ordnen. Wir können es im Prinzip beliebig wählen, richten es aber so ein, daß es sich den Vorgängen möglichst anschmiegt (so daß z. B. die „geodätischen Linien“ des Ordnungssystems eine physikalisch besonders ausgezeichnete Rolle spielen), dann erhalten wir für die Naturgesetze die einfachste Formulierung. Eine Ordnung ist nichts Selbständiges, sie hat Realität nur an den geordneten Dingen. Hatte *Minkowski* als Ergebnis der speziellen Relativitätstheorie in prägnanter, wenn auch vielleicht nicht einwandfreier Formulierung den Satz aufgestellt, Raum und Zeit für sich sanken völlig zu Schatten herab, und nur noch eine unauflösliche Union der beiden bewahre Selbständigkeit, so dürfen wir auf Grund der allgemeinen Relativitätstheorie nunmehr sagen, daß auch diese Union für sich noch zum Schatten, zur Abstraktion geworden ist, und daß nur noch die Einheit von Raum, Zeit und Dingen zusammen eine selbständige Wirklichkeit besitzt.

Über proteinogene Amine.

Von Privatdozent Dr. J. Abelin, Bern.

Man berührt ein ebenso chemisches wie allgemein biologisches Problem, wenn man das Schicksal der Eiweißkörper im tierischen und pflanzlichen Organismus zu verfolgen sucht. Die Fragen der Eiweißzerlegung im lebenden Körper sind nicht neu. Man hat sie schon sehr ausgiebig bearbeitet und man dachte mehrmals, der Lösung dieses Rätsels näher gekommen zu sein. Doch zeigten neue Untersuchungen immer wieder und wieder, daß die früheren Anschauungen erweitert oder sogar abgeändert werden müssen, um den neu gefundenen Tatsachen gerecht zu werden.

Man hat früher angenommen, das Eiweiß werde im Organismus nur bis zu den nächsten Eiweißabbauprodukten, den Albumosen und Peptonen, gespalten. Diese Annahme ist jetzt verlassen. An ihre Stelle trat die nun herrschende Lehre, die man mit folgenden Worten charakterisieren kann: der Abbau der Eiweißkörper geht größtenteils bis zu den Aminosäuren, aus den Aminosäuren entsteht dann wieder Eiweiß.

Der Weg dazu ist: die Spaltung unter Wasseraufnahme (Hydrolyse), die Verkettung unter Wasseraustritt.

Nun ist aber sicher, daß die Rolle der Aminosäuren mit der polypeptidartigen Verknüpfung zu immer höher gebauten Verbindungen lange nicht erschöpft ist. Die Aminosäuren können sich nach neuen Forschungen nicht nur mit dem OH der COOH-Gruppe oder mit dem H der NH₂-Gruppe an zahlreichen Reaktionen beteiligen.

Die Aminosäuren stehen in nächster Beziehung nicht nur zum Eiweiß, sondern auch zu Stoffwechselprodukten anderer Art.

Man hat gefunden, daß außer den Eiweißkörpern aus den Aminosäuren sowohl im Tier-, als

auch im Pflanzenreiche zahlreiche andere Produkte entstehen können. Man würde sicher nicht übertreiben, wenn man behaupten würde, daß diese *nichteiweißartigen* Produkte der Aminosäuren jetzt im Vordergrund des Interesses stehen. Zu den Aminosäurenabkömmlingen von Nichteiweißnatur gehört auch die *Gruppe der proteinogenen Amine*. Verfolgt man die Geschichte dieser Verbindungen, so findet man hier, wie so oft in ähnlichen Fällen, drei charakteristische Etappen: die Körper waren längst bekannt, aber nicht richtig beurteilt; dann kam die Aufklärung der Natur dieser Substanzen, die Befunde wurden aber wenig beachtet, und schließlich folgte eine neuere Epoche, in der die älteren Arbeiten zu Ehren kamen und in der die ganze Körperklasse systematisch untersucht wird.

In der älteren Literatur sind zahlreiche Fälle beschrieben, wo Gerichtschemiker und Gerichtsärzte in Leichenteilen giftige Substanzen fanden, trotzdem daß eine eigentliche Vergiftung mit einem pflanzlichen Alkaloid, wie Morphinum, Atropin usw., mit Sicherheit nicht vorlag. Da die gefundenen Verbindungen basischer Natur und zugleich sehr stark wirksam waren, so nannte man sie *tierische Alkaloide*, um so mehr, als sie auch einige Alkaloidreaktionen zeigten.

