

folgen: »Eure englischen Kritiker mögen spotten, soviel sie wollen«, sagt er im »Hyperion« bei der Schilderung des Goethehauses in Frankfurt; trotz allem war Goethe »a magnificent old fellow«. An Ort und Stelle überdachte er das Leben des Fauſtdichters, »his youth of passion, his romantic manhood«, und begriff den Allseitigen, »the representative of poetry upon earth, the mastermind of Germany«. Jetzt gab es erſt ein tieferes Schöpfen aus dem Brunnen deutscher Poesie. Wie von einem der Unseren in englischen Versen verfaßt muten uns gerade von Longfellow mehrere Werke an, zumal »Die Goldene Legende«. Dafür wird er auch in unseren Schulen mit Vorliebe gelesen und auswendig gelernt.

So entdeckten, als Frucht persönlichen Anblicks und unmittelbarer Berührung, amerikanische Geister gegen die Mitte des 19. Jahrhunderts im alten Deutschland eine Fülle dichterischer Anregungen, die aufzuzählen sehr weit führen würde. Mit wohlthuender Unbefangenheit suchten sie uns gerecht zu werden, haben uns sogar oft in verklärtem Lichte gesehen. Wie ernsthaft ist Emerson in die Art Goethes eingedrungen, den er als den Philosophen der modernen Breitkultur hinstellt, den Seher innerer Zusammenhänge zwischen Millionen von Einzelheiten, den Mann des Mutes zur Jugend inmitten einer erdrückenden Menge früherer Meister und Meisterwerke, den Versinnlicher des Wunderbaren, das den modernen Menschen im Sinne bewegt! Mit Recht haben Wilhelm Scherer und Herman Grimm seine Essays hochgehalten. Kein auswärtiges Volk hat unserer Literatur so viel Ehre angetan wie das meist stammverwandte, vielfach stammesgleiche in den Vereinigten Staaten von der Zeit an, wo es sich mit uns direkt in Verſtändigung setzte. Und gegen Ende des letzten Jahrhunderts ist die Bewegung noch über die Grenzen des

poetischen Gebietes weit hinausgegangen, so daß Professor Learned, der sie wohl am genauesten studiert und ihre Geschichtschreibung organisiert hat, 1898 in Milwaukee einen Vortrag halten konnte über: »German as a culture element in American education«.

Erwächst uns daraus nicht eine Gegenpflicht? Jetzt wäre es Zeit, daß unsere Dichter mit ähnlicher Häufigkeit sich Amerika betrachteten. Als Longfellow und die Männer seiner Generation herüberfuhren, war es noch ein langsames Segeln auf unbequemen Schiffen unter Gefahren; heutzutage ist es in der guten Jahreszeit eine Luftfahrt von zehn Tagen und fast ohne Risiko. Jene fanden bei uns schwerfällige Kutschen und manches zweifelhafte Wirtshaus; den deutschen Dichter, der jetzt hinüberfährt, erwarten der Pulman und eine ebenso weitgehende wie herzliche Gastlichkeit — Ludwig Fulda hat dies eben aus jüngster Erfahrung dankbarlich geschildert. Jene sahen bei uns Vergangenheit, unsere Dichter können drüben einen Blick in die Zukunft tun. Italien oder Griechenland darf man am Hudson und in den Rocky Mountains nicht erwarten; dagegen betreibt der Amerikaner selbst prosaische Dinge mit einer Großzügigkeit, die ihnen einen Phantasiereiz verleiht, im »colonial style«, und neben den Werkstätten des Erwerbs blühen Gärten der Wissenschaft, Wohltätigkeit und Schönheitsliebe, die einen reichen Herbst versprechen. Selbst die Aufgaben der Heimat werden dem Poeten klarer erscheinen, der sie vom jenseitigen Ufer des Weltmeers betrachtet. Björnson und Fulda sind von ihren Amerikafahrten über Erwartungen befriedigt zurückgekehrt. Die Welt der Bildung ist in den letzten Jahrzehnten wunderbar weit geworden; der Dichter, der dies durch einen Abstecher bis an ihre Peripherie realisiert, mag uns viel Beherzigenswertes künden.

