

Die materielle Grundlage
für die phylogenetische Entwicklung
im Reich der Organismen

von

Professor Dr. Dr. h. c. Ernst Klenk

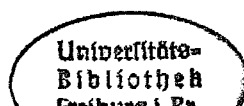


SCHERPE VERLAG · KREFELD 1962

Ne
V9834

1962 7 207

Akademische Festrede
anlässlich der Rektoratübergabe
am 15. November 1961



Das Leben auf unserer Erde zeigt sich in einem fast unfaßbaren Formenreichtum, im Pflanzen- wie im Tierreich in gleicher Weise. Alle Organismen, so sehr sie sich auch voneinander unterscheiden, haben sich aus einer primitiven Urform entwickelt, einem winzigen Klümpchen Protoplasma, dem vor etwa einer Milliarde von Jahren das Leben eingehaucht wurde. Seitdem sind auch alle Lebenserscheinungen unlösbar an ein materielles Substrat gebunden, und die Entwicklung zu höheren Lebensformen geht parallel mit einer aufs höchste gesteigerten Differenzierung der stofflichen Beschaffenheit der Organismen. Vor allem ein Bestandteil derselben ist durch eine unbegrenzte Wandlungsfähigkeit ausgezeichnet. Es ist dies das Eiweiß, der Hauptbestandteil des Cario- wie auch des Cytoplasmas einer jeden Zelle.

Dem Gedanken, daß das Eiweiß eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen aller Lebenserscheinungen spielt, hat Ernst Haeckel einmal Ausdruck gegeben im Gespräch mit dem großen Chemiker Emil Fischer, der sich damals der Struktur- aufklärung der Eiweißstoffe zuwandte. Wenn es dem Chemiker einmal gelingen würde, Eiweiß in der Retorte künstlich herzustellen, so sagte Haeckel, dann würde es darin auch gleich zu krabbeln anfangen. Heute wird jeder Biologe entschieden von einer solchen allzu einfachen mechanistischen Auffassung

abrücken. Es ist aber unverkennbar, daß dieser Ausspruch doch ein Körnchen Wahrheit enthält.

Während die durch Urzeugung entstandene primitivste Form des Lebens vielleicht nur einen einzigen Eiweißstoff enthielt, begegnet man heute in der lebenden Welt einer unübersehbaren Fülle von verschiedenen individuellen Eiweißstoffen.

Jede einzelne Zellart eines vielzelligen Organismus besitzt ihre eigenen zellspezifischen Eiweißstoffe. In einem höheren Organismus mögen Tausende oder Millionen derartiger Zellarten vorhanden sein. Sie alle haben besondere Funktionen zu erfüllen, welche weitgehend durch die Eigenschaften ihrer Eiweißstoffe bestimmt werden. Ich brauche nur auf die hochspezialisierten roten Blutkörperchen der Wirbeltiere hinzuweisen, die den roten Blutfarbstoff, das Hämoglobin, enthalten. Dieses Hämoglobin ist ein Eiweißstoff, dem die roten Blutzellen ihre besondere Funktion verdanken. Die Funktion ist bei allen Wirbeltieren identisch. Trotzdem aber sind die Hämoglobine der verschiedenen Wirbeltierarten verschieden. Es kommt also zu der Zellspezifität noch die Artspezifität hinzu. Diese hier zum Ausdruck kommende außergewöhnliche Variabilität der Eiweißstoffe ist einzig und allein durch ihren eigenartigen chemischen Aufbau begründet. Es sind makromolekulare Stoffe, die als kleinste Bausteine etwa 20 verschiedene Aminosäuren enthalten. Die letzteren sind befähigt, sich unter Bildung von Polypeptiden kettenförmig miteinander zu verbinden. Den Molekülen eines einzelnen Eiweißstoffes liegt nun eine 50 – 500 gliedrige Polypeptidkette zugrunde, wobei jedes einzelne Glied der Kette aus einer der 20 verschiedenen Aminosäuren besteht. Sie sind in jedem einzelnen Eiweißstoff in einer ganz bestimmten Reihenfolge fest miteinander verbunden, so wie etwa die Buchstaben des Alphabets zu einem Wort und die Worte wieder zu einem Satz zusammengefügt werden.

