Assemblée mensuelle
du 24 octobre 1926.

Présents 7 membres.

Sont admis comme nouveaux membres: Mademoiselle **Louise Koster,** professeur au Conservatoire de musique, et M. **Paul Prussen,** pharmacien, proposés par M. le président. M. **Guill. Kriz,** ingénieur à l'Arbed, proposé par M. le professeur Heuertz. M. **Emil Feldes,** industriel et agent consulaire du Danemark à Luxembourg, proposé par MM. Alb. et Edm. Knaff.

La parole est donnée ensuite à M. Schiltz qui nous soumet un certain nombre d'échantillons de minerais de fer trouvés aux environs de Clemency, à des endroits où se trouvaient des marais, actuellement désséchés, et indiqués sur des cartes que M. Schiltz fait circuler. Nous ne voulons pas entrer dans toutes les finesses spéculatives de M. Schiltz, parce qu'il va, dans un des prochains numéros de notre bulletin, exposer son point de vue sur la provenance de ce fer.

M. Rodenbour réclame ensuite des Messieurs du Comité de bien vouloir faire des démarches aux fins d'obtenir du Gouvernement ou de la Ville de Luxembourg la cession d'un local, devenu libre par suite du déménagement du Lycée des Jeunes Filles et de l'Ecole Normale.

Fr. Schneider.

Physiologie des Alterns und Todes.

Fr. Schneider.

Es liegt im Wesen der lebenden Substanz, fortgesetzt potentielle in aktuelle, und umgekehrt aktuelle in potentielle Energie umzuwandeln; diesen Umwandlungen, die als Metabolismus bezeichnet werden, deren Wert aus den inneren und äußeren Lebensäußerungen, die durch Selbstregulation des Lebensträgers sich beständig in die Kräftelinien der von außen einwirkenden Konstellationen einstellen, was sich bis zu einem gewissen Punkte feststellen läßt, ist Auf- und Abbau charakteristisch. Ist der Quotient der Energiesumme aus Aufbau und Abbau größer als eins (Anabolismus), so resultiert Wachstum und Vergrößerung des Systems (Vita maxima); wird er gleich eins oder sinkt er unter diesen Zahlenwert (Katabolismus), so tritt Wachstumshemmung gefolgt von Gleichgewichtsstörungen (Abbau oder vita minima) ein. Diese Periode wird als Altersperiode bezeichnet, und beruht auf einer Störung des Wechselspiels von Auf- und

Abbau mit gewöhnlich starkem Dominieren des Abbaues über den Aufbau. Es ist selbstverständlich, daß Dominanz des Abbaues längere Zeit vorherrschen muß, und nicht durch den Körper allein behoben werden kann.

Da es unmöglich ist (wenigstens bis jetzt), den Eintritt des Alterns aus inneren Gründen zu erklären, geben Erklärungsversuche auf ernährungsphysiologischer Grundlage, wenn auch keine Befriedigung, so doch einen Fingerzeig, nach welcher Richtung eine Erklärung gefunden werden könnte (wenn es überhaupt jemals geschieht).

Tatsächlich sprechen verschiedene Erscheinungen für die Berechtigung einer Zurückführung des Alterns auf Ernährungsstörungen, die einerseits auf mangelhafter Zufuhr von Nährstoffen, anderseits auf Inaktivierung intravital gebildeter, plasmatischer Ausscheidungen in den einzelnen Zellen beruhen.

In der Tat zeigen Gewebekulturen, aus dem Zellverbande losgelöste Zellkomplexe nie Alterserscheinungen (Carrel, Barrow), aber potentielle Unsterblichkeit, wofür wohl die bessere Versorgung mit Nährstoffen ins Feld geführt werden kann, anderseits durch Reduzieren des Systems auch die Abfallstoffe besser und eher abgeführt werden können. Bei Protistenkulturen wurde gezeigt, daß die Depressionszustände durch reichliche und stets frische Nährlösung aufgehalten und behoben wurden.

Weiter läßt sich das disharmonische Altern der Zellen im Zellverbande auf ungleich günstige Nahrungverhältnisse zurückführen, speziell für solche Zellen, die beständig angestrengt in Tätigkeit sind, so daß ihr Stoffumsatz ungeheuer sein muß.

Dazu kommen noch Versuche an Hungerindividuen. Mehrere Professoren der Kiewer Universität untersuchten Personen aus dem von Hungersnot heimgesuchten Wolgagebiete und fanden typische Alterserscheinungen für verschiedene Körperteile. Äußerlich war ein Zusammenschrumpfen der Form bis zu 20 % wahrzunehmen, wie es beim normalen Altern bei den meisten Personen zu finden ist, dazu kam noch Greisenhaftigkeit der Gesichtszüge, Ausfallen der Haare, Gedächtnisschwund usw. Daß die Gründe, die das «Senium praecox» bedingen, in Ernährungsstörungen zu suchen sind und tiefgreifende Modifikationen im lebenden Plasma hervorrufen, wurde durch die Versuche Svobodas (1924) vom kolloidchemischen Standpunkte aus bekräftigt. Veränderungen der lebenden Kolloide bei Hungertieren waren denen identisch, die bei alten, in normalen Verhältnissen lebenden Tieren vorgefunden wurden. (Hysterese während des Hungerns, Svoboda 1924).

Am Schlusse sollen einige interessante neue Untersuchungen über die Abhängigkeit der Protoplasmahysteresis und der Alters-

erscheinungen besprochen werden. Zuerst aber wird über die cytologischen Zelluntersuchungen alternder Tiere die Rede sein, speziell über die Nervenzellen, weil man es hier mit Gebilden zu tun hat, die schon früh ihre Teilungsfähigkeit aufgeben, und somit die Evolution der Alterserscheinungen, die schon früh einsetzen können, am besten zutage treten lassen.

Abgesehen von gröberen morphologischen Veränderungen, die das ganze Zentralnervensystem treffen, sind es speziell die Ganglienzellen, die schon frühzeitig im Verlauf der fortschreitenden Zelltätigkeit typische Ablagerung von Stoffwechselprodukten zeigen, von denen sie sich früher oder später nicht mehr befreien können. Mit dem Alter steigert sich die Anhäufung dieser Produkte in Form von Pigmentkörper immer mehr. Solches Pigment findet sich nicht nur in Ganglienzellen der Wirbeltiere, sondern auch nach Kunze in denen der Wirbellosen, wie z. B. der Schnecken, wo das Pigment in den Ganglienzellen der jungen Schnecken fast vollständig fehlt, so daß man das starke Auftreten bei erwachsenen Schnecken als Alterserscheinung auffassen kann. Das Pigment ist im Gegensatz zu den andern regelmäßig sich als protoplasmatische oder alloplasmatische Bestandteile der Ganglienzellen, die für deren Funktionieren wichtig sind, lipoidaler Natur.

Besonders wurden menschliche Ganglienzellen aus verschiedenen Regionen des Gehirns und Rückenmarks auf ihre Pigmentablagerungen von Mühlmann untersucht. Dieses Untersuchungsmaterial stammt von Individuen in verschiedenen Alterszuständen. Dabei stellte sich heraus, daß Pigment, allerdings in geringen Mengen, bereits in sehr frühen Perioden zu finden war.

«Bei jugendlichen Individuen im ersten und zweiten Jahrzehnt erscheinen die lipoiden, schwach pigmentierte Körnchen feinpulverig in der ganzen Zelle gleichmäßig verteilt . . . . .» «Mit zunehmendem Alter der Individuen vermehrt sich die Zahl der Körnchen, die immer größer werden; die Regelmäßigkeit in der Anordnung geht verloren, indem die verdickten Körnchen sich zu Körnerhaufen sammeln, die von Jahr zu Jahr zahlreicher werden, bis zuletzt die ganze Ganglienzelle von ihnen ausgefüllt ist» (Mühlmann 1910). Die Alterszustände dieser Zellen werden als fettige Degeneration aufgefaßt, die sich in der Tat auch bei vielen Säugetieren vorfindet, so daß man auf ein allgemeines Vorkommen bei fast sämtlichen Tieren dieser Gruppe schließen kann. Harms konnte dasselbe z. B. bei jungen und senilen Hunden nachweisen.

Die Tatsache aber, daß ältere Leute geistig noch sehr frisch sein können, ist eine allbekannte (so daß für verantwortliche

Posten nur ältere Leute herangezogen werden), scheint aber gegen die von Harms und Mühlmann vertretene Anschauung zu sprechen, wenn auch allerdings zugegeben werden muß, daß Pigmentierung oft nur sehr langsam fortschreitet.

