

Alkaloidbildung in der Pflanzenwurzel

Von F. BLANK, Basel

Die organische Chemie hat in den letzten Jahrzehnten außerordentliche Fortschritte in der Konstitutionsaufklärung der sogenannten sekundären Pflanzenstoffe (Alkaloide, Farbstoffe, Terpene usw.) aufzuweisen. Viele dieser Substanzen, die das Pflanzenreich in solch' verschwenderischer Mannigfaltigkeit hervorbringt, sind heute chemisch genau umschriebene Verbindungen. Die Prozesse, die in der Pflanze zur Bildung der sekundären Pflanzenstoffe führen, sind dagegen nur äußerst lückenhaft aufgeklärt. Das Fehlen entsprechender Bestimmungsmethoden und andere methodische Schwierigkeiten verzögern die Erforschung dieser wichtigen Stoffwechselvorgänge in der Pflanze.

Die bisher bekanntgewordenen pflanzenphysiologischen Untersuchungen über die sekundären Pflanzenstoffe beschäftigen sich fast ausschließlich mit Fragen, die eine günstige Beeinflussung der Produktion von Alkaloiden, Farb- und Gerbstoffen usw. durch Züchtung, Düngung und andere Kulturmaßnahmen bezeichnen. Die Frage nach der Stätte, wo die sekundären Pflanzenstoffe gebildet werden, tritt gegenüber der Frage, wo die Alkaloide, Terpene usw. abgelagert und bei der Aufbereitung des Pflanzenmaterials zugänglich werden, fast ganz in den Hintergrund. Die Lehrbücher der Pflanzenphysiologie, die den Stoffwechsel der sekundären Pflanzenstoffe meistens recht stiefmütterlich behandeln, bezeichnen oft die grünen Blätter als alleinige Bildungsstätten der Alkaloide, Anthocyane, Gerbstoffe, Terpene usw.

STRASBURGER¹ versuchte schon 1885, durch Ppropfen von Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*) auf Kartoffeln (*Solanum tuberosum*) Einblick in den Stoffwechsel der Mydriasis bewirkenden Solanaceenalkaloide zu gewinnen. Die Ergebnisse seiner Versuche blieben aber nicht unwidersprochen. LINDEMUTH², MEYER und SCHMIDT³ und JAVILLIER⁴ stellten Nachprüfungen mit Ppropfungen aus Tabak (*Nicotiana Tabacum*), Stechapfel (*Datura Stramonium*), Tollkirsche (*Atropa Belladonna*) oder Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*) als Ppropfreis und Kartoffel (*Solanum tuberosum*) als Unterlage an. Im Gegensatz zu STRASBURGER konnten sie weder Nicotin noch Hyoscyamin oder Atropin in den Knollen der zuletzt genannten Pflanze nachweisen. Übereinstimmend lehnten alle Autoren die von STRASBURGER angenommene Alkaloidwanderung vom Ppropfreis in die Knollen der Unterlage ab.

Glücklicherweise begnügten sich diese Forscher nicht mit jener negativen Feststellung. Sie gingen in weiteren Versuchen dem Schicksal der Pflanzenbasen nach.

¹ E. STRASBURGER, Ber. dt. bot. Ges. 3, XXXIV (1885).

² H. LINDEMUTH, Ber. dt. bot. Ges. 24, 428 (1906).

³ A. MEYER und E. SCHMIDT, Ber. dt. bot. Ges. 25, 131 (1907).

⁴ M. JAVILLIER, Ann. Inst. Pasteur 24, 569 (1910).

LAURENT¹ ppropfte Tomaten (*Solanum Lycopersicum*), die keine Mydriatika enthalten, auf Tollkirsche und in weiteren Versuchen auch auf Tabak. Er fand dann in einem Ppropfpartner (Tomate) Substanzen, die in der Regel in dem anderen gebildet werden. Bald darauf konnte JAVILLIER² in Früchten von Tomaten, die auf Tollkirsche gepropft waren, Atropin mit chemischen und physiologischen Methoden nachweisen.

