

Ehrlich - v. Behring-Gedenkfeiern

Aus Anlaß der 100. Wiederkehr der Geburtstage von *Paul Ehrlich* (14. 3.) und *Emil v. Behring* (15. 3.) hatten das Paul-Ehrlich-Institut, Frankfurt/Main, die Philipps-Universität, Marburg/Lahn und die Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt/Main, vom 14. bis 16. 3. 1954 zu Gedenkfeiern eingeladen.

Die Feiern begannen mit einer Kranzniederlegung am Grabe Paul Ehrlichs in Frankfurt am Main und einem anschließenden Festakt in der Paulskirche, an dem auch die beiden Töchter *Paul Ehrlichs* und zwei Enkel teilnahmen.

Der Rektor der Universität Frankfurt/M., Prof. Dr. Gans, verlieh in dieser Feierstunde den „Ludwig-Darmstädter- und Paul-Ehrlich-Preis 1954“ — Urkunde und goldene Paul-Ehrlich-Plakette — an Professor Dr. *Ernst Boris Chain*, wissenschaftlicher Direktor des International Research Centre for Chemical Microbiology, Istituto Superiore di Sanità in Rom. Prof. Chain erhielt den Preis „für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten auf den Forschungsgebieten von Paul Ehrlich“. Er ist besonders bekannt durch seine Arbeiten über die Isolierung und Herstellung zahlreicher Antibiotica und speziell seine Beiträge zur Penicillin-Chemie. Er studierte ferner die Insulin-Wirkungen¹⁾. In einer Ansprache berichtet er über sein Arbeitsgebiet:

E. CHAIN, Rom: Die Entwicklung der bakteriellen Chemotherapie.

1940 isolierten *Florey* und *Chain* das Penicillin, ein Stoffwechselprodukt des *Penicillium chrysogenum*, und klärten die Konstitution auf. Die Verabreichung an Tiere ergab eine sehr geringe Toxizität und starke antibakterielle Wirkung. Im klinischen Gebrauch erwies sich Penicillin als hochwirksam und gut verträglich. Vor kurzen wurde ein Antibioticum aus einem Pilz *Cephalosporium* isoliert, das chemisch dem Penicillin sehr ähnlich ist, aber auch wirksam ist gegen gramnegative Bakterien, die gegen Penicillin resistent sind. Gegen Streptomycin, das von Strahlenpilzen produziert wird, wurden viele Bakterien sehr schnell resistent. Gramicidin und Tyrocidin sind kompliziert aufgebaute Polypeptide. Chloromycetin, das erste Antibioticum, das durch chemische Synthese in großem Maßstab hergestellt werden konnte, wirkt besonders gegen Rickettsien. Bei Aureomycin und Terramycin kann die antibakterielle Wirkung aus der Strukturformel vorausgesagt werden, sie sind chinoide Polyphenole. Es ist notwendig, weiter nach neuen Antibiotica zu suchen, da die Möglichkeit, daß die Bakterien gegen die gebräuchlichen Chemotherapeutica resistent werden, immer vorhanden ist.

Am 15. 3. wurden in Marburg am *Behring-Mausoleum* und *Behring-Denkmal* Kränze niedergelegt. Es schloß sich ein akademischer Festakt in der Aula der Universität Marburg an, der mit einer Ansprache des Rektors, Professor Dr. W. Walcher, eröffnet wurde.

„Zum Andenken an *Emil v. Behring* hat die Philipps-Universität zu Marburg im Jahre 1941 einen *Emil-von-Behring-Preis* geschaffen, welcher — wie es in der Stiftungsurkunde heißt — für besondere wissenschaftliche Leistungen auf medizinischem, veterinärmedizinischem und naturwissenschaftlichem Gebiet mit besonderer Bevorzugung der Immunbiologie und Seuchenbekämpfung verliehen werden soll.

