

Vom Abbau der Cellulose in der Natur.

Von C. Neuberg, Berlin-Dahlem.

Die unablässig an der festen Erdoberfläche sowie in den Gewässern schaffende Assimilation bringt gewaltige Mengen organischer Substanz durch Umformung des Kohlendioxyds im Chlorophyllapparat hervor. Nach einer Überschlagsrechnung, die man dem Botaniker H. Schroeder verdankt, werden im Mittel 35 Billionen kg organisches Material pro Jahr erzeugt. Den überwiegenden Teil der ungeheuren Stoffmenge macht das hochmolekulare Polysaccharid Cellulose aus. Die Produktion ist so enorm, daß in rund 30 Jahren der Kohlensäuregehalt des Luftmeeres erschöpft wäre. Das bekannte Wechselspiel zwischen Assimilation und Dissimilation sorgt dafür, daß Aero- und Hydrosphäre an Kohlendioxyd nicht verarmen, d. h. mit anderen Worten, daß durch Verbrennungsprozesse irgendwelcher Art die von den lebenden Wesen gebundene Kohlensäure in das Reich der anorganischen Natur zurückkehrt. Wohl kommt es unter besonderen Bedingungen zu erheblicheren Anhäufungen von organischer Substanz auf Erden, als deren bekannteste Beispiele die Kohlenläger, die Torfmoore und die Fundstätten des Petroleums zu bezeichnen sind. Die in dieser Gestalt vorübergehend dem Kreislaufe entzogenen kohlenstoffhaltigen Verbindungen werden durch die eingreifende Tätigkeit des Menschen in beschleunigtem Maße schließlich wieder in Kohlendioxyd übergeführt. Die Quantitäten, um die es sich hier handelt, sind im Vergleich zu denen, die durch fortlaufende Assimilationsleistung entstehen und durch ununterbrochene Abbauprozesse wieder dem Mineralreich zurückerstattet werden, verschwindend, und dabei ist in Betracht zu ziehen, daß die Speicherung jener erwähnten Kohlenstoffschätze durch den einstmals stärkeren Gehalt des Luftmeeres an Kohlensäure ermöglicht sein dürfte. Wenn heute, abgesehen von einem durch Kohlendioxydbindung an Basen, insbesondere an Kalk und Magnesia, also durch Gesteinsbildung, bedingten Verluste im wesentlichen ein Gleichgewicht zwischen Verbrauch und Abgabe von CO₂ herrscht und wenn man außerdem bedenkt, daß das Hauptdepot der Kohlensäureassimilate aus Cellulose und nahe verwandten Kohlenhydraten besteht, so gelangt man zu der Überzeugung, daß die *Umsetzung der Cellulose im Haushalte der Natur* einen der allerbedeutungsvollsten Vorgänge darstellt.

Bisher haben wir keinen Anhaltspunkt dafür, daß Tiere und höher entwickelte Pflanzen die aufgenommene Cellulose unmittelbar zu verwerten,

abzubauen und zu oxydieren vermögen. Mit Ausnahme der seltenen und noch nicht hinreichend erforschten Fälle, in denen einige wirbellose Tiere über ein Cellulose¹⁾ lösendes Ferment, über eine Cellulase, verfügen sollen, erfolgt unzweifelhaft in ganz überwiegendem Maße die Umwandlung der Cellulose in der Natur unter Mithilfe der Mikroben. Sie sind es, die mit dem wechselnden Chemismus, der den einzelnen Arten eigen ist, ihre aus Cellulose hervorgegangenen Stoffwechselprodukte der Pflanze wie dem Tiere zur Verwertung zubereiten. Somit ist in praxi jede biologische Ausnutzung der Cellulose schließlich eine mittelbare und zuwege gebracht durch die Tätigkeit von Kleinlebewesen.

Nach den Angaben von Lafar, Emmerling, Pringsheim sowie Langwell und Lloyd Hind kann man sieben Gruppen von Mikroorganismen unterscheiden, die eine Aufspaltung des Zellstoffs bewirken.

1. Mit am längsten bekannt ist die *Zerstörung der Cellulose durch Fadenpilze*, namentlich vom Typus des Holzwurms, zu dem wir die Arten Polyporus und Merulius zählen. Nach einer Entdeckung von van Iterson gedeihen diese Erreger nicht nur auf Baumteilen, sondern auch auf isoliertem Zellstoff. Soweit bekannt ist, besteht der Celluloseverbrauch durch diese mycelbildenden Pilze in einer Oxydation, welche die Produkte einer vollkommenen Verbrennung liefert.

Von ganz anderer Größenordnung ist die Zersetzung der Cellulose durch Bakterien. Hier hat man folgende voneinander abweichende Vorgänge festgestellt:

2. *Bakterieller Angriff der Cellulose unter aeroben Bedingungen.* Während Filtrierpapier bei der sauren Reaktion von Monophosphat der erwähnten Zerlegung durch Schimmelpilze anheimfallen kann, wird es nach Befunden, die gleichfalls von Iterson erhoben hat, bei der schwach alkalischen Reaktion sekundären Alkaliphosphates durch eine Anzahl Sauerstoff zehrender Bakterien verändert; die Cellulose geht dabei anscheinend ohne Gasentbindung in rötlich oder gelb gefärbte schleimige Substanzen über. Weder der Chemismus dieser Reaktion noch die Morphologie der dabei in Betracht kommenden Bakterien ist bislang geklärt.

Etwas mehr unterrichtet sind wir über den Zerfall der Cellulose, der bei Luftabschluß in gewaltigem Umfange erfolgt.

3. *Abbau der Cellulose durch Wasserstoff erzeugende Erreger.* Omelianski hat gezeigt, daß die am Boden ruhender oder wenig bewegter Gewässer vor sich

¹⁾ Vermutlich handelt es sich hier nicht um echten Zellstoff, sondern um Hemicellulosen. Für die Celluloseverdauung, die im Magen-Darmkanal der landwirtschaftlichen Nutztiere erfolgt, hat A. Scheunert schon 1906 den bakteriellen Weg mit Sicherheit bewiesen.

gehende und die allbekannte Erscheinung der Sumpfgasbildung bewirkende Zersetzung von Cellulose nicht einheitlicher Natur ist; nebeneinander sind Bakterien vorhanden, die außer Kohlensäure an gasförmigen Produkten teils Wasserstoff, teils Methan hervorbringen. Erhitzt man das Impfmateriale (Grabenmoder) während 10 Minuten auf etwa 80°, so werden die empfindlicheren Methan bildenden Bazillen abgetötet oder abgeschwächt, und durch mehrfache Wiederholung dieser Behandlung erlangt man Kulturen, die lediglich Wasserstoffgärung herbeiführen, ohne daß allerdings die Reinzüchtung dieser Mikrobengruppen bis jetzt mit Sicherheit geglückt wäre. Als Produkte der Cellulosezerersetzung durch die Wasserstoff bildenden Erreger hat *Omelianski* beispielsweise 0,4 % Wasserstoff, 29 % Kohlensäure und 67 % flüchtige Fettsäuren nachgewiesen. Eine solche Spaltung der Cellulose gelingt auch mit Filtrierpapier oder Watte innerhalb eines viertel bis halben Jahres, wenn man durch Zugabe von kohlen-saurem Kalk die schädliche Wirkung entstehender freier Säure aufhebt.

Wie erwähnt, geht mit dieser Form des Zellstoffabbaus in der Natur 4. die Spaltung durch Methanbakterien einher. Durch wiederholte Übertragung der Erreger ist man imstande, die Wasserstoff in Freiheit setzenden Kleinlebewesen auszuschließen und vornehmlich die Grubengas hervorbringenden Organismen anzureichern. Bei Luftabschluß erzeugen sie aus der Cellulose neben Methan auch Kohlendioxyd und gleichfalls Fettsäuren, die wie bei der Wasserstoffgärung hauptsächlich aus Buttersäure und ihren niederen Homologen bestehen. Methangärung läßt sich mit Filtrierpapier erzielen, aber sie erfordert gleichfalls eine längere Zeitspanne, bevor die Cellulose gänzlicher oder angenähert vollständiger Auflösung anheimfällt.

Als eine Abart erscheint 5. die Spaltung der Cellulose bei gleichzeitiger Reduktion von Nitraten. Der bei der Denitrifikation abgegebene Sauerstoff kann von den Bakterien zu einer Verbrennung des Zellstoffes verbraucht werden. Die Erreger kommen an denselben Orten vor, wie die erwähnten Wasserstoff und Methan liefernden Mikroben, in der Ackerkrume oder im Flußschlamm. Sie scheinen wegen der reichlichen Menge im naszierenden Zustande zur Verfügung stehenden Sauerstoffes vorwiegend die Oxydationsprodukte des Stoffwechsels, Wasser und Kohlensäure, zu liefern. Durch den Vorgang der Denitrifikation tritt die Cellulosezerersetzung in nahe Beziehung zu den Problemen des Stickstoffhaushalts. Da lösliche Kohlenhydrate oder andere geeignete organische Stoffe im Erdreich nur in erheblicher Verdünnung vorhanden sind, so kommt es dazu, daß die Cellulose, die massenhaft und in hoher Dichte im Boden zugegen ist, als Energie spendendes Material für die denitrifizierenden Mikroorganismen dient.

Die beiden erwähnten wichtigsten Arten der bakteriellen Cellulose-spaltung, die Wasserstoff- und Methangärung, besitzen unverkennbar Ähnlichkeit mit den Buttersäure- wie mit den Essigsäuregärungen, bei denen jedenfalls auch Fettsäuren neben freiem Wasserstoff auftreten. Bei Untersuchungen über die Erscheinungen der saccharogenen Buttersäurebildung haben *Neuberg* und *Arinstein* zuerst darauf hingewiesen, daß möglicherweise der auf diesem oder ähnlichem Wege entstehende Gärungswasserstoff auch mit dem Prozeß der biologischen Stickstoffassimilation in Zusammenhang stehen könne, indem hier der aktive Wasserstoff nach Art einer *Haber-Synthese* eine Reduktion des Stickstoffs zu Ammoniak bewirken könne; auch *Wieland* hält einen derartigen Vorgang für möglich. Tat-

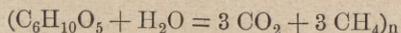
sächlich haben *Koch*, *Litzendorff*, *Krull* und *Alves* gezeigt, daß die von der Cellulose ausgehende Begünstigung der Nitratzersetzung und somit der Stickstoffverluste in das Gegenteil verwandelt werden kann, wenn durch geeignete Ansiedelung Stickstoff fesselnder Bakterien, wie sie im Stallmist vorhanden sind, Gelegenheit geboten wird, den Energiereichtum der Cellulose auszunutzen, und *Pringsheim* führt an, daß in Anwesenheit solcher stickstoffbindender Kleinlebewesen die bei den gewöhnlichen Gärungen der Cellulose erfolgende Entstehung von Fettsäuren außerordentlich zurückgedrängt wird; offenbar wird das kohlenstoffhaltige Gut in irgendeiner Weise an der Fixation des Stickstoffs beteiligt.

