Ausblicke über die Verwertbarkeit der Ergebnisse neuerer Forschungen auf dem Gebiete des Zellstoffwechsels zur Lösung von Fragestellungen auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems.¹⁾

Von Emil Abderhalden in Halle a. S.

M. H. ! Die Beziehungen zwischen der Forschung auf dem Gebiete der Physiologie und der Pathologie waren wohl noch nie so innig wie zurzeit. Der Physiologe sucht die auf experimenteller Basis gewonnenen Befunde durch die Erfahrungen des Pathologen zu ergänzen, und der Pathologe wiederum baut die Erklärungen seiner Beobachtungen auf den Ergebnissen des Physiologen auf. Vor allem sind es die Methoden gewesen, die den innigen Zusammenhang beider Forschungsgebiete nach den verschiedensten Richtungen gefestigt haben. Wenn ich nun versuche, einige Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiete des Zellstoffwechsels für Fragestellungen auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems fruchtbar zu machen, so bin ich mir wohl bewußt, daß ich nur Möglichkeiten andeuten kann, ohne jedoch für meine Auffassungen auf diesem speziellen Gebiete experimentell gefestigte Tatsachen geben zu können. Vielleicht eröffnen die neu erschlossenen Bahnen doch da und dort der Forschung neue Gesichtspunkte. Mehr als eine Anregung, die folgenden Vorstellungen über den Zellstoffwechsel und die Möglichkeiten seiner Störungen auf Grund der Erfahrungen auf dem Gebiete der Neurologie

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der 18. Versammlung Mitteldeutscher Psychiater und Neurologen am 27. Oktober 1912 in Halle a. S.

und der Psychiatrie an Hand bestimmter Methoden zu prüfen, will dieser Vortrag nicht sein.

Die Erforschung der Bedeutung der Verdauung der Nahrungsstoffe hat ergeben, daß dem Darmkanal mit seinen verschiedenartigen Fermenten die wichtige Aufgabe zufällt, den kompliziert gebauten Bestandteilen der Nahrung ihre Eigenart zu nehmen. Diese stellen ganz spezifisch gebaute Zellbausteine dar, bestehen doch unsere Nahrungsmittel aus mehr oder weniger veränderten, verschiedenartigen Zellen. Ihre Bausteine sind in chemischer und physikalischer Beziehung ganz bestimmten Aufgaben angepaßt. So wenig die für eine bestimmte Maschine charakteristischen Komplexe in ihrer Gesamtheit für die Konstruktion einer anderen Maschine mit andersartigen Aufgaben verwendbar sind, ebenso wenig kann ein Organismus von einem anderen seine Zellbestandteile übernehmen und verwerten, ohne daß vorher eine weitgehende Zerlegung in einfachste, keine charakteristischen Merkmale mehr aufweisenden Bestandteile stattgefunden hat. Der Maschinenbauer würde die umzubauende Maschine zunächst in ihre Bestandteile zerlegen. Manchen Baustein könnte er unverändert wieder benutzen, manchen müßte er umformen und manchen neu herstellen. Genau so arbeitet der Organismus. Die Nahrungsstoffe sind das Rohmaterial, aus dessen Anteilen er seine Zellbausteine neu aufbaut. Manchen Bestandteil der zerlegten Nahrungsstoffe können die Zellen direkt verwenden, andere müssen durch mancherlei Prozesse erst umgebaut werden, und noch andere werden durch recht weitgehende Synthesen aus verschiedenartigen, durch Abbau der Bausteine der Nahrungsstoffe gewonnenen Verbindungen ganz neu zusammengefügt. Das Wesentliche ist, daß den Zellen unter normalen Verhältnissen mit dem Blute und der Lymphe beständig ein gleichartig zusammengesetztes Gemisch von Nahrungsstoffen zur Verfügung gestellt wird, ganz gleichgültig, welcher Art die aufgenommene Nahrung ist. Ob wir nun Pflanzennahrung der heterogensten Art aufnehmen oder Fleischnahrung oder endlich gemischte Nahrung, immer erhalten unsere Gewebszellen dank der Tätigkeit der Darmfermente gleichartige Materialien zugeführt.

