ähnliches wurde von andern Autoren für *Atrax robustus* (41) und *Pachylomerus carabivorus* (2) erwähnt. Wir sind zurzeit nicht in der Lage zu entscheiden, ob es sich um ein unvollkommenes Sich-tot-Stellen oder um wirkliche Erschöpfung handelt. Für die erste Möglichkeit spräche die Tatsache, daß sich manche Tiere unvermittelt wieder aufrichten und normal verhalten, für die zweite der Umstand, daß einige Zeit nach Giftabnahmen jeweils mehrere Tiere eingingen (siehe S. 219).

B. Die Spinne und ihr Giftapparat

a. Die Spinne

Die genaue Beschreibung und systematische Einordnung von *Pterinochilus* erfolgt andernorts (22). Die Spinne ist nicht besonders groß; Cephalothorax und Abdomen messen in der Länge zusammen 4—5 cm (Fig. 1), die Beinspannweite beträgt 10 bis 12 cm bei Weibchen und etwa 13 cm bei Männchen. Die bisher gefundenen Höchstmaße bei einem Weibchen betragen 6 cm für Cephalothorax und Abdomen und 15 cm für die Beinspannweite. Das Körpergewicht hängt stark vom jeweiligen Fütterungszustand ab; es liegt um 10 g. Das Integument ist dunkelbraun bis schwarz gefärbt; es trägt hellbraune Haare in einer charakteristischen Anordnung, was ein typisches Farbmuster auf der Rückseite von Cephalothorax und Abdomen bewirkt. Auf der Ventralseite des Cephalothorax sind die Haare kürzer und so dunkel wie das Integument. Um das Mundfeld sind die Haare länger und ziegelrot gefärbt. Beim Weibchen tragen die Pedipalpen und die Beine irrideszierende Scopulae; sie erstrecken sich an den Pedipalpen



Fig. 1. *Pterinochilus spec.*, Weibchen. Millimeter-Maßstab.

über die ganze Unterseite des Tarsus, an den Beinen zusätzlich auf die Unterseite des Metatarsus, wobei beim ersten Beinpaar die Metatarsen ganz, bei den 2. und 3. Beinpaaren unvollständig und beim letzten nur halb von der Scopula bedeckt sind. Beim Männchen sind die Tarsen der Pedipalpen wesentlich kürzer, weisen rudimentäre Scopulae auf, tragen hingegen je einen einfach geformten Bulbus (Fig. 2 und 3). Die Beine der Männchen sind im Verhältnis zum Körper etwas länger als bei den Weibchen.

b. Der Giftapparat

Der Giftapparat (Fig. 4) unterscheidet sich grundsätzlich nicht von demjenigen anderer Orthognathen (29, 8, 39, 41). Er besteht aus dem para-axial (16) inserierenden Chelizeren-Paar, wobei jede Chelizere aus dem proximalen Paturon und dem distalen Unguis (35) zusammengesetzt ist. Das Paturon mißt etwa 8 mm in der Länge, der Unguis 7 mm. Die etwas längliche Giftaustrittsöffnung befindet sich wenig über der Unguis-Spitze, auf deren Vorderseite. Diese Lage entspricht der Giftaustrittsöffnung an den Giftzähnen bei den Schlangen. Sie ist die einzig sinnvolle. Wäre die Mündung des Giftkanals an der Unguis-Spitze, wie wohl irrtümlicherweise



Fig. 2. *Pterinochilus*, distaler Teil der Pedipalpen in Ventralansicht, links des Weibchens mit Scopula, rechts des Männchens mit Bulbus. Millimeter-Maßstab.

behauptet wurde (8), würde sie beim Beißakt zweifellos oft verstopft; läge sie auf der Rückseite, wie vermutlich auf Grund irreführender Zeichnungen (29, 34) geschrieben wurde (31), müßte infolge der Fluchtbewegung des gebissenen Lebewesens dasselbe eintreten. Auf der Vorderseite des Zahnes oder der Klaue entsteht aber infolge der Flucht tendenz wohl ein leichtes «Vakuum», das den Eintritt des Giftes in das Gewebe im Gegenteil erleichtert. Die Giftdrüse ist vollkommen im basalen Chelizeren-Glied enthalten. Sie schmiegt sich der obern, innern Kante des Paturon an und ist vorn durch den abgehenden Giftkanal, hinten durch einen bindegewebigen Strang fixiert. Sie ist vom kompakten Muskelmantel um-

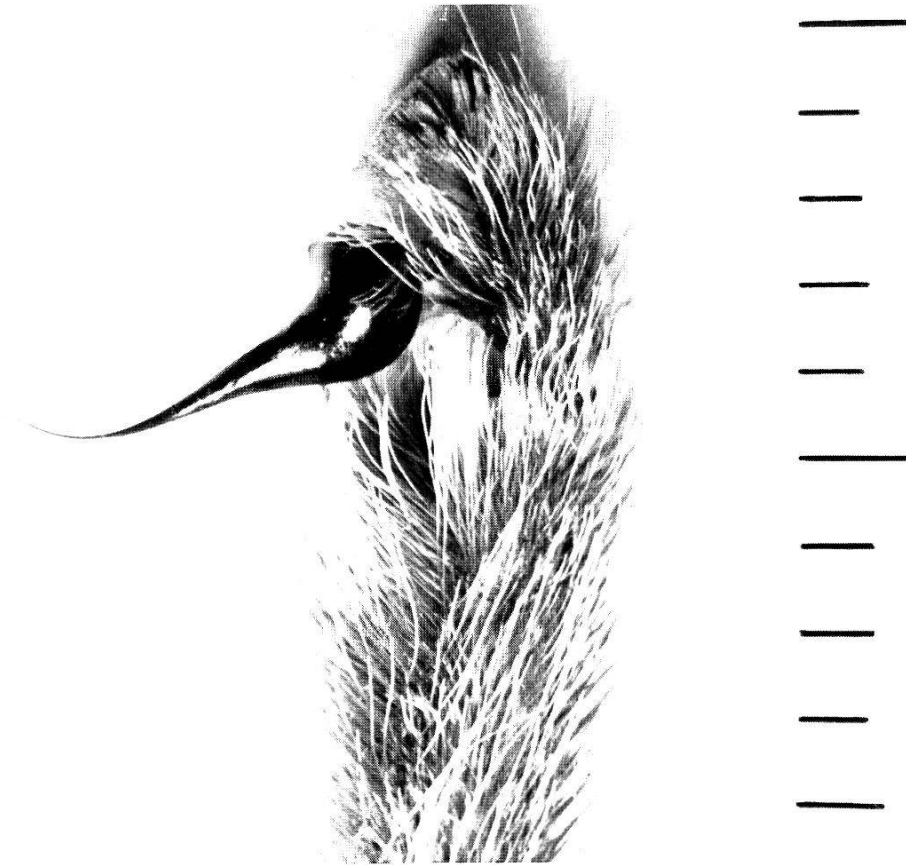


Fig. 3. Bulbus in stärkerer Vergrößerung und Seitenansicht.

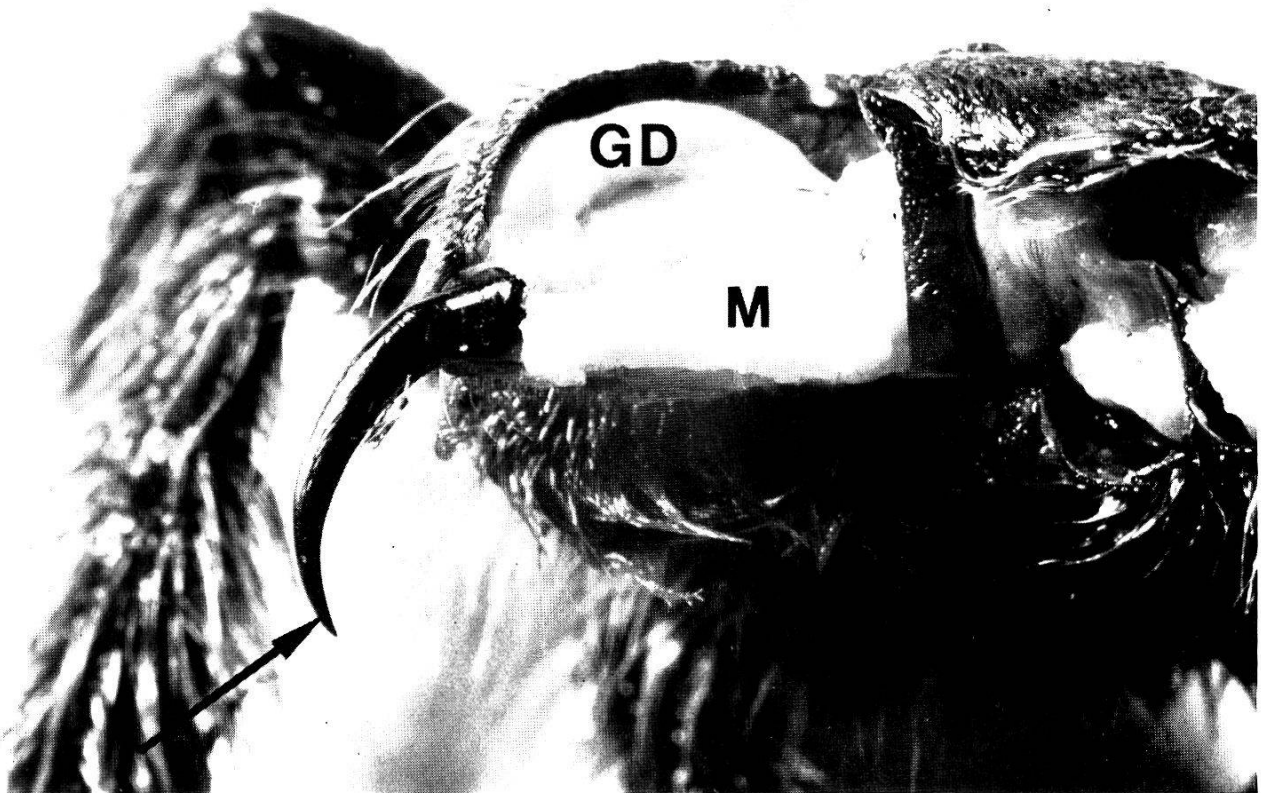


Fig. 4. *Pterinophilus*, linke Chelizere, Paturon auf der Außenseite eröffnet. GD = Giftdrüse, M = Unguis-Retraktoren (hier zum größten Teil abgetragen). Der Pfeil weist auf die Lage der Giftaustrittsöffnung.

hüllt, welcher das Gift auszupressen vermag. Von der umfangreichen übrigen Muskulatur, von der im Präparat Fig. 4 nur ein Rest sichtbar ist, dient der größte Teil als Unguis-Retraktoren. In der Tat muß man große Kraft aufwenden, um bei einer lebenden Spinne die distalen Chelizeren-Segmente aufrichten zu können.

c. Histologie

Die Histologie der Giftdrüse entspricht in ihren wesentlichen Zügen gleichfalls den Befunden anderer Autoren (29, 39, 41). Wie aus Fig. 5 und 6 ersichtlich ist, folgen sich von außen nach innen die folgenden Schichten oder Elemente: eine feine Bindegewebshülle (BG); der Muskelmantel (MM), bestehend aus spiralig verlaufenden Bündeln; eine innere Bindegewebsschicht; die «Basalmembran» (BM) bzw. das, was von frühern Autoren so benannt wurde (29, 39); das Stratum germinativum (SG); die Drüsenzellen (DZ); das Drüsenlumen (DL), welches nach vorn in den Ausführungsgang übergeht.

Die äußere Bindegewebshülle erscheint meistenorts einschichtig und sehr dünn. Zwischendurch erscheint sie mehrschichtig, wobei zwischen den Schichten wenige Längsmuskelfasern vereinzelt eingestreut zu sein scheinen. Der Muskelmantel mißt an seinen breiteren Stellen gegen 100 μ . Er besteht aus quergestreiften Muskelfasern, deren Bündel voneinander durch feine Bindegewebsschichten getrennt sind. Diese stehen in unmittelbarer Verbindung mit der äußeren Bindegewebshülle wie mit der inneren Bindegewebsschicht. Die Trennschichten erscheinen teilweise doppelt und bilden Hohlräume, welche möglicherweise mit der Versorgung der Muskulatur und des Drüsengewebes zusammenhängen.