Es könnte dem entgegen gehalten werden, daß 1) nicht alle Teile des Zellkörpers gleichzeitig sich mit Pigmenthaufen füllen, 2) daß einzelne Zellen überhaupt längere Zeit frei bleiben, 3) daß zwar, wie durch das Studium der Zellkonstanz festgestellt wurde, die Zellteilungsfähigkeit frühzeitig verloren geht, die Substitution einzelner Zellen aus Zellreserven nicht ausgeschlossen erscheint, und tatsächlich wurden auch cytolytische Prozesse im Nervensystem aufgedeckt. Die Alterserscheinungen der verschiedenen Zellen brauchen chronologisch noch nicht gleichmäßig aufzutreten, was schon aus groben Untersuchungen an alten Personen und Tieren ersichtlich ist, bei denen Disharmonie in dem Aufhören der funktionellen Tätigkeit vorliegt; denn ein Organ nach dem andern altert und stirbt ab, bis daß plötzlich durch allzu große Schädigung der ganze Betrieb still steht; weshalb sollte dies nicht auch für die einzelnen Teile des Nervensystems gelten, um so mehr als die einzelnen Nervenzentren mit den Einzelorganen in engen Wechselwirkungen stehen? Was die Substitution betrifft, so kann sie nur nach Resorption der bestehenden gealterten Zellen eintreten.

Neben Auftreten von Pigment seien auch andere cytologische Veränderungen erwähnt, die den Kern und das Plasma befallen. In jugendlichen Zellen fand Hodge im Kern eine große Menge färbbarer Substanz, die in alten Zellkernen nicht mehr vorhanden ist, außerdem ist das Plasma in seiner Struktur verändert. Der Zellkern ist geschrumpft, er nimmt längliche Form an, das Chromatin ist verschwunden. — Die Blutgefäße haben eine Erweiterung erfahren.

Harms fand bei Betrachtung der Gehirnstruktur bei jungen, bis zu zweijährigen Hunden ein Zurückgehen der sog. Fettkörnerzellen. Es sind dies Mühlmanns «Abbau- und Aufräumzellen» (Phagozyten), die zwar im jungen Hirn vorhanden sind, ihre Haupttätigkeit aber wohl erst später ausüben, wodurch ihre Beschaffenheit geändert wird, und sie deutlicher hervortreten. Bei ½ jährigen bis 2 jährigen Hunden waren sie nur in den seltensten Fällen nachzuweisen, während sie bei den 12—14 jährigen Hunden häufiger und deutlicher wahrnehmbar sind, bei dem 18 jährigen Hund in ungeheuerer Menge auftraten. Ihre Lagerung war vorwiegend neben degenerierenden Ganglienzellen und Gefäßen. Ihre Rolle wird wohl darin bestehen, die Pigmentkörner aufzunehmen, und so die Zellen von den «Schlacken» zu befreien, die

ihre Funktion hindern. Die am Leben gebliebenen Zellen nehmen dann wieder ihre normale Struktur an, in Form von Nissl-Körperchen und Fibrillen, so daß sie von den jungen lipoidfreien Zellen nicht mehr zu unterscheiden sind.

Die Pigmentanhäufung fand Harms speziell in den Pyramidenzellen des Großhirns, weniger in den Purkinje-Zellen. Bei dem alten Hund zeigen aber auch diese Zellen osmierbare, also lipoide Einschlüsse, die am ehesten den Marchi-Körnern und Schollen vergleichbar sind, wie sie Mühlmann an den Nervenfasern alternder Hirne als senile Entartung beschreibt.

Salimbéry und Géry beschreiben Veränderungen der Ganglienzellen des Gehirns einer Greisin, die an seniler Degeneration gestorben war. Die Verringerung der Zahl der Fortsätze, deren gänzliches Schwinden, die Größenabnahme der Ganglienzellen (was Gehirnschwund nach sich zog), die Veränderung der innern Struktur der Ganglienzellen, Verschwinden und Resorption der Nissl-Körperchen, die sogenannte senile Chromolyse sind in deren Arbeit in allen Einzelheiten dargestellt. (Auch hier spielen die Phagozyten die von Harms und Metchnikoff vertretene Rolle.)

Harms, der Zählungen der Purkinje-Zellen bei senilen Hunden ausführte, fand:

bei einem 2 jährigen Hund 15–68 im Durchschnitt 31 Ganglienzellen.
„ „ 14 „ „ 7–37 „ „ 20 „
„ „ 17 „ „ 2–15 „ „ 11 „

(Sämtliche Zahlen verstehen sich für dasselbe mikroskopische Gesichtsfeld.)

Hodge untersuchte das Nervensystem eben aus der Puppenhülle ausgeschlüpfter und alter Honigbienen, und fand im Antennenlappen des Gehirns bei ersteren die Kerne prall und den größten Teil der Zelle ausfüllend, bei letzteren hingegen geschrumpft und gelappt. Außerdem wurde noch nicht ein Drittel der Ganglienzellen, die bei jungen Tieren vorkamen, gefunden.

Weitere Untersuchungen über Ganglienzellenschwund sind an parasitisch lebenden Crustaceen ausgeführt worden.

Metchnikoff will die Pigmentablagerung für die Alterserscheinungen nicht gelten lassen, vielmehr sieht er in dem Angriff der Leucozyten, die die Gefäßwände durchdringen, die Ursachen der Alterserscheinungen und Außerfunktionsetzung der einzelnen Ganglienzellen, und macht als induzierenden Faktor dieses Angriffs das Nachlassen der Widerstandsfähigkeit gegen die Phagocyten geltend, die mit dem Altern der betreffenden Zellen eintritt. Er schreibt: «Lorsque le tissu commence à s'user, lorsqu'arrive la vieillesse les phagocytes macrophages dévorent les cellules vieillies qui ne peuvent plus se reconstituer, et se mettent à leur place ....

C'est une phagocytose normale; comme exemple je cite la destruction des fibres nerveuses à myéline dans la dégénérescence wallérienne etc..... (Burnet, Microbes et Toxines 1911, p. 154 etc.) Weiter unten schreibt Burnet: «Les phagocytes sécrètent des ferments digestifs, protéolytiques, amylotiques... c'est par des endoenzymes que les phagocytes digèrent les microbes et les cellules vieillies etc.» Es ist klar, daß Metchnikoffs Phagozyten-Theorie zwar die abnormen Modifikationen bei alternden Ganglienzellen, wie überhaupt der «meisten» Zellen des Organismus erklärt; was er aber nicht erwähnt, ist eben die Tatsache, weshalb die jungen Zellen nicht angegriffen werden. Wenn man seinem Gedankengang nachgeht, und annimmt, daß die Aktion dieser Wanderzellen sich durch Ausscheidung von Enzymen kund tut, so muß eben angenommen werden, daß die Wirkung der Enzyme neutralisiert wird, so lange die Zelle normal arbeitet, und daß somit der Bestand einer Zelle von deren Fähigkeit abhängt, Antienzyme zu bilden. Wodurch aber nun das Elaborieren der Antienzymen in alten Zellen aufgehoben wird, ist noch nicht geklärt, möglicherweise spielen aber Ernährungsbedingungen eine weitgehende Rolle.

Die meisten Nervenforscher, speziell Marinesco, stehen Metchnikoffs «Phagozyten-Theorie skeptisch gegenüber und sehen in den von ihm als Phagozyten beschriebenen Leukocyten weiter nichts als Ganglienzellen. Außerdem fand man analoge Bilder, wie sie Metchnikoff bei seinen cytologischen Untersuchungen des Nervensystems einer 100 jährigen Greisin fand, auch bei jungen Personen.

Es wurde auf diesen Seiten ausschließlich von den Alterserscheinungen der Gehirnnerven gesprochen. Ihre Wichtigkeit ergibt sich aus der Tatsache, daß mit dem Aufhören der Nervenfunktion andere Organe direkt getroffen werden, worauf noch in einem folgenden Abschnitt, wenn über Gehirn- oder Herztod die Rede geht, zurückzukommen sein wird.

Eingangs des Kapitels war von Gleichgewichtsstörungen in der Ernährung die Rede. Daß diese aber nicht allein in Betracht kommen können, ist ersichtlich. Sind die Ernährungsbedingungen auch nicht zum geringen Teil von äußeren Bedingungen abhängig, so bedarf es dennoch der Erwägung, daß auch innere Bedingungen in Aktion treten, so daß an letzter Stelle die Alterserscheinungen von spezifisch festgelegten protoplasmatischen Grundeigenschaften abhängig sind. Das verrät sich schon in erster Linie in dem frühzeitigen Verlust der Teilungsfähigkeit der Nervenzellen, und bei der vergleichenden Betrachtung aller zu einer Spezies gehörenden und unter gleichen Außenbedingungen

lebenden Tieren, die in festbestimmten Zeitpunkten auftretenden Alterserscheinungen im Gehirn und vielen andern lebenswichtigen Organen. *Die Alterserscheinungen sind innere* und stehen in direktem Verhältnis zur Lebensdauer des betreffenden Individuums.