Biologische Therapie.

Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. Paul Ehrlich, Direktor des Instituts für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.

Zu den bedeutendsten Errungenschaften der medizinischen Forschung des 19. Jahrhunderts werden stets die Begründung und der Aufbau der Zelltheorie sowie der Siegeslauf der

Bakteriologie und der auf ihrem Boden ersblühenden Immunitätslehre gerechnet werden.

Hat die Zellularphysiologie und Pathologie unserem ganzen medizinischen Denken

die entscheidende Richtung gegeben, so ist mit den beispiellosen Erfolgen der bakteriologischen Forschung dem tiefen Bedürfnis nach Aufdeckung der Krankheitsursachen entsprochen worden, einem Bedürfnis, das sich mit elementarer Gewalt besonders auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten geltend gemacht hat.

So befruchtend die neuen Ideen auf die verschiedenen übrigen Spezialdisziplinen aber gewirkt haben, so gering ist auffallenderweise ihr nachweisbarer Einfluß gerade auf diejenige Wissenschaft, die nach ihrer Natur und ihren Zielen mit am meisten berufen war, ihre Forschungsrichtung und Methodik den modernen Errungenschaften anzupassen, nämlich auf die Pharmakologie. Noch bis vor kurzem glaubte die Mehrzahl der Vertreter der Arzneimittellehre es als ihre wesentlichste Aufgabe betrachten zu müssen, mit den in der speziellen Physiologie ausgearbeiteten Methoden die Wirkung der zahllosen in der Natur vorkommenden oder synthetisch dargestellten Arzneistoffe auf die einzelnen Organe eingehend zu studieren und nach Möglichkeit kurvenmäßig darzustellen sowie die Grenzen ihrer Giftigkeit zu bestimmen. Sicherlich hat diese Arbeitsmethode ihre Berechtigung, und niemand kann ihre Erfolge für die symptomatische Behandlung in Frage stellen. Ist aber das der Weg, um das letzte und höchste Ziel nicht allein der pharmakologischen, sondern unserer gesamten medizinischen Bestrebungen überhaupt, die spezifische Therapie der Krankheiten, zu erreichen? Es ist gewiß kein Zufall, sondern tief in der bisherigen Forschungsrichtung begründet, daß wir die wenigen Specifica unseres Arzneischatzes der rohesten Empirie verdanken, und daß beispielsweise die Art der Wirkung des Quecksilbers gegen den syphilitischen Prozeß und die des Chinins gegen die Malaria noch heute in dasselbe Dunkel gehüllt ist wie vor Jahrzehnten und Jahrhunderten.

Man wird keiner Wissenschaft einen Vorwurf daraus machen können, wenn sie sich so lange in einer eng begrenzten Marschroute bewegt, als die Bedingungen für eine breitere Entfaltung der ihr immanenten Kräfte nicht gegeben sind. Ich behaupte jedoch nachdrücklichst, daß die moderne Entwicklung der Medizin der Pharmakologie die Mittel in die Hand gegeben hat, die einseitige Fragestellung nach dem Wie der Wirkung durch die uni-

versellere nach dem Warum zu ersetzen. Damit erst erhebt sich die Therapia symptomata zu einer Therapia specifica seu aetiologica, d. h. einer solchen, die sich gegen die Ursache der Erkrankung richtet.