Die innere Bindegewebsschicht ist an den meisten Stellen außerordentlich dünn, aber an ihrer scharfen Kontur und ihren Kernen klar zu erkennen. Sie ist mit der «Basalmembran» innig verbunden, die sich im Schnitt als ein unstrukturiertes, zwischen zwei und vier μ breites Band darstellt. Es hält nicht leicht, von der «Basalmembran» das Stratum germinativum zu unterscheiden, das sich vor allem durch die länglichen, kompakten Zellkerne auszeichnet. Zuweilen sieht es so aus, als ob diese Kerne noch der «Basalmembran» angehörten: innere Bindegewebsschicht, «Basalmembran» und Stratum germinativum bilden eine schwer trennbare Einheit.

Das Drüsenepithel ist mehrschichtig und ragt in kegelförmigen Haufen sehr ungleichen Ausmaßes verschieden weit gegen das Lumen vor. Zellgrenzen sind nicht zu erkennen. Wie bereits erwähnt, sind die Kerne der äußersten Zone oft länglich, zum Teil

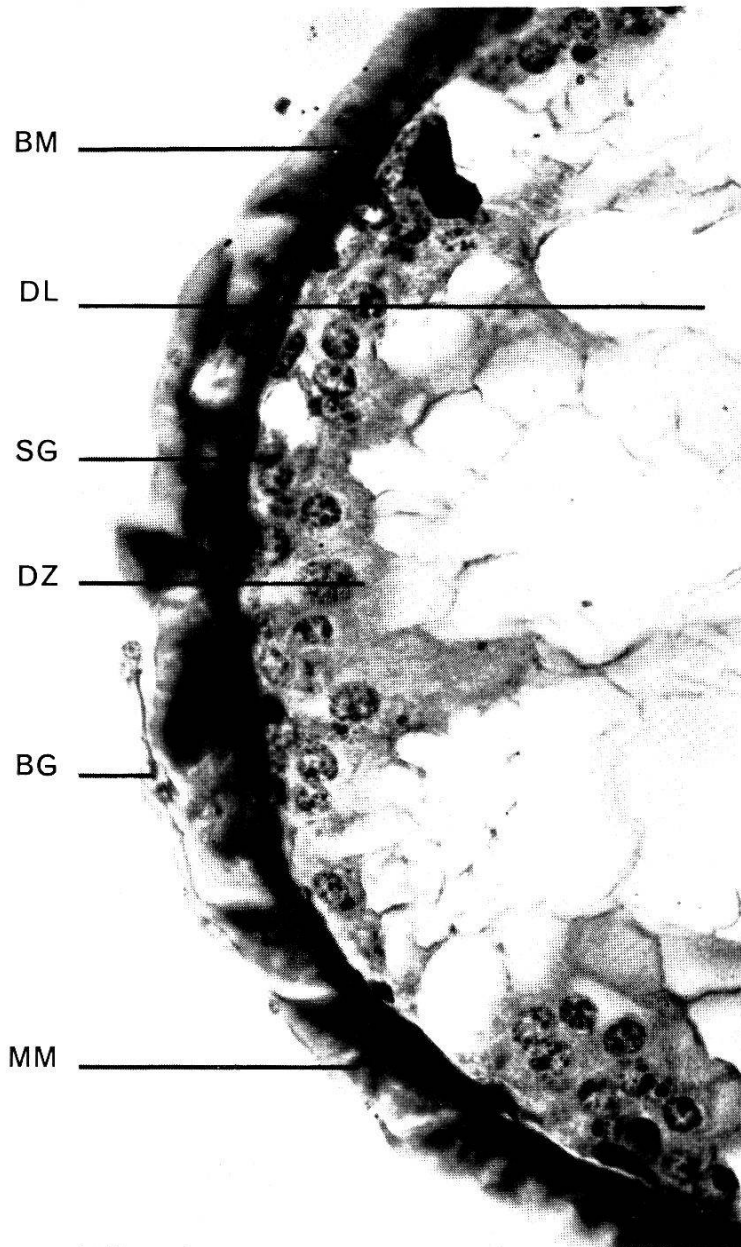


Fig. 5. Giftdrüse, *Pterinochilus* juv. Querschnitt, Azan. Abkürzungen und Erläuterungen s. Text. Vergr. ca. 700 \times .

eingeschnürt und leicht hantelförmig und färben sich intensiv an. Da keine Mitose-Stadien gefunden werden, ist anzunehmen, daß es sich bei diesen länglichen Kernen um Amitose-Zustände handelt. Die Kerne der unmittelbar nächsten Schicht sind rund; sie weisen einen deutlichen Nucleolus und voneinander abgetrennte Chromatinschollen auf. Verfolgt man einen Zellkegel lumenwärts, erscheinen die Kerne zunächst wieder länglich — im Gegensatz zu denjenigen des Stratum germinativum in einer zur Tangente senkrechten Stellung — dann rundlich gequollen, mit teilweise unsichtbarer Membran, wobei der Nucleolus von den Chromatinkörpern nicht mehr zu unterscheiden ist. Schließlich findet man Kern-

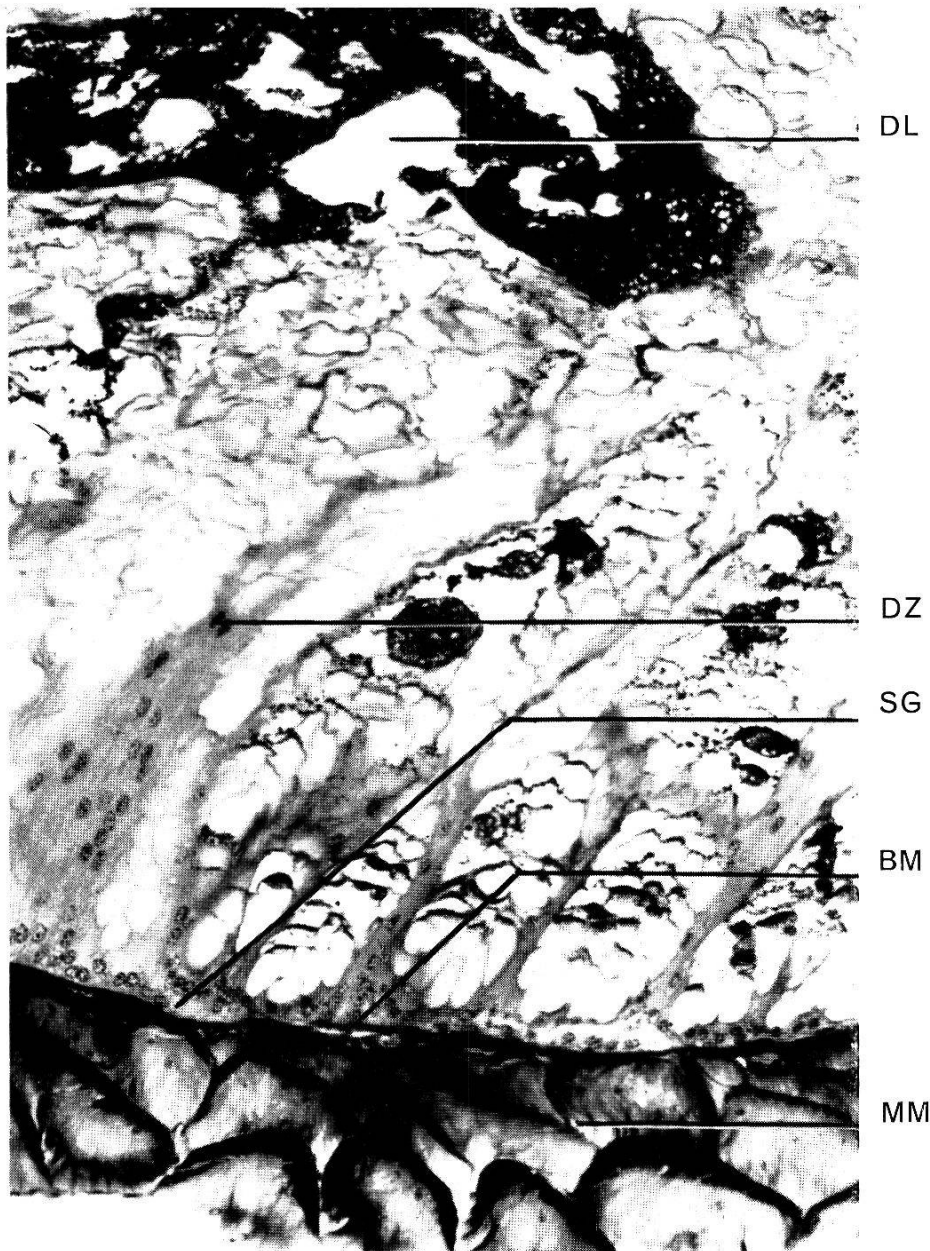


Fig. 6. Giftdrüse, *Pterinochilus*, adult. Längsschnitt, Azan, kurz nach Biß. Abkürzungen und Erläuterungen s. Text. Vergr. ca. 210 \times .

bestandteile im Sekret des Lumens. Das Zellprotoplasma erscheint in Basisnähe leicht granuliert. Gegen das Lumen zu wird es abgelöst von immer größeren Sekret-Vakuolen, die nach einiger Zeit zu platzen scheinen, so daß es zur Bildung eines allgemeinen Drüsenlumens kommt. Die Drüsenzellen gehören dem holokrinen Typus an.

Abgesehen von den Dimensionen unterscheiden sich Drüsen juveniler und adulter Tiere nicht. Dasselbe gilt für Drüsen männlicher und weiblicher Tiere.

Um uns über den Zeitbedarf für die Giftproduktion zu informieren, präparierten wir Giftdrüsen unmittelbar nach Giftabgabe

(durch Biß bis zur Erschöpfung), sodann vier Tage, 18 Tage, zwei, drei und vier Monate nach mechanischer Giftabnahme. Die betreffenden Tiere wurden bis zu ihrer Verwendung nicht mehr gefüttert. Unmittelbar nach der «vollständigen» Giftabgabe enthält die Drüse nur mehr geringe Sekretresten. Die Vakuolen erscheinen leer. Das Lumen ist weitgehend ausgefüllt mit einem schwammartigen Gerüst aus Zellmembranen. Die kegelförmigen Zellhaufen sind verhältnismäßig stark ausgeprägt und senkrecht zum Zentralkanal ausgerichtet. Besonders auffallend ist die enorme Zahl von Kernen, die dicht gepackt über dem Stratum germinativum liegen. Außerdem treten bereits in dieser Phase im Bereiche der Drüsenzellen einzelne kleinere, runde, mit Azan lebhaft rot und mit Hämatoxylin dunkelgrau angefärbte, sehr kompakt anmutende weitere Kerne auf. In unserer Schnittserie erreichen diese Kerne am 18. Tag nach der Giftabgabe ihre größte Häufigkeit. Die Drüsenzellen scheinen dann das Lumen weitgehend auszufüllen und sind von einer großen Zahl verhältnismäßig kleiner Vakuolen gekennzeichnet. In ihrer Mehrzahl erscheinen diese optisch leer; in einzelnen Vakuolen erscheinen aber rot anfärbbare, grobe, rundliche Sekretgranula. Zwei Monate nach Entgiftung ist die Drüsenzellschicht im Verhältnis zur ganzen Drüse dünner geworden. Die Zellkegel-Spitzen sind lumenwärts weit nach vorn oder nach hinten ausgezogen. Nahe über dem Stratum germinativum ist die Kernzahl immer noch am höchsten, jedoch bei weitem nicht mehr so auffallend wie unmittelbar nach der Giftabgabe. Die erwähnten kleineren «Kompaktkerne» fehlen. Die meisten Zellvakuolen und das Lumen sind erfüllt von Sekretgranula. Nach vier Monaten besteht über dem Stratum germinativum nur noch ein dünnes Drüsenepithel, dessen Zellen schon in Basisnähe mit Sekretgranula angefüllt sind. Das Lumen nimmt dementsprechend ein größeres Volumen ein und ist mit Substanzen angefüllt, die sich im Schnitt mit Azan als eine uniforme, leuchtend rote Fläche darbieten. Soweit auf unsern Schnittpräparaten etwas über den Ausführungsgang ausgesagt werden kann, scheint dieser in seinem proximalen Teil von außen nach innen aus drei Schichten zu bestehen: aus einer dünnen Bindegewebshülle, aus einer «Basalmembran» und aus einem ein- oder jedenfalls wenigschichtigen Drüsenepithel. Zwei Monate nach Giftabnahme handelt es sich dabei um sehr hohe Zylinderzellen, 100 μ hoch und 4 μ breit, mit an der Basis liegenden länglichen Kernen und vollgestopft mit tröpfchenförmigen, mit Azan blau erscheinenden Sekretprodukten, welche das Ganglumen fast ausfüllen. Der Apex der Zellen kann kopfsteinpflastrig abgerundet sein; die Sekretionsweise ist wohl merokrin.