Sehen wir ein Buch auf bestimmte Worte durch, so werden wir finden, daß sie sich öfters wiederholen. In der Regel wird man darin aber kaum je zwei völlig gleichlautende Sätze vorfinden. Jedenfalls ist ersichtlich, daß die Art des Aufbaus unserer Schriftsprache aus nur 24 Buchstaben eine unendliche Variationsmöglichkeit schafft. In ähnlicher Weise bringt der polypeptidartige Aufbau des Eiweißes aus 20 verschiedenen Aminosäuren die Möglichkeit zur Bildung einer unendlich großen Zahl von verschiedenen Eiweißstoffen, und es ist erstaunlich, in welchem hohem Maße die belebte Natur bei der Höherentwicklung und Herausbildung der Arten von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht hat. Dieses Phänomen ist so auffallend, daß der physiologische Chemiker die potentielle Fähigkeit der lebenden Materie, neue Eiweißstoffe mit neuartigen Eigenschaften zu bilden, als eine der wichtigsten Grundlagen für die phylogenetische Entwicklung anzusehen geneigt ist.

Um die Tragweite dieser Frage verstehen zu können, muß man sich die mannigfaltigen Funktionen des Eiweißes in Abhängigkeit von der chemischen Struktur vergegenwärtigen. Ich erwähnte schon, daß die Funktion einer Zellart gegeben ist durch die spezifischen Eigenschaften der darin vorkommenden Eiweißstoffe. Dies kann an einigen wenigen willkürlich herausgegriffenen Beispielen erläutert werden. Sie seien dem Tierreich entnommen.

Das banalste Beispiel sind wiederum die roten Blutkörperchen, welchen die Aufgabe zukommt, den Sauerstoff, den wir einatmen, dem sauerstoff-verbrauchenden Gewebe zuzuführen. Dies wird dadurch erreicht, daß der in den roten Blutkörperchen vorhandene Eiweißstoff, das Hämoglobin, sich bei dem in der Lunge herrschenden höheren Sauerstoffpartialdruck mit Sauerstoff verbindet, während bei dem im Gewebe herrschenden niederen Partialdruck der Sauerstoff wieder abgegeben wird.

Ein einfacher Eiweißstoff wird nie in der Lage sein, eine so hochspezialisierte Sonderfunktion zu übernehmen. Das Ziel wird aber dadurch erreicht, daß an den Eiweißstoff sich eine eisenhaltige, nicht eiweißartige farbige Komponente anlagert, der als solcher schon eine gewisse Affinität zum Sauerstoff zukommt. Durch die Eiweißkomponente des Hämoglobins wird diese Affinität so modifiziert, daß eine Substanz von den erforderlichen Eigenschaften entsteht. Es bedurfte einer recht langen Entwicklungszeit, bis ein Eiweißstoff dieser Art herausdifferenziert war. Erst bei den erdgeschichtlich verhältnismäßig jungen Wirbeltieren treten Hämoglobine regelmäßig auf. Bei den Wirbellosen begegnet man vorwiegend anderen Atmungspigmenten, die teilweise ebenfalls Eisen oder aber statt dessen Kupfer oder auch ganz ausgefallene Metalle wie Vanadium enthalten.

Ein anderes besonders instruktives Beispiel für den Zusammenhang der Funktion eines Gewebes mit seinen typischen Eiweißstoffen bieten die Muskeln. Die Muskeltätigkeit ist ja schon für jeden Laien die auffälligste Leistungsform der Tiere. Die kontraktile Elemente des Muskels bestehen im wesentlichen aus Myosin bzw. Aktomyosin, einem Eiweißstoff, dem fibrilläre Struktur zukommt, d. h. die Polypeptidkette ist wie ein gespannter Faden lang gestreckt. Durch Nebeneinanderlagerung dieser Fadenmoleküle entstehen die Muskelfibrillen. Wenn auch der Vorgang der Kontraktion in allen Einzelheiten noch nicht geklärt ist, so darf man doch wohl mit Recht annehmen, daß er zustande kommt durch ein Zusammenschnurren der Fadenmoleküle dadurch, daß diese sich falten oder in Schrauben legen. Jedenfalls ist es möglich, in einem Modellversuch mit einer Aktomyosinlösung durch gewisse Milieuveränderungen die Faltung der darin vorhandenen Fadenmoleküle experimentell auszulösen.