MEYER und SCHMIDT³ haben nicht nur die bis 1910 vorliegenden Literaturangaben kritisch durchgesehen, sondern auch durch die zu jener Zeit noch selten gepflegte Zusammenarbeit zwischen zwei verschiedenen Disziplinen (Botanik und Chemie) entscheidend dazu beigetragen, daß sich die späteren Untersuchungen über den Stoffwechsel der Solanaceenalkaloide wenigstens in einer Richtung so fruchtbar gestalteten. Durch Kombination von histo- und makrochemischen Untersuchungsmethoden konnten sie nämlich zum ersten Male zweifelsfrei nachweisen, daß nicht nur Kohlehydrate, sondern auch Alkaloide durch Ppropfstellen von einem Ppropfpartner in den anderen wandern können. Dieser Befund war keineswegs selbstverständlich; hatte doch einige Jahre vorher GUIGNARD⁴ für die Blausäureglycoside bei verschiedenen Versuchspflanzen das Gegenteil festgestellt. In der gleichen Arbeit haben MEYER und SCHMIDT bereits erkannt und deutlich ausgesprochen, daß die Ppropfreiser von *Nicotiana Tabacum* auf *Nicotiana affinis* oder *Solanum tuberosum* «unter dem Einfluß der Unterlage ärmer an Alkaloiden werden».

Weitere Untersuchungen, mittels Ppropfungen den Stoffwechsel der Pflanzen zu verfolgen, wurden vor allem von L. DANIEL und seinen Mitarbeitern an der Universität Rennes durchgeführt⁵. Die Wanderung und die Bildung der Solanaceenalkaloide (außer Solanin) beanspruchten dabei das besondere Interesse dieser Autoren. Die Einführung der doppelten Ppropfung brachte einen methodisch wichtigen Fortschritt: zwischen Oberreis und Unterlage wurde noch ein Zwischenreis eingeschaltet (Fig. 1). Waren zum Beispiel Unterlage und Oberreis *Solanum Lycopersicum* und das Zwischenreis *Atropa Belladonna*, dann blieb in diesem Falle das Zwischenreis, die Tollkirsche, alkaloidfrei⁶.

Im letzten Jahrzehnt sind nun eine ganze Reihe von Versuchen bekanntgeworden, die die wichtige Rolle des unterirdischen Organsystems für die Bildung der Alkaloide in der Pflanze darstellen. HASEGAWA⁷ konnte zeigen, daß im Tabakkreis, auf andere Solanaceen ge-

¹ Ch. LAURENT, Thèse Fac. Sci., Paris (1908).

² M. JAVILLIER, Ann. Inst. Pasteur 24, 569 (1910).

³ A. MEYER und E. SCHMIDT, Flora, Jena 100, 317 (1910).

⁴ L. GUIGNARD, Ann. Sci. nat. Bot., 9e sér., 6, 261 (1907).

⁵ L. DANIEL, C. R. Acad. Sci., Paris 175, 984 (1922).

⁶ L. DANIEL und J. RIPERT, C. R. Acad. Sci., Paris 177, 894 (1923).

⁷ H. HASEGAWA, Bot. Mag., Tokyo 51, 306 (1937).

pffropft, das Nicotin nach 44 Tagen verschwunden ist. Der Nicotingehalt in auf Tabak gepfropften Tomaten nahm hingegen dauernd zu und betrug nach 210 Tagen

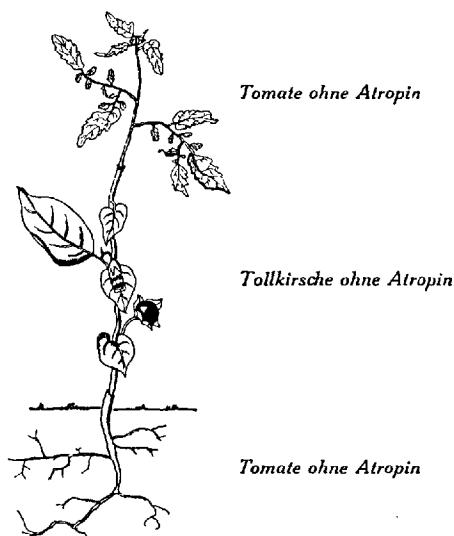


Fig. 1.

1,9 %. SHMUCK und Mitarbeiter untersuchten besonders eingehend die Bildung und Wanderung des Nicotins in der Tabakpflanze¹. In allen Versuchen wurde das Nicotin isoliert und als Pikrat quantitativ bestimmt.