Es ist dann *Brieger*¹⁾ in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts nachzuweisen gelungen, daß es sich dabei nicht um Alkaloide, sondern um Diamine handelt. Die bekanntesten sind das Kadaverin und das Putrescin. Der Entdeckung dieser Diamine folgte die Auffindung noch einiger anderer, dennoch hatte man keine Übersicht über die Entstehungsweise dieser Körper und die Frage der Diaminbildung hat eine Zeitlang kein Interesse gefunden.

Ein Aufleben des ganzen Problems ersehen wir seit den Arbeiten von *A. Ellinger*²⁾, der zeigen konnte, daß die Muttersubstanzen dieser überaus giftigen Produkte — *Aminosäuren* sind. Aus der Diaminosäure Ornithin erhielt er mit Hilfe von Fäulnisbakterien das Putrescin, aus Lysin — das Kadaverin

Kutscher und *Ackermann*³⁾ haben dann die Untersuchungen über die Aminbildung wieder aufgenommen und aus einer ganzen Reihe von Aminosäuren der aliphatischen und aromatischen Reihe

¹⁾ *L. Brieger*, Die Ptomaine, Berlin, 1885—1886.

²⁾ *A. Ellinger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 29, S. 334.

³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 54, 56, 60, 65, 69.

durch Fäulnisbakterien die betreffenden Amine isoliert. Es ist jetzt eine große Anzahl solcher Amine bekannt, die mit dem Namen *proteinogene Amine* bezeichnet werden. *Ackermann* und *Kutscher* belegen diese Körperklasse mit dem Namen *Aporrhegenen* und verstehen darunter „alle diejenigen Bruchstücke von Aminosäuren des Eiweißes, welche aus diesen auf physiologischem Wege, und zwar im Leben der Tiere sowohl wie der Pflanzen entstehen können“¹⁾.

Die proteinogenen Amine haben sehr an Interesse gewonnen, nachdem es nun nachzuweisen gelungen ist, daß ihre Bildung nicht nur auf den Fäulnisvorgang beschränkt ist. Solange man diese nur bei der Fäulnis fand, konnte man behaupten, es handle sich um Produkte, die physiologisch nicht so wichtig sind, da sie nur unter abnormen Bedingungen der Zersetzung des toten Körpers entstehen. Dieser Einwand ist nicht mehr berechtigt, nachdem man die typischen proteinogenen Amine auch im Pflanzenreich gefunden hat, und zwar zuerst im *Secale cornutum* (Mutterkorn). Das *Secale* gehört zu den wertvollsten Arzneien und lange Zeit nahm man an, seine Wirkung beruhe auf der Anwesenheit von Alkaloiden. Um so interessanter erscheint der sicher feststehende Nachweis, daß an der Wirksamkeit des *Secale* zahlreiche *proteinogene Amine* beteiligt sind. *Barger* und *Dale*²⁾ haben aus dem *Secale* das *p*-Oxyphenyläthylamin, Phenyläthylamin, β -Imidazoläthylamin und Isoamylamin isoliert. Alle diese Produkte erweisen sich ebenso wie das Kadaverin und Putrescin als giftig. Sie besitzen auch die volle Wirkung des *Secale*. Wie entstehen diese Körper? Aus den entsprechenden Aminosäuren durch Abspaltung von CO_2 .

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 69, S. 265.

²⁾ *Barger* und *Dale*, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 61, S. 113. Hier ist auch die weitere Literatur angegeben.

aus

Leucin.

Diese Substanzen können auch synthetisch gewonnen werden. Man hat jetzt neben dem natürlichen auch ein künstliches *Secale*.

Wir finden also, daß die bloße Entkarboxylierung die vollkommen wirkungslosen und ungiftigen Aminosäuren in die toxischen proteinogenen Amine überführt. Diese Tatsache stellt sicher ein lehrreiches Beispiel dafür dar, wie die Wirkung einer Substanz von ihrer chemischen Beschaffenheit abhängt. Die Einführung einer saueren Gruppe (COOH) in das Amin macht es unwirksam — ein Befund, der auch beim Anilin, Phenetidin, Salvarsan (allgemein-Amine) zum Ausdruck kommt.

Die Arbeiten von *Barger* und *Dale* haben unsere Kenntnisse über die Natur dieser Aminosäureabkömmlinge sehr erweitert. Die proteinogenen Amine haben ferner an Bedeutung gewonnen, nachdem es gelungen ist, diese auch im Tierkörper nachzuweisen. Es ist seit langem bekannt, daß Raubfische (Cephalopoden) beim Fang ihrer Beute ein äußerst wirksames Gift benutzen. Dieses Gift lähmt das Opfer sofort. Der unbewegliche Krebs muß dann seinem Schicksal unterliegen.

