56/24 21 8V

Die elementare Funktion der Atmung in ihrer Beziehung zu autoxydablen Nahrungsstoffen

Ein Beitrag

zur Lösung des Krehsproblems

von Dr. Johanna Budwig

Hyperion-Verlag, Freiburg i. Br.

Die elementare Funktion der Atmung in ihrer Beziehung zu autoxydablen Nahrungsstoffen

Ein Beitrag

zur Lösung des Krebsproblems

von Dr. Johanna/Budwig

Hyperion-Verlag, Freiburg i. Br.

Von Dr. Johanna Buduig ist ferner im Hyperion-Verlag, Freiburg im Breisgau, erschienen:

Krebs - ein Fettproblem

Ein praktisches Buch über die richtige Wahl und Zubereitung der Fette, die fast jede Lebenserscheinung beherrschen. Aus dem Inhalt: Welche Fette verwenden wir? — Wie und wann benutzen wir Öl oder feste Fette? — Wie und wann sollen wir kochen und haltbarmachen? — Rezeptbeispiele für den täglichen Bedarf — Speisefolgebeispiele, Menus, Tages- und Wochenpläne, Schnellgerichte — Nahrung als Heilmittel. Preis broschiert DM 4,80.

Zweite, erweiterte Auflage

Copyright 1956 by Hyperion-Verlag, Freiburg i. Br.

Alle Rechte, insbesondere die des (auch nur auszugsweisen) Nachdrucks, der Übersetzung sowie der Übertragung durch Rundfunk strikte vorbehalten.

Druck: Rombach & Co, Freiburg i. Br.

"Es läßt sich schon ohne Übertreibung voraussagen, daß die Biochemie der Lipoide in Zukunft in erster Linie stehen wird."

Dr. med. lvar Bang, Prof. der med. u. physiol. Chemie an der Universität Lund.

Die Frage nach der Ursache der Sauerstoffaufnahme in der lebenden Zelle und im lebenden Gewebe sowie nach den Faktoren, die diesen Oxydationsprozeß stören, ist eine der elementarsten Fragen der Physiologie und ein Problem der Gegenwart von aktuellster Bedeutung.

Bereits A. v. Szent-Györgyi¹ erkannte, daß die Verbrennung der Fette aufs engste gekuppelt ist mit der biologischen Oxydation. Da jedoch Nachweise für Fette, Fettsäuren und andere Lipoide bisher fast vollständig fehlten, war es mit außerordentlichen Schwierigkeiten verbunden, den Fettstoffwechsel zu kontrollieren. So beklagt noch W. Nonnenbruch² im Jahr 1951, daß blutchemische Größen, den Fettstoffwechsel zu überwachen, vollständig fehlen und Leberschäden demzufolge erst vom Finalstadium her beurteilt werden können. Auf Grund der neuen Analysenmethoden der Papierchromatographie auf dem Fettgebiet, die nunmehr in 14 Veröffentlichungen mitgeteilt werden konnten³, ist es möglich geworden, Fette, Fettsäuren, Lezithin und andere Lipoide mit empfindlicher und spezifischer Reaktion nachzuweisen. Es lag daher nahe, diese Untersuchungsmethoden auch zur Klärung biologischer Fragen anzuwenden. Von den diesbezüglichen Untersuchungsergebnissen seien kurz und zusammenfassend die nachstehend aufgeführten Befunde mitgeteilt. (Einzelheiten über Ausführung und Auswertung s. Seite 43.)

- 1. Die Untersuchung der Hämatogramme, die einen Tropfen des nativen Blutes enthielten, ergab:
- a) Im Hämatogramm von normalem Blute ließen sich Phosphatide eindeutig nachweisen. Diese fehlten im Hämatogramm von Kranken, die an Carcinom, Diabetes, Lymphogranulomatose litten, ganz oder weitgehend. Der Unterschied war in dieser Hinsicht auch bei sehr früh festgestelltem Carcinom bereits eindeutig ausgeprägt.
- b) Die Lipoproteide des normalen Hämatogramms fehlen bei Carcinom vollständig. Die vorhandenen Lipoidanteile sind deutlich unterscheidbar hinsichtlich ihrer schweren Beweglichkeit auf Papier. Auch bei anderen Indikationen treten in den Lipoidanteilen signifikante Merkmale auf. So bei Schwangeren, bei Epilepsie, bei Lebererkrankungen und anderen pathologischen Erscheinungen. Es wurden auch aus der Hautklinik zahlreiche Fälle in die Untersuchung

einbezogen. Hier ergeben sich besonders aussichtsreiche Möglichkeiten für die Diagnostik und zur Kontrolle therapeutischer Maßnahmen.

Die Abgrenzung bedarf noch weiterer Bearbeitung.

- c) Bei Carcinom trat in allen bisher untersuchten Fällen im Hämatogramm ein gelbgrüner Fleck auf, der für Cytochrom c gehalten wird. Dieser Fleck ist auf Papier nicht autoxydabel. Der Anteil an Cytochrom c ist bei fortschreitender Erkrankung deutlich erkennbar vermehrt und wird als Proto-Hämoglobin angesehen.
- d) Der aus dem Blute Krebskranker isolierte gelbgrüne Anteil, der nicht autoxydabel ist, wurde auf Papier durch Zugabe eines Tropfens Linolsäure und Behandeln mit einer Merkaptoaminosäure oxydiert. (Versuchsbedingungen: Aminosäure-Lösung mit Milchsäure auf den PH-Wert 3—4 einstellen!)

Im bereits entwickelten, isolierten Cytochrom-c-Fleck wich nach dieser beschriebenen oxydativen Behandlung die gelbgrüne Farbe der Ferroverbindung der rotbraunen Färbung.

- e) Behandelt man das auf Papier gebrachte Blut Krebskranker mit diesen oxydativen Reagenzien Linolsäure und Thioglykolsäure, so ist anschließend aus dem Blutflecken Cytochrom nicht mehr isolierbar.
- f) In Verbindung mit einer Ernährungstherapie auf einer entsprechenden Ol-Eiweiß-Basis (zur "Öl-Eiweiß-Kost" s. S. 50) verschwindet der gelbgrüne Fleck allmählich, während gleichzeitig die Neubildung der normalen Lipoproteidzone immer stärker beobachtet werden kann.
- 2. Aus den Lipoproteiden im Fischfleisch (Hering, Schellfisch) und knospenden Pflanzenteilen, Leber, Rattenhirn, der Barriere im menschlichen Epithel, in pflanzlichen und tierischen Schleimstoffen, in Milch und Käse wurden Fettsäuren in Freiheit gesetzt
- a) durch oxydative Einflüsse der Luft,
- b) durch Ansäuern mit verdünnter Essigsäure (die ja zur Hydrolyse der Triglyceride bekanntlich nicht befähigt ist), durch Extraktion z. B. der Barriere der menschlichen Haut mit Petroläther, Ansäuern mit verdünnter Essigsäure und erneuter Extraktion mit Petroläther. Es ließen die nun reichlich vorhandenen Fettsäuren auf deren Herkunft aus Lipoproteiden schließen.
- c) Durch narkotisch wirkende Lösungsmittel wie IPC (Isopropylchlorid) wurden Fette und Fettsäuren sowie Monoglyceride aus ihrer Lipoproteidverbindung des nativen Blutes abgetrennt.
- d) Ein fester Bestandteil, der aus Seetierölen durch Ausfrieren abgetrennt worden war, galt bisher, da im Fettforschungsinstitut mittels der üblichen Kennzahlen festgestellt, als "Stearin". Entwicklung im Chromatogramm und weitere Unter-

suchung nach den Methoden der Papierchromatographie auf dem Fettgebiet ergaben, daß es sich um ein Lipoproteid handelt, da auf dem Papier einwandfrei die Zerlegung in die Eiweißkomponente und die ungesättigte Fettsäure nachweisbar war. Über den Ungesättigtheitsgrad der Fettsäure gab die papyrographische Jodzahl und die Jodometrie in Verbindung mit der Radioautographie Aufschluß.

- 3. Es gelang durch Zugabe von Cystein, Insulin und Linolsäure sowie mit Pferdeserum (hoher Gehalt an Linolsäure und an organisch gebundenem Schwefel), Carcinom-Geschwulste wieder abzubauen. Harte Geschwulste werden auf diese Weise oft leichter abgebaut als weiche.
- 4. Aus weichen Geschwulsten, z. B. aus Magencarcinom, wurden Anteile isoliert. die im Papyrogramm weitgehende Parallelen aufweisen mit polymeren Fetten. Die Anwesenheit von Arachidonsäure wurde bei weichen Geschwulsten bisher immer festgestellt, nicht bei harter Geschwulstbildung!
- 5. Befunde über den Lipoidnachschub in der lebenden menschlichen Haut und ihre Abhängigkeit von den peroral verabreichten Fetten bzw. der Anwendung von Merkaptoaminosäuren in Verbindung mit linolsäurehaltigen Ölen erbrachten den Beweis, daß die im Blut als Lipoproteid vorliegende Verbindung in der Haut zerfällt, und zwar in die beiden Komponenten Fettsäure und Aminosäure.
- 6. Bringt man einen Tropfen Linolsäure, etwa 0,1 mg, auf Papier und läßt eine wäßrige Lösung von Leukomethylenblau mit Thioglykolsäure aufsteigen, so wird deutlich, daß eine Reaktion zwischen der Merkaptoaminosäure und der Linolsäure eintritt. Diese Reaktion ist verbunden mit einer Sauerstoff-Entwicklung, die an dem aufsteigenden blauen Streifen erkennbar wird. Behandelt man anschließend das Chromatogramm mit den Fett- oder Fettsäure-Nachweis-Methoden, so wird deutlich, daß das Reaktionsprodukt weder als Fett noch als Fettsäure anzusprechen ist. Der Fleck, der zu Beginn des Versuches Linolsäure enthielt, weist nun Bestandteile auf, die im UV-Licht intensiv blau fluoreszieren. bei Anfärben mit Rhodamin B auch das Aufleuchten der Lipoidzone im UV-Licht erkennen lassen, jedoch fällt die Fettnachweisreaktion negativ aus, ebenso ist das Verhalten von dem der Fettsäuren unterschiedlich. Das hier entstandene Reaktionsprodukt ist wasserlöslich, es wandert gut lokalisiert in verdünntem und in konzentriertem Methylalkohol, es wird als Lipoproteid angesprochen. Die sich an diese Untersuchungen anknüpfende Überlegung befaßt sich mit den Fragen: Welche physiologische Bedeutung hat die Beobachtung der Verhaftung von Eiweiß und Fett, insbesondere von Merkaptoaminosäuren mit Linolsäure? Welche Rolle spielen die Phosphatide, das Cytochrom c, die Lipoproteide?

Der Medizin der Gegenwart ist über den Synergismus zwischen Eiweiß- und Fettstoffwechsel nichts bekannt. Dies beweisen die zahlreichen klinischen und pharmakologischen Berichte über die Wirkungsweise des Cysteins und Methionins⁴, kurz über die "lipotropen Stoffe" und die Diskussionen über Möglichkeiten zur Behebung der Eiweißmangelerkrankungen⁵. Auch auf dem Gebiet

der Fettforschung wird das Zusammenspiel zwischen Eiweiß und Fett vollständig außer acht gelassen. Gerade diese Synopse ist aber von erheblicher Bedeutung für die richtige Beurteilung der physiologischen Bedeutung der beiden obengenannten Stoffgruppen.

Zahlreiche Arbeiten namhafter Stoffwechselphysiologen des vergangenen Jahrhunderts vermögen dagegen die hier entstehenden Fragen zu erhellen. Die damaligen Stoffwechseluntersuchungen erfolgten im allgemeinen in der von C. Voit und Max von Pettenkofer konstruierten Respirationskammer. Obwohl dabei die energetische Betrachtung des Stoffwechsels noch die Lücke aufweist, daß die Wiederherstellung des Energiegefälles durch Glykogen-Neubildung unberücksichtigt bleibt, so ist immerhin diese Beurteilung richtiger und zuverlässiger als die heute meist geübte kalorische Messung, die Bestimmung des Grundumsatzes. Die biologische Oxydation ist nicht ein in erster Linie thermogener, sondern dynamogener Vorgang, Für die Beurteilung der Energiebilanz ist, auch abgesehen von der Berücksichtigung der Vitamine, die kalorische Bewertung wenig aufschlußreich, da sie der Bedeutung der Stoffe als Nahrungsmittel nicht gerecht wird. Aber die Sauerstoffutilisation, die ja doch grundlegend wichtig ist für die hier aufgeworfenen Fragen und für das heute so zentrale Problem der inneren Atmung, sind Faktoren von ausschlaggebender Bedeutung, die thermogenetisch nicht erfaßt werden können. Diese Beurteilung führt zu Fehlschlüssen. In zahlreichen klinischen und pharmakologischen Arbeiten der Gegenwart wird deutlich, daß die Bewertung von Fett oder Eiweiß als Nahrungsmittel von der Auffassung ausgeht, als sei die Gewichtszunahme ohne weiteres als positiv zu beurteilen.

Noch mehrere Vorträge auf dem Europäischen Symposion für Ernährungsforschung vom 1. bis 5. Oktober 1952 in Basel beleuchten den Stand der gegenwärtigen Forschung gut. Es wurde in diesen Ausführungen erkennbar, daß man zu einer oft unrichtigen Beurteilung des Eiweißes gelangt, weil man die isodynamische Relation von Fett und Eiweiß, die frühere Forscher noch erkannten. nicht mehr sieht, sondern die Nahrung fast ausschließlich kalorisch oder nach Gewichtszunahme, also rein mechanistisch, betrachtet. In älteren Arbeiten dagegen, etwa in den stoffwechselphysiologischen Arbeiten des vergangenen Jahrhunderts, wird die Beurteilung dieser Nahrungsmittel stärker in Zusammenhang gebracht mit der energetischen Bedeutung. Aus diesem Grunde ist die Synopse des Fett- und Eiweiß-Stoffwechsels in diesen zwangsläufig vorhanden. So schreibt zum Beispiel Rosenfeld 19026 in der Arbeit: "Fettbildung bei der Reifung des Käses": "Es gelang uns nachzuweisen, viel Kohlehydrat und wenig Eiweiß führt zu bedeutender Fettablagerung. Ebenso viel Eiweiß und viel Kohlehydrat. Erst wenn Kohlehydrat. Eiweiß und Fett zusammen vorliegen, kommt es weniger zur Depotbildung. Es findet dagegen bessere Verbrennung statt." Der Russe Lebedew (1884-1888) ließ Hunde hungern. Nach einer gewissen Zeitspanne gab er einigen Hungerhunden Eiweiß, anderen Fett, andere ließ er weiterhungern. Die 4. Gruppe erhielt Eiweiß neben Fett. Lebedew kam bereits im Jahre 1888 zu der Folgerung, daß nach starker Hungerperiode die Verabreichung von

viel Eiweiß oder von viel Fett das Tier eher zum 1 ode bringt als eine Verlangerung der Hungerperiode. Nur bei gleichzeitiger Verabreichung von "gutem" Eiweiß und "gutem" Fett erholt sich das Tier am schnellsten. Also müssen das Eiweiß und das Fett "gut" sein! Als Fett gilt Leinöl als gut, Hammelfett als ungünstig. Rubner 7 diskutiert diese Befunde von Lebedew im Jahre 1903 und weist dabei auf die isodynamische Relation von Fett und Eiweiß hin. Er betont ausdrücklich, nur muß das Fett gut sein, z. B. wie es im Leinöl vorliegt. Schlachtfett ist nicht günstig. "Hammelhunde", d. h. mit Hammelfett gefütterte Hunde, lagern zwar viel Fett als Depotfett ab, die energetische Erholung ist aber sehr erschwert. "Leinöl-Hunde" dagegen lagern weniger Fett ab, die energetische Erholung ist dagegen deutlich erkennbar besser. Es ist nun interessant, festzustellen, daß in den neueren Arbeiten, z. B. über die Wirkungsweise des Cysteins oder des Methionins das Zusammenspiel zwischen diesen beiden Komponenten, also die isodynamische Relation zwischen Fett und Eiweiß, den Merkaptoaminosäuren und den Fettsäuren überhaupt nicht gesehen wird. Man spricht zwar viel über die Wirkung der "lipotropen Stoffe", über den "lipotropen Effekt" 8, 9, 10, und daß dieser von Bedeutung sei für die Wirkung der Merkaptoaminosäuren; man sucht vergeblich nach dem Faktor, der für diesen "lipotropen Effekt" von ausschlaggebender Bedeutung ist. Ich habe wohl etwa 1000 Arbeiten aus den letzten Jahren überprüft, ob in irgendeiner Arbeit über die Wirkungsweise des Cysteins oder Methionins dieser Synergismus zwischen der Linolsäure und der Merkaptoaminosäure überhaupt gesehen wird. Das ist nicht der Fall. Wenn an die mitverabreichten Fette gedacht wird und man diese in die Untersuchung einbezieht, so wird nicht berücksichtigt, welche Art der Fette vorliegt. Im allgemeinen gibt man im Tierversuch Speck als Fettquelle, und es ist nicht verwunderlich, wenn bei der Art der Sachlage der Synergismus zwischen Merkaptoaminosäuren und essentiellen Fettsäuren nicht anerkannt wurde.

Bereits im Jahre 1899 wird in einer Arbeit von G. Rosenfeld 11 über die Grundlagen der Entfettungskur deutlich. daß die Erkenntnis bereits eindeutig vorhanden war: "Körperfremde Fette" führen zur Verfettung. Von Fürth 12 schreibt, daß "intravitale Organverfettung" durch organfremde Fette stattfindet. E. Voit und Korkunoff 13 stellen im Jahr 1895 fest, der spezifisch dynamische Effekt von Eiweiß ist von der Mitverabreichung von Fett abhängig, und Rubner erweitert diese Erkenntnis im Jahr 1903 dahingehend, daß er betont, der sekundäre, erhöhte dynamische Anstieg bei Mitverabreichung von Fett findet nicht statt, wenn tierische Fette gegeben werden. Sehr aufschlußreich sind Einzelheiten aus diesbezüglichen Untersuchungen über die isodynamische Relation von Fett und Eiweiß. In den damaligen Studien, die sich mit der Frage nach der Herkunft des Milchfettes befassen, wird bereits klar, daß das Milchfett nicht in Zusammenhang steht mit den Körperfetten, die im Depotfett abgelagert sind. Im Gegenteil: Es gilt als nachgewiesen, daß das Milchfett seinen Ursprung im Protoplasma hat 14. Diese Feststellung ist besonders wichtig im Zusammenhang mit Fragen der Krebsforschung, z. B. den Feststellungen von Danneel 15 über die Bedeutung des "Milchfaktors" bei der Züchtung krebsbereiter Stämme. In diesem Zusammenhang erscheint es mir wesentlich, darauf hinzuweisen, daß bereits in zahlreichen Arbeiten um 1900 festgestellt wurde, daß Verabreichung von Leinöl, Leinsamen die Bildung von Milchfett fördert, körperfremdes Fett dagegen, wie Hammelfett und andere Schlachtfette, die Milchbildung nicht beeinflußt. In neueren Befunden wird auch der Einfluß der Milch bzw. der Entwöhnung auf die Eiweißsynthese in der Leber festgestellt 106.

Der Zusammenhang wird als unklar diskutiert! Eine Beziehung zwischen der Nahrung, insbesondere der Öl-Eiweiß-Nahrung und der vitalen Sauerstoffaufnahme, der biologischen Oxydation, wurde in den Stoffwechselstudien des vergangenen Jahrhunderts bereits eindeutig erkannt, insbesondere bei Liebig 1842, Hoppe-Seyler 1876 16, E. Pflüger 1875-76 17, um die Jahrhundertwende bei Rubner 18 1903, G. Lusk 19 1910 und G. Rosenfeld 18 1902, Zur Klärung der Frage, welcher Art die Bedeutung der Nahrungsstoffe für die physiologische Verbrennung im lebenden Organismus ist, erscheint die Einbeziehung der Untersuchungen von E. Pflüger im Jahre 1875 aufschlußreich. Er betont: "Die Sauerstoffutilisation ist abhängig von der Arbeit, und zwar von der Milchsäurebildung und von der Nahrung. Erhöhung des Sauerstoffgehaltes der Luft dagegen führt nicht zu erhöhter Sauerstoffaufnahme. Bei zu hoher Konzentration des Sauerstoffs dagegen nehmen sogar die Oxydationsprozesse in der Zelle ab." Pflüger erkennt weiter: Die Sauerstoffaffinität ist zu der C=C-Bindung immer größer als zu den stickstoffhaltigen Verbindungen. Sobald diese C=C-Verbindungen. die den Sauerstoff assimilieren, fehlen, hört auch die Kohlensäurebildung auf, "das lebendige Molekül stirbt, wird kalt und indifferent". Bei der Oxydation erfolgt die CO2-Bildung durch Abbau der Milchsäure. Die CO2-Bildung ist mit hoher Warmetönung verbunden, einer Entstehung von 10 000° C; diese Wärmetönung setzt den Stoffwechsel in Gang, gibt Spannkraft, Wärme, ist zur mechanischen Arbeitsleistung, zur Hebung von Lasten geeignet. Mit dieser Energie stehen auch die Muskelkontraktionen in Verbindung. Sobald die C=C-Bindungen, die den Sauerstoff assimilieren, fehlen, hört auch die Kohlensäurebildung auf! In der Auseinandersetzung zwischen der C. Voitschen Schule und der Schule von E. Pflüger über die Frage, ob im Organismus Fett aus Eiweiß oder aus Kohlehydraten entsteht, findet sich eine Menge von experimentellen Tatsachen, die von außerordentlicher Bedeutung sind, insbesondere im Lichte meiner neu gewonnenen Perspektive über den Synergismus zwischen dem Fett- und Eiweißstoffwechsel. So stellt bereits E. Pflüger fest, daß die Cystinurie bei Diabetes darauf hinweist, daß die oxydationsfähigen Stoffe fehlen, G. Lusk schreibt in einer Arbeit "Ernährung und Stoffwechsel": Mangel an Oxydation findet statt, wenn die oxydationsfähigen Stoffe fehlen. Bei Diabetes ist nicht Mangel an Sauerstoff die Ursache; Cystein verbrennt nicht; Cystinurie findet statt, weil die zur Aufspaltung fähigen Anteile fehlen. Auch G. Lusk 19 weist in dieser Abhandlung wiederholt darauf hin: Nach Hunger kann Fett allein den Tod nicht aufhalten, Eiweiß nicht, wenn Fett fehlt; auf die energetische Bedeutung der gleichzeitigen Zufuhr von Fett und Eiweiß wird immer wieder hingewiesen. Zur Frage des Stoffwechsels bei Diabetes erscheint es mir wichtig, auch auf die Befunde von O. Meyerhof und Laser 20 hinzuweisen, die feststellen, daß die Atmung bei Diabetes herabgesetzt ist, die Milchsäurebildung erhöht; durch Insulin wird zwar Milchsäure entfernt, die Atmung dagegen nicht verbessert!! Ich komme später auf die Ätiologie von Diabetes und therapeutische Möglichkeiten noch zu sprechen.