6. Recht energisch verläuft die Auflösung von Cellulose durch *Thermophile*, deren optimale Lebensbedingungen bei 55° bis 60° liegen. Verwendet man als Impfmateriale Bakterien aus den Exkrementen des Rindes oder Pferdes, so kann man in etwa ebensoviel Tagen die Zerlegung der Cellulose erreichen, wie bei den Vergärungen mit Hilfe der gewöhnlichen Wasserstoff- und Methanbakterien Wochen erforderlich sind. Als Produkte der thermophilen Cellulosezerersetzung werden Kohlensäure, Wasserstoff und Sumpfigas sowie wiederum Fettsäuren abgegeben, unter denen aber keine Buttersäure, sondern hauptsächlich Essigsäure und Ameisensäure vorhanden ist.

7. Ganz neuerdings ist ein anscheinend bislang übersehener thermophiler Bazillus durch die erwähnte, bisher nur im Referat zugängliche Arbeit von *Langwell* und *Lloyd Hind* bekannt geworden. Er könnte die allergrößte Bedeutung erlangen. Die optimale Temperatur für die Entwicklung und Leistung des Erregers liegt bei 65°; bei dieser Temperatur vergärt er Zellstoff glatt in 4 Tagen, während er bei 27° dazu sehr viel mehr Zeit benötigt. Er liefert, anscheinend in wechselnden Mengenverhältnissen, Alkohol, Essigsäure, Milchsäure, Wasserstoff und Methan. Diese Form der Cellulose-spaltung erinnert mehr an die Vorgänge, die sich bei dem Abbau von Zucker durch *Bact. coli* oder *lactis aerogenes* abspielen; ein Teil der Essigsäure wird dann wohl zu Methan decarboxyliert. Das erwähnte Bakterium gedeiht auf rein mineralischen Nährböden.

Welches auch die Produkte des Zellstoffabbaus durch die Cellulose spaltenden Organismen im einzelnen sein mögen, sie können keineswegs aus der Cellulose unmittelbar hervorgehen, so wenig wie etwa bei der alkoholischen Zuckerspaltung Kohlensäure und Spirit einfach durch einen Einsturz des Kohlenhydratmoleküls entstehen. Im besonderen Falle der Cellulose ist es in bezug auf die Frage nach Zwischengliedern vorerst von untergeordnetem Belange, ob die anzunehmende Aufspaltung des Polysaccharids zum Traubenzucker oder größeren Molekülverbänden desselben, wie etwa zu Cellobiose oder zu Anhydrozuckern, führt; denn es bietet der Vorstellung keine Schwierigkeiten, daß Gebilde höherer Ordnung, sei es durch Wasseraufnahme, sei es durch Hydrolyse, schließlich von den Mikroorganismen über die Stufe des Monosaccharids abgebaut werden. Ebenso wie bei der geistigen Gärung und wie bei der Butylgärung handelt es sich in letzter Linie bei der Cellulosezerersetzung um Kohlenstoffkettengerißung. Bei der ganz wesentlichen Bedeutung, welche die Celluloseauflösung, wie auseinandergesetzt ist, für den Stoff-

umsatz in der Natur besitzt, und in Rücksicht auf das gewaltige Ausmaß, in dem sie erfolgen muß, ist ein Einblick in die erwähnten Vorgänge von unverkennbarer Wichtigkeit. *Hoppe-Seyle*r, auf dessen grundlegende Arbeiten wie auf die Befunde älterer Autoren hier verwiesen sei, hat niemals einen Anhaltspunkt für das Auftreten irgendwelcher intermediärer Produkte zu konstatieren vermocht; trotzdem müssen solche vorhanden sein. Fettsäuren können sicherlich nicht in einfacher Weise aus einem komplexen Polysaccharidmolekül hervorgehen, und wenn auch für die Methangärung die Formulierung



aufgestellt worden ist, so muß doch durchaus in Betracht gezogen werden, daß das Methan gar nicht nach dieser, den Vorgang nicht erklärenden Gleichung, sondern durch Decarboxylierung intermediär erzeugter Essigsäure entsteht, wofür chemische und auch physiologische Analogien vorhanden sind, besonders nach Auffindung der Carboxylase, des CO_2 abblösenden Ferments.

Die Methoden, die uns zur Erfassung von Zwischenstufen der Kohlenhydratspaltung zur Verfügung stehen, sind die *Abfangverfahren*. Bei ihnen werden durch die Fixierung sonst flüchtig durchgeleiteter Durchgangsgebilde Teilreaktionen festgehalten und damit offenbart.

Bewährt haben sich bisher bei der *Erforschung der Pilz- und Bakteriengärungen zwei verschiedene Abfangverfahren*, die *Sulfit-* und die *Dimedonmethode*. Die Leistung dieser beiden von *Neuberg* und *Reinfurth* aufgefundenen Verfahren besteht darin, daß sie den als bedeutsam für viele Abbauvorgänge erkannten Acetaldehyd aus der Reaktionsfolge weiterer Umsetzungen ausschalten, indem sie ihn in Form eines Additions- bzw. Kondensationsproduktes fesseln. Beide Verfahren unterscheiden sich nicht nur in chemischer Hinsicht, sondern auch in ihrer biologischen Anwendbarkeit. Die sekundären schwefligsauren Salze sind für Lebewesen vom Charakter der Hefen und anderer Pilze verhältnismäßig wenig giftig, weil vielleicht die neutralen Salze nicht in die lebende Zelle eindringen. Umgekehrt ist das Dimedon (Dimethylhydroresorcin) ein lipoidlöslicher Stoff und daher wohl befähigt, in tiefere Schichten der Organismen zu gelangen. Das bedingt unter Umständen größere Toxizität, aber ermöglicht es, dies Abfangmittel an Orte des Geschehens zu bringen, die für schwefligsaure Salze nicht erreichbar sind. Im Wesen der erwähnten beiden Abfangmittel liegt es, daß ihre Vereinigung mit der labilen Zwischenstufe zu keiner absolut beständigen Verbindung führt, daß vielmehr die betreffenden Reaktionsprodukte einer Dissoziation unterliegen können, die abhängig ist von der Konzentration, der Temperatur und von sonstigen, die Gleichgewichtslage bestimmenden Bedingungen. Noch ein anderer Umstand mußte sich besonders bemerkbar machen bei Umsetzungen, die wie die Cellulosevergärung einen lang-

samen Verlauf nehmen. Schon bei den bakteriellen Vergärungen löslicher Kohlenhydrate hatten nämlich *Neuberg*, *Nord*, *Arinstein* und *Cl. Cohen* wiederholt erfahren, wie die Menge des in Gestalt von Sulfitaggregat angehäuften Zwischengebilde Acetaldehyd beim Stehen wieder abnahm, da vermutlich der durch Dissoziation frei werdende Aldehydbestandteil nachträglichen anderen Umformungen unterworfen wird. Trotz dieser so ungünstig liegenden Verhältnisse, deren Widrigkeit durch die angeführte, Monate betragende Zersetzungsdauer des Zellstoffs gesteigert wird, ist es in ausgedehnten Untersuchungen, die zusammen mit Herrn Dr. *Reinhold Cohn* unternommen wurden, *möglich gewesen, sowohl bei der Wasserstoffgärung als bei der Methangärung der Cellulose das Auftreten von Acetaldehyd festzustellen und damit den Beweis zu erbringen, daß auch hier diese Substanz als ein Zwischenglied zu betrachten ist*, genau wie bei den Pilz- und Bakteriengärungen niederer Zuckerarten. Da es sich darum handelte, überhaupt die Rolle des Acetaldehyds im Verlaufe der Cellulosespaltung nachzuweisen, und andererseits bekannt ist, daß in Mischkulturen die Auflösung des Substrates viel schneller vonstatten geht, als bei weit getriebener bakterieller Auslese, so haben wir uns bei unseren quantitativen Bestimmungen darauf beschränkt, mit Cellulose zersetzenden Bakterienmengen zu arbeiten, zumal ja sichere Reinkulturen bis jetzt noch nicht vorliegen oder nur schwierig zu gewinnen sind.

Bei der Zerlegung der Cellulose durch *thermophile Bakterien* wurde ebenfalls Acetaldehyd als Durchgangsstufe verzeichnet. Hier war nur das Dimedonverfahren brauchbar. Offenbar ist bei der hohen Temperatur von ca. 60° schwefligsaures Salz bereits so schädlich, daß die Gärung nur unvollständig in Gang kommt; andererseits mag auch die starke Dissoziation des Sulfitkomplexes bei stärkeren Wärmegraden eine Rolle spielen. —

Somit ergibt sich, daß auch für die so bedeutungsvolle Zerlegung der Cellulose ein Abbauweg über den Acetaldehyd führt, und es zeigt sich von neuem, daß bestimmte fundamentale Umsetzungen bei allen lebenden Wesen analog verlaufen. Die neueren Untersuchungen von *Emden*, *Schmitz* u. a. lehren, daß der Abbau des Zuckers in der tierischen Zelle in bestimmten Grundzügen in ähnlicher Weise erfolgt, wie bei der Pflanze. Wir wissen jetzt, daß bei der alkoholischen Gärung, bei der Zersetzung der Kohlenhydrate durch Schimmelpilze sowie durch pathogene und harmlose Bakterien Acetaldehyd als wichtige Zwischenstufe entsteht. Ganz ebenso liegen die Verhältnisse bei der in ganz unvergleichlichem Ausmaße vor sich gehenden Cellulosespaltung in der Natur. Immer werden wir für die Erforschung von Lebensvorgängen auf die Erscheinungen bei den niedrigen Organismen zurückgreifen; denn hier treten die Gesetze, welche die ganze organisierte Welt umfassen, häufig am klarsten zutage.