Man ist gewohnt, als Hauptursache der Alterserscheinungen (Anhäufung von lipoiden Substanzen und Eingehen der Zellen) die Störung der Kernplasmarelation anzusehen. Denn durch Zunehmen der den Kern umgebenden Plasmamengen, das von einer Vermehrung der Kernsubstanz nicht Schritt um Schritt gefolgt werden kann, glaubt man das Verhältnis der die verschiedenen Lebensäußerungen regulierenden Kräfte in der Zelle zu Ungunsten des Kernes verschoben, so daß es letzterem unmöglich gelingt, das harmonische Ineinandergreifen der einzelnen Funktionen wieder zu regulieren. Der Stoffumsatz gerät in perverse Bahnen durch Anhäufung der Abfallprodukte, so daß schließlich die ganze Zelle das Aussehen eines Trümmerhaufens besitzt. Durch das rasche Wachstum der Protoplasmamenge um den Kern herum wird nach Verworn der Stoffaustausch mit der Außenwelt gestört, da bei zentraler Stellung des Kerns die Entfernung zwischen der zu äußerst liegenden Protoplasmamenge, oder auch der Zellmembran, wenn eine vorhanden, zu groß wird, so daß man wieder die Stoffwechselhemmung für die Alterserscheinungen verantwortlich machen könnte.

Wie dem auch sein mag, die zunehmenden Ansprüche an eine Zelle bewirken nach und nach Zerstörung des Gleichgewichtes, die als Alterserscheinungen der betreffenden Zelle aufgefaßt werden. Geht man der Sache auf den Grund, so sind schon von der ersten Sekunde der Entstehung einer Lebenseinheit an Alterserscheinungen zu finden, deren Wirkungen sich summieren, so daß die Zelle schon von hier ab sich im Stadium der Nekrobiose befindet, die sich kürzere oder längere Zeit hinziehen kann. Die Entwicklung führt schon auf den Tod hin und bereitet ihn vor.

Es sei nur darauf hingewiesen, daß schon im normalen Leben des Individuums beständig Zellen altern und zugrunde gehen. Schon während der Entwicklung sind ganze Zellgruppen dem Altern und dem Tode geweiht. Das erklärt sich schon aus der disharmonischen Entstehung und Spezialisation dieser Zellen. Es sei nur auf die Metamorphose der Insekten verwiesen, wo Hunderte und Hunderte von Zellen zugrunde gehen und Material zum Aufbau neuer Zellen liefern. Die intracelleläre Digestion der niederen Tiere, die Zerstörung und Auflösung vieler Drüsenzellen usw. bieten Beispiele genug zur Erläuterung der schon intravital auftretenden Erscheinung des Partialtodes.

Welche Nachteile erwachsen aber nun dem zusammengesetzten Individuum aus dem disharmonischen Altern der Einzelkomponenten? Solange die absterbenden Zellen durch neue ersetzt werden können, kann das Altern einzelner Zellen nicht von Belang sein. Anders aber liegen die Verhältnisse bei Tieren mit Zellkonstanz oder reduziertem Zellteilungsvermögen. Hier ist es selbstverständlich, daß beim Altwerden lebenswichtiger Zellelemente das Altern des Ganzen nicht ausbleiben kann, da für Ersatz nicht gesorgt wird. Wendet man «das Gesetz des Minimums» an, so kommt man zum Schluß, daß das Altern des ganzen Individuums eng an das Altern des am ehesten Alterserscheinungen zeigenden lebenswichtigen Organes gebunden ist, was auch für den individuellen Gesamttod gilt.

«Das fortschreitende Altern der Zellen bedingt Altern der Organe, welches seinerseits das Altern des Gesamtorganismus nach sich zieht, und so sieht man von den niedersten bis zu den höchsten Tieren bei der Annäherung an die ihnen gesetzte Altersgrenze gewisse Veränderungen in der Beschaffenheit ihrer Organe auftreten, welche ihnen die Ausbildung der übertragenen Funktionen nicht mehr in der gewohnten Weise gestatten.» (Korschelt.)

Die Alterssymptome. die übrigens in den meisten Handbüchern über generelle Pathologie aufgezählt werden, betreffen den Körper und den Geist. Ersterer ermüdet rascher, einzelne Organsysteme, wie Nervensystem, Herz, Muskulatur usw. gehen in ihren Leistungen zurück. Die Geschlechtsorgane sind ihnen schon lange Zeit in den Tod voraus geeilt. Die Geistestätigkeit erschlafft. Die durch die Sinnesorgane zugeleiteten Eindrücke werden langsamer aufgenommen und verarbeitet. Was von Sinneseindrücken und den durch sie hervorgerufenen Vorstellungen zurückbleibt, ist abgeschwächt und rascher verklingend. Personennamen und andere, eine große Anzahl von Erinnerungsbildern, zusammenfassende Wortbezeichnungen entschwinden meistens am frühesten. (Bäumler.)

Normales oder gleichmäßiges Altwerden aller Organe des Organismus bildet eine Ausnahme, meistens tritt disharmonisches Altern der Organe und Gewebe ein. (Rössle versteht darunter die Erscheinung, daß ein Organ in der Entwicklung vorauseilt, während ein anderes erst die Entwicklung beginnt.) So können im Organismus Organe mit senilem Habitus neben andern, die einen infantilen Typus zeigen, gleichzeitig auftreten. Es sei nur das frühzeitige Ergrauen der Haare bei jungen Personen erwähnt. Desgleichen kann Arteriosklerose an den Blutgefäßen frühzeitig auftreten. Verfrühtes Schließen der Epiphysenfugen an den Knochen, Zurückgehen der Milchdrüsen, sind nach Rössle Beispiele frühzeitigen Alterns.

Die disharmonischen Alterserscheinungen können noch viel weiter zurückliegen, denn schon während der Embryonalentwicklung treten Disharmonien zwischen den sich ausbildenden Organen und ihren Anlagen auf, was oft eine totale Abänderung in dem normalen Verlauf der Entwicklung nach sich zieht; weitgehende Entwicklungsdisharmonien können Mißbildungen erzielen, und sogar bewirken, daß das Individuum lebensunfähig ist, oder kurze Zeit nach der Geburt aus oft unerklärlichen Ursachen zugrunde geht. (Korschelt.)

Auf den vorhergehenden Seiten war die Rede von den Alterserscheinungen der einzelnen Ganglienzellen. Es ist klar, daß das ganze Nervensystem unter diesen eintretenden Erscheinungen zugrunde geht. Das Gehirn nimmt an Umfang ab, so daß es die ganze Schädelhöhle nicht mehr ausfüllt, es verliert relativ viel an Gewicht, speziell auch an organischen Phosphorverbindungen. Die Sulci werden breiter und eine vermehrte Flüßigkeitsansammlung findet in ihnen statt, die Gefäße werden brüchig. Es tritt Ganglienzellenschwund ein, der mehr oder weniger durch Hypertrophieren der Neuroglia wettgemacht werden kann. Einzelne Zellen können der Cytolyse verfallen, sich verkäsen, durch Ablagerungen mineralischer Stoffe versteinern usw. (Verworn.)

Mit diesen Störungen tragen die meisten Organe mehr oder weniger rasch nekrobiotische Zerfallserscheinungen zur Schau. Besonders sei noch auf das Herz mit seinen Ab- und Zuleitungssträngen, den Arterien und Venen, verwiesen, die nach einer gewissen Zeit Modifikationen aufweisen, die rasch zum Tode führen. Bei den Blutgefäßen tritt die Abnutzung als Arteriosklerose zutage, Erscheinung, die durch Einlagerung von Kalk in den Gefäßwanderungen die Blutversorgung mehr und mehr erschwert, denn die Elastizität besagter Wände geht verloren, so daß sie ihre Bedeutung für den Bluttransport und die Blutstromregulation einbüßen. Wenn man bedenkt, daß das Herz für die Versorgung aller Organe mit Blut des Körpers zu sorgen hat, sowie den Abtransport der Abbauprodukte nach den Eliminationsorganen besorgt, so ist die Bedeutung der Alterserscheinungen an diesem Organe (Herz und Gefäßsystem) ohne weiteres ersichtlich.

Dann kommt noch hinzu, daß durch die Kalkablagerungen die Gefäßwände brüchig werden, was Blutungen in einzelnen Organen hervorruft, die besonders im Gehirn immer gefährlich sind. Durch die Außerbetriebsetzung der Gefäßwände treten gleichzeitig Veränderungen am Herzen auf. Diese Veränderungen liegen in einem abnormen Größerwerden der einzelnen Herzkammern, die dem gewaltigen Blutzudrang nicht gewachsen sind, der die Herzmuskeln weit über ihre Elastizitätsgrenze spannt und die

somit ungeheure Arbeit verrichten müssen. (Demange spricht von einer senilen Degeneration des Herzens als Normalerscheinung.) Das Spiel des Klappenapparates wird modifiziert. Die Zellen der Herzmuskulatur werden infolge der Größenzunahme des Organes weitgehend verändert. Kleine Pigmentkörner werden in die Muskelzellen eingelagert, was wohl, wie bei den Ganglienzellen, schon sehr früh, oft schon im 20—30. Lebensjahre, im Alter aber immer eintritt.