In der "Tierchemie" finden sich etwa um 1900 zahlreiche Arbeiten, die die hier aufgezeigten Zusammenhänge zwischen biologischer Verbrennung und Ernährungszustand noch eingehender beleuchten, so z. B. die Befunde, daß die mit Abhärtung bezeichneten Prozeduren, wie Abkühlung, Temperaturwechsel, mit Gewöhnung und Muskelbewegung nicht so innig gekoppelt sind wie mit dem Ernährungszustand. Man erkennt bereits, daß eine Fett-Eiweiß-Ernährung die beste Gewähr für eine gute Wärmeproduktion bietet! Untersuchungen zeigen. daß der Verbrennungsvorgang bei fetten und mageren Versuchspersonen von der Art der verabreichten Fette abhängig ist. Von Interesse sind auch die um diese Zeit in der gleichen Zeitschrift veröffentlichten Untersuchungen über die verminderte Resistenz gegen toxische Einflüsse, die hervorgerufen wird durch Asphyxie, die durch entsprechende Ernährung erzeugt wird, und zwar durch Störung der Harmonie Kohlehydrat, Eiweiß, Fett (tierisches Fett wird dabei ausgenommen!), indem ein Faktor in der Über- und Unterbilanz gegeben wird. Störung der gleichmäßigen Zufuhr von Eiweiß und Fett wirkt sich in dieser Hinsicht am ungünstigsten aus. Die pathologischen Erscheinungen durch das Übergewicht an Eiweiß werden durch Entzug der entsprechenden Fette erhöht. Dazu ist auch die Arbeit von G. O. Burr und M. M. Burr 21 bemerkenswert, in der festgestellt wurde, daß bei Mangel an essentiellen Fettsäuren der Tod des Tieres durch Zufuhr an Eiweiß schneller herbeigeführt wird. Die zentrale Bedeutung der biologischen Verbrennungsvorgänge für die gesamte Physiologie wurde um die Jahrhundertwende besonders klar erkannt. In dieser Hinsicht sind vor allem die Stoffwechselstudien von Torsten Thunberg 22 zu nennen. Auch spätere Untersuchungen von F. G. Hopkins 23, O. Meverhof 24, die sich mit der Muskelchemie befassen, vermitteln wichtige Beobachtungen über die biologische Oxydation im allgemeinen. Dies erkannte vor allem A. v. Szent-Györgyi, der auch bereits in diesem Zusammenhang die Fettverbrennung in die Betrachtung einbezieht 25. Aber man kam methodisch nicht weiter 25. Es fehlten Nachweismöglichkeiten. Bei dem Studium der Stoffe, die für die Sauerstoffaufnahme der Zelle von Bedeutung sind, erkannte man eindeutig, daß dabei die Sulfhydrylgruppe eine wichtige Funktion zu erfüllen hat. Diese war auf Grund der Untersuchungen von Gola²⁶ (1902) und Buffa²⁷ (1904) sowie von Heffter²⁸ (1908) in das Blickfeld des Interesses gerückt, insbesondere da eine Nachweisreaktion. die Nitroprussidreaktion, das Studium der topographischen Verteilung im pflanzlichen und tierischen Gewebe ermöglichte. Man erkannte das Cystein als konstanten und wesentlichen Bestandteil einer ieden funktionstüchtigen Zelle, der besonders charakteristisch ist für das meristematische, neuen Zellen ursprunggebende Gewebe. Aber gerade bei dem eingehenden Studium über "Die biologische Bedeutung der Sulfhydrylgruppe" oder bei den "Untersuchungen über autoxydable Substanzen und autoxydable Systeme von physiologischem Interesse" (zur Kenntnis einiger autoxydabler Thioverbindungen) wuchs die Erkenntnis, daß bei dem vitalen Prozeß der Sauerstoffaufnahme noch ein zweiter Faktor von ausschlaggebender Bedeutung ist. Dies erkannte de Rey-Pailharde bereits 1888 bei seinen Untersuchungen über das Enzym "Philothion"! 1909 nahm er diese Arbeiten erneut auf. Er hielt diesen Stoff für identisch mit der Substanz, die der Japaner Joshima wegen ihrer Fähigkeit zur Lackbildung "Laccatase" genannt hatte! Auch Hefter 30 hebt hervor, daß eine ausgesprochene Analogie besteht zwischen der reduzierenden Wirkung der Leber und derjenigen verschiedener Gewebe. Er weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß gewisse Gewebe-Bestandteile das Vermögen besitzen, die reduzierende Wirkung der Sulfhydrylgruppe zu beschleunigen. Torsten Thunberg wirft 1911 die Frage auf, welcher zweite Faktor bei der Autoxydabilität der Zelle von Bedeutung sei.

Er schreibt:

"Diese Annahme von der Bedeutung der Sulfhydrylgruppe für die Autoxydabilität der lebenden Substanz schließt ja gar nicht aus. daß auch andere Gruppen daran teilnehmen. Besonders muß man nach der Entdeckung Erlandsens von der Autoxydabilität der Phosphatide an diese Substanzen und an ihre ungesättigte Fettsäuregruppe denken. Es ist eine wichtige Aufgabe, das Verhalten eines Systems zu studieren. welches sowohl die Sulfhydrylgruppe wie eine ungesättigte Fettsäuregruppe enthält 31, 32."

Bereits in der 1911 verfaßten Arbeit weist Torsten Thunberg auf die physikalischen Untersuchungen hin, die sich mit den Gesetzmäßigkeiten bei der Autoxydation der pflanzlichen und tierischen Gewebe befassen und zu der Erkenntnis führen, daß es sich bei der Autoxydation der Gewebe um einen Oxydationsverlauf zwischen zwei Substanzen handelt. Bei der weiteren Überprüfung versucht Torsten Thunberg den direkten Nachweis zu führen, welche Faktoren bei der vitalen Sauerstoffaufnahme von Bedeutung sein könnten. Er gelangte zu der Erkenntnis, daß die spontane Sauerstoffaufnahme der Thioverbindungen durch Lezithinpräparate stark beschleunigt wird. Er schreibt dazu im Jahre 1913:

"Und die eigene Autoxydabilität dieses Stoffes forderte des weiteren zu einer Untersuchung auf, da der Gedanke ja nahelag, daß die beiden autoxydablen Substanzen zusammen ein System mit neuen Eigenschaften bilden könnten. Bedauerlicherweise ist jedoch die Darstellung des Lezithins in reiner Form eine sehr heikle Sache, und es ist als unsicher anzusehen, ob überhaupt ein chemisch reines Lezithin unter den im Handel erhältlichen Erzeugnissen vorkommt. Demungeachtet wurde eine Reihe Versuche mit verschiedenen Lezithinpräparaten angestellt in dem Gedanken, daß eine gewisse Übereinstimmung der Resultate doch etwas zu bedeuten haben könnte. Dabei wurde nun im allgemeinen eine sehr bedeutende katalytische Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme erhalten."

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde die Aufmerksamkeit Torsten Thunbergs bereits auf das Problem der Milchsäurebildung gelenkt, und er beobachtete, daß die Sauerstoffaufnahme durch die Anwesenheit von Milchsäure oder milchsauren Salzen katalytisch stark beeinflußt wird. Bei den Bemühungen. den zweiten Stoff, der bei der Autoxydation der Zelle von ausschlaggebender Bedeutung ist, zu charakterisieren, versuchte Torsten Thunberg auf dem Wege der Verbrennungsanalyse der Sache nahezukommen. Er fand im Verbrennungsrückstand Mangan, stellte aber im Verlaufe der weiteren Untersuchungen fest, daß dieses die Autoxydation der Sulfhydrylgruppe nicht wesentlich beeinflußt. Studiert man diese Arbeit aus dem Jahre 1913 eingehender, so wird deutlich, wie empfindlich sich das Fehlen einer Nachweisreaktion für Fette, Fettsäuren und Lipoide für die Weiterentwicklung dieser Untersuchungen auswirkte. In späteren Arbeiten befaßte sich Torsten Thunberg 33 sodann mit den folgenden Problemen: Abhängigkeit der Oxydation vom Sauerstoffpartialdruck, von der Anwesenheit der Fe++- oder Fe+++-Jonen und ähnlichen Fragen, und es wird klar, daß er die bereits gewonnene Perspektive über die Bedeutung des Systems Merkaptoaminosäuren/Linolsäure bzw. Lezithin aus dem Auge verlor. Es ist derselbe Torsten Thunberg, der in Bd. I "Die Stoffe" von B. Flaschenträger 34 1951 schrieb, daß die "Cytochromoxydase", der zweite Stoff, der neben der Dehvdrogenotransportase (SH) im Cytochromsvstem für die Sauerstoffaktivierung von ausschlaggebender Bedeutung ist, daß dieser Stoff absolut unhekannt sei 84, 85.

Sowohl die Ferment- und Oxvdationstheorie von M. Traube 36 als auch die Untersuchungsbefunde und Theorien von Ch. F. Schönbein 37, von Helmholtz, Arbeiten von van t'Hoff. von C. Engler und H. Bach 38, F. Hoppe-Sevler, C. Engler und R. O. Herzog 39 vermögen wichtigen Aufschluß zu geben über die Art der hier sich abspielenden Vorgänge 40. Besonders Pteffer 41 weist mit allem Nachdruck darauf hin, daß die Einbeziehung des zu veratmenden Körpers wichtig ist 40, da dieser erst die Bedingungen schafft, die zur Autoxydation führen. In einer zusammenfassenden Darstellung über die Autoxydation der lebenden Zelle kommen C. Engler und H. Bach 1895 zu dem Schluß: Es steht also fest, daß bei der vitalen Sauerstoffaufnahme in der Zelle ein System von zwei Substanzen vorliegt. Es findet eine direkte und indirekte Autoxvdation statt. Man erkennt. daß es sich um eine katalytisch beeinflußte induzierte Folgereaktion zwischen zwei Substanzen handelt, zwischen dem Stoff A und dem Stoff B. Diese Studien lassen bereits erkennen, daß eine Regeneration des Autoxydators vor sich geht, und man gelangt zu der Auffassung, daß mit diesem Vorgang eine induzierte und gekoppelte Kettenreaktion verbunden ist. Die Gesetzmäßigkeiten sind klar. Engler führt dann weiter aus, wir kommen nun in dieser Frage nicht weiter. bis wir den zweiten Paarling, der bei der Autoxydation der lebenden Zelle von ausschlaggebender Bedeutung ist, kennen.

Diese Voraussage hat sich bis auf den heutigen Tag bewahrheitet. Dies beweisen die zahlreichen Arbeiten über "lipotrope Stoffe" und über die Cytochromoxydase ⁴²⁻⁴⁸.

Die Cytochromoxydase steht heute mit Recht im Mittelpunkt der exakten Forschung. Wenn man bei der Geschwulsterkrankung diesen Cytochromdefekt genauer lokalisiert als Funktionsstörung zwischen dem Cytochrom c und der Cytochromoxydase, so wird damit klar, daß die Kenntnis dieser Substanz, deren Unterfunktion an der Störung beteiligt ist, wünschenswert ist. Jedoch wird im allgemeinen die Reichweite der Auswirkung der Cytochromoxydase nicht im ganzen Umfange erfaßt, wenn man sie nur von der Fragestellung der Krebsforschung her betrachtet. Wir müssen auch diese Substanz, diese große Unbekannte, einordnen in einen großen Zusammenhang, in die Frage nach der Biooxydation der tierischen und pflanzlichen Zelle. Als sekundäre Auswirkung wird dann von daher auch das Problem der Geschwulstbildung neben anderen physiologischen und pathologischen Erscheinungen erhellt werden.

Es gilt als bekannt, daß die Sauerstoffutilisation im Cytochromsystem abhängt von der Dehydrogenotransportase (SH), wie *Torsten Thunberg* den H-Donnator nannte. Daß alle Biooxydationen in der Zelle über Cytochrom c verlaufen. wurde erkannt ⁴⁹. Die Bedeutung des eigentlichen Kernproblems, die Substanz zu finden, vermöge deren es gelingt, die biologischen Oxydationsvorgänge anzuregen, erkennen diejenigen, die sich forschungsmäßig oder in klinischen Versuchen damit befassen, Cytochrom c therapeutisch nutzbar zu machen ⁵⁰, ⁵¹, ^{52–54}.

In einer Arbeit von R. Ammon heißt es: "At present nearly every major pharmazeutical house is undertaking to prepare Cytochrom c." Die Fehlschläge derartiger Untersuchungen sind bereits offensichtlich 52,53. Sie stellen wohl keine einzelnen Rückschläge dar, sondern mußten im Prinzip scheitern, weil man dabei von falschen Voraussetzungen ausging, nämlich bewußt oder unbewußt von der Erwartung, als sei die große Unbekannte, der zweite Paarling bei der Autoxydation in der lebenden Zelle, etwa das Cytochrom c. Das ist nicht der Fall! Das ist jedem klar, der sich mit der diesbezüglichen Materie befaßt hat. Begründungen im einzelnen würden über den hier gesteckten Rahmen hinausgehen. Erhöhte Zufuhr von Cytochrom c mußte — dies war zu erwarten — bei Geschwulstbildung die Krankheit eher verschlimmern als bessern 54. Das Cytochrom c ist nicht der zweite Paarling, der für die Autoxydation, für das Funktionieren des elektromotorisch wirksamen Prinzips neben der Dehydrogenotransportase den Gegenpol darstellt. Cytochrom c stellt mit seinem Gehalt an Fe+einen bedeutsamen Faktor dar als Elektronenüberträger, als "Connektor". Der Sauerstoff-Acceptor, der gleichzeitig wirkt als Induktor und Reduktor, der zur Peroxydbildung und zur Wasserabgabe geeignet ist 55,56, von dem bekannt ist. daß er zur CO2-Abgabe geneigt ist 57, dieser zweite Paarling im Cytochromsystem wird nicht durch das als Connektor wichtige Cytochrom c dargestellt.

Die als unbekannt bezeichnete Cytochromoxydase steht nach den Charakterisierungen, die bisher bekannt sind, schon irgendwie in Verbindung mit diesem für die Biooxydation so wichtigen zweiten Paarling im Redoxsystem der Zelle. Überprüft man die Arbeiten, die sich mit der Charakterisierung und Identifizierung und der Genese der Cytochromoxydase befassen, so wird deutlich: Man

erkennt die lyophile Eigenschaft dieser Substanz. Hier möchte ich besonders die Arbeiten amerikanischer Forscher nennen, vor allem von W. W. Wainio und auch von E. Haas, die gute aufschlußreiche Beschreibungen der Eigenschaften und Löslichkeiten der Cytochromoxydase 58 vermitteln. Auch die Arbeiten von C. O. Burr 59, 60 über die Fettsäuremangel-Erscheinungen und den Metabolismus der Zelle verdienen hier genannt zu werden. Eine erhebliche Diskrepanz bei den hier mitgeteilten Ergebnissen und Untersuchungsbefunden ist aber feststellbar. Sie ist auch verschiedenen amerikanischen Forschern besonders aufgefallen, so H. C. Eckstein. J. biol. Chem. 195, 167 (1952), ebenso W. W. Wainio, S. J. Cooperstein. J. biol. Chem. 173, 145 (1948). W. W. Wainio spricht es bereits aus, daß es so scheint, als ob das Reaktionsprodukt dabei eine Rolle spielt. "Dies könnten Lipoproteide sein." Dies ist in der Tat der Fall.

Torsten Thunberg 61, F. G. Hopkins l. c. und O. Meyerhof l. c. erkannten bereits, daß der wasserlösliche Anteil im Muskel oder nach Torsten Thunberg im Nerven, bei der Atmungserregung resp. der Sauerstoffübertragung eine erhebliche Rolle spielt 61. Ja, er enthält gerade die für die Atmung wesentlichen Anteile, obwohl durch gewisse Säuren, wie Milchsäure, Glutaminsäure, erneut im bereits extrahierten Froschmuskel oder Nerven Stoffe aktiviert werden, die für die Biooxydation wichtig sind. Überprüft man nun kritisch die zahlreichen Arbeiten über die Cytochromoxydase oder über die Bedeutung der ungesättigten Lipoidanteile in der Zelle, so erkennt man, daß zweierlei Fehlerquellen zu unterschiedlichen und oft unzulässigen Schlußfolgerungen führen:

Zur Erfassung der Lipoidanteile, die für den Metabolismus der Zelle wesentlich sind, wird mit Lipoidlösungsmitteln gearbeitet. Das ist zwar verständlich; es führt aber zu Fehlerquellen, insbesondere, wenn man nun die Lipoidextraktion noch mit Trichloressigsäure und zu deren Entfernung mit Wasser wäscht! Man entfernt so einen für die Atmungserregung sehr wesentlichen fettsäureenthaltenden, den eigentlich gesuchten Anteil. Darauf wird noch näher eingegangen. Auch an sich sehr gute und aufschlußreiche Arbeiten von H. C. Eckstein, in denen deutlich wird. daß er die biologische Bedeutung dieser Zusammenhänge erkennt—er schreibt: "More Work is desirable on this phase of the problem"—, auch diese Arbeiten sind belastet mit diesen eben gekennzeichneten Fehlerquellen 62. Kenntnis der Arbeiten von F. G. Hopkins. der es direkt ausspricht, daß durch Entfernen dieser wasserlöslichen Anteile eine Entfettung des Muskelpulvers vor sich geht, hätte hier aufschlußreich sein können.

Eine zweite Fehlerquelle, auf die ich hier nur kurz hinweisen kann, ergibt sich einfach aus der Unkenntnis der "Cytochromoxydase" 62-65. Anreicherung von Arachidonsäure in der Zelle muß als pathologisch angesehen werden 66; siehe z. B. auch den Zusammenhang der gehärteten Fette mit der Entstehung von Arachidonsäure nach F. A. Kumerow (1952) 67. Er beobachtete, daß Verfütterung von gehärteten Fetten zur Bildung von Arachidonsäure führte, nicht dagegen die Verfütterung einer normalen Diät mit 5 Prozent Maisöl. Es ist bestimmt unrichtig, diese zu den "essentiellen Fettsäuren" zu rechnen. G. O. Burr

und M. M. Burr ließen diese Frage in der grundlegenden Arbeit aus dem Jahre 1930 noch offen. In späteren Arbeiten anderer Autoren wird diese dann oft einfach mit unbegründeter Schlußfolgerung übernommen, z. B. bei der Nennung der essentiellen Fettsäuren. Eigene Untersuchungen mit dem Reagenz Thioglykolsäure/Leukomethylenblau erregten bei mir bereits Bedenken hinsichtlich der biologischen Wertigkeit der Arachidonsäure, die mir in reiner Form als Modellsubstanz vorlag. Anreicherungen in weichen Krebsgeschwulsten ließen mich weiter deren positive Bedeutung für die Autoxydation der Zelle bezweifeln. Ich halte die Arachidonsäure für das Endprodukt einer fehlgesteuerten Oxydation bei der Fettverbrennung. - Wenn man nun bei der Überprüfung der ungesättigten Zellipoide deren Anteil an Arachidonsäure gleichsetzt mit den biologisch wichtigen Lipoiden oder Lipoproteiden der Cytochromoxydase, so muß man zu Fehlschlüssen kommen, wie dies besonders deutlich wird bei der unterschiedlichen Beurteilung der gleichen Frage durch O. Burr und Ralph M. Johnson und P. H. Dutch 68. Um den für die Biooxydation wichtigen zweiten Paarling im Cytochromsystem, das Ferment im Lipoidsystem, zu fassen und zu charakterisieren, muß die Arachidonsäure ausgeschaltet werden, dagegen erfordert der wasserlösliche Anteil, der das System SH-Dienfettsäure bzw. deren Lezithin enthält, Berücksichtigung, Dies ist besonders wichtig, wenn es um eine quantitative Beurteilung geht, wie etwa in der Arbeit von O. Bloor, der zu Recht die Behauptung aufstellt, daß die Aktivität der Drüsen, etwa der weiblichen Sexualdrüsen, in einer Relation steht zum Gehalt der Drüsen an Phospholipoiden.

Beziehen wir nun die eingangs mitgeteilten Befunde eigener Untersuchungen in die Betrachtung ein. Es wurde festgestellt, bei Anoxie, etwa bei Carcinom. fehlen im Hämatogramm die Phospholipoide, es fehlen die in Wasser und in verdünntem Alkohol löslichen Lipoproteide, in denen Linolsäure und SH enthaltende Eiweißstoffe nachweisbar sind. Cytochrom c dagegen ist vermehrt: es wird nicht, wie in gesundem Blut, zu Hämoglobin oxydiert (Anämie bei Carcinom). Linolsäure in Verbindung mit Cystein oder Thioglykolsäure vermögen dieses Cytochrom c auf Papier zu rotem Farbstoff mit der Ferriverbindung (Hämoglobin?) zu oxydieren, vermögen auch die Autoxydation des Blutes auf Papier zu normalisieren, d. h. diese beiden Reagenzien fördern die Biooxydation des Blutes. O. Warburg beobachtete bereits, daß rote Blutzellen der Säugetiere eine meßbare Sauerstoffatmung haben (Stoffwechsel der Tumoren, l. c. S. 30) 69. Peroral als Öl-Eiweiß-Kost gegeben, ist eine Regenerierung der sämtlichen als pathologisches Merkmal erkannten Erscheinungen zu beobachten. Die Zeitdauer. die Fälle, in denen diese Regeneration der biologischen Vorgänge eintritt, wechselt naturgemäß und ist noch eingehender zu prüfen. Sie konnte innerhalb von 2-3 Monaten in mehreren Fällen beobachtet werden 70.

Es wurden auch mehrere Organe von Pflanzen und Tieren, in denen nach bisherigen Erfahrungen eine intensive Gewebeatmung zu erwarten war, in die Untersuchung einbezogen. Im Gehirn und Nerven ist nach *Torsten Thunberg* ⁷¹ die Oxydation, nach *H. Abramson* ¹² die Fettverbrennung besonders intensiv. In

allen wachsenden meristematischen Geweben ist nach der topographischen Verteilung der Sulfhydrylgruppe und auch des Cytochroms c zu erwarten, daß der zweite Paarling im Cytochromsystem, die Cytochromoxydase, ebenfalls besonders reichlich vorhanden ist. Da ich neben der Linolsäure bzw. deren Lezithinverbindung die entsprechenden Lipoproteide als das wesentliche Agens bei der Cytochromoxydase ansehe, mußten die genannten Fettsäuren bzw. deren Lipoproteide in den untersuchten Geweben nachweisbar sein. Dies ist in der Tat der Fall. Untersucht wurden Anteile aus Rattenhirn, aus Leber, Fischfleisch, der Barriere der menschlichen Haut, aus Milch, Buttermilch, Molke, reifendem Käse, aus knospenden Pflanzenanteilen sowie Pflanzenschleime und unbefruchtete Fruchtknoten verschiedener Pflanzen. Kürzlich hat K. Lang auf Grund der ihm zur Verfügung stehenden besseren Apparaturen mein Postulat noch stärker präzisiert und aus den Mitochondrien die "Cytochromoxydase" isoliert. Er wies in dieser - wie er auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Fettforschung vom 5.-9. Oktober 1952 berichtete - Linolsäure nach. Dies ist eine gute Bestätigung meiner Auffassung über die Bedeutung der Linolsäure im Cytochromsystem. Wie ich bereits im März des vergangenen Jahres in "Fette und Seifen" mitteilte, betrachte ich die Linolsäure als wirksames Prinzip der Cytochromoxydase. Zur Klärung der Probleme, die mit der Sauerstoffaufnahme der lebenden Zelle verbunden sind, wird seit mehr als 50 Jahren der zweite Paarling gesucht, der bei dieser induzierten und gekoppelten Kettenreaktion von ausschlaggebender Bedeutung ist. Dieser zweite Paarling kann heute als bekannt bezeichnet werden. Ich setze hier die Linolsäure als entscheidenden Faktor ein. Die Paarung erfolgt beim Synergismus der Merkaptoaminosäure mit der Linolsäure. Das Reaktionsprodukt ist wasserlöslich, wie im Modellversuch auf Papier nachgewiesen werden konnte. Die Reaktion verläuft unter Sauerstoffentwicklung. Es weist hydrophile, aber auch lipophile Fähigkeiten auf und erklärt die lipotrope Tendenz der Merkaptoaminosäuren, die sowohl als positives als auch als negatives Ion fungieren können und in Anwesenheit katalytisch wirkender Metalle leicht beeinflußbar sind. Dieses Reaktionsprodukt ist nun neben den beiden integrierenden Faktoren SH-Gruppe / Dienfettsäure bei der vitalen Sauerstoffaufnahme von ausschlaggebender Bedeutung. Dies wird auch deutlich bei den Untersuchungen von de Rey-Pailharde (l. c.), der feststellt, daß die Fähigkeit der tierischen und pflanzlichen Zelle, Sauerstoff zu konsumieren. ihrem Gehalte an "Philothion" analog ist. Er arbeitet dabei mit verdünnt-alkoholischen Lösungen.

