wahrscheinlich mit recht verschiedenartigen chemischen Verbindungen zu tun hat. Jedenfalls sind die aus Pflanzen dargestellten Körper höchst wahrscheinlich von den aus tierischem Material dargestellten sehr verschieden. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Am weitesten sind wohl einige japanische Forscher gekommen, welche aus Reis eine kristallisierte Verbindung, das *Oryzanin*, dargestellt haben, welche schon in außerordentlich geringer Menge einen vollkommenen Schutzeffekt auf die Polyneuritis gallinarum auszuüben vermag. Dieses Oryzanin besitzt anscheinend eine sehr verwickelte Zusammensetzung und läßt sich in 4—5 verschiedene einfachere Stoffe abbauen. Aus tierischen Organen hat sich Oryzanin nicht darstellen lassen.

Fragt man schließlich, wozu eigentlich diese Stoffe dienen und warum sie für das Leben unentbehrlich sind, so kann man augenblicklich nur Vermutungen aussprechen. Etwas Sicheres wissen wir nicht. Allerdings scheint eine von dem englischen Forscher *Hopkins* ausgesprochene Hypothese recht plausibel. Erstens können wir feststellen, daß die betreffenden Stoffe als Energie nicht in Betracht kommen. Wenn zweitens Oryzanin nicht im Tierkörper vorkommt (was doch nicht ganz abgemacht ist), so kann dasselbe nicht direkt als Ersatz für gewisse verbrauchte Zellbestandteile dienen. Entweder bildet das Oryzanin (und dergl. Stoffe) die Muttersubstanz für solche spezifischen Stoffe der Zellen, welche doch tatsächlich vorkommen, da sie z. B. durch die Milch ausgeschieden werden, und diese Möglichkeit kann man nicht ohne weiteres von der Hand weisen. Oder auch spielt das Oryzanin (und die übrigen Stoffe) die Rolle als eigentümliche Reizstoffe der Zellen. Es ist schon für die Arbeit der Verdauungsdrüsen (z. B. Magensaftsekretion) erwiesen, daß viele — ja die meisten — Nahrungsstoffe überhaupt keine Sekretion hervorrufen, welche Sekretion für die Bearbeitung der aufgenommenen Nahrung aber ganz notwendig ist. Dagegen sind bestimmte Reizstoffe — z. B. für die Magensaftsekretion die Fleischextraktivstoffe — bekannt, welche eine ausgiebige Sekretion veranlassen. Die oben erwähnten spezifischen Stoffe besitzen keine solche Reizwirkung auf die Verdauungsdrüsen, dagegen wäre denkbar, daß sie nach der Aufnahme ins Blut als Reizstoffe für die Zellen des Organismus dienen und denselben einen Reiz zur Arbeit geben könnten, ohne welchen die Orgazellen ihre Arbeit nicht ausführen könnten oder wollten. —

Diese Hypothese ist zwar kühn aber nicht unwahrscheinlich. Es ist nicht schwer Analogien hierfür zu finden. Bekanntlich sondern viele Drüsen außer dem gewöhnlichen Sekret auch „inneres Sekret“ zum Blut ab. Einige dieser Produkte der inneren Sekretion bilden eben den notwendigen Reiz für die Entwicklung und Arbeit anderer Zellen bzw. Organe. Z. B. bildet das innere Sekret der männlichen und weiblichen Generationsorgane den Reiz für die Entwicklung — z. T. auch Arbeit — der sogen. sekundären Geschlechtsorgane. Ähnliches ist auch für viele

andere Organe bekannt. Die Übereinstimmung zwischen der vermuteten Wirkung der spezifischen Nahrungsstoffe und der inneren Sekretion ist also einleuchtend. Der Unterschied bleibt, daß die „Schutzstoffe“ mit der Nahrung einverleibt werden. Und dieser Unterschied ist interessant und auch wichtig. —