Überempfindlichkeitskrankheiten.

(Asthma Bronchiale, Urticaria, Migräne, Epilepsie usw.)

Von W. Storm van Leeuwen, Leiden.

Die am längsten bekannte Überempfindlichkeitskrankheit ist das Heufieber. Schon vor fünfzig Jahren wies *Blackley* nach, daß bestimmte Personen Anfälle von „Schnupfen“ bekommen, wenn die Schleimhäute ihrer Nase oder Augen mit Pollenkörnern bestimmter Pflanzen in Berührung kommen. Auch wußte *Blackley* schon, daß nicht nur die Schleimhäute, sondern auch die Haut von Heufieberkranken überempfindlich gegen Pollen ist. Macht man in die Haut solcher Patienten einen kleinen Riß und appliziert darauf ein wenig Pollen, so entsteht eine deutliche Quaddel, d. h. eine leicht erhabene weiße Stelle, umgeben von einem roten Hof. Die Untersuchungen von *Blackley* sind von *Dunbar*, *Prausnitz* u. a. bestätigt worden. Letztgenannte Autoren haben auch versucht, Pferde mit Pollen zu immunisieren, das Serum dieser Tiere wird als Pollant in den Handel gebracht. Interessant mit Rücksicht auf die weitere Entwicklung der Überempfindlichkeitstherapie sind aber besonders die Versuche, welche zuerst in *Wrights* Laboratorium von *Noon* angestellt wurden, wobei durch Einspritzung von sehr kleinen Mengen bestimmter Pollenextrakte in vielen Fällen eine Herabsetzung der Empfindlichkeit der Patienten hervorgerufen werden konnte.

Das Heufieber blieb lange Jahre das einzige Beispiel einer Überempfindlichkeitskrankheit. Andeutungen bestanden jedoch, daß etwas Ähnliches bei anderen Krankheiten eine Rolle spielen könnte. So war schon in der Zeit des bekannten französischen Klinikers *Trousseau* bekannt, daß es Apotheker gibt, welche nach Inhalation von Ipecacuanhapulver Asthmaanfalle bekommen. In der deutschen Literatur ist von besonderem Gewicht eine Angabe, die im Jahre 1909 von *De Besche* gemacht wurde. *De Besche*, der Asthmatiker ist, hatte bemerkt, daß er immer Anfälle bekam, wenn er sich in der Nähe eines Pferdestalles aufhielt. Nach einer gelegentlichen subkutanen Injektion von Pferdeserum traten bei ihm heftige Asthmaanfalle auf, danach war er während einiger Monate weniger empfindlich als früher.

Vor ungefähr 20 Jahren wurde durch die Untersuchungen von *Richet*, *Arthus*, *Theobald Smith* u. a. festgestellt, daß bei Tieren nach Injektion von sonst wenig giftigen Eiweißstoffen heftige Reaktionen auftreten, wenn einige Wochen zuvor schon dasselbe Eiweiß eingespritzt worden war. Es tritt dann der sogenannte anaphylaktische Shock auf. Bei der näheren Analyse dieser Erscheinung zeigte sich — wie besonders von *Meltzer* und *Auer* hervorgehoben wurde —, daß bei dem Meerschweinchen die Symptome des anaphylaktischen Shocks denen des menschlichen Asthmaanfalles ähnlich waren. *Schlecht* und *Schwenker* zeigten nachher, daß eines der charakteristischen

Kennzeichen des Asthmaanfalles — das Auftreten von eosinophiler Zelle im Blute und Auswurf — ebenfalls beim anaphylaktischen Shock des Meerschweinchens vorkommt. Auf Grund dieser Erfahrungen entwickelte sich allmählich die auch schon von den genannten Autoren vertretene Auffassung, daß das Asthma beim Menschen in bestimmten Fällen als anaphylaktische Erscheinung aufzufassen sei; *Wolf Eisner* hatte inzwischen schon das Heufieber mit einem durch Polleneiweiß hervorgerufenen anaphylaktischen Shock identifiziert.

Während des Krieges ist besonders von amerikanischen und französischen Autoren auf die „anaphylaktische“ Ätiologie des Asthmas und anderer Krankheiten hingewiesen worden. — *Chandler Walker*, *Cooke*, *Coca* und andere amerikanische Forscher wiesen darauf hin, daß Inhalation von Ausdünstungen vieler Tiere (Pferdehautschuppen, Hundehaar, Katzenhaar, Federn von Vögeln usw.) bei disponierten Individuen Asthmaanfalle hervorrufen kann. Ähnliches wurde von bestimmten Nahrungsmitteln nachgewiesen. Daß gewisse Nahrungsmittel, wie Milch, Eier usw., besonders bei Säuglingen Störungen hervorzurufen imstande sind, war schon längst bekannt (*Czerny*). Es ist aber das Verdienst *Hutinels*, scharf hingewiesen zu haben auf die ätiologische Bedeutung einer Anzahl von Nahrungsstoffen für das Entstehen von Asthma und anderen Überempfindlichkeitskrankheiten. *Hutinel* führt die Bezeichnung „Anaphylaxie alimentaire“ ein.

Nicht nur für das Asthma und das Heufieber, sondern auch für eine Anzahl anderer Krankheiten wurden Beziehungen zu den Überempfindlichkeitserscheinungen aufgedeckt. Unter diesen treten besonders Urticaria und gewisse Ekzeme hervor. — Natürlich wußte man schon früher, daß Ernährungseinflüsse bei dem Entstehen gewisser Hautkrankheiten eine Rolle spielen, aber man suchte dann in der Zusammenstellung der Nahrung ein disponierendes Moment. Jetzt weiß man, daß ganz gewöhnliche Stoffe, wie Milch, Eier, Butter, Schweinefleisch, Spinat usw. für gewisse dazu disponierte Personen die Wirkung eines Giftes ausüben, so daß nach Genuß von derartigen Speisen Urticaria oder Ekzeme auftreten können, während der Patient ganz normal ist, wenn er nur diese bestimmten Stoffe in seiner Diät wegfallen läßt. — Was für Urticaria gilt, gilt auch für andere Krankheiten, wie Migräne, Quinckes Ödem und sogar Epilepsie. Nur ist im Falle von Epilepsie die Überempfindlichkeitsätiologie seltener als bei den anderen Krankheiten. Sichere Beispiele gibt es aber auch da. So wird in der französischen Literatur oft ein Fall zitiert, wo das Essen von Schokolade epileptische Anfälle hervorrief, während der betref-

fende Patient vollkommen gesund war, wenn er nur nicht Schokolade aß. Epileptische Anfälle bei Epileptikern nach Genuß von Borsäure sind ebenfalls beschrieben worden.

Wie schon oben angedeutet, hat das Studium der Anaphylaxie besonders dazu geführt, die Wichtigkeit von Überempfindlichkeitserscheinungen für die Entstehung der genannten Krankheiten zu begreifen, und in der Tat hat man auch eine Zeitlang diese Krankheiten, wie Asthma, Heufieber, Urticaria usw., als Beispiele von anaphylaktischem Shock beim Menschen angesehen. Wenn man einem Tier, z. B. einem Meerschweinchen, eine kleine Menge Eiweiß einspritzt und nach mindestens 14 Tagen dasselbe Eiweiß noch einmal injiziert, treten heftige Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks auf, das Tier war durch die erste Einspritzung „sensibilisiert“. Nach der Auffassung, die bis vor einigen Jahren noch allgemein galt, würde nun beim Menschen etwas Ähnliches stattfinden. Ein Mensch wird gegen Pollen, gegen Pferdehaut, gegen Gänsefedern, Eiereiweiß, Milch, Erdbeeren sensibilisiert, und wenn er nach einiger Zeit wieder mit diesem Eiweiß in Berührung kommt, tritt ein anaphylaktischer Shock ein, welcher sich als Heufieberanfall, als Asthmaanfall, als Hautkrankheit oder als Migräne geltend macht.

Es fragt sich nun, wie kommt die Sensibilisierung beim Menschen zustande, da doch Sensibilisierung durch Einspritzung unter die Haut beim Menschen eine Ausnahme bildet. Es wurde angenommen, daß durch einen Defekt in den Schleimhäuten der Nase oder des Magen-Darmtractus ungespaltenes Eiweiß resorbiert sein könnte. Diese Auffassung schien sehr plausibel, doch hat man sie fallen lassen müssen, und ein Verdienst *Cocas* ist es, darauf zuerst hingewiesen zu haben.

Coca hat erstens darauf hingewiesen, daß die Erscheinungen, welche bei den Anfällen der allergischen Krankheiten auftreten, denjenigen des anaphylaktischen Shocks nicht sehr ähnlich sind. Nur der Asthmaanfall stimmt sehr mit der Erscheinung des anaphylaktischen Shocks bei Meerschweinchen (nicht bei anderen Tieren) überein, sonst aber spielen sich viele allergische Reaktionen in der Haut und in der Schleimhaut ab, welche Organe bei dem anaphylaktischen Shock der Tiere meistens unbeteiligt sind. — Dazu kommt, daß die Erscheinungen der Überempfindlichkeitskrankheiten denjenigen sehr ähnlich sind, welche man bei der Arzneimittelidiosynkrasie wahrnimmt. Wenn ein Patient Asthmaanfälle, Ekzeme oder Urticaria hat, ist äußerlich nicht zu sehen, ob Pferdehautschuppen, Schweinefleisch, Erdbeeren oder Antipyrin, Chinin oder Salvarsan die Ursache der Krankheit sind.

Wo nun bis jetzt Anaphylaxie noch nie nach Einspritzung von nichtkolloidalen Stoffen beobachtet worden ist, muß für die Arzneimittelidiosynkrasie eine direkte Beziehung zur Ana-

phylaxie ausgeschlossen werden, und dann ist es schwer, eine derartige Beziehung für die anderen Überempfindlichkeitsstoffe (Hautschuppen, Erdbeeren usw.) aufrecht zu erhalten, um so mehr, als nie bewiesen worden ist, daß das wirksame Agens in diesen Substanzen wirklich ein Eiweiß ist.

