

Die Phosphatide der Zelle und die Vitaminwirkung.

Von

Prof. Dr. V. Grafe, Wien.

Vortrag, gehalten am 29. Januar 1930.

Bei den Bemühungen, in das Wesen der Lebensvorgänge einzudringen, hat man die verschiedensten Stoffe des lebenden Protoplasmas als die für die Lebenserscheinungen „wichtigsten“ angesehen wissen wollen, und es ist psychologisch begreiflich, daß es immer die in ihrem Aufbau unbekanntesten waren, die dafür gelten sollten. Lange Zeit waren aus diesem Grunde die Eiweißstoffe im Mittelpunkt biologischen Interesses, heute macht man daneben die Phosphatide dafür verantwortlich und zieht neben den organischen Zellkomplexen auch die lange vernachlässigten Mineralstoffe zur Erklärung der Lebensleistungen heran; immer mehr aber bricht sich die Überzeugung Bahn, daß weder die eine noch die andere Stoffgruppe, sondern nur ihr harmonisches Zusammenspiel das Mysterium des Lebens in sich berge.

Aber noch eine andere Überzeugung hat sich Bahn gebrochen, daß nämlich die längst als lebenswichtig bekannten großen Stoffgruppen wie Eiweiß, Fette, Kohlenhydrate, Salze und Wasser allein für sich durchaus nicht imstande sind, im Zellmechanismus so schnell und beweglich miteinander zu reagieren wie

das im Interesse des geregelten Ablaufes der Lebensvorgänge liegt, sondern daß eine ganze Reihe reaktionsbefördernder Stoffe dazukommen muß, von denen die wichtigsten die „Enzyme“ und „Hormone“ sind. Abgesehen von diesen das Tempo der Zellarbeit regulierenden Stoffen müssen, wie wir erst seit kurzer Zeit wissen, noch stoffliche Wirkungen — es ist vielleicht verfrüht hier von „Stoffen“ zu sprechen — dazu kommen, die eine richtige Eingliederung der Stoffe in den Zellhaushalt, eine Art Harmonisierung, vorzunehmen haben, ohne die das Zellenleben entgleist. Wir nennen sie „Vitamine“. Wie also das lebende Plasma selbst eine stoffliche Struktur, ein geordnetes Nebeneinandersein der verschiedensten Stoffe aufweist, so auch die Dynamik des Zellgeschehens, beide aber besitzen eine verhältnismäßig große Variationsbreite, welche die Anpassung der Zelle an Veränderungen ihres Milieus zur Folge hat. Unähnlich den eigentlichen Bau- und Betriebsstoffen der Zelle werden Hormone, Vitamine etc. bei ihrem Übergehen von einem anderen Organismus in den menschlichen Körper nicht abgebaut und mit der menschlichen Zelle assimiliert, sondern bleiben unverändert bei unveränderter Wirkung, eine Eigenheit, die sie mit den Giftstoffen und anderen Reizstoffen teilen, wie auch tatsächlich Vitaminpräparate, wie das im Gebrauch stehende „Vigantol“, schwere Giftwirkungen bei unzureichender Anwendung ausüben können.

Stoffe, welche als Vermittler chemischer oder physikalischer Arbeiten funktionieren, nennen wir

„Katalysatoren“; im Organismus aber gibt es nicht nur stoffliche Katalysatoren, sondern auch „Wirkungskatalysatoren“. Darunter verstehe ich Stoffkomplexe, die durch die Art ihrer Bindung beim Zerfall ihren Komponenten einen höheren Wirkungsgrad verleihen, oder wie der wissenschaftliche Ausdruck lautet, dieselben auf ein höheres Wirkungspotentiale heben. Ähnlich wie eine solche Potentialhebung durch Zerfall größerer Stoffkomplexe stattfindet, erfolgt ein Potentialhub durch chemisch wirksames Licht, wie durch Sonnenlicht, ultraviolettes und Fluoreszenzlicht. Ein solcher Potentialhub ist auch der sogenannte, nach dem Physiker Ramann in Kalkutta bezeichnete, für die chemische Stoffuntersuchung äußerst bedeutungsvoll gewordene „Ramaneffekt“. Die Vermittler dieser Lichtwirkung sind vielfach fluoreszierende Farbstoffe, wie Eosin, Fluoreszein, und für den Organismus der Blatt- und Blutfarbstoff. Wenn man einzellige niedere Tiere, Blutkörperchen etc. in einer verdünnten Lösung eines solchen Farbstoffes im Dunkeln beläßt, verhalten sie sich vollkommen normal; ins Licht gebracht, sterben sie sofort ab, eine Wirkung, die schon längere Zeit bekannt und als „photodynamische“ bezeichnet wird, womit ausgedrückt werden soll, daß die Energie des Lichtes in eine andere Energieform übergeführt worden ist. Die für die Welt bedeutungsvollste derartige Wirkung ist der Aufbau organischer Substanz durch die grüne Pflanzenzelle mit Hilfe des Sonnenlichtes, die sogenannte Kohlensäureassimilation. Hieher gehört

auch der bekannte Parallelismus von Vitaminwirkung und Uviolbestrahlung, das Wirksamwerden von unwirksamen Vitaminpräparaten durch Bestrahlen, was indessen keineswegs bei allen derartigen Stoffen zutrifft, so daß die Verallgemeinerung dieser Erscheinung zu Irrtümern Veranlassung geben oder bei Reklamen zur absichtlichen Irreführung des Laien führen kann. Es ist in diesem Zusammenhange interessant, daß manche Linsenarten einen solchen Fluoreszenzfarbstoff enthalten und daß solche Linsenarten beispielsweise von manchen nordafrikanischen Eingeborenenstämmen als fast ausschließliche Nahrung verzehrt werden, u. zw. ohne daß die bei einseitiger Kost, z. B. Reiskost so häufig auftretenden Vitaminmangelkrankheiten entstehen. Dieser Farbstoff und dessen Vitaminzusammenhänge werden gegenwärtig in meinem Laboratorium untersucht.