Den ersten *Behring-Preis* erhielt im Jahre 1942 Geh.-Rat Prof. Dr. *Uhlenhuth*, Freiburg, der zweite wurde im Jahre 1944 an Prof. Dr. *Richard Kuhn*, Heidelberg, verliehen. In den Jahren unmittelbar nach dem zweiten Weltkrieg konnte eine Verleihung — wie sie satzungsgemäß alle zwei Jahre stattfinden soll — aus den verschiedensten verständlichen Gründen nicht vorgenommen werden. Erst das Jahr 1951 gab Gelegenheit, den für 1950 vorgesehenen Preis nun zum ersten Mal an einen ausländischen Gelehrten, an Prof. *Gaston Ramon*, Paris, zu verleihen. Die hundertste Wiederkehr des Geburtstages dessen aber, dessen Namen der Preis trägt, war für die Philipps-Universität Verpflichtung, das nachzuholen, was die Ungunst der Zeit verhindert hatte. Der *Behring-Preis-Ausschuß* hat daher beschlossen, an diesem Festtage drei *Behring-Preise* zu verleihen. Die Wahl ist gefallen für den *Behring-Preis* 1948 auf

Prof. Dr. *Hans Schmidt*, Leiter des Instituts für experimentelle Therapie *Emil von Behring* und emeritierter ordentlicher Professor für Hygiene und Bakteriologie an der Philipps-Universität Marburg, für den *Behring-Preis* 1952 auf

Sir *MacFarlane Burnet*, Director of the Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Melbourne/Australia,

¹⁾ Vgl. den Sonderdienst dieser Ztschr. 2, 64 [1954].

für den *Behringpreis* 1954 auf

Prof. Dr. *Michael Heidelberger*, Professor der Biochemie an der Columbia-Universität und am Presbyterian Hospital New York.

Prof. *Hans Schmidt* verdanken wir in nahezu sämtlichen Gebieten der Immunitätswissenschaft und Serologie wertvolle experimentelle und literarische Bereicherungen, die in ungefähr 150 Veröffentlichungen ihren Niederschlag fanden.

Während seiner Tätigkeit am Lister-Institut in England beschäftigten ihn besonders solche Fragen, die mit dem Komplement und seinem Verhalten unter verschiedenen äußeren Bedingungen zusammenhängen.

Aus der Fülle seiner späteren Veröffentlichungen, die nach Rückkehr nach Deutschland erschienen, sind ganz besonders die Untersuchungen über die Immunitätsverhältnisse bei der Diphtherie, über die quantitativen Beziehungen zwischen Diphtherietoxin und Antitoxin und über die aktive Diphtherieschutzimpfung hervorzuheben. Ein originelles Verfahren zur Bestimmung bakterieller Keimzahlen durch Kapillarzentrifugation geht auf *Hans Schmidt* zurück. Wesentliche Ergebnisse erzielte er bei der experimentellen Erforschung der von Streptokokken gebildeten Wirkstoffe.

Neben rein praktischen Fragen der Präventivmedizin, die, wie beispielsweise die Prophylaxe des Wundstarrkrampfes, des Scharlachs und des Keuchhustens, von ihm im Laufe seines wissenschaftlichen Lebens wiederholt bearbeitet und kritisch dargestellt wurden, fesselten ihn vor allem auch stets die mehr abstrakten theoretischen Grundlagen der Immunbiologie. Hier waren es besonders die Beziehungen zwischen Allergie und Immunität, um deren Klärung und Abgrenzung er sich bemühte und große Verdienste erwarb.

Einen bedeutenden Raum in *Hans Schmidts* wissenschaftlichem Schaffen nehmen seine mit souveräner Meisterschaft und unvergleichlicher Gründlichkeit verfaßten literarischen Darstellungen seines engeren wissenschaftlichen Fachgebietes ein, von denen „Die Grundlagen der spezifischen Therapie“ und „Die Fortschritte der Serologie“ erwähnt werden müssen, durch welche *Hans Schmidt* zu einem wissenschaftlichen Ratgeber und Mentor zahlreicher, besonders jüngerer Wissenschaftler wurde.