C. Die Quantität abgegebenen Giftes

In Tabelle 1 sind die Frischgift-Quantitäten einzelner Spinnen aufgeführt, die wir in den ersten vier Versuchen zur Giftabnahme erzielten. Daraus geht hervor, daß die individuell abgegebenen Mengen sehr unterschiedlich sind. Sieht man von jenen Tieren ab, die überhaupt kein Gift hervorbrachten, liegt das Minimum bei 0,02 mg frischen Giftes. Das Maximum beträgt 18,77 mg. Ferner zeigt sich, daß vier oder sechs Wochen nach einer «erschöpfenden» Giftabgabe die meisten Tiere zu einer weiteren Abgabe entweder unfähig oder «unwillig» sind. Alle vier Tiere, die am 11. 1. 1966 meßbare Quantitäten produzierten, hatten an den vorherigen Abnahme-Tagen nur wenig abgegeben. Besonders zu beachten sind die 4,87 mg, die vom einzigen Männchen erhalten

TABELLE 1

Die Giftabgabe bei Einzelspinnen (mg Frischgewicht)

| Spinne Nr. | 25. 11. 65 | 8. 12. 65 | 11. 1. 66 | 23. 6. 66 |
|--------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | | 3,75 | — | |
| 2 | | 2,97 | | |
| 3 | | 1,73 | 1,79 | |
| 4 | | 3,12 | — | |
| 5 | | 1,56 | — | |
| 6 | | 8,79 | | |
| ♂ 7 | | 4,87 | — | |
| 8 | | 7,68 | — | |
| 9 | | 2,67 | | |
| 10 | | 2,88 | | |
| 11 | 1,49 | | — | |
| 13 | 2,06 | | | |
| 14 | 0,84 | | 1,67 | |
| 15 | 0,92 | | — | |
| 16 | 0,15 | | 3,58 | |
| 17 | 0,57 | | 1,62 | |
| 18 | 0,02 | | — | |
| 19 | 18,77 | | | |
| 20 | 1,30 | | | |
| 22 | | | | 2,27 |
| 23 | | | | 1,65 |
| 24 | | | | 8,40 |
| 25 | | | | 14,31 |
| Total | 26,12 | 40,02 | 8,66 | 26,63 |
| Durchschnitt pro Tier | 2,90 | 4,00 | 2,17 | 6,66 |

TABELLE 2

Giftabgabe nach unterschiedlicher Vorbehandlung

| Datum | Anzahl Spinnen | Gift- abgebende Spinnen | In Basel seit | Vorherige Gift- Abnahmen | Frischgift- Menge mg | Durchschn. pro Tier mg |
|----------|-------------------|-------------------------------|------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 9. 5. 67 | 17 | 8 | 12. 66 | — | 40,96 | 5,12 |
| » | 10 | 5 | 12. 66 | 6. 2. 67 | 60,09 | 12,02 |
| » | 3 | 3 | 9. 66 | 10. 66 und 6. 2. 67 | 30,69 | 10,23 |
| » | 8 | 6 | 9. 66 | 10. 66 | 41,45 | 6,91 |
| 6. 2. 67 | 13 | 8 | 1. 67 | — | 18,86 | 2,36 * |
| » | 7 | 7 | 10. 66 | — | 23,50 | 3,36 * |
| » | 8 | 6 | 8. 66 | 10. 66 | 62,09 | 10,35 |
| | <u>66</u> | <u>43</u> | | | <u>277,64</u> | <u>6,46</u> |

* Giftabnahmen von Studenten durchgeführt.

wurden. Diese Quantität fügt sich ohne weiteres in die Reihe der Giftmengen weiblicher Tiere ein.

Bei späteren Giftabnahmen wurde das Gift nicht mehr individuell, sondern nur noch gruppenweise gewogen. Aus Tabelle 2 wird ersichtlich, daß zwar fast immer ein gewisser Prozentsatz der Tiere die Giftabgabe verweigert, daß aber mit mehr Übung oder im Zusammenhang mit der Jahreszeit durchschnittlich mehr Gift erhalten wird. Außerdem ergibt sich, daß die Spinnen nach etwas mehr als drei Monaten zu erneuter Giftabgabe imstande sind.

Berechnet man den Durchschnitt aller 70 erfolgreichen Giftabnahmen, beträgt dieser für das Einzeltier 5,42 mg Frischgiftes. Doch dürfte dieser Durchschnittswert zu niedrig liegen: denn in verschiedenen Versuchen erwies sich, daß eine einzelne Spinne imstande ist, hintereinander mehrere Versuchstiere mit schweren Folgen zu beißen. So besteht kaum ein Zweifel darüber, daß auch bei künstlicher Abnahme viele Spinnen einen Teil ihres Giftes zurückzuhalten vermögen. Zu zweien Malen wurde das Trockengewicht bestimmt. 26,12 mg Frischgewichtes wurden im Hochvakuum lyophilisiert; es blieben 5,64 mg Trockensubstanz zurück. Das zweite Mal wurden 40,02 mg Frischgewicht im Kryostaten getrocknet und so 9,23 mg Substanz erhalten. Der Anteil Wassers beträgt demnach 78,4% im ersten und 76,9% im zweiten Fall. Bei 14 Spinnen wurde der Wassergehalt individuell bestimmt; er schwankte zwischen 52 und 88%. Der Anteil Trockensubstanz aller Wägungen beträgt 22,5%. Bezogen auf das durchschnittliche Frischgift-Gewicht von 5,42 mg bedeutet dies 1,2 mg (Minimum 0,005; Maximum 4,2 mg).

Beizufügen ist noch, daß die Giftabgabe der beiden Chelizeren sehr ungleich sein kann. Das frische Gift ist eine farblose dünne Flüssigkeit; getrocknet erscheint es weißlich kristallin. In Ausnahmefällen weist das austretende Gift etwas gelbliche Farbe auf. Dabei sind die ersten Tropfen klar, die letzten eher grünlich-trüb.

D. Toxizität für weiße Mäuse

Aus den Versuchen a, b und c (Tab. 3) geht hervor, daß lyophilisiertes Gift an Toxizität nichts einbüßt. Die Art der Lyophilisation spielt keine Rolle. Zwar erschien im Versuch c das Lyophilisat aus dem Kryostaten wirksamer; die Streuungsbereiche der Versuche a, b, c überschneiden sich aber, und so ist der Unterschied nicht signifikant. Wohl aber ist es derjenige zum CaCl_2 -getrockneten Gift (Versuch d), das während längerer Zeit angesammelt und bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war. Es erweist sich als von deutlich verminderter Wirksamkeit.

Überraschend fiel ein erster Versuch bei subkutaner Injektion aus (Versuch e). Selbst wenn die Streuung auf das in allen Ver-

TABELLE 3
Ergebnisse der Toxizitäts-Bestimmungen

| Datum | Vorbehandlung des Giftes | Injektionsweise | Anzahl Mäuse pro Versuch u. pro Dosis | Mäusegew. Durchschn. g | LD ₅₀ pro Maus µg | LD ₅₀ pro g µg |
|---------------|---|-----------------|---------------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------|
| a) 11. 1. 66 | frisch | i.v. | 12/2 | 20 | 179,0 (110—290) | 9 |
| b) 21. 12. 65 | Vakuum-Lyophil. | i.v. | 14/2 | 23,4 | 209,8 (129—340) | 9 |
| c) 21. 12. 65 | Kryostat-Lyophil. | i.v. | 14/2 | 23,5 | 104,9 (65—170) | 5 |
| d) 12. 1. 66 | CaCl_2 -getrocknet | i.v. | 14/2 | 19,5 | 593,5 (420—838) | 30 |
| e) 6. 2. 67 | frisch | s.c. | 16/2 | 17,2 | 32,0 (23—45) | 2 |
| f) 30. 5. 67 | 21 Tage bei — 18° unlyophil. aufbewahrt | s.c. | 15/3 | 19,0 | 90,5 (unberechenbar) | 5 |
| g) 30. 5. 67 | | i.v. | 15/3 | | 195,5 (133—287) | 10 |

suchen höchste Mausgewicht von 23,5 g umgerechnet wird, überschneiden sich die Bereiche des wirksamsten i.v. Versuches (c) und des ersten s.c. Versuches (e) nicht. Wir halten deshalb den Unterschied für signifikant. Um dies zu erhärten, führten wir einen weitem Versuch in parallelen Serien (f, g) durch, wo bei der einen s.c., bei der andern i.v. gespritzt wurde. Obwohl der Unterschied statistisch nicht zu belegen ist, da die Streuung im einen Fall wegen der Verteilung der Todesfälle nicht zu berechnen war, kann doch der Unterschied in der Wirksamkeit des Giftes nach s.c. bzw. i.v. Injektion bestätigt werden. Daß sie in beiden Parallelserien im Vergleich zu den übrigen Versuchen weniger hoch war, dürfte darauf beruhen, daß das Gift nicht lyophilisiert, sondern in frischem Zustand bei bloß -18°C eingefroren und aufbewahrt wurde. Diese Feststellung bestätigt den Befund nach langsamer Trocknung über CaCl_2 : ohne weitgehenden Wasserentzug scheint das Gift relativ temperaturempfindlich zu sein. Faßt man die Resultate zusammen, ergibt sich nach i.v. Injektion eine LD_{50} von 5 bis 10 und nach s.c. Applikation von 2 bis 5 μg .

Über die Vergiftungssymptome bei den Versuchstieren wird weiter unten berichtet. Die Sterbezeit, von der Injektion bis zum Eintritt des Todes, liegt nach i.v. Applikation zwischen 1 Minute und 3 Stunden, nach s.c. Applikation zwischen 3 Minuten und etwas weniger als 4 Stunden. Im Mittel aller 27 tödlich verlaufenden i.v. Versuche beträgt sie 30 Minuten, im Mittel von 17 tödlichen s.c. Versuchen 42 Minuten. Trotz der höheren Toxizität nach s.c. Anwendung ist die Sterbezeit etwas länger als bei i.v. Einspritzung. Die individuellen Unterschiede in der Sterbezeit sind sehr groß; sie spiegeln die unterschiedliche individuelle Resistenzlage wider. Im ganzen wird jedoch die Sterbezeit mit abnehmender Dosis länger.

In ähnlicher Weise wie mit dem Gift wurden einige Versuche mit Hämolymphe durchgeführt, welche sich dabei für weiße Mäuse als ungiftig erwies.

E. Zur Chemie des Pterinochilus-Giftes und zur Wirksamkeit einzelner Komponenten

Die Ergebnisse der Gelfiltration auf Biogel P_2 und des höhermolekularen Anteils auf P_{30} sind in den Fig. 7 und 9 dargestellt.