Bevor die vom Darm aufgenommenen Stoffe an die Zellen der einzelnen Organe herantreten, unterliegen sie einer doppelten Kontrolle. Einmal werden sie an den Leberzellen vorbeigeführt und dann noch der Lymphe übergeben. Die in dieser vorhandenen verschiedenartigen Leukozyten unterziehen alle Stoffe einer eingehenden Revision. Gewiß wird mancher schädliche Stoff noch hier durch mannigfaltige Prozesse unschädlich gemacht und so die Organe vor jeder Schädigung bewahrt. Die Leukozyten sind Schutz- und Sicherheitsbeamten vergleichbar, die im ganzen Körper herumwandern und überall schützend und vermittelnd eingreifen, wo sich Fremdartiges, dem Zellstoffwechsel nicht Angepaßtes zeigt.

So vollzieht sich denn unter normalen Verhältnissen nach vollzogener Nahrungsaufnahme dank den erwähnten mannigfaltigen Schutzvorrichtungen der Zellstoffwechsel stets in den gleichen, einmal festgelegten Bahnen. Die Zelle baut die Nahrungsstoffe um, sie bildet neue Zellbausteine und Sekrete, und endlich verbrennt sie manchen Baustein, um sich seiner Energie zu bedienen. Jede Zellart hat ihren eigenen Stoffwechsel. Die Zellen ein und desselben Organismus mögen gewisse gleichartige Grundzüge besitzen, in Einzelheiten müssen sie sich jedoch sicher unterscheiden, denn sonst könnten wir nicht verstehen, weshalb jede Zellart eine eigenartige Funktion erfüllt. Es ist schon aus diesen Gründen die Leberzelle der Nierenzelle des gleichen Organismus in gewisser Beziehung fremd. Eine ungestörte Zusammenarbeit aller Bestandteile des Zellstaates eines Organismus ist nur dann möglich, wenn keine Zelle dem allgemeinen Kreislauf Produkte übergibt, die noch den charakteristischen Bau der betreffenden Zellart aufweisen. Wie der Darmkanal mit seinen Hilfsorganen dafür Sorge trägt, daß nichts Fremdartiges in die Blutbahn eindringt, so hat jede Zelle die Aufgabe, nichts, was sie in ihrem Stoffwechsel produziert, in den Kreislauf zu entlassen, was nicht vollständig zerlegt ist. Auch hier wacht die Lymphe mit ihren Zellen über ein Innehalten dieser Bedingung. Versagt

eine Zelle, oder überstürzt sich der Stoffwechsel aus irgendwelchen Gründen, so fangen die Zellen der Lymphe ungenügend abgebaute Produkte ab. Sie bauen diese ab oder verändern sie sonst in einer Weise, daß sie bluteigen werden.

Alle Zellen unseres Körpers unterhalten Wechselbeziehungen zueinander. Die sogenannte innere Sekretion ist nicht auf einige wenige Organe beschränkt. Damit die einzelnen von bestimmten Organen gelieferten Stoffe in einer anderen Zellart und nur in dieser bestimmend in bestimmte Zellprozesse eingreifen können, müssen ohne Zweifel bestimmte Beziehungen zwischen dem Sekretstoff und gewissen Bestandteilen der betreffenden Zellart vorhanden sein. Diese mannigfaltigen Sekretstoffe können nur dann ohne Störung ihre Aufgaben erfüllen, wenn die Zusammensetzung des Blutes in engen Grenzen konstant bleibt. Wäre das Blut in seinem Aufbau allen möglichen Zufälligkeiten ausgesetzt, dann müßten ohne Zweifel die Wechselbeziehungen der Körperzellen außerordentlich erschwert sein. Ich denke dabei nicht nur an rein chemische Veränderungen, sondern vor allen Dingen auch an die Bedingungen, die notwendig sind, um den Zustand der sogenannten kolloiden Stoffe in ganz eng umgrenzten Phasen festzuhalten.