Die Tatsache, daß in der Substanz, die de Rey-Pailharde mit "Philothion" bezeichnete, in späteren Untersuchungen auch die Sulfhydrylgruppe nachgewiesen werden konnte, führte zu der irrtümlichen Auffassung, daß es sich bei dem von de Rey-Pailharde beschriebenen Stoff um Merkaptoaminosäuren handelte. Während dagegen de Rey-Pailharde selber und auch Heffter eindeutig erklärten, daß mit dieser Bezeichnung eine zweite bei der Autoxydation der lebenden Zelle beteiligte Substanz beschrieben wird. Wichtig erscheinen mir die Bezeichnungen "Laccatase" und "Philothion" für diese Substanz.

Von Euler betont in seinen Abhandlungen über Enzyme des Atmungssystems, daß dabei allem Anschein nach das Coferment, das Apoferment und das Reaktionsprodukt, das sogenannte Holoferment, eine Rolle spielen. Meine Auffassung, daß es sich bei dem Reaktionsprodukt um Lipoproteide handelt, findet eine Stütze in Tatsachen, die in verschiedenen Stoffwechseluntersuchungen festgestellt wurden und die sich zwanglos einordnen in das sich nun ergebende Gesamtbild. Sie findet eine Stütze in den Befunden, die z. B. Torsten Thunberg 1923 mitteilt: "Zur Kenntnis der Stoffwechselenzyme der Nervenfaser", l. c. Torsten Thunberg stellt fest, die Nervensubstanz kann durch Wasserbehandlung ihres spontanen Färbevermögens beraubt werden. Diese in Wasser löslichen Substanzen sind als die Stoffe anzusehen, die in den Zellen den aktiven Sauerstoff liefern. Einige in dieser Arbeit beiläufig beschriebene Beobachtungen sollen nicht unerwähnt bleiben, so die verlangsamende Wirkung der Malonsäure auf das Entfärbungsvermögen (Methylenblau!), oder die aktivierende Wirkung der Glutaminsäure sowie der Zitronensäure auf die Enzyme der Nerven, können weitere Hinweise über die physiologische Bedeutung dieser Substanzen geben. In dem Dilemma, in dem sich die heutige Medizin befindet, wenn es darum geht, die Nervenfunktion anzuregen oder zu regenerieren, erscheint es mir wichtig, einige experimentelle Tatsachen aus dieser Arbeit mitzuteilen, insbesondere wenn man berücksichtigt, daß es nunmehr möglich ist, durch Zufuhr von Linolsäure enthaltenden Ölen in Verbindung mit methioninhaltigem Eiweiß die für den vitalen Oxydationsprozeß wichtigen integrierenden Anteile zuzuführen.

Das Sauerstoffbedürsnis der Nerven ist groß! Sauerstoffmangel führt zum Verlust der Funktionstüchtigkeit der Nerven! Bei Sauerstoffzusuhr ist diese Funktion zurückzugewinnen! Der Gasaustausch am isolierten Nerven ist identisch mit dem Stoffwechsel im Gehirn, Hoden und anderen lipoidreichen Organen, ist auch — mutatis mutandis — übertragbar auf die Vorgänge in den übrigen Zellen. Die Sauerstoffausnahme bewirkt CO2-Abgabe. Die Sauerstoffausnahme wird gefördert durch die Substanzen, die für die initiale Sauerstoffausnahme einer jeden lebenden Zelle wichtig sind. Es ergibt sich, daß für die Funktion in Gehirn. Nerven und anderen lipoidreichen Organen die Zusuhr der Merkaptoaminosäuren neben der Linolsäure von Bedeutung ist, also einer Ernährung, die linolsäurehaltige Öle und methioninhaltiges Eiweiß bietet. Auf die Arbeit von Torsten Thunberg aus dem Jahre 1904 über den Gasaustausch des isolierten Nerven wird ausdrücklich hingewiesen 71.

Die sich nun ergebenden Konsequenzen gestatten, die Befunde von O. Meyerhof für den Fall der Muskelchemie weiter zu fassen. Der Milchsäureschwund durch Erholungssauerstoff, die Restitution durch Wiederherstellung des Energiegefälles hat nicht nur Bedeutung für die Muskeln, sondern für die gesamte Physiologie, insbesondere für die großen physiologischen und pathologischen Probleme der Gegenwart, die auch in der Herzinsuffizienz einen Ausdruck finden. Das Schicksal der Milchsäure in der oxydativen Erholungsphase des Muskels, die Energetik der Erholungsperiode, die thermischen Beobachtungen und die Schlußfolgerungen über die gleichzeitige Bildung von Peroxyden, die Fest-

stellung über die Koppelung von Milchsäureschwund und Verbrauch an Erholungssauerstoff sind verallgemeinerungsfähig und erhellen die Vorgänge bei der Autoxydation in der Zelle, in Gewebe und Nerven. Sie geben Aufschluß über den Vorgang der Fettverbrennung, dem Synergismus zwischen dem Eiweißund dem Fettstoffwechsel. Daß der Milchsäureschwund nicht - wie Parnas annahm — dem Sauerstoffverbrauch ägnivalent ist, sondern durch sekundäre Faktoren beeinflußt wird, erkannte bereits O. Meyerhof. Dahin gehören z. B. die Phosphorylierungen, auf die später Lundsgaard hinwies. Ich habe den Eindruck, daß es für den Fortgang der Meyerhoischen Arbeiten einen gewissen Nachteil mit sich brachte, daß Lundsgaard durch seine Einwendungen gegen die Meyerhofsche Konzeption Veranlassung gab, daß dieser dem Teilproblem der Phosphorvlierung zu viel Zeit und Arbeit widmete und so den Grundprozeß der biologischen Oxydation und die Erkennung und richtige Zuordnung der einzelnen energieliefernden Anteile und Vorgänge aus dem Blickfeld verlor. Obwohl O. Meyerhof die sauerstoffübertragende Funktion der Aminosäure mit der Sulfhydrylgruppe in Verbindung mit der Linolsäure für den Fall des Froschmuskels erkannte und systematisch studierte, hat er diese Erkenntnisse in späteren Untersuchungen über die Energieumwandlung im Muskel nicht nutzbar gemacht. Bei der Erkenntnis, daß die Energie der Milchsäurebildung bilanzmäßig mit der Kontraktionsenergie in Verbindung steht, jedoch auch eine alaktizide Kontraktion möglich ist, zog O. Meverhof die Phosphorvlierung stärker als bis zum Jahr 1930 in die Untersuchung ein. Die Bedeutung der Merkaptoaminosäuren und der Linolsäure als integrierender Faktor für die biologische Oxydation und damit auch für die Phosphorvlierungen und für den Milchsäureschwund hat O. Meverhot nicht in die Betrachtung einbezogen. Auf die energetische Koppelung zwischen der intramolekularen Atmung bei der Milchsäurebildung und der oxydativen Erholungsphase, die an Sauerstoffverbrauch gebunden ist, hat O. Meverhot immer wieder hingewiesen. Die integrierenden Bestandteile für den chemischen Grundprozeß, die biologische Oxydation hat O. Meyerhof nicht beachtet, obwohl seine Studien über die biologische Oxydation am Froschmuskelpräparat uns Tatsachenmaterial vermitteln, das von außerordentlicher Bedeutung ist für die Kenntnis der Verbrennung von Fett und Eiweiß im Organismus.

A. v. Szent-Györgyi hat bei seinen Studien über die biologische Oxydation, über die Sauerstoffaufnahme des "Systems Linolsäure/SH-Gruppe" die Verallgemeinerungsfähigkeit der Meyerhofschen Befunde und die Tragweite für die gesamte Oxydation sowie für die Verbrennung der Fette insbesondere festgestellt".

Er schreibt: "Es ist wohl klar, daß es sich hier um eine Beobachtung fundamentaler Bedeutung handelt, die sowohl für die allgemeine Theorie der Oxydation, wie für die speziellere Frage der Oxydation der Fette und der biologischen Bedeutung der Phosphatide die weitgehendsten Konsequenzen trägt."

Aber er kam bei den diesbezüglichen Untersuchungen nicht weiter. Die Schwierigkeiten lagen in der Methodik. A. v. Szent-Györgyi⁷⁴ versuchte noch, die

Reaktionspartner auf "dickes schwedisches Fließpapier" aufzuziehen. Jedoch die auch von ihm deutlich erkannte leichte Oxydierbarkeit der ungesättigten Fettsäuren und das Fehlen einer Nachweisreaktion sind wohl die Hindernisse, die sich der Fortführung dieser Arbeit störend in den Weg stellten. Für den, der mit diesen hochungesättigten Fettsäuren gearbeitet hat und der die Schwierigkeiten und die zu beachtenden Vorsichtsmaßnahmen kennt, ist es reizvoll, die Arbeiten des großen Stoffwechselphysiologen A. v. Szent-Györgyi zu lesen.

A. v. Szent-Györgyi erkannte zwar das Problem, ihm fehlen indessen die Nachweismöglichkeiten und die Voraussetzung, in oxydationsgeschützter Atmosphäre zu arbeiten. Diese Bedingungen liegen nun in den Arbeitsweisen der von mir entwickelten "Papierchromatographie auf dem Fettgebiet" vor. Von den Befunden, zu denen A. v. Szent-Gvörgvi bei seinen Studien über die biologische Oxydation und über die Beschaffenheit der Blutlipoide kam, erscheint mir eine Feststellung erwähnenswert: Der genannte Autor gelangte zu der Auffassung, daß es ein gefährliches Zeichen sei, wenn die hochungesättigten Fettsäuren sich in freiem Zustande im Blut befinden. Zu der gleichen Erkenntnis kam ich, wenn ich bei der Untersuchung der Blutlipoide im Hämatogramm beobachtete, daß freie Fettsäuren im normalen Blute sich nicht befinden, wohl dagegen bei Carcinom, bei Diabetes und gelegentlich bei Lymphogranulomatose sowie bei perniziöser Anämie. Im normalen Blut dagegen liegen die Fettsäuren in einer Bindung an schwefelhaltige Eiweißverbindungen vor. Die neu gewonnene Perspektive über die Bedeutung des Synergismus zwischen der Merkaptoaminosäure und der Linolsäure für die biologische Oxydation vermittelt eine Fülle von neuen Erkenntnissen über physiologische Zusammenhänge bei pathologischen Erscheinungen, von denen oft nur die Symptome bekannt sind. Eine große Anzahl von Beobachtungen verschiedenster Art, die oft nach dem bisher vorliegenden Schrifttum keine Deutung erfahren konnten, lassen sich nun unter diesem Gesichtspunkt klären. An erster Stelle steht hier die Störung der Leber in ihrem Zusammenhang mit der Darmfunktion oder die unterschiedliche Ansprechbarkeit der Lebererkrankungen bei Behandlung mit Methionin. Es findet eine Deutung, daß Leinölfettsäuren bei den gleichen Indikationen oft anschlagen. oft versagen. Innerhalb weniger Tage sprechen derart resistente Fälle oft an auf eine Leinöl-Eiweiß-Kost. K. Felix 75 schreibt noch 1953, daß es nicht klar sei, in welcher Relation Leberstörungen zu Darmerkrankungen stehen. Er erwähnt sogar beiläufig, daß bei beiden die Fermente der Atmungskette gestört seien. Hier ist der Synergismus zwischen den Merkaptoaminosäuren und der Linolsäure auch gestört in den Mitochondrien, und zwar durch Ausfall eines oder beider Komponenten. Bei der gegenwärtigen Ernährungslage ist meistens das Fehlen des Fermentes im Lipoidsystem ausschlaggebend. Ich komme darauf noch zurück. Ich ordne auch die Koronarinsuffizienz mit der damit verbundenen Permeabilitätsstörung und der verminderten Sauerstoffutilisation hier ein, denn gerade im normalen Herzen ist die "Cytochromoxydase" besonders stark angereichert und ihr Fehlen muß sich auch in der Funktion des Herzens bemerkbar machen. Bei multipler Sklerose stellt P. Ervenich 78 in Übereinstimmung mit

Bodechtl Zusammenhang mit gestörter Phosphorvlierung fest. Phosphorvlierung empfängt aber ihre Energie aus der Biooxydation. Sind nicht die sklerotische Verhärtung der Zellwand bei MS, bei Diabetes und die damit verbundenen übrigen Symptome in Zusammenhang zu bringen mit der ursächlichen Störung der Biooxydation innerhalb der Fett- und Eiweißverbrennung und der damit verbundenen Bewegung der stofflichen Substanz sowie der energetischen Leitung und Leistung? Die Zusammenhänge der Störung in der biologischen Verbrennung in dem vorstehend gekennzeichneten Sinne wird sehr eindrucksvoll in der Haut deutlich. Seit einigen Jahren habe ich das Augenmerk darauf gerichtet. Diese Beobachtungen geben mannigfaltigen Aufschluß über die hier sich zeigenden Zusammenhänge der biologischen Funktionen. Die papierchromatographische Untersuchung der Hautlippide bestätigt dieses, Der Fettsäurespiegel der Haut ist von grundlegender Bedeutung, ein ausgezeichnetes Kriterium für die zentrale Funktion der Biooxydation. Das bloße Aussehen der Haut, die trockene oder auch talgige Beschaffenheit gibt Aufschluß über eine Funktionsstörung an dieser zentralen Stelle des Stoffwechsels; siehe dazu auch besonders R. Höber 77. Er folgert, daß das Verhalten von Flimmerepithel analog sei den physiologischen Vorgängen der Muskelerregung, im Protoplasma und in Blutkörperchen. Dies entspricht voll und ganz den von mir gesehenen Zusammenhängen gemäß der Korrelation, die sich aus den Untersuchungen der Lipoide ergeben. Nach der Accu-Punktur ist der Fei-Ju. der dreizehnte Blasenpunkt, sowohl für die Haut als auch für die Lunge wichtig. Auch der Zusammenhang von Hauterkrankungen mit hormonal gesteuerten Vorgängen ist ja ohne weiteres klar. Beides steht in Verbindung mit dem Svnergismus zwischen den Merkaptoaminosäuren und der Linolsäure. W. Stepp 78 wies bereits im Jahre 1924 darauf hin, daß durch eine Kontrollmöglichkeit für den Fettstoffwechsel "Eine neue Epoche der Hormonforschung" beginnen würde. Ich bin der festen Überzeugung, daß dies der Fall ist. Bereits O. Bloor 19 wies auf die Zusammenhänge zwischen der Aktivität der Hormondrüsen und den ungesättigten Lipoiden in der Zelle hin. Eigene Blutuntersuchungen bestätigten die Abhängigkeit der Blutlipoide selbst vom Cyclus, und zwar wächst der Gehalt, der Grad der Ungesättigtheit gegen Ende des Cyclus. Spermatien enthalten viel Methionin 80, wenig ungesättigte Anteile. Bereits O. Warburg 81 stellte fest, daß im Augenblick der Befruchtung des Seeigeleis eine intensive Atmungserregung einsetzt und daß diese mit einer stetig wachsenden, energieliefernden Kettenreaktion verbunden ist. Sicher erhellen die hier sich ergebenden Folgerungen manche auch in diesem Zusammenhang noch unklare Frage der Geschlechtsbestimmung und der Befruchtungsvorgänge. Auch die Mitose wird ja unmittelbar betroffen von dem Problem der Biooxydation. Nicht zuletzt steht auch die Klärung dieser Fragen in Beziehung zu dem Geschwulstproblem. Dies wird ja auch deutlich an der cytostatischen Wirkung der Sexualhormone bei ungeordnetem Zellenwachstum.

In einer Untersuchung befaßt sich J. G. Campbell (1949)⁸² mit einer Fettdiät und deren Auswirkung auf die Leberverfettung. Er schreibt, biologisch funktionelle Gesetzmäßigkeiten werden nicht erkannt. Der Autor hat die ja in älteren

Arbeiten bereits bekannte isodynamische Relation von Fett und Eiweiß und die Forderung, daß die Art der vorliegenden Fette berücksichtigt werden müsse, nicht beachtet. Es ist gerade bei der Überprüfung der hepatotropen Wirkung erforderlich, daß das Eiweiß die Sulfhydrylgruppe, das Fett die Linolsäure enthält. Das gleiche gilt von der Arbeit über den Einfluß von Kasein auf Leberverfettung und Muskelbildung von F. Maignon und L. Jung (1922) ⁸³. Bei den zahlreichen Berichten, die sich mit der Wirkungsweise von Methionin oder Cystein befassen ⁸⁴, hätte dieser Synergismus zwischen Fett und Eiweiß in die Beurteilung einbezogen werden müssen. Da gerade die Linolsäure bzw. das Ferment im Lipoidsystem, das ja thermolabil ist, aus unserer Ernährung durch Fetthärtung, Anwendung von Schlachtfetten, Verwendung von "haltbar" gemachten Lebensmitteln (erhitzen und Antioxydantien! usw.) fast vollständig verbannt ist, wirkt sich dieser Mangel der Kenntnis in der Medizin um so stärker aus.

Als Indikationen, die in Verbindung stehen mit einer Blockierung dieser Funktion im Cytochromsystem, sind etwa die folgenden zu nennen:

Ovarialinsuffizienz, hormonelle Sterilität, die gegenüber Behandlung mit den entsprechenden Sexualprägestoffen therapieresistent ist. Allgemein kann gesagt werden: Erkrankungen, die mit dem Symptom der verminderten Sekretion verbunden sind. Dies betrifft sowohl die Schleimabsonderung des Uterus als auch der oberen Hohlräume. Die intensiv stimulierende Wirkung wird an der besseren Schleimsekretion nach Verabreichung einer entsprechenden Öl-Eiweiß-Kost, etwa von Quark mit Leinöl, innerhalb weniger Stunden bereits deutlich. Für die Zufuhr von Vitamin A, besser, Carotin, wird zweckmäßigerweise außerdem gleichzeitig gesorgt. Die Reichweite dieser therapeutischen Möglichkeiten wird nur andeutungsweise klar, wenn man berücksichtigt, daß die Elastizität, die Sauerstoffversorgung in diesen gesamten Schleimhautgebieten auf diese Weise beeinflußbar ist (Paradentose!). Auch für die Augenheilkunde sind da Zusammenhänge von ausschlaggebender Bedeutung 85. Dies wird auch bestätigt durch eine Arbeit von Tyng-Fei Hwang, Japan, J. physiol. Chem. 122, 169 (1938) und dessen persönliche Mitteilung 86. Die intensiven Zusammenhänge der Hautfettsäuren und der physiologischen Vorgänge im Hautgefüge mit dem Synergismus Eiweiß/Fett und der Biooxydation gestatten auch Pellagra in diese Perspektive mit einzubeziehen 87. Bestätigt wird diese Schau durch Arbeiten des Russen Gorgatschen Kowa (1951). Er beobachtete, daß durch minderwertiges Eiweiß eine Blockierung des fermentativen Abbaus und dadurch der Pellagrazustand direkt erzeugt werden kann. Wenn andererseits als bekannt vorausgesetzt werden kann, daß durch einseitigen Genuß von Mais (viel Linolsäure!) Pellagra hervorgerufen wird, so ist auch hier deutlich: die Synopse des Eiweißund Fettstoffwechsels, und die Berücksichtigung des Synergismus zwischen bei den ist erforderlich.

Hierher gehören auch die zahlreichen Untersuchungen, die sich mit der Einwirkung des "Toxins" im Eiklar auf die Haut befassen und diesen Stoff ver-

geblich suchen, ebenso die günstige Gegenwirkung des "Vit. H" aus Leber, Niere, Hirn! ⁸⁷ Die Hautschäden, die durch einseitige Zufuhr von Eiklar hervorgerufen werden, sind erklärbar durch die Störung der Harmonie, des Gleichgewichts Eiweiß/Fettsäure; sie wird behoben, wenn die biologisch wertvollen ungesättigten Lipoide aus Leber, Niere, Hirn zugeführt werden. Von den mannigfaltigen Zusammenhängen, die sich nun ergeben, wenn man den Synergismus dieser beiden so lebensnotwendigen Stoffe berücksichtigt, sei zusammenfassend noch der Hinweis erlaubt auf die Beziehung zu dem gesamten retikuloendothelialen System einschließlich der Immunisierungsvorgänge. Die Bedeutung der Bindegewebsmassage findet von hier aus ihre Erklärung, aber auch ihre Grenzen, sofern nämlich durch kontinuierlichen Mangel die Stoffe nicht vorhanden sind, die dadurch mobilisiert werden sollen.