Sir *MacFarlane Burnet* gehört seit Jahren zur ersten Reihe international anerkannter Forscher auf dem Virus- und Rickettsien-Gebiet. Seine wissenschaftlichen Verdienste sind gleichermaßen bedeutend in der Erforschung einzelner Erreger, wie des Herpes-, Pocken-, Poliomyelitis-, Kanarienspocken-, Influenza-Virus und der Q-Fieber-Rickettsie, wie auch in der gedanklichen Durcharbeitung von Vorstellungen, auf welche Weise die Auseinandersetzung von Virus- und Wirtszelle, von Mikro- und Makroorganismus, vor sich geht, und welche Veränderungen dieser Prozeß in beiden Reaktionspartnern hinterläßt. Sein Buch „Virus as Organisms“ hat dabei zu den auch heute noch auseinandergehenden Auffassungen über den Virusbegriff Stellung genommen und neue Gedanken über Parasitismus und Zusammenleben entwickelt.

Im einzelnen förderte seine Arbeit die Auffassung von der Epidemiologie, Immunität und Antikörperbildung beim *Herpes simplex*. Auf lichtmikroskopischem Gebiet stammt von ihm eine frühzeitige Darstellung des Kanarienspockenvirus aus dem Jahre 1933. 1937 gelang ihm, zusammen mit *Freeman*, die Sichtbarmachung und Identifizierung des Q-Fieber-Erregers. Auf Vorschlag von *Derrick*, der das Q-Fieber zuerst beschrieb, erhielt die Rickettsie zu Ehren *Burnets* die Bezeichnung *Rickettsia Burnetii*. Durch seine Arbeiten war die Ätiologie dieser Erkrankung geklärt, die einige Jahre später uns in Europa, besonders auch in Deutschland, als Folge der Kriegereignisse unerwartet zu schaffen machte.

Eine noch größere Bedeutung dürften sein und seiner Mitarbeiter Studien über die Virusgrippe haben. *Burnet* hat am Beispiel des Influenzavirus zum ersten Mal verständlich gemacht, wie es zur Bindung eines Virus an eine empfängliche Zelle kommen kann. Der Vorgang beruht auf einer Vereinigung von Ferment und Substrat, im Spezialfall der Grippeinfektion von Mucin-zerstörendem Enzym des Virus und Mucin der Körperzelle. *Burnet* hat dabei erörtert, wie sich diese Erkenntnis vielleicht nutzbar machen ließe, um eine Virusinfektion durch Beeinflussung des enzymatischen Geschehens zu verhindern.

Sodann verdanken wir *Burnet* den Nachweis einer Eigenschaftsänderung des Grippevirus aus der O (Original)-Form in die D (derivative)-Form, den Phasenwechsel, wenn nämlich das Virus vom Menschen auf das Brutei übertragen wird. Variationen oder Modifikationen auf dem Virusgebiet, die reproduzierbar sind, haben als Forschungsaufgaben theoretisch und praktisch von jeher

eine besondere Bedeutung gehabt. So brachten *Burnets* Arbeiten der Virus- und Rickettsienforschung sowohl in experimenteller wie in gedanklicher Beziehung Fortschritte.