Vor einigen Jahren hat *Henze*¹⁾ nachgewiesen, daß das abgesonderte Gift kein Eiweißkörper, wie man früher annahm, sondern ein einfach gebauter Körper, ein proteinogenes Amin ist, das wir bereits erwähnt haben — nämlich das *p*-Oxyphenyläthylamin, Tyramin (Formel 1), das sich auch im *Secale* vorfindet und dessen Wirksamkeit bedingt.

Hier ist also die Entstehung des proteinogenen Amins keinesfalls auf eine bakterielle Zersetzung zurückzuführen. Das Gift wird vielmehr von einem Organ eines lebenden Tieres produziert und aus dieser Drüse (sogen. hintere Speicheldrüse) hat dann *Henze* das *p*-Oxyphenyläthylamin isoliert.

Hier ist meines Wissens zum ersten Male nachgewiesen, daß ein proteinogenes Amin auch als Stoffwechselprodukt eines tierischen Organismus auftreten kann.

Für die Entstehungsweise der proteinogenen Amine ist also die Abspaltung von CO_2 aus dem Molekül der Aminosäure typisch. Solche Dekarboxylierungen waren bis zuletzt nur vereinzelt bekannt. In der organischen Chemie gehört die Abspaltung von CO_2 zu den nicht leicht durchführbaren Reaktionen. Sie gelingt bei manchen Verbindungen erst bei ziemlich hohen Temperaturen und unter gleichzeitigem ziemlich tiefen

¹⁾ *M. Henze*, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 87, S. 51.

Eingriff in die Struktur des Moleküls. Auf biologischem resp. fermentativem Gebiet waren nur die Fäulnisentkarboxylierungen relativ gut untersucht. Die Dekarboxylierung nahm daher unter allen biologischen Prozessen eine gewisse Sonderstellung ein, die aber jetzt nicht mehr berechtigt ist. Vor einigen Jahren haben *Neubauer*¹⁾ und *Neuberg*²⁾ in der Hefe ein Ferment gefunden, das befähigt ist, aus zahlreichen Karbonsäuren CO₂ abzuspalten. Dieses Ferment erhielt den Namen „*Karboxylase*“. Am leichtesten wird durch die Karboxylase die CO₂ aus α -Ketokarbonsäuren, speziell aus der Brenztraubensäure abgespalten. Auch *Oxysäuren*, z. B. Glyzerinsäure, Äpfelsäure, u. a. mehr, werden, wie *Lebedew*³⁾ fand, unter Freiwerden von CO₂ durch die Karboxylase zerlegt.

Nicht nur in der Hefe, sondern auch in der Kartoffelknolle und in der Zuckerrübenwurzel ist Karboxylase enthalten. Diese Pflanzenteile enthalten nach *Stoklasa* Zymase. *Bodmar*⁴⁾ fand neben der Zymase auch Karboxylase. Wird Preßsaft von Kartoffeln oder Zuckerrübenwurzel mit Brenztraubensäure versetzt, so tritt nach einiger Zeit deutliche CO₂-Entwicklung auf. Die Karboxylase ist auch in höheren Pflanzen, z. B. Erbsen, *Lupinus*, nachgewiesen worden⁵⁾. Tierische Gewebe enthalten ebenfalls Karboxylase.

Der Vorgang der Dekarboxylierung ist besonders gut bei der Hefe untersucht. Es ist ja allgemein bekannt, daß die lebende Hefe nicht nur Zucker, sondern auch Aminosäuren zerlegt⁶⁾.

Die Aminosäure wird unter Abspaltung von CO₂ und NH₃ und Aufnahme von 1 Mol. H₂O in einen um C-Atom ärmeren primären Alkohol übergeführt. Von diesen Spaltungsprodukten wird nur der Ammoniak von der Hefe für die Eiweißsynthese weiter verarbeitet, die CO₂ und der entstandene primäre Alkohol bleiben zurück. Auch bei der sogen. „Aminosäuregärung“ findet höchstwahrscheinlich zuerst die Dekarboxylierung und dann die Ammoniakabspaltung statt. Dafür spricht folgendes:

Nehmen wir als Beispiel das Tyrosin

Aus diesem sollte durch Dekarboxylierung zuerst das p-Oxyphenyläthylamin

entstehen. Es wäre dann zu erwarten, daß die Hefe auch dieses primäre Amin angreifen kann. Das ist auch tatsächlich der Fall. *Es steht nun fest, daß ebenso wie Ammoniumsalze und Aminosäuren auch Amine für die Hefe als N-Quelle dienen können.* Die Hefe vermag nicht nur das Tyrosin, sondern auch das proteinogene Amin, das p-Oxyphenyläthylamin, in den entsprechenden Alkohol, *Tyrosol* überzuführen¹⁾.