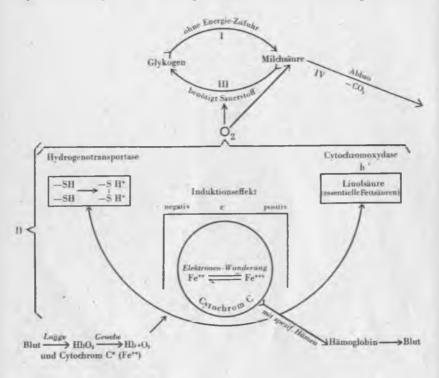
Bevor ich nun auf die spezielle Frage der Geschwulstbildung und die in diesem Zusammenhang wichtigen Befunde der papyrographischen Untersuchung eingehe, möchte ich noch kurz auf die nicht minder bedeutsame Tatsache der Zusammenhänge mit Tbc hinweisen. Die Beziehungen des Fettsäurespiegels der Haut und der Sekretion der Schleimhaut zu der Zufuhr von Merkaptoaminosäuren und Linolsäure, die in harmonischem Verhältnis stehen, sind eindeutig klar. Die gleichzeitige Zufuhr von Carotin wird dabei berücksichtigt. Wenn man nun an die "prädisponierende Rolle des Diabetes für Tbc" (Bertram 1951) 88 denkt und beachtet, daß diese Ursache auch in Verbindung gebracht wird mit der Austrocknung des Epithels, so dürfte ohne weiteres klar sein, daß zumindest für die Prädisposition für The die Sekretion, der Fettsäurespiegel und die damit in Verbindung stehende gute Sauerstoffbilanz sowie der auf diesem Wege günstig gesteuerte Wasserhaushalt Faktoren darstellen, die man nicht übersehen kann bei der Ätiologie, vielleicht auch bei der Therapie von Tbc. TBI enthält die zu SH desmotropiefähigen Schwefelverbindungen. Das gleiche ist der Fall bei einem Spaltprodukt des Penicillins, G. Hageloch und K. Liebermeister 89 zeigen, daß die keimhemmende Wirkung von schwefelhaltigen Substanzen nur dann eintritt, wenn diese Stoffe zu SH zu tautomerisieren vermögen! S. Wilkinson 90 stellte fest, daß in antibiotisch wirkenden Polypeptiden eine Fettsäurekomponente enthalten sei. Es erscheint mir berechtigt, zu folgern, daß die antibiotische Wirkung dieser Stoffe in Verbindung steht mit der biologischen Bedeutung der Sulfhydrylgruppe bei der Biooxydation, das heißt aber, daß sie dabei angewiesen ist auf den zweiten Partner im Redoxsystem der Zelle, auf die Linolsäure. Weisen etwa die Nebenwirkungen bei Verabreichung von TBI. wie sie Knipping 91 und Schaich 92 mitteilen, darauf hin, daß man den für diese Funktion der Sulfhydrvlgruppe wichtigen zweiten Paarling mitverabreichen sollte? Als Intoxikationszeichen werden von den Autoren genannt: Leberschäden, Störung des Wasserhaushaltes, Allergie gegen Käse! und Fisch! und Entstehen eines Diabetes, der durch TBI-Medikation hervorgerufen war und sich später wieder verlor. In Übereinstimmung mit Goldscheider 93 und anderen Autoren betrachte ich den Diabetes primär als Störung des Fettstoffwechsels, demzufolge auch als Störung im Synergismus Merkaptoaminosäure/Linolsäure, Man sollte daher bei der Diabetikerdiät die Zufuhr dieser essentiellen Stoffe entsprechend berücksichtigen. In Verbindung mit Intoxikationserscheinungen bei Verabreichung von TBI ist mir das Entstehen von Diabetes mell. ein Hinweis darauf, daß man bei Verabreichung SH-haltiger Medikamente — und es gibt deren eine große Anzahl — auf die Zufuhr der Linolsäure in Form der entsprechenden Öle bedacht sein sollte.

Die pharmakodynamische Wirkung zahlreicher Frischpflanzenpräparate steht sicher nicht zuletzt in Verbindung mit der gleichzeitigen Zufuhr dieser beiden Bestandteile, die wichtig sind für die Biooxydation, die ja für jeden Heileffekt von ausschlaggebender Bedeutung ist. Tschirsch verzichtet bei der Wertbestimmung von Sekale-Präparaten bewußt darauf, die Alkaloide zu erfassen. Bis heute herrschen ja noch recht unklare und unterschiedliche Auffassungen darüber, welche Alkaloide nun die eigentlich sekale-spezifischen sind. Tschirsch dagegen schreibt vor, "proteinogene Amine sollen nicht anwesend sein, ebensowenig freie Fettsäuren"! Ist dies nicht ein Hinweis darauf, daß wir im Sekale die wirksame Komponente nicht — wie bisher vermutet — in Alkaloiden zu suchen haben, sondern in den Lipoproteiden?

Es ließen sich noch mannigfaltige Indikationen, wie Asthma, Angina pectoris, von dieser neuen Schau der Zusammenhänge beleuchten. Überblickt man die Kette der Indikationen, die bereits mit mehr oder weniger oder mit wechselndem Erfolg mit Methionin angegangen worden sind, so wird deutlich, es gibt keine Erkrankung, bei der nicht bei genauer Erwägung die Zufuhr von Merkaptoaminosäure in Verbindung mit Linolsäure, evtl. beide in Form der Lipoproteide, als erfolgversprechend bezeichnet werden muß. Dies trifft insbesondere zu bei Erkrankungen von Magen, Darm, Haut, kurz des gesamten Epithels. Damit kommen wir aber zu einer Kardinalfrage, zur Ätiologie und Beurteilung der therapeutischen Möglichkeiten bei der Erkrankung des Epithels, die sich in konstantem Ansteigen befindet, zum Geschwulstproblem.

Daß die biologische Oxydation in der Zelle beim Tumorwachstum stark vermindert ist, kann seit O.Warburg als feststehend gelten. Daß auf diese Weise der Abbau der Milchsäure verhindert wird, konnte O.Meyerhof zeigen. Welche Faktoren nun spielen bei dieser Verlagerung des Stoffwechsels eine Rolle? Nach eigenen Untersuchungen wurde festgestellt, daß im Blute Carcinomkranker die Phosphatide fehlen. Außerdem wurde das Nicht- oder sehr verminderte Vorhandensein der leicht beweglichen Lipoproteide festgestellt. Vorhandene Lipoide sind stark verändert und auf Papier schwer beweglich. Sie haften dem Cytochrom wie eine zähe Masse an und sind von diesem schwer trennbar. Cytochrom c ist nicht autoxydabel, auch nicht in Gegenwart der Blutbestandteile und von viel Sauerstoff. Bei Zufuhr von wenig Linolsäure (Bruchteile von γ genügen bereits) wird die Sauerstoffaufnahme der Blutbestandteile angeregt und stark begünstigt, ja normalisiert. Welche Rolle spielen nun die vorgenannten Anteile im Zellstoffwechsel? Inwiefern beeinflussen sie die physikalisch-chemischen Grundlagen der biologischen Vorgänge in der Zelle? Nach L.J.Henderson sind die Ver-

hältnisse im Blut weitgehend auf die Vorgänge im Cytoplasma übertragbar. Die Funktion der vorgenannten Anteile aus dem Bereich der Eiweiß- und der Lipoidverbindungen ist aus der folgenden schematischen Darstellung ersichtlich.



- I. Spaltungsphase in jeder Zelle.
- · II. Oxydo-Reduktions-System
- a) Hydrogenotransportase (T. Thunberg, F. G. Hopkins u. Morgan),
- b) Cytochromoxydase = essentielle Fettsäuren,
- c) Nach O. Warburg bzw. W. A. Schuler: Im Cytochrom c* herrscht ein Gleichgewicht zwischen Fe⁺⁺ und Fe⁺⁺⁺. Reduktion und Reoxydation werden als Elektronenwanderung angesehen (ohne H₂- oder O₂-Aufnahme bzw. -abgabe).
- III. Resynthese von Glykogen durch Einbau der Milchsäure, benötigt aktivierten Sauerstoff.
- IV. Irreversible Oxydation der Milchsäure, benötigt aktivierten Sauerstoff.
- * Cytochrom c im Blut und in der Zelle befinden sich in einem reversiblen Gleichgewicht.

Im Zellkern finden sich weder Dehydrogenotransportasen, noch Cytochromoxydase. Dort findet die Autolyse statt.

Als Fermente der Atmung beschreibt man heute vielfach die Bestandteile in den Mitochondrien, Dort finden sich Cytochromoxydase und Dehydrogenotransportase. Nach von Euler und auch nach B. E. Holmes (Biochem. J. 20, 812 [1926]) ist das Geschwulstproblem charakterisierbar als Defekt in der Funktion Cytochromoxydase/Cytochrom c. Für die Dehydrogenotransportase gilt, was seit 1902 (Gola) bzw. 1883 (E. Baumann) über die Funktion des Cysteins in der Zelle gesagt ist. Man kann auch die Aussagen Liebigs über die H-Donatoren (1842) auf die Funktion der "Dehydrogenotransportasen" beziehen; Cytochrom c wird als eisenhaltige Porphyrinverbindung, die durch das Vorhandensein der Cysteingruppe ausgezeichnet ist, beschrieben. Das Oxydationsferment dagegen gilt als unbekannt, Intensive Bemühungen von Ch. F. Schönbein (1846), C. v. Voit (1852 f), F. Hoppe-Seyler (1876), (1878), M. Traube (1882), C. Engler und H. Bach (1895), C. Engler und R. O. Herzog (1909), von van t'Hoff (1895), Helmholtz, E. Schear (1894, 1899), die Indophenolreaktion von P. Ehrlich (1883), die Studien O. Warburgs über das "gelbe Ferment", die zahlreichen Untersuchungen über die "Cytochromoxydase", nichts vermochte zu klären. "welches physiologische Substrat", welche Substanz als das Oxydationsferment, als zweiter Paarling im autoxydablen System der Zelle von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Dieser unbekannte Stoff wurde in den Vitochondrien beobachtet. Das Vorkommen in der Plasmahaut wurde nicht beachtet. Diese Tatsache darf aber bei der Beurteilung der physiologischen Bedeutung nicht übersehen werden. Für das physikalisch-chemische System der Zelle und die hier sich abspielenden Funktionen ist es wesentlich, daß diese Substanzen, die im Blute Krebskranker fehlen, für die Grenzfläche des Cytoplasmas und ihre Eigenschaften wichtig sind. Das Lipoidhäutchen der Zelle, das nach Overton und R. H. Röber 96 aus Fettsäuren und Lezithin besteht, trägt wesentlich dazu bei, daß das Plasma als geformte Masse zusammengehalten wird. Es dürfte von Interesse sein, daß bei den Befunden von Overton, die sehr umstritten sind, die gleichen Färbemethoden verwendet worden sind, die ich zum Nachweis von Fettsäuren und Lezithin auf Papier entwickelt hatte. Daher stand für mich beim Studium dieser Literatur die Richtigkeit dieser Beobachtungen außer Zweifel, so z. B. auch Differenzierungsmöglichkeit von Fettsäure und Lezithin mittels Rhodamin B nach den dort angegebenen Methoden, die mir erst später, nach der selbständigen Durchführung dieser Untersuchungen zur Kenntnis kamen.

Durch Anreicherung der Lezithine und Fettsäuren in der Plasmahaut gewinnen diese Bedeutung für die Permeabilität der Zelle.

"Die Lipoidmembran ist deshalb ein außerordentlich wichtiger biologischer Faktor der Zelle, und ihre Integrität ist von *vitaler* Bedeutung. Wird die Lipoidmembran vernichtet, so ist zugleich das Leben der Zelle in Frage gestellt. Umgekehrt zerfällt die Lipoidmembran selbst mit dem Tode der Zelle.

In der Lipoidmembran häben wir also ein ausgesprochen lebendiges Gebilde, welches die Nahrungsaufnahme sowie alle Sekretionen und Exkretionen beherrscht" (Ivar Bang).

Berücksichtigt man, daß hier im Plasma eine wäßrige Phase vorliegt, in der Plasmahaut ein Lipoid, so ist klar, es wird die Bewegung der Materie, der Reaktionsverlauf stark bestimmt werden von dieser lipoiden Plasmahaut. Auch für die Säuredissoziation ist die Art des Lösungsmittels, ob wäßrige, ob lipoide Phase, wesentlich. Bezieht man in diese Zusammenhänge noch die Befunde von Desnuelle ein, der fand, daß Hydratation sich auf den Aggregatzustand von Lezithin in öliger Phase stark auswirkt, so wird erkennbar, wie Permeabilität und Gleichgewichtszustände in der Zelle beeinflußbar sind von der Beschaffenheit und dem Vorhandensein dieser Plasmahaut. Es ist gut vorstellbar, wie etwa durch eine Erhöhung der Acidität im Plasma der Redoxquotient zwischen der Dehydrogenotransportase (SH) und dem zweiten Paarling in diesem Redoxsystem, der Linolsäure, derart gesteuert wird, daß der biochemische Vorgang der induzierten und gekoppelten Kettenreaktion im Redoxsystem in Gang gesetzt wird. Dazu möchte ich eine Ausführung Warburgs wiedergeben, die sich in dem Kapitel über Oxydation am Seeigelei ein findet:

"Das wichtigste und durchaus unerwartete Resultat der vorliegenden Untersuchung ist der Nachweis, daß die Plasmahaut als solche nicht deshalb, weil Stoffe durch sie ein- und austreten. eine wichtige Rolle im oxydativen Stoffwechsel der Zelle spielt. In Kapitel II konnte dies geradezu bewiesen werden."

"Die Biologen, die mit Preßsäften von Organen arbeiten, haben in der Regel die Beobachtung gemacht. daß gerade die wichtigsten chemischen Funktionen darin fehlen...

Nachdem die Bedeutung der Oberfläche für die Oxydationsprozesse erkannt ist. haben derartige Befunde nichts Überraschendes mehr. Ich selbst neige auf Grund der Tatsachen in Abschnitt II und III zu der elektrochemischen Auffassung der Oxydationsprozesse, wobei die elektromotorischen Kräfte durch auswählende Löslichkeit der Plasmahaut für Wasserstoffionen entständen."

Die für diese Funktion der Plasmahaut verantwortlichen Anteile hat Warburg allerdings nicht erkannt, wie dies aus der weiteren Ausführung deutlich wird. Er dachte zwar daran, daß dabei Fettsäuren eine Rolle spielen könnten, führte einen Versuch mit Buttersäure aus, der negativ ausfiel. Daß dabei die Ungesättigtheit der Fettsäure von Bedeutung sein könnte, hat Warburg nicht berücksichtigt. M. Traube spricht es bereits 1909 aus, daß bei Protoplasmamasse, Plasmahaut und Semipermeabilität an Eiweißkörper und deren Reaktion mit den Lipoiden gedacht werden muß. Die Befunde, die H. H. Meyer in dem "Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie" mitteilt", lassen keinen Zweifel mehr über die Gültigkeit und Bedeutung des von mir erstmalig aufgezeigten Synergismus zwischen dem Eiweiß- und Fettstoffwechsel. In dem Abschnitt: "Die Narkose und ihre allgemeine Theorie" setzt sich H. H. Meyer aus-

einander mit der Auffassung von M. Kochmann, daß bei der Narkose die Eiweißanteile primär betroffen werden (s. dazu auch Methionin als Weckmittel aus der Narkose! 100). H. H. Meyer vertritt nun die experimentell gut gestützte Auffassung: Der alleinige Angriffspunkt bei der "allgemeinen Narkose" sind die Zelllipoide, und zwar greift die Narkose an der Zweiphasengrenzschicht zwischen Plasma und Plasmahaut an. Dort, wo die "hydrophilen Lipoide" und Albuminoide in Berührung stehen! Die narkotischen Mittel bewirken eine Zustandsänderung in der Bildung lose an Zellbestandteile geknüpfter, leicht veränderlicher, leicht beweglicher Lipoide! Narkose bewirkt Entwicklungshemmung 101, 102, 103, Oxydationshemmung, Hämolyse, Gewebsautolyse! Bei fortgesetzter Narkose tritt Degeneration von Leber, Herz, Niere ein, auch vorzeitiges Reifen 103!

Ist es verwunderlich, wenn bei der systematischen Ausschaltung der "leicht beweglichen, mit Eiweiß reagierenden Lipoide", der Linolsäure, aus der Ernährung und der Überfütterung mit narkotisch wirkenden Tabletten diese Symptome auftreten? Es sind Symptome, die auch verbunden sind mit der Geschwulsterkrankung.

R. Höber, der sich ja intensiv mit der intravitalen Färbung der Lipoide befaßte, erkannte, daß diese Membranen für alle Ernährungsphänomene eine außerordentliche Wichtigkeit besitzen. S. Bondi 104 weist 1909 mit aller Entschiedenheit darauf hin, daß es von großer Wichtigkeit ist, an die Frage nach der Natur des Fett-Eiweißes heranzutreten, da viele biologisch wichtige Funktionen der Kombination von Lipoiden mit Eiweiß bedürfen. Er nennt bereits als mit dieser Synthese in Zusammenhang stehend die Immunitätsreaktion und die fettige Degeneration der Leber als Lyse dieser Synthese. Dieser Auffassung stimme ich voll und ganz zu. S. Bondi schreibt:

Zur Erforschung des Fettstoffwechsels wird sicherlich eine Kenntnis des Fett-Eiweißes im Organismus von großer Wichtigkeit sein. Spricht doch manches dafür, daß Fett-Eiweiß ein wichtiges Vehikel ist, um Fettstoff der Verarbeitung im Protoplasma zuzuführen."

Der genannte Autor versucht noch einige Synthesen mit Laurinsäure und Palmitinsäure. Biologisch gesehen hatte er nicht den erwarteten Erfolg. Er hat die ungesättigten Fettsäuren nicht entsprechend berücksichtigt.

Daß bei diesem Vorgang im Redoxsystem des Cytochroms das Cytochrom c als "Connektor" eine wesentliche Rolle spielt, ist leicht einzusehen. Es ist ja bekannt, wie gerade Fe in wäßriger Lösung imstande ist, der Platinelektrode ein bestimmtes elektrisches Potential zu erteilen (G. Bredig-Luther) 105.

Bei der Oxydation im System SH-Diendoppelbindung dürfte das Umkippen des Membranpotentials, wie dies von Muralt ¹⁰⁶ für die Nervenleitung beschrieben hat, auch auf die Plasmamembran allgemein übertragbar sein. Die Auffindung des "primum movens", das von Muralt noch sucht, dürfte wohl unter Einbeziehung der Befunde von Torsten Thunberg bei seinen Studien an Nervenfasern

(1923) insbesondere über die H-Donatoren, nicht schwierig sein. Gerade bei der Erregung eines Nervenreizes halte ich es aber für wesentlich, auch die alte Auffassung, daß der Sauerstoff gelegentlich als das primum movens anzusehen ist. nicht vollständig außer acht zu lassen. Diese meine Auffassung steht zwar im Gegensatz zu der zur Zeit gültigen (siehe Torsten Thunberg) 107, die zu ausschließlich die H-Donatoren nach H. Wieland als Initiator ansieht. Meine Auffassung ist aber vertretbar, wenn man z. B. die Arbeiten von H. Kautsky und G. Müller 108 berücksichtigt 109. Die Oxydation durch den metastabilen Sauerstoff, der etwa durch Chlorophyll, das durch seine Keto-Enol-Tautomerie zu einem langlebigen Anregungszustand befähigt ist, durch Carotinoide oder andere Fotosensibilatoren angeregt ist, spielt bei biologischen Oxydationen bestimmt auch eine Rolle, insbesondere z.B. bei Vorgängen im Hautgefüge oder bei Nervenerregung, Es ist bekannt, daß gerade Fettsäuren der Sensibilisierung durch lichtempfindliche Substanzen, z. B. Carotinoide, sehr zugängig sind. Es ergibt sich, daß die elektromotorischen Vorgänge im System SH/Dienfettsäure in der Zelle, im Blut und in den Nerven eine Anregung erfahren können durch H-Donatoren — wie ja auch vor H. Wieland bereits u. a. E. Pflüger und F. Hoppe-Seyler 110 ausführten — oder durch Sauerstoff, insbesondere in der metastabilen Form.

Zu den ältesten Untersuchungen über den biologischen Verbrennungsvorgang. also die Sauerstoffaufnahme in der lebenden Zelle, gehören die Untersuchungen von J. Liebig aus dem Jahre 1842, betitelt: "Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie." Er stellt bereits fest: die Verbrennung ist abhängig von der Nahrung. Er weist nach, daß Leber dieselbe Wirkung ausübt wie Pankreas, nämlich als H-Donator wirkt. F. Hoppe-Seyler greift dann später, im Jahre 1876, diese Arbeiten von Liebig auf. Er beschreibt. daß dieser Wasserstoff die Sauerstoffaufnahme in der Zelle aktiviert, und zwar. indem er die Sauerstoffmoleküle auseinanderreißt. Die dort niedergelegten Beobachtungen und Auffassungen muten außerordentlich modern an. Sie stehen im Einklang mit der heutigen Auffassung über den Oxydationsverlauf bei der Lackbildung. Die Beobachtungen von Hoppe-Seyler über die Art, wie der Wasserstoff den Sauerstoff bei der Autoxydation in der lebenden Zelle aktiviert, steht in Einklang mit den Befunden, zu denen O. Meverhof auf Grund von thermodynamischen Messungen kam, nämlich zu der Tatsache, daß hier bei dem zweiten an der Autoxydation beteiligten Stoff eine Peroxydbildung stattfindet. Sie steht in Einklang mit den modernsten amerikanischen Befunden von H. Wittcoff 111, 112 über die autoxydativen Vorgänge bei der Lackbildung, nämlich der Hydroxylierung, cis-trans-Isomerisierung und Dehydratisierung der Linolsäure. Die Einbeziehung des Wasserhaushaltes ist demzufolge sowohl bei den ältesten Arbeiten über die biologische Verbrennung als auch nach modernen Erkenntnissen über die Biooxydation und über die Vorgänge, die bei einer oxydativen Beeinflussung der Linolsäure vor sich gehen, zwangsläufig. In der Medizin dagegen gibt man heute noch das Atmungsgift Ouecksilber als diuretisches Mittel, anstatt die Verbrennungsvorgänge anzuregen!

Dieser Wasserstofftransport ist besonders stark abhängig von einer Verschiebung im PH-Bereich und von der Temperatur. Als Initiator bei der ersten Verschiebung des Redoxquotienten zwischen SH- und der Diendoppelbindung kann aber auch der fotosensibilisierte metastabile Sauerstoff fungieren. Die zu einseitige Betrachtung, die die früher für wichtig gehaltene Sauerstoffaktivierung vollständig abtut und nur die Wasserstoffaktivierung als das einzige "primum movens" für biologische Verbrennungsvorgänge gelten läßt 113, halte ich für eine zu einseitige Betrachtung und für eine Verengung, die dem Oxydationsstoffwechsel in seinen physikalisch-chemischen Grundlagen nicht gerecht wird. Carotin z. B. wirkt bei ungesättigten Ölen je nachdem, ob die Reaktion im Licht oder im Dunkeln verläuft, als Inhibitor oder als Prooxydans. Immer wird zwar die Bewegung des Wasserstoffs eine Rolle spielen, aber nicht immer als das primum movens! Die Feststellungen Wielands hatten auch hier, wie es des öfteren in der Geschichte des Wissenschaft nach neuen Feststellungen und Beobachtungen der Fall war, zu einer zu einseitigen Betrachtung der Dinge Anlaß gegeben*.

Wie bei den physikalisch-chemischen Vorgängen im Redoxsystem der H-Donator und der O-Acceptor ihre Rollen als Induktor wechseln, so werden als Initiatoren je nach der Ausgangslage H oder O von primärer oder sekundärer Bedeutung sein, wobei aber stets, und das ist wichtig, H und O als Sekundant eine Rolle spielen.

Oxvhämoglobin bewirkt z. B. im Blut eine höhere Acidität, dadurch stärkere Dissoziation der SH-Komponente, und setzt so die Induktion in Gang, Andererseits bewirken Bildung von Milchsäure, Einwirkung von Strahlung, wie Höhenstrahlung oder UV-Strahlung usw., ebenfalls Verschiebung der Säuredissoziation und sie verursachen damit erhebliche biochemische Vorgänge in diesem elektromotorischen Redoxsystem zwischen den beiden Lösungsmittelphasen H2O/Lipoid. Die Bedeutung der hier sich abspielenden Vorgänge, der daran beteiligten Substanzen (Fettsäure) auch für die Fortbewegung des Reaktionsproduktes dürfte einleuchtend sein. Sie wird auch berührt von den Beobachtungen, die Desnuelle 116 mitteilt über die Bedeutung des Kalziums für die Eliminierung der zwischen den Grenzflächen sich ansammelnden Fettsäuren. Schon alte Arbeiten, vor allem E. Abderhalden 117 und C. Oppenheimer 117 weisen auf die Bedeutung des Kalziums für den peptolytischen fermentativen Abbau resp. für die Biooxydation der tierischen und pflanzlichen Zelle hin. Bedenkt man, daß als Reaktionsprodukt bei der biologischen Oxydation nach meiner Auffassung auch Lipoproteide entstehen, so dürfte die Bedeutung dieses zentralen physiologischen Geschehens auch im Lichte der Zivilisationsschäden erneut erhellt werden. Die Lipoproteide spielen, wie bekannt, eine erhebliche Rolle bei der identischen

^{*} S. dazu die Entdeckung der Nitroprussidreaktion 1902 und die zu einseitige Verfolgung der Bedeutung der Eiweißverbindungen und den Mahnruf von Ivar Bang 114 und Torsten Thunberg 135, daß auch die Lipoide bei den großen Problemen der Physiologie und Pathologie ihre Beachtung erfordern.