In Fig. 7 erscheint der höhermolekulare Anteil (MG über 1000), Fraktionen 9—13, als ein einziger, wenn auch asymmetrischer «Peak» (Nr. 1—5); dagegen können im niedermolekularen Bereich (MG unter 1000), Fraktionen 14—28, acht verschiedene «Peaks»

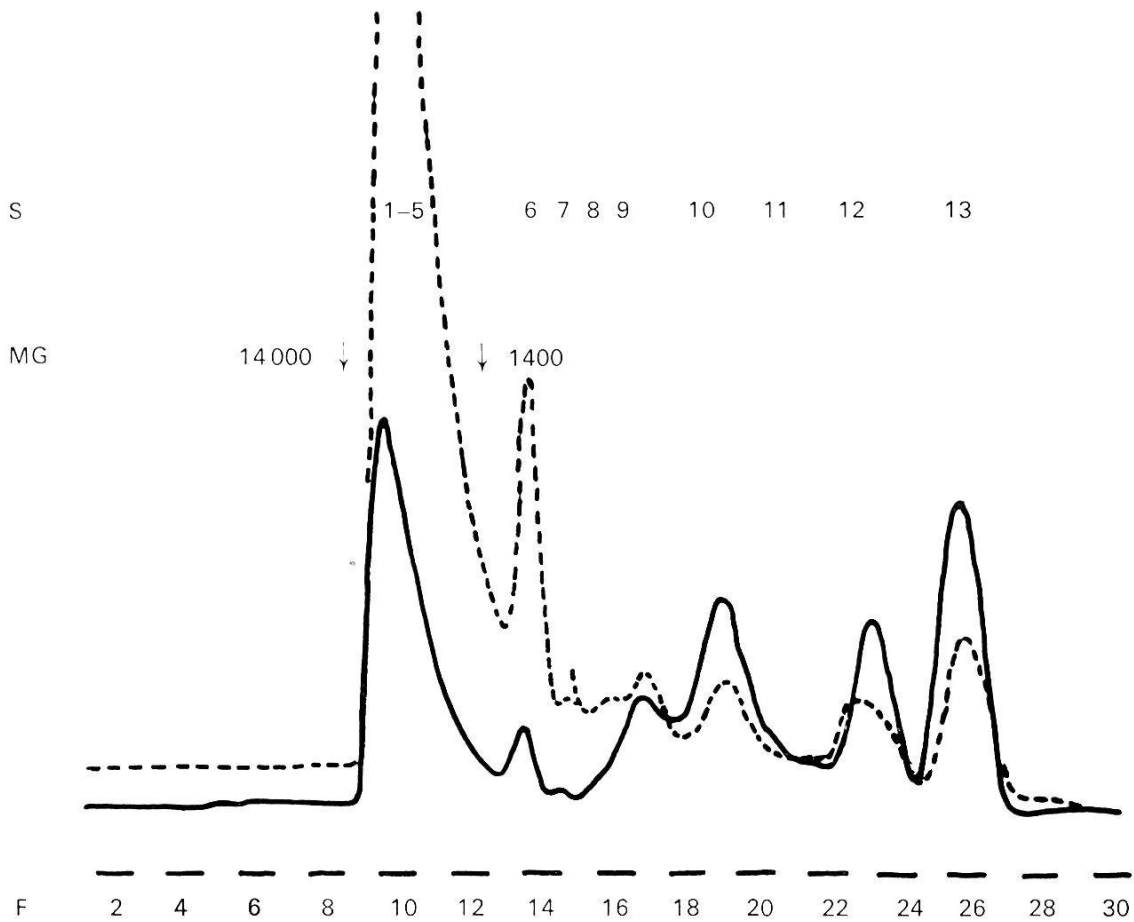


Fig. 7. Gelfiltration von *Pterinochilus*-Gift. Säulenfüllung Biogel P₂, Korngrößen 200-400 mesh; Säulen-Durchmesser 12 mm, -Länge 70 cm; Elutionsmittel 0,1 m Ammoniumacetat pH 4,9, Durchfluß 6,4 ml/h. Aufgetragene Giftmenge: 56 mg (Trockengewicht), gelöst in 0,4 ml Puffer. — Extinktion bei 253,6, - - - - bei 280 m μ ; Papiervorschub des Schreibers 1 cm/h. Fraktionensammlung nach Zeit, 30' pro Fraktion (F), jeder Teilstrich und jede Lücke entspricht einer F; S = Substanzmaximum oder «Peak», MG = Molekulargewicht.

(Nr. 6—13) unterschieden werden. Es ist kaum wahrscheinlich, daß diese alles reine Substanzen darstellen; vielmehr dürften sie die Mindestzahl der vorhandenen niedermolekularen Komponenten anzeigen.

Mit Hilfe der Agargelelektrophorese (Fig. 8) und der Anfärbung mit Amidoschwarz können in Fraktion 14, in Spuren, nur mehr zwei Komponenten nachgewiesen werden. Fraktion 13 enthält dieselben zwei Stoffe in etwas höherer Konzentration. Die biologische Aktivität entfällt fast ganz auf die Fraktionen 10—13. Diese wurden deshalb auf Biogel P₃₀ weiter aufgetrennt (Fig. 9), wobei mindestens fünf mehr oder weniger scharf voneinander abgesetzte «Peaks» (Nr. 1—4 und 6) zum Vorschein kommen. Die Elektrophorese der dabei erzielten Fraktionen (Fig. 10) läßt auf ein ziemlich komplex zusammengesetztes Proteingemisch schließen, deren Hauptkomponenten Molekulargewichte der Größenordnung von etwa 1000 bis 14 000 aufweisen.

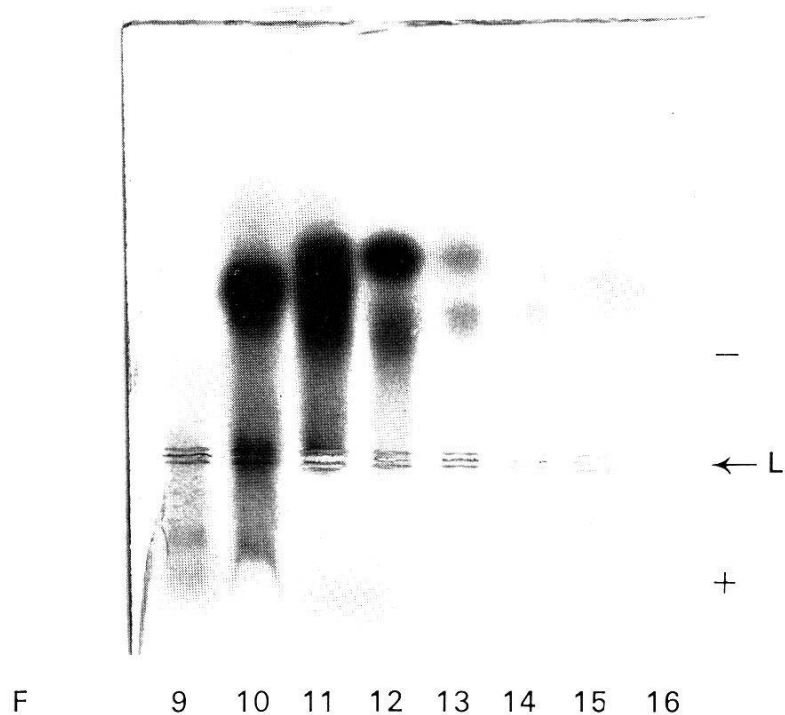


Fig. 8. Elektrophoretische Trennung der Biogel P_2 -Fraktionen 9—16. Vgl. Fig. 7. 5%ige Lösung, je 2 ml; Gelplättchen $7,5 \times 7,5$ cm aus 1% Agar-Agarose (5 : 1) in 0,05 m Na-Veronal-Puffer, Schichtdicke ca. 1,5 mm; Trenntemperatur 12° , Spannung 155 V, Stromstärke 60—65 mA, Dauer 25'; Anfärbung mit Amidoschwarz; F = Fraktionsnummer aus Gelfiltration; L = Auftragelinie.

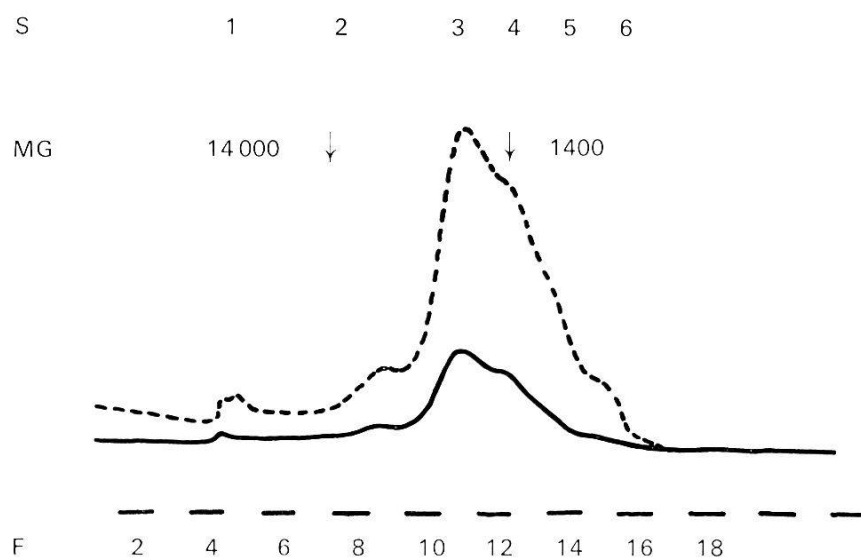


Fig. 9. Zweite Gelfiltration. Säulenfüllung Biogel P_{30} , Korngröße 100—200 mesh; aufgetragene Giftmenge: 14,5 mg (Trockengewicht) der F 10—13 des an Biogel P_2 getrennten Rohgiftes, gelöst in 0,2 ml Puffer; Durchfluß 10,6 ml/h; sonst gleiche Bedingungen wie Trennung an P_2 .

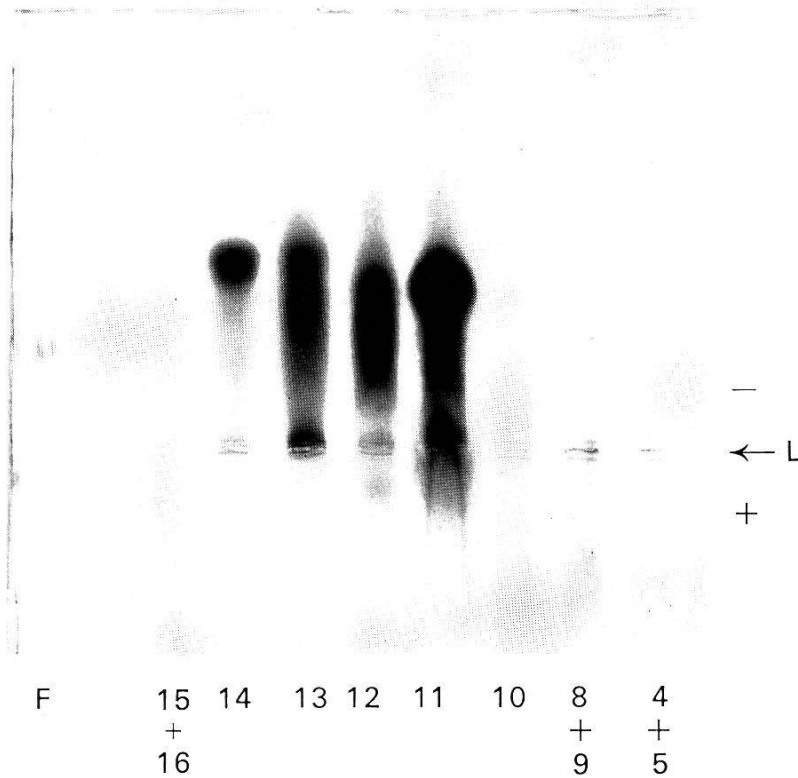


Fig. 10. Elektrophoretische Trennung der Biogel P₃₀-Fraktionen 4 + 5, 8 + 9, 10—14 und 15 + 16. Vgl. Fig. 9. 5%ige Lösung, je 2 ml; sonst gleiche Bedingungen wie Trennung Fig. 8.

Auf Grund beider angewandter Trennverfahren dürfen wir auf die Anwesenheit von insgesamt mindestens 24 Substanzen schließen: aus der Gelfiltration an Biogel P₂ (Fig. 7) auf 8 (niedermolekular S 6–13), aus der Elektrophorese (Fig. 8 und 10) der Fraktionen der Trennung an Biogel P₂ und vor allem an P₃₀ auf mindestens 16 Substanzen. Bei mindestens vier dieser Substanzen handelt es sich um anodisch wandernde saure Proteine bzw. Peptide. In einer schematischen Darstellung (Fig. 11) sind die elektrophoretisch auftrennbaren Substanzen zusammengefaßt, wobei die Wanderungstrecken auf diejenige von menschlichem Albumin bezogen sind. Die Breite der Banden entspricht den beobachteten Farbintensitäten nach Amidoschwarz-Färbung. Die Bestimmung

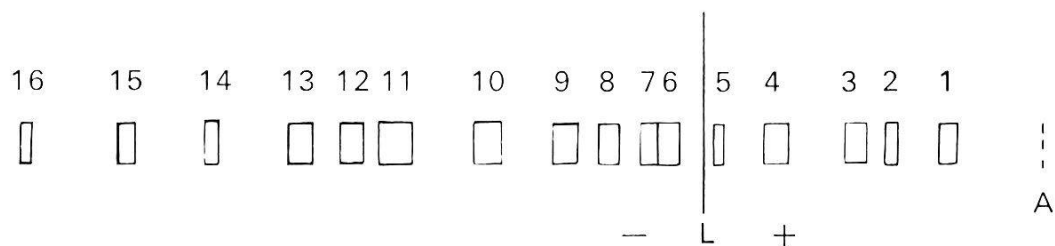


Fig. 11. Schematische Darstellung der getrennten Fraktionen aus Fig. 8 und 10. A = Wanderungswert von menschlichem Albumin zu Vergleichszwecken.

