

Werk

Titel: Die chemische Koordination der Körpertätigkeiten

Autor: Starling , H.

Ort: Braunschweig

Jahr: 1907

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?385489110_0022 | LOG_0181

Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

Naturwissenschaftliche Rundschau.

Wöchentliche Berichte

über die

Fortschritte auf dem Gesamtgebiete der Naturwissenschaften.

XXII. Jahrg.

9. Mai 1907.

Nr. 19.

Die chemische Koordination der Körpertätigkeiten.

Von Professor H. Starling F. R. S. (London).

(Vortrag, gehalten auf der 78. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1906 in Stuttgart.)

. . . Ich habe es mir heute zur Aufgabe gestellt, Ihnen einen kurzen Überblick über eine Reihe von Erscheinungen zu liefern, deren genaueres Studium verspricht, die Fähigkeit der Einflußnahme auf einige der wichtigsten Vorgänge im Körper in unsere Hand zu legen.

Wir haben uns daran gewöhnt, jeden Lebensvorgang im tierischen Körper als ein Glied in der endlosen Kette seiner Anpassungen an die Umgebung zu betrachten, von denen jeder Anpassungsvorgang sich wieder aus einer ganzen Anzahl einzelner, wechselseitiger Adaptationstätigkeiten zwischen oft sehr verschiedenen Teilen des Körpers zusammensetzt.

Diese gemeinsame Tätigkeit verschiedener Organe setzt die Existenz eines vermittelnden oder kontrollierenden Mechanismus voraus, welcher letzterer in vielen Fällen durch das Nervensystem repräsentiert wird. In jedem Falle, in dem die Tätigkeit eines Organs sich schnell anderen Körperorganen anzupassen hat, ist die Vermittelung des Nervensystems unumgänglich.

Der Consensus partium ist jedoch keine den höheren Tierarten ausschließlich zukommende Eigenschaft; er ist charakteristisch für alle und jede organische Existenz und findet sich ausnahmslos in der ganzen Pflanzen- und Tierwelt vor, in vielen Fällen bei völligem Fehlen eines Nervensystems. In diesen letzteren Fällen müssen die gegenseitigen Beziehungen zwischen verschiedenen Teilen des Organismus durch chemische Mittel herbeigeführt werden. Die auffälligsten Reaktionen bei den niedrigsten Organismen, wie z. B. bei Bakterien, sind jene, welche durch chemische Substanzen bedingt und allgemein als chemotaktische bezeichnet werden.

Chemotaktische Empfindlichkeit ist der bestimmende Faktor bei der Anhäufung von Bakterien und anderen einzelligen Organismen um Nahrungsstoffe, bei der Ansammlung von Phagocyten um fremde Körper und bei der Vereinigung der Geschlechtszellen bei Pflanzen und Tieren. Wenn der Endsproß einer Tanne entfernt wird, so tritt einer der Seitensprosse des nächsttieferen Astkranzes an seine Stelle, der frühen Zerstörung eines Blütensproßlings folgt die Entwicklung neuer Ersatzsproßlinge; Tatsachen, die

auf die Wirkung chemischer Substanzen zurückgeführt werden können, welche irgendwo in der Pflanze erzeugt werden und deren Wachstum nach einer bestimmten Richtung anzuregen befähigt sind. Bei Pflanzen und niedrigen Tierarten muß die Übertragung einer Beeinflussung, die durch ein chemisches Mittel dargestellt wird, von einem Teil des Organismus zu einem anderen ein verhältnismäßig langsamer Prozeß sein.

