

obersten) Loch beginnen und bis zum obersten (bezw. untersten) in einer Schraubenlinie fortfahren.

Das Verhalten der Menschen in bezug auf das Schraubenlinienproblem zeigt einen unverkennbaren Fortschritt in den Lösungsversuchen, die sich mit dem zunehmenden Alter der Versuchspersonen immer mehr den Forderungen des Prinzips der kürzesten Bahn nähern.

Die, nach den menschlichen Begriffen, richtige Lösung des Schraubenlinienproblems durch die Vertreter von zwei, in der psycho-physiologischen Organisation so weit voneinander stehenden Arten, wie es die vorwiegend instinktiv handelnden Hummeln einerseits, die vorwiegend intelligent verfahrenen erwachsenen Menschen andererseits sind, beweist von neuem, daß der Instinkt und die Intelligenz sich in ihren motorischen Äußerungen ähneln.

Diese Ähnlichkeit ist nicht nur oberflächlich, sondern sie geht tiefer.

Denn, wie die kürzlich ausgeführten Versuche über den Arbeitsvorgang mir gezeigt hatten, weisen nur die Insekten und die normalen erwachsenen Menschen ein rhythmisches, also ein regelmäßiges und ökonomisches Arbeitssystem auf, während die Vertreter der dazwischen stehenden Wesen — ähnlich wie die Kleiber und Kinder bei der Lösung des Schraubenlinienproblems — unsystematisch und unökonomisch arbeiten⁴).

Die Kontraste berühren sich! Das ist wohl nur deshalb der Fall, weil die konträren Begriffe als Endglieder einer kontinuierlichen Reihe innerlich verwandt sind.

Medizinisch-zoologische Studien.

I. Mitteilung.

Die antipyretische Wirkung des Regenwurms und programmatische Hinweise auf die allgemein-biologische Bedeutung des Tyrosins.

Von **Dr. Ulrich Hintzelmann.**

(Forschungsinstitut für angewandte Zoologie, München.)

Aufgabe des medizinischen Zoologen ist es, nicht nur die krankheitserrregenden, krankheitsübertragenden und den Menschen sonstwie schädigenden Tiere zu bekämpfen, sondern auch die theoretischen Grundlagen für diese Tätigkeit zu schaffen. Daneben sind auch u. a. die therapeutisch zu verwendenden Tiere zu berücksichtigen und deren Biologie zu studieren, zumal da sich daraus Beziehungen allgemeiner Art ableiten lassen. Unter diesem Gesichtspunkt gewinnt die Pharmakologie und Toxikologie der Tiere an erneutem, allgemeinem Interesse. Von den hier in Betracht kommenden Organismen ist der Regenwurm,

⁴) Vergleichende Studie über den Arbeitsvorgang (Zeitschr. für angewandte Psychologie 1921).

Lumbricus terrestris, herculeus usw., von Bedeutung, da er in der alten wie modernen europäischen und anderen Volksmedizin von jeher eine Rolle gespielt hat. Schon im Altertum verwandt (1), wird er im heutigen China und Japan als Fiebermittel häufig in getrockneter Form benutzt (2). Daneben sind durch die Arbeiten von Pauly (3), Yagi (4) u. a. Giftwirkungen dieses Tieres bekannt geworden. Wie ich feststellen konnte, liegt jedoch über die antipyretische Wirkung von *Lumbricus* nur eine mit japanischem Tiermateriale angeführte Arbeit von Nukada und Tanaka (2) vor. Es war daher von Interesse, zu untersuchen, ob auch der europäische, deutsche Regenwurm eine derart wirkende Substanz enthalten möchte, da es ja, wie in so vielen Fällen, möglich sein könnte, daß diese Eigenschaft nur den in warmen Zonen lebenden Tieren zukomme. Daher habe ich es unternommen, die in Rede stehende Frage zu verfolgen, zumal da ich glaube, einen Beitrag liefern zu können zu der allgemeinen Biologie einer in der Tierreihe sehr weit verbreiteten Substanz, ja man kann wohl sagen, eines in jedem tierischen Eiweiß vorkommenden Körpers.

In den folgenden Zeilen sollen 1. die Beobachtungen über die antipyretische Wirkung des Regenwurmes und 2. einige allgemeine Bemerkungen über die biologische Bedeutung dieser Substanz Platz finden.