TABELLE 4

*Trockengewichte der verschiedenen Fraktionen der Gelfiltration
(in % des Totalgewichtes ausgedrückt)*

| | Fraktion | % des Gesamtgewichtes |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|
| Trennung auf Biogel P ₂ | 9—12 | 37 |
| | 13—30 | 63 |
| Trennung auf Biogel P ₃₀ | 3 + 4 | 7,5 |
| | 8 + 9 | 8,7 |
| | 10 | 10 |
| | 11 | 18,8 |
| | 12 | 24,2 |
| | 13 | 14,6 |
| | 14 | 8,7 |
| | 15 + 16 | 7,5 |

der Trockengewichte war wegen der geringen Substanzmengen in einzelnen Fraktionen nicht mit der wünschbaren Genauigkeit vorzunehmen. Wir beschränken uns deshalb darauf, in Tabelle 4 das Ergebnis in Prozenten des Gesamtgewichtes auszudrücken.

Zum Vergleich wurde auch Hämolymphe mittels Gelfiltration und Elektrophorese aufgetrennt. Sie enthält vor allem anodisch wandernde Komponenten eines hohen Molekulargewichtes.

Die Wirksamkeit einzelner Fraktionen

Da es uns lediglich darum ging, über Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der einzelnen Fraktionen Aufschluß zu erhalten, wandten wir in allen Tests die einheitliche Dosis von 8 $\mu\text{g/g}$ Körpergewicht an, was auf Grund der Toxizitätsbestimmungen ungefähr der LD₁₀₀ entsprechen dürfte. Die Fraktionen, die mit der Biogel-Filtration gewonnen worden waren, wurden in der entsprechenden Konzentration mit physiologischer NaCl-Lösung versetzt und in insgesamt 0,1 cc s.c. injiziert. Für die Elektrophorese entsprach die Ausgangssubstanz quantitativ der LD₁₀₀ (160 bis 200 μg pro Maus); die Menge der injizierten einzelnen Komponenten entsprach deren prozentualen Anteil an der Ausgangssubstanz. Da zur Verflüssigung der ausgeschnittenen Gelstückchen mindestens 0,1 cc aqua dest. verwendet werden mußten, waren in diesen Versuchen zwischen 0,15 und 0,28 cc Material s.c. zu injizieren. Kontrollversuche mit dem gleichen Volumen Wasser zeigten, daß die Mäuse eine solche Behandlung ohne weiteres ertragen.

Biogel P₂-Fraktionen

Geprüft wurden die Fraktionen 10, 12, 14, 15, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 an je zwei Mäusen. Als aktiv erwiesen sich die Fraktionen 10 und 12. Mit F₁₀ starb die erste Maus nach 46, die zweite nach 51 Minuten; mit F₁₂ starb die erste Maus nach 52, die zweite nach 73 Minuten. Die vor Exitus zu beobachtenden Symptome gleichen in allen Punkten denjenigen, die nach Applikation von Vollgift festzustellen sind; sie werden im Abschnitt «Vergiftungssymptome . . .» weiter unten beschrieben. Keine der übrigen Fraktionen erzeugte irgendwelche feststellbaren Vergiftungserscheinungen.

Biogel P₃₀-Fraktionen

An je drei Mäusen wurden geprüft die Fraktionen 4 + 5, 8 + 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 + 16. Die Fraktionen 4 + 5 und 8 + 9 blieben ohne Symptome. Mit F₁₀ traten nach 20—30 Minuten Erregungssymptome auf. Mit F₁₁ traten bei zwei Tieren Symptome sofort nach der Injektion auf; alle drei Tiere starben, nach 43, 50 bzw. 57 Minuten. F₁₁ wurde zusätzlich in zehnfacher Verdünnung getestet; alle drei Tiere zeigten starke Symptome, und eines starb nach 2 Stunden 50 Minuten. Mit F₁₂ starben die Mäuse nach 24, 30 und 63 Minuten unter den üblichen Symptomen. Mit F₁₃ wiesen alle drei Versuchstiere Symptome auf; jedoch starben nur zwei

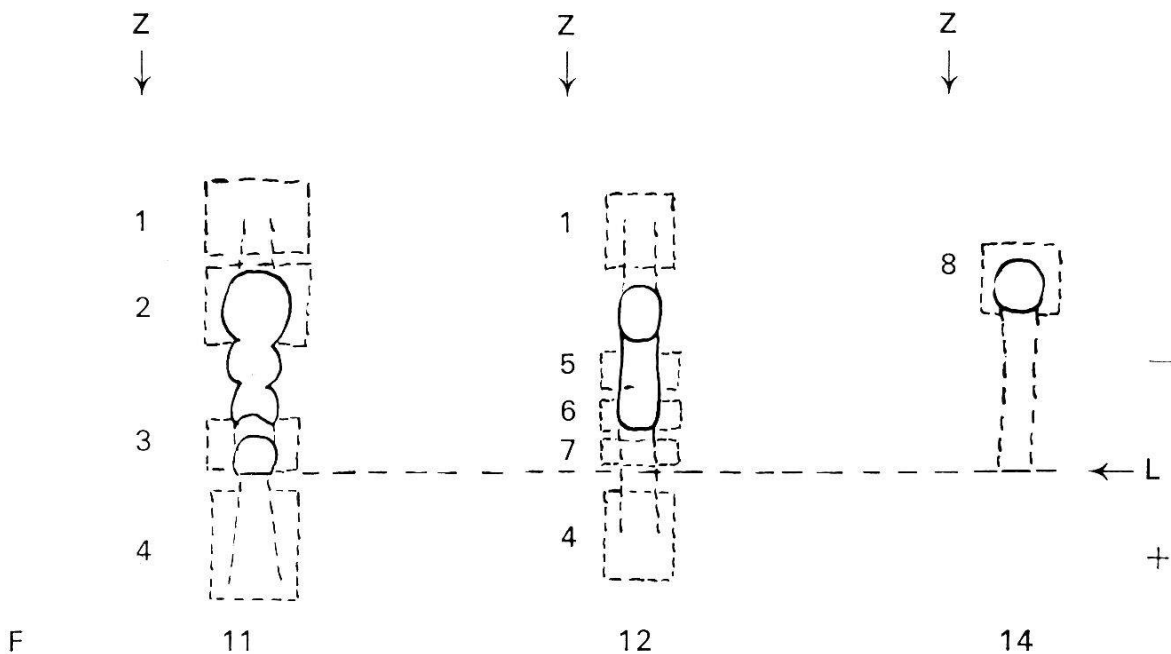


Fig. 12. Schema zur Prüfung der biologischen Aktivität von acht elektrophoretisch aufgetrennten Zonen. F = Fraktionennummer (aus Biogel P₃₀-Filtration); Z = aus dem Elektrophoresesegel ausgeschnittene Zonen.

davon, das eine nach 52 Minuten, das andere nach etwas weniger als 3 $\frac{1}{2}$ Stunden. Mit F₁₄ traten lediglich Erregungssymptome auf. Mit F₁₅₊₁₆ zeigte nur ein einziges Tier Schmerzsymptome und starb nach 16 Minuten; die beiden andern Tiere verhielten sich vollkommen normal.

Agargel-Elektrophorese-Zonen

Aufgetrennt wurden die Biogel P₃₀-Fraktionen. Geprüft wurden an je drei Mäusen die Zonen (Z) 1—8 der Fraktionen 11, 12 und 14, und zwar einzeln und in Kombinationen (s. Fig. 12). Z₂ wurde außerdem in zehnfacher Verdünnung angewandt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Todesfälle wurden keine verzeichnet. Die Symptome glichen, soweit sie auftraten, denjenigen nach Anwendung von Gesamtgift.

TABELLE 5

Wirkung der Agargel-Elektrophorese-Zonen auf weiße Mäuse

| Z | F | Symptome |
|---------------|--------|--------------------------|
| 1 | 11, 12 | schwach, bei 2 Tieren |
| 2 | 11 | ausgeprägt, bei 3 Tieren |
| 2 | 11 | — |
| 10 × verdünnt | | |
| 3 | 11 | schwach, bei 3 Tieren |
| 4 | 11, 12 | — |
| 5 | 12 | mittel, bei 3 Tieren |
| 6 | 12 | mittel, bei 3 Tieren |
| 7 | 12 | — |
| 8 | 14 | — |

Z = Zone F = Fraktion, vgl. Fig. 12 und Text.

F. Vergiftungssymptome und Histopathologie

a. Beobachtungen am Menschen

Ein einziger Fall eines *Pterinochilus*-Bisses am Menschen konnte im August 1965 im Spital Ifakara beobachtet werden. Der Patient, ein Mann mittleren Alters, brachte, als er nach einem dreistündigen Fußmarsch im Spital eintraf, die Spinne mit, von der er angab, in den Zeigefinger der linken Hand gebissen worden zu sein. Er hatte diesen mit einer Schnur satt abgebunden. Er klagte über Schmerzen. Lokal, distal der Ligatur, war einzig

starkes Schwitzen der Haut festzustellen. Der behandelnde Arzt entfernte zunächst die Ligatur, worauf sich die Perspirationszone rasch über den ganzen Handrücken ausdehnte. Da der Patient keine weiteren Symptome aufwies, wurde er lediglich zur Beobachtung über Nacht hospitalisiert. Am folgenden Tag waren die Schmerzen verklungen, und der Mann wurde entlassen.

b. Beobachtungen an Versuchstieren

Im Zusammenhang mit der Prüfung der Toxizität des Vollgiftes und einzelner Fraktionen an weißen Mäusen wurden die Vergiftungssymptome nach Injektion in über 50 Fällen genau registriert. Abgesehen von der unterschiedlichen Zeitdauer bis zum Auftreten der ersten Vergiftungsanzeichen, die einerseits mit der angewandten Dosis und andererseits mit der individuellen Resistenzlage zu erklären sein dürfte, boten die Symptome im ganzen überall dasselbe Bild:

Rasches Unruhigwerden; erregtes, unterbrochenes Umherlaufen; wiederholtes kurzes Aufschreien, verbunden mit krampfartigem Springen und Laufen; auffallendes Schnauze-Putzen mit den

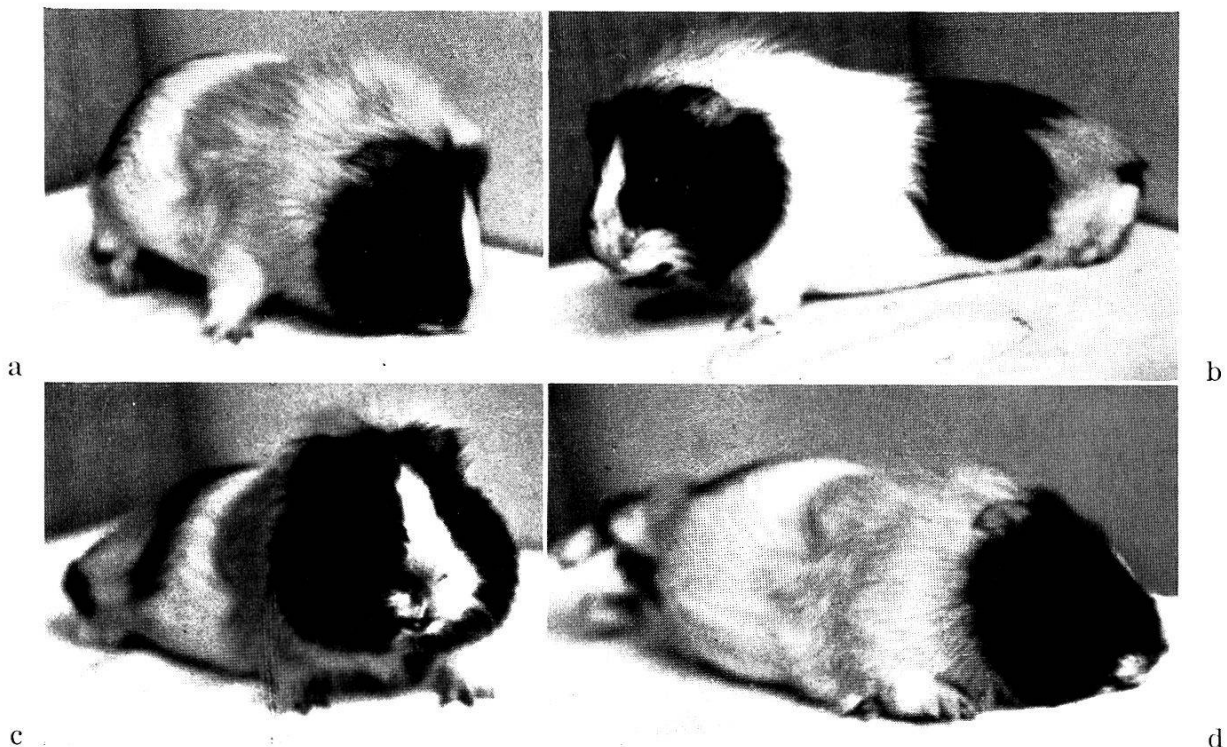


Fig. 13. Vergiftungssymptome am selben Meerschweinchen nach Biß von *Pterinophilus*. a) 17' nach Biß: motorische Unruhe und Sprünge. b) 32' nach Biß: Sträuben der Haare, Salivation, beginnende Lähmung der Hinterbeine, Krämpfe. c) 39' nach Biß: Dyspnoe-bedingtes Vorstrecken des Kopfes und Vorderkörpers. d) 50' nach Biß: tetanische Konvulsionen.