Auch andere Organe: Leber, Niere, Hoden, Ovarien, Muskel, führen nach gewisser Zeit Pigmentkörner, die von Rössle als «Alterspigment» beschrieben werden, und von ihm «Lipofuscin» benannt, als der «sichtbare Ausdruck des Altersprozesses» hingestellt wird. Daß dieses Pigment wirklich mit dem Altern der Organe in Zusammenhang gebracht werden kann, ist schon aus der Tatsache ersichtlich, daß es vorwiegend sehr frühzeitig in solchen Zellkomplexen vorkommt, die einer Erneuerung nicht mehr fähig sind. (Herzmuskelzellen, Spinalganglien, Skelettmuskulatur des Atemzentrums usw.)

Bei Versuchen über die Lebensdauer der Protozoen wurde wiederholt darauf hingewiesen, daß die Kulturen Zerfallserscheinungen zeigten, sobald die Kulturflüssigkeit nicht oft genug erneuert wurde, was auf eine Intoxikation durch Auscheidungsstoffe dieser Tiere schließen läßt. Die Sache gestaltet sich noch akuter, wenn diese Stoffe im Innern des Organismus selbst angehäuft werden, wie es im normalen Leben der Metazoen beständig vorkommt. Es braucht nur auf die Anhäufung von Kohlensäure, Milchsäure, Harnsäure im gespannten Muskel aufmerksam gemacht zu werden, wodurch die Azidität erhöht wird und die Ermüdung eintritt. Häufen sich die Zersetzungsprodukte über alle Maßen, so tritt Uebermüdung ein. Wenn man nun die allgemeine Ermüdung, die fortwährend den alternden Körper befällt, betrachtet, so spielt ohne Zweifel die Lokalisation von Abbauprodukten in den Muskelzellen eine gewisse Rolle. (Ermüdungsstoffe von Weichardt.) Die Uebermüdung wird zur bleibenden, indem diese Produkte sich in den Zellen ständig anhäufen und die nutritive Tätigkeit hemmen. Durch die Untätigkeit der Muskelzellen nun werden die Kräfte zugunsten des Zwischengewebes verschoben, so daß nach und nach, nach Metchnikoff und Ribbert, das Bindegewebe überhand nehmen kann (Altersklerose der Muskel), was zu dem unliebsamen Zähwerden des Fleisches führt. Der Körper wird nach und nach mit Harnsäure durchtränkt, die nicht mehr schnell genug ausgeschieden werden kann. Es bilden sich Ablagerungen von mineralischen Salzen, der Knorpel der Gelenke wird mit ihnen durchtränkt, die Beweglichkeit läßt nach, usw.

Nun hängt die Ablagerung von toxischen Stoffen, die in geringen Mengen stimulierend oder indifferent wirken, von der Blutversorgung ab. Sämtliche Tätigkeitsänderungen der Organismen werden von einer Aenderung des Blutstromes eingeleitet. Da mit zunehmendem Alter einerseits die Blutkörpervermehrung streng eingeschränkt wird, anderseits Veränderungen in den Leitungsbahnen bestimmten Organen nicht mehr das nötige Blut zugeführt werden kann (da die Arteriosklerose indirekt eine Verstopfung der Gefäße bringen kann), so ist es selbstverständlich, daß die Formation toxischer Stoffe begünstigt wird, um so mehr, als die Funktionen der Drüsen mit innerer Sekretion, auf deren Wert noch zurückzukommen sein wird, aus unbekannten Gründen die entstandenen Produkte nicht mehr verarbeiten oder modifizieren können. Dazu kommt als wichtigster Punkt noch das frühzeitige Altern des Gehirns und Nervensystems, das die Blutströmung von bestimmten nervösen Zentren aus leitet, die man nach Rubner «Blutversorgung in ihren Beziehungen zu den Funktionen der Muskel und Organe» (1915, Sitzungsbericht der preußischen Akademie der Wissenschaften) im Hals- oder Kopfmark zu suchen hat.

Nach diesen Bezirken laufen Bahnen rein sensibler Natur, thermische Nerven, Reize vom Gehirn aus und solche aus inneren Organen zusammen. Sie sind durch Blutveränderung reizbar. Zentrifugal gehen von hier aus dann Bahnen durch sympatische oder autonome Nervenfasern zu den Gefäßen der Organe. Diese Nervenfasern sind vasomotorisch und konstriktorisch. (Doch wird Verengerung und Erweiterung auch durch Ausscheidungsstoffe der Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen). Somit hinge das natürliche Funktionieren sämtlicher Organe in letzter Instanz vom Gehirne ab, sodaß durch dessen Störungen solche für alle Organe ausgelöst werden.

Metchnikoff macht die Anhäufung von Milchsäure für die Alterserscheinungen verantwortlich, neuerdings sieht er in der allgemeinen Entkräftung, die mit zunehmendem Alter eintritt, und durch diese hervorgerufene, verminderte Abwehrkräfte gegen symbiotisch im Darmtraktat der meisten Tiere lebenden Bakterien, die durch toxische Stoffe wirken sollen, eine Ursache für das Altern und den Untergang der Individuen; denn wie festgestellt wurde, sind bei fast allen Tieren im Darm Bakterien, die durch die von ihnen ausgehende, enzymatische Wirkungen die Verdauung fördern und oft allein bewerkstelligen. Milchsäure wird im normalen Leben außer im Darmtraktat an vielen andern Stellen gebildet, speziell aber im arbeitenden Muskel und zwar nach Meyerhof 1923 (Nobelpreis) in der aneroben Phase, während sie in der oxydativen Phase wieder abgebaut wird, so dass tatsäch-

lich Anhäufung von Milchsäure im Körper durch Mangel an Sauerstoff anzutreffen ist, sobald die Versorgung der Muskeln mit letzterem durch Erschwerung des Blutzustromes mangelhaft oder gänzlich verhindert wird.

Es stellt sich aber gleich die Frage, wodurch denn diese Entkräftung hervorgerufen wird? Wohl nur durch Störung im Stoffwechsel, antworten die Physiologen. Macht man aber den Stoffwechsel für die Lebenserscheinungen verantwortlich, und führt auf dessen Störung die nekrotischen Zerfallerscheinungen zurück, so sind Fälle von Tieren und Pflanzen bekannt, wo der Stoffwechsel in seinen Gesamterscheinungen, Atmung usw. aussetzen kann, ohne daß das Leben deshalb in Gefahr käme. Es sei nur an den Fall von Laubmoosen erinnert, die 10—15 Jahre in ausgetrocknetem Zustand im Herbarium aufbewahrt wurden, nach Anfeuchten aber wieder zum Leben zurückgebracht werden konnten. Bei Versuchen mit Samen ist es gelungen, solche, die schon 50—80 Jahre alt waren, zum Keimen zu bringen. Will man nicht Weizenpflanzen aus Mumienweizen gezogen haben?!

Die viel diskutierte Frage drängt sich vor, welches wohl das Organ sei, das als ausschlaggebender Faktor den Tod einleitet, und zwar den Gesamttod, da doch das Altern bei fast allen Lebewesen disharmonisch eintritt? Nun sind zwei Hypothesen gegeneinander geprallt, welche die eine den Gehirntod, die andere den Herztod für den Untergang des Individuums verantwortlich machen wollen. Wenn die Kliniker feststellen, daß der Tod des menschlichen Organismus in engstem Zusammenhang mit dem Versagen des Herzens steht, und «Der Mensch», wie Nothnagel sagt, «fast immer vom Herzen aus stirbt», so handelt es sich in den weitaus meisten Fällen nicht um einen physiologischen, also natürlichen Tod, sondern zumeist um einen solchen aus pathologischen Gründen. Außerdem ist die Lebensfähigkeit des Herzens speziell bei Wirbeltieren recht bedeutend, und kann auch unabhängig vom übrigen Organismus noch längere Zeit bewahrt werden.