Da diese neuen therapeutischen Bestrebungen sich vorzüglich auf die Infektionskrankheiten erstrecken, bei denen das aetiological Moment in pflanzlichen oder tierischen Organismen besteht, so können sie einfach dahin formuliert werden: Mittel zu finden, die den Parasiten im Körper töten, ohne auf den Körper selbst schädigend einzuwirken. Es handelt sich mithin um elektive Wirkungen, für die zunächst dasjenige Moment als ausschlaggebend angesehen werden muß, auf dessen fundamentale Bedeutung ich bereits seit Jahrzehnten die Aufmerksamkeit der Pharmakologen zu richten bemüht bin, nämlich die Verteilung der Stoffe im Organismus. Es muß als sicher angenommen werden, daß schon unter normalen Verhältnissen im Organismus sich die Verteilung der dem Stoffwechsel dienenden Nährsubstanzen nach bestimmten Gesetzen vollzieht, durch die allein der reguläre Ablauf der organischen Funktionen gewährleistet wird. Aber das gleiche gilt auch für jeden fremden, dem Körper einverleibten Stoff: auch für ihn bestehen derartige feste Verteilungsgesetze, die besonders bei der Bleivergiftung zuerst erkannt worden sind. Meine eigenen, jahrelang in dieser Richtung fortgesetzten Untersuchungen führten erst dann zu einem positiven Resultat, als ich mit Farbstoffen operierte, die, wie das Methylblau, bestimmte nervöse Organe vital färben und so ihre Verteilung zur sinnfälligsten Anschauung bringen. Ein Pigmentverteilungsgesetz war schon den alten Ärzten bekannt, daß nämlich das Gehirn selbst in Fällen stärkster Gelbsucht stets weiß bleibt. Eine genauere Untersuchung dieses Problems hat ergeben, daß alle stark sauren Farbstoffe, d. h. alle, die mit Alkalien Salze bilden, die Gehirns substanz nicht färben, während gewisse alkalische Farbstoffe das zu tun vermögen. Ein Teil derselben hat die gleiche Verwandtschaft zu den Fetten, die ja wesentlichen Bestandteilen des Zentralnervensystems, wie dem Lecithin und Myelin, chemisch nahe stehen. Der Grund, weshalb basische Farbstoffe die Fähigkeit der Gehirnfärbung besitzen, liegt darin, daß das alkalisch reagierende Blut die Farbbasen gleichsam in Frei-

heit setzt, so daß sie nunmehr von den Fettsubstanzen leicht aufgenommen werden können. Die Farbsäure wird dagegen von den Alkalien des Blutes fest gebunden und ist daher nicht mehr disponibel.

Die Verteilung im Organismus bildet also ein wichtiges Zwischenglied zwischen der chemischen Konstitution und der pharmakologischen Wirkung. Man ist daher berechtigt, eine therapeutische Richtung, die, von chemischen Gesichtspunkten ausgehend, Arzneistoffe von zweckmäßiger Lokisationskraft aufsucht, als »Therapia distributiva« zu bezeichnen. Bei den Infektionskrankheiten sind die Parasiten das Treffziel — man spricht also hier von einer Therapie bacterio- oder allgemeiner aetiologica.

Zurzeit bieten sich zwei Möglichkeiten der aetiologischen Therapie. Die eine beruht auf der wunderbaren Eigenschaft des Organismus, gegen eine Fülle von Substanzen, die ihm einverleibt werden, spezifische Antistoffe zu bilden, die andere besteht darin, daß in der Retorte erzeugte Körper von begrenzter Wirksamkeit durch geeignete Substitutionen chemischer Gruppen allmählich zu optimaler Wirkung modifiziert werden. Beide Wege sind prinzipiell voneinander verschieden, stimmen jedoch nach meiner Auffassung darin überein, daß die direkte Verankerung der betr. Substanzen an bestimmte passende Zellrezeptoren die Vorbedingung für die pharmakologische Wirkung ist. Dieses Verankerungsaxiom, das die Grundlage meiner Seitenketten-Theorie bildet, hat bereits für das Verständnis aller immunisatorischen Vorgänge die größte Bedeutung gewonnen, und ich glaube es mit Bestimmtheit aussprechen zu können, daß es den gleichen Wert auch heuristisch für die Lösung pharmakologischer Fragen besitzt, daß es das feste Fundament bildet, auf dem allein ein Fortschritt in der aetiologischen Therapie zu erzielen ist.