Zwei verschiedene Kategorien von spezifischen Nahrungsstoffen sind erwähnt worden. Sie sind beide spezifisch, d. h. für das Leben unentbehrlich. Ihre Wirkungsweise ist aber durchaus verschieden und damit auch ihre Bedeutung. Trotzdem besitzen sie einige Berührungspunkte. Einige Produkte der inneren Sekretion sind nahe mit den aromatischen Aminosäuren verwandt. Das Sekretionsprodukt der Nebennieren, das Adrenalin, ist wahrscheinlich ein Umbildungsprodukt der aromatischen Aminosäure Tyrosin. Und weiter sind die vielleicht wichtigsten Bestandteile des Oryzanins aromatische und heterocyklische Säuren, welche vielleicht mit denselben der erwähnten Aminosäure eine nähere Verwandtschaft besitzen. Dies mag noch offen stehen, ebenso wie recht viel von dem oben Angeführten noch lange nicht als abgeschlossenes Ergebnis zu betrachten ist. Aber eben deswegen besitzen diese Forschungen einen besonderen „Reiz“ zum Nachdenken und für die Phantasie. Und sieht man die biologischen Ergebnisse recht kritisch an, muß man zugestehen, daß sie wohl meistens, ja immer auf demselben Plan stehen. Das hypothetische Moment haftet immer an und *muß* es tun. Dies bedeutet aber auch die beständige Möglichkeit des Fortschrittes.

Ziele und Strömungen der modernen Pharmakologie.

Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. J. Pohl, Breslau.

Das Charakteristische der mittelalterlichen Medizin lag darin, daß sie erstarrt war zu einem dogmatischen System. Das medizinische Mittelalter dauert bis in den Anfang des 19. Jahrhunderts, bis zur allgemeinen Benutzung des Mikroskops, der Einführung der physikalischen Untersuchungsmethoden, der Benutzung des Experiments als Forschungs- und Unterrichtsmittel. Noch *Liebig* konnte sich folgenden Ausspruch leisten: „Was ist doch die Arzneikunde für eine elende, niederträchtige, miserable Sache; ist es durchaus unmöglich, daß ein Mensch nicht Neigung und Lust gewinnen sollte, eine Krankheitserscheinung im Körper zu verfolgen, daß er zuletzt zur Erkenntnis des Orts und der Natur des Übels und damit der Mittel gelange, die nötig sind, um dasselbe zu heben; sie ist nichts als die schalste Rezeptschreiberei.“ Und heute?? Die medizinische Wissenschaft ist in steter Bewegung, in unaufhörlichem Fluß, nichts absolut feststehend, und nur mit Mühe kann der Einzelne den ruhelosen Ab- und Aufbauprozeß, der sich in einer uferlos anschwellenden Literatur niederschlägt, kritisch verfolgen, ihn zur Gänze mitleben. Da ist's wohl gut, von Zeit zu Zeit die Hauptströmungen seines Ge-

bietet zu überschauen, um, sich an der Größe des Ganzen erfreuend, neue Kraft für die naturgemäß kleine Einzelarbeit zu gewinnen.