1. Die antipyretisch wirkende Substanz des Regenwurms.

Die vom tierischen Organismus hervorgebrachten biologisch wirksamen Substanzen sind in ihrer chemischen Konstitution im allgemeinen wenig bekannt. Erst in neuerer Zeit sind Fortschritte in dieser Hinsicht zu verzeichnen. Es dürfte daher von Interesse sein, auf einige Beobachtungen an der Aminosäure Tyrosin hinzuweisen. Das Oxyphenylalanin oder Tyrosin ist bekanntlich ein Baustein des Eiweißmoleküls und als solcher sicher in jedem tierischen Organismus enthalten. Nukada und Tanaka (2) haben nachgewiesen, daß es das antipyretisch wirkende Prinzip der in Japan und China benutzten Regenwürmer darstellt. Ich werde zeigen, daß man auch aus den deutschen Würmern ein tyrosinhaltiges Extraktionsprodukt gewinnen kann, das demgemäß temperaturherabsetzend wirkt.

Da nach Angabe der japanischen Autoren das wirksame Prinzip koktostabil ist, konnte ich gleich daran gehen, es durch Kochen aus den Würmern zu extrahieren. Zu diesem Zwecke wurde eine größere Anzahl *Lumbricus herculeus* mit einer geringen Menge konzentrierter Kochsalzlösung behandelt, um die dabei absterbenden Tiere zu veranlassen, ihren Hautschleim abzusondern. Nach Waschen mit Wasser habe ich die Tiere im Trockenofen bei etwa 50° C. getrocknet, bis sie sich in Stücke zerbrechen ließen. Die so weit vorbereiteten Würmer wurden in einem Exsikkator über Chlorkalzium definitiv getrocknet und dann pulverisiert. Die folgenden Angaben beziehen sich auf einen Versuch aus dem November 1920. 46,5 g des erhaltenen Ausgangsmaterials habe ich mit 220 ccm Aqua destillata einige Zeit gekocht, bis die Flüssig-

keitsmenge nur noch 40,0 ccm betrug. Beim Kochen und Schütteln schäumt die dunkelbraun aussehende Flüssigkeit stark. Sie riecht unangenehm fade, was auch schon die getrockneten und pulverisierten Würmer tun. Das erhaltene Dekokt wird mit 300 ccm 95% igem Alkohol vorsichtig versetzt. Es entsteht ein voluminöser, graubraun aussehender Niederschlag, der nach dem Absetzen mehrmals mit absolutem Alkohol ausgewaschen wird. Hierbei wird er immer heller und feinflockiger. Das Waschen wird so lange fortgesetzt, bis der Alkohol sich nicht mehr färbt. Allem Anscheine nach besteht die gelbe Farbe aus einer karotinähnlichen Substanz. Untersuchungen hierüber sind im Gange. Der erhaltene, nunmehr hellgraubraun gefärbte Niederschlag, wiegt nach dem Trocknen 2,35 g. Diese Substanz ist das „Lumbrofebrin“ von N u k a d a und T a n a k a. Es ist hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Die wässrige Lösung ist dunkler gefärbt als das trockene Produkt und reagiert auf Lackmus schwach sauer. Es gelang mir, in Übereinstimmung mit den beiden japanischen Autoren, Phosphorsäure, Kalzium und Eisen nach den gewöhnlichen Methoden in der Asche nachzuweisen. Die wässrige Lösung des „Lumbrofebrins“ gibt in ausgesprochener Weise die P a u l y s c h e (5) Diazoreaktion, was für das Vorhandensein von Tyrosin oder Histidin spricht, auch erhält man die Xanthoproteinreaktion. Im Gegensatz zu den japanischen Autoren gaben meine Substanzen immer in sehr ausgesprochenem Maße die Millonsche Reaktion. Auch läßt sich aus der mit Salpetersäure behandelten Lösung Oxalsäure gewinnen, was ebenfalls für das Vorhandensein von Tyrosin spricht (6). N u k a d a und T a n a k a befreiten das rohe „Lumbrofebrin“ von dem darin enthaltenen Kalzium, Eisen und der Phosphorsäure und konnten daraus Tyrosin in razemischer Form abscheiden. Ich habe eine Reindarstellung des Tyrosins aus meinen Substanzen unterlassen, weil für mich nur ihre pharmakologische Wirkung und die biologische Aufgabe des darin enthaltenen Tyrosins von Interesse war.

