

ist, daß unter anderem auch Anthocyane<sup>1</sup> 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

*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.

<sup>1</sup> F. BLANK, Bot. Review, New York (im Druck).

## 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 *Gewebe mißbildungen* 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 ultravisibles 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 mannigfaltigen 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.

Ein Zusammenhang von Infektion und Geschwulstbildung ist einwandfrei anzunehmen für bestimmte, meist gutartige Hautgeschwülste, die durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen werden. Das Epithelioma contagiosum bei den Vögeln gehört in diese Gruppe. Beim Menschen kommt eine bösartige Geschwulst zur Ausbildung durch die Bilharzia-Infektion. Die Eier der Bilharzia haematobia siedeln sich im Dickdarm und in der Harnblase an und bedingen hier einen chronischen Reizzustand der Schleimhaut, so daß im Verlauf mehrerer Monate, meistens erst nach Jahren, eine polypöse Schleimhautwucherung entsteht, die später häufig in einen Krebs übergeht. In Japan kommt ein Leberkrebs zur Beobachtung, der häufig mit der Infektion der Leber durch Distomum japonicum zusammenhängt. Grundlegend für diesen ganzen Fragenkomplex war die Entdeckung von FIBIGER, dem es gelang, bei Ratten mit einem Rundwurm, der sich in Schaben (*Periplaneta americana*) entwickelt, echte Krebse des Magens zu erzeugen. Der krebserzeugende Parasit, die Spiroptera neoplastica, wird den Ratten mit der Nahrung zugeführt. Ein bösartiger Bindegewebstumor vermag sich in der Leber der Ratten zu bilden im Anschluß an die Infektion mit *Cysticercus fasciolaris*, der Finne von *Taenia grassicolis*, die im Dünndarm der Katze lebt. Durch Verfütterung von eierhaltigen Faeces von Katzen lassen sich bei bestimmten Rattenstämmen solche Sarkome in der Leber hervorrufen. Daß durch Bakterien echte Geschwülste erzeugt werden, konnte bis jetzt nie erwiesen werden. Bei den übertragbaren Hühnersarkomen liegt eine besondere Krankheitsgruppe vor, die sich dadurch auszeichnet, daß sie durch BERKEFELD-infiltrate übertragen werden kann. Sie sind nicht als eigentliche echte Tumoren, sondern als sog. Blastome zu bezeichnen.

Die sog. *Reiztheorie* geht von der Annahme aus, daß äußere Reize eine Geschwulst hervorrufen können. Vielfach ist jedoch der Zusammenhang der wiederholten Schädigung und die Bildung eines Krebses nur ein scheinbarer oder gar nicht sicher zu stellen.

Bekannt ist die Häufung der Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern. Die Träger dieses Tumors sollen nach einigen Angaben bis zu 95% Raucher gewesen sein. Eine direkte Reizwirkung durch die Pfeife, teilweise auch durch das Nikotin, ist hier wahrscheinlich. Ob der Krebs des Mundbodens, der in Indien gehäuft auftritt, auf Kauen der Betelnuß zurückgeführt werden kann, ist noch unentschieden. Gleichfalls nicht abgeklärt ist die Reizwirkung heißer Getränke auf das Epithel der Speiseröhre. Beim Speiseröhrenkarzinom, das in Südamerika bei der Bevölkerung, die gewohnt ist, den Matete sehr heiß zu genießen, vermehrt auftritt, wird ein derartiger Zusammenhang als wahrscheinlich an-

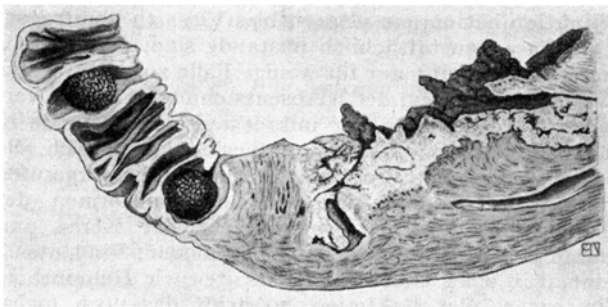


Abb. 1. Schnitt durch Pansenwand mit erhaltenen Alveolen und Konkrementen, daneben Krebsbildung.