An sich ist die fibrilläre Struktur der Eiweißstoffe schon durch ihre Polypeptidnatur gegeben. In einer Polypeptidkette sind ja die einzelnen Kettenglieder perlschnurartig aneinander gereiht, und infolge der Beweglichkeit der Glieder gegeneinander sollte ein solches Fadenmolekül jede beliebige Form annehmen können. Nun beeinflussen sich aber die verschiedenen Glieder der Kette, sei es dadurch, daß sie elektrisch aufgeladen sind oder daß Kräfte anderer Art auftreten. Es kommt dadurch zu einer Zusammenfaltung, einer Verknäuelung der Kette, so daß sie eine starre Form annimmt. Die Art der Faltung ist für jeden Eiweißstoff verschieden und durchaus charakteristisch, da sie ja abhängig ist von der Reihenfolge der einzelnen Aminosäuren in der Kette. Eiweißstoffe dieser Art haben dann keine fibrilläre, sondern mehr oder weniger globuläre Struktur, d. h. wir haben es mit annähernd kugelförmigen Molekülen zu tun. In dem Myosin ist nun durch eine ganz besondere Anordnung und Reihenfolge der Aminosäuren in der Kette ein Eiweißstoff geschaffen worden, bei welchem die Faltung reversibel ist, so daß die Faltung und die Streckung des Fadenmoleküls allein schon durch gewisse Milieuveränderungen ausgelöst werden kann.

Noch unmittelbarer führt uns an den Kern des Problems aber das Beispiel der Fermente und Enzyme heran, deren stoffliche Natur noch am Anfang dieses Jahrhunderts in ein mystisches Dunkel gehüllt war.

Es ist bekanntlich nicht ganz einfach, das Leben scharf und exakt zu definieren. Wodurch unterscheiden sich tote und lebende Materie voneinander? Eines der charakteristischen Merkmale der Lebewesen ist ihr Stoffwechsel. Die lebende Materie befindet sich in einer dynamischen Zustandsform. Auf- und Abbauvorgänge laufen nebeneinander her. Die lebende Zelle ist ein chemisches Laboratorium im kleinen,

das für seine besonderen Zwecke in geradezu idealer Weise ausgestattet ist. Hier vollziehen sich eine große Zahl chemischer Reaktionen, die aufs feinste aufeinander abgestimmt und miteinander verzahnt sind. Durch diesen stetigen Stoffwechselstrom wird das Leben aufrechterhalten.

Zur Durchführung all dieser chemischen Umsetzungen bedient sich die Zelle der Fermente oder Enzyme, der Katalysatoren, an denen sich die Flamme des Lebens entzündet. Zur Auslösung der Reaktion genügt, daß das Substrat, d. h. der sich umsetzende Stoff, mit dem Ferment in Berührung kommt. Ein Ferment ist immer nur auf ein ganz bestimmtes Substrat eingestellt. Demnach gehört zu jeder einzelnen Reaktion auch ein besonderes Ferment. Um die aus einer langen Kette von Einzelreaktionen bestehenden Stoffwechselvorgänge in Gang zu halten, sind also eine große Anzahl von verschiedenen Fermenten erforderlich. Jedes derselben hat die bemerkenswerte Eigenschaft, von hundert oder tausend nebeneinander vorhandenen Stoffen das eigene Substrat auszuwählen und dieses in den Stoffwechsel einzubeziehen. Diese hohe Spezifität der Fermente ist auch die Voraussetzung für die feine Regulierbarkeit des Stoffwechsels.