Zu alledem kommt noch, daß fast alle Stoffe, welche als Agens für Überempfindlichkeitskrankheiten in Betracht kommen, schlechte Anaphylaktogene sind, d. h. weder mit Pollen noch mit Hautschuppenextrakten, noch mit Federn, Erdbeeren gelingt es, eine richtige experimentelle Anaphylaxie bei Tieren hervorzurufen. Dagegen muß anerkannt werden, daß die guten Anaphylaktogene (verschiedene Sera, Hühnereiweiß) auch als Überempfindlichkeitsagens wirken können. Interessant ist noch, daß die Intensität der Empfindlichkeit, welche gewisse Allergiker gegen Stoffe, wie Pollen, Ipecacuanha, Pferdeserum usw. besitzen, viele Tausende Male stärker sein kann als die anaphylaktische Überempfindlichkeit, welche bei Tieren vorkommt. Bei einem gegen Pferdeserum sensibilisierten Meerschweinchen werden bei subkutaner Einverleibung der zweiten Dosis einige Kubikzentimeter Serum nötig sein, um deutlich anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen. (Bei intravenöser Einspritzung sind manchmal nur winzig kleine Dosen erforderlich.) Bei einem Menschen, der mehr als hundertmal schwerer als ein Meerschweinchen ist, können unter Umständen hundertste Teile von Milligrammen bei kutaner und subkutaner Injektion eine starke Erscheinung, eventuell den Tod hervorrufen.

Als letztes und wichtigstes Argument gegen die Anaphylaxieauffassung sei noch hervorgehoben, daß die Überempfindlichkeit des Menschen in etwa 70 % der Fälle hereditär ist (d. h. die Disposition zur Erwerbung der Krankheit ist angeboren). Oft zeigte sich eine starke Überempfindlichkeitsreaktion, wenn eine Person mit irgend einer Substanz zum erstenmal in Berührung kam. Es sind Fälle bekannt, wo bei Kindern nach der allerersten Verabreichung von Kuhmilch oder Eiern anaphylaktische Erscheinungen auftraten oder die Kinder sogar starben.

Nach allem, was wir jetzt von der Ätiologie der Überempfindlichkeitskrankheiten wissen, kann man sich ungefähr folgendes Bild machen.

Es gibt eine Anzahl Personen, welche eine allergische Disposition besitzen, d. h. sie werden früh oder spät überempfindlich gegen bestimmte Stoffe, Arzneimittel, Proteine und dergleichen. Die Überempfindlichkeit kann sicher auftreten nach langem Kontakt mit der betreffenden Substanz, die vorher ganz ohne Schäden vertragen wurde. Als Beispiel sei der Fall eines Apothekers genannt, der erst nach sechs Jahren Arbeit in der Apotheke gegen Ipecacuanha überempfindlich geworden war. Die Überempfindlichkeit kann aber auch in den ersten Tagen des Lebens sich zeigen

oder jedenfalls beim allerersten Kontakt mit der Substanz (Säuglinge, welche gegen Eier überempfindlich sind, Menschen, die heftige Ekzeme bekommen, nachdem sie zum erstenmal Antipyrin genommen hatten). Ob in diesen Fällen die Überempfindlichkeit angeboren ist oder in irgend einer Weise in den ersten Lebenstagen erworben wird — und zwar durch eine Ursache, welche mit der schädlichen Substanz nicht in direkter Verbindung steht —, ist nicht sicher. Persönlich neige ich sehr zu der zweiten Auffassung. Es ist bekannt, daß mehr als die Hälfte der Asthmatiker in der Jugend an Ekzemen litt, auch sonst geht sehr oft dem ersten Asthmaanfall eine Krankheit voran. Ich glaube, daß während dieser Zeit der Infektion (das Ekzem) bei bestehender Disposition die Überempfindlichkeit sich entwickelt. Überempfindlichkeit gegen Substanz A kann dabei entstehen, weil gerade der Patient mit Substanz A in Berührung kommt, es kann aber auch sein, daß Sensibilisierung gegen Substanz A, B und C entsteht, wiewohl nur Substanz D in dem Moment anwesend war. — Wenn diese Auffassung richtig ist, muß man erwarten, daß die meisten Allergiker gegen mehrere Substanzen überempfindlich sind. Dies trifft tatsächlich zu, wie dies auch von anderen Seiten hervorgehoben worden ist. Ich kann nicht leugnen, daß es Individuen gibt, welche nur gegen eine Substanz überempfindlich sind, und zwar sind sie noch am ehesten unter den Heufieberkranken zu finden, aber bei der Behandlung von etwa 300 Allergikern habe ich nie einen Fall von isolierter Überempfindlichkeit gegen eine einzige Substanz gefunden.

Ein Kind von drei Jahren zeigte z. B. eine deutliche Überempfindlichkeit gegen Eigelb. Ingestion von 20 Milligramm dieses Stoffes rief nach einer halben Stunde Brechen hervor. Dasselbe Kind ist aber auch gegen Eiweiß, gegen Milch und Butter und andere Substanzen überempfindlich. Eine andere Patientin ist überempfindlich gegen Erdbeeren, Johannisbeeren, Champagner (nicht gegen gewöhnlichen Wein), Spinat, Blätter von Kohlrabi und Hyazinthen. Ich vermute, daß diese Frau nicht isoliert gegen jede dieser Substanzen sensibilisiert worden ist, denn es wäre kaum denkbar, warum sie sich denn nicht auch gegen Milch, Eier, Fleisch und andere gewöhnliche Nahrungsmittel sensibilisiert hätte. Vielmehr möchte ich annehmen, daß durch einen unbekanntem Einfluß die Sensibilisierung gegen eine Anzahl Substanzen, welche eine gemeinschaftliche Charakteristik haben, eingetreten ist. Welche aber diese gemeinschaftliche Eigenschaft von Erdbeeren, Spinat und Champagner ist, ist noch unbekannt. Hierin liegt sicher eine der wichtigsten Aufgaben für weitere Forschung.

Die Frage der Ätiologie der Überempfindlichkeitskrankheiten hat nicht nur eine theoretische, sondern auch eine große praktische Bedeutung, weil die Richtung, in welcher therapeutische Beeinflussung dieser Zustände gesucht werden soll,

eng mit unserer Auffassung von der Entstehung dieser Krankheiten zusammenhängt.

Bei der Therapie der allergischen Krankheiten ist ein Unterschied zu machen zwischen der spezifischen und der nichtspezifischen Therapie. Erstere ist natürlich nur dann möglich, wenn das kausale Agens des allergischen Zustandes bekannt ist, die unspezifische Behandlung aber kann angewendet werden, wenn nur sicher ist, daß überhaupt ein allergischer Zustand vorliegt; genauere Kenntnis des Allergens ist nicht unbedingt nötig.

Ehe auf die Frage der Therapie näher eingegangen wird, muß kurz besprochen werden, in welcher Weise die Diagnose der allergischen Zustände gestellt werden kann.

Es gibt Fälle, wo die Diagnose der Allergie sehr einfach ist, weil der Patient selbst schon genügend darüber unterrichtet ist.

Heufieberkranken wissen meistens, daß sie gegen Pollen überempfindlich sind, der Arzt wird höchstens dann noch zwischen verschiedenen Pollensorten zu differenzieren haben. In seltenen anderen Fällen hat der Patient bemerkt, daß Anfälle seiner Krankheit nur nach Genuß von bestimmten Speisen oder bei Anwesenheit bestimmter Tiere oder Gegenstände auftreten. Meistens aber wird es Aufgabe des Arztes sein, die Natur des Überempfindlichkeitsagens, des Allergens, aufzufinden. Durch sorgfältiges Ausfragen des Patienten wird man gelegentlich eine Andeutung bekommen, aber fast immer muß aktiv gesucht werden. Wenn der Arzt die Vermutung hat, daß Eier, Milch oder ein anderes Nahrungsmittel eine Rolle spielen könnten, kann er dies einige Zeit aus der Diät weglassen, um zu beobachten, ob die Anfälle wegbleiben. Fällt diese Probe positiv aus, so hat es eine Bedeutung, ist sie negativ, so heißt das noch nicht, daß die betreffende Substanz nichts mit dem allergischen Zustand zu tun hat, denn, wie schon bemerkt, besteht meistens eine Überempfindlichkeit gegen verschiedene Substanzen. Um zu ermitteln, ob überhaupt unter den Nahrungsmitteln gesucht werden muß, folgen wir einem sehr einfachen Verfahren: wir lassen nämlich die Patienten zwei Tage (ein Tag genügt nicht) ganz hungern. Verschwinden dann die Anfälle, so hat die Nahrung wahrscheinlich einen Einfluß, verschwinden die Anfälle nicht, so weiß man nur, daß entweder die Nahrung keine Rolle spielt oder neben der Nahrung noch andere Momente an dem Zustandekommen der Anfälle beteiligt sind. Ein Beispiel möge dies verdeutlichen. Eine Frau hat im Krankenhaus fortwährend Asthmaanfälle, welche aber nach zwei Tagen hungern verschwinden und auch wegbleiben, wenn sie auf eine Diät von Fleisch, Reis, Eiern und Gemüse gebracht wird. Nach zwei Wochen geht sie nach Hause und hat wieder dauernd Anfälle; jetzt ändert sich durch zweitägiges Hungern an dem Zustand gar nichts. Im Garten blühen aber Hyazinthen, es stellt sich

heraus, daß sie auch dagegen sehr überempfindlich ist; nach Entfernung dieser Blumen ist sie auch zu Hause frei von Anfällen.