Tabelle 1

Solanum nigrum auf *Nicotiana Tabacum*

Gesamtalkaloide in %	Nicotin in %	Schmelzpunkt des Nicotinpikrates
<i>Pfropfreis (S. nigrum)</i>		
a) Blätter der Unterlage nicht entfernt		
1,06	1,09	215–216°
0,80	0,79	216–217°
0,98	0,95	216–217°
b) Blätter der Unterlage entfernt		
0,27	0,21	216–217°
0,41	0,39	216–217°
0,31	0,31	217°
<i>Unterlage (N. Tabacum)</i>		
Blätter		
—	—	217°
—	0,87	216°
—	0,87	218°

Wie aus den vorstehenden Zahlen ersichtlich ist, wurde in den sonst nicotinfreien Blättern des Nachtschattens (*S. nigrum*), auf *N. Tabacum* gepfropft, Ni-

cotin gefunden, und zwar manchmal mehr als in den Blättern der Unterlage (*N. Tabacum*) enthalten war. Selbst wenn die Blätter der Unterlage entfernt wurden und aus ihnen kein Nicotin in das Pfropfreis wandern konnte, enthielt letzteres noch beträchtliche Mengen des Hauptalkaloids der Tabakpflanze.

Aus diesen Versuchen ging bereits deutlich hervor, daß die Blätter keine Hauptrolle bei der Synthese des Nicotins in der Pflanze spielen; hingegen wiesen sie deutlich auf die Wichtigkeit des unterirdischen Organ-systems für die Alkaloidbildung hin.

Ganz ähnliche Ergebnisse lieferten die Untersuchungen der Pfropfungen von Tomaten (*S. Lycopersicum*) auf Tabak (*N. Tabacum* und *N. rustica*).

Tabelle 2
Solanum Lycopersicum auf *Nicotiana Tabacum* und *N. rustica*

Nicotin in %		Schmelzpunkt
Blatt	Frucht	des Pikrates
<i>Pfropfreis (S. Lycopersicum)</i>		
a) Blätter der Unterlage nicht entfernt		
0,52	0,04	216–217°
0,80	0,03	216–217°
b) Blätter der Unterlage entfernt		
0,72	—	—
0,56	—	216°
<i>Unterlage (N. Tabacum)</i>		
Blätter		
0,89	—	217°
<i>Pfropfreis (S. Lycopersicum)</i>		
a) Blätter der Unterlage nicht entfernt		
0,36	0,017	216°
0,30	—	217°
b) Blätter der Unterlage entfernt		
0,23	—	217°
<i>Unterlage (N. rustica)</i>		
Blätter		
0,84	—	216°

Noch höhere Nicotingehalte (bis 2,2 %) konnten die gleichen Autoren in *Datura Stramonium*, auf *N. Tabacum* gepfropft, feststellen.

Wurden dagegen Tabak als Pfropfreis und Nachtschatten, Tomate und Stechapfel als Unterlagen benutzt, so verschwand das Nicotin gänzlich aus den Pfropfungen.

SHMUCK und Mitarbeiter stehen mit ihren Versuchsergebnissen nicht allein. Eine Anzahl anderer Autoren haben zum Teil mit anderen Pflanzen ähnliche Resultate erhalten. Es sei hier nur einige erwähnt: DAWSON¹,

¹ A. SHMUCK, A. SMIRNOV und G. ILYIN, C. R. Acad. Sci. U.R.S.S., N. S. 33, 365 (1941).

¹ R. F. DAWSON, Amer. J. Bot. 29, 66 (1942).

der mit Tabak- und Tomatenpfpfungen arbeitete, MOSHKOV und SMIRNOVA¹, die süße und bittere Lupinen aufeinanderpfopften, CROMWELL², dem *Atropa Belladonna* und *Datura Stramonium* als Versuchspflanzen dienten, und HIEKE³, der sich vorwiegend mit dem Stoffwechsel des Nicotins in der Tabakpflanze beschäftigte.