Seit etwa 50 Jahren bemüht sich die physiologische Chemie, näheren Einblick in die stoffliche Beschaffenheit dieser Fermente und ihre Wirkungsweise zu bekommen. In dem Ergebnis dieser Untersuchungen spiegelt sich die steile Aufwärtsentwicklung, welche das Fach erfahren hat. Wir wissen heute, daß alle Fermente Eiweißstoffe sind. Mehr als hundert verschiedene Fermente sind bereits in reiner kristallisierter Form isoliert und als Eiweißstoffe charakterisiert worden. Hierzu gehören vor allem auch die leichter zugänglichen Fermente, wie sie zum Beispiel in unseren Verdauungssäften vorhanden sind. Die letzteren spalten die nicht resorbierbaren hochmole-

kularen Nahrungsstoffe in die leichtresorbierbaren niedrigmolekularen Bausteine auf, dadurch daß gewisse Bindungen durch Einlagerung von Wasser gelöst werden. Bei einer ganzen Reihe von Fermenten dieser Art ist in den letzten Jahren mit der Konstitutionsaufklärung begonnen worden. Sie ist bei einem dieser Fermente soweit fortgeschritten, daß die genaue Aminosäuresequenz dieses Eiweißstoffes bekannt ist. Das heißt, daß wir von der Lage jeder einzelnen Aminosäure in der 124gliedrigen Polypeptidkette wissen. In diesem einen Fall hat man auch schon recht präzise Vorstellungen über die Faltung der Kette gewonnen. Von einer Reihe von anderen Verdauungsfermenten und ähnlichen Fermenten, die hydrolytische Spaltungen bewirken, ist die Aminosäuresequenz wenigstens teilweise bekannt, so daß es nur noch eine Frage der Zeit ist, bis auch von diesen ein genauer Bauplan vorliegt und man durch eingehenden Vergleich genaueren Einblick in die Wirkungsweise dieser Stoffe bekommt.

Aber auch auf Grund der bereits vorliegenden Ergebnisse sind gewisse Schlußfolgerungen möglich. So kann als gesichert gelten, daß in der Polypeptidkette des Ferments gewisse aktive Zentren vorhanden sind, die durch eine ganz bestimmte Aminosäuresequenz ausgezeichnet und für die fermentative Wirksamkeit verantwortlich sind. Von einer ganzen Reihe der oben erwähnten Fermente, die hydrolytische Spaltungen bewirken, wissen wir, daß die Aminosäuresequenz der aktiven Zentren sehr ähnlich ist und daß die Verschiebung der Spezifität nur durch geringfügige Änderungen in dieser Sequenz zustande kommt. Diese aktiven Zentren erstrecken sich nur über einen kleineren Teil des Moleküls, während der größere Teil desselben für die Wirksamkeit von geringerer Bedeutung ist, so daß in ihm verschiedene Aminosäuren in der Kette gegeneinander ausgetauscht werden können, ohne daß dadurch die

Aktivität oder die Spezifität in Frage gestellt wird. Auf diese Weise kommt die Artspezifität von homologen Fermenten zustande. Die aktiven Zentren sind dagegen identisch.

Von Bedeutung für die Wirksamkeit ist nicht nur die Aminosäuresequenz, sondern auch die Art der Faltung des Moleküls. Dies geht schon aus der allgemein bekannten Beobachtung hervor, daß die Fermente beim Erhitzen in wäßrigen Lösungen unwirksam werden. Der Eiweißkörper wird beim Erhitzen denaturiert, und diese Denaturierung wird heute auf eine Änderung der natürlichen Faltung des Eiweißmoleküls zurückgeführt.

Es gibt aber auch zahlreiche Fermentreaktionen, bei welchen die große Modulationsfähigkeit des Eiweißmoleküls allein noch nicht ausreicht, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Damit der Eiweißstoff als Ferment seine Funktion erfüllen kann, muß ähnlich wie beim roten Blutfarbstoff noch eine nichteiweißartige Komponente angelagert werden, welche wir als Coferment bezeichnen. Das Coferment hat als solches schon gewisse katalytische Fähigkeiten. Mit Hilfe des Coferments ist der betreffende Eiweißstoff in der Lage, die Reaktion in eine bestimmte Richtung zu lenken. Der Eiweißstoff als solcher ist nach wie vor verantwortlich für die hohe Spezifität des Ferments und für die Schnelligkeit des Reaktionsablaufs.