Mit dem Auftreten eines Gefäßsystems und einer kreisenden, alle Körperzellen in gleicher Weise durchtränkenden Flüssigkeit ändert sich dies: es kann keine chemische Substanz gebildet und von irgend einer Zelle ausgeschieden werden, ohne in kurzer Zeit zu allen übrigen Körperzellen zu gelangen. Dadurch wird verschiedenen Teilen des Körpers ein gemeinsames Wirken ermöglicht, indem gewisse chemische Substanzen im Stoffwechsel eines der zu gemeinsamer Arbeit verbundenen Teile gebildet und von da aus vermittelt der zirkulierenden Flüssigkeit über den ganzen Körper verbreitet werden. Die Vorstellung, daß unter den Bestandteilen der inneren Ernährungsflüssigkeit der Organismen sich gewisse Substanzen befinden, deren Aufgabe es ist, nicht als Nahrungstoffe im gewöhnlichen Sinne des Wortes, sondern als sog. Reizstoffe zu dienen, ist den Botanikern längst geläufig gewesen; trotzdem ist es uns bisher nicht möglich gewesen, die genaue Grenze zu ziehen zwischen Substanzen, die, wenn auch in kleinsten Mengen, zum Aufbau des Zellensystems selbst notwendig sind, und solchen, deren Aufgabe es ist, die Funktionen des bereits gebildeten Protoplasmas zu modifizieren.

Der Wert der Nahrungsstoffe steht im Verhältnis zu ihrer Fähigkeit, dem Organismus Energie oder aber Material zu seinem Aufbau und Wachstum zuzuführen. Die erwähnten Reizstoffe aber sind, soweit uns bekannt ist, nicht assimilierbar und liefern auch keine nachweisbaren Energiemengen. Ihre Bedeutung liegt in ihrem dynamischen Einfluß auf die lebende Zelle. Sie bilden in dieser Hinsicht eine Analogie mit den Substanzen, aus welchen die gewöhnlichen Heilmittel unserer Pharmakopöen bestehen. Da es ihre Aufgabe ist, bei normaler Körperfunktion sehr häufig in den Blutstrom hinein ausgeschieden zu werden, durch welchen sie jenen Organen zugeführt werden, auf welche sie ihre spezifische Wirkung entfalten, so können sie nicht zu jener Klasse von komplexen Körpern tierischer oder pflanzlicher Herkunft

gehören, welchen wir die Toxine zuzählen. Diese Toxine, welche nach Ehrlichs Anschauung die Rolle der Nahrungstoffe nachäffen und dergestalt beim Aufbau der lebenden Zelle selbst Verwendung finden, verursachen, wahrscheinlich infolge dieser selben Eigenschaft, nach Injektion in den Blutstrom die Bildung der Antikörper. Die Bildung von Antikörpern würde in Fällen, wo ein Zusammenwirken durch ein chemisches Medium bedingt ist, dessen physiologische Wirkung vernichten. Wir müssen daher diese letzteren Substanzen, die während des normalen Stoffwechsels gewisser Zellen entstehen, als Körper von bestimmter chemischer Konstitution auffassen und sie in bezug auf chemische Natur und Wirkungsweise mit Heilmitteln, die eine bestimmte Wirkung ausüben, beispielsweise mit den Alkaloiden, vergleichen. Diese Schlußfolgerung erhält ihre Bestätigung durch einige Untersuchungen über die Natur der chemischen Boten, welche gewisse wohlcharakterisierte Beziehungen zwischen Funktionen im Organismus höherer Tiere vermitteln. In Anbetracht der ausgesprochenen charakteristischen Eigenschaften dieser Körpergruppe und der wichtigen Aufgaben, die derselben im Organismus der höheren Tiere zufallen, schlage ich vor, diesen Substanzen einen eigenen Namen zu geben, und ich werde sie deshalb fernerhin in diesem Vortrage als „Hormone“ (von ἑρμῶω = ich reize oder rege an) bezeichnen. Die mir zur Verfügung stehende Zeit gestattet mir nicht, Ihnen eine vollständige Aufzählung aller Beziehungen verschiedener Funktionen zu liefern, welche innerhalb des Körpers durch chemische Mittel bewerkstelligt werden. Einige Beispiele aus dem Gebiete dieser hormonischen Reaktionen werden genügen, Ihnen die Wichtigkeit dieser Klasse von Reaktionen vorzuführen.