Ich habe gefunden, daß das von mir dargestellte Produkt aus dem Körper des Regenwurms auf gesunde Meerschweinchen temperaturherabsetzend wirkt. Bei den Versuchen gelangten nur solche Tiere zur Verwendung, deren Temperatur rektal während einer 3tägigen Beobachtungszeit keine allzu großen Schwankungen aufwies. Da es mir, wie schon gesagt, nur darauf ankam, die temperaturerniedrigende Wirkung des aus deutschen *Lumbricus*-Arten dargestellten „Lumbrofebrins“ festzustellen, habe ich mich jeweils mit wenigen Versuchen begnügt. Die folgende Tabelle gibt die Daten eines Versuches aus dem November 1920 wieder. Die Versuche mit in anderen Monaten gewonnenen Substanzen hatten ähnliche Ergebnisse. Die temperaturherabsetzende Wirkung ist dem *Lumbricus herculeus* also in jeder Jahreszeit eigentümlich und wechselt nicht wie seine Giftigkeit.

Versuche im November 1920.

1. Meerschweinchen 330 g. Kontrolltier.

Datum	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
13.	10,45	37,55°	
14.	10,00	37,65°	
15.	9,30	37,65°	
16.	11,00	38,01°	
	11,30	38,01°	1 ccm NaCl
	12,00	38,11°	
	12,30	38,11°	

2. Meerschweinchen 380 g. (131,58)*).

Datum	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
13.	11,00	37,65°	
14.	11,00	37,67°	
15.	9,45	37,65°	
16.	11,00	37,95°	50 mg Lumbröfebrin in 1 ccm NaCl subkutan
	11,30	37,95°	
	12,00	37,25°	
	12,30	37,00°	

Senkung der Temperatur um 0,7° in 1/2 Stunde.

3. Meerschweinchen 280 g. (714,29)*).

Datum	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
13.	11,15	37,3°	
14.	10,15	37,2°	
15.	10,00	37,2°	
16.	—	—	
17.	9,15	37,1°	200 mg Lumbröfebrin in 25 ccm NaCl subkutan
	10,00	37,1°	
	10,30	36,4°	
	12,30	35,99°	
	4,30	37,25°	
18.	10,00	37,5°	

Senkung der Temperatur um 0,7° in 1/2 Stunde.

*) Die Zahlen in runden Klammern geben an, wieviel mg „Lumbröfebrin“ auf 1 kg Meerschweinchen verabreicht wurden.

4. Meerschweinchen 330 g. (227,27)*).

Datum	Zeit	Temperatur	Bemerkungen
18.	11,35	37,5°	75 mg Lumbrofebrin in 25 ccm NaCl subkutan
	12,00	37,5°	
	12,30	36,7°	
	3,00	37,3°	

Senkung der Temperatur um 0,8° in 1/2 Stunde.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Temperatursenkung annähernd 0,7° für das gesunde Meerschweinchen beträgt und daß die Substanz auch in der größten Dosis (0,71429 g gegenüber 0,25 g von N u k a d a und T a n a k a!) keinerlei toxische Erscheinungen hervorruft. Auch eine Wirkung auf das Zirkulations- und Atmungssystem konnte wenigstens von den Japanern beim Kaninchen nicht festgestellt werden. Meine Tiere fühlten sich während der Beobachtungszeit (24 Stunden) vollkommen wohl, fraßen und zeigten keinerlei Erscheinungen, die auf eine Schädigung durch das „Lumbrofebrin“ resp. das darin enthaltene Tyrosin hindeuteten.

Nach diesen Versuchen entstand die Frage, ob das im „Lumbrofebrin“ gefundene Tyrosin antipyretische Wirkungen entfalten kann. Aus den Versuchen der beiden japanischen Autoren ergibt sich, daß reines von Merck bezogenes Tyrosin „in den Dosen von 0,05, 0,15 bis 0,5 g pro Kilo Körpergewicht auf das beim Kaninchen durch den Wärmestich, bezw. durch Kolibazillentoxin erzeugte Fieber temperaturherabsetzend wirkt“ (p. 33). Diese Angaben genügten, um mich zu überzeugen, daß reines Tyrosin in der Tat temperaturerniedrigend wirkt. Ich habe daher keine eigenen Versuche mit Oxyphenylalanin angestellt.