Die beschriebene diagnostische Methode scheint sehr einfach zu sein, ist aber in der Praxis sehr schwer durchzuführen, deshalb muß oft zu mehr objektiven Methoden übergegangen werden. Am meisten gebraucht werden die sogenannten Hautreaktionen. — Diese Methode beruht auf der schon von *Blackley* gefundenen Tatsache, daß bei Überempfindlichkeit von Schleimhaut, Bronchien usw. meistens auch die Haut des betreffenden Patienten überempfindlich ist. Appliziert man bei einem Heufieberpatienten eine kleine Menge Pollen auf eine Hautskarifikation, so entsteht eine deutliche Quaddel. Dasselbe zeigt sich, wenn man bei Überempfindlichkeit gegen Ei, Erdbeeren, gegen bestimmte Gemüse eine kleine Menge dieser Substanz auf einen in die Haut gemachten Kratz appliziert. Die Methode ist äußerst einfach, hat aber den Nachteil, daß sie so selten ein positives Resultat gibt. Nur bei Heufieber versagt sie meines Wissens nie, bei den meisten anderen Allergien muß man eine andere Methode anwenden. In diesen Fällen wird nicht die zu prüfende Substanz auf eine Hautskarifikation appliziert, sondern es wird ein Extrakt der Substanz in die Haut eingespritzt.

Untersucht man in dieser Weise die Reaktion auf eine Anzahl Extrakte bei einer Reihe von Allergikern und Normalen, so fällt folgendes auf. Bei Normalen findet man fast nie eine positive Reaktion, d. h. die kleine Quaddel, die nach Injektion von 0,05 Kubikzentimeter eines Extraktes entsteht, ist nicht größer als die Quaddel, die durch Injektion von jeder Flüssigkeit hervorgerufen wird. Diese Quaddel verschwindet nach ca. 10 Minuten. Bei Allergischen findet man beinahe immer positive Reaktionen, d. h. an der Injektionsstelle entsteht eine deutliche Schwellung, meistens weiß mit rotem Rand. — Die Bedeutung des positiven Befunds bei Allergischen wird beeinträchtigt durch den Umstand, daß man in der Regel sehr viele positive Reaktionen findet und daß man über die Natur der wirksamen Substanz in den Extrakten nichts weiß, so daß man auch nicht die Reaktionen durch verschiedene Extrakte hervorgerufen nach der Intensität als mehr oder weniger wichtig beurteilen kann. Dazu kommt noch, daß man meistens überhaupt nicht weiß, mit welchen Mengen des betreffenden Allergens der Kranke in Berührung kommt. Kein Mensch vermag zu schätzen, wie viel Pferdestaub, Hundehaar oder Substanz von Vogelfedern in der Luft schwebt. Alles dies erschwert es sehr, aus dem Resultat der Einspritzungen mit vielen Extrakten zu einer spezifischen Diagnose des kausalen Agens der allergischen Anfälle zu kommen.

Wiewohl also nach meiner Auffassung die Bedeutung der Hautreaktionen für die spezifische Diagnose nicht groß ist, so haben doch diese intrakutanen Injektionen mit den sogenannten Pro-

teinextrakten einen Wert, weil sich dabei — wie schon oben bemerkt — gezeigt hat, daß die Normalen meistens *nicht* reagieren und die Allergischen meistens einige positive Reaktionen zeigen. Dabei besteht keine Gleichmäßigkeit, der eine Allergiker reagiert auf Substanz A, C und G, der andere auf B, P, R und S, ein vierter auf A, E, F, H und P usw., aber *alle* reagieren. Hieraus ließe sich erwarten, daß man in dieser Weise vielleicht die Diagnose des allergischen Zustandes ohne Rücksicht auf das spezifische Agens machen könnte. Das hat sich nun tatsächlich bestätigt, und zwar kann man, wie wir vor kurzem gefunden haben, die Diagnose der Allergie mit *einer* Injektion stellen. Merkwürdigerweise ist das geeignete Allergen hierzu das Extrakt von Menschenhautschuppen. Auf eine intrakutane Injektion eines solchen Extraktes reagieren *alle* erwachsenen Allergischen positiv, alle Normalen negativ. (Kinder scheinen sich etwas anders zu verhalten.)

Man kann also durch intrakutane Injektionen mit verschiedenen Allergenen zwar meistens nicht das spezifische Agens der allergischen Anfälle kennen lernen, aber man kann — besonders durch Injektion mit Menschenhautextrakten — die allergische Disposition diagnostizieren. Die Bedeutung dieser Reaktion ist erstens eine theoretische, weil dadurch gezeigt wird, daß die Allergie von Anaphylaxie verschieden ist, denn sonst wäre ein Überwiegen von positiven Reaktionen mit einem arteigenen Stoff unerklärlich. Zweitens aber kann die diagnostische Reaktion Wert haben bei der Beurteilung, ob Urticaria, Ekzeme und andere Hautkrankheiten, besonders aber ob Fälle von Migräne oder Epilepsie als allergische Krankheiten betrachtet werden müssen. Fällt bei letztgenannten Krankheiten die Reaktion positiv aus, so wird man nach allergischen Momenten fahnden und auch bei der Therapie mit diesen Umständen Rechnung halten.

Was nun die Therapie der allergischen Krankheiten anbelangt, so würde die bei weitem einfachste Behandlung darin bestehen, das schädliche Agens entfernt zu halten. Es kommt vor, daß dies tatsächlich möglich ist. Bei Überempfindlichkeit gegen Schokolade, gegen Borsäure oder Aspirin sind die schädlichen Stoffe ziemlich leicht zu vermeiden. Bei Überempfindlichkeit gegen Eier oder Milch wird dieses — besonders für Menschen, welche nicht zu Hause essen — schon viel schwerer, und endlich in Fällen, wo Überempfindlichkeit gegen viele Nahrungsmittel oder Überempfindlichkeit gegen Tierhaare besteht, ist Vermeidung oder Entfernung des Allergens oft unmöglich, und das Gleiche gilt natürlich, wenn das Agens nicht bekannt ist.

In allen Fällen, wo diese einfache Therapie nicht durchführbar ist, muß aktiv eingegriffen werden. Diese aktive Therapie besteht im allgemeinen in Injektionen von kleinen Mengen des schädlichen Agens oder einer anderen Substanz.

Je nachdem dabei das wirkliche kausale Agens oder eine andere Substanz eingespritzt wird, spricht man von spezifischer oder nichtspezifischer Therapie.

Der Mechanismus dieser antiallergischen Therapie ist nicht bekannt. Man hat ihn mit der Desensibilisierung verglichen, wie man sie bei der Anaphylaxie des Meerschweinchens erhalten kann. Man hat ebenfalls an aktive Immunisierung gedacht. Mit keiner dieser beiden Methoden kann sie aber identifiziert werden. Die antiallergische Therapie ist zu einer selbständigen Therapie mit eigenen Charakteristiceis geworden.

Jede antiallergische Therapie — sei es die spezifische oder die nichtspezifische — beruht auf der fundamentalen Tatsache, daß der Tierkörper offenbar nicht leicht zwei allergische-, anaphylaktische oder Infektionsprozesse gleichzeitig im Gange halten kann, so daß sehr oft das Auftreten einer Reaktion eine schon anwesende Reaktion hemmt. Es sei übrigens unmittelbar dabei bemerkt, daß es auch vorkommen kann — wie jedermann, der sich mit diesen Sachen beschäftigt, in unangenehmer Weise erfährt —, daß eine neue Reaktion die schon sich im Gange befindende fördert.

Beispiele von gegenseitiger Beeinflussung zweier Reaktionen im Tierkörper gibt es viele. Das Auftreten einer akuten Infektionskrankheit kann eine bestehende Krankheit ungünstig (Influenza oder Pneumonie bei Tuberkulose) oder günstig (Erysipel bei Hautcarcinomen) beeinflussen. Schon 1885 hat Pfeiffer nachgewiesen, daß bei Tieren intraperitoneale Einspritzung von Serum, Pepton und verschiedenen anderen Stoffen das Tier für einige Stunden unempfindlich für eine künstliche bakterielle Infektion macht. Daß Asthmaanfalle sehr oft im Anschluß an eine andere Krankheit auftreten, z. B. besonders häufig nach Influenza, ist schon oben hervorgehoben, aber andererseits ist bekannt, daß viele Asthmatiker immer frei von Anfällen sind, wenn eine akute Infektionskrankheit sie befällt. Dasselbe kommt bei Urticaria und oft bei Ekzemen vor. Die Besserung hält meistens noch einige Wochen bzw. Monate nach Überstehen der intercurrenten Krankheit an. Bekannt ist auch, daß Tuberkulose und Allergien sich beinahe — nicht ganz — ausschließen.

Wiewohl man sich bei dem Anfang der antiallergischen Therapie dies nicht klargemacht hat (man hat oft versucht zu immunisieren), beruht doch diese ganze Therapie im Grunde auf diesem Prinzip. — Die älteste antiallergische Therapie ist die Pollenbehandlung des Heufiebers. Spritzt man Heufieberkranken in der Heufiebersaison eine kleine Menge jener Pollen, wogegen sie empfindlich sind, unter die Haut, so wird an dieser Stelle eine lokale Reaktion — Schwellung und Rötung — auftreten und gleichzeitig wird der allergische Zustand sich bessern, d. h. der Heu-

schnupfen wird an Intensität abnehmen. Diese Besserung dauert meistens einige Tage an, dann muß die Einspritzung wiederholt werden. Spritzt man bei dieser Therapie zu wenig ein, so hilft es natürlich nicht, und spritzt man zu viel ein, so bekommt man eine akute Exacerbation der Heufiebersymptome, eventuell mit allgemeiner Urticaria, Asthmaanfalle, Kollaps. Hieraus geht ohne weiteres hervor, daß die Wahl der richtigen Pollendosis sehr wichtig und sehr schwer zu treffen ist. Überdies wird im Laufe einer Heufiebersaison die wirksame Dosis keine fixe Quantität bleiben. Erstens kann die Empfindlichkeit des Patienten sich ändern, zweitens können natürlich in der Luft soviel Pollen schweben, daß von der entzündeten Schleimhaut aus ziemlich viel resorbiert wird, wodurch natürlich die Gefahr groß wird, daß die subkutan eingespritzte Dosis zusammen mit der von der Schleimhaut resorbierten die Toleranz übersteigt. — Es besteht also bei dieser Therapie eine optimale Dosis; gibt man weniger, so verschlechtert sich der Zustand, gibt man mehr, so verschlechtert sich der Zustand ebenfalls. Außerdem kann noch die optimale Dosis von Tag zu Tag wechseln. Erreicht man mit der optimalen Dosis nicht ein Sistieren der allergischen Erscheinungen, so kann man durch Polleneinspritzungen den Zustand nicht weiter verbessern.