Bei den obengenannten Stoffkomplexen hat man häufig mineralische Bestandteile gefunden, welche für die Wirkung unerläßlich sind und gerade dieser Umstand hat die Aufmerksamkeit der Biologie auf die lange Zeit vernachlässigten Mineralstoffe unserer Nahrung gelenkt. Unter ihnen spielen sicherlich Eisen, Magnesia, Kalk eine bedeutende Rolle; aber sie gelten meistens als Beschleunigungskatalysatoren, während sich in jüngster Zeit das Interesse hauptsächlich dem Phosphor, beziehungsweise dessen biochemischen Verbindungen zuwendet. Es scheint nämlich, daß Phosphorsäure bei allen lebenswichtigen Stoffkomplexen einen Teil des Moleküls bildet, und daß Stoffe, die im Zellmilieu zur

Wirkung gelangen sollen, zunächst mit ihr in Verbindung gebracht worden sein mußten. Daher zeigten einerseits genaue Untersuchungen, daß lebenswichtige Stoffe, wie Stärke, Chlorophyll etc., auch nach völliger Reinigung hartnäckig Phosphor festhalten und bei immer weitergehender Reinigung, welche ihren Gehalt an Phosphor auf Bruchteile des ursprünglichen herabsetzt, eine völlig veränderte Beschaffenheit aufweisen, eine sogenannte Denaturierung zeigen, andererseits Lebensvorgänge, die Atmung, Gärung, Entwicklung sich nur bei Gegenwart von Phosphorquellen befriedigend vollziehen. Hier hätten wir es also mit einem weniger den Umsatz beschleunigenden als mit einem harmonisierenden, einem *vitaminoid* wirkenden Katalysator zu tun. Komplexe dieser Art nennen wir Phosphatide. Nach dem Gesagten ist es verständlich, daß es verschiedenartige Typen von solchen Phosphatiden wird geben müssen, der heute bekannteste gehört den sogenannten Lipoiden an, das will sagen fettartigen Stoffen, in denen außer Phosphorsäure noch Fettsäuren, Glyzerin und eine Base wie das Cholin enthalten sind. Diesen ganzen Komplex nennt man Lezithin. So gehören also die bis jetzt vornehmlich untersuchten Phosphatide dem Lezithintypus an. Aber das ist auch wirklich nur ein Schema, denn schon jetzt kennt man Phosphatide, die des einen oder andern dieser Bestandteile entbehren und dafür andere enthalten, so daß je nach dem Ausgangsmaterial sehr verschiedene Phosphatidstoffe zutage treten, sogar solche, welche gar keine

Phosphorsäure enthalten, also sozusagen phosphorfreie Phosphatide, die doch nach den Methoden der Lezithin- oder Phosphatiddarstellung gewonnen werden können; solche, in denen die Base durch Mineralsubstanzen, namentlich Kalk und Magnesia ersetzt ist, in deren Molekül Zuckerarten eingetreten sind etc. Dazu kommt noch, daß diese großen Moleküle sehr zersetzlich sind, daß auch leichte Eingriffe Stoffspaltungen bewirken, so daß Zersetzungsprodukte die Reinheit des Präparates beeinträchtigen, daß namentlich Fette mechanisch beigemischt sind. Die leichte Zersetzlichkeit ist naturgemäß für alle derartigen Zellstoffe Vorbedingung, und so wie die Forscher, welche sich mit der Definition von Enzymen abgeben, längst die rein chemischen Methoden der Isolierung verlassen und sich chemisch-physikalischen zugewendet haben, muß es auch der Phosphatidforscher versuchen. Daß es sich hier um äußerst lebenswichtige Stoffe handelt, von denen wohl auch die Vitaminwirkungen ausgehen, ist in der letzten Zeit recht wahrscheinlich geworden.

Es ist das große Verdienst des norwegischen Forschers Hansteen Cranner, zuerst auf die Tatsache hingewiesen zu haben, daß alle Pflanzenzellen, in Wasser von gewöhnlicher Temperatur gelegt, an dieses Wasser durch einen Vorgang, den wir Dialyse nennen, Phosphatide mit eminent vitaminoider Wirkbarkeit abgeben. Das Dialysewasser bleibt dabei völlig kristallklar, so daß man vorher gar nicht auf den Gedanken gekommen war, es möchten Stoffe seitens der