Reproduktion der Zelle beim "geordneten und ungeordneten Zellenwachstum". Daß normale Mitose und Tumorwachstum sich im Prinzip nur dadurch unterscheiden, daß im ersten Fall der Stoffwechsel in der Bilanz ein Oxydationsstoffwechsel ist, im zweiten aber die Oxydationsvorgänge vollständig darniederliegen, hat O. Warburg eindeutig festgestellt.

Ich möchte nach intensiver Beschäftigung mit den physikalischen, chemischen und biologischen Voraussetzungen zu diesen Vorgängen dem Ausspruch Warburgs zustimmen:

"So liegen also den wechselnden Erscheinungsformen der bösartigen Tumoren immer dieselben und wunderbar einfachen chemischen Tatsachen zugrunde."

Beim Tumorgeschehen fehlen Phosphatide und Linolsäure und damit fehlt die Plasmahaut, die das Cytoplasma als geformte Masse zusammenhält. Durch Ausfall der Linolsäure fehlt auch die Cytochromoxydase in den Mitochondrien, das leicht aktivierbare Ferment im Lipoidsystem. Es ist oft ersetzt durch mengenmäßig vermehrt vorliegende, schwer bewegliche, schwer spaltbare Fettanteile. Diese weisen Analogien auf zu den polymeren Fetten, wie ich diese in weichen Carcinomgeschwulsten, etwa des Magens, nachgewiesen habe. Die perorale Verabreichung von derartigen "polymeren Ölen", wie sie heute in der Lebensmittelindustrie z. B. in Fischkonserven, in Mayonnaisen, angeboten werden, führte im Tierexperiment, wie ich schon voraussagte und wie nachgewiesen werden konnte, zu schweren Schäden, die sich in Leber und Darm zuerst bemerkbar machen und die nach meiner Erkenntnis die Carcinombildung begünstigen. Eine derartige Fehlsteuerung bei der Fettverbrennung kann aber auch bedingt sein durch das Fehlen der entsprechenden Eiweißverbindung der SH-Gruppe, die für den geordneten Ablauf der induzierten und gekoppelten Reaktion bei der Autoxydation in der Zelle nach Torsten Thunberg, Heffter, Hopkins und Meyerhof unbedingt erforderlich ist. Beobachtungen z. B. von O. Pflugfelder 118 (1948), daß echte Geschwulstbildung durch zu viel oder zu wenig Hormon, durch innersekretorische Störungen hervorgerufen wird, steht ja nicht im Widerspruch zu meiner Auffassung, die die Störung an zentraler Stelle, in der Störung des Synergismus zwischen der Sulfhydrylgruppe im Eiweiß und der Linolsäure des Fettes, sucht. Die innersekretorische Hormonproduktion ist ja nicht zu lösen von dem so verankerten Stoffwechsel.

In den ausgezeichneten Ausführungen von L. J. Henderson 1. c. "Blut, seine Pathologie und seine Physiologie", behandelt der Verfasser in einer "mathematischen Physiologie" die Sauerstoffaufnahme im Blut, das Säure-Basen-Gleichgewicht, das Gleichgewicht zwischen Zell-Plasma und Blut und die Wechselbeziehungen zwischen Atmung. Kreislauf und Stoffwechsel. Er erkennt, daß bei der Vielzahl der Funktionen, zu denen das Protoplasma befähigt ist, und bei der Mannigfaltigkeit der an diesen Abläufen beteiligten Stoffe die rein mechanische Betrachtungsweise nicht weiterkommt. Diese zu mechanistische Auffassung spiegelt sich ja aber noch heute wider in den Versuchen, bei denen man durch Isolieren der einzelnen hochdifferenzierten Bausteine oder besser gesagt der Glieder

aus dem Ablauf der Kettenreaktion weiterzukommen versucht. Ich bin überzeugt, daß die grundsätzliche Auffassung von Henderson auch bei der Erörterung des Geschwulstproblems ihre Berücksichtigung erfordert, nämlich, daß das Kriterium alles Lebens, der Adaptationscharakter des Plasmas, miteinbezogen werden muß. Störungen, die von dieser Adaptation nicht mehr überwunden werden können, weisen in ihren großdimensionierten Merkmalen darauf hin, welcherart die Funktionsstörung in ihrem ursächlichen Zusammenhang ist. Diese Substanzen können interpretieren, welche Faktoren zu ihrem Bau und zu der damit verbundenen Funktion in Beziehung stehen. Ist nun die Funktionsstörung bei Carcinom in der hornartigen, harten Geschwulst oder in der weichen Geschwulst mit polymeren Fettanteilen und mit Arachidonsäure als Merkmale nicht ein Hinweis darauf, daß die Funktionsstörung im Mikrokosmos der Zelle zu suchen ist im Synergismus zwischen diesen beiden Faktoren, die ja auch das Integral darstellen für die Biooxydation. die bei der Geschwulstbildung deutlich erkennbar darniederliegt?

Die Untersuchung des nativen Blutes Krebskranker, das Fehlen der Lipoproteide, der Phosphatide, das mit einem desoxybiotischen Zustand verbunden ist, und die Regenerierung der Autoxydabilität des Blutes durch diese Substanzen bestätigen diese Zusammenhänge über die Ätiologie der Geschwulsterkrankung.

Es ist nicht schwer, aufzuzeigen, wie in der Zivilisationskost die bereits seit langer Zeit als lebensnotwendig erkannten Anteile fast systematisch ausgeschaltet werden. Dies betrifft vor allem die Linolsäure, das Ferment im Lipoidsystem. den zweiten Paarling bei der Autoxydation der lebendigen Zelle.

Auf dem Gebiet der Krebsforschung ist vieles und vielerlei erarbeitet worden. Es ist nichts, das Anspruch auf Beachtung erfordern kann, das sich nicht einordnet in diese Perspektive, so die Beobachtungen von Hinselmann über das atypische Epithel in der Uterusschleimhaut, die Zunahme der Basophilie des Protoplasmas bei Carcinom, die Beobachtung, daß das Zellplasma bei Carcinom ohne scharfe Konturenbegrenzung zerfließt (!). Auch H. Schlar 119 betont noch 1951, daß sich z. B. bei Lymphogranulomatose das Protoplasma durch unscharfe Zellbegrenzung auszeichnet. Die neue Synopse des Fett- und Eiweißstoffwechsels gibt Auskunft über die von Lettre beschriebenen hydrophoben B-Zellen, die Perlenbildung, und über die bekannte Verschiebung der Kernplasma-Relation bei atypischen Mitosen, und zwar auf Grund der Lokalisation der beiden Grundprozesse Autolyse und Biooxydation. Die Mitteilung von K. Lang 121 und R. Gönnert 120, daß nach ihren Beobachtungen beim ungeordneten Zellenwachstum eine Störung der Bindung und Lösung an Eiweiß wichtig zu sein scheint und das spezifische Bindungsvermögen der Mitochondrien für Vit. A einerseits und für cancerogene Farbstoffe andererseits, auf das Graffi 122 hinwies, ordnen sich zwanglos ein in die Betrachtung des Fett-Eiweiß-Stoffwechsels als biologische Grundstörung bei der Ätiologie des Krebses 123. Daß im Falle einer sogenannten Krebsbereitschaft nur geringe Störungen. Noxen oder sog. Proliferationsreize oft die Entstehung der Geschwulste auslösen, ändert nicht, sondern bestätigt bei genauer Prüfung im einzelnen nur die hier für wichtig gehaltene Tatsache, daß bei der Entstehung von Geschwulsterkrankung und der dazu erforderlichen Ausgangslage im Organismus die Störung der inneren Atmung, die Sauerstoff-Utilisation ihren primären Ursprung hat im Fehlen der Anteile, die für den geordneten Ablauf der biologischen Oxydation in den Zellen unerläßlich sind, das sind die Merkaptoaminosäuren, die im Cystein, Methionin, Glutathion vertreten sind, und die Linolsäure bzw. Linolensäure, die in Leinöl. Maisöl, Mohnöl, Walnußöl und in zahlreichen ölhaltigen Saaten in biologisch günstiger Form enthalten sind.

Überprüft man einmal die Ausführung von H. Auler 124 (in dem soeben erschienenen "Hippokrates", Heft Nr. 9) über Behandlung bösartiger Geschwulste, so drängt sich einem einfach die Feststellung auf: Es bedarf nun nur noch eines Schrittes und die Lücke ist geschlossen. Die sehr genau beobachteten, als wesentlich erkannten Symptome bei Carcinomerkrankungen, wie typische Störung der Stuhlentleerung und Verstopfung, die Einbeziehung des Meverhofschen Quotienten und der diesbezüglichen Warburgschen Beobachtungen, alles drängt den Autor zu dem Ausspruch: "Es ist eine der Heilforschung gestellte Aufgabe, nach Systemen zu suchen, welche die Atmung normaler und kranker Zellen zu steigern bzw. anzuregen vermögen." Der nunmehr verstorbene genannte Autor hat klar gesehen, da liegt der Weg, "die Unsicherheit dem Krebs gegenüber zu überwinden"! Nun, diese Systeme sind bekannt! Es sind nicht die schlechtesten Physiologen, die sie in ihren Teilfunktionen - nicht in ihrer umfassenden Wirkung - erkannt und diese ihre Eigenschaft bereits studiert haben. Die sauerstoffübertragende, die atmungserregende, die milchsäureabbauende Wirkung am Muskel hat F. G. Hopkins erkannt. O. Meverhof hat diese Tatsache experimentell für den Fall des Muskels bestens erhärtet und insbesondere den Einfluß dieses Systems auf die Milchsäurezehrung studiert. A. v. Szent-Gvörgvi erweitert die hier sich ergebenden Folgerungen für die biologische Oxydation im allgemeinen wie auch für die Verbrennung der Fette.

Das von Hopkins, Meyerhof, Györgyi studierte System ist das gesuchte. Es vermag die Biooxydation und die damit in Verbindung stehenden Kettenreaktionen, die Korrelationen der Funktionen im Blut und Plasma, in Zelle und Haut, in der Drüsenregulation und der Muskeltätigkeit in Gang zu setzen. Die beiden Bestandteile Eiweiß/Fett, genauer: Das System Merkaptoaminosäure in Verbindung mit der Linolsäure bzw. dem Lezithin bilden das Integral für den Vorgang der biologischen Oxydation. Der Ausfall eines dieser beiden Bestandteile führt bei einer Summierung der Schäden zu einer Fehlsteuerung der Oxydationsvorgänge, zur Geschwulstbildung von hornartigen harten oder weichen fettartigen Wucherungen.

Das Verhalten der einzelnen Vertreter Cystein, Glutathion, Thioglykolsäure einerseits und der Linolsäure oder des Lezithins andererseits für die hier in Frage kommenden Vorgänge der biologischen Oxydation ist von F. G. Hopkins,

Torsten Thunberg. O. Meverhof genau studiert worden. Für die Geschwulstforschung sind aus diesen Arbeiten wichtig: Der Einfluß der Biooxydation auf die Milchsäurezehrung, die reaktivierende Wirkung auf die Atmungserregung, etwa durch verschiedene organische Säuren oder durch Zugabe von etwas Linolsäure. Wichtig ist die Beobachtung der fortdauernden Regenerierung der ungesättigten Fettsäuregruppen wie auch der SH-Gruppen, sofern die beiden Komponenten vorhanden sind. Für die Frage nach der Möglichkeit des Abbaus der Krebsgeschwulste unter biologischen Verhältnissen der Zelle, also für therapeutische Möglichkeiten, sind die Befunde über die Regenerierung und Reaktivierung von Disulfiden zur Sulfhydrylgruppe, z. B. durch Zugaben von wenig Linolsäure, wesentlich. Eigene Versuche in vitro, die nunmehr an Carcinomgeschwulsten durchgeführt wurden, bestätigen, daß es wohl gestattet und berechtigt ist, diese Beobachtungen von Hopkins an Muskelpräparaten auf das Geschwulstproblem zu übertragen 125. Die immer wieder von den genannten Autoren betonte große Abhängigkeit dieses oxydativen Vorganges vom PH-Wert des Milieus findet ihre Bestätigung darin, daß auch heute beobachtet und betont wird, wie wesentlich das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blute für physiologische und pathologische Vorgänge insbesondere auch in Verbindung mit der Geschwulstbildung ist 127.

Ein kleiner Exkurs in eine physikalische bzw. physiko-chemische Betrachtung mag hier erlaubt sein. Sie erhellt das Problem und die Zusammenhänge, die hier erkennbar werden.

Es hat sich gezeigt, daß Polyene auf Grund ihrer olefinischen C-Atome als Basen aufgefaßt werden können. Das in diesem Fall vorhandene Elektronenpaar, das π -Elektronenpaar, zeigt eine besonders große Protonaffinität zu dem Proton der Säure vom Charakter R-SH ¹²⁸. Auf Grund dieser Nukleophilie der mehrfach ungesättigten Verbindung entstehen die sog. π -Komplexe ¹²⁹, die Assoziate, die ein Prototropie-Gleichgewicht anstreben und daher besonders befähigt sind, die Acidität von Protondonatoren mit der Konfiguration SH (Dehydrogenotransportasen des Cytochromsystems!) auszugleichen.

In diesem Zusammenhang sei auch besonders darauf hingewiesen, daß bei Polyenen mit konjugierten Systemen die Protonaffinität größer ist als bei solchen mit kumulierten Dienen. In der Zelle spielen die konjugierten Fettsäuren eine erhebliche Rolle. Bedenkt man nun. daß nach T. P. Hilditsch und D. Atherten das führende Prinzip bei der Fettoxydation in einer Hydroxylierung, cis-trans-Isomerisierung und Konjugation durch Dehydratisierung besteht und daß der Verlauf dieser Vorgänge außerordentlich stark abhängig ist von einer Variation bei der Energiezufuhr, daß bei Anwendung von zu viel Hitze oder zu viel Sauerstoff (!) 111, 130 an Stelle der Konjugation eine Polymerisation eintritt, so wird klar, daß das Vorhandensein von polymeren Fetten in weichen Carcinomgeschwulsten auf diese Fehlsteuerung bei der Fettoxydation hindeutet 131. Damit gekoppelt ist der Ausfall der wichtigen konjugierten Fettsäuren in der Zelle.

Diese sind nun aber für das Säure-Basen-Gleichgewicht, das Prototropie-Gleichgewicht im Sinne der vorstehenden Ausführung von erheblicher Bedeutung.

Die Neigung derartiger π -Komplexe zur Komplexbildung mit Metall-Ionen, z. B. mit Mn, Co, Cu u. a., und deren Bedeutung für die hier in Frage kommenden physiologischen Vorgänge sei hier nur kurz gestreift.

Auch die vorstehende Ausführung zeigt, daß das Problem des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut aufs engste gekuppelt ist mit den integrierenden Stoffen für die Biooxydation, die im Grunde, wie ich eingangs ausführte, auf dem elektromotorischen Vorgang zwischen zwei Polen, den Merkaptoaminosäuren und den Dienfettsäuren, beruht.

Polarographische Bestimmungen von Merkaptogruppen im Blut und Gewebe wurden bereits durchgeführt ¹³². Andererseits ist die Möglichkeit der Polarographie von essentiellen Ölen unter Beweis gestellt ¹³³. J. Doskocil ¹³⁴ überprüfte bereits reversible Redoxsysteme und den Reaktionsmechanismus bei Anregung der Oxydation mittels Thyrosinase. Es dürfte nunmehr aufschlußreich sein, unter Berücksichtigung der beiden Substanzen, die als die beiden integrierenden Anteile bei der biologischen Oxydation anzusehen sind, ein Studium der Kinetik etwa im biologischen Material durchzuführen. Durch amperometrische Titration dürften auf diese Weise die Vorgänge im Redoxsystem des Cytochrom c weiterem Studium zugängig sein, so z. B. in Verbindung mit anderen Faktoren, wie Vitamin A, Tyroxin, Narkoticis. cancerogenen Noxen oder Substanzen, von denen man weiß, daß sie in der Lage sind, bei Krebsbereitschaft einen Proliferationsreiz auszulösen.

Auler l. c. diskutiert bereits die Frage, welche Stoffwechselprodukte wohl die Leukozytenanreicherung an der Tumoroberfläche bedingen. Die enge Verknüpfung der Vorgänge beim Carcinomstoffwechsel mit dem gesamten retikuloendothelialen System dürfte wohl demienigen, der im Gegensatz zu der mechanistischen und lokalistischen Auffassung noch etwas physiologisch denken kann, klar sein. Die topographische Verteilung der dabei in erster Linie in Frage kommenden Organe und Funktionen, vor allem Störung der Vorgänge in Leber und Milz, die behinderte Hämatopoese, die Betreffung von Knochenmark und Bindegewebe weisen auf eine Beziehung hin auch zu der Funktion der Leukozyten. Geht man von der Voraussetzung aus, daß die zentrale Ursache zur Entstehung der Stoffwechselstörung und der damit verbundenen Geschwulstbildung auf die Störung zwischen dem Fett- und Eiweiß-Stoffwechsel in dem aufgezeigten Sinne zurückzuführen ist, so ist die Anreicherung der Leukozyten an dem Ort, an dem sie ihre Funktion für den Stoffwechsel, die Aktivierung der Fermente im Lipordsystem nicht mehr erfüllen können, nicht verwunderlich. Es soll hier nicht hypothetisch erörtert werden, in welchem Sinne speziell die Funktion der Leukozyten an der Carcinomgeschwulst ihren Stillstand findet. Bekannt ist aber die Beobachtung (persönliche Mitteilung von Prot. Virtanen, Helsinki), daß die Fermente im Lipoidsystem tatsächlich mengenmäßig um so stärker angereichert sind, je



schwerer sie als Ferment noch ihre Aufgabe erfüllen können! In großen Zügen dürfte wohl verständlich sein, daß gerade die Leukozyten und das Lymphsystem von dieser Störung im Fett-Eiweiß-Stoffwechsel, dem Ausfall der leicht verbrennbaren, leicht aktivierbaren Fermente, erheblich betroffen werden müssen.

Die Zusammenhänge dieser Vorgänge im Fettstoffwechsel mit dem Epithel in Haut- und Schleimhautgefüge, in dem Geschwulstbildung besonders häufig stattfindet, werden erhellt, wenn man die Untersuchungen über den Lipoidnachschub in der lebenden menschlichen Haut 135, autoxydable Substanzen im Hautgefüge 136, das Zusammenspiel der SH-Konfiguration mit Fettsäuren auch in Hautpartien berücksichtigt. Ein großer Anteil des peroral verabreichten Methionins und auch der Linolsäure findet sich bereits nach wenigen Stunden in der Haut bzw. Schleimhaut wieder, wobei die Lunge ausdrücklich einbezogen wird. Die Tatsache, daß in diesen Bereichen eine Geschwulstbildung leicht manifest wird, bestätigt, daß die Synopse des Fett- und Eiweiß-Stoffwechsels auch vom Epithel her gesehen ihre Berechtigung erfährt.

Für die Krebstherapie sollen hier Vorschläge nicht gemacht werden. Wesentlich ist, daß berücksichtigt wird, die Stoffe, deren Fehlen als Ursache der inneren Erstickung anzusehen ist, müssen zugeführt werden, wenn nunmehr versucht wird, die Biooxydation anzuregen. Ob man dabei mit der peroralen Zufuhr auskommt, ob man Lezithin und gegebenenfalls Methionin, Cystein, auch Insulin (!) oder Leberpräparate injiziert, ist individuell zu gestalten und vom Einzelfall abhängig. Es ist schon richtig, wenn Auler betont, daß es wichtig ist. für Carcinom cytolytische Faktoren zu finden. Pferdeserum übt eine gute Cytolyse auf Geschwulstzellen aus. Es enthält viel Linolsäure und, wie bereits E. Abderhalden 137 feststellte, besonders viel organisch gebundenen Schwefel. Auch bei Anwendung der physikalischen Methoden, wie Sauna, Bindegewebsmassage, mäßigem Sport im Freien, Hydrotherapie, ist wichtig, daß die Ausgangslage durch Zufuhr der essentiellen Fettsäuren und Eiweißstoffe so gestaltet wird, daß Neubildung der Lipoproteide möglich ist. Mangan scheint für diesen Vorgang wichtig zu sein. Es findet sich im autoxydablen System der Zelle immer vergesellschaftet mit dem zweiten Paarling, dem Ferment im Lipoidsystem 138. An dem katalytisch notwendigen Eisen ist selten Mangel, zur Anwendung von Cer liegt m. E. keine Veranlassung vor 139.

Ist die Geschwulstbildung zugängig, so erscheint mir im Rahmen der hier erarbeiteten Perspektive Anwendung von Arsen, wie Auler dieses vorschlug, evtl. günstig. Ablehnen möchte ich die Bestrahlung sowohl mit den harten γ-Strahlen als auch mit den weichen Röntgenstrahlen, also mit Co⁶⁰ durch Einführung in den Organismus und so bedingte Auswirkung der β-Strahlen. Die Inaktivierung der Enzymtätigkeit durch diese Strahlen ist zur Genüge bekannt (z. B. W. R. Guild) ¹⁴⁰. Aufschlußreich sind in diesem Sinne die Arbeiten von P. Wels ¹⁴¹, der bereits das Freiwerden der unbekannten Säuren bei dieser Autolyse beschreibt. Es ist ja bei der ionisierenden Wirkung dieser neutronenreichen Substanzen ohne weiteres klar, daß die Dissoziation und die elektrische Ladung auch im

organischen Gewebe durch diesen Einfluß einseitig festgelegt wird. Eine alternierende Induktion, wie sie im Redoxsystem des Cytochroms zwischen den beiden Polen Dehydrogenotransportase und Sauerstoffacceptor notwendigerweise erfolgen muß, ist bei Einwirkung der γ - oder β -Strahlen nicht mehr möglich.

Ich persönlich hatte bei meinen Arbeiten mit Co⁸⁰ oder mit J¹³¹ Gelegenheit. sowohl subjektiv als auch durch den objektiven Befund bei der Untersuchung der eigenen Hämatogramme die Einwirkung dieser Strahlen auf den eigenen Organismus und bei einigen Doktoranden im gleichen Raum zu überprüfen, Nach monatelangen Arbeiten mit diesen Isotopen unterbrach ich derartige Untersuchungen, wenn der Blutbefund schlecht war, um dem Organismus Gelegenheit zur Erholung zu geben. Ich habe den Eindruck sowohl nach den subjektiven (Müdigkeit) wie nach den objektiven Befunden (Blutuntersuchung), daß die ungünstige Wirkung der weichen Strahlung des J131 in diesem Sinne, also als Inhibitor der Biooxydation bedeutend intensiver ist, als die Wirkung der y-Strahlen, die ja bei Co60 in einiger Entfernung stärker ausgeprägt ist als dessen \beta-Strahlung. Es könnte allerdings auch sein, daß diese Beobachtung in Zusammenhang gebracht werden kann mit der Anreicherung des J131 in der Schilddrüse, die wir mit dem Geiger-Müller-Gerät einwandfrei feststellten, und der dort ja erfolgenden Zerstörung der Gewebe und so bedingten Verminderung der Schilddrüsenhormone.