Wenn diese Vorstellungen über den Ablauf des Zellstoffwechsels der Zellen eines kompliziert zusammengesetzten Zellstaates richtig sind, dann muß es leicht sein, Störungen aller Art zu bewirken, wenn man Nahrungsstoffe unter Umgehung der Kontrolle durch den Darmkanal direkt in die Blutbahn einbringt oder auch nur Bestandteile von Zellen desselben Organismus direkt dem Blute überantwortet. In der Tat wissen wir, daß derartigen Eingriffen Störungen aller Art folgen. Neu ist die Erkenntnis, daß der tierische Organismus sich mit Erfolg gegen das Eindringen blutfremder Stoffe wehren kann. Er sendet Leukozyten aus, die an das Blut diejenigen Fermente abgeben, welche imstande sind, das blutfremde Material abzubauen. Gelingt dies, dann ist bei vollständigem Abbau jede Gefahr beseitigt. Auf Einspritzung von Rohrzucker erscheint z. B. im Blute Invertin, das diesen in seine Bestandteile zerlegt (Weinland, Abderhalden). Spritzt man einem Tier Proteine in die Blutbahn, dann finden wir nach einiger Zeit, daß das Blutplasma Eiweiß verdauen kann. Wir können diese Fermente als Schutzfermente ansprechen. Sie nehmen den fremden Stoffen ihre Eigenheit — sie nivellieren gewissermaßen alles.

Daß auch arteigene Stoffe, wenn sie in die Blutbahn gelangen, ohne vorher gründlich um- resp. abgebaut zu sein, die Sekretion von Schutzfermenten bewirken, hat die Untersuchung der Schwangerschaft ergeben. Nach Schmorl und Veit werden während der Schwangerschaft Zellen des Chorions abgerissen und in die Blutbahn verschleppt. Vielleicht werden auch noch andere Zellen der kompliziert gebauten Plazenta und ferner auch Stoffe nicht so grober Natur aus zerfallenden Zellen an das Blut abgegeben. Vielleicht liefert auch der Stoffaustausch zwischen Foetus und Mutter blutfremdes Material. All diese Stoffe werden in der Blutbahn der Mutter rasch durch bestimmte Fermente, die man beim nicht schwangeren Organismus nicht nachweisen kann, abgebaut. Es ist gelungen, durch die Feststellung dieser Schutzfermente die Diagnose Schwangerschaft zu stellen. Serum von nicht schwangeren Individuen baut Plazenta-eiweiß und -pepton nicht ab, dagegen erhält man bei der Einwirkung von Serum Schwangerer auf Plazenta-eiweiß Peptone, die sich leicht mittels der Biuretprobe nachweisen lassen.

Wir haben somit im Nachweis von Fermenten ein wichtiges Diagnostikum auf das Vorhandensein blutfremden Materials im Blute. Diese Tatsache ist ohne Zweifel von größter Bedeutung. Sie bildet den Ausgangspunkt zu zahlreichen Fragestellungen.

Auf welche Art und Weise können nun Störungen im Zellstoffwechsel entstehen, welche ganze Zellgruppen in Mitleidenschaft ziehen, ohne daß von außen eine Schädigung (Infektion etc.) direkt einwirkt? Dieses Problem hat wohl die innigsten Beziehungen

zu den mannigfaltigen Abartungen der Funktionen des Nervensystems, für die wir eine bestimmte äußere Ursache nicht kennen.