Was ist nun die biologische Bedeutung des Tyrosins für den tierischen Organismus? Um diese Frage zu beantworten, ist es nötig, einen Blick auf die chemische Physiologie der Tiere zu werfen.

2. Allgemeine Bemerkungen über die biologische Bedeutung des Tyrosins.

Das Studium der über Tyrosin vorliegenden Literatur führt auf das ausgedehnte Gebiet der Melanine, also jener im Organismus des Warm- und Kaltblüters vorkommenden braunschwarzen Pigmente. Die über diese Farbstoffe vorliegenden Arbeiten beschäftigen sich, da sie namentlich von Anatomen, Pathologen und Physiologen ausgeführt wurden, vor allem mit den Melaninen des Menschen und anderer Säuger. Nur vereinzelt trifft man Angaben über Melanin niederer (wirbelloser) Tiere. So hat z. B. L. Brecher (7) gefunden, daß in der Hämolymphe von *Pieris brassicae* Tyrosin vorhanden ist und daß es als Chromogen wirkt. Sie spricht es als Vorstufe der braunschwarzen Pigmente an, die

demnach in diesem Falle nicht als Abkömmlinge des Hämoglobins anzusehen sind. Auf die verschiedenen Auffassungen ihrer Herkunft brauche ich an dieser Stelle nicht weiter einzugehen. Sie sind wiederholt behandelt und kritisiert worden (z. B. von v. Fürth (8)). Nachdem festgestellt wurde, daß sich Melanin unter dem Einflusse eines oxydierenden Fermentes (Tyrosinase), das auch bei wirbellosen Tieren angetroffen wird, aus Tyrosin bildet (z. B. Pržibram (9)) dürfte, wie aus einem Gesamtüberblick der einschlägigen Literatur hervorgeht, das Problem der Melaninbildung bei hämoglobinhaltigen und hämoglobinfreien Tieren seiner Lösung recht nahe gebracht sein. Ein weiteres biologisch wichtiges Moment in der Pigmententstehung sehe ich in der verschiedenen Belichtung. Es ist bekannt, daß sich nicht nur beim Menschen und Säuger in der Haut unter dem Einflusse des Lichtes Melanin bildet, sondern daß auch die Pigmentierung anderer (wirbelloser) Tiere von diesem Faktor abhängt. So hat bereits List 1899 (10) die Angabe gemacht, daß das Licht „einen wesentlichen Einfluß auf die Pigmentablagerung der Lamellibranchier“ hat. „Eine verstärkte Belichtung ruft starke Pigmentablagerung hervor, ebenso ein Lichtmangel eine Abnahme des Pigmentes“ (S. 618). Diese Beobachtung gibt mir Gelegenheit, auf einige damit im Zusammenhang stehende Untersuchungen über den Lichteinfluß auf die lebende Substanz überhaupt einzugehen. Schanz (11) zeigte, daß bei Bestrahlungen mit dem Licht einer Quarzlampe oder dem Sonnenlichte das darin enthaltene Ultraviolett auf Eiweißkörper ausfällend, aber nicht denaturierend wirkt. Diese Lichtwirkung konnte durch die Anwesenheit von Sauerstoff wesentlich gefördert werden. Hieraus ist ersichtlich, daß die strahlende Energie des Lichtes einen Einfluß auf das Eiweißmolekül auszuüben imstande ist. C. Neuberg (12) hat gefunden, daß das Sonnenlicht Reaktionen bei Anwesenheit eines als Katalysator wirkenden Uransalzes hervorzubringen imstande ist. Von den von ihm untersuchten Substanzen ist für uns hier von Interesse, daß l-Tyrosin durch die Belichtung in einen Körper umgewandelt wird, der heiße Fehlingsche Lösung reduziert. Aus den Versuchen Neubergs geht hervor, daß „dem Sonnenlicht in Gegenwart des Katalysators eine ausgesprochen spaltende Wirkung eigen ist. Besonders auffallend ist die überall zutage tretende Tendenz des Lichtes, aus zahlreichen indifferenten Stoffen des Tier- und Pflanzenorganismus karbonylhaltige Substanzen, Aldehyd- oder Ketoverbindungen zu erzeugen, deren Reaktionslust und Befähigung zu den wichtigsten Synthesen allbekannt ist“ (S. 315). Ich bemerke dazu, daß es im Körper der Tiere und Pflanzen sicher nicht an Katalysatoren fehlen wird, die eine ähnliche und eventuell viel nachdrücklichere Wirkung enthalten möchten wie das Uran. Nach Neuberg könnten die aufgeführten Versuche imstande sein, „ein Verständnis der beim Heliotropismus und beim Phototropismus sich abspielenden chemischen Vorgänge anzubahnen und vielleicht einen Einblick in den Chemismus der allgemeinen Wirkung des Sonnenlichtes auf den tierischen und pflanzlichen Organismus zu verstatten“ (S. 315).