Bei der Wirkung der im Organismus gebildeten Antikörper ist das distributive Prinzip in idealer Weise verkörpert, da die Antitoxine und antibakteriellen Stoffe gewissermaßen ihr Ziel wie die Freikugeln des Freischütz treffen, ohne daß es einer besonderen Zielung bedarf. Wesentlich schwieriger liegen die Verhältnisse bei der Verwendung künstlich erzeugter chemischer Präparate. Es ist a priori nicht wahrscheinlich, daß man bei dem Bestreben, gegen einen bestimmten Parasiten therapeutisch

vorzugehen, sofort auf ein spezifisches optimal wirkendes Mittel stoßen wird. Es genügt zunächst, daß überhaupt ein Effekt bemerkbar ist. Sache der Forschung ist es dann, durch chemische Substitutionen den betreffenden schwach wirksamen Körper so lange zu modifizieren, bis die optimale Wirkung erreicht ist. Hier heißt es also, zielen lernen, um ein bestimmtes Objekt unter möglichster Schonung der lebenswichtigen Bestandteile des Organismus vorwiegend zu treffen.

In wirklich nutzbringender Weise kann dieser Forschungsweg aber nur dann verfolgt werden, wenn man die aus der Konstitution der Farbstoffe übernommene, auf die Toxine und Fermente übertragene Vorstellung, daß die Wirkung auf der Tätigkeit zweier molekular getrennter Gruppen, einer haptophoren und einer toxophoren bzw. zymophoren Gruppe besteht, auch für die Pharmakologie gelten läßt. Dient die haptophore Gruppe lediglich dazu, den betreffenden Stoff an den Zellrezeptor zu verankern, so gelangt die toxophore Gruppe in spezifischer Weise zur Aktion, sobald die Bindung tatsächlich stattgefunden hat. Auf Grund dieser Vorstellungen ist es mir bei meinen Trypanosomenstudien gelungen, aus einem zunächst nur wenig wirksamen, der Benzopurpurin-Reihe angehörenden roten Farbstoff durch Eliminierung einer Reihe von Gruppen und Einführung einer anderen einen von mir als Trypanrot bezeichneten Körper darzustellen, dem in der Heilung gewisser Trypanosomenkrankungen eine hervorragende Stellung zukommt. Durch weitere chemische Modifikationen haben dann Nicolle und Mesnil aus dem Trypanrot einen teilweise vielleicht noch wirksameren blauen Farbstoff erzeugt.

Diese Studien haben jedoch noch zur Ermittlung weiterer bedeutungsvoller Tatsachen geführt, die uns einen tiefen Einblick in das Wesen der Chemotherapie gestatten und auch praktisch eine große Wichtigkeit zu erlangen versprechen. Wenn man nämlich mit einem trypanoziden Mittel, wie z. B. Atoxyl, die Trypanosomen fast zum Verschwinden bringt, beim Eintreten des Rezidivs dann wiederum Atoxyl gibt und diesen Turnus regelmäßig wiederholt, so zeigt sich nach einiger Zeit, daß die parasitenfreien Intervalle immer kürzer werden, bis schließlich das Atoxyl gar keine Wirkung mehr ausübt. Es läßt sich

exakt beweisen, daß die Trypanosomen atoxylfest geworden sind, und daß sie diese neu erworbene Eigenschaft viele Generationen hindurch vererben können. Eine derartige Festigkeit ist nun bis zu einem gewissen Grade spezifisch, denn atoxylfeste Trypanosomen können beispielsweise von Trypanrot abgetötet werden, während andererseits trypanrotfeste Parasiten nicht die geringste Resistenz gegen Atoxyl besitzen. Aus dieser Tatsache folgt ohne weiteres, daß die beiden Stoffe Trypanrot und Atoxyl trotz der gleichen Richtung ihrer Wirksamkeit doch im Sinne meiner Theorie an ganz verschiedenen Zellrezeptoren angreifen müssen. Andererseits zeigte sich, daß Stämme, die gegen Trypanrot fest sind, die gleiche Resistenz auch gegen das vorhin erwähnte Trypanblau besitzen. Diese Farbstoffe greifen mithin trotz weitgehender chemischer Differenzen an den gleichen Stellen des Zellprotoplasmas an.