Nicht nur die Pfpfversuche machten auf die Bedeutung des unterirdischen Organsystems für den Stoffwechsel der Alkaloide in der Pflanze aufmerksam. Morphologische und histochemische Untersuchungen wiesen ebenfalls in diese Richtung. Die Bildung des Hondenins, des N-Dimethyllderivates des Tyramins, vollzieht sich in der keimenden Gerste ausschließlich in der Wurzel, wie wir aus der schönen Studie von Y. RAOUL⁴ wissen. Nach KLEIN und BARTOSCH⁵ führt *Mahonia Aquifolium* das Berberin überall in der Wurzel, in Stamm und Blätter finden sich nur Spuren. Auch in *Berberis vulgaris* ist die Verteilung dieses Alkaloids die gleiche, wie auch aus den Beobachtungen von CROMWELL⁶ hervorgeht. CHAZE⁷ konnte Nicotin schon am Vegetationspunkt eines nur 3 mm langen Würzelchens von Tabakkeimlingen nachweisen. Eine histochemische Untersuchung bei *Atropa Belladonna* ergab eine Anhäufung des Hyoscyamins in den Wurzeln⁸, was von CROMWELL⁹ auf das Vorhandensein eines für die Bildung des Alkaloids notwendigen Enzyms in diesem Organ zurückgeführt wurde.

Der Einfluß, den das unterirdische Organsystem auf die Alkaloidbildung der Pflanzen in den oben beschriebenen Fällen ausübt, kann nicht mehr bestritten werden. Es erhebt sich daher die Frage, welche Rolle die unterirdischen Pflanzenteile im Stoffwechsel dieser sekundären Pflanzenstoffe spielen. Man kann vor allem zwei Möglichkeiten ins Auge fassen:

1. Die Alkaloide werden in der Wurzel gebildet und wandern mit dem aufsteigenden Saftstrom in Blätter, Blüten, Samen und Früchte.

2. Die Wurzel bildet nur Vorstufen der Alkaloide, die in die oberirdischen Organe (Blätter) wandern und dort durch einen noch unaufgeklärten Stoffwechselvorgang in Alkaloide umgewandelt werden.

Pfpfversuche von SHMUCK, KOSTOFF und BOROZDINA¹⁰ mit *Nicotiana Tabacum* und *N. glauca* vermögen auch hier einen Einblick in die noch nicht restlos aufgeklärten Stoffwechselprozesse zu geben. *Nicotiana Tabacum* produziert bekanntlich Nicotin (I) als Haupt-

alkaloid. Das chemisch nahe verwandte Anabasin (II), bei dem der N-Methylpyrrolidinring des Nicotins durch einen Piperidinring ersetzt ist, findet sich nur in geringen Mengen unter den Nebenalkaloiden. *N. glauca* enthält dagegen kein Nicotin, bildet dagegen Anabasin als Hauptalkaloid.

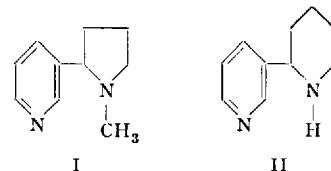
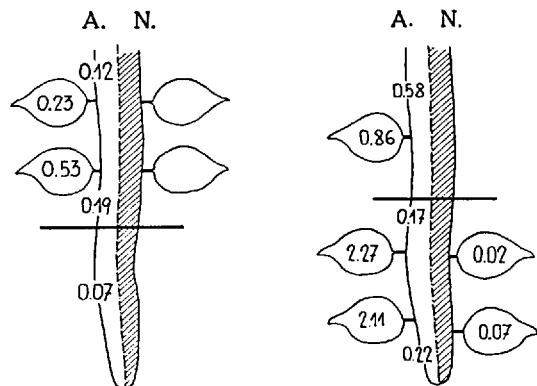


Tabelle 3
Nicotiana Tabacum auf *N. glauca*

	Anabasin in %	Nicotin in %
a) Blätter der Unterlage entfernt		
<i>Unterlage (N. glauca)</i>		
Stengel	0,07	Spuren
<i>Pfpfpreis (N. Tabacum)</i>		
Stengel, unterer Teil . . .	0,19	nichts
Stengel, oberer Teil . . .	0,12	—
Blätter, untere	0,53	—
Blätter, obere	0,23	—
b) Blätter der Unterlage nicht entfernt		
<i>Unterlage (N. glauca)</i>		
Stengel, unterer Teil . . .	0,22	Spuren
Stengel, oberer Teil . . .	0,17	—
Blätter, obere	2,27	0,02
Blätter, untere	2,11	0,07
<i>Pfpfpreis (N. Tabacum)</i>		
Stengel	0,58	nichts
Blätter	0,86	—



Unter dem Einfluß der Unterlage, *N. glauca*, verloren also Organe von *N. Tabacum* ihre typische Fähigkeit, Nicotin zu speichern. Sie enthielten nur noch Anabasin, das Alkaloid der Unterlage, das vor der Pfpfung nur in äußerst geringen Mengen in ihnen vorhanden war. Es ist auffallend, daß die Blätter des Reises mehr Ana-

¹ B. S. MOSHKOV und M. J. SMIRNOVA, C. R. Acad. Sci. U.R.S.S., N. S. 24, 88 (1939).