Wenn wir die zur Aufrechterhaltung eines in bestimmten Bahnen festgelegten Stoffwechsels getroffenen Schutzmaßnahmen des tierischen Organismus betrachten und ein Versagen einzelner derselben als Ursache mancher Störungen im Zellstoffwechsel verantwortlich machen, dann ergeben sich z. B. die folgenden Möglichkeiten. Einmal können die Fermente im Darmkanal ihre Funktion, die spezifisch aufgebauten Nahrungsstoffe in indifferente Anteile zu zerlegen, nur mangelhaft erfüllen. Es kommt zur Resorption von fremdartigem Material. In manchen Fällen werden die Zellen der Darmwand, ferner die Leukozyten und endlich die Leberzellen das Versäumte nachholen, oft wird aber auch der Fall eintreten, daß diese Maßnahmen nicht ausreichen oder allmählich versagen. Im Darmkanal entstehen stets neben den durch die Fermente der Verdauungssäfte selbst gebildeten Abbaustufen auch solche, die dem Stoffwechsel der Darmbakterien entstammen. Gegen diese Stoffe führt der Organismus mit allen ihm zur Verfügung stehenden Mitteln einen ununterbrochenen Kampf. Hier wird wohl die Leber in der Umwandlung giftiger Produkte in unschädliche eine große Rolle spielen. Oft genügt schon eine genügende Verdünnung, um ein differentes Produkt zu einem indifferenten zu gestalten. In anderen Fällen werden Synthesen ausgeführt, in wieder anderen wird abgebaut. Passieren dauernd blutfremde, d. h. nicht in das Blut hinein gehörende Stoffe die Leber, dann können solche Stoffe schließlich ohne Zweifel schwere Schädigungen anrichten. Bestimmte Stoffe werden bestimmte Zellarten beeinflussen. Es kann auch sehr leicht der Fall eintreten, daß der Organismus gegen solche Stoffe Schutzfermente mobil macht, um ihnen ihre Eigenart zu nehmen. Auch hierbei können Abbaustufen entstehen, die deletär auf bestimmte Zellarten wirken. Die Idee, daß im Darmkanal gebildete Stoffe Erscheinungen schwerer Art in bestimmten Organen hervorrufen können, ist schon sehr alt, doch ist es erst in neuester Zeit geglückt, bestimmte Stoffe für derartige Prozesse verantwortlich zu machen. Es scheint, daß eine Abbaustufe des Histidins, das Imidazoläthylamin, u. a. zu jenen Stoffen gehört, die bei dauerndem Eintritt in die Blutbahn zu schweren Störungen führen.

Wohl selten wird der Fall eintreten, daß ganze Zellen in die Blutbahn gelangen. Bei bösartigen Geschwülsten, speziell bei Karzinom und Sarkom, ist das ohne Zweifel der Fall. Kann der Organismus in ausreichendem Maße Schutzfermente mobil machen, dann wird einer Metastase vorgebeugt. Retten sich dagegen Zellen aus dem Blut in bestimmte Zufluchtsorte (feine Kapillaren), wo sie der Einwirkung der Schutzfermente entzogen sind, oder vermag der Organismus überhaupt keine solchen mobil zu machen, dann können die verschleppten Zellen sich weiter entwickeln. Wie schon betont, dürfte wohl selten an eine Verschleppung ganzer Zellen aus Organen und speziell dem Nervensystem zu denken sein. Dagegen könnten schwere Schädigungen dadurch bewirkt werden, daß bestimmte Zellen des Nervensystems ihren Stoffwechsel nur mangelhaft zu Ende führen und z. B. beständig Produkte entlassen, die noch den spezifischen Charakter einzelner Zellbausteine tragen. Es war bis jetzt nicht möglich, eine derartige Anomalie des Zellstoffwechsels sicher nachzuweisen. Jetzt haben wir in den Schutzfermenten ein Mittel an der Hand, um solchen Möglichkeiten der Störung des Stoffwechsels ganz bestimmter Zellen nachzugehen. Die Anwesenheit bestimmter Fermente im Blute zeigt zunächst, daß irgendwelche Zellarten ihre Funktionen nicht erfüllen und blutfremde Materialien an das Blut entlassen.