Zu Untersuchungen eignet sich hierzu besonders das vom Körper getrennte Froschherz, das, in Ringersche Lösung gebracht, bei geeigneter Sauerstoffzufuhr längere Zeit am Leben erhalten werden kann. So ist es mir letztes Jahr gelungen, ein Krötenherz während vier Tagen am Schlagen zu erhalten, wobei dann das Absterben der einzelnen Teile gut zu sehen war. Am dritten Tage hatten die zwei Vorhöfe zu schlagen aufgehört, während das Ventrikel sich noch beständig bewegte, und der Farbenwechsel (dunkelrot, hellrot) noch am vierten Tage schön sichtbar war; auch ist die Lebensfähigkeit des Herzens schon für die einzelnen

Teile verschieden. Ein selbst mit Schlagen aufhörendes Herz kann bei Durchleiten von Ringerscher Lösung durch die Koronargefäße wiederum zum Schlagen gebracht werden.

Hier tritt eine zweite Frage auf, was von dem neurogenen und dem myogenen Ursprung der Herztätigkeit zu halten ist. Wie aus den eben mitgeteilten Tatsachen ersichtlich, scheint die Lebensfähigkeit des Herzens ihren Sitz in den Herzmuskeln zu haben; denn werden sämtliche Nervenverbindungen durchschnitten, werden die drei Herzganglien entfernt, so ist dennoch kein Nachlassen in der Schlagtätigkeit des Herzens wahrzunehmen, so daß die Nervenverbindungen wohl nur den Zweck verfolgen, die Tätigkeit des Herzens dem ganzen Körper einzuordnen. Bei trepanierten Hunden, denen das Gehirn in seinen Hauptteilen herausgeschnitten wurde, war kein Nachlassen der physiologischen Hauptfunktionen, etwa der Ernährung, der Atmung, wahrzunehmen. Tiere, deren Nervensystem durch Curare völlig außer Funktion gestellt worden war, gingen nicht zugrunde, obschon die Beweglichkeit und die meisten dem Willensakte unterliegenden Handlungen nicht mehr ausgeführt wurden. Beispiele, welche relative Unabhängigkeit des Herzens von neurogenen Einflüssen zur Genüge dartun, so daß die Frage von dem Herztod nicht so ohne weiteres verworfen werden kann. «Doch bei Betrachtung der Absterbeordnung der alternden Organe scheinen doch die meisten eng an die Tätigkeit einzelner Teile des Gehirns und Nervenregionen gebunden zu sein, und bei genauem Zusehen ist der Herztod doch eigentlich Gehirntod.» (Ribbert.)

In letzter Zeit ist die Frage nach dem Einfluß des Nervensystems auf den Pulsationsrhythmus dahin entschieden worden, daß es für die Herztätigkeit überhaupt nicht von Einfluß ist. Einzelne Herzzellen wurden herauspräpariert und neben einander in die Nährflüssigkeit gebracht. Die Kontraktionen dauerten an, und es stellte sich bei der Kontrolle der beiden, unabhängig von einander arbeitenden Zellen heraus, daß ihre Bewegungen streng synchronisch waren, so daß auf eine, dem Herzen und seinen Bestandteilen zukommende *Eigenbewegung* geschlossen werden kann, die unabhängig von jedweder Beeinflussung ist, solange die Bedingungen günstig sind (Carrel, Burrow). Eckmann isolierte Froschherzen, und konnte sie mehrere Wochen am Leben erhalten. Sogar die noch scheinbar undifferenzierte Herzanlage eines im Stadium der Medullarplatte befindichen Keimes war unter gewissen Bedingungen fähig, außerhalb des Organismus einen pulsierenden Herzschlauch mit seinen vier Abschnitten: Sinus, Vorhof, Ventrikel und Bulbus zu entwickeln, der längere Zeit am Leben blieb und, in die Blutbahn eines Frosches eingepflanzt,

weiter arbeitete, so daß sich ein Kampf zwischen den beiden Herzen, dem eigentlichen, dem Tier gehörenden und dem implantierten einstellt, der damit endigte, daß nach einiger Zeit beide Herzen synchronisch schlugen, so daß man an einen mit zwei Lokomotiven bespannten Eisenbahnzug denken könnte. (Stöhr Würzburg Mai 1924.)

Nun kommen aber, wie die klinischen Statistiken lehren, Fälle von Alterstod, d. h. von langsamem Eingehen des Individuums, nur recht selten vor, meistens treten, wenn auch nicht immer durch Diagnose festzustellen, Krankheiten an einzelne in ganz abgeschwächtem Zustand befindlichen Organe heran, die sich durch angestrengtes Arbeiten während einer längeren oder kürzeren Zeit aufgebracht haben, so daß sie den Krankheiten leichter zugänglich sind. (Aschoff Entwicklung- Wachstum- Altersvorgänge.) Der Eintritt letzterer hängt doch letzten Endes mit der Lebensdauer, wenn auch nicht direkt, zusammen, denn in den meisten Fällen ist ein Einfluß des Alters auf die Reaktionsfähigkeit des Individuums festzustellen; sind es, wie die Sterbetafel lehren, gewöhnlich die in den für die Entwicklung typischen Stadien, etwa Pubertät, Klimaterium u. a. auftretenden Erkrankungen, die die meisten hinraffen, in einem Zeitpunkt, wo große Aenderungen im Gesamtorganismus eintréten. Soll nämlich eine Krankheit entstehen, so sind immer drei Kräfte im Spiel: Erstens der Körper mit angeborener und während seiner Entwicklung erworbener Reaktionsfähigkeit gegen Schädigungen (Immunität), zweitens der Erreger und drittens das unbekannte X des Wechselspiels. Wird der erste Faktor durch längeres Funktionieren und durch Summierung von kleinen, selbst immer im normalen Haushalt auftretenden Schädigungen in seiner Wirkung geschwächt, so verschiebt sich, bei gleichbleibender Virulenz der Erreger, X gegen minus und der Körper unterliegt.

Da jetzt von den Krankheiten die Rede ist, soll versucht werden, das Sterbeproblem weiter zu fassen, indem die embryologischen Grundlagen der Mortalität beim Menschen etwas eingehender durch Statistiken, die in der N. Ac. of Sc. U. S. A. dec. 1919 von M. R. Pearl aufgestellt wurden, betrachtet werden. Es kommt besonders darauf an, die Resistenz gegen von außen kommende Schädigungen (Krankheiten), die die Organe treffen, mit der phylogenetischen Lebensdauer der einzelnen 3 Grundgeweben, die die Organe liefern, in Einklang zu bringen.

Pearl unterscheidet 10 Organenkategorien, die den Tod herbeiführen und ohne Rücksicht, ob die Krankheit durch bakterielle Infektion, trophische Störungen, mechanische Läsionen etc. hervorgerufen wird.

1) Blut und Gefäßsystem,
2) Respirationssystem,
3) Primäre und sekundäre Sexualorgane,
4) Nieren und sonstige Exkretionssysteme,
5) Skelett und Muskeln,
6) Verdauungstrakt,
7) Nerven und Sinnesorgane,
8) Haut,
9) Drüsen mit innerer Sekretion,
10) die übrigen Organe.

Pro 1000 Menschen starben unter Berücksichtigung der einzelnen aufgezählten Organe, die den Tod herbeiführten:

	In den Vereinigten Staaten		in England u. Wales	in San Paolo
	1906–1910	1901–1905	1914	1917
Sub. 2.	395,7	460,5	420,2	417,5
„ 6.	334,9	340.4	274,1	613,8
„ 1.	209,6	196,9	208,6	254,8
„ 7.	175,6	192,9	151,9	124,3
„ 4.	107,2	107,4	19,4	83,4
„ 3.	89,1	77,4	95,4	103,2
„ 5.	12,6	13,8	18,3	6,8
„ 8.	10,1	13,3	12,0	7,9
„ 9.	1,5	1,2	1,9	1,1
„ 10.	171,3	211,9	141,4	109,8

Gruppierungen nach den drei embryonalen Grundgeweben:

	Ektorderm in %	Mesoderm in %	Entoderm in %
Ver. Staaten . . (1906–1910)	8,7–14,3	37,4–31,8	53,9
(1901–1905)	9,8–15,0		65,0
Eng. u. Wales . (1914)	6,7–14,4	34,2–29	55,3
San Paolo. . . . (1917)	6,3– 8,4	31,1–29,0	62,6