Professor *Michael Heidelberger* ist neben *K. Landsteiner* der Begründer der Immuno-Chemie. — Auf der Suche nach der chemischen Ursache der serologischen Spezifität und Verwandtschaft wandte sich *Heidelberger* zunächst den Pneumokokken zu, die in zahlreichen, durch spezifische Antikörper differenzierbare Typen in der Natur vorkommen. In sich etwa über 10 Jahre erstreckenden mühsamen Arbeiten fand er, daß die immunologischen Verschiedenheiten der einzelnen Typen auf einer unterschiedlichen chemischen Zusammensetzung ihrer aus Polysacchariden bestehenden Kapselsubstanzen beruht, aus denen er gemeinsam mit *Goebel* Hexosen, Amino-hexosen, Acetyl-amino-hexosen, Glucuron- und Galacturonsäure als Hydrolyseprodukte erhielt. Mit Hilfe neuartiger Methoden der Antikörpererzeugung durch aus den Bausteinen synthetisierten und an Eiweiß gekuppelten Antigenen bewies er endgültig den überragenden Einfluß der chemischen Struktur auf die serologische Spezifität. Später überraschte er die schnell aufblühende Immunochemie durch die Feststellung, daß reine Kapsel-Polysaccharide auch ohne Bindung an Proteine beim Menschen schützende Antikörper zu erzeugen vermögen. — Das bei den Pneumokokken erarbeitete Gedankengut konnte *Heidelberger* auch bei anderen chemisch besonders markierten Antigenen wie den Thyreoglobulinen und den phosphorylierten Albuminen erweitern. — Als besonders fruchtbar erwiesen sich die Arbeiten *Heidelbergers* über die chemische Zusammensetzung spezifischer Antigen-Antikörperverbindungen. Auf ihnen fußend entwickelte er quantitative Präzipitin- und Agglutinationsmethoden, die an Genauigkeit die früheren biologischen Bestimmungsverfahren für Antikörper und Antigene weit übertreffen. In bestimmten Modifikationen ermöglichen sie auch die chemische Bestimmung unvollständiger Antikörper, sowie der unkompletten, als Haptene bezeichneten Antigene. Wie *Heidelberger* zeigte, gestatten seine chemischen Analysemethoden auch eine quantitative Verfolgung der Komplementbindung. Die wissenschaftliche Ausbeute der chemischen Antikörperanalyse ist zur Zeit noch nicht abschätzbar; es sei hier nur darauf hingewiesen, daß sie, wie ebenfalls *Heidelberger* zeigen konnte, bei der Übertragung auf radioaktive Antikörper wertvolle neue Erkenntnisse über die Bildungsgeschwindigkeit und die Lebensdauer der Immunstoffe im tierischen Organismus erbrachte.

Den größten Nutzen hat aber wohl die präparative Immunochemie aus den Arbeiten von *Heidelberger* gezogen, denen sie viele neuartige Methoden zur Reinigung biologisch aktiver Kohlehydratverbindungen und Proteine zu verdanken hat.

Die Verleihungsurkunden haben folgenden Wortlaut:

Die Philipps-Universität Marburg verleiht

Herrn Professor

Dr. Hans Schmidt

Leiter des Instituts für experimentelle Therapie *Emil von Behring* in Würdigung seiner umfassenden und befruchtenden Arbeiten auf dem Gebiet der Immunitätswissenschaft den

Emil von Behring

Preis 1948

Die Philipps-Universität Marburg verleiht

Sir MacFarlane Burnet F. R. S.

Director of the *Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research*, Melbourne, in Würdigung seiner hervorragenden Verdienste um die Grundlagen der Virusforschung, im Besonderen der Aufklärung des Infektionsvorganges des Grippevirus, den

Emil von Behring

Preis 1952

Die Philipps-Universität Marburg verleiht

Herrn Professor *Dr. Dr. h. c.*

Michael Heidelberger

Columbia University New York

in Anerkennung seiner außerordentlichen Leistungen auf dem Gebiete der Immunochemie, insbesondere der Erforschung der Antikörper, den

Emil von Behring

Preis 1954

Es folgten Ansprachen der Preisträger.

HANS SCHMIDT, Marburg/Lahn: *Allergie und Immunität*.

Mit dem Zusammenhang zwischen Allergie und Immunität beschäftigte sich schon *E. v. Behring*. Er impfte Rinder zum Schutz gegen Tuberkulose mit *Bovovaccin*, einem Impfstoff aus lebenden abgeschwächten Tuberkelbazillen. *Behrings* Ziel, ein antitoxisches Heilserum gegen Tuberkulose für den Menschen zu schaffen, ist bis heute noch nicht erreicht. Bei der Bekämpfung auf immunbiologischem Wege muß der Organismus Antikörper bilden gegen

den Tb-Bazillus, gegen diese Antikörper ist er aber allergisch. Die bisher unbeantwortete Frage ist, ob diese Allergie, die durch Tuberkulin nachweisbar ist, nicht allein den Körper schützt. Wenn es gelingen würde, alle immunisierenden Stoffe des Tb-Bazillus in vollwirksamer Form in einem Impfstoff zu vereinigen, wäre *Behrings* Ziel, ein antitoxisches Heilserum, erreicht. Wenn man das Fremdeiweiß aus einem entsprechenden Immunsorum ausschalten könnte, oder das Serum hypo-immunisierter Menschen benutzen würde, wäre auch ein geeigneter Weg zur passiven Immunisierung gegeben.