Die Pharmakologie der Vergangenheit hat eine große Zahl von Einzelbeobachtungen in der Richtung gewonnen, daß sie die grobsinnlichen Veränderungen, die im Organismus nach Darreichung der verschiedensten Stoffe — meist wohl definierter chemischer Körper — sofort ablaufen, feststellte und vor allem die Angriffs- oder Auslösungspunkte desselben zu finden suchte. Diese Richtung brachte der Toxikologie das Übergewicht, die Beziehung der Pharmakologie zur Pathologie und Therapie trat in den Hintergrund. In dem Moment aber, wo man zur Erkenntnis gelangte, daß neben oder unabhängig von jenen direkt sichtbaren, akutesten Veränderungen — Zirkulations-, Innervationsstörungen — durch Summierung einzelner nicht wahrnehmbarer Effekte schließlich wahrnehmbare resultieren, daß sich der Chemismus des Körpers ändert, traten die rein physiologischen Arbeitsmethoden zurück und die chemischen in den Vordergrund. Schleichend einsetzende, anfangs insensible, allmählich anwachsende Wirkungen sind aus der älteren Pharmakologie nur durch den Arsenik- oder Eiseneffekt zu belegen; heute mit einer ganzen Reihe von Beispielen. Welch eine Revolution schafft die Injektion von Milli- oder Zentigrammen heterogenen Eiweißes in die Subkutis! Lokale Schwellung durch vermehrte Lymphbildung, Leucocytenanhäufung, lokale und allgemeine Temperatursteigerung, Fibrinvermehrung im zirkulierenden Blute, Leucocytose und Globulinzunahme im Serum, Änderung der Viskosität, des opsonischen Index, Präzipitinbildung und wohl noch manches andere. Wiederholt man die Injektion, so können jene Erscheinungen, die wir bald als Immunität oder Anpassung, bald als Überempfindlichkeit bezeichnen, eintreten. Nicht nur auf Eiweißkörper hin, sondern auch auf gewisse Alkaloide, ja anorganische Materialien spielen sich einzelne Szenen und Teile obiger Vorgänge ab. Die Pharmakologen haben sich mit Bakteriologen und Pathologen redlich um die angedeuteten Tatsachen und Fragen bemüht und besonders der systematischen, mühseligen Versuchsreihen über die Gewöhnung an Gifte von *Cloetta*, *Faust*, *Gottlieb*, *Haumann* u. a. ist hier zu gedenken.

Die Lehre von der inneren Sekretion führte alsbald zu erfolgreichen therapeutischen Konsequenzen; während die Erkenntnis der Schilddrüsenfunktion Anlaß gab zur Erprobung des Organs und aus demselben dargestellter Präparate bei Über- oder Unterfunktion dieses Organs, ohne daß die nottuende volle chemische Erkenntnis der spezifisch wirksamen Stoffe erreicht wäre, ist ein zweites Organ mit innersekretorischer Funktion, die Nebenniere, der Mittelpunkt noch umfassenderer, weitergehender, weil glücklicherer Forschung gewesen. Mit der Krönung der Erkenntnis des wirksamen Prinzips, des Adrenalins, durch seine Synthese (*F. Stolz*) hat die Arbeitswelle mit diesem Körper nicht aufgehört. Im Gegenteil! Immer wieder werden neue überraschende Befunde über die Leistungsfähigkeit dieses Stoffes, resp. über das Ursprungsorgan des-

selben, die Nebennieren, erhoben. Eine Fülle von Einzelheiten wurde über künstliche Zuckerausscheidung durch den Harn nach Injektion von Adrenalin bekannt. Vieles spricht dafür, daß der berühmte Zuckerstich *Claude Bernards*, die Piquure, nur durch Mitwirkung der Nebenniere wirkt. Auch die Erstickungs-, die Kohlenoxydglycosurie erfolgen unter Mitarbeit des Adrenalins.

Noch überraschender und unerwarteter sind die experimentellen Erfahrungen mit einem seit Jahrhunderten vernachlässigten, man könnte sagen, verachteten Organ, dem Gehirnanhang, der Glandula Hypophysis. Dieses in den Türkensattel, eine knöcherne Nische des Schädels, versenkte Organ, von dem man bis vor wenigen Jahren kaum mehr wußte, als daß seine Erkrankung zu Riesenwuchs und Trommelschlägerfingern führt, erweist sich als Sitz einer chemischen Wunderreaktion: es bildet eine wasserlösliche Substanz mit unerwarteten Qualitäten. Vor allem ist es das beste, jetzt bekannte Wehenmittel! Wo man sonst die unappetitlichen Mutterkornpräparate reichte, gibt man jetzt Pituglandol oder Hypophysin, Präparate deutscher Provenienz aus der genannten Drüse. Diese Lösungen wirken daneben noch blutdrucksteigernd, pupillenerweiternd, und, wie wir erst jüngst erfahren, elektiv konstringierend auf die Gefäße des Gehirns. Wenn auch eine leitende, chemische Reaktion für die Hypophysenstoffe fehlt, so sind sie wenigstens bereits in kristallinischer Form gewonnen, und es ist wohl nur die Frage einer — hoffentlich kurzen — Zeit, daß der wirksame Körper isoliert und chemisch charakterisiert sein wird. Vieles spricht dafür, daß es sich um einen basischen, den Aminosäuren nahestehenden Körper handelt: um ein Derivat des Oxyphenyläthylamins oder ein Homologes, wie z. B. Indolamin oder β -Iminoazolyäthylamin.

