Zum Nachweis der Abwehrfermente im Blutserum.

Bemerkungen zu dem Aufsatz von Berthold Oppler in dieser Wochenschrift Nr. 51 S. 1596 (1917).

Von Emil Abderhalden in Halle a. S.

Zu der Arbeit Opplers in der Biochemischen Zeitschrift kann ich deshalb nicht Stellung nehmen, weil die einzelnen Behauptungen nicht durch einwandfreies experimentelles Tatsachenmaterial gestützt sind und in vollem Widerspruch zu den Erfahrungen stehen. Oppler will den Beweis führen, daß die ganze Lehre von den Abwehrfermenten wissenschaftlich und praktisch bedeutungslos sei. Oppler möge doch die Forschung ruhig weiter ihren Weg gehen lassen. Er hat ja seinen Standpunkt so scharf zur Darstellung gebracht, daß niemand über seine Stellungnahme im Zweifel sein kann. Seine umfangreiche Arbeit in der genannten Zeitschrift ist jedermann zugänglich. Sie ist für meine Begriffe so unklar, daß eine Widerlegung der einzelnen Behauptungen nur unter Anführung jeder einzelnen Äußerung möglich wäre. Nun enthebt mich die Tatsache, daß ein so hervorragender Experimentator wie Fritz Pregl in Graz mit seinem Schüler de Crinis zusammen mit einem modifizierten Dialysierverfahren die gleichen spezifischen Ergebnisse erzielt hat, zur Stellungnahme zu den einzelnen Behauptungen von Oppler. Dazu kommt, daß soeben eine

neue Arbeit von Pregl und de Crinis erschienen ist: „Ueber den Nachweis von Abwehrfermenten in kleinsten Serummengen (Mikro-Abderhalden-Reaktion)“. Die beiden Forscher benützen zum Nachweis der Wirkung der Abwehrfermente die Bestimmung der Brechung vor und nach der Einwirkung des Serums auf Organsubstanzen. Ich verweise auf die Veröffentlichung in der Zeitschrift „Fermentforschung“ Bd. 2 S. 58–73 (1917). Die Autoren schreiben am Schlusse: „Das beschriebene mikroanalytische Verfahren des Nachweises von Abwehrfermenten steht nun schon seit mehr als zwei Jahren bei uns ausschließlich in Anwendung, denn es hat alle anderen seiner Vorzüge wegen verdrängt. Neben seiner Einfachheit ist es namentlich die außerordentlich geringe Menge an erforderlichem Serum, welche dieses Verfahren für den Kliniker besonders wertvoll erscheinen läßt; bietet es ihm doch zum ersten Male die Möglichkeit, ohne Belästigung, geschweige denn Schädigung des Patienten mit einer einmal entnommenen geringen Blutmenge, etwa 5 ccm, die Abbaufähigkeit des Serums gegenüber mehreren Organproteinen gleichzeitig zu bestimmen, um dadurch die klinischen Untersuchungen durch eine Reihe gleichzeitig ausgeführter Mikro-Abderhalden-Reaktionen zu prüfen und zu ergänzen.“

In meinem Institut werden fast täglich Untersuchungen ausgeführt. Die Ergebnisse bestätigen immer wieder die Richtigkeit der Grundlagen der ganzen Forschung. Aus bestimmten Gründen sind z. B. in den letzten Jahren in großer Zahl Untersuchungen an Pferden ausgeführt worden. An zwei ganz unabhängigen Stellen wurde das Abbauvermögen des Serums mit verschiedenen Organen geprüft. Es war kein Abbau nachweisbar. Nach erfolgter Einspritzung von eiweißhaltigem Material war spezifischer Abbau feststellbar. Diese Tatsachen lassen sich durch theoretische Erörterungen über die Dialyse nicht vernichten!

Nur ein Wort über mein Bestreben, die Organsubstrate durch möglichst „reine“ Eiweißkörper zu ersetzen. Oppler schließt aus dieser Forschungsrichtung auf ein unfreiwilliges Geständnis des Nichtvorhandenseins von spezifisch gebauten Substraten. Es ist nun ganz selbstverständlich, daß ich niemals der Ansicht gewesen bin, daß das ganze Forschungsgebiet, das in seinen Grundlagen so einfach und klar ist, mit der Verwendung von Organen abgeschlossen sein kann. Es ist ganz selbstverständlich, daß versucht werden muß, die angenommenen und durch das Tatsachenmaterial geforderten spezifischen Proteine zu isolieren. Oppler möge auch diese Forschung sich ruhig entwickeln lassen! Kriegsarbeit verhinderte bisher den weiteren Ausbau dieser Forschungen. Ich habe bis jetzt keine einzige Tatsache kennen gelernt, die mich dazu bewegen könnte, die auf jahrelanger Vorarbeit aufgebaute Lehre der Abwehrfermente aufzugeben. Ich bin im Gegenteil der Meinung, daß sie noch eine Zukunft hat. Oppler darf fest davon überzeugt sein, daß ich der Erste sein werde, der offen von der Lehre zurücktritt, wenn sich Tatsachen gegen sie stellen. Glücklicherweise ist das Studium der Abwehrfermente nicht das einzige Forschungsgebiet, das ich bearbeite!