Sir MACFARLANE BURNET, Melbourne: *Erkenntnisse über Häm-Agglutination und Genetik des Grippevirus*. (Vgl. dieses Heft Seite 417).

M. HEIDELBERGER, New York: *Bildung, Messung und Dauer der Antikörper nach Immunisierung von Menschen*. (Vgl. dieses Heft Seite 403).

Am Nachmittag wurde ein Neubau der Behring-Werke in Marburg eingeweiht und eine Ausstellung zum Gedenken von *Emil v. Behring* im Universitätsmuseum Marburg eröffnet.

Wissenschaftliche Tagung in Hoechst

Eine wissenschaftliche Tagung unter dem Präsidium von Prof. *Dr. Th. Malsen* und *Sir Henry Dales* in den Farbwerken Hoechst am 16. 3. bildete den Abschluß der Gedenkfeiern.

Prof. *Dr. rer. nat. h. c. Karl Winnacker* begrüßte die Gäste aus dem In- und Ausland im Namen des Vorstands der Farbwerke Hoechst, AG., vormals Meister Lucius und Brüning. Er wies auf die enge Zusammenarbeit hin, die sich seit der Jahrhundertwende zwischen chemischer und medizinischer Wissenschaft herausgebildet und die Entwicklung von Arzneimitteln ermöglicht hat, die schwere, lange als unheilbar geltende Krankheiten zu heilen vermögen. Auch darin, daß diese wissenschaftliche Tagung in einem großen chemischen Unternehmen stattfindet, komme die enge Verbundenheit von Medizin und Chemie zum Ausdruck, von der wir in Zukunft weitere Erfolge erwarten dürfen.

Direktor *Dr. M. Erlenbach*, Vorstandsmitglied und Leiter der Pharmazeutischen Abteilung der Farbwerke Hoechst AG. wies in einem Vortrag auf die Beziehungen zwischen *Ehrlich*, *v. Behring* und den Farbwerken Hoechst hin. Durch das Interesse des Direktors *Dr. Laubenheimer* an den Arbeiten *v. Behrings* über das Diphtherie-Serum entwickelte sich ein Gedankenaustausch, der zu dem Entschluß führte, die Großherstellung des *Behringschen* Serums den Hoechster Farbwerken zu übertragen, und 1894 konnte das Serum in den Handel gebracht werden. Die Bedeutung dieses Schrittes war damals enorm: Die Brücke zwischen Grundlagenforschung und Industrie war ja noch nicht geschlagen. Mikrobiologie und Bakteriologie hatten zwar die Ursachen der Infektionskrankheiten erforscht und teilweise auch schon Wege für ihre Bekämpfung gefunden. An eine praktische Auswertung der Erkenntnisse im Großen hatte man aber noch kaum gedacht. Mut und Pioniergeist gehörten dazu, in Hoechst die Herstellung des Diphtherie-Serums in Angriff zu nehmen, obwohl *Behring* seine Kenntnisse bereits veröffentlicht hatte und somit ein patentrechtlicher Schutz nicht mehr möglich war. Auch die Herstellungsmethoden waren für die damalige Zeit völlig neu und außergewöhnlich. Es war das erste Mal, daß lebende Organismen, Toxin-bildende Bakterien und Serum-erzeugende Tiere zur Herstellung eines Heilmittels verwendet wurden. Als 1894 das Diphtherie-Serum in den Handel kam, starben von je 10000 Kindern zwischen 1 bis 15 Jahren etwa 44 an Diphtherie, 1898 noch 12 und 40 Jahre später nur noch ein bis zwei. Durch den guten Erfolg ermutigt, wandte man sich auch der Herstellung eines Tetanus-Schutz-Serums zu, welches sich im ersten Weltkrieg besonders bewährte. Im Feldzug 1870/71 waren von 10000 Verwundeten 350 dem Wundstarrkrampf erlegen, jetzt aber waren es nur noch vier. Untersuchungen über die quantitative Seite des Immunitätsproblems führten zu einer Berührung der Arbeitsgebiete *Paul Ehrlichs* und *Emil v. Behrings*. *Paul Ehrlich* sind Standardmethoden zu verdanken, die es ermöglichten, das Serum hoch immunisierter Tiere richtig auszuwerten und damit die Antitoxin-Menge quantitativ zu erfassen. *Ehrlichs* Verbindung zu den Farbwerken Hoechst begann um die Jahrhundertwende, als neue Farbstoffe gefunden wurden, die *Ehrlichs* grundlegende histologische Untersuchungen ermöglichten. Die Untersuchung verschiedener Arsenpräparate führte schließlich zum Präparat „606“, dem Salvarsan, und später zum Neosalvarsan. Entwicklungen dieser Art konnten nur durch eine enge Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Industrie vorangetrieben werden. Die Farbwerke Hoechst haben damals für die breite Prüfung des Salvarsans mehr als 85000 Ampullen ausgegeben, bevor das Präparat in den Verkauf gegeben wurde.