Nur am Rande sei hier noch vermerkt, daß manche Organismen – dies gilt vor allem für die Tiere – bei der Höherentwicklung ihre Fähigkeit zur Bildung einzelner funktionell wichtiger Bestandteile der Cofermente eingebüßt haben. Sie sind also darauf angewiesen, daß diese Substanzen in Form der sogenannten Vitamine mit der Nahrung zugeführt werden. Die Entdeckung dieser nur spurenweise in der Nahrung vorkommenden, aber durchaus unentbehrlichen Stoffe und die Aufklärung ihres Eingreifens in den Stoffwechsel darf als eine der

schönsten Erfolge der physiologischen Chemie in den letzten fünf Jahrzehnten angesehen werden.

Wie verschiedenartig die Funktionen sind, die das Eiweiß übernehmen kann, zeigt auch das Beispiel der Hormone. Im Tierreich gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten, um die einzelnen Teile eines Organismus in ihrer Tätigkeit aufeinander abzustimmen, die nervöse und die humorale Regulation. Die humorale Regulation erfolgt durch Vermittlung der Hormone, die in besonderen Organen gebildet und auf dem Blutwege den Erfolgsorganen zugeführt werden. Es sind Stoffe von hoher physiologischer Wirksamkeit, so daß mit minimalsten Substanzmengen der Zweck erreicht werden kann. Unter den Hormonen finden sich chemisch sehr heterogene Stoffe. Nur zum Teil sind es eiweißartige Verbindungen, nämlich die Proteohormone. Wegen des verhältnismäßig einfachen chemischen Aufbaus dieser Proteohormone ist das Gebiet in den letzten Jahren intensiv bearbeitet worden, so daß von vielen die Aminosäuresequenz bzw. die genaue Struktur bereits vorliegt. Hierher gehören die beiden Hormone des Hypophysenhinterlappens, die in ihrer Funktion sehr verschieden, chemisch aber außerordentlich nahe verwandt sind. Beides sind acht-gliedrige Polypeptide. Die verschiedene Wirkung beruht lediglich auf dem Austausch von zwei bestimmten Aminosäuren. Bemerkenswert ist, daß die schon erwähnte Artspezifität selbst in diesen einfachen Polypeptiden festgestellt werden konnte. Unter Umständen können Aminosäuren auch so ausgetauscht werden, daß die Wirkung unverändert erhalten bleibt. Im Prinzip ähnliche Verhältnisse hat man bei zwei funktionell verschiedenen Hormonen des Hypophysenvorderlappens angetroffen, bei welchen die Aminosäuresequenz in einem beträchtlichen Teil der Polypeptidketten identisch ist.

Besonders hervorzuheben ist an dieser Stelle das in den Kohlenhydratstoffwechsel eingreifende Insulin, welches in den Inselzellen des Pankreas gebildet wird. In der Geschichte der Eiweißforschung wird diesem Hormon immer ein Ehrenplatz eingeräumt bleiben, weil es sich hier um den ersten Eiweißstoff handelt, dessen Aminosäuresequenz bzw. dessen Struktur genau aufgeklärt werden konnte. Mit diesem weithin sichtbaren Fortschritt wurde vor kaum acht Jahren eine Epoche der Eiweißforschung eingeleitet, deren Ergebnisse für die ganze Biologie von wichtigster Bedeutung zu werden versprechen. Was nun die Struktur des Insulins im einzelnen betrifft, so besteht das Molekül aus zwei Polypeptidketten, die fest miteinander verbunden sind und an deren Aufbau insgesamt 51 Aminosäurereste beteiligt sind. Die Artspezifität zeigt sich hier dadurch, daß bei Insulinen verschiedener Herkunft in einer der beiden Peptidketten bei drei aufeinander folgenden Gliedern die Aminosäuresequenz verschieden ist.