Das einfachste Beispiel auf dem Gebiete der chemischen Korrelation wird durch den Mechanismus geliefert, vermittelt dessen ein sich kontrahierender Skelettmuskel mit der notwendigen Sauerstoffmenge versorgt wird. Vor vielen Jahren lehrte Miescher, daß die Tätigkeit des Atemzentrums durch die Kohlensäurespannung im Blutplasma und letztere wieder durch die Spannung der Kohlensäure in den Lungenalveolen bestimmt wird. Diese Theorie ist kürzlich durch Haldane und Priestley und, wie ich glaube, durch die von Zuntz und seiner Schule erhaltenen Resultate bestätigt worden. Innerhalb physiologischer Grenzen erhöhte Muskeltätigkeit vermehrt die Ausscheidung von Kohlensäure durch die Muskeln und erhöht so die Spannung dieses Gases im Blute. Als unmittelbare Folge stellt sich erhöhte Tätigkeit des Atemzentrums ein. Die Atemzüge werden tiefer und schneller, bis die erhöhte Ventilation gerade genügt, um die Kohlensäurespannung des Blutes auf ihren Normalwert zurückzuführen. Wird die Muskeltätigkeit exzessiv gesteigert, so daß die Sauerstoffzufuhr den Sauerstoffbedarf der Muskeln nicht mehr zu decken vermag, so findet ein Übertritt von sauren Substanzen, wie Milchsäure, ins Blut statt. Diese sauren Substanzen werden eine weitere Erhöhung der

Kohlensäurespannung im Blute und in noch gesteigertem Ausmaße im Atemzentrum verursachen, der Einfluß auf die Atembewegungen wird somit noch ausgesprochener als zuvor. In diesem Falle wird das Hormon von einem der gewöhnlichsten Produkte des Stoffwechsels dargestellt. Diese chemische Korrelation, die Anpassung der Tätigkeit des Atemzentrums an die Bedürfnisse des Muskelsystems, wird durch die Entwicklung einer speziellen Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen Kohlensäure ermöglicht. Es ist wahrscheinlich, daß auch die anderen Hormone, deren Tätigkeit ich heute besprechen möchte, ursprünglich gewöhnliche Stoffwechselprodukte einiger Gewebe darstellten, und daß die Entwicklung der chemischen Korrelation nicht durch die Hervorbringung einer besonderen Substanz, die als chemisches Medium zu dienen hat, zustande kam, sondern durch die Erwerbung einer spezifischen Empfindlichkeit seitens eines anderen funktionell verwandten Gewebes.

Im Verdauungstrakt finden wir die anschaulichsten und am meisten typischen Beispiele chemischer Anpassung. Vergegenwärtigen wir uns z. B. den Verdauungsprozeß im Duodenum. Die Forschungen von Hirsch, v. Mering und Anderen haben uns gelehrt, daß eine halbe Stunde bis drei Stunden nach einer Mahlzeit der Sphincter pylori in regelmäßigen Intervallen sich öffnet, um den stark sauren Chymus, welcher die ersten Produkte der Magenverdauung enthält, in das Duodenum übertreten zu lassen. Sobald diese saure Flüssigkeit den Darm betritt, ergießen sich in ihn drei Säfte, welche an der Darmverdauung teilnehmen: der Pankreassaft, die Galle und der Succus entericus. Der letztgenannte Saft ist ein Produkt der Drüsen, welche sich an der Innenseite der Darmwandung selbst befinden, seine Ausscheidung könnte somit ganz wohl durch direkte Einwirkung des sauren Chymus auf die Darmschleimhaut angeregt werden. Eine reflektorische Kontraktion der Gallenblase ist zweifellos wichtig für den Zufluß der Galle. Wenn wir jedoch eine Gallenfistel herstellen, so finden wir, daß dem Eintritt des Chymus in das Duodenum nach ein oder zwei Minuten eine wirkliche Steigerung der Menge der von der Leber selbst sezernierten Galle folgt. Wir haben hier somit zwei Drüsen, deren sekretorische Anteile sich in beträchtlicher Entfernung von dem primären Orte des Reizes, i. e. von der Duodenalschleimhaut, befinden. Welcher Natur ist der Konnex zwischen der Schleimhaut und den beiden Drüsen?