Abschließend übergab Dr. Erlenbach den Paul-Ehrlich-Bau der Farbwerke Hoechst, der großzügig angelegte, moderne Forschungslaboratorien enthält, seiner Bestimmung. Hier soll hauptsächlich auf den Gebieten der Pharmakologie und Mikrobiologie gearbeitet werden.

Das wissenschaftliche Vortragsprogramm behandelte:

R. P. GALE, Cambridge/England: *Über den Wirkungsmechanismus von Penicillin.*

Penicillin hat keinen Einfluß auf den Stoffwechsel und die Lebensfähigkeit ruhender Zellen, hemmt aber, bei wachsenden Zellen die Vermehrung und tötet sie ab. An wachsenden *Staphylokokkus aureus*-Kulturen wurden folgende Veränderungen durch Penicillin hervorgerufen: Die Ribonucleinsäure-Synthese und auch die Glycero-Phosphoprotein-Komplex-Synthese werden sofort gestört; man kann Vorprodukte der Nucleinsäuren aus den Bakterien extrahieren. Die Fähigkeit, Glutaminsäure anzureichern und Guanotin zu oxydieren, geht verloren, und nach einigen Stunden hört die Atmung auf.

Bei gewaschenen Bakteriensuspensionen ist die Penicillin-Wirkung anders. Die Fähigkeit, Guanotin zu oxydieren, wird z. B. erst durch hohe Penicillin-Dosen unterbunden. Gewaschene *Staphylokokkus aureus*-Kulturen können aus einem Nährmedium ¹⁴C-markierte Glutaminsäure aufnehmen und in ihre Zellen einbauen. Dabei handelt es sich nicht um eine Eiweißsynthese, sondern die Glutaminsäure wird ausgetauscht gegen die des Zellproteins. Dieser Austausch wird von Penicillin gehemmt.

Der Angriffspunkt des Penicillin bei der Nucleinsäure-Synthese ist noch nicht endgültig bekannt. Man weiß schon, daß die Penicillin-bindende Komponente Eiweißcharakter hat und durch Trypsin abgebaut wird. Penicillin scheint mit dem Eiweiß zu reagieren und dessen Verbindung mit der Nucleinsäure zu verhindern, dadurch muß andererseits der Austausch von Glutaminsäure aus dem Nährmedium und dem Zelleiweiß unterbunden sein. Die Nucleinsäuren scheinen also an der Proteinsäure-Synthese beteiligt zu sein und können auch die Austauschreaktionen von verschiedenen Aminosäuren steuern.

SEIGO HOSOYA, Tokio: *Trichomycin, ein neues Antibiotikum.*

Vor drei Jahren wurde im Institut für Infektionskrankheiten der ehem. Kaiserlichen Universität Tokio aus *Streptomyces hachijoensis* das Trichomycin entwickelt. Es wirkt in vitro und in vivo gegen Protozoen, wie z. B. *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Entamoeba histolytica* und mehrere Pilzarten. Stämme von *Trichophyton* und *Candida* werden in ihrem Wachstum durch Trichomycin gehemmt: es ist somit das einzige, auch klinisch antimykotisch wirksame Antibiotikum. Besondere Bedeutung besitzt Trichomycin bisher auf dem Gebiet der Gynäkologie und Dermatologie. Die Versuche mit experimenteller Syphilis sind noch nicht abgeschlossen. Wesentlich erscheint auch die Wirksamkeit von Trichomycin auf den Ehrlichschen Mäuseascitestumor. Auf Carcinomzellen konnte in vitro wie in vivo eine starke wachstumshemmende Wirkung festgestellt werden.