Wir sehen also, daß Eiweißkörper, die bei verschiedenartigen Organismen dieselbe Funktion erfüllen, einander in ihrer chemischen Struktur auch ähnlich sind. Unterschiede zeigen sich in gewissen strukturellen Details, worin ihre Artspezifität zum Ausdruck kommt. Da nun die morphologische Differenzierung und die biologische Funktion in engster Abhängigkeit zueinander stehen, kann man auch eine weitgehende Abhängigkeit der Morphogenese von der rein chemischen makromolekularen Struktur der Eiweißstoffe postulieren. Es ist offensichtlich, daß jeder von der lebenden Materie herausdifferenzierte, mit neuartigen Funktionen ausgestattete Eiweißkörper in entscheidender Weise zur Weiterentwicklung der Lebewesen beigetragen hat.

Die Frage, wie die Neubildung von Eiweißkörpern vor sich geht, ist in diesem Zusammenhang deshalb auch von funda-

mentaler Bedeutung. Es liegt aber in der Natur der Sache, daß allen unseren Vorstellungen über den Ursprung des Lebens und die Weiterentwicklung nur ein relativer Wahrheitsgehalt zukommen kann. Gewiß handelt es sich nicht einfach nur um eine rein willkürliche und zufällige Zusammenfügung der einzelnen Aminosäuren. Dies anzunehmen wäre ebenso absurd, wie wenn man annehmen wollte, daß etwa ein Gedicht das Ergebnis einer zufälligen Aneinanderreihung von Buchstaben ist. Vielmehr muß erwartet werden, daß in der Struktur der Eiweißkörper sich die phylogenetische Entwicklung der Lebewesen reflektiert, derart daß die heute in den Organismen vorkommenden Eiweißkörper im Laufe langer Zeiträume sich aus einfachen primitiven Stoffen dieser Art auf dem Wege allmählicher Umbildung entwickelt haben. Eine genaue Strukturanalyse von einer größeren Anzahl verschiedener Eiweißkörper wird in dieser Hinsicht noch wichtige Aufschlüsse bringen. Wie man sich eine solche Umbildung vorzustellen hat, zeigt sich am Beispiel einer menschlichen Erbkrankheit, der Sichelzellenanämie. Bei dieser Krankheit findet sich in den roten Blutkörperchen ein abnormes Hämoglobin. Es unterscheidet sich von dem normalen dadurch, daß in eine der verschiedenen Polypeptidketten des Eiweißmoleküls eine falsche Aminosäure eingebaut ist. Dieser Austausch führt zu einer Änderung der elektrischen Aufladung an dem betreffenden Glied der Kette. Die Entstehung dieses abnormen Hämoglobins ist in der Erbmasse verankert. Sie ist das Ergebnis einer Genmutation, und wir können daraus weiter folgern, daß die Struktur eines Eiweißstoffes, d. h. die Aminosäuresequenz in der Polypeptidkette durch Erbfaktoren kontrolliert wird. .

Hier sind wir nun an einem neuen Punkt angekommen, wo sich ein Wechselspiel mit einer für die phylo- und ontogenetische Entwicklung in gleicher Weise wichtigen anderen Stoff-

klasse ergibt. Es sind dies die vor allem in den Zellkernen stark angereicherten Nukleinsäuren. Nach einer heute allgemein herrschenden und auch wohlbegründeten Auffassung sind sie die stofflichen Träger der Erbfaktoren. Nach einem bestimmten Codesystem sollen die in ihnen vorhandenen Informationen an die Eiweißstoffe weitergegeben werden. Um die Zusammenhänge im einzelnen klären zu können, ist aber noch viel experimentelle Kleinarbeit zu leisten. So gibt es z. B. noch keine Methode, um eine chemisch-einheitliche Nukleinsäure herzustellen. Wir wissen auch nicht, ob die aus verschiedenen Quellen gewonnenen Präparate aus nur einer oder aber aus einem komplexen Gemisch von zahlreichen Komponenten bestehen. Dies aber ist die notwendige Voraussetzung für die feinere und exakte Analyse der hier in Frage kommenden Vorgänge. Da die Nukleinsäuren eine makromolekulare Struktur besitzen, die in etwa mit der der Eiweißstoffe vergleichbar ist, und da sie die Träger der Erbfaktoren sind, sollte man erwarten, daß auch hier der Entwicklungsprozeß zu einer Herausbildung von zahlreichen individuellen Nukleinsäuren führt. Direkte experimentelle Beweise dafür liegen bis jetzt noch nicht vor.