Eine Untersuchung auf Schutzfermente würde sich, wie folgt, gestalten. Da wir die Fermente als solche nicht kennen, sondern nur ihre Wirkung, so müßten dem Blutserum des betreffenden Individuums alle jene Substrate vorgelegt werden, von denen man vermuten kann, daß sie Schutzfermente gerufen haben. Es würde z. B. zu prüfen sein, ob das Serum Lipide aus bestimmten Teilen des Gehirns oder Rückenmarks rascher spaltet als Serum eines Gesunden; ferner wäre festzustellen, ob entfettetes, durch Kochen koaguliertes Nervengewebe bestimmter Art durch das Serum des erkrankten In-

dividuums bis zu Peptonen abgebaut wird. Endlich kann man auch die von Zellen befreite Zerebrospinalflüssigkeit auf ihren Fermentgehalt prüfen. Versuche der letzteren Art habe ich bereits an einigen Fällen, die ich der Güte des Herrn Geh.-Rat Anton (Halle a. S.) verdanke, ausgeführt. Es konnte in den wenigen Fällen festgestellt werden, daß die Zerebrospinalflüssigkeit im allgemeinen weder Gehirn- noch Rückenmarkssubstanz — gekochte! — abbaut, dagegen war bei Paralyse ein Abbau sicher nachweisbar. Ich will selbstverständlich diese wenigen Beobachtungen nicht als bestimmte Befunde anführen. Um Schlüsse ziehen zu können, bedarf es sehr vieler Feststellungen. Ich bin der Ansicht, daß hier nur der Kliniker und Arzt entscheiden kann, ob auf dem angegebenen Wege sich neue Gesichtspunkte zur Erklärung mancher Störungen des Nervensystems ergeben. Der Physiologe kennt die untersuchten Fälle nicht. Manche Beobachtungen, die er macht und die vielleicht widersprechend erscheinen, können für den Kliniker von größter Bedeutung sein, weil er vielleicht doch gemeinsame Züge in den scheinbar heterogenen Krankheitsbildern sieht. Dazu kommt noch, daß der Kliniker das Serum ganz frisch untersuchen kann und seine Fragestellungen viel mannigfaltiger sein können, weil er den einzelnen Fall in seiner ganzen Vorgeschichte genau kennt. Ich stelle mich und mein Institut zur Erlernung der Methodik sehr gerne zur Verfügung.

Das Vorhandensein von Schutzfermenten, die auf bestimmte Bestandteile bestimmter Zellen eingestellt sind, würde, wie schon betont, nur aussagen, daß die betreffenden Zellen eine Störung ihres Stoffwechsels aufweisen. Es wäre dann weiterer Forschung vorbehalten zu ergründen, weshalb die betreffenden Zellen versagen. Es wären da mancherlei Möglichkeiten gegeben. Es wäre denkbar, daß den erwähnten Zellen Stoffe, die sie zur vollständigen Durchführung all ihrer mannigfaltigen Prozesse brauchen, von anderen Organen nicht geliefert werden, d. h. es könnte die Störung gar nicht primär in den betreffenden Zellen, sondern außerhalb liegen. Es wäre aber auch denkbar, daß bestimmte Zellen von einer Schädigung durch mangelhaft abgebaute Stoffe anderer Zellarten betroffen und in ihrem Stoffwechsel geschädigt würden. Beim Abbau des blutfremden Materiales könnten Abbaustufen entstehen, die giftig wirken. Diese Produkte könnten ihrem ganzen Bau nach eventuell nur auf ganz bestimmte Zellen einwirken. Es könnten da rein chemische Affinitäten oder aber auch physikalisch-chemische Bedingungen oder beide zugleich ausschlaggebend sein. Man müßte in diesem Falle feststellen, welche Zellarten diese unvollständig abgebauten Produkte entlasten. Der Plan der Untersuchung wäre ohne weiteres gegeben. Man müßte das Blutserum auf ein Organ nach dem anderen einwirken lassen, bis man Zellarten finden würde, die dem Abbau durch das betreffende Serum unterliegen. Es wäre z. B. denkbar, daß von den Geschlechtsdrüsen aus ganze Zellen oder doch Bestandteile daraus in das Blut übergehen. Die entstehenden blut- und zellfremden Produkte könnten sehr wohl Schädigungen aller Art bewirken. Ich denke hierbei speziell an die Pubertätspsychosen und speziell an die zu dieser Zeit auftretende Demenz. Auch bei der Epilepsie wäre an die Möglichkeit des schubweisen Einrückens ungenügend abgebauten Materiales zu denken. Sehr interessant wäre es, rapide verlaufende Degenerationen und vor allem die progressive Muskelatrophie von den gegebenen Vorstellungen aus zu prüfen.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei noch besonders hervorgehoben, daß die Auffindung von Fermenten, die auf bestimmte Zellarten oder gar auf bestimmte Bestandteile von solchen eingestellt sind, nicht zu dem Schlusse berechtigt, daß diese Fermente die Ursache der Störungen in den betreffenden Zellen sind. Die Verhältnisse liegen vielmehr umgekehrt, indem der mangelhaft durchgeführte Abbau oder gar die Bildung vollständig fremdartiger Abbaustufen aus bestimmten Zellbausteinen oder zugeführten Stoffen das Fremdartige bedingt. Gegen diese blutfremden Stoffe werden die Fermente mobil gemacht. Die Fermente sind somit ein feines Reagens auf bereits vorliegende Störungen. Sie selbst treten sekundär in Erscheinung. Eine weitere Komplikation ergibt sich dadurch, daß einmal diese blutfremden Produkte und unter Umständen auch gewisse aus ihnen durch