G. J. MARTIN, Philadelphia: *Chemotherapie der Viruskrankheiten.*

Streng genommen gibt es noch keine spezifische Virustherapie, einige große Viren lassen sich zwar durch Antibiotica und Sulfonamide bekämpfen, aber gegen die kleinsten Erreger, die sog. neurotropen Viren, hat man noch kein Mittel gefunden. Man mußte versuchen, die Stoffwechselreaktionen bei der Vermehrung von Viren zu stören, und deshalb ist man bemüht, diese Stoffwechselvorgänge aufzuklären. Alle Viren brauchen einen lebendigen Wirt, um sich vermehren zu können, und alle sind aufgebaut aus Proteinen und Nucleinsäuren. Die Wirkung von Aminosäure-, Purin- und Pyrimidin-Derivaten auf das Wachstum von Virusstämmen geben schon gewisse Hinweise auf die Stoffwechselvorgänge. Die Beobachtungen, daß 6-Methyl-tryptophan für Poliomyelitieviren ein Hemmstoff ist, und daß Tryptophan-arme Kost bei Versuchstieren eine stärkere Resistenz gegen Poliomyelitis-Infektionen hervorruft, lassen darauf schließen, daß Tryptophan im Stoffwechsel der Viren eine große Rolle spielt. Auch eine Verarmung des Organismus an Methionin, Isoleucin und Valin wirkt sich bei Poliomyelitis-Infektionen günstig aus. Es müßte nun klinisch untersucht werden, ob mit synthetischen Aminosäure-Derivaten und/oder Aminosäure-armer Kost Erfolge gegen Virusinfektionen zu erzielen sind. Durch Purin- und Pyrimidin-Analoga läßt sich das Wachstum aller Viren beeinflussen. Die Viren verwenden den Nucleinsäurestoffwechsel der Wirtszelle als Nahrungsquelle und greifen also tief in die fermentativen Vorgänge der Zelle ein. Man muß deshalb versuchen, die Stoffwechselvorgänge der Wirtszelle so zu beeinflussen, daß die Entwicklung der Viren gestört wird. Ähnlich wie bei den Bakterien hemmen Sulfonamide und Folsäure-

Derivate den Psittakosis-Virus, während Folsäure selbst Wachstumsfaktor ist. Andere Vitamin-Antagonisten scheinen spezifisch wirksam zu sein, doch sind die Ergebnisse noch fragmentarisch; es ist aber denkbar, daß gewisse Mangel-diäten die Entwicklung der Viren behindern. Eine andere Möglichkeit ist, den Stoffwechsel durch Fermentblocker zu stören. Z. B. hemmt Malonsäure, die die Gewebsatmung der Wirtszelle beeinflußt, das Wachstum bestimmter Grippeviren. ACTH und Cortison fördern die Vermehrung von Viren.

R. FUSSGÄNGER, Hoechst: *Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiet der Spirochaeten- und Trypanosomen-Forschung.*

Überblick über die Ergebnisse der Forschung auf dem Arsen-Gebiet (vgl. dieses Heft Seite 349). Eine neue Klasse von Verbindungen konnten die Hoechst Chemiker erschließen als Gewebsantiseptica: die Phenylbenzamidine und Phenylguanide. Eine Diazoamino-Verbindung dieses Typs, „Babesin“, zeigte im Tierexperiment überraschende Heilerfolge bei *Babesia canis* und *Tryp. congolense* sowie *Tryp. brucei*, den Erregern der Tsetse-Krankheit der Rinder. Das Präparat wird in der Praxis erprobt. Auf der Suche nach Syphilis-Heilmitteln, die kein Arsen und Antimon enthalten, wurde eine gut verträgliche Verbindung entwickelt, mit der Kaninchensyphilis geheilt wird in Dosen, die niedriger liegen als die der Arsenpräparate. Sie wirkt auch auf den Erreger der Framboesie (syphilis-ähnliche Hautkrankheit tropischer Länder). Chemisch ist es eine Diazoamino-Verbindung mit einem 1,3-substituierten Triazin-Ringsystem, die unter dem Namen „Melusin“ z. Zt. klinisch geprüft wird.