Wohl aber sind gewisse strukturelle Abänderungen bei anderen organischen Bestandteilen der Organismen festzustellen. So dürfte sich die eisenhaltige prosthetische Gruppe des roten Blutfarbstoffs, der – wie bereits erwähnt – regelmäßig erst bei den Wirbeltieren auftritt, aus den eisenhaltigen Coenzymen der in allen Zellen pflanzlicher und tierischer Herkunft vorkommenden Atmungsfermente, den Cytochromen, entwickelt haben. Oder die ebenfalls bei den Wirbeltieren erstmals auftretenden Hormone der Nebennierenrinde und der Geschlechtsorgane sind Abwandlungsprodukte des im Tierreich ubiquitären Cholesterins. Für das hier behandelte Problem sind diese

Vorgänge aber gewiß von relativ beschränkter Tragweite. Ein neuer Gesichtspunkt kommt aber noch hinzu, wenn wir die Herausbildung des Gehirns und Nervengewebes bei den Wirbeltieren betrachten. Schon bei der einfachsten chemischen Untersuchung zeigt sich die Sonderstellung des Gehirns, zum mindesten bei den Warmblütern. Hier begegnet man außer den Eiweißstoffen noch einer sonst ungewohnten Anreicherung von fettartigen Substanzen, den Lipoiden. Die Gehirnlipide sind im Vergleich zu den Lipoiden anderer Organe von erstaunlicher Mannigfaltigkeit. Sie bilden auch heute noch eine scheinbar unerschöpfliche Fundgrube für neue Stoffe dieser Art, obgleich das Gebiet seit vier Generationen aufs intensivste durchgeackert und bearbeitet worden ist. Lipide sind allgemeine Zellbestandteile, finden sich in anderen Gewebsarten aber in der Regel in wesentlich kleineren Mengen als Eiweiß. Sie sind wegen ihrer membranbildenden Eigenschaften von besonderer physiologischer Bedeutung. Wieder ist es die eigenartige chemische Struktur dieser Substanzen, die diese Eigenschaften erklärt.

Das Lipoidmolekül besteht aus zwei Teilen von entgegengesetztem Charakter, einer hydrophilen und einer hydrophoben Gruppe; die eine ist wasserlöslich wie Zucker, die andere wasserunlöslich wie Fett. Bringt man die Substanz in Benzol gelöst auf Wasser, so bildet sich nach Verdampfen des Benzols auf der Oberfläche ein zusammenhängender, monomolekularer Lipoidfilm, in welchem die Lipoidmoleküle alle in ganz bestimmter Weise ausgerichtet sind. Die hydrophobe Gruppe, welche vom Wasser wegstrebt, wird von der hydrophilen Gruppe auf der Wasseroberfläche festgehalten. Ein derartiger monomolekularer Lipoidfilm grenzt also zwei Phasen gegeneinander ab, eine wäßrige gegen eine nicht wäßrige, wobei in der Grenzfläche die hydrophilen Gruppen des Lipoids der

wäßrigen Phase, die hydrophoben Gruppen der nichtwäßrigen Phase zugekehrt sind.

Eine physiologische Lipoidmembran besteht nun aus zwei derartigen aufeinander gelegten monomolekularen Filmen, wobei die hydrophoben Gruppen das Innere der Membran bilden, während auf beiden Seiten die hydrophilen Gruppen herausragen. Durch eine solche Membran werden also zwei wäßrige Phasen gegeneinander abgegrenzt. Auf beiden Seiten der Membran sind die hydrophilen Gruppen den wäßrigen Phasen zugekehrt, und da nun diese hydrophilen Gruppen fast immer teils basischen, teils sauren Charakter haben, d. h. teils positiv, teils negativ elektrisch geladen sind, treten an Lipoidmembranen auch leicht elektrische Potentiale auf. Auf Membranpotentiale und deren Abbau aber wird auch eine ganz allgemeine Eigenschaft des Protoplasmas, die Reizbarkeit und das Reizfortleitungsvermögen, zurückgeführt.