Verfolgt man den eben skizzierten Gedankengang weiter, so kommt man zu der Vorstellung, daß durch katalytische Wirkung des Lichtes Produkte in der lebenden Substanz gebildet werden, die Reize auslösen, welche man als Lichtwahrnehmungen und Lichtempfindungen deutet. Ich habe die Vorstellung, daß an diesem Vorgange namentlich das Tyrosin beteiligt ist. Ich möchte es als photosensibilisatorisch tätige Substanz im tierischen Organismus bezeichnen und vertrete die Anschauung, daß die Lichtempfindlichkeit an das Vorhandensein von Oxyphenylalanin oder Abbauprodukten desselben gebunden sei. Für diese Auffassung scheint mir das konstante Vorhandensein von Melanin oder melaninähnlichen Substanzen, also Umwandlungsprodukten des Tyrosins, in Lichtempfindungsorganen zu sprechen. Soweit mir bekannt, trifft man dieses Verhalten ganz allgemein, abgesehen von den Fällen, in denen eine diffuse Lichtempfindung anzunehmen ist, z. B. bei Amöben. Dementsprechend bestehen Beziehungen zwischen lichtempfindlichen Organen und Pigmentbildungsstellen, in denen Oxyphenylalanin vorhanden ist. Den soeben skizzierten Vorgang der Lichtwahrnehmung stelle ich mir in der Art vor, wie v. Fürth (1912, S. 526—27) es für die Entstehung von Melaninen angegeben hat. Nur gehe ich noch einen Schritt weiter.

Durch Lichtbestrahlung wird eventuell durch Mitbeteiligung von eiweißspaltenden Enzymen die Abspaltung von zyklischen (= tyrosinhaltigen) Komplexen aus den Proteinmolekülen veranlaßt. Diese Komplexe werden nun durch Licht- und Fermentwirkung (Tyrosinase) in Melanine übergeführt. Bei dieser Umwandlung entstehen spezifisch wirkende Produkte (Photosensibilisatoren), die zur subjektiven Lichtempfindung führen. Diese Stoffe werden dann entweder weiter verwandelt und treten uns sichtbar als Pigmente entgegen oder sie werden durch nicht bekannte Vorgänge in anderer Weise verwandelt und wie gewöhnliche Stoffwechselprodukte behandelt (Bildung von Homogentisinsäure usw.).

Was nun den strengen Beweis der vorgetragenen Anschauung anbelangt, so bemerke ich folgendes. Zwei Versuchsmöglichkeiten sind prinzipiell vorhanden: einmal wäre der mikrochemische Nachweis von Tyrosin in den dem Lichte ausgesetzten und lichtempfindlichen Organen und wenn möglich, seine Lokalisation in lichtempfindlichen Zellen zu erbringen, zweitens wäre die Wirkung einer über die Norm erhöhten Tyrosinmenge im Körper oder in der Umgebung eines Tieres zu untersuchen. An dieser Stelle will ich nur so viel sagen, daß ich den Eindruck gewonnen habe, als ob sich wirklich eine erhöhte Tyrosinmenge in Lichtsinneszellen niederer Tiere (Regenwurm) fände. Weiter will es mir scheinen, als ob weiße Mäuse (es ist nötig, Albinos zu verwenden, da ihnen ja die Tyrosinase fehlt) nach subkutaner Verabreichung von viel Tyrosin das helle Tageslicht als unangenehm, z. B. blendend, empfinden. Da die Versuche noch nicht in dem nötigen Ausmaße vorgenommen werden konnten, muß ich auf weitere Angaben verzichten.