Zum Schlusse noch folgende Bemerkung. Ich habe, wie aus meinen Arbeiten klar hervorgeht, keine spezifischen Reaktionen erwartet. Wir kennen auf dem Gebiete der Proteine und ihrer Abkömmlinge immer noch nur Fermentgruppen, wie Proteasen (Trypsin, Pepsin, Labferment), Peptasen, proteolytische Fermente resp. Polypeptidasen, jedoch keine etwa den auf Disaccharide eingestellten spezifischen Fermenten entsprechende Fermentarten, wie das ja auch in der ganzen Nomenklatur zum Ausdruck kommt. Diese Tatsache machte es nicht wahrscheinlich, daß spezifische Wirkungen zu erwarten seien. Die Ergebnisse der Untersuchungen zwangen jedoch zu dieser Annahme. Wir kennen leider die Fermente als solche nicht, wohl aber ihre Wirkungen. Wir schließen auf Fermente, die auf spezifisch gebaute Substrate eingestellt sind, wenn wir spezifische Wirkungen feststellen können. Damit bewegen wir uns auf einem Gebiete, das noch lange nicht abgeschlossen ist. Oppler dürfte es nicht unbekannt sein, daß ich gemeinsam mit Herrn Dr. Fodor auf sehr breiter Basis aufgebaute Forschungen unternommen habe, um mehr Klarheit in die Art der Fermentwirkung zu bringen¹⁾. Man kann selbstverständlich die spezifischen Fermentwirkungen ganz leugnen, wenn man von der Forderung ausgeht, die Fermente als solche zuerst kennen zu müssen. Die Idee, Fermente in reinem Zustande zu isolieren, könnte man natürlich auch so deuten, daß man an spezifische Wirkungen nicht glaubt!

Lassen wir die durch die Tatsachen erzwungene Annahme der spezifischen Fermentwirkungen für einen Augenblick fallen, so bleibt doch die Tatsache der Bildung der Abwehrfermente bestehen! Will Oppler denn leugnen, daß auf Zufuhr körperfremder resp. blutfremder Eiweißstoffe der Organismus mit der Bildung von Fermenten reagiert? Dieser Vorgang ist etwas so allgemein Erwiesenes, daß im Ernst auf diese Frage nicht mehr eingegangen werden kann. Der

¹⁾ Vgl. Fermentforschung 1 u. 2.

Organismus macht Fermente gegen das blutfremde Fibrin mobil. Die Organisation der Thromben, die Resorption von Fibrinablagerungen auf serösen Häuten, die Entfernung der Fibrinmassen in den Lungenalveolen bei einer Pneumonie usw., das sind alles Vorgänge, die in vollständiger Analogie mit der Beseitigung von in das Blut gelangten, fremdartigen, zusammengesetzten Stoffen stehen.

Wie verhält sich Oppler zu den zahlreichen spezifischen Immunitätsreaktionen? Wir tapen im Dunkeln. Mit erstaunlicher Sicherheit werden ganz spezifische Reaktionen gefunden und angewandt, obwohl man die Natur der zugrundeliegenden Stoffe gar nicht kennt. Unser ganzes Streben ist darauf gerichtet, an Stelle von unbekannten Größen bekannte zu setzen. Wir können doch nicht deshalb alle diese Reaktionen ablehnen, weil wir theoretische Einwände machen können. Auch der Umstand, daß wir zum großen Teil, wenn man den Maßstab des Chemikers und Physikers anlegt, auf ungenügende Grundlagen stoßen, darf kein Hindernis dafür sein, daß die Immunitätsforschung von Erfolg zu Erfolg schreitet.

Ich wiederhole, Oppler hat für jedermann zugänglich die Meinung verfochten, daß die Lehre der Abwehrfermente unsinnig ist. Ich verweise nachdrücklich auf die Arbeit von Oppler in der Biochem. Zschr. Bd. 75. Ich kann nicht anerkennen, daß auch nur ein Punkt in dieser Arbeit gegen die Tatsachen der Forschung ankommen kann. Die Lehre der Abwehrfermente ist eindeutig bewiesen, und zwar durch eine ganze Anzahl verschiedener Methoden. Zur Diskussion steht die Frage der spezifischen Reaktionen. Ich bin der Meinung, daß diejenigen Forscher, ich nenne nur Fauser, Kafka, Lampé, Wegener, Hirsch, Pregl, de Crinis usw., die streng spezifische Reaktionen festgestellt haben, den Beweis führten, daß es spezifische Reaktionen gibt. Oppler kann anführen, daß in einer ganzen Reihe von Arbeiten jede spezifische Reaktion abgeleugnet wird. Es ist ganz verständlich, daß Oppler sich auf den letzteren Standpunkt stellt, wenn auch er unspezifische Wirkungen erhalten hat. Hier heißt es einfach, unverdrossen weiterforschen. Die erwähnte Arbeit von Pregl und de Crinis weist einen neuen Weg.