Abbau entstehenden Abbaustufen für bestimmte Zellarten schädlich sein können.

Ein Beispiel möge das Gesagte belegen. Es wäre denkbar, daß bei der Basedowschen Krankheit im Blute ein Ferment gefunden wird, das Schilddrüsensubstanz abbaut. Daraus darf nicht geschlossen werden, daß das nachgewiesene Ferment im erkrankten Organismus die Schilddrüse angreift und zerstört. Es ist vielmehr erst sezerniert worden, nachdem die erkrankte Schilddrüse entweder infolge eines überstürzten Stoffwechsels oder einer Abartung desselben blutfremden Material dem Blute übergeben hatte. Das Ferment, das im Blute und vielleicht auch an anderen Orten — z. B. in der Lymphe — das Fremdartige durch Abbau zu entfernen sucht, braucht den Schilddrüsenzellen, die an Ort und Stelle sind, durchaus nichts anzuhaben, so wenig die Fermente der Zellen selbst, die ja auch Bausteine der Zellen bei Bedarf niederreißen können, in Funktion treten, ohne daß die Zelle in gewissem Sinne ihre Zustimmung erteilt, und so wenig diese Zellfermente und vor allem auch die Fermente der Verdauungsdrüsen ihren Wirkungsort beliebig wählen können, so wenig werden im allgemeinen die Schutzfermente Organzellen attackieren können. Hier liegen wieder Schutzmaßnahmen besonderer Art vor.

Die der Schilddrüse entstammenden fremdartigen Stoffe könnten nun an und für sich oder aber durch bestimmte der durch die Schutzfermente herbeigeführten Abbaustufen in anderen Organen schädliche Wirkungen entfalten und den Stoffwechsel dieser Zellarten zur Entgleisung bringen. Schließlich wäre es natürlich auch denkbar, daß, wenn ein Organ schwer geschädigt ist, jede Regulation in seinem Stoffwechsel aufhört und in gewissem Sinne nun im lebenden Organismus eine Autolyse um sich greift. Unter dieser verstehen wir einen fermentativen Abbau der Zellbausteine, wobei jede Regulation und Kontrolle unterbleibt. Es findet ein Zusammenbruch der ganzen Zellorganisation statt, wobei es sehr leicht zu unvollständig abgebauten Produkten kommt, weil die einzelnen Abbaustufen gegenseitig den weiteren Abbau hemmen und ihn schließlich zum Stillstand bringen, wenn nicht eine fortwährende Fortführung der gebildeten Abbauprodukte stattfindet.