Bei der Herausbildung des Nervengewebes ist diese Grundeigenschaft des Protoplasmas in scheinbar zielstrebigster Weise immer weiter gesteigert worden, bis sie schließlich ihre bis jetzt höchste Vollendung im menschlichen Gehirn erreicht hat. Es ist durchaus möglich, daß als Schrittmacher dieser Entwicklung auch hier wieder die Eiweißkörper verantwortlich zu machen sind. Darüber lassen sich noch keine genaueren Angaben machen, da mit der Erforschung der Eiweißstoffe des Nervengewebes und ihrer charakteristischen Eigenschaften noch kaum begonnen wurde. Es ist aber keine Frage, daß für diese Entwicklung in entscheidender Weise die Gehirnlipoide verantwortlich sind. Die Anreicherung und die Herausbildung einer Fülle von individuellen Lipoiden mit ihren membranbildenden Eigenschaften, welchen auch eine unverkennbare Organspezifität zukommt, dient unmittelbar der Vervollkommnung der funktionellen Sonderleistung dieses Organs.

Auch die Ausbildung dieser typischen Gehirnlipoide ist bereits in der Erbmasse verankert. Dies zeigen die familiär auftretenden Lipidspeicherkrankheiten, die durch eine starke Anreicherung einzelner Stoffe dieser Art im Gehirn und Nervengewebe gekennzeichnet sind. Wie bereits erwähnt, spricht vieles dafür, daß die Kette von dem in den Chromosomen lokalisierten Erbfaktor bis zur Manifestation in Form des Lipoids sehr lang ist und daß der Erbfaktor die in ihm enthaltene Information zunächst weitergibt an einen spezifischen Eiweißstoff, der seinerseits wieder die Bildung des Lipoids induziert.

Im ganzen genommen erscheint also der Schluß berechtigt, daß das Erscheinungsbild einer Organismenart primär durch ein besonderes Eiweißspektrum bestimmt wird, das für jede Art spezifisch ist. Für den physiologischen Chemiker, der im Reich des Lebendigen einer unübersehbaren Zahl der verschiedenartigsten organischen Stoffe begegnet, bedeutet diese Annahme eine bestechende Vereinfachung.

Es ist eine bemerkenswerte Tatsache, daß bei allen heute auf unserer Erde lebenden höher differenzierten Organismenarten – gleichgültig, ob Tier oder Pflanze – die Eiweißstoffe aus immer denselben 20 Aminosäuren aufgebaut sind. Dies ist in Anbetracht der unendlichen Vielfalt eine überaus erstaunliche Gleichförmigkeit. Schon allein dieser Befund spricht dafür, daß alle Eiweißkörper, gleichgültig wo sie sich im Organismenreich vorfinden, einer einzigen gemeinsamen Wurzel entspringen. Für die phylogenetische Entwicklung im Organismenreich muß also die Neubildung von Eiweißkörpern mit neuartigen Eigenschaften von entscheidender Wichtigkeit sein.

Hier wird man auch sofort die Frage aufwerfen müssen, ob auf dieser Basis noch eine Fortsetzung der bestehenden Entwicklungsreihen stattfinden kann oder ob die in der Struktur der

Eiweißstoffe liegenden Möglichkeiten von der lebenden Natur heute bereits ausgeschöpft sind. Darauf ist zu antworten, daß der Weiterdifferenzierung des Eiweißes in der eingeschlagenen Richtung praktisch keinerlei Grenzen gesetzt sind. Die Entwicklung kann nach den eigenen geheimnisvollen Gesetzen, die das Leben beherrschen, weiter ihren Fortgang nehmen. Die Zeit mag nicht mehr allzu fern sein, wo des Menschen Geist das eine oder andere dieser Geheimnisse entschleiert hat, so daß der Mensch selbst durch sein Wissen in diese Entwicklung einzugreifen in der Lage sein wird. Dieses Wissen wird ihm eine neue gewaltige Macht in die Hand geben. Möge er dann auch weise genug sein, diese Macht zum Wohle der Menschheit zu nützen.