Ja, sogar noch weiter: nicht nur aus primären, sondern auch aus sekundären Aminen wird durch die Hefe der N eliminiert. In der keimenden Gerste ist ebenfalls ein proteinogenes Amin, das *Hordenin*, enthalten.

Hordenin

Wird das Hordenin der Hefe als N-Quelle vorgelegt, so spaltet sie daraus Dimethylamin ab und bildet dann *Tyrosol*²⁾. Das Dimethylamin läßt sich dabei ebensowenig wie das Ammoniak bei der Aminosäurezerlegung nachweisen. Sein Stickstoff dient der Eiweißbildung.

So haben wir drei Wege, die sämtlich zum gleichen Produkt führen. Legen wir der Hefe p-Oxyphenyläthylamin oder das entsprechende dimethylierte Produkt, das Hordenin, vor, so werden sie unmittelbar von der Hefe angegriffen.

Legen wir der Hefe die N-Verbindung in Form einer Aminosäure vor, so macht sie zuerst höchst wahrscheinlich die CO₂ frei, es entsteht das Amin, und erst der Stickstoff dieses wird in Form von NH₃ für die Eiweißsynthese verwertet.

Ebenso wie wir die aufgenommene Nahrung nicht ohne weiteres verwerten können, sondern zuerst sie zerlegen, abbauen, um dann erst dem Kreislauf zu übergeben, ebenso verfährt auch das einzellige Lebewesen — es muß zuerst das Substrat umformen, ihm eine passende chemische Beschaffenheit erteilen, um es für seine Zwecke nützlich zu machen.

In ganz analoger Weise wird durch die Hefe aus Tryptophan — Tryptophol, aus Penylalanin — Phenyläthylalkohol gebildet usw.

Außer der Hefe vermögen aber auch andere Pilze aus Aminosäuren CO₂ abzuspalten. Bei der Käsebereitung sind auch Mikroorganismen beteiligt und auch hier treten proteinogene Amine auf³⁾.

¹⁾ *F. Ehrlich*, Ber. 45, S. 1006.

²⁾ *F. Ehrlich*, Biochem. Zeitschr., Bd. 75, S. 417.

³⁾ Über das Vorkommen von p-Oxyphenyläthylamin im normalen Käse und seine Bildung durch Milchsäurebakterien. *F. Ehrlich* und *F. Lange*, Biochem. Zeitschr., Bd. 63, 156. *Winterstein* und *Küng*,

¹⁾ *Neubauer*, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 70, S. 326, 1911.

²⁾ *Neuberg*, vgl. die zahlreichen Arbeiten in der Biochem. Zeitschr. der Jahrgänge 1911—1916.

³⁾ *Lebedew*, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 660, 1914; Journ. de la société Physico-chim. Russe, Bd. 48, S. 725.

⁴⁾ *Bodmar*, Biochem. Zeitschr., Bd. 73, S. 193.

⁵⁾ *Zaleski* und *Marx*, Biochem. Zeitschr., Bd. 47, S. 185; Bd. 48, S. 175.

⁶⁾ *F. Ehrlich*, Biochem. Zeitschr. 1, S. 8, Ber. d. d. chem. Ges. 39, 40, 44.

Es handelt sich dabei aber nicht um faulen, sondern um ganz normalen Käse.

Die CO_2 -Abspaltung aus den Aminosäuren ist vermutlich ein fermentativer Vorgang, wir sind aber bei der Durchführung dieses Prozesses sowohl bei der Hefe als auch bei den Mikroorganismen der Fäulnis oder bei den Käsepilzen immer noch auf die lebenden Zellen angewiesen.

Diese Zerlegung findet auch nur unter passenden Bedingungen statt, z. B. bei Gegenwart von Zucker oder einer andern leicht verwertbaren Kohlenstoffquelle. In den ausgezeichneten Methoden, die F. Ehrlich für die Darstellung von primären Alkoholen durch Vergärung von Aminosäuren ausgearbeitet hat, kommt überall auch Rohrzucker zur Anwendung¹⁾. Bei der Durchsicht der Arbeiten von D. Ackermann fiel mir auch eine Stelle auf²⁾, in der er angibt, daß die Fäulnisbakterien die einzelnen Aminosäuren nur bei Gegenwart von Zucker und Pepton angreifen. D. Ackermann beschreibt mißlungene Versuche, in denen bei Fehlen von Zucker die Aminosäure vom Mikroorganismus nicht abgebaut wurde. Der Zucker dient in diesen Fällen als C- und Energiequelle. Sehr beachtenswert erscheint die Tatsache, daß die stickstofffreien Säuren³⁾ (α -Ketonsäuren, wie Brenztraubensäure, Oxy-säuren, wie Glycerinsäure, Äpfelsäure usw.) nicht nur von lebenden Hefen, sondern auch von den aus der Zelle getrennten Enzymen unter Freiwerden von Kohlensäure zerlegt werden. Worauf dieses verschiedene Verhalten der N-haltigen und N-freien Karbonsäuren den Mikroorganismen gegenüber zurückzuführen ist, läßt sich noch nicht entscheiden.