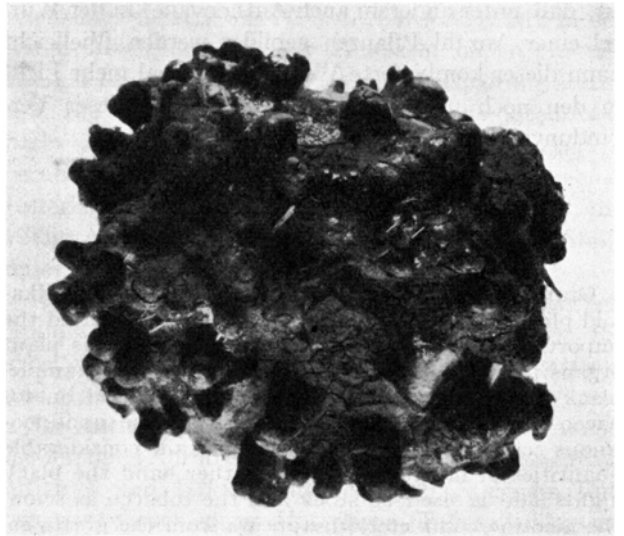


Abb. 2. Konkrement aus Alveole. (Doppelte Vergrößerung)

gesehen. In diese Gruppe gehört auch der Krebs der Haut bei Paraffin- und Teerarbeitern und wahrscheinlich das früher in England festgestellte Karzinom der Kaminfeger.

Beim Pferd wird der Krebs des Mundwinkels auf das Tragen des Gebisses bezogen.

Ein sicherer Zusammenhang zwischen Geschwulstbildung und chronischem Reizzustand ist bei den sog. Narbenkrebsen vorhanden, z. B. in alten Brandnarben oder in Hautverätzungen. Auch der Kangrikrebs der Tibetaner ist ein Reizkarzinom. Tumorauslösend wirken auch Röntgenstrahlen. Bekannt sind die in chemischen Betrieben auftretenden Anilinkrebse. Konkreme der Gallenblase, des Nierenbeckens, der Harnblase können sog. «Steinkrebse» bedingen.

Ein derartiges Reizkarzinom konnte bei einem Tier beobachtet werden, wobei es möglich war, gewissermaßen die verschiedenen Stufen, die zur Ausbildung führten, zu verfolgen.

Bei der Sektion eines Lamas fand sich ein ausgedehnter Krebs des Magens mit multiplen Metastasen (Abb. 1). Im Pansen waren in den Alveolen vielfach kugelige, morgensternartige, harte Steine bis zu Kirschgröße vorhanden, welche die Magenausstülpungen völlig ausfüllten (Abb. 2). Das Epithel der Alveolen war schwielig und wulstartig verdickt. An einer Stelle fand sich eine schwielige Platte von 15:20 cm mit hornartiger Verdickung und Verschwielung der Oberfläche.

Bei der *histologischen Untersuchung* war in einzelnen Alveolen keine epitheliale Auskleidung, nur ein starker Entzündungszustand mit Gewebsregenerationen. In anderen Alveolen war ein polypös in die Ausstülpungen des Magens einwachsendes Granulationsgewebe (Abb. 3). Das Epithel wies auch eine starke Sprossung mit Epithelknospen- und Zapfenbildungen auf. Andere Alveolen waren mit verhornendem Epithel ausgekleidet, bei selbständig in die Tiefe wachsenden Zellzügen. Andere Teile des Magens waren diffus bis an die Serosa von dem Karzinom durchwachsen (Abb. 4).