Vorderpfoten infolge Nasenschleim- und Speichelflusses; kurzfristige Krämpfe in Seiten- und Rückenlage; häufiges Einnehmen einer Hockstellung, verbunden mit Schnauze-Putzen und Atemholen; heftiges Umherwerfen; Streckkrämpfe; Lähmung der Hinterbeine, Unbeweglichkeit; Urinabgabe; allgemeines Zittern; Atemstillstand; Exitus. Nach Eintreten des Atemstillstandes konnte das Herz beim Schlagen in der Regel noch kurze Zeit gespürt werden.

Nach Bißversuchen an Meerschweinchen traten dieselben Symptome auf. Bemerkenswert sind folgende zusätzliche Einzelheiten: häufig Latenzzeit bis zu einigen Minuten; Sträuben der Haare; Reiben der Schnauze, auch nach Biß in einen andern Körperteil; Dyspnoe; zuweilen sehr reichliche Salivation; Tränenfluß, einige Male verbunden mit der Sekretion einer milchigweißen Flüssigkeit, die das Auge bedeckt; tetanische Konvulsionen; paretische und paralytische Symptome; bei allen 11 männlichen Versuchstieren Ejakulation; bei weiblichen Tieren Sekretion aus der Vulva; Meteorismus (vgl. Fig. 13). Lokale Symptome konnten keine beobachtet werden. Die Sterbezeit war in einzelnen Fällen mit 10 Sekunden, 2 und 4 Minuten außerordentlich kurz; sie variiert jedoch auch bei den Meerschweinchen erheblich.

c. Blutbefunde bei Meerschweinchen

Bei 9 untersuchten Meerschweinchen ergab sich eine mäßige Leukozytose mit Neutrophilie, wie aus der folgenden Aufstellung hervorgeht.

| | vor dem Versuch | nach dem Versuch |
|----------------|-----------------|----------------------|
| Leukozyten | 7162 | 11 600 (Max. 22 000) |
| Stabkernige | 1,0 % | 1,66% |
| Segmentkernige | 35,75% | 60,31% |
| Eosinophile | 0,25% | 0,12% |
| Monozyten | 0,12% | 0,50% |
| Lymphozyten | 62,88% | 37,41% |

Der Blutzucker betrug bei sieben Versuchstieren im Durchschnitt 179 mg% (98—372 mg%). Der Blutharnstoff betrug bei vier Tieren im Mittel 57 mg% (54—63 mg%).

d. Elektrokardiogramm

Für Meerschweinchen gelten annäherungsweise folgende Normalwerte (25): Frequenz: 200—300 pro Minute / P-Zacke: 0,02 bis 0,03 Sek. / PQ-Intervall: 0,06 Sek. / QRS-Gruppe: 0,03 Sek. / QT-Intervall: 0,12—0,18 Sek. / T-Zacke: 0,04 Sek. Nach dem Ver-

such zeigten sich bei 12 Meerschweinchen in I. und II. Ableitung ausgeebnete oder negative T-Wellen. Bei zwei Tieren trat kurz vor dem Tode Bradykardie mit einer Frequenz von 130 bzw. 70 pro Minute auf. Im ersten Fall waren das PQ-Intervall auf 0,12 Sek. und das QT-Intervall auf 0,20 Sek. verlängert (für Figuren vergleiche [24]).

e. Elektroencephalogramm

Ein solches wurde bei 5 Versuchstieren angefertigt. Gefunden wurden a) höhere Frequenzen ohne Formveränderung; b) schnelle Aktivität niedriger Amplitude mit einigen scharfen Wellen; c) langsame Wellen hoher Amplitude mit einzelnen scharfen Wellen; d) in einem einzigen Fall: isolierte hohe, spitzige Wellen.

f. Blut-Hirn-Schranke

Fünf Meerschweinchen, die eine tödliche Dosis Giftes erhalten hatten, injizierte man je 15 cc 0,5% Trypanblau i.m. In allen Fällen wies das Gehirn im Schnitt bläuliche Farbe auf. Bei Kontrolltieren blieb die Hirnsubstanz weiß.

g. Histopathologische Befunde

An vier Meerschweinchen und zwei Mäusen stellte man in der Leber, den Nieren, der Lunge, dem Myokard und dem Gehirn eine ausgesprochene Hyperämie, verbunden mit Dilatation der Gefäße, fest. Für die einzelnen Organe wurden die folgenden Befunde erzielt:

Leber: Die Zellen sind groß. Das Zytoplasma ist vakuolisiert oder sehr fein granuliert. Bei zwei Meerschweinchen wird verstärkte, diffuse Fettinfiltration festgestellt. Bei einer Maus finden sich winzige, miliare Nekrobiosen und Nekrosen.

Nieren: Die Zellen der Tubuli zeigen schwache parenchymatöse und hydrophische Degenerationserscheinungen.

Lungen: Diffuses Ödem. Bei der Mehrzahl der Tiere liegen lymphozytäre Infiltrate vor.

Myokard: Schwache parenchymatöse Degeneration der Fibrillen.

Gehirn: Schwaches perivaskuläres Ödem. Regressive Veränderungen einzelner Ganglienzellen, wie Schmelzen oder Vakuolisierung des Zytoplasmas und Schmelzen oder Pyknose der Kerne.

Milz: Haemosiderin-Pigment auffallend stark vertreten.

Nebennieren: Die *Zonae fasciculata* und *reticularis* sind vergrößert. Es liegen größere und kleinere perivaskuläre Blutungen

vor. Die Zellen sind groß und unregelmäßig, häufig vakuolisiert und mit kleinen Lipoidgranula durchsetzt. Der untere Teil der Zona reticularis ist ganz dissoziiert; die Zellen bieten ein homogenes Bild und befinden sich zum großen Teil im Stadium der Nekrobiose. Festzuhalten ist, daß die Veränderungen in den parenchymatösen Organen wie auch in den Nebennieren zwischen 30 Minuten und einem Tag nach der Biß-Vergiftung am auffallendsten sind. Im weiteren Verlaufe der Krankheit werden sie schwächer; nur in der Leber kann dann eine diffuse Fettinfiltration beobachtet werden.

4. Diskussion

A. Zur Histologie der Giftdrüsen, zur Bildungsweise und Bildungszeit der Giftsubstanzen

Wie bereits erwähnt, weicht die Giftdrüse von *Pterinochilus* in ihrem Bau von dem, was bisher bekannt war, nicht ab. Sie entspricht dem Bauplan, der für viele Orthognaten bezeichnend zu sein scheint, auch insofern, als der Muskelmantel mächtig ausgebildet ist (29, 39). Einzig derjenige von *Atrax robustus* wurde als dünn beschrieben (41), eine Angabe, die allerdings durch keine Maß-Zahlen belegt und deshalb von relativem Wert ist.

Die «Basalmembran» wurde als recht dick bezeichnet (29, 39). Seit der Einführung der Elektronenmikroskopie wurde der Begriff der «Basalmembran» oder besser der Lamina basilaris neu definiert als eine von Epithelzellen ausgesonderte 500—1000 Å breite Schicht aus Mucopolysacchariden und Proteinen (3, 10). (Eine echte Membran besteht dagegen aus drei Molekül-Lagen von Lipoproteinen.) Das Auflösungsvermögen des Lichtmikroskopes ist also zu gering, als daß die Lamina basilaris gesehen werden könnte. Was frühere Autoren und wir selbst beobachteten, entspricht wohl eher der Kollagenfaserschicht, wie sie an Grenzflächen von Epithel- und Bindegewebe häufig auftritt und ein Produkt des zweiten darstellt. Ihr liegen lumenwärts die Lamina basilaris und damit auch das Stratum germinativum unmittelbar an. Die von uns gemessene Dicke von 2—4 μ umfaßt also vermutlich die Kollagenfaserschicht und die Lamina basilaris. Deren Existenz wird hier in Analogie zu den Verhältnissen bei Wirbeltieren postuliert; erst elektronenmikroskopische Untersuchungen könnten eine Bestätigung bringen.

Das Epithel einer Drüse, die zur Giftabgabe bereit ist, beschränkt sich auf das Stratum germinativum und wenige darüber

liegende Zellen. Weniger als eine Stunde nach erschöpfender Giftabgabe stellt man eine enorme Kernzahl im Epithel und zahlreiche lumenwärts gerichtete Zellkegel fest. Es muß eine intensive Kernteilung und, damit verbunden, eine Neubildung und ein Auswachsen von Drüsenzellen stattgefunden haben. Es sieht so aus, als ob die zuerst gebildeten Zellen von den nachfolgenden lumenwärts vorgeschoben würden. Im Verlaufe dieser «Wanderung» treten in den Zellen zunächst kleinere, dann immer größer werdende Vakuolen auf, so daß das Epithel gegen das Lumen zu ein netz- oder schwammartiges Aussehen annimmt. Schließlich zerfallen die Kerne und die Vakuolen platzen; ihr Sekret kommt so in das allgemeine, zentralkanalartige Lumen zu liegen.

Kurz nach ihrer Bildung erscheinen die Epithelzell-Vakuolen in unsern Schnitten optisch leer. Zu einem spätern Zeitpunkt enthalten sie in zunehmendem Maße grobe, rundliche Sekretgranula, die sich mit Azan rot anfärben. Diese Granula werden in den Zentralkanal abgegeben. Noch später, vier Monate nach der letzten Giftabgabe, ist der Zentralkanal nicht mehr von Granula, sondern von einer amorphen, rot anfärbbaren Masse erfüllt; Granula werden in geringem Maße in Zellvakuolen, nahe den Basalschichten, weiter gebildet. Auf Grund dieser Beobachtungen postulieren wir für die Bildung des Giftes drei Vorstufen: die erste, in den entstehenden Zellvakuolen, charakterisiert durch ihre Löslichkeit mit der angewandten histologischen Technik; die zweite in Form von azidophilen Granula; und die dritte als azidophile, amorph erscheinende Phase. Diese letzte vermischt sich vermutlich beim Durchtritt im Ausführungsgang mit dessen basophilem Sekret. Die Frage nach der Bedeutung dieses letzten muß vorderhand offengelassen werden.

Nach den geschilderten Feststellungen dauert es drei bis vier Monate, bis eine Drüse nach «vollkommener» Entleerung zur erneuten Abgabe von Gift bereit ist. Dieser Befund deckt sich mit demjenigen bei der Giftgewinnung. Unter natürlichen Verhältnissen wird eine Spinne zwar höchst selten ihren gesamten Giftvorrat einsetzen müssen; die lange Restaurationszeit läßt es aber sinnvoll erscheinen, daß die Spinnen bei der natürlichen Verteidigung oder bei künstlicher, massiver Reizung oft nur wenig oder überhaupt kein Gift abgeben.