Es ergibt sich damit, daß die Dekarboxylierung nicht nur auf die Fäulnis beschränkt ist. Im Gegenteil, wir finden diesen Vorgang beim Tier, bei der Pflanze, bei den Mikroorganismen sehr weit verbreitet, und es unterliegt keinem Zweifel, daß wir es hier mit einer biologisch höchst wichtigen Reaktion zu tun haben.

Die Aminosäure ist nicht das letzte Glied im System der Eiweißspaltungsprodukte, sondern sie wird weiter zerlegt und überall sind Fermente vorhanden, die darauf eingestellt sind, diese Aminosäuren abzubauen. Die Aufgabe der Aminosäure besteht nicht nur darin, durch H_2O -Abspaltung Eiweiß zu bilden, sondern die Aminosäure dient auch als Ausgangspunkt für zahlreiche andere physiologische Produkte von Nicht-Eiweißnatur.

Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 59, 138; van Slyke und E. B. Hart, Chem. Zentrbl., 1913, II, S. 113.

¹⁾ F. Ehrlich, Ber. d. d. chem. Ges., 45, 1006; Biochemische Arbeitsmethoden, herausgegeben von E. Abderhalden.

²⁾ D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 69, S. 273.

³⁾ Auf die wichtigen Beziehungen zwischen den Aminosäuren und den α -Ketonsäuren und den α -Oxy-säuren, sowie auf das Verhalten der Aminosäuren bei der Leberdurchströmung (vgl. die Arbeiten von O. Neubauer, H. D. Dawin) kann ich hier nicht eingehen.

Um so mehr beachtenswert erscheint das Gebiet der proteinogenen Amine und die Frage der Dekarboxylierung von Aminosäuren, als sich in der letzten Zeit Tatsachen anhäufen, welche die Annahme nicht unwahrscheinlich machen, daß auch die lebenswichtigen Drüsen mit sogen. innerer Sekretion Amine produzieren.

Das Adrenalin, die wirksame Substanz des Nebennierensekrets, darf ja ohne weiteres dieser Körperklasse zugerechnet werden. Sein chemischer Aufbau zeigt, daß es ein methyliertes proteinogenes Amin einer bis jetzt noch unbekannten Aminosäure darstellt.

Zu den Drüsen mit innerer Sekretion ist auch der Gehirnanhang, die Hypophyse, zu zählen. Es ist in letzter Zeit H. Fühner¹⁾ gelungen nachzuweisen, daß auch die Hypophyse Stoffe von Amincharakter enthält. Diese basischen Produkte der Hypophyse besitzen die wertvolle Eigenschaft, die Gebärmutter zur verstärkten Kontraktion anzuregen. Sie wirken also den aus Secale durch Barger und Dale isolierten proteinogenen Aminen, p-Oxyphenyläthylamin, β -Imidoazolyäthylamin, sehr ähnlich. Diese Übereinstimmung in der Wirkung auf die glatte Muskulatur würde in gutem Einklang mit dem vermuteten Amincharakter der Hypophysensubstanzen stehen.

Gegen die von vielen Autoren als wahrscheinlich angesehene Annahme, daß auch die Produkte der inneren Sekretion den proteinogenen Aminen nahe stehen, würde man folgendes einwenden können: Ist es möglich, daß im Körper fortwährend Substanzen von so hoher Giftigkeit entstehen? Der Körper müßte von diesen proteinogenen Aminen überschwemmt sein. Die Selbstregulation des Organismus kommt aber auch hier in ausgezeichneter Weise zu Hilfe. Es ist durch Versuche verschiedener Autoren²⁾ festgestellt worden, daß die Leber die proteinogenen Amine abbaut. Werden solche Amine durch die überlebende Leber durchgelassen, so erhält man die entsprechenden Alkohole, aus Tyramin — Tyrosol, aus Phenylalanin — Phenyläthylalkohol usw. Die Leber verarbeitet die Amine in gleicher Weise wie

¹⁾ H. Fühner, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 1; Deutsche med. Woch. 1913; Berliner klin. Woch. 1914.