J. KIMMIG, Hamburg: *Neue klinische Untersuchungen zur Chemotherapie der Syphilis.*

„Melusin“ wird ohne Nebenerscheinungen bis zu 0,5 g pro Injektion und 5–6 g Gesamtdosierung vertragen. Bei Syphilis mit seronegativer Reaktion und Lues wurden gute Heilerfolge erzielt. Bei 25 Fällen von *Syphilis latens seropositiva*, die schon mit Neosalvarsan/Wismut und Penicillin behandelt worden waren, wurde „Melusin“ angewandt, bei allen Patienten wurde eine Veränderung der Seroreaktion beobachtet, bei einigen wurde der Wassermann negativ. Eine endgültige Aussage, ob „Melusin“ die Lues latens seropositiva besser beeinflußt als die üblichen Präparate, läßt sich bei der geringen Zahl der geprüften Fälle nicht machen.

H. R. COX, Pearl River, N. Y. (USA): *Lebendes, modifiziertes Virus als immunisierendes Agens.*

Schon Pasteur erkannte, daß die infizierenden und pathogenen Eigenschaften eines Erregers abgeschwächt werden können, wenn er nacheinander geeignete Wirte passiert. Gute Vaccine dürfen nicht die Virulenz und Pathogenität des Ausgangsstammes besitzen, müssen aber seine antigene Struktur behalten. Mit der Gelbfieber-Vaccine, die man aus Gelbfiebereiweiß, das auf bebrüteten Hühnereiern gezüchtet wird, herstellt, wurden schon Millionen Menschen erfolgreich geimpft. Nach der 89.–114. Passage durch Hühnerembryokulturen hat dieser Stamm den größten Teil seiner Virulenz verloren. Gegen die Tollwut wurde im Cozachen Laboratorium die sog. Flury-Stamm-Vaccine hergestellt. Nach der 178.–208. Ripassage war der Stamm für Mäuse nicht mehr tödlich. Die Blauzungkrankheit mit einer Entzündung und Schwellung von Mundschleimhaut und Zunge, die bei Rindern und Schafen in Südafrika und auch in Westamerika auftritt, wird durch Insektenbiß übertragen. Gegenwärtig wird eine Blauzungenvaccine aus 4 verschiedenen Virusstämmen hergestellt, die auf Hühnerembryonen gezüchtet und dann gemischt werden.

Da das Gamma-Globulin das Problem einer langanhaltenden Schutzwirkung gegen Poliomyelitis (Kinderlähmung) nicht lösen kann, sucht man eine unschädliche Vaccine zu schaffen, die lange wirkt. Die Schwierigkeit ist, ein Gewebe zu finden, auf dem das Virus leicht wächst und eine ausreichende Virulenz behält. Die Nieren von Affen sollen einen guten Nährboden für die drei Poliomyelitis-Typen abgeben. Nach neuen Ergebnissen sollen alle drei Stämme auch auf einem Stamm menschlicher Tumorzellen gezüchtet werden können, man weiß aber noch nicht, ob solche Kulturen ohne Gefahr als Ausgangsmaterial benutzt werden dürfen. Es wird versucht, Hühnerembryos als Nährboden zu verwenden.

M. DELBRÜCK, Pasadena: *Wie vermehrt sich ein Bakteriophage?* (Vgl. den ausführlichen Beitrag, dieses Heft Seite 391).

Prof. Dr. G. Ehrhart, Hoechst, wies in seinem Schlußwort noch einmal darauf hin, wie fruchtbar der außergewöhnliche Entschluß, unmittelbar Forschung und Produktion zu einer Einheit zu verbinden, gewesen sei. (VB 567)