Claude Bernard beobachtete reflektorische Absonderung von Pankreassaft nach Einführung von Äther in den Dünndarm, und diese Erscheinung wurde sowohl von ihm, als auch von späteren Forschern der Mitwirkung des Nervensystems zugeschrieben. Wenn man von einigen positiven Resultaten, die Heidenhain durch Reizung der Medulla oblongata erzielte, absieht, waren alle Versuche, die Bahnen dieses Reflexes zu bestimmen, erfolglos, bis Pawlow die Physiologie durch eine neue Versuchstechnik bereicherte, mit deren Hilfe er bewies, daß eine Sekretion von

Pankreassaft bei Hunden (und zwar ohne die Tiere zu narkotisieren, und ohne daß damit Schmerz verbunden wäre) durch Reizung der peripheren Enden der durchschnittenen Nervi vagi erhalten werden kann. Nach Pawlow würde dieser Konnex durch die Nervi vagi und die Medulla oblongata gebildet. Der Ausgangspunkt des Reflexes wäre die Reizung der Duodenalschleimhaut durch Säuren und Fette. Sieht man von der Nahrungsaufnahme ab, so läßt sich nach Pawlow Abscheidung von Pankreassaft am leichtesten durch Einführung von verdünnter Salzsäure, sei es direkt ins Duodenum oder indirekt vom Magen aus, erzielen.

Im Jahre 1900 zeigten unabhängig von einander Wertheimer und Popielski, daß Einführung von Säuren in das Duodenum oder den Anfangsteil des Dünndarms, selbst nach Durchtrennung beider Nervi vagi und splanchnici und nach Zerstörung des Rückenmarks, eine Sekretion von Pankreassaft hervorruft. Die genannten Forscher schließen daraus, daß wir es mit einem auf dem Wege des peripheren Nervensystems allein zustande kommenden reflektorischen Vorgang zu tun haben. Um die Bedingungen dieses peripheren Reflexes festzustellen, begann ich in Gemeinschaft mit Bayliss das Studium der Pankreassekretion (vgl. Rdsch. 1904, XIX, 339, 355). Es wurde uns bald klar, daß das Nervensystem an diesem sogenannten Reflex wohl kaum beteiligt gewesen sein kann. Es gelang uns z. B., an einem Stück des Dünndarms im oberen Teile des Jejunums jegliche nervöse Verbindung zu zerstören und es gleichzeitig durch die unverletzten Gefäße im Zusammenhange mit dem Körperkreislauf zu belassen. Der Einführung von 0,4 % Salzsäure in eine derartig isolierte Darmschlinge folgt die Ausscheidung einer gleichen Menge von Pankreassaft, wie wir am Anfang des Experiments erhielten, als die Säure in den intakten, vom Nervensystem noch nicht abgelösten Darm eingeführt worden war. Wir wußten bereits aus Wertheimers Experimenten, daß direkte Einführung von Säuren in den Blutkreislauf ohne Einfluß auf das Pankreas bleibt. Der einzig mögliche Schluß, den unser Experiment zuläßt, ist, daß die Säure auf die Darmepithelzellen wirkt und die Anregung zur Bildung einer Substanz innerhalb dieser Zellen gibt. Diese Substanz wird vom Blute absorbiert und der Drüse zugeführt, auf deren Sekretionszellen sie als spezifischer Reiz wirkt.

Der Beweis dieser Annahme war unschwer zu erbringen. Ein kleines Stück Darmschleimhaut wurde abgeschabt, mit Säure verrieben und der rasch filtrierte Extrakt in die Vena jugularis injiziert; innerhalb zweier Minuten beobachteten wir eine mächtigere Sekretion von Pankreassaft, als wir als das Resultat der Einführung der Säure in das Darmlumen erhalten hatten.