²⁾ Ewins und Laidlaw, Journ. of Physiol., 41, 578; The Bioch. Journal 7, S. 18; M. Guggenheim und W. Löffler, Biochem. Zeitschr., Bd. 72, S. 325.

die Hefezelle. Dieser Befund ist sehr wichtig. Er zeigt uns, daß der Verlauf des Stoffabbaues im tierischen und pflanzlichen Körper in vielen Hinsichten übereinstimmt. Wir erkennen zugleich die große theoretische Bedeutung der Erforschung der Stoffwechselvorgänge der einzelligen Lebewesen, besonders der Hefe. Auf diesen Punkt haben die erfolgreichsten Forscher, wie *Pasteur*, *Hoppe-Seyler*, *Ellinger*, *Kutscher* u. a. mehrmals hingewiesen.

Bei der Perfusion durch die überlebende Leber kann die Oxydation der proteinogenen Amine auch bis zur Bildung von Karbonsäuren gehen. In der Tat findet man im Harn nach Verfütterung der proteinogenen Amine die entsprechenden N-freien Säuren¹⁾.

Die Leber tritt also auch hier als ein treuer Wächter des ganzen Organismus auf. Sie schützt ihn vor Giften, indem sie diese entweder in sich aufspeichert, wie z. B. das As oder das Hg, oder, indem sie die giftigen Substanzen in ungiftige überführt.

Zu den viel untersuchten, aber in ihrer Funktion noch wenig erkannten Organen unseres Körpers gehört auch die Schilddrüse, von der ebenfalls angenommen wird, daß sie einen für die normale Entwicklung wichtigen Stoff dem Organismus abgibt. Die Natur dieses Stoffes ist seit Jahrzehnten Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen gewesen. *Baumann* bezeichnete das von ihm dargestellte *Jodothylin* als das sekretorische Produkt der Schilddrüse, *Oswald* dagegen — einen natürlichen Eiweißkörper, das *Thyreoglobulin*, das ebenso wie die Schilddrüse jodhaltig ist. Zu bemerken ist noch, daß *Jodothylin* ein Kunstprodukt ist, *Thyreoglobulin* dagegen in der Schilddrüse vorkommt. Es ist sicher festgestellt, daß beide Stoffe, sowohl das *Jodothylin* als auch das *Thyreoglobulin*, eine Reihe von für die Schilddrüse charakteristischen Reaktionen geben, sie zeigen auch Heilerfolge bei Schilddrüsenerkrankungen. Trotzdem stößt die Annahme, daß diese Körper das wirksame Sekret der Schilddrüse darstellen, auf sehr zahlreiche Widersprüche. Wie wären die Erfolge beim Verfüttern von Schilddrüse, von *Jodothylin*, *Jodthyreoglobulin* zu erklären?

Die Eiweißkörper werden beim Passieren des Magendarmkanals zerlegt, und zwar, wie wir oben gesehen haben, sehr weitgehend, bis zu den Aminosäuren. Der Schilddrüsen-eiweißkörper kann als solcher nicht zur Resorption gelangen und es ist nicht einzusehen, warum man diesen Eiweißkörper als Träger der Schilddrüsenfunktion bezeichnen soll. Viele Autoren schreiben dem Jod der Schilddrüse besonders wichtige Eigenschaften zu, dennoch sind die Erfahrungen, die man mit jodreichen und jodarmen Schilddrüsenpräparaten gemacht hat, ziemlich widersprechend. Es ist

außerdem noch zu bemerken, daß man seit langem in der Schilddrüsen-therapie auch sehr gute Erfolge mit den Schilddrüsenextrakten gehabt hat. In den letzten Jahren hat man versucht, ebenso wie bei der Hypophyse, auch aus der Schilddrüse wasserlösliche nichteiweißartige Stoffe zu isolieren. Es zeigte sich, daß auch die Schilddrüse höchst wirksame, relativ einfach gebaute Stoffe besitzt, — Stoffe, die nicht zum Eiweiß zu zählen sind. Die chemische Natur dieser Substanzen ist noch nicht bekannt, doch sprechen die Löslichkeit in Säuren und das Ausfällen mit Basen, das Verhalten gegen konzentrierte Kalilauge usw., dafür, daß auch hier aminartige Verbindungen vorliegen können. Eiweißfreie, aus der Schilddrüse gewonnene Stoffe (*Thyreoglandol*) wurden in der letzten Zeit von verschiedener Seite untersucht. Ich erwähne die zahlreichen Untersuchungen von *Asher*¹⁾ und seinen Mitarbeitern *Richardson*, *Kakehi*, *Eiger*, *Streuli*, sowie die Arbeit von *E. Bürgi* und *Traczewski*²⁾. Vor kurzem ist mir in Anlehnung an die früheren Befunde von *Asher* nachzuweisen gelungen, daß dem genannten Schilddrüsenauszug auch die *typische Schilddrüsenwirkung, der Einfluß auf den Stoffwechsel, zukommt*³⁾.