Dasselbe, was für die Pollenbehandlung des Heufiebers gilt, gilt ebenfalls für jede andere spezifische Therapie eines allergischen Zustandes, gleichwohl, ob man Asthma mit Extrakten von Pferdehautschuppen oder Urticaria mit Extrakten von Eigelb behandelt. Dabei wechseln die Verhältnisse und die Quantitäten, welche eingespritzt werden müssen, von Patient zu Patient und von Allergen zu Allergen. Für jeden Patienten muß also die wirksame Dosis genau ausprobiert werden, und dieses Ausprobieren ist nicht ohne Gefahr. Es kommt sehr leicht vor, daß die Dosis tolerata überschritten wird, wodurch Verschlimmerung der Erscheinungen, auch Erhöhung der Überempfindlichkeit und sogar der Tod folgen kann. Sogar die intrakutanen diagnostischen Injektionen mit Proteinextrakten können eine Verschlechterung des allergischen Zustandes oder den Tod hervorrufen.

Ebenso wie mit Injektionen des wirklichen Allergens kann man auch mit Einspritzungen anderer Stoffe eine Besserung und eventuell auch eine Verschlechterung herbeiführen. Nötig ist bei jeder antiallergischen Therapie, daß man eine Substanz einspritzt, welche eine Reaktion hervorrufen kann. Anstatt des wirklichen kausalen Agens der Anfalle kann man ein anderes nehmen; wir haben seit einigen Jahren hierzu das Tuberkulin gewählt, weil uns aufgefallen ist, daß beinahe alle Allergischen sehr empfindlich und manche sogar außerordentlich empfindlich gegen Tuberkulin sind. Statt Tuberkulin kann man auch Milchinjektionen, Peptoninjektionen oder Einspritzun-

gen mit Bakterienvaccin vornehmen. In all diesen Fällen hat man die Möglichkeit, eine Reaktion hervorzurufen, die den allergischen Zustand günstig beeinflusst. Trifft man die richtige Dosis, so kann es vorkommen, daß eine Serie Anfälle ganz glatt coupiert wird, so wie eine Grippe oder eine Angina dies auch gelegentlich tut. Andererseits kann — eben weil Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin oder gegen andere Stoffe bestehen kann — eine zu große Dosis die Symptome verschlechtern. Besteht z. B. von Anfang an bei einem Patienten eine Überempfindlichkeit gegen Milch, so könnten Milchinjektionen sehr gefährlich sein, deshalb muß bei Allergischen stets, ehe die wirksame Dosis eingespritzt wird eine kleine Menge probiert werden. Es ist möglich, daß theoretisch die Milch- und Peptoninjektionen denjenigen mit Pollen und anderen Allergenen nicht ganz gleich zu stellen sind, denn Milch und Pepton rufen bei Normalen auch Reaktionen hervor. In ihrer therapeutischen Wirkung sind aber Milch und Pepton den anderen Substanzen sehr ähnlich.

Es gibt Infektionen, welche die Allergie bessern, und solche, welche die Allergie verschlechtern; es muß bei der antiallergischen Therapie unser Bestreben sein, die ersten Erscheinungen nachzunehmen. Unglücklicherweise können alle Mittel, welche uns dabei zu Gebote stehen, die spezifischen Allergene, auch Tuberkulin, Milch, Pepton, den Zustand nicht nur verbessern, sondern auch verschlechtern. Oft geben Injektionen mit einer bestimmten Substanz, z. B. Milch oder Pepton, im Anfang nur Vorteile, allmählich zeigen sich dann auch die Nachteile, so daß eine Dosis, welche erst den Zustand bessert, ihn später — manchmal ganz plötzlich — verschlechtert; es hat sich dann eine Überempfindlichkeit gegen diese Stoffe entwickelt. Interessant ist, daß auf diese Weise bei Allergischen unzweifelhaft eine Überempfindlichkeit gegen Pepton entstehen kann, wiewohl angeblich in Tierversuchen das Hervorrufen anaphylaktischer Erscheinungen mit Pepton nicht gelingt.

Aus Obenstehendem geht deutlich hervor, daß zwischen der spezifischen und der nicht spezifi-

sehen antiallergischen Behandlung kein prinzipieller Unterschied besteht. Mit beiden Methoden kann man Gutes und Schlechtes erreichen. Nur habe ich bestimmt den Eindruck, daß die spezifische Methode gefährlicher ist, und deshalb üben wir sie nur noch in seltenen Fällen aus. Ursprünglich haben wir Tuberkulintherapie in den Fällen angewendet, wo wir spezifische Therapie hätten ausüben wollen, wo uns aber das spezifische Allergen fehlte. Das Tuberkulin war dann gewissermaßen ein Surrogat. Später aber haben wir die Erfahrung gemacht, daß oft das Surrogat besser ist als das wirkliche spezifische Allergen, deshalb behandeln wir fast alle unsere allergischen Fälle mit Tuberkulin, während in kurzen Perioden auch Milch und Pepton gegeben wird.

Oben ist besprochen worden, daß alle Allergischen auf Extrakt von Menschenhautschuppen reagieren, es würde deshalb angebracht sein, die Behandlung mit diesen Extrakten zu versuchen. Untersuchungen darüber sind in unserem Institut im Gange.

Die Erkennung der Tatsache, daß eine Anzahl Krankheiten auf Überempfindlichkeit für bestimmte Stoffe zurückgeführt werden können und daß man durch Injektion mit verschiedenen Substanzen diese Krankheiten verbessern oder auch verschlechtern kann, ist von sehr großer Bedeutung. Ist doch für eine Anzahl Krankheiten, welche früher nicht richtig behandelt werden konnten, eine rationelle Therapie möglich geworden. Indessen muß man sich wohl dessen bewußt sein, daß unsere Kenntnisse von diesen Dingen noch sehr im Anfang stehen. Eine Erklärung des Mechanismus der Überempfindlichkeit und seine Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen fehlt noch vollkommen, und auch die Therapie kann noch keineswegs eine ideale genannt werden. In vielen Fällen leistet die Therapie Erstaunliches, in anderen Fällen ist sie ganz wirkungslos. Vieles Suchen und Forschen wird also auf diesem Gebiete noch nötig sein. Nur hat man heutzutage den Vorzug, daß man den Weg, welchem man zu folgen hat, klarer vor sich sieht.

Zur Parabiosefrage.¹⁾

Eine Reihe von Untersuchungen zielt darauf ab, die Mitbeteiligung des Partners bei physiologischen Vorgängen im Organismus des einen Tieres zu prüfen. Läßt man, ohne zunächst irgendwelche Eingriffe vorzunehmen, beide Tiere in der Dauervereinigung miteinander, so findet man, daß im Laufe der Zeit in

jedem Falle (*Schmidt*) oder nur in einem Teile der Parabioseversuche (*Mayeda*) der eine von beiden Partnern bestimmte Veränderungen erleidet. Das ursprünglich gleich große und kräftige Tier wird bei gutem oder sogar übermäßigem Wachstum des Partners zunehmend magerer und unter Umständen blaß und

¹⁾ Gegen Ende des ersten Dezenniums dieses Jahrhunderts gelang es *Sauerbruch* und *Heyde*, junge Säuger (Kaninchen) auf operativem Wege so mit einander zu verbinden, daß beide Organismen zu einem einheitlichen Ganzen aneinanderheilten. Sie benutzten diesen Zustand der Dauerverheilung zweier Organismen, den sie Parabiose nannten, um zunächst einmal die Bedingungen zu studieren, unter denen sich diese Vereinigung erreichen ließ, und dann

zur Erforschung der Wechselbeziehungen, die ihrer Erwartung gemäß bei den Parabiosepartnern reichlich in Erscheinung traten. Im Anschluß an den Aufsatz von *Heyde* über die Parabiose im Jahrgang 1915 der *Naturwissenschaften* erscheint hier ein Teil des Berichtes von Dr. *Werner Schulze* in Würzburg, den die Klinische Wochenschrift über den gegenwärtigen Stand der Parabiosefrage Ende des vorigen Jahres veröffentlicht hat.

anämisch, manchmal aber auch gegenteilig sehr blutreich. Das Fell wird struppig und unter Hinzutreten anderer Symptome, die auf einen allgemeinen Verfall schließen lassen, geht das Tier zugrunde. Eine ähnliche Erscheinung hatten wir bei den Froschlarven gesehen, wenn das eine Tier seinen Nachbar im Wachstum plötzlich spontan stark überflügelte. Von den ersten Beobachtern (*Sauerbruch* und *Heyde*, *Morpurgo* u. a.) wurde der Vorgang im Sinne der sogenannten Athrepsie *Ehrlichs* gedeutet. Das eine Tier soll bei gemeinsamem Stoffaustausch auf Kosten des anderen wachsen. So hat *Matsuyama* auch den Sektionsbefund dieser atrophisch gewordenen Tiere als den von Hungertieren ausgelegt. Andere (*Mayeda*) glauben aber eine Zunahme der biochemischen Differenz annehmen zu müssen, woraus schließlich eine hämolytische Einwirkung des Serums des größeren Tieres auf das Blut des kleineren resultiert. Sie legen auch den Sektionsbefund dementsprechend aus. In diesem Punkt herrscht noch keine Übereinstimmung.

Wird das eine von zwei Parabiosetieren trächtig, so zeigen sich an dem Körper des anderen reaktive Veränderungen. Ist der Partner ein nicht trächtiges Weibchen, so kommt es zu einer Schwellung und Sekretion der Milchdrüsen. Gegen Ende der Gravidität, kurz vor dem Geburtsbeginn, wird der Partner außerordentlich matt, und diese Mattigkeit steigert sich während der Geburt so, daß das nichtträchtige Tier unter Umständen zugrunde geht. *Sauerbruch* und seine Mitarbeiter haben, wie ich schon eingangs zitierte, daraus geschlossen, daß durch den Einfluß der Frucht in dem Körper des schwangeren Tieres Stoffe²⁾ entstehen, die bei ihm selbst die Geburt auslösen und bei dem anderen Tiere giftig wirken. Dabei ist es gleichgültig, ob der Partner ein Männchen oder ein nichtträchtiges Weibchen ist. Analog sah man bei einer Gravidität einer der beiden Schwestern *Blazek* bei der nichtschwangeren Schwester eine Schwangerschaftspigmentierung und ebenso Brustdrüsenanschwellung und Milchsekretion auftreten, während sie bemerkenswerterweise vor und während der Niederkunft der Schwester unbeeinflusst blieb. Man sucht das so zu erklären, daß bei diesen Pygopagen mit ihrer ziemlich ausgiebigen Gefäßkommunikation und ihrem langen Zusammenleben doch eine erhebliche Herabsetzung der biochemischen Differenz anzunehmen ist.