Wenn ich mich nun, von der Chemie herkommend, etwas weit vorgewagt habe in das Grenzgebiet zwischen Medizin und Chemie, so geschah dies aus einer Notwendigkeit. Meine grundlegenden Hinweise sind vor einem Jahr veröffentlicht*. Die Medizin hat diese kaum nutzbar gemacht **. Aber auch W. Gaßmann schreibt in dem Band, den B. Flaschenträger herausgab (S. 489):

l"So gewagt manche der neueren Vorstellungen heute noch scheinen mögen, so schlagen sie doch eine tragfähige Brücke von den derzeitigen chemischen Befunden zu den unendlich mannigfaltigen, wichtigen und spezifischen Funktionen der Eiweißkörper."

Die hier mitgeteilten Beobachtungen und Ansichten erscheinen mir wohl geeignet, in dem Grenzland zwischen Medizin und Chemie, dem Niemandsland. einen Pfeiler für eine Brücke aufzurichten; ich fasse daher das Wesentliche dieser Darstellung zu einigen Schlußsätzen zusammen:

I. Untersuchungen des genuinen Blutes führten zu dem Ergebnis, daß im normalen Blute Lipoproteide und Phosphatide vorhanden sind, keine freien Fettsäuren. Die Lipoproteide enthalten schwefelhaltige Aminosäuren und Linolsäure.

^{*} März 1952.

^{**} Eine rühmliche Ausnahme bildet hier Dr. med., Dr. phil. Johann Kuhl. Siehe auch sein Buch: "Schach dem Krebs", 1954.

- II. Im Hämatogramm, das Blut Carcinomkranker enthielt, fehlten die Phosphatide, es fehlten die normalen, auf Papier leicht beweglichen Lipoproteide. Als pathologische Erscheinung ist ein Fleck vorhanden, der für Cytochrom c gehalten wird. Dieses ist häufig von schwer beweglichen, schwer abtrennbaren Lipoiden umgeben.
- III. Derartige hochmolekulare schwerbewegliche Lipoide finden sich auch in weichen Carcinomgeschwulsten. Sie werden für Endprodukte einer fehlgesteuerten Fettoxydation gehalten (polymere Anteile).
- IV. Das Erscheinungsbild im Hämatogramm ist bei Lymphogranulomatose und Sarkom sowie bei Diabetes den Befunden bei Carcinom analog.
- V. Auf Grund der biologischen Funktion, die den unter I gekennzeichneten Lipoproteiden für eine geordnete Mitose zuzuschreiben ist, wurde der Nachweis erbracht, daß diese im tierischen und pflanzlichen Meristem vorhanden sind. Im Epithel liegen wieder wenigstens zum Teil die zu ihrer Bildung erforderlichen beiden Anteile aus Eiweiß und Fett. die Merkaptoaminosäuren und Linolsäure, vor.
- VI. Es kann aus Beobachtungen und Untersuchungen an Schleimstoffen gefolgert werden, daß diese beiden Substanzen bei der Bildung der Schleimstoffe und ihrer Funktion im Schleimhautgefüge wesentlich beteiligt sind. Diese Tatsache ist bereits von großer Tragweite, z. B. für die Funktion des Darmes, Magens, der Blase, der oberen Hohlräume und auch für die Ophthalmologie.
- VII. Die biologische Bedeutung der Phosphatide (Lezithin) und der Linolsäure sowie der Merkaptoaminosäure wird wie folgt gekennzeichnet:
- 1. Diese beiden Vertreter des Fett- und Eiweißstoffwechsels stellen die integrierenden Bestandteile für den geordneten Ablauf der Biooxydation dar. Ihr Synergismus ist grundlegend wichtig für die Sauerstoffaufnahme eines jeden lebenden Organismus. Die Sauerstoffaufnahme erfolgt im Redoxsystem (Cytochromsystem), in dem die Merkaptoaminosäuren und die Dienfettsäuren die beiden Gegenpole darstellen. Cytochrom c wird dabei als Connector, als Elektronenvermittler, angesehen.
- 2. Die biologische Autoxydation wird grundlegend gestört, wenn einer der beiden Pole fehlt.
- 3. Die Energieübertragung, der elektromotorische Vorgang im Redoxsystem. ist stark PH-abhängig. Entstehung freier Säure wie Milchsäure kann den Vorgang einleiten (Dehydrogenotransportase). Überflutung mit Milchsäure durch Ausfall der oxydativen Erholungsphase (= Milchsäureschwund) stört den geordneten Ablauf im Redoxsystem.
- 4. Der Redoxquotient kann auch beeinflußt werden durch metastabilen Sauerstoff, z. B. durch Fotosensibilisierung.

- 5. Es wird entgegen der z. Z. herrschenden Meinung die Auffassung vertreten, daß sowohl aktivierter Wasserstoff als auch aktivierter Sauerstoff den elektromotorischen Vorgang der Autoxydation in Gang setzen können. Zu deren geordnetem Ablauf ist als Dehydrogenotransportase die Merkaptoaminosäure erforderlich, als "Cytochromoxydase" die Linolsäure, die auch als entsprechendes Lipoproteid (wasserlöslich) die Rolle der Atmungserregung erfüllt!
- 6. Für das Ferment im Lipoidsystem ist nicht nur der Grad der Ungesättigtheit von Bedeutung, sondern auch die physikalische Voraussetzung, die den Synergismus mit der SH-Gruppe ermöglicht. Die Arachidonsäure erfüllt diese Voraussetzungen nicht. Ihr Vorhandensein in der Zelle oder im Blut ist eine pathologische Erscheinung.
- 7. Das Assoziat aus Merkaptoaminosäure und Dienfettsäure strebt auf Grund physikalischer Gegebenheiten das Prototropie-Gleichgewicht an. Dieses ist ausschlaggebend wichtig für das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut (π-Komplexe, mit gelegentlicher Metallkomplexbildung). Das so gekennzeichnete Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut wirkt sich zwangsläufig auf die Funktionen im Protoplasma der Zelle und der Lipoidorgane, wie Gehirn, Nerven. Hoden und Niere, aus.
- 8. Die Lokalisation der Phosphatide und der Linolsäure in der Zelle ergibt weitere Folgerungen. Die Linolsäure befindet sich in den Mitochondrien, vor allem aber vergesellschaftet mit den Phosphatiden in der Plasmahaut, sowie im perinucleären Gebiet. Die Beteiligung der Plasmahaut an den Oxydationsvorgängen ist bekannt (Warburg). Ihr Fehlen bewirkt außerdem Störungen der Semipermeabilität und der Bildung der Milchfette! (siehe dazu Danneels Milchfaktor und dessen Bedeutung für die Geschwulstbildung, außerdem die Bedeutung der Milch bei der Eiweißsynthese in der Leber).
- 9. Die biologische Oxydation, zu der die beiden integrierenden Anteile hiermit erstmalig gekennzeichnet werden können, stellt so in ihrem Synergismus zwischen dem Fett- und Eiweiß-Stoffwechsel eine derart zentrale biochemische Funktion dar, daß die Auswirkungen dieser Kenntnisse sich auf die gesamte Physiologie und Pathologie erstrecken.
- 10. Es ergeben sich daraus die weitgehendsten Konsequenzen für alle Gebiete der Medizin, insbesondere für das Problem der Tuberkulose, der Leukämie und der Geschwulstkrankheiten. Es wird die Auffassung vertreten, daß die sich hier ergebenden Hinweise auf die Ätiologie der Geschwulsterkrankung Wege weisen zur vorbeugenden und therapeutischen Hilfe.

Fragen des Ernährungsproblems, insbesondere der Haltbarmachung, Desinfektion, Düngung und Viehhaltung, spielen dabei eine wesentliche Rolle; diese sollen gesondert behandelt werden.

Literaturangaben

- 1 A. v. Szent-Györgyi. Biochem. Z. 146, 245 (1924)
- 2 W. Nonnenbruch, Münch. med. Wschr. 93, Nr. 15 (1951).
- 3 H. P. Kaufmann, J. Budwig, "Fette und Seifen" 52, 331, 555, 713 (1950); 53, 69, 253, 285, 390 (1951); 54, 7 (1952); H. P. Kaufmann, A. Szakall, J. Budwig, 53, 406 (1951); H. P. Kaufmann, J. Budwig, C. W. Schmidt, 53, 408 (1951); 54, 10, 73 (1952); 55, 85 (1953).
- 4 Die Fülle der Literatur, die sich in den letzten Jahren mit dieser Frage beschäftigt, kann hier nicht aufgeführt werden. Eine Diskussion einiger Arbeiten erfolgte im März 1952 im Rahmen meiner Mitteilung "Untersuchung der Blutlipoide, Geschwulstproblem und Fettforschung". Als ein Beispiel nenne ich eine zusammenfassende Arbeit von K. Klein und F. Bühler, Arztl. Wschr. 6, 666 (1951).
- 5 Diskussion Heinz Esser, Med. Klin. 43, 103 (1948) und E. Müller, Med. Klin. 43, 713 (1948).
- 6 G. Rosenfeld, Ergebn. der Physiol. 1, 651-678 (1902).
- 7 M. Rubner, "Die Gesetze des Energieverbrauches" (1902) S. 341 s. auch M. Cremer, "Ober Fettbildung aus Eiweiß bei der Katze" Münch. med. Wschr. Nr. 29 (1897).
- 8 S. Piller, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 105, 61-67 (1951).
- 9 K. Voit, H. Groß und E. Kirnberger, Münch. med. Wschr. 92, 534 (1950).
- 10 F. Hartmann, Pharmazie 5, 367 (1950) u. zahlr. a. Arbeiten.
- 11 G. Rosenfeld, "Über die Grundlagen der Entfettungskur", Berliner Klin. Wschr. (1899).
- 12 Von Fürth, "Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie" Bd. II Stoffwechsellehre, Leipzig (1913).
- 13 E. Voit und Kurkunoff, Z. f. Biologie 32, 117 (1895).
- 14 H. Winternitz, Dtsch. med. Wschr. Nr. 30 (1897) und F. von Soxhlet, Wochenblatt des landwirtschaftl. Vereins Bayern 77 (1896).
- 15 G. Danneel, Krebskongreß 12./13. Juli (1952), Düsseldorf.
- 16 F. Hoppe-Seyler, "Über die Prozesse der Gärungen und ihre Beziehung zum Leben der Organismen", Pflügers Archiv, 12, 1 (1876).
- 17 E. Pflüger, "Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen" und "Über Wärmeregulation der Säugetiere", Pflügers Archiv, 10, 251-367 (1875); 10, 641-644 (1875); 12, 333 (1876).
- 18 M. Rubner 1. c., G. Rosenfeld, 1. c.
- 19 G. Lusk, "Elements of the Science of Nutrition", New York (1910), z. B. S. 327 ff.
- 20 O. Meyerhof und Laser, Biochem. Z. 154, 248 (1932).
- 21 G. O. Burr und M. M. Burr, J. Biol. Chem. 86, 618 (1930).
- 22 Torsten Thunberg, "Die biologische Bedeutung der Sulfhydrylgruppe", Ergebnisse der Physiologie, 11, 328 (1911) und "Untersuchungen über autoxydable Substanzen und autoxydable Systeme von physiologischem Interesse", Skand. Arch. f. Physiol. 30, 285 (1913).
- F. G. Hopkins, Biochem. J. 15, 286 (1921); J. of biol. Chem. 54, 527 (1922).
 Bull. of the J. Hopkins Hosp. 32, 359 (1921).
- 24 O. Meyerhof, Naturwiss. 8, 696 (1920); Pflügers Archiv, 182, 232 (1920); 182, 284 (1920); 199, 531 (1923).

- 25 A. v. Szent-Györgyi, Biochem. Z., 146, 245 (1924); 146, 254 (1924).
- 26 Gola, Malpigia, 16 (1902), zit. v. T. Thunberg.
- 27 E. Buffa, J. de Physiol. et de Pathol. generale, 6, 645 (1904).
- 28 A. Heffter, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 5, 213 (1904) und Med. nat. Arch. 1, 81 (1908).
- 29 J. de Rey-Pailhade, Compt. rend. 11. juin (1888) et 6. juillet (1888) (1909); derselbe "Resume de nos connaissances sur le philothien", Toulouse (1909).
- 30 A. Heffter, l. c. (1908). Torsten Thunberg, l. c. (1911).
- 31 A. Erlandsen, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. 51, 71 (1907).
- 32 S. auch S. Fränkel und A. Nogueira, "Über Lipoide", Biochem. Z. 16, 378 (1909).
- 33 Torsten Thunberg, C. 1909 II, 1759; 1910 I, 552; 1910 I, 1442; 1910 II, 1669, 1670, 1672; derselbe, Skand. Arch. Physiol. 35, 163 (1917); 40, 1 (1920); 54, 6 (1928).
- 34 B. Flaschenträger, Bd. I, "Die Stoffe", Verl. Springer (1951) S. 1189.
- 35 S. dazu auch F. G. Hopkins, Nature 143, 556 (1939).
- 36 M. Traube, "Theorie der Fermentwirkungen", Berlin (1858) und die Mitteilungen aus den Jahren 1882, 1883, 1885, 1886, 1889, 1893.
- 37 Ch. F. Schönbein, der Entdecker des Ozons, spricht bei der biologischen Oxydation von ozonidischen Eigenschaften des "beweglich-tätigen Sauerstoffes"!
- 38 C. Engler und H. Bach (1896) (1897)
- 39 C. Engler und R. O. Herzog, Z. physiol. Chem., 59, 327 (1909).
- 40 Schmiedeberg, Arch. exper. Path. und Pharmokol. 14, 288 (1881) und Manchot, Liebigs Ann. 314, 179 (1901).
- 41 Pfeffer, "Beiträge zur Kenntnis der Oxydationsvorgänge" (1890).
- 42 C. Widmer, jr., Naval Medical Research Institute, Maryland, USA, sei auch an dieser Stelle gedankt für schriftlichen Gedankenaustausch seit der Veröffentlichung meiner Arbeit im März 1952, auch für Übermittlung von Literaturübersichten und Hinweise auf Arbeiten, die meiner Konzeption zu widersprechen schienen.
- 43 Es erscheint mir unzweckmäßig, die Fülle der Arbeiten über Cytochromoxydase hier aufzuführen. Dem Interessenten stehen diese Literaturhinweise gerne zur Verfügung. Zusammenfassend nenne ich die Mitteilungen von:
- 44 W. W. Wainio, aus den Jahren 1947, 1948, 1949, 1950 in Science und J. Biol. Chem.
- 45 E. Haas, 1934, 1940, 1943, 1944, J. Biol. Chem. und Naturw.
- 46 H. C. Eckstein, 1937, 1938, 1952, J. Biol. Chem.
- 47 W. C. Schneider, 1945, 1946, 1946, 1948, J. Biol. Chem.
- 48 E. Chargaff, 1938, 1942, 1942, 1944, 1945, 1948, 1949 u. a.
- 49 E. Haas, l. c. Naturwiss. 22, 207 (1934).
- 50 W. A. Schuler, Pharmazie, 4, 459 (1949).
- 51 E. Klar, Klin. Wschr. 20, 1215 (1941). R. Ammon, Pharmazie, 5, 6 (1950).
- 52 R. Potter, Science 106, 342 (1947).
- 53 Scheinberg und Michel, J. Biol. Chem. 169, 277 (1947).
- 54 H. W. Schmidt, Z. Krebsforschung, 56, 143 (1948).
- 55 E. Pflüger, l. c. (1875).

- 56 F. Hoppe-Seyler, l. c. (1876).
- 57 Torsten Thunberg, 1. c. (1913) und B. Flaschenträger, 1. c. S. 1245.
- 58 S. Anmerkung 43-48.
- 59 G. O. Burr und M. M. Burr, J. Biol. Chem. 82, 345 (1929) und l. c. (1930).
- 60 G. O. Burr und A. J. Beber, J. Nutrition, 14, 553 (1937).
- 61 Torsten Thunberg, "Zur Kenntnis der Stoffwechselenzvme der Nervenfaser", Z. f. Physiol. 43, 275 (1923).
- 62 H. C. Eckstein, J. Biol. Chem. 195, 167 (1952).
- 63 R. M. Johnson und P. H. Dutch, Arch. of Biochem. and. Biophys., 40 (1952).
- 64 M. A. Swanson und C. Artom, J. Biol. Chem. 187, 281 (1950).
- 65 W. W. Wainio, S. J. Cooperstein, S. Kollen und B. Eichel, J. Biol. Chem. 173, 145 (1948).
- 66 P. W. Witten und Hollmann, Arch. Biochem. and Biophys., 37, 90 (1952). Verwendung von Antioxydantien in der Nahrung führt zur Bildung von Arachidonsäure.
- 67 F. A. Kumerow, H. P. Pan, H. Hickmann, J. Nutrition, 46, 489-498 (1952).
- 68 O. Bloor, J. Biol. Chem. 86, 291 (1930) und R. M. Johnson l. c.
- 69 O. Warburg, "Über den Stoffwechsel der Tumoren", Verl. Springer, Berlin (1926), S. 30.
- 70 Im Dunkelfeld- und im Zweiphasenkontrast-Mikroskop ist, wie ich feststellte, bei schwer Carcinomkranken nach Verabreichung von Quark und Leinöl innerhalb von einer Stunde eine deutliche Umstimmung des Blutes sichtbar. Die auch von H. Heitan als für Carcinom typisch beschriebenen Symptome verschwinden. Das Auftreten des sonst fehlenden Fibrinnetzes, der Geldrollenform der Erythrozyten, der "tanzenden Körnchen", ist deutlich sichtbar. Man erkennt, das Blut erfährt eine ungeheure Aktivierung. Das neu auftretende Spannungsverhältnis und eine gegenseitige Induktion zwischen "Fibrinnetz" und Leukozyten ist offensichtlich. Wir werden diese Arbeit fortsetzen.
- 71 Torsten Thunberg, Skand. Arch. f. Physiol., 17, 74, 133 (1905) und l. c. (1923).
- 72 H. Abramson, J. of Biol. Chem. 178, 179 (1949).
- 73 l. c. 245 (1924).
- 74 l. c. 1924, S. 245, S. 254.
- 75 K. Felix teilt noch 1952 in der "Arztl. Praxis" mit, daß die Zusammenhänge zwischen Leberund Darmfunktion unklar seien.
- 76 P. Ervenich, Arztl. Praxis (1952) Jahrg. 4.
- 77 R. Höber, Biochem. Z. 17, 518 (1909).
- 78 W. Stepp, Klin. Wschr. 4, 562 (1924).
- 79 O. Bloor, 1. c.
- 80 Charles A. Zittle, R. O'Dell, "Chemische Studien an Spermatozoen von Bullen". J. Biol. Chem. 141, 239 (1941).
- 81 O. Warburg, Klin. Wschr. 4, 534 (1925); und "Stoffwechsel der Tumoren", l. c. S. 58; beachte auch die polysperme Befruchtung gegenüber der monospermen!
- 82 I. G. Campbell, Biochem. J. 45, 105 (1949).
- 83 F. Maignon, L. Jung, Cpt. rend. seance de la soc. de biol. 87, 545 (1922).
- 84 S. Anmerkung 4; außerdem von Sadisavan, Bombay, Current Sci 19, 286/87 (1950); M. Ratschou, Dtsch. Ges. Wes. 2, 241 (1947) und derselbe Pharmazie 2, 241 (1947); auch Hinsworth und Glynn berichten über Entstehen von Leberschäden durch Anwendung von S-haltigen Aminosäuren.

- J. L. Berg, R. E. Pund, V. P. Sydenstricker, W. Knoultoi Hall, L. L. Bowles, Ch. W. Hock: Uber Methiononmangel und Hornhauttrübung, J. Nutrition, 32, 19 (1946); J. Nutrition, 33, 271—285 (1947);
 auch: A. G. Whitfield, United Birmingham Hospitals: Erblindung bei Arteritis temp. Ref. Ars. med. 43, 308 (1953).
- 86 Tyng Fei Hwang, Japan, J. of Physiol. 1, 165 (1950) und J. Perlmann, J. Biol. Chem. 122, 169 (1938); 133, 651 (1940).
- 87 Z. B. Zusammenfassung: F. Schultz, "Vitamin H", Medizin und Chemie, Bd. III, 143 (1936). Verlag: Bayer, Leverkusen.
- 88 Bertram und G. Vieth, Beitr. z. Klin. der Tuberkul. 104, 436 (1951). "Die prädisponierende Rolle des Diabetes für eine Tuberkulose muß heute außerhalb jeden Zweifels gestellt werden." Der angeschuldigte Faktor ist noch absolut unbekannt. Er wird in Verbindung gebracht mit der Austrocknung des Epithels.
- 89 G. Hageloch und K. Liebermeister, Z. Naturforschung 6 b, 147 (1951).
- 90 S. Wilkinson, Nature 164, 622 (1949). Shiro Takashima, Nature 169, 182 (1952).
- 91 H. W. Knipping, H. Gohr und F. Clement, Beitr. z. Klinik der Tuberkul. 104, 455 (1951). B. Martini, H. Moers, H. Gansen, Beitr. z. Klinik der Tuberkul. 104, 465 (1951).
- 92 W. Schaich, L. Stadler, W. Keiderling, Beitrag z. Klin. der Tuberkul. 104, 465 (1951), "Ergebnisse einer zweijährigen Conteben (TBI/698) Behandlung der Tuberkulose in der med. Klinik Freiburg i. Br. u. d. Heilstätte St. Blasien", s. dort z. B. S. 513 Störung des Wasserhaushaltes oder: "Völlig ungeklärt ist bisher der Einfluß des Conteben auf den Zuckerstoffwechsel. Wir sahen einmal nach Beginn der Conteben-Medikation einen Diabetes mell. entstehen, der innerhalb von 14 Tagen Insulinbedürftigkeit von 80 E Depotinsulin entwickelte. Dieser Diabetes verlor sich innerhalb eines Jahres vollständig."
- 93 J. Goldscheider, Br. Mendel, W. Engel, Klin. Wischr. 4, 542 (1925).
- 94 Penizillamin ist z. B. ein Dimethylcystein mit aktiver SH.-Gruppe, s. auch 1. Zintius, Hippokrates 24, 279 (1953), der hofft, durch weiteres Reinigen der Antibiotika die toxischen Erscheinungen zu beheben. Das Gegenteil wird der Fall sein.
- 95 L. J. Hendersen, "Blut, seine Pathologie und Physiologie", New York 1928. Dresden (1932).
- 96 R. Höber, "Die osmorischen Eigenschaften der Zellen und die Lipoidtheorie" (1911); derselbe, "Physikalische Chemie der Zelle", Leipzig (1922). H. H. Meyer, "Die Narkose und ihre allgemeine Theorie" im "Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie", Verl. Springer, Berlin (1927), Bd. I, S. 531—549.
- 97 P. Desnuelle, J. Molines und D. Dervichian, Bull. soc. Chim. France, 197 (1951).
- 98 O. Warburg, Stoffwechsel der Tumoren, 1. c. S. 50.
- 99 H. H. Meyer, I. c.
- 100 B. Johnson, L'Expansion Scientifique Fr., Methionin als Weckmittel aus der Narkose.
- 101 A. B. Decker, D. L. Fillerup, J. F. Mead, J. Nutrition, 41, 507 (1950). Neubildung von Zellen, wie Verletzung, Trächtigkeit, ruft Symptome des Mangels an essentiellen Fettsäuren hervor.
- 102 R. J. Putmann, Genetics, 36, 54-71 (1951), Wachstum, Eiweißsynthese in der Leber und Methionin.
- 103 G. O. Burr und M. M. Burr beschreiben als Symptome bei Fehlen der essentiellen Fettsäuren: "They will mate."
- 104 S. Bondi, Biochem. Z. 17, 543, 553, 555 (1909).
- 105 G. Bredig-Luther, Z. Elektrochem. 4, 514, 544 (1898).
- 106 A. von Muralt, Naturw. Rundschau 5, 357 (1952).
- 107 Torsten Thunberg, in B. Flaschenträger, I. c. S. 1244. "Einige Hauptpunkte der jetzigen Anschauung über die biologische Oxydation."
- 108 H. Kautzky und G. Müller, Naturw. 29, 150 (1941).