Gehört nicht auch das Hormonal, ein die Tätigkeit des Darms anregendes Produkt der Darmwand, hierher?

Hoffnungsvolle Resultate sind auch auf einem weiteren, die gesamte Öffentlichkeit interessierenden Gebiete, der Lehre von den Antiseptics, zu verzeichnen: Die Verwendung der Jodtinktur, der Mastixbenzollösung — unter dem Namen Mastisol eingebürgert —, die Verdrängung der Kresole durch die weit wirksameren Chlormetakresole (*Laubenheimer*), die Einführung des Goldcyanids durch *Bruck* mit vielversprechendem Erfolg bei Lupus sind hier zu nennen. Also auch hier regsame Arbeit und Erfolge!

Ein Gebiet, auf dem sonst nur die größte Empirie herrschte, ist Mittelpunkt zahlreicher experimenteller Arbeiten geworden: ich meine die *Kombination von Arzneimitteln*, mit der Folge gegenseitiger Förderung oder Hemmung. Während man früher nur heterogene Stoffe in dieser Richtung vereinte — ich erinnere an die Erfahrungen von *Straub* und mir über die Förderung der Digitaliswirkung durch Alkohol und Chloroform —, beschäftigt sich die Pharmakologie auf die Initiative *Bürgis* jetzt vielfach mit der gegenseitigen Steige-

rung sich chemisch nahestehender, verwandter Stoffe, z. B. der Alkaloide.

Daß neben den spezifischen Bestrebungen, wie sie durch *Paul Ehrlichs* Salvarsan denkwürdig repräsentiert werden, die Beeinflussung von Lebensvorgängen durch chemische Reagentien — dies die alte, klassische Definition der Pharmakologie — große Erfolge erringen kann, lehrt die Rolle, die heute das *Atophan*, id est die Phenyleinchroninsäure (*Nicolaier*) bei der Behandlung der Gicht und rheumatoider Zustände spielt.

Ich erwähne sodann die Bemühungen, die Bestandteile des meist benutzten Herzmittels, der Digitalisblätter, so zu verarbeiten, daß sie quantitativ abschätzbar, dauernd gleichartig, ja selbst zu intravenöser Injektion mit ihrem oft lebensrettenden, momentan eintretenden Erfolg verwendbar werden — *Digalen*, *Digipuratum*, *Digifolin* —, das andauernde Streben nach neuen Schlafmitteln — *Bromural*, *Adalin*, *Luminal*, *Aleudrin* — und so ist wohl der meisten Richtungen gedacht. Aus der zielbewußten gemeinsamen Arbeit des experimentellen und chemischen Laboratoriums erstehen endlos neue Stoffe. Das Interesse der Industrie führt zum Heil des Patienten, indem das Bessere das Gute verdrängt.

Nach so viel Positivem sei noch einer fast negativen Richtung gedacht, die gar viele Köpfe bewegt, die experimentelle Behandlung von Tumoren: trotzdem uns die Morgenblätter immer wieder allerhand Sensationen dieser Richtung aufweisen, der große, unbedingte, sichere Erfolg steht noch aus! Allein auch hier wird Ingenium und Fleiß das hochgesteckte Ziel erringen helfen.

In dem Kampfe, den die ärztliche Welt gegen Krankheit und Siechtum führt, ist die chemische Waffe eine der wichtigsten. Nicht als geringsten Effekt der Salvarsantherapie möchte ich den moralischen Einfluß schätzen, den sie in dem Sinne bedeutet, daß gegenüber oder, besser gesagt, neben der Antigentherapie die Bestrebungen, die Chemie therapeutischen Wünschen dienstbar zu machen, neuen, aussichtsvollen Anstoß erhalten haben.

Die physiologische Lösung des Raumproblems.

Ein nicht kritisches Referat der Theorie *E. v. Cyons*¹⁾.

