

Bemerkungen zu vorstehender Arbeit von V. Doljanski.

Untersuchungen über die proteolytischen Fermente der *Rana temporaria* in verschiedenen Stadien der Metamorphose.

Von
R. Rössle.

(Eingegangen am 15. Juli 1933.)

In der vorstehenden Arbeit ist schon auf die Untersuchung meines Schülers *H. Bredt* verwiesen worden, die sich die Aufklärung über die gestaltlichen Vorgänge des Gewebsabbaues bei der Metamorphose des Frosches unter dem Einfluß der Thyroxinwirkung zum Ziele gesetzt hatte. Dieser Abbau verläuft schon bei normalen Bedingungen unter histologischen Bildern, die man, wie ich früher zu zeigen versucht habe (1922), als eine physiologische Entzündung auffassen kann. Wenn man weiter der Entzündung ganz allgemein den Charakter einer im wesentlichen zweckmäßigen Regulation zuerkennt, die u. a. bewirkt, daß funktionell wertlos gewordene, geschädigte und gewebfremd gewordene Bestandteile beseitigt werden, so wird man suchen müssen, ob diese Beseitigung auf dem Wege einer geweblichen Verdauung geschieht. Man wird also nachzusehen haben, ob die neuerdings bekannt gewordenen histalen proteolytischen Fermente dabei eine Rolle spielen. Dies sollte der Sinn der Untersuchung der vorstehenden Arbeit sein. Der Nachweis von eiweißspaltenden Enzymen in den Gliedmaßen, welche in lebhaftem Abbau (Schwanz) und Aufbau (vordere und hintere Extremität) begriffen sind, läßt die Vermutung zu, daß wir mit der Auffassung der Entzündung als eines gesteigerten geweblichen Verdauungsvorganges auf dem rechten Wege sind. Die Frage bleibt offen, ob es neben den bekannten, hier nachgewiesenen Fermenten, die bis vor kurzem als spezifische Produkte der Epithelien der Verdauungsorgane angesehen wurden, nicht noch zur Zeit unbekannte, besondere Enzyme des mesenchymalen Stoffwechsels gibt.

Weiter ergibt sich die Frage, ob nicht schon heute die Ergebnisse der morphologischen und der Enzymforschung miteinander noch besser zur Deckung gebracht werden können. In der Tat scheint sich hierfür ein Verständnis aus den neuen Ergebnissen über die Beziehung zwischen Atmung und Proteolyse anzubahnen. Hydrolytische Abbauvorgänge

kennzeichnen den Zustand, in dem Zellen ungenügend mit Sauerstoff versorgt sind. Nach *Waldschmidt-Leitz* befindet sich der weitaus überwiegende Teil der katheptischen Proteinase in inaktivem Zustande in der lebenden Zelle und ist dadurch gegenüber höheren Proteinen in unwirksamem Zustande¹. *Grassmann* drückt sich an der angegebenen Stelle folgendermaßen aus: „In der normalen und mit Sauerstoff ausreichend versorgten Zelle sollte, wenn dies zutrifft, das Eiweiß gewissermaßen vor dem Angriff der Proteinase geschützt sein und erst in der absterbenden oder in der ungenügend atmenden Zelle würden die Voraussetzungen für die Aktivierung der Proteinase und damit für das Einsetzen autolytischer Abbauprozesse gegeben sein.“

Seit vielen Jahren habe ich mein Augenmerk auf Besonderheiten der Blutströmung in entzündeten Geweben gerichtet und auf die Bedeutung der von mir seinerzeit nicht sehr glücklich so genannten „serösen Stase“ aufmerksam gemacht; sie wurde sicherlich gegenüber der viel auffälligeren entzündlichen Hyperämie unterschätzt. Sie besteht darin, daß in einer gewissen Zone des Entzündungsherdes die Capillaren nicht mehr rotes Blut, sondern nur Blutflüssigkeit ohne Zellen, d. h. nur Plasma, enthalten. Diesen Vorgang kann man in allen möglichen Abwandlungen, auch in Schnitten entzündeter Organe erkennen (Gehirn, Niere, Leber; vgl. meine Arbeit über „Veränderungen der Leber beim Morbus Basedowii“ in diesem Bande), wenn die Beobachtung auch am lebenden Gewebe viel eindrucksvoller ist (Abbildungen davon finden sich in der Arbeit meines Schülers *A. Fröhlich* in der Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. 20, 1914).

Diese seröse Stase oder besser gesagt „reine Plasmaströmung“ bewirkt nun, daß die zu solchen Blutbahnabschnitten zugehörigen Gewebsteile nur ungenügend mit Sauerstoff versorgt werden, da ja die Überträger fehlen. Hier wäre also nach dem Obigen eine erste Bedingung für die Folgen eines Sauerstoffmangels gegeben. Er scheint sich sehr rasch in einer zunehmenden Durchlässigkeit der Capillarwand zu äußern. Inwieweit schon hier — ohne weitere Giftwirkung — genügende Ursache zur Auflösung der Elemente der Capillarwand (Endothelien, Grundhäutchen) gegeben sind, entzieht sich noch unserer Beurteilung. Die Meinungen darüber können auseinandergehen (vgl. die Arbeit *P. Schürmanns* in diesem Bande und seine Aufstellung des Begriffes einer *Dysorie*). Sicher scheint mir, daß diese Gebiete reiner Plasmaströmung diejenigen sind, in denen durch Aktivierung endocellulärer proteolytischer Enzyme nun auf den Bestand der erstickenden Zelle ein enzymatischer Angriff stattfindet; es scheint auch wahrscheinlich, daß die austretenden Bestandteile des Plasmas imstande sind, zu der Auflösung solcher Zellen beizutragen.

¹ Vgl. *W. Grassmann*: Ergebnisse der Enzymforschung, Bd. 1, S. 154. Leipzig 1932.

Kehren wir nun zur Betrachtung unseres Ausgangspunktes zurück, so ist es eine Beobachtung, welche sich uns an dem Kreislauf des in Rückbildung begriffenen Kaulquappenschwanzes immer wieder als bedeutsam und vielleicht als die primäre Veränderung dabei aufdrängte, das war eben jene eigenartige „Leere“ der Randcapillaren des Ruderschwanzes, bei der nur mehr Plasma in ihnen kreist. (Vgl. auch die Arbeit *Bredt* l. c.) Auch die besondere Empfindlichkeit des Capillarsystems, die sich außerdem in der Neigung zu Stase und dauerndem Verschuß der feinsten Blutgefäße verrät, fiel in diesem Zustand immer wieder auf. Der Gedanke liegt also nahe, daß, wie auch immer diese Veränderlichkeit des peripheren Kreislaufs in dem dem Abbau bestimmten Larvenorgan ihrerseits bedingt sein mag, das Aufhören einer mit regelmäßiger Sauerstoffzufuhr verbundenen Blutversorgung und die Speisung lediglich mit dem O-armen Plasma die Grundbedingungen für die Entstehung der autolytischen Abbauvorgänge seien, auf denen die Rückbildung der verschiedenen Gewebe des Ruderschwanzes der Froschlarve beruht. Was an cellulären Leistungen unter dem morphologischen Bilde einer Entzündung hinzukommt, sind im Vergleich zu diesen Grundvorgängen schon sekundäre Prozesse.