B. Zur Quantität und Toxizität des Giftes

Vergleicht man die bei *Pterinochilus* erhaltenen Giftmengen mit der Zusammenstellung mittlerer und höchster Werte für Vogelspinnen (20), wird ersichtlich, daß *Pterinochilus* absolut über

keine besonders großen Quantitäten verfügt. Bezüglich der mittleren Trockengiftmenge ordnet sich *Pterinochilus* mit 1,2 mg zwischen *Acanthoscurria sternalis* (1,0 mg) und *Eupalaestrus tenuitarsus* (1,35 mg) ein. Die maximale Trockengiftmenge von 4,2 mg entspricht derjenigen bei *Acanthoscurria musculosa*. Zieht man die Körpergröße von rund 5 cm bei *Pterinochilus* in Betracht, entsprechen allerdings mittlere und maximale Giftmengen denjenigen bei der rund doppelt so großen *Acanthoscurria atrox* (Körperlänge ca. 10 cm [8]; mittlere Giftmenge 2,4 mg; höchste Giftmenge 8,9 mg). Im Vergleich zu *Atrax robustus* schließlich, mit einer mittleren Giftmenge von 0,278 mg bei Weibchen (42) und bei einer Körpergröße von rund 3,5 cm, produziert *Pterinochilus* wesentlich mehr Gift. Über Unterschiede in der Giftmenge weiblicher und männlicher Tiere wie Unterschiede im Zusammenhang mit den Jahreszeiten, wie sie für *Atrax robustus* (42) festgestellt worden sind, kann auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nichts ausgesagt werden.

Was die Toxizität für die Maus anbetrifft, so scheint das *Pterinochilus*-Gift eher wirksamer als dasjenige der bisher bekannten südamerikanischen Vogelspinnen (20) zu sein. Bei i.v. Applikation entspricht es demjenigen von *Acanthoscurria musculosa*; bei s.c. Applikation ist es hingegen etwa zehnmal wirksamer als dieses. Bemerkenswert ist der Umstand, daß das Gift von *Pterinochilus* nach s.c. Injektion häufiger letal wirkt als nach i.v. Einspritzung. Dieselbe Erscheinung ist unter den Spinnen nur von *Acanthoscurria rhodothele* und *Lasiadora klugii* bekannt; sie soll außerdem für die Skorpione im allgemeinen gelten (20). Verglichen mit dem Gift von *Atrax robustus*-Weibchen dagegen, ist dasjenige von *Pterinochilus* weniger toxisch (41); die MLD (median lethal dose) wird für jene Spinne mit 0,35 mg bei i.v. und mit 1,2 mg bei s.c. Applikation angegeben. (Obgleich es nicht ausdrücklich gesagt wird, nehmen wir an, es handle sich dabei um Trockensubstanzmengen, und zwar bezogen auf 1 kg Körpergewicht der Mäuse.) Über eine allfällig höhere Wirksamkeit des Giftes der männlichen Tiere können wir wiederum nichts aussagen.

Sowohl an Mäusen wie bei Meerschweinchen variieren die Sterbezeiten erheblich. Dabei ist bedeutungslos, ob das Gift durch Biß oder durch Injektion in das Versuchstier gelangt. Wie weiter oben schon dargelegt, wirken sich intravenöse Injektionen durchschnittlich rascher aus als subkutane. Mäuse sterben in der Regel innert drei bis vier Stunden; Meerschweinchen innert 25 Stunden. Bei Tieren, welche die Krise überleben, können nachträglich keinerlei Symptome mehr beobachtet werden. Für Vergiftungen durch *Atrax robustus* gilt grundsätzlich dasselbe, obwohl dort die

Sterbezeiten bei Mäusen und Meerschweinchen bis zu 48 Stunden dauern können (41).

C. Zur Chemie des Giftes

Das Gift von *Pterinochilus* erweist sich als ein Substanzgemisch. Es ist zusammengesetzt aus mindestens acht Komponenten von einem Molekulargewicht unter 1400 und aus mindestens 16 Komponenten vom Molekulargewicht über 1400. Die biologisch aktiven Komponenten sind, nach elektrophoretischen Kriterien zu schließen, durchwegs kathodisch wandernde, also basische Proteine oder Peptide. Im Gegensatz dazu besteht die Hämolymphe zur Hauptsache aus anodisch wandernden Proteinen von hohem Molekulargewicht. Geringe Mengen solcher oder ähnlicher Verbindungen finden sich auch im Gift.

Seine biologische Aktivität ist vor allem in den Fraktionen 11 bis 13 (Biogel P₃₀) lokalisiert. Sie liegt in mindestens einer (Zone 2), eher drei (Zonen 2, 5, 6), vielleicht vier (Zonen 1, 2, 5, 6) elektrophoretisch voneinander trennbaren Regionen. Den Entscheid darüber, wie viele Substanzen biologische Aktivität entfalten, können wir zurzeit nicht mit Sicherheit fällen; es muß die Möglichkeit einer unvollständigen Trennung und «Verunreinigung» der Zonen 1, 3, 5, 6, 7 mit Material der Zone 2 in Betracht gezogen werden. Bemerkenswert ist allerdings, daß die Versuche mit dem Material der getrennten Zonen nie zum Tod der Mäuse führten, während die Gesamtheit der Zonen von F₁₁ in einem von drei Fällen noch in der äußerst geringen Konzentration 0,8 µg/g Körpergewicht letal wirkte. Dies weist eher auf eine kombinierte Wirkung der Zone 2 mit einer oder mehreren weiteren Zonen derselben Fraktion hin.

Das Testen von Substanzen anhand von Elektrophoresegelele-Ausschnitten stellt eine interessante Erweiterung der Möglichkeiten dar und eignet sich dort, wo nur beschränkte Giftmengen zur Verfügung stehen.

Ein Vergleich der aktiven Komponenten mit denjenigen aus Giften anderer Tiere, welche Neurotoxine bilden, ist nur bedingt möglich. Das Gift der *Naja naja* beispielsweise unterscheidet sich, nach der Gelfiltration an P₃₀ zu schließen, wesentlich von demjenigen der *Pterinochilus*. Das Molekulargewicht der aktiven Komponenten der letzten ist viel kleiner als dasjenige von Schlangengift-Substanzen, was für die chemische Charakterisierung von besonderer Bedeutung ist. Auch ein Vergleich mit den Giftuntersuchungen an anderen Spinnen ist nicht ganz einfach, da die verschiedenen Forscher jeweils eigene Techniken verwendeten. Aus dem

Gift von *Atrax robustus* konnten mindestens 16 Ninhydrin-anfärbbare Komponenten elektrophoretisch aufgetrennt werden, wobei es sich hauptsächlich um niedermolekulare Substanzen handeln dürfte. Vor allem eine, und zwar ebenfalls kathodisch wandernde Fraktion wies toxische Eigenschaften auf. Die Auftrennung einer größeren Giftmenge mit Hilfe der kontinuierlichen Elektrophorese ergab zwei toxische Regionen, deren LD₅₀ höher als die des Gesamtgiftes war (44). Am besten wurde wohl das Gift verschiedener *Lactrodectus*-Arten untersucht. Es enthält drei toxische Proteinkomponenten (15), deren biologische Aktivität weiter aufgeklärt wurde (6). Mit Hilfe der «Disc-Elektrophorese» konnten ferner im Gift verschiedener *Lactrodectus*-Arten sechs bis acht Haupt-Proteinfractionen in artspezifischer Verteilung dargestellt werden (28). In einer neueren Arbeit (27) wurde das Gift von *Lactrodectus mactans mactans* eingehender untersucht. Es zeigten sich sieben Protein- und drei Nicht-Proteinfractionen. Darunter war eine Proteinfraction, vom Molekulargewicht ca. 5000, für Säuger letal. Dieses Ergebnis dürfte auf eine gewisse Verwandtschaft einzelner Toxine im *Lactrodectus*- und *Pterinochilus*-Gift hinweisen.

D. Zu den Vergiftungssymptomen und den histopathologischen Befunden

Die von uns beschriebenen und äußerlich festzustellenden Vergiftungssymptome bei Mäusen und Meerschweinchen gleichen in auffallender Weise denjenigen, die WIENER erwähnt, der mit *Atrax robustus* arbeitete. Die entsprechende Stelle sei zitiert (41): «In mammals, a successful bite of *A. robustus* produced several or all of the following signs: crying when bitten, restlessness, profuse watery discharge from mouth and nose, tears and closure of eyes, marked respiratory distress, tremors, incoordination, paralysis of extremities, convulsions and coma. Death was heralded by cessation of respiration, which was followed a few minutes later by cardiac arrest.» Einzig das Erbrechen, wie es bei von *Atrax robustus* gebissenen Meerschweinchen häufig vorkommt (41), konnte von *Pterinochilus* an Menschen und Tieren hervorgerufen werden, erinnern aber auch an diejenigen nach einem *Lactrodectus*-Biß, insbesondere was das — zunächst lokale, später generalisierte — Schwitzen, den Tränen- und Speichelfluß sowie die Ejakulation anbetrifft (26).

Auf Grund der Vergiftungssymptome erscheint das *Pterinochilus*-Gift als ein ausgeprägtes Neurotoxin. Es vermag bei Meerschweinchen die Blut-Hirn-Schranke zu durchbrechen und, wie

aus den Elektroencephalogrammen hervorgeht, das Zentralnervensystem anzugreifen. Außerdem wirkt es auch stark auf das vegetative Nervensystem ein, was besonders aus der Salivation, Lakrimation und Ejakulation ersichtlich ist.

Das Blutbild ist für den Mechanismus des Generalsyndroms der Adaptation (36) bezeichnend. Die Blutharnstoff-Werte passen in dasselbe Bild. Was den Blutzucker anbetrifft, so kennt man zwar transitorische Hyperglykämien in der Phase der Alarmreaktion («counter-shock»), doch sind die Werte gewöhnlich niedriger als die von uns festgestellten. Vielleicht handelt es sich hier um eine weitere spezifische Wirkung des Giftes.

Nicht ganz auszuschließen ist eine gewisse spezifische Herzwirksamkeit. Dafür würden eventuell die beobachtete Bradykardie und Myokarditis sprechen. Doch könnte dieselbe wie die Veränderung der T-Wellen auch auf den Schock-Effekt zurückzuführen sein.

Soweit er solche angibt, gleichen auch die histopathologischen Befunde WIENER's (41) den unsrigen. Es betrifft dies im besonderen die allgemeine Dilatation der Blutgefäße sowie das Emphysem der Lunge.

E. Zum Verteidigungsverhalten der Spinne gegenüber dem Menschen

Die Spinne *Pterinochilus spec.* tritt in Ifakara verhältnismäßig häufig auf. Ihr Biotop deckt sich weitgehend mit dem menschlichen Lebensraume. Da nicht anzunehmen ist, daß sie unter natürlichen Verhältnissen ihre Giftdrüsen jemals ganz entleert, dürfte sie die meiste Zeit über ein wirkungsvolles Quantum Gift verfügen. Bei Säugern, unter Laboratoriumsbedingungen, ruft dieses sehr rasch auftretende und oft schwerste Symptome hervor. Eine einzige Beobachtung an einem menschlichen Patienten läßt darauf schließen, daß das *Pterinochilus*-Gift imstande ist, auch beim Menschen Schmerzen zu verursachen und in gewissem Umfange das sympathische Nervensystem zu aktivieren. Im Gegensatz aber zur australischen Orthognathen *Atrax robustus* wird *Pterinochilus* in Ostafrika von der Bevölkerung nicht besonders gefürchtet, und es gehören die entsprechenden Fälle im Ifakara-Spital zu den Seltenheiten.