Stirbt eines von zwei Parabiosetieren, so ist der Tod des anderen unvermeidlich, wenn keine zeitige Trennung erfolgt. Bei menschlichen Doppelmißbildungen ist dasselbe der Fall. Der Tod des Partners kann verschiedene Ursachen haben. Einerseits kann eine Krankheit des erstgestorbenen Tieres vorliegen, die schon vor seinem Tod den Partner ungünstig beeinflusst hat; ferner kann unter Umständen nach der Annahme einzelner Autoren sich das überlebende Tier in die Leiche verbluten (von *Enderlein* und *Mayeda* negiert); außerdem kann das überlebende Tier in seltenen Fällen erst durch die Resorption von Leichentoxinen und Fäulnisprodukten nach längerer Zeit zugrunde gehen. Die Frage, ob etwa nach dem Tod des einen Partners eine Spontanabstoßung der Leiche durch das überlebende Tier erfolgen kann, ist noch ungeklärt.

Experimentell-pathologische Versuche an Parabiosepaaren haben zunächst einmal gezeigt, daß Medika-

mente und Gifte in kurzer Frist von einem Partner zum andern übergehen. Dasselbe gilt für vitale Farbstoffe. *Mayeda* gibt jedoch an, daß in beiden Fällen bemerkenswerte Unterschiede bestehen, je nachdem, ob die Parabiosetiere an und für sich dauernd leben können, ohne Schaden aus dem Zustand der Dauervereinigung zu nehmen („homogene Parabiose“), oder ob die Tiere an und für sich durch den Zustand der Dauervereinigung schon schwer geschädigt sind („heterogene Parabiose“). Bei passiver Immunisierung des einen Partners erfolgt ein Übergang der Immunkörper, der zu einer Mitimmunisierung des nichtbehandelten Tieres führt. Dabei tritt bei diesem Tier die Immunität später auf, und zudem ist die Immunisierung keine so starke wie bei dem behandelten Tier. Bei aktiver Immunisierung eines Tieres tritt eine Immunisierung des zweiten nur auf, wenn dem ersten Partner größere Mengen von Antigen zugeführt werden. Es wird dann ein Antigenübergang beobachtet (*Friedberger-Nassetti*, *Kraus-Ehrlich-Ranzi*).

Von *Sauerbruch* wurde auch der Übergang von Bakterien (Milzbrand) von einem Tier auf das andere in relativ kurzer Zeit festgestellt. Der Untersuchung der Verbindung der beiden Tiere dienten zahlreiche Injektionsversuche (*Sauerbruch*, *Goldmann*, *Morpurgo*, *Mayeda* u. a.). Diese haben ergeben, daß die Lymphspalten und Lymphgefäße der Tiere weitgehend miteinander kommunizieren. Die Blutgefäße des Partners lassen sich nur unter größerem Druck bei Injektion von Farblösungen von der Aorta des ersten Tieres aus auffüllen, und die Untersuchung zeigt, daß reichlich Haargefäßanastomosen an der Vereinigungsstelle bestehen, was manche Autoren nach partieller Durchtrennung der Brücke schon durch Betrachtung des Restes *intra vitam* festgestellt haben wollen.

Sauerbruch hat durch Parabioseversuche wertvolle Beiträge zur Kenntnis des experimentellen Ileus geliefert. Er unterband bei einem Parabiosetier den Darm und bekam die Erscheinungen des schweren Ileus sowohl bei diesem Tier als auch bei dem parabiotischen anderen, mit dem Unterschied, daß bei dem Partner die Erscheinungen später auftraten. Er wies nach, daß bei diesem erkrankten zweiten Tier Blut und Gewebe noch vollständig steril waren, so daß Stauungstoxine, nicht Bakterieneinbruch, diese schweren Symptome ausgelöst haben müssen.

Derselbe Autor mit seinen Mitarbeitern, ferner *Morpurgo*, *Matsuyama* u. a., haben die Frage der kompensatorischen Nierenfunktion an Parabiosepaaren geprüft. Exstirpiert man in längeren Zeitabständen hintereinander eine bis drei Nieren von den vier Nieren der beiden Partner, so findet man die restliche Niere sowie schon vorher die später exstirpierten ihrem Gewichte nach stark vergrößert, und auch der histologische Befund zeigt eine starke kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie der Organe. Klinisch kann nach Exstirpation von zwei Nieren jedes Urämiesymptom längere Zeit hindurch ausbleiben. Später tritt jedoch in jedem Falle Urämie ein. Die Gründe für ihr Zustandekommen sind noch nicht vollständig aufgeklärt, zum Teil aber wohl sicher in einer toxisch wirkenden Anschoppung nicht zur Ausscheidung kommander intermediärer Stoffwechselprodukte zu suchen. Exstirpiert man einem von zwei Parabiosetieren das Pankreas, so wird das Auftreten eine Glykosurie, die nach Exstirpation des Pankreas bei einem Einzeltier stets nach kurzer Frist in Erscheinung tritt, vollkommen aufgehoben oder wenigstens hinausgezögert (*Forschbach*).

²⁾ Ob diese Stoffe jenen gleich oder ähnlich sind, die das dauernde Gelingen einer „harmonischen Parabiose“ bei Ratten verhindern, ließe sich experimentell untersuchen.

Auch die Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Nebennieren und Keimdrüsen wurden bei einem der Parabiose-tiere entfernt, um die Kompensationserscheinungen zu untersuchen. Die Versuchsergebnisse sind aber zum Teil noch einander widersprechend. Bei den Epithelkörperchen stört die Möglichkeit des Auftretens akzessorischer Drüsen. Die Entfernung der Nebennieren bei einem Partner wird durch die Nebennieren des zweiten Tieres kompensiert. Nach Exstirpation der Keimdrüsen sah *Matsuyama* eine vikariierende Hypertrophie der Hoden, Samenblasen und der Prostata bei dem nichtkastrierten Tier, wobei es gleichgültig blieb, ob der Kastrat ein Männchen oder Weibchen war. Verband man ein weibliches Tier mit einem männlichen oder weiblichen Kastraten, so trat nach anfänglicher Hypertrophie und Hyperfunktion der Ovarien mit Ausbildung zahlreicher Corpora lutea sekundär eine cystische Degeneration in Erscheinung. Die Veränderung der übrigen endokrinen Drüsen sind diejenigen, die er auch bei Einzelkastraten gefunden hat. Bei Vereinigung eines weiblichen und eines männlichen Tieres miteinander will *Matsuyama* nach anfänglicher Hypertrophie ein sekundäres Zugrundegehen der beiderseitigen Keimdrüsen gesehen haben, doch wurden seine Befunde durch die Sauerbruchsche Schule (*Schmidt*) nicht bestätigt.

Mayeda hat der parabiotischen Vereinigung freie Überpflanzung von Hautstücken vorausgeschickt. Er will bei Gelingen dieser Transplantation später stets

eine „homogene Parabiose“ bei Mißlingen eine „heterogene Parabiose“ erhalten haben. *Mayeda* hat ferner bei schon länger bestehender Parabiose Haut-, Hautmuskellappenüberpflanzungen, Stielplastiken, Knochen- und Organüberpflanzungen ausgeführt (letzteres auch *Schmidt*). Nur bei sogenannter „homogener Parabiose“ hat er positive Ergebnisse gehabt. Die Haut, als hauptsächlichliche Bildungsstätte von Immun- und Antikörpern, erwies sich als besonders ungeeignet für solche Versuche. Schon Jahre vorher haben *Enderlen*, *Hotz* und *Flörken* Hunde durch direkte Gefäßvernahtung (wechselseitige Vereinigung vom Carotis und Vena jugularis) miteinander verbunden und nach solchem, bis zu drei Tagen währendem, vollständigem Blutaustausch Transplantationen ausgeführt. (Niere, Gefäße). Die biologische Individualität wurde keineswegs herabgesetzt und die homöoplastische Transplantationsfähigkeit keinesfalls gebessert. Der Zustand an sich hatte keine schädlichen Folgen. (Keine Vergiftungssymptome, keine Hämaturie.)

Wenn es auch nicht möglich ist, in einem kürzeren zusammenfassenden Referat alle Einzelergebnisse, die mit der Parabiosmethode an Warmblütern gewonnen wurden, wiederzugeben, so dürfte es doch eine Übersicht über ihre wichtigsten Resultate gebracht und insonderheit den Nachweis geliefert haben, daß bei der Parabiose dieselben biologischen Gesetze Gültigkeit besitzen wie bei der Transplantation.

Zuschriften und vorläufige Mitteilungen.

Atomanordnung der kristallisierten Elemente.

Die bis jetzt in bezug auf ihre Feinstruktur bekannten Elemente lassen sich auf die vereinigte Wirkung von Kern und Valenzelektronen zurückführen.

Der Kern hat das Bestreben, das System der Atomschwerpunkte nach den Knotenpunkten eines der beiden tetraedrischen Systeme α_1 (flächenzentriertes Gitter) und β_1 (innenzentriertes dreiseitig prismatisches Gitter mit $a : c = 1 : \frac{2}{3}\sqrt{6}$) anzuordnen, welche die ächtesten Punktanordnungen eines homogenen Diskontinuums darstellen.

Die Verbindungsstrecke eines Valenzelektrons (evtl. des Mittelpunktes seiner Schwingungsbahn) mit dem Kernschwerpunkte ist elektrostatisch polar, die Senkrechte zur Elektronenbahn elektrodynamisch (= magnetisch) polar. Ein Valenzelektron zwischen zwei Atomkernen eines Elementes, welches keine oder nur eine Sphäre anderer Elektronen besitzt, wirkt auf die beiden Elemente stets anziehend (Li, Al, C). Zwei Valenzelektronen zwischen zwei Kernen wirken abstoßend (Be, Ti, Ru).