Aus den vorstehenden Tabellen ist ersichtlich, daß beinahe 57 % der Todesfälle durch Krankheiten an Organen entodermalen Ursprungs eintreten, während der Prozentsatz für das Mesoderm weniger hoch, für das Ektoderm minim ist. Dies Resultat war zu erwarten, da das Entoderm die wichtigsten Organe liefert, die die größte Arbeit zu leisten haben, und somit am meisten der Abnützung ausgesetzt sind. Will man aber das relativ höhere phylogenetische Alter des Ektoderms als Beweis anführen, wodurch letzteres resistenter gegen Schädigungen ist, so wird

man fehlgehen, besonders wenn man sagt: «Le fait que l'ectoderme est chez l'homme le plus différencié de sa condition primitive, tandis que l'entoderme l'a été le moins au cours de l'évolution est apte à expliquer les rapports de la mortalité humaine.» In den «comptes rendus de l'Aca. des Sc. t. 173, 1921 p. 370 und t. II 1922, p. 778 veröffentlichen Levaditi und Nicolau Artikel «Les feuillets embryonnaires en rapport avec le virus vaccinal», in welchen sie die Feststellung machen, daß «Les infections du mésoderme», les mésodermoses» sont engendrées par des bactéries, des champignons, des spirilles ou des protozoaires, en général par des microorganismes visibles et pour la plupart cultivables ..... les infections de l'ectoderme «ectodermoses» et de l'entoderme «entodermoses» par des germes, dont la plupart sont des virus filtrants, invisibles. Die Autoren enthalten sich jedes Kommentares. Wenn sie aber ihrer Mitteilung eine Erklärung beizufügen gewagt hätten, so würden sie doch wohl nicht das phylogenetische Alter der respektiven Gewebe für die mitgeteilten Beobachtungen ins Feld geführt haben. (Es soll aber in dieser Richtung nicht weiter spekuliert werden, da sie zu weit aus dem Rahmen dieser Arbeit herausführen würde, und sie wohl nur den Eintritt des Todes aus äußeren Ursachen heraus zu erklären sucht, während hier der physiologische Tod im Mittelpunkt steht.)

Es wurde schon in den vorhergehenden Abschnitten der Tod mehrmals erwähnt, der als unabweisbare letzte Entwicklungsetappe des Individuums betrachtet wird, und der sich aus dem Leben nach und nach entwickelt. Doflein unterscheidet in seinem kürzlich erschienenen Buch «Ueber das Problem des Todes und der Unsterblichkeit» verschiedene Formen des Todes, nämlich:

1) den Stoffwechseltod } Subitantod
2) „ Fortpflanzungstod }
3) „ Shoktod (Ueberreizung des Nervensystems)
4) „ Alterstod } soweit er überhaupt auftritt, und sich nachweisen lässt.
5) „ Tod durch unharmonische Organisation.

Wie weit die verschiedenen Formen innerlich ineinander übergehen, ist schwer zu sagen, und dieser Hinstellung scheint nur ein rein diagnostischer Wert zuzukommen, denn betrachtet man z. B. den Stoffwechseltod, wie ihn die Diagnose aufstellt, so ist der Tod durch unharmonische Organisation von selbst gegeben. Der typische Alterstod beruht in letzter Instanz, wie schon gezeigt, auf Stoffwechselstörungen, welche zugleich den Shoktod induzieren können. Als «dira necessitas» liegt der Tod in der Konstitution der lebenden Substanz selbst; seine inneren Ursachen sind rein konstitutionell. Die äußeren Ursachen können nur durch

ihre Aktion auf die innere Konstitution die inneren Ursachen auslösen, und so nur durch Dazwischenkunft von letzteren von letaler Wirkung sein.

Es wurde von Alterserscheinungen gesprochen, die nach einiger Zeit das Individuum befallen; man wird sich nun fragen, ob der Eintritt des Alters oder besser die Evolution der Alterserscheinungen nicht zu verfolgen ist? Darauf wäre zu antworten, daß es einen Maßstab für das Altern nicht gibt, wenn auch Osterhout in der «Science» vom 15. April 1921 die normale Schädigung als Maßstab für die Beurteilung der Alterserscheinungen in der lebenden Zelle während des Ablaufs ihrer Entwicklung hinstellen will. Für ihn sind die normalen Alterserscheinungen Störungen der Jonenreaktion der lebenden Substanz; denn wie Czapek zu beweisen sucht, sind sämtliche Reaktionen, die die Lebensäußerungen hervorbringen, Jonenreaktionen. Bleiben nun nach Osterhout die Störungen konstant oder nehmen sie mehr und mehr zu, so ist es sicher, daß man es mit etwas zu tun hat, das man als Alterserscheinung zu bewerten hat. Im normalen Leben wird eine charakteristische Reihe von Reaktionen ausgeführt, etwa so, daß eine Substanz beständig abgebaut wird, die wiederum in A—M—B—N— usw. zerfällt, wie sie aufgebaut wird. Tod tritt ein, wenn das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten der Zellvorgänge zerstört wird. Die Zeit von dem Eintritt der Störungen bis zum Tod wäre also der Zustand, den man als Altern hinzustellen gewohnt ist. Die Schädigung kann, wie Osterhout es getan hat, aus dem elektrischen Widerstand gemessen werden, der bei fortdauernder Schädigung mehr und mehr abnimmt. Das Maß des elektrischen Widerstandes ist für ihn das Maß der Lebenskraft. Er untersucht die Zeitkurve und findet daß sie einer monomolekularen Reaktion entspricht, woraus zu schließen ist, daß der Widerstand einem Stoff proportionell ist, der durch eine Reihe aufeinanderfolgender Reaktionen gebildet und abgebaut wird. Auf Grund dieser Annahme kann man eine Gleichung aufstellen, aus der man den Alters- und Absterbeprozeß unter verschiedenen Bedingungen vorhersagen, und auf experimentell vergleichender Grundlage ein bestimmtes Stadium des Alters- und Absterbeprozesses bestimmen kann.

Sicher ist, daß der Untergang der Zelle zum Teile auf Störungen der Reaktionsgeschwindigkeit der Jonen beruht, die nach und nach nicht wieder reguliert werden kann, so daß Gleichgewichtsstörungen eintreten; was aber die Stoffe betrifft, die beständig auf und abgebaut werden sollen, so daß die chemischen Reaktionen in dem Plasma beständig zwischen zwei Extremen hin- und herpendeln, so sind sie nichts als hypothetische Gebilde. Die

meisten Schädigungen, die die lebende Substanz treffen, beruhen auf der Gerinnung dieser Substanz, d. h. in irreversiblen Gelbildungen aus Hydrosolen, die, letztere für die lebende Substanz typisch sind.

Die Gelbildung besteht in der Bildung eines relativ wasserarmen Gels, welches sich in kleineren oder größeren Flocken aus dem Dispersionsmittel (das ist für die Physiologie immer Wasser) abscheidet. Dabei kann sich, je nach den Reaktionsgeschwindigkeiten nur ein kleinerer oder größerer Teil der dispersen Substanz, oder auch letztere quantitativ vollständig vom Dispersionsmittel trennen, Prozesse, welche intravital wohl kaum jemals vorkommen. Hingegen ist mit dem Tode der Zelle sehr gewöhnlich typische Koagulation von Plasmakolloiden verbunden. Koagulation ist ein irreversibler Vorgang. Tod hat als Grundlage Gerinnung der lebenden Substanz, ist also irreversibel. Die Schädigungen aber, die schon während des normalen Lebens in den Zellen vorkommen, sind Aussalzungserscheinungen oder auch Gelatinierungsprozesse, die reversibel sind. So treten z. B. beim Erfrieren der Pflanzen Aussalzungserscheinungen im Plasma auf, die bei langsamer Rückkehr zur normalen Temperatur rückgängig gemacht werden können. Nach einem bestimmten Zeitpunkt werden letztere von Gerinnungsvorgängen abgelöst, die den Tod bewirken.

Dieser wäre letzten Endes das Resultat grober, tief in die chemische Konstitution des Plasma eindringender Veränderungen. Das Plasma soll nämlich nach Neumeisters Auffassung mehrere und zwar chemisch verschiedene Moleküle aufweisen, welche derart in Wechselwirkung zueinander treten, daß zwischen ihnen ein beständiger Austausch von Atomgruppen zwecks Umformung zu immer neuen Molekularverbänden eintreten könnte. Für ihn ist für das Plasma nicht die Form von Belang, sondern nur die Stoffe, die es zusammensetzen, denn schon Hofmeister wies darauf hin, daß bei fein zerriebenen Wurzelspitzen, also nach vollständiger Zertrümmerung der Form, physiologische Oxydationen in gleicher Weise wie an intakten Spitzen vor sich gehen, und sogar durch geotropische Reizung veranlaßte Hemmung dieser Oxydationen war im Organbrei ebenso kräftig wie in normalen Wurzelspitzen. Doch demgegenüber steht die Tatsache, daß nach Zertrümmerung der roten Blutkörperchen die Sauerstoffatmung aufhört. Der erst zitierte Fall konkordiert nicht mit dem von Reinke 1881 aufgestellten Vergleich des Plasmas mit einer Taschenuhr, die beide ihre Funktionen nach der Zertrümmerung einstellen sollen. Die Dominantentheorie Reinkes, die den Mechanismus der Protoplasten als allein wirkend betrachtet, wird bis zu einem gewissen Punkte durch die «Stofftheorie» des Plasma aufgewogen.