*Epikrise:* Die in verschiedenen Alveolen vorhandenen Konkreme haben einen chronischen Reizzustand ausgelöst. Wie in einem Experiment waren verschiedene Stadien nachzuweisen, teils mit Bildung eines entzündlichen Granulationsgewebes, teils mit starker Gewebsproliferation oder mit Epitheltypen bis zur krebsigen Umwandlung mit autochthonem Epithel-

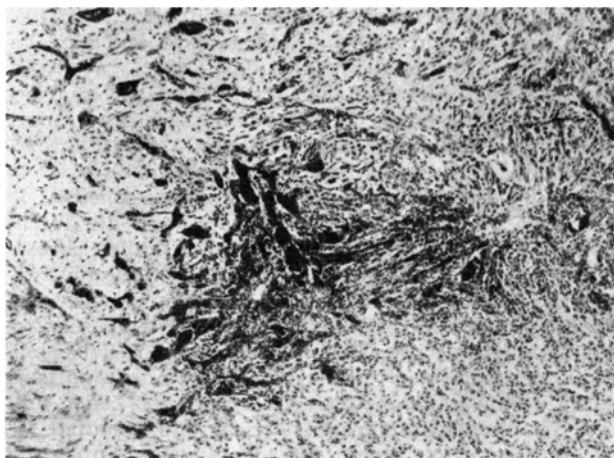


Abb. 3. Granulationsgewebe in Alveole mit Epithelwucherung.  
(Vergr. 70)

wachstum. In dem gleichen Präparat waren verschiedene Stufen der Entwicklung nebeneinander festzustellen. Daß ein echter Krebs vorlag, ging nicht nur aus dem infiltrierenden Wachstum hervor, sondern auch aus der Metastasenbildung.

Der Grund, der zu der eigenartigen Steinbildung geführt hat, läßt sich nicht mehr feststellen. Ob eine direkte Ausscheidung der Drüsen vorliegt oder ob die Steinbildung mit der Ernährung zusammenhängt, bleibt unentschieden.

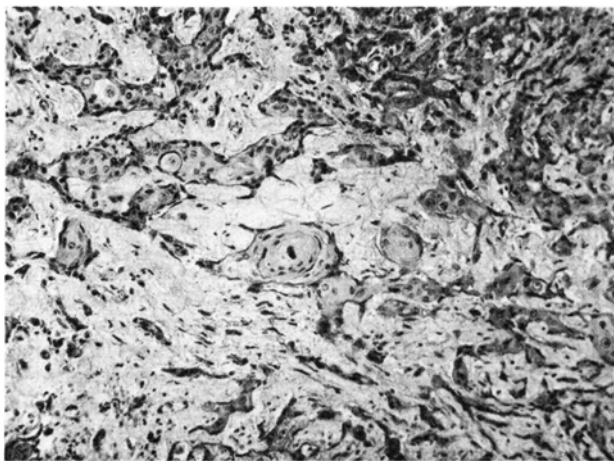


Abb. 4. Typischer Plattenepithelkrebs der Magenwand. (Vergr. 150)

Was die Frage der Geschwulstbildung bei Tieren anbetrifft, so sind gutartige und bösartige Geschwülste bei Haustieren und bei wildlebenden kalt- und warmblütigen Tieren mehrfach schon gefunden worden.

Geschwülste im Magen der *Wiederkäuer* kommen nur selten zur Beobachtung. In den zusammenfassenden Arbeiten über Krankheiten und Geschwülste von Tieren durch FISCHER-WASELS und KRAUSE sind nur wenige Beobachtungen erwähnt, die maligne Geschwülste des Magens der Ruminantia betreffen. Es bleibt das auffallend beim Vergleich mit dem häufigen Auftreten des Magenkrebses beim Menschen. S. SCHEIDEGGER

Pathologisches Institut der Universität, Basel, den 5. Juni 1945.