Pflanzenzelle an solches Wasser abgegeben worden sein. Aber durch Ausfällung mit verschiedenen Metallsalzen, vor allem Blei- oder Aluminiumverbindungen, erhält man große Massen solcher Stoffe, von denen nach gehöriger Reinigung schon sehr wenig genügt, um bei Tieren durch einseitige Ernährung hervorgerufene Mangelkrankheiten zu beheben. Durch Verfeinerung der Methodik, durch fraktionierte Ausfällung mit Aluminiumverbindungen, ferner durch Umwandlung derselben in andere Metallverbindungen ist man in der Lage gewesen, vitaminoid wirksame Substanzen verschiedenen Charakters zu erhalten, so daß etwa die eine Fällung ein Anti-Berivitamin, eine andere ein Antiskorbutikum repräsentierte. Daraus wäre zu schließen, was aber erst durch eingehende weitere Versuche zu erhärten wäre, daß es nicht verschiedene Vitamine als verschiedene Substanzen gibt, sondern daß ein und dieselbe Grundsubstanz je nach ihrer Bindung an verschiedene Mineralstoffe auch verschiedene Vitaminwirkung entfaltet. Allerdings ist es noch immer zweifelhaft, ob wir in den Vitaminen überhaupt stoffliche und nicht nur Bewirkungskomplexe zu sehen haben, die sozusagen erst durch bestimmte in der Zelle gegebene Konstellationen entstehen und deren Nichtentstehen auf das Vorliegen von für das Leben unzureichenden Konstellationen hinweist, deren Folge Krankheitserscheinungen bilden.

Demnach sind die Phosphatide als Muttersubstanzen aller in der Zelle wirkenden Stoffe anzusehen, insofern

sie diese Stoffe erst in wirksamen Zustand überführen. Bemerkenswert ist, daß sie immer überaus große Mengen von Mineralstoffen, besonders Kalk und Magnesia mit sich führen, welche offenbar zu ihrer Wirkung in bestimmten Beziehungen stehen und nicht ohne Einbuße ihrer Vitaminwirksamkeit aus ihnen entfernt werden können. Bei der Pflanze bedingen die Phosphatide nicht nur das Zutagetreten der Stoffwechselharmonie, sondern sie vermitteln auch einen Stoffkontakt mit dem Substrat, in dem die Pflanze lebt, sei es der Boden oder das Wasser; fortwährend geht ein Strom von Phosphatiden aus dem Pflanzenkörper in den Boden und aus diesem ein Stoffstrom in die Pflanze zurück. Ob und inwieweit die Wirkung des Sonnenlichtes bei der Bildung der Phosphatide des Pflanzenkörpers beteiligt ist, kann nicht gesagt werden, jedenfalls steckt die Energie des Sonnenlichtes wie in allen von der grünen Pflanze aufgebauten Stoffen auch in den Komponenten der Phosphatide. Interessant ist ferner, daß die Fluoreszenzfarbstoffe der Pflanze in einer, wenn auch noch unbekanntem Beziehung zu den Phosphatiden und speziell zu den Vitaminen stehen. Längst bevorzugt das Publikum gewissermaßen instinktiv gelbgerahmte Milch, gelbe Butter, deren gelbe Farbe im Vorhandensein von Fluoreszenzfarbstoffen besteht, die durch Zersetzung des Chlorophylls der Sommerkräuter entstanden sind. Sicherlich steht auch die chemische Wirksamkeit des zur Bildung derselben verwendeten Lichtes mit der Wirkung im Zusammenhang, wie denn Alpenkräuter

zur Bildung vitaminreicherer Stoffe Veranlassung geben als die aus den Wiesen der Ebene. Aber auch die gelbe Karotte, die Tomate und andere gelbe Farbstoffe enthaltende pflanzliche Nahrungsmittel sind reicher an Vitaminwirkung als nichtgelbe. Auch die vorhin erwähnte nordafrikanische Linse gehört dazu. Die meisten dieser gelben und gelbroten Farbstoffe sind chemisch genau bekannt, ihnen gehört aber die Vitaminwirksamkeit nicht an, sie sind entweder nur Begleiter der vitaminösen Stoffe, die soweit sie in Fetten löslich sind, schon früher als „Lipochrome“ bezeichnet wurden, oder sie stehen in irgendeiner inneren Beziehung zur Vitaminwirkung, die man noch nicht kennt; vielleicht insofern als ihr Verhältnis zur Umwandlung der Lichtenergie dafür verantwortlich zu machen ist. Es ist ferner interessant, daß offenbar die Phosphatide mit Vitaminwirkung nur im Körper der grünen Pflanze entstehen, daß sie aber dort nicht gespeichert werden, sondern vielmehr im Körper des Tieres und der nicht-grünen Pflanze, in welche Organismen sie ohne Wirkungsveränderung übergehen, um in deren Organen zu bleiben, wie das vom Lebertran schon lange bekannt ist, dessen Vitaminwirkung sogar durch den langen Umweg aus den grünen Meeresalgen in die Leber des Dorsches nicht geschädigt wird. Die Notwendigkeit von organischen Phosphorverbindungen für die Zellarbeit ist schon seit längerer Zeit bekannt, besonders als deren Wichtigkeit für die Gärungsbeschleunigung entdeckt wurde und die Tatsache, daß die Hefe ohne

Phosphate im Gärgute nicht zu gären vermag; dasselbe gilt für die Atmungsvorgänge, die ja mit der Gärung insofern innig zusammenhängen, als bei allen niederen und höheren Organismen eine Art Gärung das Primärstadium der eigentlichen Atmung darstellt. Vielleicht liegt hier sogar die Wurzel für die Beschleunigung des gesamten Stoffwechsels und der Entwicklung mit Hinsicht auf die Notwendigkeit von Phosphorverbindungen dafür. Schon lange bevor man den Ausdruck „Vitamin“ gebrauchte, sprach man von einem „Bios“, das für die Hefegärung notwendig sei, und heute versucht man wieder Vitaminversuche und Wirksamkeit von Vitaminpräparaten durch Beförderung der Entwicklung von Kulturen des Influenza- und Typhusbakteriums zu erproben, was bei der ungemein raschen Vermehrung dieser niederen Organismen natürlich schnellere Erfolge verspricht als in dem langdauernden Tierversuch. Allerdings haben solche Versuche mit Bakterien leider infolge der großen Anpassungsfähigkeit solcher Lebewesen ihre Nachteile, vor allem darin, daß die Wachstumsförderung solcher niederer Organismen auch auf ganz andere Umstände zurückgeführt werden kann als auf das enthaltene Wachstumsvitamin. Zur Gewinnung von Phosphatiden mit entschieden vitaminoider Wirkung eignen sich nicht alle Pflanzen und nicht einmal solche der gleichen Art. So ist es sowohl Hansteen Cranner als mir gelungen, aus der norwegischen Möystaderbse Phosphatide mit entschiedener Antiberiwirkung darzustellen, während unsere gewöhnliche