Von Dr. Franz Eißler, Berlin.

Die interessanten Ausführungen von *R. Bárány* in Heft 17 und 18 der „Naturwissenschaften“ über die Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates, an deren Entwicklung ihr Verfasser hervorragenden Anteil genommen hat, lassen es doch nicht für unangebracht erscheinen, die Leser dieser Zeitschrift mit den Untersuchungen des Physiologen

v. Cyon, die zum Teil den gleichen Gegenstand betreffen, bekannt zu machen.

Die Denkweise *Cyons* kennzeichnet ein philosophischer Zug, nicht als fatale Neigung zu vagen Spekulationen, sondern als Wille zur Einheit aller Wissenschaften. Die physiologische Untersuchung des Raumproblems wird ihm zur philosophischen, und mag auch die Verbindung, die er zwischen diesen beiden Wissensgebieten knüpfte, noch nicht endgültig feststehen — jedenfalls scheint mir eine Theorie, die, in sich völlig abgerundet, auf exakter Basis ruht, bestimmt zu sein, *Kants* Lehre, mit der die Naturwissenschaft sich niemals befreunden konnte, abzulösen.

Kant wählte das Rätsel unserer Raumvorstellungen, ihrer dreidimensionalen Mannigfaltigkeit, mit Hilfe seines Apriorismus gelöst zu haben. Das Problem des Raumes war für ihn deshalb von besonderer Bedeutung, weil es aufs innigste verquickt schien mit der Frage nach dem Ursprung der geometrischen Axiome Euklids und ihrer apodiktischen Gewißheit.

Für *Kant* ist der Raum die Form unserer äußeren Anschauung, eine subjektive Bedingung aller äußeren Erfahrung:

„Der Raum ist eine notwendige Vorstellung a priori, die allen äußeren Anschauungen zum Grunde liegt. Man kann sich niemals eine Vorstellung davon machen, daß kein Raum sei, ob man sich gleich ganz wohl denken kann, daß keine Gegenstände darin angetroffen werden. Er wird also als die Bedingung der Möglichkeit der Erscheinungen und nicht als eine von ihnen abhängende Bestimmung angesehen und ist eine Vorstellung a priori, die notwendigerweise unseren Erscheinungen zum Grunde liegt.“

Das „a priori“, ein Bollwerk gegen den Skeptizismus, insbesondere den *David Humes*, war die Erklärung für jene untrügliche Sicherheit, mit der die Sätze der Geometrie, synthetische Urteile a priori, abgeleitet werden konnten.

Kants Lehre wurde bald nach ihrer Veröffentlichung in zweifacher Richtung angegriffen; einerseits hat man die Apriorität der mathematischen Erkenntnisse, andererseits ihren synthetischen Charakter bestritten. Die stärkste Erschütterung jedoch hat seine Anschauung durch die nichteuklidische Geometrie erfahren, die *Helmholtz* geradezu als Widerlegung *Kants* angesehen hat, jedenfalls aber war sie als Beweis für die apodiktische Gültigkeit der geometrischen Lehrsätze entbehrlich geworden.

So scharfsinnig auch die Kritik, die von mathematischer und philosophischer Seite an *Kants* Theorie geübt wurde, gewesen sein mag, so deutlich auch ihre Mängel an den Tag traten, einen vollgültigen Ersatz für sie zu schaffen wollte nicht gelingen. Auch von physiologischer Seite, zunächst stark im Banne der Kantschen Zauberformel, wurde das Problem des Ursprungs unserer Raumvorstellung in Angriff genommen, und der Physiologie blieb es vorbehalten, indem sie einen beliebten Tummelplatz steriler Dialektik der experimentellen Methodik zugänglich machte, das Rätsel mit der Entdeckung eines sechsten Sinnes, des Raumsinnes, zu lösen.

¹⁾ *E. v. Cyon*, Das Ohrlabyrinth als Organ des mathematischen Sinnes für Raum und Zeit. J. Springer Berlin 1908.

E. v. Cyon, Gott und Wissenschaft, II. Bd. Leipzig, Veit u. Co. 1912.