Eine ausführlichere Darlegung meiner Ergebnisse und deren Diskussion wird später folgen.

An dieser Stelle soll nur noch auf eine weitere Frage hingewiesen werden, die ich im Anschluß an die Beobachtungen des Kollegen Dr. Fritz Eckstein bei der Histiolyse tachinierter *Lyda*-Larven ventilieren werde, sobald die histologische Untersuchung abgeschlossen sein wird. Wir haben beobachtet, und Eckstein hat dieser Meinung schon Ausdruck verliehen, daß bei der vom Wirte (*Lyda*) dem Parasiten (*Tachine*) gegenüber vorgenommenen Abwehr biochemische Kräfte im Spiele sind, die zu einer Pigmentumhüllung des eingedrungenen Fremdkörpers führen. Ich bin der Ansicht, daß dieses Pigment ein Melanin ist, das nur aus Tyrosin oder einem seiner Umwandlungsprodukte entstanden sein kann. Die näheren Umstände dieses Vorganges der Abwehr gegen den Parasiten werden auf experimentellem Wege von uns gemeinschaftlich untersucht werden. Dann werde ich auch Gelegenheit nehmen, meine Vorstellungen über die physiologisch-chemische und medizinisch-zoologische Seite dieses Abwehrvorganges ausführlich darzulegen. Dabei wird sich auch die Gelegenheit bieten, noch einige andere biologische Aufgaben des Tyrosins im Tierkörper aufzuführen unter Heranziehung der einschlägigen Literatur.

Literaturverzeichnis.

1. Hovorka und Kronfeld, Vergleichende Volksmedizin Bd. I p. 358—59, Stuttgart 1908.
2. S. Nukada und B. Tanaka, Über die antipyretische Wirkung des Regenwurms und dessen wirksamen Bestandteil. Mitteilungen aus der medizinischen Fakultät der K. Universität zu Tokio, 1915. Bd. XIV, Heft 1 p. 1—35.
3. S. Yagi, Über Lumbricin, die haemolytische Substanz des Regenwurms. Arch. intern. de Pharmacod. et de Théor. 1911 Bd. XXI p. 105—17.
4. M. Pauly, Der Regenwurm. Der Illustrierte Tierfreund S. 42 und 79, Graz 1896. Zitiert nach Edwin Stanton Faust Die tierischen Gifte, Braunschweig 1906, p. 228.
5. H. Pauly, Zeitschrift für physiologische Chemie, 1904 Bd. 42 p. 508.
6. Beilstein, Organische Chemie Bd. II 3. Aufl. S. 1567.
7. L. Brecher, Die Puppenfärbung des Kohlweißlings, *Pieris brassicae*. Archiv für Entwicklungsmechanik 1918, Bd. 43 p. 146.
8. v. Fürth, Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie, Leipzig 1912 Bd. I p. 522 ff.
9. Prziham siehe O. v. Fürth: Chemische Physiologie niederer Tiere, Jena 1903.
10. List, Theodor, Über den Einfluß des Lichtes auf die Ablagerung von Pigment. Archiv f. Entwicklungsmechanik Bd. VIII, 1899 p. 618.
11. Schanz, Die Lichtreaktion der Eiweißkörper. Pflügers Archiv Bd. 164 1916 p. 445.
12. C. Neuberger, Chemische Umwandlung durch Strahlenarten. 1. Katalytische Reaktionen des Sonnenlichtes, Biochemische Zeitschrift Bd. XIII, 1908 p. 304 ff.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1922

Band/Volume: [42](#)

Autor(en)/Author(s): Hintzelmann Ulrich

Artikel/Article: [Medizinisch-zoologische Studien. I. Mitteilung. Die antipyretische Wirkung des Regenwurms und programmatische Hinweise auf die allgemein-biologische Bedeutung des Tyrosins. 293-300](#)