Saaterbse keine derartigen Phosphatide führt. Aber selbst die norwegische Erbse verliert ihre diesbezüglichen Eigentümlichkeiten bei Kulturen in unserem Boden und gewinnt sie erst bei bestimmter Behandlung des Bodens wieder. Auch Linsen verhalten sich diesbezüglich sehr verschieden, bei Bohnen konnten wir bisher überhaupt keine Phosphatide mit Vitaminwirkung finden. Karotten zeigen in der Winterruhe solche ebenfalls nicht, gewinnen sie aber beim Austreiben im Frühjahr, in Bananen konnten wir solche nicht nachweisen. Mittelmeerorangen enthalten viel C-Vitamin, kalifornische nur sehr wenig, die nordamerikanische Bohne enthält kein Vitamin und kann bei dauerndem Genusse schwere Mangelkrankheiten hervorrufen, unsere Bohne ist nicht so schädlich. Auch die Verkünstelung von Nahrungsmitteln schädigt ihren Vitamincharakter. Indessen sind solche Versuche mit Bananen und Zitronen noch in zu geringem Maße angestellt worden; dazu kommt noch, daß die vorhandenen chemischen Nachweismethoden noch sehr im argen liegen, zum Teil nicht spezifisch sind, zum Teil öfter versagen. Für Phosphatide als solche gibt es bislang überhaupt keine qualitativen Nachweismethoden, nicht einmal die Phosphorbestimmung, um so mehr als es, wie erwähnt, auch „Phosphatide“ gibt, die phosphorfrei sind. Überdies ist es äußerst schwer, die Präparate von anorganischem Phosphor zu reinigen, so daß dieser immer störend dazukommt. Auch die Stickstoffbestimmung des aus der Base stammenden Stickstoffes ist nicht zuverlässig, weil

nicht immer die gleichfalls stickstoffhaltigen Eiweißstoffe ausgeschlossen werden können. Es kommt dabei gar sehr auf die Temperatur des Wassers an, in welches man die Phosphatide aus den Pflanzenzellen austreten läßt. Bis zu einer Temperatur von 14° treten wohl Proteine nicht aus, wenigstens fallen alle bekannten Eiweißreaktionen unter diesen Umständen negativ aus, aber ein Verweilen von mehr als 24 Stunden im Dialysewasser oder ein Ansteigen der Temperatur um nur einen Grad vermag schon den Austritt von Eiweiß zu bewirken. Solche Spuren von Eiweiß sind aber sehr schwer zu entfernen. Schließlich muß auch die durch Bakterien bewirkte Zersetzung möglichst ausgeschlossen werden, was in größerem Maßstabe kaum ganz möglich ist und nur durch Filtration der Dialysate durch Bakterienfilter ermöglicht werden kann. Am leichtesten arbeitet man noch mit Pilzreinkulturen; so haben wir unsere besten Kenntnisse der Phosphatide an Kulturen eines bestimmten Schimmelpilzes gewonnen, der sehr reich an Phosphatiden von uns befunden wurde. Der Nachweis durch Absorptionsspektren, wie er sonst bei chemischen Substanzen wohl vorgenommen wird, versagt hier völlig, weil wir es naturgemäß niemals mit im chemischen Sinne reinen Stoffen zu tun haben und noch mehr, weil der Begriff „Phosphatid“ überhaupt kein chemischer ist, sondern ein physiologischer, insofern, als an den Phosphatidkern gebunden die verschiedensten Stoffe Platz finden und so die chemische Natur des Phosphatids und damit seine

Nachweismöglichkeit verändern können. Vielleicht wird es gelingen, auf optischem Wege, etwa durch die vorhin genannten Lumineszenzerscheinungen solche Nachweise zu führen, wie überhaupt die physikalische Methodik dort helfend einzugreifen berufen ist, wo die chemische versagt, aber auch heute schon ist man in der Lage, physikalische Methoden dazu heranzuziehen, nämlich die Erscheinungen der Oberflächenspannung. Über die Beziehungen der verschiedensten Stoffe zum Plasma mit Rücksicht auf deren Oberflächenspannung kann ich hier nicht sprechen, es sei aber immerhin gesagt, daß Oberflächenspannungsphänomene es sind, welche das Ein- und Herausdringen der verschiedensten Stoffe ins lebende Plasma bedingen und so über die Wirksamkeit derselben im Zellmilieu bestimmen. Da die Oberflächenspannung aber die Tropfengröße der Lösungen solcher Stoffe verändert, hat man in dieser, durch die sogenannten Stalagmometer bestimmbaren Tropfenzahl ein Maß für die sogenannte Kapillaraktivität des betreffenden Stoffes. Wie solche Beziehungen zwischen Giftwirkung und Kapillaraktivität bestehen, so hat v. Hahn auch vor kurzem auf die Beziehungen hingewiesen, die zwischen Oberflächenaktivität und Vitaminwirkung vorliegen; danach zeichnen sich die Stoffe mit starker Vitaminwirkung durch bedeutende Erniedrigung der Oberflächenspannung aus, Wasser als Einheit gesetzt. Nun ist die Methodik, mit der wir die Phosphatide gewinnen, nämlich Dialyse der Pflanzenteile gegen reines kaltes Wasser sicherlich