Die polaren Richtungen haben das Bestreben, sich astatisch anzuordnen. Beim Typus α wird dies er-

reicht durch Anordnung der betreffenden Netzlinsen nach vier Scharen asymmetrischer trigonaler Achsen; beim Typus β durch Durchdringung zweier dreiseitig prismatischer Gitter.

Der Typus β ist auf Elemente mit geradzähliger, spiegelbildlicher Valenz beschränkt (Be, Ti, Ru).

Überwiegt die Kernwirkung, dann erfolgt Atomanordnung nach α_1 (Au), überwiegt die elektrostatische Wirkung, dann wechselt die Atomanordnung von Gruppe zu Gruppe je nach der Valenzzahl, α_2 (raumzentriertes Gitter) bei den Alkalien, β_1 bei Be, α_1 bei Al, α_3 (Diamanttypus) bei Diamant.

Die magnetische Polarität sucht die in ihre Richtung fallenden Netzlinsen mit möglichst vielen Atomschwerpunkten zu besetzen.

Nach diesen Grundsätzen läßt sich allgemein und ohne Schwierigkeit für alle bisher bezüglich ihrer Feinstruktur bekannten Elemente die Atomanordnung ableiten.

Eine ausführliche Mitteilung wird in einer Fachzeitschrift veröffentlicht werden.

Würzburg, im Juni 1923.

J. Beckenkamp.

Botanische Mitteilungen.

Lichtkrümmung und Lichtwachstumsreaktion. Auf Grund seiner Beobachtungen an allseits belichteten Pflanzenorganen, wonach jeder bestimmten Lichtintensität eine bestimmte Wachstumsgeschwindigkeit entspricht (Photowachstumsreaktion), gelangte *Blaauw* zu seiner bekannten Theorie des Phototropismus, die jetzt im Mittelpunkt der Diskussion steht. Nach dieser Theorie kommen die phototropischen Reaktionen der

Pflanzen erst sekundär dadurch zustande, daß bei einseitiger Belichtung dem Intensitätsgefälle entsprechend auf Vorder- und Hinterflanke eine verschiedene Wachstumsgeschwindigkeit herrscht, die rein mechanisch eine Krümmung nach sich zieht. Tatsächlich weist die „Photowachstumsreaktion“ dieselben Oszillationen auf, die auch für die phototropischen Krümmungen bezeichnend sind. Ein exakter quantitativer Nachweis,

daß sich die Phasen der Photowachstumsreaktion und die der phototropischen Krümmung decken, steht aber noch aus. Diese Lücke sucht *Leo Brauner* (Zeitschr. f. Bot. 14, 1922) auszufüllen. Er führte Parallelversuche aus, bei denen unter möglichst gleichartigen Bedingungen der Verlauf der Photowachstumsreaktion bei zweiseitig belichteten und die phototropische Reaktion bei einseitig belichteten Haferkeimlingen studiert wurde. Es ergab sich, daß in zahlreichen Fällen der Krümmungsverlauf und die Photowachstumsreaktion weitgehend übereinstimmen, „und zwar sowohl im positiven als auch im negativen Teil der Bewegung derart, daß eine Zunahme der Krümmung Abnahme der Wachstumsgeschwindigkeit entspricht und umgekehrt“. Die beiden Kurven verlaufen also, wie zu erwarten war, spiegelbildlich. In verschiedenen Fällen war freilich von dieser Gesetzmäßigkeit nichts zu merken, was *Brauner* auf besondere Störungen (eintretende Adaptation, gleichzeitige geotropische Einflüsse u. a.) zurückführt. Trotzdem erblickt er in seinen Versuchen eine Bestätigung der *Blaauwschen* Theorie. Dieser Schluß kann aber noch nicht als gesichert gelten, zumal *Lundegårdh* fast gleichzeitig zu genau konträren Folgerungen gelangt ist (Ark. f. Bot. 18, 1922). Weiterhin stellte dann *Brauner* fest, daß im Einklang mit Erfahrungen von *Tröndle* auch bei *Avena* durch das Licht die Permeabilität erhöht wird. Mit Rücksicht auf die neuen Erfahrungen über Reizleitungsvorgänge (*Boysen-Jensen*, *Paál*, *Stark*), wonach Diffusionsprozesse eine maßgebende Rolle spielen, gelangt er dann zu folgender Auffassung der phototropischen Reaktion. Von der Spitze des Keimlings werden allseitig Hemmungstoffe gebildet. Durch die Erhöhung der Permeabilität auf der Lichtflanke erfolgt hier die Leitung abwärts rascher und infolgedessen wird das Wachstum retardiert; die Folge davon ist eine Krümmung nach der Lichtseite. Die Schwierigkeit, die darin liegt, daß Diffusionsprozesse sehr langsam erfolgen, wird dadurch einigermaßen behoben, daß *Brauner* in den Zellen der *Avena* koeoptile sehr lebhaftes Protoplasmaströmung nachweisen konnte.

Eine im direkten Sonnenlicht nicht lebensfähige Sippe von *Avena sativa*. Über eine eigenartige chlorophylldefekte Hafersorte, die er als *f. lutescens* bezeichnet, berichtet *A. Akerman* (*Hereditas* III, 1922). Sie tritt auf bei Kreuzungen zwischen *Novahafer* und *Schwarzhafer*sorten des in Mittelschweden gebauten Typus (*Glockenhafer*, *Großmogulhafer* und *Fyrishafer*), und zwar liegen die Verhältnisse folgendermaßen. Die Eltern sind durchweg normalgrün; desgleichen die F_1 -Generation. In F_2 dagegen treten einzelne Individuen auf, die zunächst ebenfalls typisch grün erscheinen, dann aber allmählich vergilben und infolge von Chlorophyllmangel absterben. Auf 70 grüne Pflanzen etwa kommt eine vergilbende; das entspricht ziemlich genau dem Verhältnis 63:1, wie es für trifaktorielle Spaltung bezeichnend ist. *Akerman* gelangt infolgedessen zu der Auffassung, daß drei gleichsinnige Faktoren für Normalgrün vorhanden sind. Grün ist dominant über Gelb, daher erscheint F_1 typisch grün. In F_2 findet Aufspaltung statt, aber bloß die Individuen, denen alle Grünfaktoren fehlen, werden gelb, das sind nach den Spaltungsregeln $1/64$. Die grünen Formen von F_2 besitzen die verschiedenartigste

genotypische Konstitution und spalten in F_3 , genau der Theorie entsprechend, teils im Verhältnis 63:1, teils 15:1, teils 3:1. Die letzteren sind homozygotisch in 2 Gelb- (= Nichtgrün-) Faktoren, besitzen also bloß einen heterozygotischen Grünfaktor. Das gibt sich äußerlich darin zu erkennen, daß vorübergehende Vergilbung eintritt, die indes wieder der grünen Farbe weicht (Dominanzwechsel!). Auch weisen diese Individuen eine erhöhte Sterblichkeit auf, so daß der Prozentsatz des 3:1 spaltenden Anteils zu gering ist. Von den Ausgangsformen führt der *Novahafer* wohl einen, die *Schwarzhafer*sorten die beiden anderen Chlorophyllfaktoren zu. So würde verständlich, daß der *Novahafer* heller grün erscheint. Es liegt also kumulative Wirkung vor. Das Vergilben der *lutescens*-Sippe findet bloß bei starkem Licht statt, bei schwacher Beleuchtung bleiben die Pflanzen grün und sterben nicht ab. Aber der Chlorophyllgehalt ist deutlich geringer als beim Typus. Es handelt sich also nach der geläufigen Terminologie um eine chlorina-Form, die nur die Besonderheit zeigt, am helleren Licht zu vergilben. Solche Sippen hat auch *Correns* bei *Mirabilis Jalapa* festgestellt. Das Vergilben kann entweder darauf beruhen, daß das Chlorophyll durch das Licht zerstört wird oder aber, daß Hemmung der Chlorophyllbildung eintritt. Hierüber sollen weitere Untersuchungen Aufschluß geben.

Die Keimungsrichtung von Fucoseiern und die Theorie der Lichtperzeption. Es ist schon lange bekannt, daß die Eier des Blasenotangs (*Fucus*) durch das Licht polarisiert werden. Beim Auskeimen entstehen die Rhizoiden an der dem Licht abgekehrten Seite, und damit ist die weitere anatomische Differenzierung der jungen Pflanze vorgezeichnet. Während naturgemäß im Freien die Bildung der Rhizoiden den Lichtverhältnissen entsprechend an dem erdwärts gerichteten Pol auftritt, kann man im Experiment eine Rhizoidbildung auf der Oberseite erzwingen, wenn man die Eier von unten beleuchtet. Da taucht die Frage auf, ob dieses Verhalten durch die Intensitätsverteilung des Lichts oder durch die Strahlenrichtung — wie man gewöhnlich angenommen hat — bedingt ist; diese Frage ist deshalb besonders naheliegend, weil sie gegenwärtig auch bei den phototropischen und phototaktischen Reaktionen der Pflanzen im Mittelpunkt der Diskussion steht. Deshalb hat *Nienburg* (*Ber. d. D. Bot. Ges.* 11, 1922) einen einfachen Versuch zur Klärung dieser Frage angestellt. Er hat Fucoseier halbseitig von unten beleuchtet. Nach der Lichtrichtungstheorie müßten auch jetzt die Rhizoiden oben erscheinen, nach der Lichtabfallstheorie dagegen auf der unbelichteten Seite. Das letzte ist tatsächlich eingetreten. Daß dieser Erfolg etwa durch eine der gewölbten Oberfläche der Eier entsprechende Ablenkung der Strahlen nach der verdunkelten Flanke bedingt sei, kommt deshalb nicht in Frage, weil die Eier so stark mit Öltröpfchen, Fucosan- und Chlorophyllkörnern erfüllt sind, daß im Innern sicher nur noch ganz diffuses Licht vorhanden ist. *Nienburg* folgert daher, daß für die Rhizoidenbildung nicht die Strahlenrichtung, sondern die Lichtverteilung maßgebend ist, ein Standpunkt, den für den Phototropismus und die Phototaxis neben *Nienburg* auch *Guttenberg* und *Buder* neuerdings vertreten haben. *P. Stark*.