## Über algebraische Relationen zwischen unbestimmten Integralen

Bekanntlich sind die Integrale

$$\int \frac{dx}{x}, \quad \int \frac{dx}{\sqrt{1-x^2}}$$

keine algebraischen Funktionen von  $x$  und müssen daher in die Analysis als neue Transzendenten ( $\log x$ ,  $\arcsin x$ ) eingeführt werden. Es ist nun natürlich, zu fragen, inwiefern durch Hinzunahme dieser Integrale die Integrationsmöglichkeiten erweitert werden. Um diese Fragestellung allgemein zu fassen, betrachten wir  $n$  Integrale algebraischer Funktionen  $p_v(x)$ :

$$w_v = \int p_v(x) dx, \quad (v = 1, \dots, n). \quad (1)$$

Unter welchen Umständen läßt sich dann ein weiteres Integral

$$w_0 = \int p_0(x) dx, \quad (2)$$

wo  $p_0(x)$  algebraisch in  $x$  ist, durch  $w_1, w_2, \dots, w_n$  und algebraische Funktionen von  $x$  darstellen?

Dies ist offenbar sicher dann der Fall, wenn

$$p_0(x) = \sum_{v=1}^n c_v p_v(x) + a'(x)$$

ist, wo  $c_v$  numerische Konstanten sind und  $a(x)$  eine algebraische Funktion ist; denn dann ist

$$w_0 = \sum_{v=1}^n c_v w_v + a(x) + \text{const.} \quad (3)$$

Dies ist aber auch die *einzige Möglichkeit*, neue Integrale auszudrücken. Denn es gilt der Satz:

Es sei  $F(w_0, w_1, \dots, w_n; x)$  ein nicht identisch verschwindendes Polynom in  $w_0, w_1, \dots, w_n$ , dessen Koeffizienten algebraisch in  $x$  sind; besteht zwischen den  $n+1$  Integralen (1) und (2) die identische Relation:

$$F(w_0, \dots, w_n; x) = 0, \quad (4)$$

so besteht zwischen den  $w_v$  eine lineare Relation

$$\sum_{v=0}^n \alpha_v w_v = a(x), \quad (5)$$

wo die  $\alpha_v$  numerische Konstanten sind und nicht alle verschwinden, während  $a(x)$  algebraisch in  $x$  ist.

Dieser Satz läßt sich noch insofern verallgemeinern, als der Bereich der algebraischen Funktionen von  $x$ , welcher der obigen Formulierung zugrunde liegt, sich durch wesentlich allgemeinere Bereiche ersetzen läßt. In diesem Zusammenhang erweist sich der Begriff eines LIOUVILLESchen Körpers besonders nützlich.

Unter einem LIOUVILLESchen Körper in einem Gebiet  $D$  der  $x$ -Ebene verstehen wir eine Gesamtheit  $R$  von Funktionen, die in diesem Gebiet eindeutig und, bis auf isolierte Singularitäten, regulär sind, wenn mit  $\alpha$  und  $\beta \neq 0$  diese Gesamtheit  $R$  auch  $\alpha \pm \beta$ ,  $\alpha \cdot \beta$ ,  $\frac{\alpha}{\beta}$ ,  $\alpha'$ ,  $\beta'$  gleichfalls enthält. Ferner sollen in  $R$  alle komplexen Zahlen enthalten sein.

Sind dann  $p_0(x), p_1(x), \dots, p_n(x)$   $n+1$ -Funktionen aus  $R$  und besteht zwischen den zugehörigen Integralen (1) und (2) eine Relation vom Typus (4), wo  $F$  ein Polynom in  $w_0, w_1, \dots, w_n$  mit Koeffizienten aus  $R$  ist, so besteht zwischen den  $w_v$  eine Relation (5), wo die  $\alpha_v$  numerische nicht sämtlich verschwindende Konstanten sind und  $a(x)$  eine Größe aus  $R$  ist.