die tunlichst schonende, Denaturierung ausschließende Methode, nicht zu vergleichen mit der in der Tierphysiologie bisher üblich gewesenen Methode, diese Stoffe durch Extraktion mit heißen organischen Lösungsmitteln auszuziehen. Es wurde in unseren Versuchen der einwandfreie Nachweis erbracht, daß ein Phosphatid, das durch Wasserdialyse gewonnen und dann getrocknet wurde, schon beim Stehen mit kaltem Äther durch mehrere Stunden seine Lösungs- und sonstigen physikalischen Eigenschaften völlig verändert. Man ist also durch Wasserdialyse, wenn überhaupt, allein in der Lage, natürliche, unveränderte Phosphatide zu gewinnen und hat nach schonender Reinigung die Möglichkeit, auch die Kapillaraktivität zu prüfen, wie sie das Zellphosphatid zeigt. Die allgemein übliche Methodik der Darstellung besteht darin, daß man versucht, aus dem Dialysate durch Ausfällung mit verschiedenen Schwermetallsalzen und nachheriger Entfernung des Metalls die fraglichen Stoffe rein zu erhalten. Aber auch da hat es sich gezeigt, daß in vielen Fällen selbst in der Kälte dadurch ein Teil des Phosphatids, Base oder Fettsäuren abgesprengt werden und man so wieder nur Teilstücke derselben erhält.

Durch diese allgemeine Eigenschaft der Vitamine, die Oberflächenspannung zu erniedrigen, wurde zum erstenmal eine Erklärung der Tatsache angebahnt, daß die Vitaminwirkung weniger auf die chemische Spezifität eines bestimmten chemischen Komplexes oder einer bestimmten chemischen Gruppe zu beruhen

scheint als auf physikalischen Momenten, womit einerseits eine Handhabe gewonnen wäre, die „Denaturierungserscheinungen“ bei der Reinigung vitaminreicher Nahrungsmittel zu verstehen, andererseits die Erklärung für die von verschiedenen Seiten behauptete Unspezifität der Vitamine. Danach würde die bisher übliche Einteilung der Vitamine nach den durch sie verhinderten Krankheitserscheinungen nicht zu Recht bestehen, wie ja auch tatsächlich die bei Beri-Beri und Skorbut beobachteten Erscheinungen keineswegs für diese Erkrankungen allein als charakteristisch angesehen werden können, sondern daß zahlreiche Übergänge festgestellt werden konnten. Es würde hier zu weit führen, weitere Belege für solche Beobachtungen zu bringen. Dadurch wird also meiner Auffassung nach der vitaminoide Charakter der Phosphatide einerseits durch einen bestimmten physikalischen Zustand der betreffenden Stoffe gegeben, der sich u. a. in einer großen Oberflächenaktivität zeigt und andererseits durch die Fähigkeit der Phosphatide, andere Komplexe und Gruppen in einer solchen Bindungsform zu erhalten, daß sie wirksamer gemacht werden und ihr vitaminoide Charakter hervortritt. Dadurch eignen sich die Phosphatide ausgezeichnet als Beförderungsmittel für Nahrungsstoffe durch den Verdauungsapparat und machen die Darmwand für die in die Blutbahn gehörigen Spaltungsstoffe derselben durchlässig. Diese Spaltungsprodukte passieren das Darmrohr nämlich in einem Verteilungszustand, der ihr Durchwandern durch die Darmwand in die Blut-

bahn ungünstig beeinflusst. Erst unter der Einwirkung von oberflächenaktiven Stoffen, wie sie die Phosphatide darstellen, ist die Möglichkeit des Durchtrittes in die Blutbahn in hervorragendem Maße gegeben. Andererseits werden die Spaltprodukte erst durch die eigenartige Bindung an den Phosphatidkomplex in den leicht verbrennlichen Zustand gebracht, welcher erst ihren Nährwert für den Organismus entwickelt. Der Zustand der Mangelkrankheit ist also gekennzeichnet durch eine Abnahme der Oberflächenaktivität der Stoffe im Darmrohr und eine verminderte Verbrennlichkeit derselben, so daß die für die Ernährung notwendigen Stoffe nicht mehr im richtigen Verhältnis in die Blutbahn gelangen und die hineingelangenden Stoffe nicht mehr ordentlich verbrannt werden. Diese unharmonische Ernährung schädigt in weiterer Folge die Funktion des Nerven-Blutgefäßsystems, den Aufbau der Knochen, die Entwicklung und Fortpflanzung, kurz erzeugt die als Avitaminosen bezeichneten Mangelkrankheiten (v. Hahn). Die hohe Oberflächenaktivität ist vornehmlich dem durch Bleisalze fällbaren Phosphatid eigen und wird durch eine stets damit in Verbindung stehende Kohlehydratgruppe hervorgerufen; sie ist erkennbar an der Tendenz zur Hautbildung etwa wie bei der Seifenblase. Aus einem und demselben Objekt kann man verschiedene, durch ihre verschiedene Fällbarkeit unterschiedene Phosphatide isolieren, indessen ist ihnen nicht allen die große Oberflächenaktivität des Bleiphosphatids eigen, wieder ein Hinweis darauf, daß die verschiedenen