² B. T. CROMWELL, Biochem. J. 37, 717 (1943).

³ K. HIEKE, Planta 33, 185 (1942/43).

⁴ Y. RAOUL, Thèse Fac. Sci., Paris (1936).

⁵ G. KLEIN und H. BARTOSCH, Öst. bot. Z. 77, 1 (1928).

⁶ B. T. CROMWELL, Biochem. J. 27, 860 (1933).

⁷ J. CHAZE, Thèse Fac. Sci., Paris (1932).

⁸ B. T. CROMWELL, Biochem. J. 31, 551 (1937).

⁹ B. T. CROMWELL, Biochem. J. 37, 722 (1943).

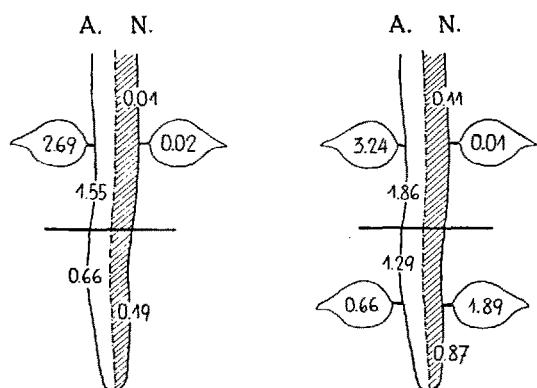
¹⁰ A. SHMUCK, D. KOSTOFF und A. BOROZDINA, C. R. Acad. Sci. U.R.S.S., N. S. 25, 477 (1939).

basin enthielten als der Stengel, eine Tatsache, die von den russischen Forschern auf die Bildung dieses Alkaloids in den Blättern zurückgeführt wird; doch müßte eine Speicherung von Anabasin in den Blättern ebenfalls in Erwägung gezogen werden.

Wurden die Ppropfversuche in umgekehrter Reihenfolge durchgeführt, dann ergaben sich folgende Resultate:

Tabelle 4
Nicotiana glauca auf *N. Tabacum*

	Anabasin in %	Nicotin in %
a) Blätter der Unterlage entfernt		
<i>Unterlage (N. Tabacum)</i>		
Stengel	0,66	0,19
<i>Ppropfreis (N. glauca)</i>		
Stengel	1,55	0,01
Blätter	2,69	0,02
b) Blätter der Unterlage nicht entfernt		
<i>Unterlage (N. Tabacum)</i>		
Stengel	1,29	0,87
Blätter	0,66	1,89
<i>Ppropfreis (N. glauca)</i>		
Stengel	1,86	0,11
Blätter	3,24	0,01



Auch in diesem Falle ergab sich eine starke gegenseitige Beeinflussung von Unterlage und Ppropfreis. Die Versuchsergebnisse sind aber weniger eindeutig ausgefallen als bei den Versuchen mit *N. glauca* als Unterlage.

Immerhin glauben die Autoren, folgende Schlüsse aus diesen Untersuchungen ziehen zu können:

1. Die gepropften Pflanzen bilden mehr Alkaloide als die Kontrollpflanzen.

2. In Ppropfungen mit *N. glauca* als Unterlage oder Reis herrscht in *N. Tabacum* weitgehend Anabasinbildung vor.

[Es sei hier darauf hingewiesen, daß nach ŽUKOV¹

¹ N. I. ŽUKOV, C. R. Acad. Sci. U.R.S.S., N. S. 22, 116 (1939).

Kreuzungsbastarde aus *N. rustica* und *N. glauca* in der ersten Filialgeneration nur Anabasin bilden; in der zweiten Filialgeneration findet eine Aufspaltung statt.]

3. Die völlige Verdrängung des Nicotins durch Anabasin in Ppropfungen von *N. Tabacum* auf *N. glauca* beruht nicht auf der Wanderung von Anabasin aus der Unterlage in das Ppropfreis; sie ist vielmehr durch die völlige Änderung des Alkaloidstoffwechsels des Ppropfreises unter dem Einfluß der Unterlage bedingt.