*E. Abderhalden*⁴⁾ hat das Schilddrüsen-eiweiß dem nacheinanderfolgenden Abbau mittelst Pepsin, Trypsin und Erepsin unterworfen. Er erhielt abiurete Produkte. Diese tiefabgebauten Stoffe beeinflussten das Wachstum und die Metamorphose von Froschlarven in ganz gleicher Weise wie natives Schilddrüsen-eiweiß.

*R. H. Kahn*⁵⁾ hat die gleichen Wachstumssymptome der Froschlarven mit *eiweißfreien Extrakten* aus Schilddrüse erzielen können.

Alle die neueren Ergebnisse machen es wahrscheinlich, daß auch die Wirkung der Schilddrüse nicht an Eiweißkörper, sondern an einfach gebaute, stickstoffhaltige Stoffe gebunden ist, deren chemische Beschaffenheit noch näher zu erforschen ist.

Fassen wir das Gesagte kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Auf dem einfachen Wege der Dekarboxylierung entstehen aus den Aminosäuren physiologisch höchst wirksame Verbindungen, die man als *proteinogene Amine* bezeichnet.

2. Diese Dekarboxylierung war früher nur bei einigen speziellen Mikroorganismen der Fäulnis bekannt.

Die neueren Untersuchungen haben aber gezeigt, daß die Dekarboxylierung von Aminosäuren zu den wichtigen physiologischen Prozessen gehört, die sowohl im Pflanzenreich, als auch in

¹⁾ Das bis jetzt durch *Asher* gesammelte experimentelle Material ist in seiner Arbeit, Deutsche med. Woch., 1916, enthalten.

²⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. 66, S. 417.

³⁾ J. Abelin, Biochem. Zeitschr., 1917.

⁴⁾ E. Abderhalden, Pflügers Archiv, Bd. 162.

⁵⁾ R. H. Kahn, Pflügers Archiv, Bd. 163.

¹⁾ *Evins* und *Laidlaw*, Journ. of Physiol. 41, 78, 1910.

der Tierwelt weit verbreitet sind. Ebenso wie wir im Pflanzen- und Tierreich die gleichen Abbauprodukte des Fettes, der Kohlehydrate und der Eiweißkörper finden, ebenso einheitlich erscheint uns auch der unter Kohlensäureabspaltung verlaufende Abbau der Aminosäuren.

3. Die Dekarboxylierung hat bei einigen Mikroorganismen wahrscheinlich den Zweck, den N. der Aminosäure zugänglicher zu machen. Dafür spricht die Verwertbarkeit der primären Amine, die dabei entstehen, als N-Quelle für die Mikroorganismen.

Es erscheint sehr wahrscheinlich, daß die Abspaltung der CO_2 mit einer Energieentwicklung verbunden ist, und daß dieser Vorgang eine Energiequelle für die Tätigkeit der einzelligen Lebewesen darstellt. Dafür möchte ich anführen, daß all die Dekarboxylierungen der Aminosäuren nur von lebenden Zellen, nicht aber von den daraus gewonnenen Enzymen ausgeführt werden.

4. Auch im tierischen Organismus sind proteinogene Amine nachgewiesen worden. Der Tierkörper baut die proteinogenen Amine in gleicher Weise ab, wie die Mikroorganismen. Speziell die Leber scheint diesen Abbau durchzuführen. Zahlreiche Tatsachen sprechen dafür, daß auch die Drüsen mit innerer Sekretion über Mittel verfügen, um proteinogene Amine zu bilden.

Das Gebiet der proteinogenen Amine zeigt uns wieder einmal den Kernpunkt jeder biologischen Untersuchung — die genaue chemische Aufklärung der Natur der Substanz. Eine scheinbar unwichtige Beobachtung von A. Ellinger, daß Putrescin und Kadaverin aus Aminosäuren entstehen, hat schließlich zur Auffindung einer ganzen neuen Körperklasse geführt. Ja, sogar noch weiter, auch einige unserer theoretischen Anschauungen über die Eiweißabbauprodukte müssen jetzt einer Revision unterzogen werden.

Es ist zu hoffen, daß es chemischen und physiologischen Forschungen auf diesem Gebiete auch fernerhin gelingen wird, in die Geheimnisse des tierischen und pflanzlichen Geschehens noch tiefer einzudringen.

Physikalische und technische Mitteilungen.