Eigenheit in der Wirkung zum Teil wenigstens auf diesen physikalischen Momenten beruht. Stets sind ferner an den Phosphatidkomplex zwei Farbstoffkomponenten gebunden, aber die eine nicht als Farbstoff, sondern in einer durch chemische Umstellung farblos erscheinenden sogenannten Leukobase, der andere, gelbe, wie der Farbstoff in der gelben Rübe, erscheint als Farbstoff; der erstere wird durch Mineral-säuren rot wie der bekannte Blütenfarbstoff. Die eine Farbstoffkomponente fehlt nur in geschliffenem Reis und in Mais, und es beruht kaum auf einem zufälligen Zusammentreffen, daß die bekannten Avitaminosen Beri-Beri und Pellagra mit diesen beiden Getreidearten verbunden sind. Bei der Trennung der in den Dialysaten vorhandenen verschiedenen Phosphatide ändert sich auch die Stärke der Oberflächenaktivität in charakteristischer Weise, es scheint die starke Oberflächenaktivität der Dialysate gewissermaßen eine Summe zu sein, die durch gegenseitige Bindung der einzelnen Phosphatide zum größeren Molekularkomplex entsteht. Dieser Komplex leidet schon unter dem Einflusse von Temperaturen über 30° , durch Einwirkung der schwächsten Säuren, des Lichtes etc., es geht ihm die Fähigkeit verloren, Stoffe mineralischer oder organischer Natur in Bindung zu erhalten, bei höherer Temperatur sieht man eine Trübung der Dialysate auftreten, die durch eine unlösliche Phosphatidform gegeben ist, die aus der löslichen entstanden ist und auch diese letztere hat sich in ihrer Oberflächenaktivität wesentlich verändert. Nach

Auflösung der trübenden Substanz in Natronlauge und Zufügung zum Filtrate, das die lösliche Form enthält, tritt wieder die frühere Größe der Oberflächenspannung ein. Die wasserunlöslichen Phosphatide sind stark wasserquellbar und bilden die Grenzschichten der einzelnen Zellen und stellen gewissermaßen eine Barriere dar, durch welche aus einer Zelle in die andere nur wasserlösliche Phosphatide gelangen können, welche diejenigen Stoffe auf ihrer Wanderung mitnehmen, die sie in mehr oder weniger lockerer Bindung halten. So bilden also diese Phosphatide die Vehikel für die Stoffwanderung in der Zelle. Aber durch die verschiedensten Umstände kann aus der einen Phosphatidform die andere werden, wodurch die Möglichkeiten zu Speichervorgängen im Zellinnern und Veränderung der Durchlässigkeitsverhältnisse der Zelle gegeben sind. Es ist in diesem Zusammenhange bemerkenswert, daß an den Phosphatiden die verschiedensten Stoffe in Bindung Platz finden, mineralische ebenso wie organische. Das kaleidoskopisch wechselnde Bild des Zellenlebens mit seinen fortwährenden Anpassungen, die ungeheure Vielfalt der chemischen und physikalischen Reaktionen im Rahmen einer einzigen Zelle findet durch die Erkenntnis von der überragenden Wichtigkeit von wasserunlöslichen und -löslichen Phosphatiden eine neue Erklärungsform, und das ganze Mysterium der Lebenskraft mit ihrem geheimnisvollen Wirken, das ein höheres Walten vortäuscht, dringt wenigstens in mancher Beziehung in die Nähe unseres

Verständnisses, wenn auch noch Rätsel genug übrig bleiben. Auch die Tatsache wird verständlicher, daß ruhende Pflanzen mit ihrem auf ein Minimum eingeschränkten Stoffwechsel keine vitaminoide Wirkung zeigen, sondern daß diese erst beim Einsetzen des aktiven Lebens, bei den Vorgängen des Keimens und Treibens zutage treten, weil eben hier erst von einem großen Stofftransport und Verwertung der transportierten Stoffe im Zellenleben die Rede sein kann. So zeigt ruhende Gerste nicht eine Spur von Vitaminwirkung, die doch dem Malz in hohem Maße eigen ist. Wie schon erwähnt, zeigen die meisten Phosphatide, was bisher geradezu als Merkmal ihrer Zugehörigkeit zu dieser Körperklasse angesehen wurde, das Vorhandensein von Lezithin in ihrem Molekül. Durch die verschiedensten Einwirkungen können an diesen Lezithinkern die verschiedensten anderen Stoffe gebunden und von ihm abgetrennt werden. Die Bindung dieser Stoffe ist nun wesentlich lockerer als der Lezithinkern selbst, so daß durch die verschiedensten Einwirkungen eben dieser Lezithinkern als der widerstandsfähigste Teil zurückbleibt, während die anhaftenden Gruppen abgespalten werden. Deshalb hatten die bisherigen Untersucher, welche durchwegs mit organischen Lösungsmitteln gearbeitet haben, lediglich diesen Kern mit etwa noch anhängenden Bruchstücken vor sich, während durch unsere Arbeitsweise möglichst zellechte Phosphatide zur Untersuchung gebracht werden können. Schon wenn man Preßsäfte aus Pflanzen herstellt,