KERKIS und PIGULEVSKAYA¹ gelangten zu gleichen Schlußfolgerungen wie SHMUCK und Mitarbeiter. Sie arbeiteten mit Ppropfungen aus *Solanum Lycopersicum* und *Atropa Belladonna*.

Die Auffassungen von SHMUCK und Mitarbeitern und der letzteren Autoren stehen im Gegensatz zu denen von MOTHES und HIEKE² und CROMWELL³, die im Blutungssaft verschiedener Unterlagen (Tabak, Tollkirsche und Stechapfel) die entsprechenden Alkaloide fanden und daraus auf die Bildung der Alkaloide in der Wurzel schlossen. Diese sich zum Teil widersprechenden Versuchsergebnisse können vielleicht darauf hindeuten, daß sich die einzelnen Pflanzen in den Ppropfungen je nach Propfpartner verschieden verhalten. Andererseits erscheint es nicht ausgeschlossen, daß in den unterirdischen Organen die Bildung der Alkaloide und ihrer Vorstufen gleichzeitig erfolgt, beide in oberirdische Organe wandern, worauf die Vorstufen in die entsprechenden Alkaloide umgewandelt werden. Ein Entscheid, welchen Weg die Pflanze beschreitet, kann sicherlich nur im Einzelfall nach ausgedehnteren Untersuchungen getroffen werden.

In allen Untersuchungen wird von den unterirdischen Pflanzenorganen als der Wurzel schlechthin gesprochen. Vom morphologischen Standpunkt ist die Bezeichnung nicht exakt. Je nach Pflanzenart wird auch das Hypokotyl, das Organ mit Übergangsstruktur zwischen Wurzel und Stengel, zum unterirdischen Pflanzenteil. Das Hypokotyl besitzt aber, vom histologischen, onto- und phylogenetischen Standpunkt aus betrachtet⁴, ausgeprägte Besonderheiten. Es würde deshalb keine Überraschung bedeuten, wenn sich bei genauerer morphologischer Betrachtung ergeben sollte, daß das Hypokotyl auch in physiologischer Hinsicht, besonders bei der hier behandelten Bildung der Alkaloide oder ihrer Vorstufen, eine Sonderstellung einnehmen würde.

Die experimentelle Erforschung des Stoffwechsels der Alkaloide hat durch die gleichzeitige Beachtung morphologischer und physiologischer Gesichtspunkte wichtige Fortschritte gemacht. Diese bis anhin oft vernachlässigte Kombination wird auch bei der pflanzenphysiologischen Untersuchung der anderen sekundären Pflanzenstoffe nicht ohne Erfolg bleiben, zumal bekannt

¹ J. J. KERKIS und N. N. PIGULEVSKAYA, C. R. Acad. Sci. U.R.S.S., N. S. 32, 505 (1941).

² K. MOTHES und K. HIEKE, Naturwissenschaften 31, 17 (1943).

³ B. T. CROMWELL, Biochem. J. 37, 717 (1943).

⁴ F. BLANK, Ber. schweiz. bot. Ges. 49, 437 (1939). — Chronica botanica 6, 101 (1940).

ist, daß unter anderem auch Anthocyane¹ in der Wurzel einer Anzahl Pflanzen gebildet werden. Vielleicht kann dieser kombinierte Weg sogar einmal mehr Licht in den noch unabgeklärten Stoffwechsel dieser Verbindungen bringen.

Alkaloid formation in roots

Summary

Graftings between alkaloid-producing and non-alkaloid plants of the Solanaceae family have indicated the importance of the root and other subterranean plant organs for the formation of alkaloids. If, for example, black nightshade (*Solanum nigrum*) is grafted on tobacco (*Nicotiana Tabacum*), the otherwise non-nicotinous scions of *Solanum nigrum* contain considerable quantities of nicotine. If on the other hand the black nightshade is used as stock and the tobacco as scion, the nicotine completely disappears from the graftings. Similar results have been obtained from experiments with tomatoes (*Solanum Lycopersicum*) on one hand and thorn-apples (*Datura Stramonium*) and deadly nightshades (*Atropa Belladonna*) on the other.

Morphological and histochemical investigations have likewise drawn attention to the subterranean plant organs as centres of alkaloid formation. In this way hordenine is formed and stored only in the roots of

¹ F. BLANK, Bot. Review, New York (im Druck).