Nicht unerwähnt sei gelassen, daß man in Zukunft nicht nur auf proteolytische Fermente, sondern auf solche Schutzfermente fahnden wird, die auf Fette, Phosphatide, Kohlehydrate, Nukleoproteide etc. eingestellt sind.

Praktisch würde man folgendermaßen vorzugehen haben. Es wird zunächst nur auf proteolytische Fermente gefahndet, weil hier die Methode am weitesten ausgebildet ist. Zunächst werden die zur Untersuchung notwendigen Substrate bereitet.

Verschiedene Organe: Leber, Schilddrüse etc., werden vollständig blutfrei gewaschen und dann in etwa die zehnfache Menge, mit einer Spur Essigsäure angesäuertes, kochendes Wasser geworfen. Nach zehn Minuten langem Kochen wird das Kochwasser abgossen und durch neues Wasser ersetzt. Jetzt kocht man nochmals zehn Minuten und prüft das abgekühlte, filtrierte Kochwasser mit Alkali und einer verdünnten Kupfersulfatlösung auf Biuretreaktion. Eine weitere Probe prüft man durch Kochen mit Triketohydrindenhydrat. Fallen beide Reaktionen negativ aus, d. h. tritt mit Alkali und Kupfersulfat keine Violettfärbung auf und bleibt die mit dem zuletzt genannten Reagens gekochte Probe farblos, dann ist das Präparat zum Gebrauch fertig. Man gießt es mit dem Kochwasser in eine weithalsige Flasche und überschießt mit Toluol, um die Fäulnis zu verhindern. Solange jedoch noch positive Reaktionen eintreten, muß das Auskochen unter Erneuerung des Wassers fortgesetzt werden. Eine besondere Behandlung bedarf das Nervengewebe, weil die Lipoidsubstanzen den proteolytischen Fermenten den Angriff sehr erschweren. Man muß dieses Gewebe im Soxhletapparat mit Tetrachlorkohlenstoff erschöpfen und dann genau so behandeln wie die bereits genannten Organe.

Jetzt gibt man etwa 1 g eines so vorbehandelten Organes in einen Dialysierschlauch und fügt 1,5–2 ccm absolut hämoglobinfreies Serum hinzu. Den Dialysierschlauch stellt man in etwa 20 ccm Wasser, überschichtet Schlauchinhalt und Außenflüssigkeit mit Toluol und stellt dann den fertigen Versuch etwa 16 Stunden in den Brutschrank. Nun prüft man die Außenflüssigkeit mit Alkali und Kupfersulfatlösung auf Biuretreaktion. Ist diese positiv, dann ist das ein Beweis, daß ein Abbau eingetreten ist. Zur Kontrolle setzt man immer das gleiche Organ in gleicher Menge für sich an und ferner eine gleiche Menge Serum für sich.

Noch besser inaktiviert man eine gleiche Menge Serum bei 60° und gibt dann dieses zu 1 g Organ. Zur weiteren Sicherung der Diagnose kann man das Triketohydrindenhydrat anwenden. Man gibt zu 10 ccm des Dialysates 0,2 ccm einer 1%igen wäßrigen Lösung des Reagens und kocht genau eine Minute. Die Reaktion ist dann als positiv zu betrachten, wenn die Kontrollprobe mit Serum allein resp. von Organ plus inaktiviertem Serum negativ oder viel schwächer ausfällt als die Probe mit dem Dialysat des eigentlichen Versuches.