kommt man zu anderen Resultaten als bei Wasserdialysaten, da schon durch die mechanische Manipulation des Auspressens chemische und physikalische Veränderungen an den Zellstoffen vor sich gehen, die einerseits die physikalische Konstitution, andererseits die vitaminöse Wirksamkeit bedeutend in Mitleidenschaft ziehen. Eine Veränderung an Phosphatiden ist die sogenannte Isomerisierung, d. h. Verschiebung von Bindungen innerhalb des Moleküls, wodurch allerdings in der Zusammensetzung an sich nichts geändert wird, wohl aber in der Wirkung und vielleicht auch im physikalischen Zustande des Moleküls. Auf solche Isomerisierungserscheinungen führt beispielsweise auch Windaus die Reaktivierung des unwirksam gewordenen Ergosterins durch ultraviolettes Licht zurück. Hier haben wir also wieder einen Ausblick auf die große Feinheit im Mechanismus und der Wirkung von lebenswichtigen Zellstoffen vor uns.

Als oberflächenaktive Substanzen gehören die Phosphatide zu den fettartigen Substanzen, die gleichfalls größte Oberflächenaktivität besitzen und sich an Ober- und Grenzflächen ansammeln. Man bezeichnet diese ganze Körperklasse als Lipide. Zu den wichtigsten mit den Phosphatiden zu größeren Komplexen zusammentretenden Stoffen gehören die gleichfalls phosphorhaltigen Zellkerneiweißstoffe, die Nukleoproteide und die phosphorfreen Cerebroside, welche, wie schon der Name sagt, zuerst aus dem Gehirn isoliert worden sind. Die Nukleoproteide sind bedeutungsvoll für die

Veränderungen, die der Zellkern bei den Teilungsstadien der Zelle erfährt und es ist nach dem Gesagten begreiflich, daß für die hier nötigen gewaltigen Stofftransporte die Phosphatide das richtigste Transportmittel darstellen. Da im Zellkern nach der heute üblichen Auffassung die Vererbungssubstanz gelegen ist und die Teilungsfiguren die Bewegung der Erbmassen darstellen, so haben wir in den Phosphatiden die Komplexe zu sehen, an welchen die Zelleigenschaften haften. Die Cerebroside gehören gleichfalls zu den lebenswichtigen Stoffen, was schon aus ihrer chemischen Zusammensetzung hervorgeht, die neben Fettsäuren und Kohlenhydraten noch Spaltstücke von Eiweiß mit sich führt. Hier haben wir es, wenn der Ausdruck gestattet ist, mit phosphorfreien Phosphatiden zu tun, nämlich mit Stoffen, die nach den Methoden der Lezithindarstellung gewonnen wurden, die aber gänzlich frei von Lezithin sind. Aus diesen Gründen ist es nicht zu verwundern, daß die Zellphosphatide art- und wahrscheinlich organspezifisch gefunden werden. So ist auch die Spezifität der die Eigenschaften der Zelle bergenden Stoffe zu verstehen. Ja mit Rücksicht auf die Spezifität der Organe oder sogar der einzelnen Zellen ist es nicht unwahrscheinlich, daß jedes Organ oder jede Zelle neben den allgemeinen, alle Zellen durchwandernden Phosphatiden ihre eigenen Bauphosphatide enthält, welche die Spezifität ihrer Zellwand ausmachen, die sich aber bis zu einem gewissen Grade ändern kann. Ohnehin neigt die moderne Physiologie immer mehr

zu der Anschauung, daß die wichtigsten Zellvorgänge sich gar nicht, wie man früher glaubte, im Zellinnern abspielen, sondern hauptsächlich an der Wand vor sich gehen, weil die Wand die größte Reaktionsoberfläche bildet und die Wichtigkeit der Oberflächen als Mittel für ein entsprechendes Tempo der Zellreaktionen gegenwärtig im Mittelpunkt des physiologischen Interesses steht. Deshalb ist es ein ganz neues und fruchtbares Forschungsgebiet, das Hansteen Cranner der Wissenschaft eröffnet hat, als er auf die Wichtigkeit gerade der Wandphosphatide hinwies, dieselben durch eine einfache und schonende Methode isolierte und ihre Zusammensetzung zu ergründen suchte. Er hat auch schon aus den dargestellten Phosphatiden künstliche Zellwände konstruiert, welche in ihren Durchlässigkeitsverhältnissen den natürlichen Zellwänden soweit gleichen als sich das bei einem Kunstprodukt nur erwarten läßt. Um so mehr als die Durchlässigkeitsverhältnisse der Wand die Resultierende aus einer Reihe von Komponenten sind, indem die Zellulose bei Pflanzenzellwänden gewissermaßen die feste Unterlage für Lipoide und seifenartige Stoffe bildet, die ihrerseits mit einer großen Reaktionsfähigkeit begabt, andere Stoffe in Bindung zu halten vermögen. Die Wichtigkeit der Mineralstoffe für die Beschaffenheit der Zellwand geht schon aus dem Umstande hervor, daß diese je nach ihrer chemischen Wertigkeit bald eine Verfestigung, bald eine Verschleimung der Zellwandphosphatide bewirken, so daß beispielsweise Kalisalze eine Verschleimung