Die überaus interessante Tatsache, daß man Trypanosomenstämme in spezifischer Weise giftfest machen kann, gestattet uns, im einzelnen Fall zu entscheiden, in welche pharmakologische Gruppe ein neu zu prüfender Körper eingereiht werden muß. Es ist nur nötig, die betr. Substanz in den mit den schon bekannten Stoffen giftfest gemachten Stämmen zu erproben. Ist sie allen Stämmen gegenüber wirksam, so gehört sie einer eigenen neuen Gruppe an. Versagt ihre Wirksamkeit dagegen bei einem bestimmten Stamm, so muß sie derjenigen Giftgruppe zugezählt werden, gegen die dieser Stamm resistent ist. Wir besitzen daher in diesem Verfahren gleichsam ein therapeutisches Sieb, das eine scharfe, auf intimen biologischen Vorgängen beruhende Klassifikation ermöglicht.

Diese Betrachtungen sind deswegen von so großer praktischer Bedeutung, weil die Er-

fahrungen, welche man bisher in der Therapie der Trypanosomen-Erkrankungen gemacht hat, auf eine kombinatorische Behandlung hindrängen und man selbstverständlich eine Kombination solcher Stoffe wählen wird, für die der experimentelle Nachweis erbracht werden kann, daß sie getrennte Angriffspunkte haben.

Ich darf meine Versuche vielleicht in Analogie setzen zu den berühmten Experimenten Jacques Löbs über Parthenogenese. Während dieser Forscher in der quantitativen und qualitativen Aenderung anorganischer Salze ein Mittel fand, um auf die Entwicklung der Zellen fördernd oder hemmend einzuwirken, suche ich durch geeignete Modifikationen organischer Verbindungen eine maximale Affinität zu dem Angriffsobjekt zu erzielen.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man der Meinung sein, als ob diese Forschungswege nichts miteinander gemein haben, tatsächlich aber streben sie von entgegengesetzten Polen auf dasselbe Ziel, nämlich auf eine in bestimmter Richtung liegende Beeinflussung des Zellebens, das eine Mal mit anorganischen, das andere Mal mit organischen Substanzen.

Es kann keinem vorurteilsfreien Beobachter entgehen, daß diese Richtung des pharmakologischen Denkens und Arbeitens Probleme aufzustellen und ihrer Lösung näher zu bringen gestattet, welche die bisherige Forschung so gut wie gar nicht berücksichtigt hat. Gewiß handelt es sich vorläufig noch um eine Pionierarbeit. Sie hat jedoch bereits vielversprechende Resultate gezeitigt, die die Anerkennung zahlreicher Pharmakologen gefunden hat. Und es ist zu hoffen, daß die eingeschlagene Forschungsrichtung sich allmählich zu der in der Arzneimittellehre herrschenden empornen wird.

Korrespondenzen.

London, April 1907.

Royal Academie-Ausstellung — National Gallery — Kunstmarkt.

Von Anfang Januar bis Mitte März stand die Winterausstellung der Royal Academy offen. Wie in jedem Jahr. Es war die 38. Veranstaltung dieser Art. Einige Male hat man die Ausstellung diesem oder jenem Meister gewidmet (Rembrandt, van Dyck), zumeist aber, wie auch diesmal,

eine kleine Bildergalerie aus Privatbesitz zusammengestellt mit Berücksichtigung aller Schulen und aller Perioden. Der unvergleichliche Reichtum des englischen Privatbesitzes macht die regelmäßige Wiederkehr solcher Ausstellungen möglich, und der konservative britische Geist betätigt sich in der