Hordeum murinum, and berberine is to be found almost exclusively in the roots of *Mahonia Aquifolium*.

Graftings which are carried out with *Nicotiana Tabacum*, which contains nicotine, and with *Nicotiana glauca*, which contains anabasine, have demonstrated the pronounced reciprocal influence of the alkaloid metabolism of scion and stock. These results are, however, not so conclusive as those obtained from graftings of non-alkaloid and alkaloid-producing scions or stocks. Nevertheless the following conclusions can be drawn from these investigations:

1. The grafted plants form more alkaloids than the test plants.
2. In grafted *Nicotiana glauca* anabasine formation strongly prevails.
3. The total replacement of the nicotine by anabasine in grafts of *Nicotiana Tabacum* on *Nicotiana glauca* is not based on the migration of the anabasine from the stock in the scion; it is due to the complete modification in the alkaloid metabolism of the scion under the influence of the stock.

A final decision whether the plants in question form the corresponding alkaloids or their precursors, or indeed both, in their subterranean organs, can at present not yet be given. The investigation of these questions will also clarify in each individual case the migration of these alkaloids. Further experiments are here required, as it appears that the various plants react differently in this respect on being grafted. Perhaps it will be possible to throw light on this question by means of other methods.

Vorläufige Mitteilungen - Communications provisoires Comunicati provvisori - Preliminary reports

Für die vorläufigen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Per i comunicati provvisori è responsabile solo l'autore. — The Editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Magenkrebs beim Wiederkäuer

Beitrag zur Frage des Reizkarzinoms

Versuche, das Zustandekommen maligner Geschwülste zu erklären, kennen wir mehrere. Nach der Auffassung von COHNHEIM und RIBBERT soll auf Grund einer natürlichen oder auch künstlich vorgenommenen Verlagerung von Gewebszellen, der sog. *Keimausschaltung*, ein Krebs sich entwickeln können.

Welche grundlegende Bedeutung den Entwicklungsvorgängen für die Entstehung der Tumoren beizumessen ist, hat ALBRECHT gezeigt. *Fehlbildungen* und *Ge webemißbildungen* stellen häufig den Keim dar, aus dem eine bösartige Geschwulst abgeleitet werden kann. Ungeklärt bleibt, was eigentlich dazu führt, damit das Wachstum dauernd unterhalten bleibt.

Heutzutage stehen zwei Theorien in der Geschwulstforschung im Vordergrund. Einmal die sog. *Infektionstheorie* und zweitens die *Reiztheorie*. Experimentelle Untersuchungen haben sich auch in diesem Gebiete als besonders erfolgreich erwiesen. Wichtig ist dabei, daß ein Tumor immer aus einer Tumorzelle entsteht. Wenn sich eine maligne Geschwulst im Organismus weiter ausbreitet und Ableger, sog. Metastasen, bildet, so läßt sich

zeigen, daß diese neuen Herde immer nur durch Verschleppung von Geschwulstzellen zustande kommen. Das trifft auch dann zu, wenn die Tumorbildung z. B. auf eine Infektion zurückgeht.

In wenigen Fällen ist die Neubildung einer Geschwulst auf Lebewesen zurückzuführen. Es wird dabei vermutet, daß Parasiten und Tumorzellen gewissermaßen in einer Symbiose leben oder daß der Parasit ein spezifisches Krebsgift abscheide. Auch wurde angenommen, daß bestimmte Aktivatoren durch Parasiten übertragen werden können oder daß solche Erreger nur gerade die Funktion hätten, ein ultravvisibles Virus zu übertragen. Daß Parasiten tatsächlich imstande sind, einen Krebs zu erzeugen, trifft nur für wenige Fälle zu. Kompliziert wurde das Problem der Krebsentstehung durch die verschiedene Auslegung der mikroskopischen Befunde in Krebspräparaten. Fast ausnahmslos haben sich die «Krebserreger» als Täuschungen erwiesen, hervorgerufen durch die mannigfältigen Degenerationsformen der Tumorzellen, durch Umwandlungen der Kerne und durch das Auftreten von Zelleinschlüssen. Finden sich einmal in einer Geschwulst Parasiten wie Helminthen, Protozoen oder Bakterien, so heißt das noch nicht, daß diesen Lebewesen auch eine ätiologische Bedeutung für die Blastombildung zukomme.