Zur Erklärung dieses scheinbaren Widerspruches könnten die folgenden Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

a) Menschen werden häufiger, als es den Anschein hat, und mit schweren Folgen gebissen; doch werden die Fälle verheimlicht

und gelangen nicht zur Kenntnis der Ärzte oder des Gesundheitspersonals. Dagegen sprechen die geringe Furcht der Leute vor der Spinne und ihre Bereitwilligkeit, *Pterinochilus* für Forschungszwecke zu sammeln.

b) Menschen werden nur ausnahmsweise von der Spinne gebissen. Es ist dies in Anbetracht der nächtlichen Lebensweise von *Pterinochilus* nicht ganz von der Hand zu weisen; andererseits ist sie den Leuten wohl bekannt, hält sich tagsüber dort auf, wo die Menschen intensiv arbeiten (Bananenpflanzungen, Hausbau), und benimmt sich, mindestens im Labor, sehr «aggressiv».

c) *Pterinochilus*-Bisse kommen durchaus vor, bleiben aber ohne klinische Folgen. Dafür bieten sich zweierlei Erklärungen an. Entweder ist der Mensch dem *Pterinochilus*-Gift gegenüber wesentlich weniger empfindlich als die verwendeten Versuchstiere, oder die Spinne setzt zu ihrer Verteidigung überhaupt kein oder nur sehr wenig Gift ein und «verläßt sich» auf die Schreckwirkung eines dann vorwiegend mechanischen Verteidigungsaktes. Wir halten diese letzte Möglichkeit für die wahrscheinlichste; dafür spricht die von uns häufig gemachte Beobachtung, daß zeitlich eng aufeinanderfolgende Bißversuche mit derselben Spinne bei den Laborieren sehr unterschiedliche Resultate zeitigen konnten. In Anbetracht der langen Zeitspanne (3—4 Monate), die von einer erschöpften Drüse zur Neubildung von Gift benötigt wird, erschien ein solches Verhalten biologisch sinnvoll. Eine relative Unempfindlichkeit des Menschen gegenüber *Pterinochilus*-Gift müßte in Versuchen an Freiwilligen oder zum mindesten an Primaten nachgewiesen werden. Überdies könnte die vergleichende Analyse des Giftes von *Atrax robustus* und *Pterinochilus spec.* weitere Aufschlüsse bringen.

Literatur

1. ADAM, H. & CZIHAK, G. (1964). Arbeitsmethoden der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie. — Stuttgart: Gustav Fischer Verlag
2. BAERG, W. J. (1928). Some studies of a trapdoor spider (Araneae: Aviculariidae). — Entomol. News 39, 1-4
3. BARGMANN, W. (1964). Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag
4. BAUNOK, I., HONEGGER, C. G. & WÜTHRICH, R. (in Vorbereitung)
5. BERLAND, L. (1955). Les Arachnides de l'Afrique Noire Française. — Dakar: Institut Français d'Afrique Noire
6. BETTINI, S. & FRONTALI, T. N. (1960). Biochemical and toxicological aspects of *Latrodectus tredecimguttatus* venom. — XI. Int. Kongr. Entomol. Wien Verh. B. III (Symp. 3), 115
7. BUECHERL, W. (1956). Südamerikanische Spinnen und ihre Gifte. — Arzneimittel-Forsch. 6, 293-297
8. BUECHERL, W. (1962). Südamerikanische Vogelspinnen. Wittenberg Lutherstadt: A. Ziemsen Verlag

9. *Editorial by* RUSSELL, F. E. (1966). To be or not to be . . . the LD₅₀. — *Toxicon* 4, 81-83
10. FAWCETT, D. W. (1966). The cell, its organelles and inclusions. — Philadelphia and London: W. B. Saunders Company
11. FINNEY, D. J. (1964). Statistical method in biological assay, 2nd ed. — London: Charles Griffith & Co. Ltd.
12. FISCHER, F. G. & BOHN, H. (1957). Die Giftsekrete der brasilianischen Tarantel *Lycosa erythrognatha* und der Wanderspinnne *Phoneutria fera*. — *Z. physiol. Chemie* 306, 265
13. FREYVOGEL, T. A. (1960). Einige meteorologische Daten aus Süd-Tanganyika. — *Acta trop.* 17, 365-374
14. FREYVOGEL, T. A. & HONEGGER, C. G. (1965). Der «Speiakt» von *Naja nigricollis*. — *Acta trop.* 22, 289-302
15. FRONTALI, N. & GRASSO, A. (1964). Separation of three toxicologically different protein components from the venom of *Latrodectus tredecimguttatus*. — *Arch. Biochem. Biophys.* 106, 213
16. GERTSCH, W. J. (1949). American Spiders. — Toronto, New York, London: D. van Nostrand Company, Inc.
17. HEDIGER, H. (1958). Kleine Tropenzoologie. 2. Aufl. — Basel: Verlag für Recht und Gesellschaft AG = *Acta trop. Suppl.* 1
18. INGRAM, W. W. & MUSGRAVE, A. (1933). Spider bite (Arachnidism): a survey of its occurrence in Australia, with case histories. — *Med. J. Austr.* 20/II, 10-15
19. Instituts et Ecoles Européens de Médecine et d'Hygiène Tropicales et leur Coopération avec les Pays d'Outre-Mer. Rédigé par T. A. FREYVOGEL (1967). — *Acta trop.* 24, 113-181
20. KAISER, E. & MICHL, H. (1958). Die Biochemie der tierischen Gifte. — Wien: Franz Deuticke
21. KOBERT, R. (1901). Beiträge zur Kenntnis der Giftspinnen. — Stuttgart: Ferdinand Enke
22. KRAUS, O. (in Vorbereitung)
23. LEVINE, J. M., LEON, R. & STEIGMANN, F. (1961). A rapid method for the determination of urea in blood and urine. — *Clin. Chem.* 7, 488-493
24. MARETIĆ, Z. (1967). Venom of an East African Orthognath Spider. In: *Animal Toxins*, pp. 23-28. — Oxford & New York: Pergamon Press
25. MARETIĆ, Z., HOMADOVSKI, J., RAZBOJNIKOV, S. & BREČEVIĆ, V. (1957). Ein Beitrag zur Kenntnis von Vergiftungen mit Barium. — *Med. Klin.* 52, 1950-1953
26. MARETIĆ, Z. & JELAŠIĆ, F. (1953). Über den Einfluß des Toxins der Spinne *Latrodectus tredecimguttatus* auf das Nervensystem. — *Acta trop.* 10, 203-221
27. MCCRONE, J. D. & HATALA, R. J. (1967). Isolation and characterization of a lethal component from the venom of *Latrodectus mactans mactans*. — *Toxicon* 4, 296
28. MCCRONE, J. D. & NETZLOFF, M. L. (1965). An immunological and electrophoretical comparison of the venoms of the North American *Latrodectus* spiders. — *Toxicon* 3, 107-110
29. PAWLOWSKY, E. N. (1927). Gifttiere und ihre Giftigkeit. — Jena: Gustav Fischer
30. PHISALIX, M. (1921). Animaux venimeux et venins. — Paris: Masson & Cie
31. RAUDONAT, H. W. (1963). Zur Biochemie und Pharmakologie der Schlangengifte. In «Die Giftschlangen der Erde». — Marburg/Lahn: N. G. Elwert Universitäts- und Verlagsbuchhandlung
32. ROIJERS, A. F. M. & TAS, M. M. (1964). The determination of urea with p-dimethylaminobenzaldehyde. — *Clin. chim. Acta* 9, 197-202

33. ROMEIS, B. (1948). Mikroskopische Technik. 15. Aufl. — München: Leibnitz Verlag
34. ROSENFELD, G. (1963). Unfälle durch Giftschlangen. In «Die Giftschlangen der Erde». — Marburg/Lahn: N. G. Elwert Universitäts- und Verlagsbuchhandlung
35. SAVORY, T. (1964). Arachnida. — London and New York: Academic Press
36. SEYLE, H. (1955). Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. — Stuttgart: Georg Thieme
37. SPATZ, H. (1934). Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. — Arch. Psychiat. Nervenkr. 101, 297-298
38. STARK, O. (1963). Kliničke laboratorijske analize. — Med. Knjiga, Zagreb-Beograd, 303-306
39. VELLARD, J. (1936). Le venin des araignées. — Paris: Masson & Cie
40. WIEME, R. J. (1965). Agar Gel Electrophoresis. — Amsterdam, London, New York: Elsevier Publ. Comp.
41. WIENER, S. (1957). The Sydney funnel-web spider (*Atrax robustus*): I. Collection of venom and its toxicity in animals. — Med. J. Austr. 44/II, 377-383
42. WIENER, S. (1959). The Sydney funnel-web spider (*Atrax robustus*): II. Venom yield and other characteristics of spider in captivity. — Med. J. Austr. 46/II, 678-682
43. WIENER, S. (1961). Observations on the venom of the Sydney funnel-web spider (*Atrax robustus*). — Med. J. Austr. 48/II, 693-699
44. WIENER, S. (1963). Antigenic and electrophoretic properties of funnel-web spider (*Atrax robustus*) venom. — In: KEEGAN, H. L. & MACFARLANE, W. V.: Venomous and poisonous animals and noxious plants of the Pacific Region. — Oxford, London, New York, Paris: Pergamon Press

Résumé

1° Des recherches ont été effectuées au sujet de la biologie de la Mygalide *Pterinochilus spec.*, une araignée d'Afrique orientale. On en a étudié également l'appareil venimeux ainsi que le venin et sa toxicité.

2° Le biotope de cette araignée se confond dans une large mesure avec les zones d'activités humaines en régions rurales. L'espèce en question est nocturne.

3° On décrit son maintien au laboratoire, la capture de la proie, l'ingestion de la nourriture et les réactions de défense.

4° Du point de vue anatomique et histologique, l'appareil venimeux correspond à celui d'autres orthognathes. Après vidange « total », une glande met de trois à quatre mois pour reproduire du venin.

5° La récolte de venin se monte en moyenne à 5,42 mg (max. 18,77 mg). Sa contenance en eau est d'environ 77 %. Souvent, les araignées refusent de sécréter du venin.

6° Par voie intraveineuse, la LD₅₀ est de 5-10 µg par g de souris blanche ; par voie sous-cutanée, elle est de 2-5 µg. La lyophilisation du venin n'entraîne pas de changements de sa toxicité. Par contre, celle-ci diminue rapidement pour du venin non lyophilisé.

7° L'hémolymphe n'apparaît pas avoir de qualités toxiques pour la souris blanche. Elle contient surtout des protéines anodiques de poids moléculaires élevés. Quelques-unes de ces substances ou des substances semblables font également partie du venin.

8° Le venin se compose d'au moins 8 substances d'un poids moléculaire inférieur à 1400, et d'au moins 16 substances d'un poids moléculaire supérieur

à ce chiffre. L'activité toxique semble être due tout au plus à quatre protéines basiques de poids moléculaires semblables.

9^o Le venin présente une activité neurotoxique très efficace. On décrit les symptômes observés chez des animaux de laboratoire ainsi que ceux observés chez un homme. En outre, on donne les résultats des examens sanguins et histopathologiques ainsi que ceux des ECG et des EEG. On démontre que la barrière cerveau/sang est abolie chez le cobaye.

10^o On discute les résultats et on les compare à ceux obtenus avec d'autres araignées, particulièrement avec *Atrax robustus* d'Australie. Le rôle médical peu important que joue *Pterinochilus spec.* est plutôt surprenant et doit être rapporté au comportement de cette araignée vis-à-vis de l'homme.

Summary

1. The East African orthognath spider *Pterinochilus spec.* has been investigated for its biology, venom apparatus, venom and toxicity.

2. The natural biotop of the spider covers largely the areas of human life under rural conditions. Its activity is mainly nocturnal.

3. Maintenance of the spider under laboratory conditions, catching of prey, food intake and defensive behaviour are described.

4. Anatomically and histologically the venom apparatus corresponds to those of other orthognaths. The regeneration time of an emptied gland is from three to four months.

5. The average yield of fresh venom was 5.42 mg (max. 18.77 mg). The water content amounts to approximately 77%. Spiders often actively withhold secretion of venom.

6. By intravenous route the LD₅₀ for Swiss mice is 5 to 10 μ g per gm body weight, by subcutaneous injection the LD₅₀ ranges from 2 to 5 μ g per gm. No difference in toxicity of fresh and lyophilized venom could be demonstrated. However, non-lyophilized venom is liable to a rapid loss of effectiveness.

7. Hemolymph proved to be non toxic to Swiss mice. It contains mainly proteins of high molecular weight, which migrate towards the anode. Some of these or similar substances are also found in the venom.

8. The crude venom is composed of at least 8 compounds of molecular weight less than 1400 and of at least 16 compounds of molecular weight over 1400. Its toxic properties can be traced to not more than four compounds of basic protein nature of similar molecular weight.

9. The venom is a highly effective neurotoxine. The symptoms as observed on laboratory animals and in one human case are described. The results of blood- and histopathological examination, of EKGs and EEGs are presented. In guinea pigs the blood brain barrier is shown to break down.

10. The results are compared to those with other spiders, especially the Australian *Atrax robustus*. The defense behaviour of the spider as related to man is held responsible for the low medical importance of *Pterinochilus spec.*