Struktur und Stoffe sind beide letzten Endes für die Erklärung der Lebenserscheinungen heranzuziehen. Es ist selbstverständlich, daß eine Aenderung der Stoffe, d. h. der chemischen Konstitution des Plasma die Struktur verändert, so daß doch die Stoffe für die Erforschungen der Lebenserscheinungen vom Beginn der Entwicklung an bis zu ihrem irreversiblen Aufhören allein von Wichtigkeit sind. Die Aufnahme der Stoffe und ihre Verarbeitung im Organismus birgt eine Unmenge chemischer Reaktionen in sich, welche eine unerklärliche Notwendigkeit für den Weiterbestand des Lebens bilden und eines der für das Wesen lebender Organismen am meisten charakteristischen Merkmale ausmachen. 1) Die Art und der quantitative Effekt der Reaktionen im lebenden Organismus hängen ab von der Natur der aufeinander treffenden Stoffen, sowie von den Bedingungen, unter welchen das Zusammentreffen stattfindet. 2) Neben Aufnahme und Verarbeitung der Stoffe im Organismus tritt in der lebenden Zelle das Zusammentreffen der produzierten Stoffe in die Erscheinung.

Nun zeigt das Reaktionsgetriebe der daraufhin untersuchten Zellen oder Individuen, trotz gleichbleibenden Bedingungen, nach einer bis zu gewissen Grenzen für das Individuum spezifisch vorbestimmten Zeit, Störungen, welche schließlich zum Tode führen. Als Grund könnte angegeben werden, daß die aktiv wirkende Selbststeuerung der lebenden Zelle, oder passiv wirkende äußere Einflüsse, die Bedingungen: den Aggregatzustand des lebenden Plasma, die Filtrationen usw. modifizieren, wodurch die Reaktionen zum Stillstand kommen müssen.

Außerdem sei noch der Enzymen Erwägung getan, die als Begleiter des arbeitenden Plasmas auftreten, so daß sie von einigen Autoren als Protoplasmasplitter aufgefaßt worden sind. Schon eingangs dieses Kapitels wurden auf die Stoffanhäufung als Grund der Alterserscheinungen und schließlichen Eingehens der Lebewesen aufmerksam gemacht. Nun können viele dieser Stoffe typisch lähmende und destruktive Wirkungen auf die Enzyme ausüben. Von den Kalksalzen ist bekannt, daß sie als Paralysatoren auf Enzyme einwirken und sie lähmen; dasselbe gilt von manchen Mineralsäuren.

Es wäre noch die Antienzymen, die Zymoexitatoren, Kofermente usw. zu erwähnen, die alle für die Lebenserscheinungen großen Wert haben; doch tritt dies schon zu weit aus dem Rahmen dieser Abhandlung, umsomehr als rein biochemische Erklärungsversuche zwar einen, wenn auch geringen Einblick in den Ablauf der Lebenserscheinungen gewähren, so daß ein sehr weiter Weg wegen des engen Einandergreifens der vielen Reaktionen, die das Leben bedingen, zurückzulegen bleibt, und es somit noch allzu

verfrüht erscheint, schon jetzt den Versuch zu machen, vom rein biochemischen Standpunkte aus Erklärungsmöglichkeiten ins Feld zu führen; was aber nicht heißen soll, daß diese Möglichkeit von dieser Seite her nicht einmal von Erfolg sein könnte! Hier soll nur die Tatsache als solche gewürdigt werden, daß der Tod der Entwicklungsabschluß einer gegebenen Substanz ist, die schon bei ihrer Formierung, d. h. Abspaltung als Teilchen der Gesamtlebensmenge den Keim des Todes in sich birgt.

Eine Reihe von Beiträgen zum Studium der Protoplasmahysteresis und hysteretischen Vorgänge wollen die Kausalität des Alterns aufklären. Besondere Beachtungen verdienen die Arbeiten von Vlad. Ruzîcka, Erwin Bauer und Svella. Ruzîcka fand, daß sich die lebende Substanz vom Beginne der Entwicklung an bis zum Tode kontinuierlich verdichtet. Diese progressiven Kondensationsvorgänge sind nach Ruzîcka die allgemeinsten Ursachen der Alterserscheinungen. Als noch entferntere Ursachen ergebe sich aus den Untersuchungen die allmählige Herabsetzung der elektrischen Ladung der Kolloide, welche die fortschreitende Verminderung von deren Dispersität bedinge und somit die Kondensation verursachen.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf junge und alte Ratten, bei welchen große Differenzen in der Kondensation gefunden wurden. Wurden dann Ratten, die nach der Steinach'schen Methode verjüngt worden waren, geprüft, so fand man, daß sie eine Annäherung an die Hydrogenionkonzentration junger Tiere (und eine entsprechende Ausflockungsreaktion) zeigten (was wohl für die noch zu behandelnde Frage über Verjüngung als Beweis für tatsächliche Realisierung letzterer ins Feld geführt werden kann).

Svella untersuchte astrophierte Kinder, die keine andern pathologischen Veränderungen aufwiesen und fand eine Steigerung der Hysterese des Blutserums, woraus er schließt, daß diese ihren, einem spätern Lebensstadium entsprechenden Hysteresezustand sehr rasch erreicht haben, oder mit einem höhern Grade der Plasmahysterese geboren worden sein mußten.

Werden verschiedene Entwicklungsstadien des Frosches der Trypsinauflösung unterworfen, so zeigt sich, daß die Auflösung je nach den fortgeschrittenen Stadien längere Zeit in Anspruch nahm, und daß ältere Stadien eine größere Menge durch Trypsin unlösliches Sediment lieferten. In chemischer Beziehung aber sind die Resultate nicht direkt vergleichbar, da durch fortschreitende chemische Differenzierung während der einzelnen Einwicklungsstadien bei der Benutzung von Trypsin verschiedene Reaktionen auftreten müssen; denn es ist klar, daß morphologische Differenzierung mit der chemischen Hand in Hand geht, wie schon das

Studium der Tätigkeit der Organe mit innerer Sekretion für die verschiedenen Stadien zeigt. Die Resultate der Trypsinauflösung werden aber vergleichbar dadurch, daß Ruzicka analoge Unterschiede auch bei Untersuchungen *desselben* Organs in verschiedenen Zeiträumen feststellen konnte. Die Substanz ausgewachsener Frösche wird nach der Metamorphose immer unlöslicher.

Ruzicka will den Unterschied im Lösungsvermögen auf Verschiedenheit der Kohärenz zurückführen. Nun bedeuten Aenderungen der Kohärenz Aenderung der Formart und des Kondensationsgrades der Substanz, der mit dem fortschreitenden Alter beständig zunimmt.

Hysteresis der Kolloide beruht im allgemeinen darauf, daß die kolloidalen Lösungen mit der Zeit von dem Sol in den Gelzustand übergehen. (Vergl. oben im selben Kapitel.) Ist die Erscheinung auch im Anfang reversibel, so wird sie bald irreversibel. Die Entropie des kolloidalen Systems wächst mit der Zeit an. «Es ist zweifellos ganz natürlich», sagt Ruzicka, «daß die Plasmahysteresis auch als eine entropische Erscheinung anzusehen ist, trotz fundamentaler Unterschiede zwischen lebender Substanz und toten Kolloiden, Unterschiede, welche besonders in der Gegenwart des Stoffwechsels bei der lebenden Substanz bestehen, *weil es somit unverständlich wäre, warum die Protoplasmahysteresis schließlich in den natürlichen Tod übergehen sollte,* der ja gemeinhin als der natürliche Abschluß des Alterns aufzufassen ist.

Daß die progressive Hysteresis zum natürlichen Tode führt, versucht Ruzicka an der Histogenesis der Oberhaut des Molches zu beweisen. Hier tritt der Tod nach vollständiger Verhornung der Hautzellen ein, der ein Ruhezustand, der sich im Nachlassen der Teilungsfähigkeit äußert, in einer der Vergrößerung der Entropie entsprechenden Weise, vorangeht.

«Die Entropie der lebenden Substanz wird durch die grundlegende Tätigkeit, den Stoffwechsel, bedingt.» (Ruzicka.)

Gesteigerte Funktion steigert die Hysteresis und somit auch die Entropie. Die Regenerationsfähigkeit des Kaulquappenschwanzes sinkt um so rascher, je häufiger der Defekt eintritt, weil, wie es scheint, die Hysteresis der Regenerationsfläche anwächst.

Bei Untersuchungen über Protoplasmahysteresis bei Entzündungsprozessen, fand E. Veynarova, daß bei den im Verlauf lokaler Entzündungen zu beobachtenden Vorgänge, die Protoplasmahysterese eine wichtige Rolle spielt. In den ersten Stadien der Entzündung steigt die Hydrogenionenkonzentration. Die Dispersität ist erhöht. Die Ausflockung gering. Die Hysterese hat abgenommen. (Verjüngung.) Dann tritt Abnahme der Hydro-

genionenkonzentration ein, der Dispersitätsgrad sinkt, die Ausflockung nimmt zu — Hysterese im Fortschreiten begriffen. Veynarova bezeichnet dies als «lokales Altern über die tatsächliche Altersstufe hinaus.» (Naturwiss. Okt. 1924.)