Endlich kennen wir noch eine Methode, die uns gleichzeitig auch qualitative Unterschiede beim Abbau und ferner quantitative enthüllt. Es ist dies die optische Methode. Bei dieser läßt man das Serum auf Peptone einwirken, die man auf besondere Weise aus den einzelnen Organen gewinnt. Enthält das Serum kein die Peptone abbauendes Ferment, dann bleibt die Anfangsdrehung des Gemisches, beobachtet im Polarisationsapparat, unverändert. Im anderen Falle ändert sich die Drehung mit dem Fortschreiten der Verdauung in ganz typischer Weise. Aus der Art der Drehungsänderung lassen sich Schlüsse auf die Art der entstehenden Abbaustufen ziehen, sofern viele Fälle der gleichen Art mit verschiedenen Symptomen vorliegen.

Nicht unerwähnt sei gelassen, daß das zuerst erwähnte Dialysierverfahren uns in die Lage versetzt, im Dialysat die entstandenen Abbaustufen toxikologisch im Tierversuch zu prüfen. Eventuell wäre man auch imstande, durch Verdampfen des Dialysates die Natur der sich bildenden Stoffe zu ergründen.

Schließlich könnten sich auch therapeutische Gesichtspunkte ergeben. Einem Mangel an Schutzfermenten könnte vielleicht durch Injektion von Serum solcher Individuen abgeholfen werden, die genügend davon enthalten. Vielleicht ließe sich schon durch eine Einspritzung bestimmter Substrate der Organismus aus seiner Trägheit in der Lieferung von Fermenten aufpeitschen. Oder man könnte Serum von Tieren verwenden, bei denen man durch Einspritzung der betreffenden Substrate die notwendigen Schutzfermente mobil gemacht hat.

Ich bin mir wohl bewußt, daß meine Ausführungen, wieschon betont, einstweilen nur Möglichkeiten eröffnen. Ich würde es nicht gewagt haben, meine Ideen hier zu entwickeln, wenn nicht die gleichen Fragestellungen und Methoden bei der Diagnose der Schwangerschaft erfolgreich gewesen wären und nicht auch wiederholt Karzinom richtig diagnostiziert werden konnte. Vielleicht führt der betretene Weg doch auch bei der Erforschung der Ursachen bestimmter Erkrankungen des Nervensystems zu neuen Gesichtspunkten. Ein abschließendes Urteil ist von den beschriebenen Methoden nicht zu erhoffen, d. h. das Warum und Weshalb wird ungelöst bleiben. Dafür werden jedoch Erfahrungen gesammelt werden, die bestimmte Wege weisen und uns sicher der Lösung der einzelnen Probleme näher bringen. Selbstverständlich darf man nicht generalisieren. Ein Erfolg auf einem Gebiete braucht nicht auch solche auf anderen nach sich zu ziehen. Der Organismus hat mannigfaltige Hilfsmittel zu seiner Verfügung. Wir kennen lange nicht alle. Vor allem aber ist es zurzeit unmöglich, die Wechselbeziehungen der einzelnen Organe zueinander und den Stoffwechsel der einzelnen Zelle lückenlos zu übersehen. Ferner fehlt noch immer ein Einblick in den feineren chemischen und physikalisch-chemischen Bau der einzelnen Zellarten. Bei so unendlich vielen Lücken in unseren Kenntnissen wird niemand erwarten können, daß schon jetzt klar vorgeschriebene Forschungsmethoden für jeden einzelnen Fall gegeben werden. Man wird verstehen, daß versucht wird, aufs Geratewohl ein Netz auszuwerfen, in der Hoffnung, daß bald da und dort doch etwas eingefangen wird, was die Forschung weiter bringt.

Literatur: Emil Abderhalden, Synthese der Zellbausteine in Pflanze und Tier. Lösung des Problems der künstlichen Darstellung der Nahrungsstoffe und Schutzfermente des tierischen Organismus. Ein Beitrag zur Kenntnis der Abwehrmaßregeln des tierischen Organismus gegen körperl., blut- und zellfremde Stoffe. Berlin 1912. — Experimentelle Mitteilungen finden sich: Zeitschrift für physiologische Chemie 1912, Bd. 77, S. 249; Bd. 81, S. 90. Münchener medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 24, 36 u. 40. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1912, Nr. 25, 36 u. 42.