- 109 C. Engler und R. O. Herzog, I. c. (1909).
- 110 F. Hoppe-Seyler, Pflügers Archiv 12, 1 (1876).
- 111 H. Wittcoff, J. Amer. Oil Chem. Soc. 28, 399 (1951).
- 112 D. T. Moore, Paint, Oil, Chem. Rev. 114, 13 (1951).
- 113 Torsten Thunberg, in B. Flaschenträger, 1. c. S. 1245.
- 114 Ivar Bang, "Chemie und Biochemie der Lipoide", Verl. Bergmann (1911).
- 115 Torsten Thunberg, l. c. (1911) S. 337.
- 116 P. Desnuelle, Biochem. et Biophys. Acta 5, 561 (1950).
- 117 E. Abderhalden, Z. physiol. Chem. 59, 293 (1909); s. auch C. Oppenheimer, "Die Fermente und ihre Wirkungen", Verl. Thieme, Leipzig (1926), Bd. I und II.
- 118 O. Pflugjelder (1948).
- 119 H. Schlay und M. Albrecht, Arzil. Wschr. 6, 484 (1951).
- 120 H. Gönnert, Naturwiss. 34, 347 (1947); 36, 29 (1949).
- 121 K. Lang, G. Siebert, W. Lönnecke, Klin. Wschr. 28, 104 (1950).
- 122 Graffi, Angew. Chem. 63, 313 (1951).
- 123 Bisher bekannte Tatsachen über die sogenannten "Viren" werden verständlich, wenn man diese "Liponucleoproteide" mit auffallend hohem Molekulargewicht und charakterisiert in ihrer Eiweißkomponente durch das Fehlen des Methionins bzw. Cysteins, wenn man diese auffaßt als Produkt des fehlgesteuerten Oxydationsverlaufes im Sinne der hier dargelegten Ausführung. S. dazu z. B. B. Flaschenträger, S. 775 Tab. 142: "Aminosäurezusammensetzung einiger phytopathogener Viren."
- 124 H. Auler, Hippokrates 24, 264 (1953).
- 125 S. auch den Einfluß auf die Aktivität im Blute, Anm. 70.
- 126 S. dazu von Bremer und O. Freihofer: "Lebewesen als ursächliche Komponente im Krebsgeschehen." Erfahrungsheilkunde 2, 93 (1953) und andererseits:
- 127 S. Joshimoto, Biochem. Z. 22, 299 (1909) und auch von Blumenthal (1904). Dort wird als "Ursache für Krebs" verminderte Nahrungsaufnahme und dadurch vermehrte bakterielle Prozesse angegeben.
- 128 A. Hantsch, B. 58, 630 (1924).
- 129 M. J. S. Dewar, J. Chem. Soc., 406 (1946).
- 130 T. P. Hilditch und D. Atherton, J. Chem. Soc., 204 (1943).
- 131 Die Befunde von I. M. Luck, Discussions Faraday Soc. S. 44—52 (1949) und andere dort angegebene Arbeiten, vor allem von Klotz, Arch. Biochem. 9, 109 (1946), sind nun wichtig zur Klärung der Zusammenhänge zwischen der Hydroxylierung und der Dehydratisierung und der oszillierenden Induktion im Redoxsystem.
- 132 D. M. Coulson, W. R. Crowell and S. L. Friess, Ann. Chem. 22, 525 (1950).
- 133 B. Bitter, Polarografic, CCCC 15. 677 (1950).
- 134 J. Doskocil, Polarografic, CCCC 15, 599, 614 (1950).
- 135 H. P. Kaujmann, A. Szakall und J. Budwig, "Fette und Seifen" 53, 406 (1951).
- 136 J. Budwig, Ars med. 44, 49 (1954).
- 137 E. Abderhalden, Z. physiol. Chem. 37, 495 (1903).
- 138 Torsten Thunberg, 1. c. (1913).
- 139 Es steht fest, alle Biooxydation verläuft über Cytochrom c. Eisen ist bei dieser Funktion nicht durch andere Metalle ersetzbar.
- 140 W. R. Guild, Phys. Red. 83, 230 (1951).
- 141 P. Wels, Pflügers Archiv 199, 223 (1923).

Die Untersuchung des Blutes

I. Ausführung

Entnahme der Blutproben: An der Fingerbeere wird mit einem Messerchen oder mit einer Kanüle ein Tröpfchen Blut entnommen. Die Haut an der Entnahmestelle muß vorher mit Äther sorgfältig entfettet werden. Das erste herausquellende Tröpfchen wird entfernt. Pressen muß unbedingt sorgfältig vermieden werden. Sodann bringt man von dem herausquellenden Blut ohne Anwendung einer Pipette das Blut unmittelbar auf Papier, und zwar derart, daß der Durchmesser des Blutflecks auf Papier etwa 3—5 mm betrifft. Das Papier muß gut durchfeuchtet sein, so daß von beiden Seiten des Papieres ein gleichmäßiger Blutfleck sichtbar ist. Abwischen des Blutes mit diesem Papier ist zu vermeiden, da alle Bestandteile des Blutes gleichmäßig auf dem Papier verteilt sein müssen. Die Rückseite des Papiers muß unbedingt beachtet werden. Der Blutfleck wird auf Papier Schleicher und Schüll Nr. 2043 b derart angebracht, daß der Fleck sich 3 cm von der unteren schmalen Kante des Papieres befindet. Die zugeschnittenen Papiere sind von der genannten Firma unter der Bezeichnung "Für Hämatogramme nach Dr. Budwig" zu beziehen.

Entwicklung der Papyrogramme: Der auf dem Papier befindliche Blutfleck muß mindestens 3 Stunden trocknen. Anschließend soll er entweder am gleichen Tage entwickelt werden oder aber innerhalb von 24 Stunden. Ein Ruhenlassen des Papieres über Nacht beeinträchtigt die Befunde nicht. Die Entwicklung der Papyrogramme erfolgt in einer Apparatur, wie sie bei der aufsteigenden Chromatographie zur Zeit häufig verwandt wird. Die Apparatur wurde von der Verfasserin für die fettchemischen Untersuchungen wie folgt gestaltet: Ein Aquarium mit den Ausmaßen 24x22x32 cm wird mit einem aufgeschliffenen Glasdeckel gut verschlossen. Man füllt nun frisch über Kalk destillierten reinen Methylalkohol hinein, so daß der Boden etwa 2 cm hoch damit bedeckt ist. Am oberen Rande bringt man nun Glasstäbe, die zwischen 2 Korken gepreßt sind, derart an, daß man die Papierstreifen darüberhängen kann, so daß sie mit der unteren Kante etwa 5 mm in die Alkoholschicht hineinreichen. Man arbeitet bei einer Zimmertemperatur von etwa 20-24°. Läßt man nun in einem gut verschlossenen Gefäß unter diesen Verhältnissen den Alkohol in dem Papier aufsteigen, so erreicht man, daß die Steigfront sich nach 2 Stunden in etwa 16-18 cm Höhe befindet. Kleine Variationen in der Steighöhe in Abhängigkeit von Temperaturschwankungen sind für den Befund des Carcinomnachweises unerheblich. Nach 2 Stunden nimmt man die Papiere aus der Alkoholflüssigkeit, und zwar derart, daß Fingerabdrücke auf dem Papier vermieden werden, da

diese lipoidhaltig sind und das Erscheinungsbild auf dem Papier beeinträchtigen können. Anschließend kann man die Papyrogramme im Tageslicht und im UV-Licht beobachten.

II. Auswertung

Bereits im Tageslicht ist zu beobachten, daß sich bei gesundem Blut, das gesunden Menschen entnommen ist, das Erscheinungsbild wesentlich von dem Blute, das Krebskranken entnommen wurde, unterscheidet. Ein gelbgrüner. schweifartig ausgebildeter Fleck kennzeichnet die Stoffwechselstörung, die mit der Erkrankung an Krebs verbunden ist. Betrachtet man die Papiere im UV-Licht (benutzt wurde die Kofferlampe der Firma Hanau mit 2-mm-Schwarzglasfilter und einer Wellenlänge von 375-325 mu), so ergeben sich markante Unterschiede, die zu diagnostischen Zwecken auswertbar sind. Einzelheiten sollen in gesonderter Veröffentlichung mit ausführlichen Abbildungen gebracht werden. Hier sei kurz mitgeteilt: Mit dem gelbgrünen Fleck verhaftete, auf Papier schwer wandernde Lipoidanteile, die stärker grün als blau fluoreszieren, sind ein pathologisches Merkmal; im Blute Gesunder finden sich auf Papier leichter bewegliche, besser gewanderte, stärker blau fluoreszierende Lipoide. Der gelbgrüne Schweif über dem Blutfleck fehlt. Diese Erscheinungen können von jedem praktischen Arzt beobachtet und zu diagnostischen Zwecken in der Praxis nutzbar gemacht werden. Dieser wird bald selber herausfinden, daß ein Carcinom, das im Entstehen ist, auf diesem Wege gut auffindbar ist. Die Lokalisierung macht dann wenig Schwierigkeiten.

Weitere Untersuchung der so gewonnenen Papyrogramme mit den Lipoiden des nativen Blutes ergab die Befunde, die auf Seite 3 dieser Broschüre bereits geschildert wurden.

III. Die Abgrenzung des papyrographischen Nachweises von Carcinom im Hämatogramm

Die diagnostische Auswertbarkeit:

Die Beurteilung der Hämatogramme erfolgt bei der Betrachtung im Tageslicht und im UV-Licht. Auch sind Beobachtungen durch Anfärbungen mit verschiedenen Farbstoffen oder Behandlungen mit Kaliumpermanganat möglich. Bei den verschiedenen Phänomenen, die für Carcinom typisch sind, ist ein gelbgrüner Schweif am eindrucksvollsten. Dieser befindet sich nach der Entwicklung in Methylalkohol oberhalb des angebrachten Blutfleckens. Die Form. die Gabelung und die Verhaftung der Lipoide oberhalb des Schweifes sind am eindeutigsten und einfachsten erkennbar. Dieser Schweif findet sich als spezifisches Merkmal im Hämatogramm des Blutes Krebskranker. Er findet sich außerdem bei Frauen während der Menses, auch am Tage unmittelbar vor Eintritt der Menses. Andere Begleiterscheinungen im Hämatogramm lassen beim geübten Beobachter Unterscheidungen zu. Um einen Krebsnachweis zu führen, erscheint es aber sinnvoll, bei der Frau die Tage während der Menses auszuscheiden.

Dieser Schweif wurde häufig bei Diabetikern beobachtet. Differential-diagnostisch ist aber Diabetes von Carcinom abgrenzbar. Andererseits hat die Erfahrung gelehrt, daß stoffwechselphysiologische Zusammenhänge zwischen Diabetes und Carcinom bestehen. Im Laufe der Geschichte der Medizin sind immer wieder Stimmen laut geworden, die diese Tatsache bestätigen (s. dazu auch H. Jung, 1927).

Der Befund bei Leberkranken ergab häufig das Bild eines Tumors in statu nascendi, was sich dann später als richtig herausstellte.

Zur Abgrenzung dieser Befunde bei Carcinom gegenüber anderen Erkrankungen wurden bereits mehrere tausend Untersuchungen durchgeführt. Generell kann gesagt werden, daß Schwangerschaft einen positiven Befund nicht bewirkt. Wenn bei Schwangeren dieser Nachweis positiv ausfällt, so dürften die gesamten Umstände entsprechend gelagert sein (s. dazu auch Feyerter, Göttingen).

Eine präcancerogene Phase ist als solche erkennbar, ebenso eine weiter fortgeschrittene Situation, die ich als "mit Tumor schwanger" bezeichne.

Auch nach kurz vorher erfolgter operativer Entfernung des Tumors fiel dieser Nachweis positiv aus.

Die Bestrahlung bewirkt häufig Veränderungen, die noch einer näheren Untersuchung und Abgrenzung bedürfen. Sie beeinflussen den Test. Jedoch erscheint diese Frage zur Klärung der Diagnose zunächst belanglos. Etwas anderes ist die Frage der Überprüfung, was stoffwechselmäßig durch Bestrahlung bewirkt wird.

Im Endstadium der Erkrankung ist ein Zeitpunkt erkennbar, der sich auch im Chromatogramm als biologischer Zusammenbruch oder als Zustand der Auflösung widerspiegelt. In dieser Situation geht der Schweif, der als Carcinomnachweis dient, auch sehr stark in Auflösung über. Diagnostisch erscheint diese Situation nicht mehr von Bedeutung. Sie wird in diesem Zusammenhang betont, da sie bei der Überprüfung der Gültigkeit und Brauchbarkeit dieses Testes von Belang ist, weniger allerdings für die Praxis. Dieser Test wurde an mehreren Patienten monatelang kontrolliert. Das Umkippen der eindeutig als Carcinom erkannten Situation zu der eben gekennzeichneten letzten Phase der Auflösung tritt so spät ein, daß das Schwinden des für Carcinom typischen Schweifes im diagnostischen Sinne unerheblich wird. Bei Lymphogranulomatose wird der Test positiv, ebenso bei Sarkom. Bei diesen Erkrankungen sind weitere Untersuchungen erforderlich, da die Zahl der überprüften Fälle gering ist.

Bei schwerer Lues wurde positive Reaktion beobachtet.

Weitere Bearbeitung und Abgrenzung dieses Testes ist erforderlich und wurde bei der Entwicklung vor fünf Jahren systematisch verhindert. Die bereits vorliegenden Befunde sind aber zur Diagnose und in der klinischen Praxis brauchbar zur Erkennung, ob ein Tumor vorliegt und auch, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist.

Fettstoffwechsel und innere Atmung*

Gutachterliche Tätigkeit in der Arzneimittelprüfstelle, fettchemische Untersuchungen nach der von mir entwickelten Methode der Papierchromatographie auf dem Fettgebiet und Anwendung dieser Möglichkeiten zur Lipoiduntersuchung des nativen Blutes führten mich zu Überlegungen und Experimenten. denen weiter nachzugehen mir lohnend erschien. Sie betrafen den Fettstoffwechsel und die damit in Verbindung stehende innere Atmung.

Nach der Untersuchung der Blutlipoide im UV-Licht, mit dem bereits früher beschriebenen Schaumtest, den Anfärbungen mit Rhodamin B, mit Nilblausulfat und unter Bildung von Metallseifen, z. B. Mn-, Fe-Seifen, Co- oder Cu-Verbindungen, ergab mir das so charakterisierte Hämatogramm Hinweise auf Störungen im Fettstoffwechsel. Ich überprüfte die Papyrogramme bei zahlreichen Indikationen, die sich mir in den Kliniken hier in Münster boten. Meine Folgerungen, die ich an die experimentellen Studien auf Papier knüpfte, sind niedergeschrieben in den Arbeiten: "Die Papierchromatographie der Blutlipoide. Geschwulstproblem und Fettforschung", "Fette und Seifen", 54, 156 (1952), "Kausaltherapie mit Hilfe von essentiellen Fettsäuren in Verbindung mit essentiellen Aminosäuren", Ars Medici 1952, S. 691, "Über Biooxydation im lebenden Organismus", demnächst in der "Ärztlichen Forschung". Ich fand im Papierchromatogramm des nativen Blutes Merkmale für das Vorhandensein einer verminderten Sauerstoffverwertung.

Es ging nun darum, zu untersuchen, ob im lebenden Organismus insbesondere des kranken Menschen die darniederliegende Oxydation tatsächlich günstig beeinflußt werden kann durch Zufuhr von Stoffen, deren Vorhandensein ich in diesem Sinne für wichtig halte, und durch Ausschaltung von Stoffen, die ich als störend ansehe bei dem Verlauf der biologischen Oxydation, dem Zusammenspiel zwischen der Thioaminosäure und der Linolsäure im Redoxsystem. Versuche, diese Untersuchungen in einer Klinik durchzuführen, scheiterten zunächst. Es gelang z. B. nicht, Barbiturate, Opiate oder Quecksilberverbindungen bei den zur Diskussion stehenden Fällen auszuschalten. Im Anschluß an meine Ausführungen in Bad Neuenahr zeigten sich nun praktische Ärzte interessiert an der Durchführung dieser Ernährungstherapie.

Es soll hier kurz und in aller Einfachheit mitgeteilt werden, wie wir vorgingen und zu welchen Ergebnissen wir gelangten. Es wird in dieser Mitteilung bewußt

^{*} Aus der ARS MEDICI, Organ des praktischen Arztes, Nr. 1, 1954, 44. Jahrgang. Verlag Lüdin AG., Liestal, Schweiz.

darauf verzichtet zu diskutieren, wie sich die Zufuhr dieser Stoffe etwa auf die Permeabilität der Zellwand auswirkt, ob diese Substanzen am Interstitium oder am R.E.S. angreifen, oder wie die so überaus eindrucksvolle Auswirkung auf die Funktion des Herzens zu erklären ist. Hier soll dem praktischen Arzt mitgeteilt werden, wie die Forschungsergebnisse in der ärztlichen Praxis nutzbar gemacht werden und dabei gleichzeitig auf ihren Wahrheitsgehalt geprüft werden können. Bei diesen Methoden der Ernährungstherapie ist ohne Zweifel— in richtiger Anwendung — das oberste Gesetz bei der Anwendung einer jeden neuen therapeutischen Maßnahme, das "nil nocere" gewahrt.

Zur Untersuchung des Blutes dienten die Papierchromatographie, das Dunkelfeld-Mikroskop und das Zweiphasen-Kontrast-Mikroskop. Aufschlußreich blieb mir außerdem die seit einigen Jahren beobachtete Tatsache, daß bei einer derartigen Störung im Fettstoffwechsel immer auch die Hautfunktion in Mitleidenschaft gezogen ist, indem Trockenheit der Haut, Verhornungen oder auch erhöhte Talgbildung feststellbar sind, der Fettsäurespiegel in der Haut dagegen vermindert ist (s. dazu auch frühere Arbeiten: "Der Lipoid-Nachschub in der lebenden menschlichen Haut und seine papierchromatographische Bestimmung", 1951).

Bei Krebskranken haben wir bisher immer den von mir vor etwa zwei Jahren (1952) als Möglichkeit zum Carcinomnachweis beschriebenen gelbgrünen Fleck im Chromatogramm beobachten können. Bei sonst positivem Ausfall konnte dann nachträglich in klinischer Überprüfung noch eine Geschwulstbildung festgestellt werden. Ich betrachte diesen schwalbenschwanzartigen, gelbgrünen Streifen als Kriterium für erheblich verminderte Autoxydabilität des Blutes, für vermehrtes Vorliegen des Protohämoglobins Cytochrom c, also als Maßstab für die Anoxie.

Daß diese verminderte Autoxydabilität des Blutes durch einen ganz geringen Anteil an Linolsäure — einige ; genügen schon — in Verbindung mit Thiosäuren sofort und absolut behoben werden kann, stellte ich im Experiment am nativen Blut auf Papier vor etwa zwei Jahren (1952) bereits unter Beweis. Die vorstehend charakterisierten Untersuchungen des Blutes führten wir nun bei den in Frage kommenden Patienten zu Beginn einer diätetischen Umstellung durch und im Verlaufe einer Ernährungstherapie.

Als Nahrungsmittel, die besonders wichtig sind für den Vorgang der biologischen Oxydation, gelten Quark und Leinöl. Als Brotaufstrich dient das neue Speisefett Diäsan. das 25 Prozent kaltgeschlagenes, unerhitztes Leinöl enthält. gut schmeckt und streichfähig ist. Alle anderen Fette sollten zunächst gemieden werden. Butter wird in geringen Anteilen gestattet. Um eine gute Butter und gute Milch zu erhalten, werden die Kühe mit Leinsaat gefüttert. Auch Schafmilch wird empfohlen, ferner täglich etwa 2 Eßlöffel frisch gemahlener Leinsaat, am besten mit etwas Milch. Da oft schlechte Leinsaat, aus der Faserzucht und nicht aus der Ölsaatzucht herstammend, oder alte, bereits verdorbene gemahlene Leinsaat verkauft wird, wurde nun dem Handel ein Leinsaatpräparat übergeben,

das gute gemahlene Leinsaat in schmackhafter und gebrauchsfertiger Form enthält. Das Präparat ist als *Linomel* im Reformhaus zu haben.

Im Zusammenhang mit dieser Öl-Eiweiß-Kost werden viel rohes Obst und auch rohes Gemüse bevorzugt, vor allem aber auch Nüsse. Walnüsse, Paranüsse usw.. aber keine Erdnüsse. Die Bekömmlichkeit dieser "Diät", einer wahren Heilund Dauernahrung, ist gut. Wichtig ist vor allem zu Beginn der Umstellung. daß frisch gemahlene Leinsaat oder Liomel morgens als erstes gegeben wird. Die Dosierung von Öl und Eiweiß muß individuell gestaltet werden, vor allem bei Leber- und Gallenleiden oder bei Diabetes, den wir auch bei dieser Ernährungstherapie mit berücksichtigen.

Aus dem Ernährungsplan wurden gestrichen alles handelsübliche Fett (tierisches Fett stammt meistens aus den Depotfetten und ist daher schwer verbrennbar), Margarine, ebenso Öl, das zur Herstellung von Fischkonserven und den handelsüblichen gebrauchsfertigen Salaten bzw. Mayonnaisen verwendet wird. Es sind dies meist die polymerisierten Seetieröle, die als sehr schädlich gelten müssen. Abgeraten wird auch vom Konsum von Wurst- und Fleischwaren, die mit den sogenannten Rötungssalzen "haltbar" gemacht sind. Diese Nitrite stellen stoffwechselphysiologisch ein starkes Oxydationsgift dar. Geflügelfleisch, Fleisch von Wild oder selbstgeschlachteten Kaninchen dagegen wird ggfls. gestattet, sofern es wirklich frisch ist. Zucker wird eingeschränkt. Honig dagegen gerne gegeben. Weißbrot wird abgesetzt, Vollkornbrot empfohlen. (Magenkranke sind überrascht, wie gut sie dieses nun vertragen!) Sehr wertvoll sind rohes Eden-Sauerkraut, Eden-Obstsäfte, vor allem Quittensaft. Zu starkes Rauchen sollte eingeschränkt werden, Spaziergänge im Freien werden dringend empfohlen. Wenn der Gesamtzustand es gestattet, sind auch Saunabäder ratsam.