In neuester Zeit wurden die Versuche immer mehr ausgedehnt, welche das Lebensproblem biochemisch anzufassen suchten. Speziell aber waren es Untersuchungen über den Kolloidalzustand des Protoplasmas, welche dem Vitalismus den letzten Stoß versetzen sollten. In der Tat sind die Arbeiten von Ruzîcka für die Erklärung der Alterserscheinungen auf biochemischem Wege beweisend, besonders weil die Wachstumserscheinungen in engem Zusammenhang mit der kolloidalen Beschaffenheit der Gewebesäfte stehen.

Nach Ursachen, welche den natürlichen Tod der Organismen herbeiführen, und ihre Lebensdauer bestimmen sollen, hat man in den verschiedensten Richtungen gesucht. (Eine ganze Reihe von ihnen sind schon besprochen worden.)

Als tot erscheint ein Organismus, wenn das, was seine Teile zusammenhält und in Bewegung setzt, die Stoffwechselvorgänge ermöglicht und reguliert, die Sinneswahrnehmungen zustande kommen läßt und weiterleitet, Empfindungen bewirkt und Reaktionen auslöst, kurz das, was den Lebensvorgängen zugrunde liegt, weggefallen ist. Form und Struktur, physikalische und chemische Vorgänge allein tun es nicht, sondern das Leben ist dem Zusammenwirken aller Teile des Organismus begründet, welches eben als *Leben* erscheint. Hört dieses Zusammenwirken auf, so ist der Organismus tot. Wie Jorres ausführt, «liegt die Schwierigkeit, den Begriff des Todes fest zu fassen, darin, daß das Leben nicht etwas Einheitliches, Zentralisiertes, sondern die summarische Wirkung unzähliger einzelner Vorgänge ist, deren Sitz die Zellen bilden.» Tot ist erst der Organismus, wenn sämtliche einzelne Körperteile und Zellen in Auflösung sich befinden. («Décomposition totale» der französischen Pathologen.)

Wenn der Tod in der Hauptsache auf inneren Gründen beruht, so muß er eine Folge des Verhaltens der den Organismus zusammensetzenden Bestandteile, in letzter Linie also der Zellen sein, abgesehen von den zwischen den einzelnen Elementen bestehenden Wechselwirkungen und ihrer Bedeutung nicht nur für das Leben des Organismus, sondern auch für dessen endlichen Abschluß. Der Tod beruht in dem morphologischen und physiologischen Verhalten der Zelle.

Betrachtet man eine Protozoenzelle, in welcher die einzelnen physiologischen Vorgänge leicht übersehen werden können, so finden sich auch Erscheinungen, welche den Abschluß des Lebens hervorbringen würden, wenn sich die Individuen nicht den als

Alterserscheinung gedeuteten Vorgängen vor dem Absterben durch Teilung entzögen. Hier ist der natürliche Tod überhaupt nicht anzutreffen. Wegen der Teilungsmöglichkeit kann bei den meisten Einzelligen von einem Tod des Individuums nicht gesprochen werden, wenn dessen Individualität auch aufgehoben wird.

Erfährt allerdings jene ursprüngliche Form der Fortpflanzung durch Teilung eine Abänderung nach der Richtung, daß kleinere Teilstückchen sich von einem größeren ablösen und sich dieser Vorgang wiederholt, so erscheint das größere Teilstück gegenüber den andern als Muttertier. Da dieser Teil des Tieres bei der Fortpflanzung niemals aufgebraucht wird, ist es nicht anders möglich, als daß er einer allmählichen Abnützung und schließlich der Vernichtung verfällt. In noch evidenterer Weise tritt dies zutage, wenn bei der Teilung eine größere Zahl von Teilstückchen ungefähr gleichzeitig gebildet wird, und ein gewöhnlich nicht sehr ansehnlicher Teil des Körpers (Reliquatplasma) übrig bleibt, das dem Untergang verfällt. Je komplizierter sich die Einrichtungen in der einen Zelle gestalten, je sicherer ist man, einzelne Teilchen dem Untergang verfallen zu sehen. Partialtod trifft trotz Vermehrung durch Teilung auch bei den Protozoen zu. Der typische Tod, d. h. der natürliche, physiologische Tod, wie er bei den höheren Organismen zu finden ist, tritt aber erst mit dem Eintritt der Zellen in den Zellverband ein. Die einzelnen Zellen werden immer mehr aus den optimalen Existenzbedingungen herausgedrängt. Dazu kommen aber noch, wie schon gesehen, die Abhängigkeitsverhältnisse des Zellkomplexes, die der Arbeitsteilung und Spezialisation entspringen, hinzu, so daß die individuelle Unsterblichkeit, d. h. jene der Einzelzelle, verloren geht. «Je weiter die Zellen von dem ursprünglichen Zustand abgedrängt wurden, in welchem sie alle Lebensfunktionen im ungefähren Gleichgewicht in sich vereinigen, desto abhängiger werden sie von anderen, desto mehr tritt ihr Regulationsvermögen zurück, und desto geringer wird ihre Widerstandsfähigkeit. Die Angriffsfläche für innere Schädigungen wird mit zunehmender Differenzierung, also mit steigender Entwicklungshöhe, immer ausgedehnter. «Allerdings wird auch durch das Ineinandergreifen der Teile ein gewisser Ausgleich erreicht, denn dieses Prinzip ist ja eben das, welches die Entwicklung zu höheren Organisationsstufen ermöglicht und fördert.» (Korschelt.) Die Vorzüge, welche die höheren Organismen gegenüber den Protozoen besitzen, beruhen auf der Differenzierung ihrer Somazellen,» sagt Minot, er vergißt aber, daß der Preis, der für diesen Luxus bezahlt wird, eben nichts anders als der Tod ist.

Verworn betrachtet den Tod als das letzte Endglied einer langen Entwicklung, Korschelt als «die negative Seite des Lebens»;

Bühler betrachtet das Todesproblem vom chemisch-physikalischen Standpunkt. «Bestehen zwischen der lebenden Substanz und den eingeführten Stoffen Affinitäten, d. h. ausgleichbare elektrochemische Differenzen, so herrscht Assimilation vor. Das ganze Lebensgetriebe strebt nach einem Ausgleich dieser Differenzen; ist er erreicht, so hören alle Erscheinungen der Lebensäußerung auf.» So ist der Tod das Endziel und die Erfüllung des Lebens.»

Es stellt sich nun die Frage, mit der sich fast sämtliche Wissensgebiete bis heute beschäftigt haben, und die seit Harms, Steinach und Voronow in das Stadium der Realisierung gebracht worden ist, nämlich die Frage nach der «*Verlängerungsmöglichkeit des individuellen Lebens, und des Einflusses der Drüsen mit innerer Sekretion auf die Lebensdauer des Individuums.*»

Der Jodgehalt des luxemburger Leitungwassers.

Ein Beitrag zur Aetiologie des endemischen Kropfes

von Dipl. Ing. Chem. **P. MEDINGER.**

Unter Kropf verstehen wir hier eine gutartige, permanente Hypertrophie der Schilddrüse, hervorgerufen durch einen, oder mehrere, noch nicht genau bekannte Faktoren. Die Schilddrüse ist ein Organ innerer Sekretion, dem in Bezug auf das Wachstum und die körperliche und geistige Entwicklung des Menschen eine große Bedeutung zukommt. In fast allen Ländern der Welt tritt der Kropf stellenweise endemisch, und oft ganz auffallend häufig auf, vor allem in den Flußtälern der Gebirgsgegenden. So sind z. B. in der Schweiz in einzelnen Gegenden bis zu 80 % der Kinder mehr oder weniger mit Kropf behaftet. Ja, es ist gelegentlich vorgekommen, daß in solchen Gegenden die Kinder den fremden Ausflüglern das «Schimpfwort» «Langhäls» nachriefen!

Ueber die Entstehung oder die Ursache des endemischen Kropfes ist im Laufe der Jahre eine ganze Reihe von Theorien entstanden. Das schon erwähnte auffallend häufige Vorkommen der Krankheit in gebirgigen Gegenden führte zuerst zu der geologischen Theorie, indem man die geologischen, resp. mineralogischen Verhältnisse des Bodens, das Fehlen von oder den Ueberfluß an verschiedenen Salzen im Boden als Ursache der Krankheit ansah, wobei man dann dem Trinkwasser als Vermittler die größte Bedeutung zuschrieb.