Die Verwendung von metallischem Aluminium als Mittel gegen Kesselstein in Dampfkesseln empfiehlt J. Pouget. Er hatte beobachtet, daß ein im Laboratorium in dauerndem Gebrauch befindliches Wasserbad, das innen mit Aluminiumfarbe angestrichen war, drei Jahre lang benutzt werden konnte, ohne der Reinigung zu bedürfen, während derartige Apparate sonst in kurzer Zeit mit einer Schicht Kesselstein bedeckt wurden, die die Zuflußröhre vollständig zu verstopfen pflegte. Daraufhin stellte er Versuche mit zwei Eisengefäßen an, in denen er 14 Tage lang Wasser sieden ließ. In dem einen hatte er ein Säckchen mit Aluminiumpulver angebracht. Dieses Gefäß hatte während der Dauer des Siedens 7 g Kesselstein abgesetzt,

während das andere ohne Aluminium 17 g Kesselstein aufwies. Der Versuch wurde mit gekörntem Aluminium, wie es zu dem Goldschmidtschen Verfahren benutzt wird, wiederholt. Hierbei waren die entsprechenden Werte 13 und 19 g. Das metallische Aluminium wirkt also der Bildung von Kesselstein in Dampfkesseln entgegen. In Pulverform ist seine Wirkung größer als in gekörntem Zustande. Das beste Mittel bildet aber ein Innenanstrich der Dampfkessel mit Aluminiumfarbe. Den Aluminiumanstrich stellt man her, indem man Aluminiumpulver in Terpentinöl einrührt, dem Harz zugesetzt ist (C. R. 161, 35, 1915).

Eine Messung des Lichtdruckes mittels einer dünnen Metallfolie hat G. D. West ausgeführt. In einem luftleeren Glasgefäß wurde ein Streifen von einem Gold- oder Aluminiumblättchen aufgehängt, so daß das untere Ende frei schwebte. Wurde es dann von einer 32-kerzigen Glühlampe aus einer Entfernung von etwa 10 cm bestrahlt, so konnte man mit einem Mikroskop messen, wie weit sich das freihängende Ende des Metallstreifens unter dem Drucke der Lichtstrahlung zurückbog. Ein Goldstreifen, dessen unteres Ende um ungefähr 6 cm von der Aufhängung entfernt war und dessen Gewicht $1,82 \times 10^{-4}$ g für das qcm betrug, zeigte die Zurückbiegungen 2,8, 2,3 und $2,0 \times 10^{-3}$ cm bei Lampenabständen von 10,5, 11,5 und 12,5 cm. Die von der Lampe auf das Goldblättchen auftreffende Strahlung war dadurch ermittelt worden, daß man vorher an die Stelle des Blättchens eine geschwärzte Kupferplatte gebracht hatte, deren durch die Bestrahlung bewirkte Erwärmung durch ein Thermoelement gemessen wurde. So war es denn auch möglich, hieraus die Zurückbiegungen zu berechnen, die sich theoretisch hätten ergeben müssen. Für die oben angegebenen drei Entfernungen der Lampe betrugen sie 1,6, 1,4 und $1,2 \times 10^{-3}$ cm, also bedeutend weniger als die wirklich gemessenen Werte. So wurden für den Goldstreifen stets zu große Werte gefunden, während beim Aluminiumstreifen sich bessere Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rechnung ergab (Electrician 70, 741, 1916).

Die Wirkung hoher Gleichstromspannungen auf Luft, Öl und feste Isolatoren hat F. W. Peek untersucht. Mit hohen Wechselstromspannungen ist dies schon sehr oft geschehen, da bei diesen die Herstellung hoher Spannungen durch die Anwendung von Transformatoren sehr einfach ist. Peek stellte sich hochgespannten Gleichstrom bis zu 150 000 Volt aus Wechselstrom von 60 Perioden mit Hilfe eines Gleichrichters in Verbindung mit Kondensatoren und Induktionsrollen her. Die Wirkung dieses Gleichstromes auf Luft war dieselbe wie die des Wechselstromes, indem zum Durchschlagen von bestimmten Luftstrecken die gleich hohe Spannung des Gleichstromes erforderlich war wie die Maximalspannung des Wechselstromes, nämlich das $\sqrt{2}$ -fache seiner effektiven Spannung. Dies Ergebnis wurde gefunden, sowohl wenn der Funkenübergang zwischen Kugeln von 6,25 und 12,5 cm Durchmesser stattfand, wie auch wenn er zwischen Nadelspitzen erfolgte. Auch die Beobachtung der Coronabildung zwischen konzentrischen Zylindern lieferte für beide Arten von Spannungen gleiche Ergebnisse. Dasselbe war der Fall bei den Beobachtungen mit Öl, solange es trocken war. Dagegen war bei feuchtem Öl, die Durchschlagsspannung niedriger für Gleichstrom als für Wechselstrom. Wahrscheinlich rührt dies daher, daß der Gleichstrom die Wassertröpfchen in dem feuchten Öle