der Wurzelzellen, Kalksalze deren Verfestigung bewirken. Daß dadurch die Durchlässigkeitsverhältnisse der Zellwand verschoben werden, ist selbstverständlich, und wenn Gifte eben durch ihre Lösungsbeziehungen zur Zellwand als Gifte wirken (wir wissen beispielsweise, daß die Narkose besonders die fettreichen Nervenzellen betrifft, weil die Narkotika eine so große Lösungsfähigkeit für Fette besitzen), so werden Kalksalze als „Gegengifte“ wirken, wie man bei manchen Schlangengiften schon mit Staunen wahrgenommen hat, denn unter Gegengift stellt sich der Laie eine gleichfalls an sich sehr giftige Substanz vor und nicht einen so harmlosen Stoff wie es ein Kalksalz ist. Das Kalkbedürfnis rhachitischer Kinder, ihre Sucht, den Kalk aufzusuchen wo sie ihn finden, in der Ofenasche, im Mauerverputz, ist vielleicht verursacht durch die instinktive Einleitung einer Verfestigung der Zellwandphosphatide durch den Kalk. Auf diese Weise könnten sich Avitaminosen auf die einfachste Weise erklären, jedenfalls aber muß den Beziehungen der Phosphatide zu den Mineralsalzen erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet werden; zu diesen Beziehungen, die natürlich in ihrem ursächlichen Zusammenhang nicht immer so einfach sich darstellen, gehört wohl auch die Gersonsche Salzdät und die Notwendigkeit bestimmter ersetzender Salzgemische, wenn das Kochsalz ganz oder teilweise ausgeschaltet wird. Noch ein Moment spielt für die Erkenntnis der Phosphatide eine große Rolle: sie „altern“ durch die Zeit. Der Ausdruck „altern“ wird für alle quellbaren

Stoffe, die sogenannten Kolloide, für die Erscheinung angewendet, daß die Zeit einen Einfluß auf ihren Quellungszustand und damit auf ihre Reaktionsfähigkeit bezüglich anderer Stoffe hat, so daß jedes Kolloid im Momente seiner Betrachtung bereits eine Lebensgeschichte hinter sich hat, und dieselben Kolloide zu verschiedenen Zeiten gänzlich verschiedene Stoffe darstellen. So wirkt auch bei den Zellphosphatiden die Zeit alternd, so daß gewissermaßen für jedes Zeitalter verschiedene Phosphatide existieren. Wir finden beispielsweise, daß Fällungen mit denselben Fällungsmitteln bei absolut gleich behandelten Phosphatiden bald eintreten bald nicht, daß in Dialysaten aus unbekanntem Ursachen von selbst Spaltungen eintreten oder ausbleiben. Eine Methode zur Ausfällung und späteren Reinigung der Phosphatide, die gegenwärtig in meinem Laboratorium ausgearbeitet wird, besteht in der Behandlung mit den sogenannten basischen Farbstoffen, die den Vorteil zu haben scheinen, die fraglichen Stoffe undenaturiert niederzuschlagen, während saure Farbstoffe ganz ohne Wirkung bleiben. Da unter diesen Farbstoffen viele wohldefinierte Substanzen vorliegen, die dann wieder abgespalten werden können, läge hier die Möglichkeit vor, diesen komplizierten Stoffen auch chemisch näherzutreten. Der vorhin so bezeichnete Lezithinkern der Phosphatide ist an sich unlöslich in Wasser, erst durch Anhängen verschiedener Gruppen wie namentlich solcher von Kohlehydraten tritt die Löslichkeit in Wasser und damit die Möglichkeit zum

Durchdringen der Zellwand ein. In so feinen Grenzen sind also die Durchlässigkeitsverhältnisse in der Zelle abgestuft. In diesem Verhalten liegt wohl auch die Wurzel zum Verständnis der Tatsache, daß die einen unter den Vitaminen in Wasser, die anderen nur in Fetten löslich sind, worauf geradezu eine Einteilung derselben in wasser- und fettlösliche Komplettine gegründet ist. Deshalb spielen wohl auch die sogenannten Sterine bei der Bildung der Vitamine, wie das wasserunlösliche, aber fettlösliche Ergosterin, eine große Rolle ohne doch mit der eigentlichen Vitaminwirkung etwas zu tun zu haben, so daß die neuen Erfolge in der Vitaminforschung, die an Sterinen gewonnen wurden, eigentlich die Vitamine selbst direkt garnicht betreffen müssen. Auch die Zellfette, die Zellkohlehydrate, kurz alles was aus der Zelle hervorgeht, steht oder stand in irgendeiner Beziehung zu den Phosphatiden, diese drücken den Zellstoffen geradezu den Fabriksstempel ihrer Spezifität auf, sie bewirken beispielsweise, daß die Formen der Stärke, die aus den einzelnen Pflanzen gewonnen wird, je nach der Pflanzenart verschieden sind und mikroskopisch in ihrer Herkunft erkannt werden können. Dasselbe gilt für alle Zellstoffe, sie alle sind „organoid“.

Aus den vorstehenden Ausführungen, die naturgemäß in diesem Rahmen fragmentarisch bleiben mußten, geht wohl hervor, daß wir in den Phosphatiden das Substrat der Lebenskraft in der Zelle zu suchen haben oder eigentlich die Lebenskraft selbst, welche sich als

eine Vielfalt von aufs feinste abgestuften Reaktionen der Phosphatide im Zellmilieu darstellt, und daß naturgemäß jene Stoffe oder Wirkungen, welche wie die Enzyme, Hormone, Vitamine das Zellgeschehen regeln, aus den Phosphatiden stammen oder wenigstens mit ihnen in innigstem Zusammenhange stehen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1930

Band/Volume: [70](#)

Autor(en)/Author(s): Grafe Viktor

Artikel/Article: [Die Phosphatide der Zelle und die Vitaminwirkung. 21-48](#)