Es war somit klar erwiesen, daß der Nexus zwischen Duodenalschleimhaut und Pankreas nicht nervöser, sondern chemischer Natur sein muß. Unter dem Einfluß der Säure wird eine neue Substanz in den Epithelzellen gebildet, die wir „pankreatisches Sekretin“

nennen wollen, und deren Aufgabe es ist, als spezieller chemischer Bote zur Anregung der Pankreastätigkeit zu dienen. Obgleich unsere Beobachtungen durch spätere Forscher auf diesem Gebiete völlig bestätigt wurden, ist es den Physiologen doch noch nicht gelungen, das Sekretin zu isolieren. Die Tatsachen, daß es durch Kochen, selbst in stark saurem Medium, nicht zerstört, daß es durch Magensaft nicht angegriffen wird, daß es leicht diffundiert und durch die gewöhnlichen Reagentien für Proteine und Peptone, wie Gerbsäure und Phosphorwolframsäure, nicht gefällt wird, weisen auf einen verhältnismäßig stabilen Körper von bestimmter Konstitution und wahrscheinlich von niedrigem Molekulargewicht hin. Er gehört mit einem Worte zu den physiologisch wirksamen Agentien, die wir als „Hormone“ bezeichnet haben. Obenerwähnte charakteristische Eigenschaften des Sekretins, zusammengehalten mit seiner Unbeständigkeit bei Anwesenheit von Sauerstoff oder oxydierenden Agentien, genügen, um die Unhaltbarkeit von Popielskis Ansicht, nach der Sekretin nicht mehr und nicht weniger als ein Pepton ist, darzutun. Der geringe und unbeständige Effekt, den die Injektion einer großen Dosis von käuflichem Pepton auf das Pankreas hervorbringt, ist nicht zu vergleichen mit der starken Absonderung von Pankreassaft, die nach Injektion minimaler Dosen von Sekretin stattfindet. Es ist auch möglich, daß mitunter eine Spur von Sekretin selbst sich im käuflichen Pepton vorfindet, im Falle letzteres durch Einwirkung von künstlichem Magensaft auf Gewebe, die etwas Darmschleimhaut enthielten, hergestellt wurde. Sekretin ist eine Substanz, deren Vorkommen streng begrenzt ist. Es wird durch die Einwirkung von Säuren (vermutlich aus einem Vorläufer, dem Prosekretin) auf die Schleimhaut des Duodenums und des oberen Abschnittes des Dünndarms gebildet. Saure Extrakte aus dem unteren Abschnitte des Ileums, des Dickdarms oder aus irgend einem anderen Gewebe des Körpers bleiben ohne Wirkung auf das Pankreas.

Da das Zusammenwirken der drei Säfte: Pankreassaft, Galle und Succus entericus, zum normalen Ablauf des Verdauungsprozesses im Duodenum notwendig ist, wäre es offenbar ein ökonomischer Mechanismus, wenn die Tätigkeit aller drei beteiligten Drüsenarten durch ein und dasselbe Mittel angeregt würde, d. h. wenn das Sekretin, welches durch Einwirkung von Säure auf die Duodenalschleimhaut gebildet wird, sekretomotorisch nicht nur auf das Pankreas, sondern auch auf Leber und Lieberkühnsche Krypten wirken würde. Daß dies bei der Leber der Fall ist, wurde von Bayliss und mir bewiesen. Es ist nötig, bei der Prüfung der Wirkung von Darmextrakten auf dieses Organ etwa darin enthaltene Gallensalze, die an sich bereits cholagog wirken würden, auszuschließen. Aus diesem Grunde behandelten wir in unseren Versuchen über den Einfluß des Sekretins auf die Leber vor allem die Schleimhaut mehrmals mit kochendem absoluten Alkohol, in welchem Prosekretin unlöslich ist. Dadurch wurden alle Gallensalze entfernt. Darauf