Die Ansprechbarkeit der vorstehend gekennzeichneten Kranken auf diese diätetische Umstellung war offensichtlich und eindeutig feststellbar. Die im Papyrogramm vorhandenen Kriterien, die z. B. bei Carcinom und Diabetes vorhanden sind, verschwinden oft im Laufe von wenigen Wochen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des möglichst frisch entnommenen Blutes konnte festgestellt werden: Die Resistenz der Erythrozyten und das Fibrinnetz wurden oft schon in wenigen Tagen nach Umstellung auf Öl-Eiweiß-Kost, in einigen Fällen innerhalb von wenigen Stunden, eindeutig und für dauernd günstig beeinflußt. Die im pathologischen Blut oft vorhandenen birnenförmig oder bananenförmig zusammenhängenden Ervthrozyten lagerten sich um zur Geldrollenform (Veränderung der elektrostatischen Verhältnisse!). Auch wurde der Lipoidrand der Erythrozyten in Farbe, Konsistenz und Anfärbbarkeit offensichtlich verändert. Für den Vorgang im Fettstoffwechsel sind natürlich die Leukozyten von erheblicher Bedeutung. Sie werden bei der Öl-Eiweiß-Kost offensichtlich günstig beeinflußt. Einzelheiten darüber sollen später folgen. Im Phasenkontrastmikroskop konnte eindeutig beobachtet werden, wie im Laufe derDiät wurmartige Lebewesen aus den Erythrozyten auszuwandern beginnen. Die Blutkörperchen nehmen bald, im Gegensatz zu den starken Deformierungen vorher, eine gute, gleichmäßig runde Beschaffenheit an, ihr Tonus wird gebessert. Daß es sich bei den kurz als "wurmartige Lebewesen" gekennzeichneten Formen um Wesen mit eigenständiger Bewegung handelt, kann im Phasenkontrastmikroskop eindeutig beobachtet werden. Die photographischen Aufnahmen sollen später gebracht werden.

Daß hier nun definitive Ergebnisse mitgeteilt werden, wird wohl kaum erwartet werden. Das Problem, um das es hier geht, ist zu umfassend. Gerade aus diesem Grunde aber erscheint es gerechtfertigt, mitzuteilen, was wir bereits beobachten konnten. Wir sahen bei einem schwerkranken Diabetiker. wie die stark ödematösen und zyanotischen Füße innerhalb von 14 Tagen vollkommen normal. frei beweglich und leistungsfähig wurden. Er fühlt sich bei dieser Diät, bei der auch Honig gestattet ist, sehr wohl. Der Kranke ist leistungsfähiger geworden, arbeitet seit fünf Jahren zum erstenmal wieder, kommt im Gegensatz zu früher ganz ohne Insulin aus.

Bei Leber- und Gallenleiden gaben wir zunächst einige Tage nur Leinsaat bzw. Linomel neben der üblichen Nahrung. Erst nach wenigen Tagen wurde dann mit der eigentlichen Öl-Eiweiß-Kost begonnen, etwa mit einem Eßlöffel Quark. dem ein Teelöffel voll Leinöl beigemischt war. Je nach der Schwere des Falles und nach der Verträglichkeit wurde dann allmählich gesteigert. Die schnelle und sehr günstige Auswirkung der Öl-Eiweiß-Kost ist gerade bei derartigen Kranken offensichtlich.

Überraschend schnell ist bei den meisten Carcinomkranken die Besserung des Allgemeinbefindens (Appetit, Gewicht, Leistungsfähigkeit). Die Durchblutung der Haut wird gebessert, das Kältegefühl schwindet. Wir beobachten auch Rückbildung der Tumoren, z. B. bei Mammacarcinom.

Den Zusammenhang zwischen Epilepsie und Anoxämie studierte ich in Verbindung mit dieser Ernährungstherapie und der Blutuntersuchung in der Anstalt Bethel bei Bielefeld und auch in der Praxis des Landarztes. Der günstige Einfluß dieser diätetischen Umstellung steht außer Zweifel. Das weitere muß abgewartet werden. Wir sahen auch Gutes bei schwerster Muskeldystrophie, bei schweren Hautaffektionen, bei gesichertem Hautcarcinom. Letzteres heilte — soweit bis jetzt feststellbar — vollständig ab.

Die weitere Entwicklung wird zeigen, daß im ständigen Entzug der biologisch wichtigen Stoffe und der ständigen Zufuhr von Nitriten und polymerisierten Ölen ein grundlegender Schaden zu finden ist, demzufolge sich alle "Noxen" erst so entscheidend auswirken können.

Öl-Eiweiß-Kost — Beitrag zur Reform-Diätetik*

Ein sehr deutliches und umfassendes Merkmal der Zivilisationsschäden, insbesondere der Fehlernährung, ist die Sauerstoffnot. Sie äußert sich in Energielosigkeit, in Mangel an Leistungsfähigkeit, in Herzschwäche. Sie ist letzten Endes die Ursache zu der gefürchteten Erkrankung an Carcinom.

Die Auswertung des Sauerstoffs in unserem Organismus, die innere Verbrennung, kann angeregt werden durch schwefelhaltige Eiweißverbindungen, wie sie z.B. im Käse, Quark und in Milch vorliegen. Es ist dabei aber noch eine zweite Substanz von Wichtigkeit: Das Atmungsferment.

Es steht mit den sog. essentiellen hochungesättigten Fettsäuren in Verbindung. Diese haben eine wichtige Bedeutung für den Stoffwechsel. Unser Körper kann sie nicht selbst aufbauen. Aber bei der intensiven Verwendung dieser "essentiellen Fettsäuren", die manche auch irrtümlicherweise als Vitamin, nämlich als "Vitamin F" angesprochen haben, erkannte man: Bei vielen Menschen können durch den Genuß dieser Fettsäuren auch schwere Schäden entstehen. Ähnlich verhielt es sich mit einer Gruppe von Substanzen auf dem Eiweißgebiet.

Erst jetzt ist es gelungen aufzuzeigen, daß sowohl die essentiellen Fettsäuren als auch die schwefelhaltigen Aminosäuren, um ihre eigentümliche Funktion bei der inneren Atmung entfalten zu können, gemeinsam wirken müssen! Damit wurde zum ersten Male der Synergismus (das Miteinanderwirken) zwischen dem Fett-und Eiweißstoffwechsel erkannt. Die Beobachtung, daß bei dem Zusammenwirken dieser beiden Stoffe im Körper die innere Atmung, die Nutzbarmachung des Sauerstoffes gefördert und in Gang gesetzt wird, ist von großer Bedeutung für alle Ernährungsfragen und für die gesamte Medizin. Hier wird nun an einem Beispiel ganz konkret deutlich, was Ernährung vermag.

Es ist in den letzten Jahren ungeheuer viel geredet worden von richtiger und falscher Ernährung. Für den aufgeschlossenen Reformhauskunden lag aber darin gerade die Schwierigkeit. Es ist zu vielerlei empfohlen worden, und es war oft für den Verbraucher nicht leicht, wissenschaftlich getarnte Propaganda geschäftstüchtiger Firmen und ehrliche, gute Ratschläge zu unterscheiden.

An Hand der neuen Forschungsergebnisse kann nun der Verbraucher sich selber ein Bild machen, was er essen soll und was zu meiden ist. Es ist wohl kein Zufall, daß durch diese neuen Erkenntnisse die grundsätzlichen Erfahrungen in

^{*} Aus "Der Naturarzt", Zeitschrift für naturgemäße Lebens- und Heilweise.

der Reformbewegung in einem Ausmaß ihre Bestätigung erfahren, wie dies kaum besser gedacht werden kann. Die für die Atmung so wichtige Substanz ist nämlich sehr hitzeempfindlich. Sie wird bei etwa 42° C zerstört. Daher ergibt sich die Richtigkeit der Reformgrundsätze, so viel wie eben möglich roh zu genießen, nicht nur Obst, sondern auch Gemüse. Die in der Reform bekannte Verwendung der unraffinierten, kaltgeschlagenen linolsäurehaltigen Öle, wie sie im Leinöl, Maisöl, Mohnöl, Sonnenblumenöl, Walnußöl vorliegen, muß laut wiederholt werden. Sie war auch dort fast in Vergessenheit geraten. Aber es ist unbedingt erforderlich. daß die entsprechenden eiweißhaltigen Nahrungsmittel mitverabreicht werden, sonst schlägt die günstige Wirkung der Öle leicht in das Gegenteil um! Das altbekannte schlesische Gericht Quark mit Leinöl ist besonders bei den heute so verbreiteten Zivilisationsschäden sowohl zur Vorbeugung als auch zur Heilung sehr zu empfehlen.

Zur Frage der Fleisch- und Fettnahrung erscheint es mir wichtiger, positive Rezepte zu vermitteln, als immer nur nein zu sagen. Aber es muß trotzdem ausgesprochen werden: Fast alle Fleisch- und Wurstwaren, die man kauft, sind mit Chemikalien versetzt, die der Haltbarmachung dienen. Diese Stoffe nun, die im Schlachtfett und im Schlachtfleisch die Sauerstoffaufnahme verhindern sollen, verhindern diese auch in unserem Organismus, sie wirken also atemlähmend. Sie fördern die Krebsbildung. Schlachtfett ist in jedem Falle zu meiden. Das im Tierkörper nicht verbrannte Fett ist, wissenschaftlich betrachtet, abzulehnen. Ein großes Unrecht am Volke erfolgt in der Ernährungsindustrie bei der Härtung der Fette zur Herstellung von Margarine und bei der Überhitzung der Fischöle, die in den Fischkonserven Verwendung finden. Diese sind nach meiner Erkenntnis als schädlich zu bezeichnen, ja als krebsverursachend.

Im folgenden sollen nun einige grundsätzliche Richtlinien zur Anwendung dieser Kostform, die ich die Öl-Eiweiß-Kost nenne, gegeben werden. Es ist versucht worden, in diesen Kostplan alles einzubauen, was zur Vollkostnahrung gehört, also auch die Kohlehydrate sind berücksichtigt. Ich nenne diese Kostform aber Öl-Eiweiß-Kost, weil darin zum erstenmal die so wichtigen Anteile für die Sauerstoffaufnahme berücksichtigt sind.

Grundsätzliches:

Alle Zubereitungen sollen unmittelbar vor der Mahlzeit hergerichtet und nach der Fertigstellung nicht mehr der Einwirkung des Luftsauerstoffes ausgesetzt werden. Dies gilt besonders für zerkleinerte Pflanzenteile. Jede Mahlzeit soll Kohlehydrate, Eiweiß und Fett in einem ausgewogenen Verhältnis enthalten. Die Bekömmlichkeit der Öle ebenso wie die des Eiweißes wird dadurch erhöht.

Das Kostgerüst dieser neuen Öl-Eiweiß-Nahrung besteht aus:

a) Eiweiß, in dem schwefelhaltige Aminosäuren vorliegen. Dies ist der Fall im Quark und anderen Käsesorten, außerdem in Lauchgemüse, in Porree, Schnittlauch, Zwiebeln und Knoblauch.

- b) Fett, das reich ist an der lebensnotwendigen Fettsäure, der Linolsäure. Dies ist der Fall im Leinöl. Sonnenblumenöl. Maisöl. Mohnöl. Sojaöl. Walnußöl. (Nicht dagegen im Erdnußöl!!!) Leinöl wird besonders empfohlen wegen der darin enthaltenen Linolensäuren, deren Funktion für Gehirn und Nerven unerläßlich ist.
- c) Kohlehydraten, die vorwiegend natürliche Zucker enthalten, wie diese in süßen Früchten vorkommen, z. B. in Datteln, Feigen, Birnen, Äpfeln, Trauben, Beeren usw.

Das Verhältnis der natürlichen Zuckerkombinationen wird für sehr wesentlich gehalten. Verabreichung von einseitigen Zuckersorten, wie Rohrzucker, Dextrose, Lävulose, wird abgelehnt. Besonderer Vorzug wird dem Honig gewährt. Wenn von den allzu betonten Leckereien ein wenig gestrichen wird, kommt im Haushalt die Verwendung des Honigs trotz des etwas höheren Preises im Grunde nicht teurer. Die übliche Kuchen- und Teilchenwirtschaft kommt ja nun in Fortfall.

Auf Zufuhr von Carotin als Provitamin A (Möhren) wird besonderer Wert gelegt. Vitamin-A-Präparate enthalten häufig Oxydationsprodukte, von deren Gebrauch abgeraten wird. Wert wird gelegt auf Vitamin B in Milch. Buttermilch. Molke, in guter, wirklich lebender Hefe.

Die vorgenannten Grundstoffe unserer Nahrung finden sich in der naturbelassenen Frucht meistens in einem gut ausgewogenen Verhältnis, so zum Beispiel im Getreidekorn. Es erscheint mir nicht begründet, daß man nun den Keim wieder abtrennen soll, ihn erst "haltbar" machen muß durch Bestrahlen und diesen dann zu überhöhten Preisen in den Handel bringt. Ich empfehle daher, sich einen Zentner der ganzen Getreidefrucht zu erstehen und diese dann nach Bedarf vorgequollen zu genießen. Erst dann hat man die naturgegebene Zusammensetzung der Nahrungsgrundstoffe und des entsprechenden Vitaminverbandes. Überdosierung an isoliertem Vitamin E wirkt nämlich als Antioxydans, also der Sauerstoffverwertung im Organismus entgegen!

Sehr geraten wird der Genuß des frischgemahlenen Leinsamens. Zerkleinert ist dieser nicht haltbar, auch nicht in Pergamentbeuteln! Die günstige Wirkung des wichtigen Fermentes kann in diesem Falle dann durch das Vorliegen der Oxydationsprodukte in das Gegenteil umschlagen und sogar Leberschäden hervorrufen. Die beste Form der Leinsaat als Nahrungsmittel liegt in Verbindung mit Honig als "Linomel" vor.

Aus den Rezepten. die folgen, ist zu entnehmen, wie man unter Berücksichtigung der wichtigsten Nahrungsstoffe eine abwechslungsreiche, schmackhafte und doch nahrhafte Kost herstellen kann. Die Rezepte sind praktisch erprobt und erfreuen sich auch bei Kranken des Krankenhauses größter Beliebtheit.

An jedem Morgen wurde frisch gemahlene Leinsaat oder Linomel gegeben. dazu rohe Milch und Früchte. Leinsaat und Milch dürfen erst unmittelbar vor dem Genuß zusammengegeben werden, da der nußartige Geschmack der Leinsaat sonst durch die Schleimbildung etwas beeinträchtigt wird.

Die richtige Zubereitung der Quark-Leinöl-Mischung ist von entscheidender Bedeutung für das Gelingen dieser Kostform.

Für eine Person kommen etwa 100 g Quark in Betracht, dazu 40 g Leinöl und 25 g Milch. Diese Anteile werden gut verrührt, so daß das Öl nicht mehr sichtbar ist. Dies gelingt am schnellsten und mühelosesten in einem Gerät wie dem Starmix, auch Sahneschläger mit Handbedienung sind geeignet.

Die Kombination von Quark mit Leinöl wirkt in jedem Falle regulierend auf die Verdauung, sowohl bei Durchfall als auch bei Verstopfung.

Geschmacklich läßt sich die Quark-Leinöl-Mischung vielseitig variieren.

Mit Honig gesüßt, ergibt sich eine bei Kindern besonders beliebte Süßspeise. Man kann dann Abwechslung schaffen durch Zugabe von Gewürzen, wie Ingwer. Kardamom. Zimt, Anis, Fenchel, Koriander, auch Nelke, Thymian, Vanille. Zitronen, Zitronenschale, Orangenschale. Auch als Schokoladenspeise, mit Kakao versetzt, schmeckt die Leinölmischung hervorragend. Mit frischen Früchten, wie sie die Jahreszeit bietet, ergibt sich ein nahrhafter Nachtisch. so z. B. als Ananas, Dattel-, Erdbeer-, Himbeer-, Heidelbeer- oder Rosinen-Quarkspeise. Als Nachtisch ist auch die Kokos-, Kardamom- oder Schokoladenspeise gut geeignet.

Nahrhafte und schmackhafte Kaltschalen für den Sommer erhält man, wenn man Quark. Leinöl, Milch — wie vorstehend beschrieben — gut verrührt und anschließend kalte Milch und Früchte hinzufügt. Auch fein zerkleinerte Bananen schmecken in dieser Zusammensetzung ausgezeichnet, evtl. auch, wie im Obstsalat, mit verschiedenen Früchten kombiniert. Man hat bei dieser Kaltschale den Vorteil vor den Obstsalaten, daß die Fett-Eiweiß-Grundlage ein anhaltendes Sättigungsgefühl hervorruft, jedoch ohne das unangenehme Völlegefühl. Rosinen, die in Fruchtsaft vorgeweicht sind, ergeben besonders für den Winter eine gute und erfrischende Beigabe.

Bei der Herstellung der Kaltschale oder der süßen Speisen erhält die gesamte Creme eine feine Note, wenn man bei der Verarbeitung des Öles, wobei das Leinöl auch gelegentlich durch Sonnenblumenöl ersetzt werden kann, ein bis zwei Eßlöffel Walnußöl hinzufügt. Zusätzliche Beigabe von geraspelten Nüssen. evtl. zum Bestreuen der Schale, erhöht den Geschmack und schafft weitere Abwechslung.

Bei der Herstellung der süßen Speisen wirkt sich gelegentliche Zugabe von Kokosraspeln oder Kokosmilch angenehm aus. Alle süßen Speisen sind nur mit Honig zu süßen. Die meisten süßen Speisen sind übersüßt! Man empfindet dies sehr bald, wenn man nur kurze Zeit aromareiche, gute Süßspeisen kennengelernt hat.

In der herzhaften Geschmacksrichtung ergeben sich mindestens genau so zahlreiche Möglichkeiten, Abwechslung zu schaffen, und zwar durch Zugabe von feingewiegten Kräutern, wie Dill, Petersilie, Schnittlauch, Majoran, Zwiebeln und auch Knoblauch. Die gute Hausfrau wird bald selber die Möglichkeiten und besten Kräuterkombinationen herausfinden, wenn sie erst nur damit beginnt. wieder mit Kräutern und nicht nur mit Salz und Pfeffer zu würzen. Eine Auswahl von guten Gewürzen und einen "Gewürzfahrplan" liefert die Yehi-Mühle in Karlsruhe. Auch das Reformhaus ist hier in der Lage, zu raten und zu helfen.

Es ist einfach, mit der Quark-Leinöl-Grundlage eine bunte Schnittchenplatte, die allerlei Abwechslung für das Auge und für den Gaumen bietet, herzurichten. Man stellt z. B. zuerst die Quark-Leinöl-Mischung her und fügt etwas Kräutersalz hinzu. Dann bestreicht man die Brote mit dieser Grundlage und bestreut nun die verschiedenen Schnittchen mit feingewiegter Petersilie oder mit Schnittlauch oder mit dem roten Paprika, mit Kümmel, Curry, mit feingewiegter Zwiebel, mit geriebenem Kräuterkäse usw. Auch Scheiben von Tomaten, Gurken. Rettichen, Radieschen lassen sich zu dem Quark-Leinöl-Aufstrich verwenden. Bestreicht man außerdem einige Schnitten mit Diäsan und belegt diese mit den verschiedenen Käsesorten, so erhält man eine reichhaltige Platte für das kalte Abendbrot, die genau so interessant, jedoch gesünder und besser bekömmlich ist, als die Brote mit dem üblichen Aufschnitt und mit Pasteten.

Für die Mittagsmahlzeit seien noch ein paar Winke gegeben. Es sollen nur Pellkartoffeln gereicht werden. Besonders die neuen Kartoffeln schmecken ausgezeichnet mit einer der eingangs beschriebenen herzhaften, mit Gewürzkräutern versetzten Quark-Leinöl-Speise. Durch Zugabe von etwas reichlicher Milch erhält man aus der Quark-Leinöl-Kombination eine Grundlage, die verwendbar und mindestens ebenso bekömmlich ist wie die beste Mayonnaise. Zur Herstellung der verschiedenen Salate kann diese Quark-Leinöl-Grundlage dienen. Sie verträgt sich gut mit etwas Zitronensaft. Gesund und angenehm im Geschmack wird diese Salattunke durch Hinzufügen von feingewiegten Salz- oder Gewürzgurken. Paprika kann auch in dieser Kostform recht gut verwendet werden.

^{*} dem leinölhaltigen Speisefett der Firma Eden-Waren, Bad Soden Taunus,

Nachschrift

Unmittelbar nach der Drucklegung der Arbeit: "Untersuchung der Blutlipoide, Geschwulstproblem und Fettforschung" (Fette und Seifen, März 1952), Fette aus Carcinomgeschwulsten und "Polv-Öle", Fette und Seifen (Juni 1952), wurde ich, im Staatsdienst stehend, an der Fortführung dieser Arbeiten gehindert.

Aus diesem Grunde ließ ich die Urheberschaft zu diesen Forschungsergebnissen feststellen. Das Manuskript zu der Arbeit, die in dieser Broschüre vorliegt, wurde bereits am 24./25. Mai 1953 fertiggestellt und am 26. Mai 1953 im Kultusministerium eingereicht. Auf Anforderung sollte dargelegt werden, ob und inwiefern die neu erkannten Zusammenhänge Bedeutung für die gesamte Medizin einschließlich zur Lösung des Geschwulstproblems haben. Die Arbeit kam im Laufe der "Begutachtung" mehreren Fachgelehrten dieses speziellen Gebietes zur Kenntnis.

Die Bedeutung der neuen Forschungsergebnisse für die gesamte Medizin einschließlich des Krebsproblems wurde anerkannt. Es wurde offiziell die Tatsache geklärt, daß mir zusteht, dies zuerst erkannt zu haben. In Bonn beginnt man allmählich die Nahrungsfette von den schwer toxisch wirkenden Pseudofetten zu bereinigen. Ein diesbezügliches Dankschreiben erreichte mich. Aber in welchen Sektor wandern die Forschungsgelder?

Die Gültigkeit der neuen Perspektive für die Beherrschung des Krebsproblems aber setzt sich still und unaufhaltsam durch: Krebs ist ein Fettproblem! Es geht um die Frage der Fettverbrennung.

Im Sommer des Jahres 1953 lag dieses Manuskript im Laufe mehrerer Monate dem wissenschaftlichen Beirat der Zeitschrift "Hippokrates" vor, ebenso dem Beirat der "Ärztlichen Forschung". Die Drucklegung kam nicht zustande.

Somit dürfte klar sein: Arbeiten, die nach März 1952 erschienen sind und sich mit der Bedeutung der Linolsäure für die Atmungserregung beschäftigen, mit dem Synergismus zwischen der Sulfhydrylgruppe und der Linolsäure, können einen Anspruch auf Urheberschaft dieser Erkenntnisse und die sich daran anknüpfenden Betrachtungen in den grundsätzlichen Fragen, die in dieser Schrift dargelegt sind, nicht erheben.

Auch die neuerdings von verschiedenen Forschern aufgegriffenen Untersuchungen über die Lokalisation der Atmungsfermente mit Hilfe des Zweiphasenkontrast-Mikroskopes und die Möglichkeit, diese durch Nahrungszufuhr im Sinne obiger Ausführung zu beeinflussen, wurden erstmalig von mir durchgeführt und auch publiziert (s. dagegen auch Film "Lebendes Blut", Hoffmann-La Roche!).

Dr. Johanna Budwig