

# Versuch zu einer allgemeinen Theorie der chemisch-elektrischen Informationsübertragung im tierischen Organismus

## 2. Teil<sup>1</sup>

Von H. SCHALTEGGER

Institut für Organische Chemie der Universität Bern

### Summary

Biological information (sum of genetic and exogenic information) can be deposited in three different material code systems as has been pointed out in the first part of this paper. The transmitters of the electrical code are the neurons and other lipoprotein membrane systems (cell membrane, membrane of the cell nucleus, endoplasmatic reticulum, Golgi apparatus, membranes of mitochondria).

The transformation of information from one code into another is represented in a simple scheme (Fig. 7), which holds for intracellular, transcellular and transsomatic transfer of information. It shows also that an electric transmission of information from the protein code back into the RNS-Code is possible. There are many results in biochemical, biological and medical research which lead to the conclusion that translation of the amino acid sequences occurs at the cell membrane.

RNS is much more sensitive than DNS towards alcali and enzymatic hydrolysis because the OH group in position 2 of its ribose offers the possibility of triester formation with the phosphoric acid residue in position 3. This reaction makes an exchange of nucleotides in RNS possible. Electrically transmitted information may thus in the cytoplasm lead to the formation of RNS molecules containing genetic as well as exogenic information. Strong or persistent stimuli by way of electric coding may induce the synthesis of proteins with exogenic information, which eventually can lead to malign growth within certain organs.

The preservation of the genetic information transmitted from the DNS and deposited in proteins (endogenic information proteins) while exogenic information is coming in continuously, is a remarkable performance of the body. It becomes possible by a positive feed-back mechanism (Fig. 7): emission of information to and through the muscles leads to a consumption of the code molecules (RNS, proteins). Simultaneously, however, information (self control of performance) is taken up by nerve receptors and finally leads through the sensory pathways to resynthesis of these code molecules.

The stability of the protein code is based on the resonance hybridization of the peptide groups. The amino acid sequence is of primary importance for the translation into the electric code. The confrontation of an organism with its surroundings calls for continuous learning and adaption. The smaller the changes in the conditions of its surroundings, the closer the similarity between the amino acid sequences of the information proteins which are synthesized during repeated cycles (Fig. 7). The all-or-nothing law and the frequency modulation of the action potentials favours an undisturbed information transfer.

The proposed mechanism for electric transmission of exogenic stimuli at nerve receptors and its transformation into information proteins could give a new basis for discussion of the following phenomena: action of steroid hormones and of many drugs, enzyme induction, adaption and acquired resistance against toxic substances.

Some features of the coded electric transmission are discussed. It seems that an active reduction of the flow of information towards the inner organs is possible and necessary for their protection. Of special importance in this connection are the wall ganglia of the organs (autonomic or intramural nerve system).

The stimuli from the outside, in whatever form of energy they arrive, lead to intermolecular interactions within the nerve receptors. While in macrophysics one can distinguish clearly between mechanical, electrical and chemical processes, the sharp differences disappear in the molecular dimensions. It is therefore not surprising that in the receptor membrane generator potentials may be created by physical as well as by chemical stimuli.

### 6. Die Bedeutung der «Chemie» für die Stabilität der gespeicherten biologischen Information (Die Eigenschaften der chemischen Codes)

In den vorangegangenen Ausführungen<sup>1</sup> wurde anhand experimenteller Resultate aus verschiedenen Forschungsgebieten zu zeigen versucht, daß mit Hilfe einer elektrischen Transformation einerseits genetische Information und andererseits Umweltinformation im ganzen Organismus zur Wirkung kommen kann. Es tritt daher die Frage nach der Stabilität des genetischen Code auf. Ist der vorgeschlagene Mechanismus der Encodierung exogener Information in ein Cytoplasma-RNS damit vereinbar? Da treten zunächst Fragen quantitativer Natur auf: Läßt sich z.B. die Stabilität der genetischen Information in Zahlen fassen, etwa nach der Zahl der über geologische Zeiträume stabilen Erbmerkmale bzw. Gene? Wie groß sind diese Zeiträume, über die sich die Stabilität der Gene erstreckt? Selbst wenn man diese Fragen beantworten kann, bleibt immer noch offen, in welcher Beziehung ein makroskopisch sichtbares Erbmerkmal mit der Zahl der Nukleotide und ihrer Sequenzvariabilität steht. Dazu kommt noch, daß die Humangenetik sogenannte umweltlabile Merkmale kennt, die die Schwierigkeit quantitativer Aussagen erhöht. Ein weiterer Fragenkomplex sind die zum Teil noch unbekannteren Beziehungen der verschiedenen Ribonukleinsäuren des Cytoplasmas zur DNS und RNS des Kernes und des Nukleolus. Man kann daher die Frage aufwerfen (wahrscheinlich ist sie auch schon gestellt worden), ob man von einer Konstanz der Nukleotidsequenz in der DNS z.B. beim Menschen über mehrere Generationen hinweg überhaupt sprechen kann (über den Begriff der zufälligen Mutation vgl. Kapitel 12).

<sup>1</sup> 1. Teil: *Chimia* 20 (1966) 197–207.

Bei den nun folgenden Ausführungen geht es aber vorläufig nicht um die Kontamination oder sinnvolle Änderung der genetischen Information in der DNS durch die exogene Information. Es geht vielmehr um das Problem, wie die von der DNS abgenommene genetische Information, z. B. in den Peptidhormonen, über ein Menschenalter «rein» erhalten bleibt. Dieses Problem tritt deshalb auf, weil die Information für das Peptidhormon aus dem Kern in das Cytoplasma gelangt, in welches auch gemäß der vorliegenden Theorie die exogene Information eingeschleust wird. Es wird nun versucht, einerseits von der rein chemischen Seite und andererseits von den Besonderheiten der neuralen Übertragung (Nervensystem) her die «Gewichte» der genetischen Information und der Umweltinformation relativ zueinander zu bestimmen.

#### a) Die drei biologischen Codes und ihre Transformation ineinander

Das Charakteristische der biologischen Information (als Summe genetischer und Umweltinformation) ist ihr Vorliegen in verschiedenen Codesystemen.

- I. Der Nukleotidcode, welcher Informationen in ganz bestimmten Nukleotidsequenzen enthält und weitergibt.
- II. Der Aminosäurecode, welcher die von der RNS erhaltenen Informationen in Form von Aminosäuresequenzen in Peptiden und Proteinen enthält.
- III. Der elektrische Code, welcher Informationen aus der Umwelt und aus dem Innern des Körpers in Form frequenzmodulierter Stromimpulse an die Erfolgsorgane weitergibt (vgl. hierzu Kapitel 4 und Tabelle 1 und Kapitel 8).

Die materiellen Träger dieser drei Codes sind:

- I. Desoxyribonukleinsäure (DNS) und Ribonukleinsäuren (RNS).
- II. Proteine (Informationspeptide, -proteine und Enzyme).
- III. Nervensystem bzw. Lipoprotein-Membransysteme (Zellmembranen, Zellkernmembranen, endoplasmatisches Retikulum, Golgi-Apparat).

Schematisch kann die Reihenfolge der Überführung der Information in die drei Codes in Abb. 7 dargestellt werden.

Zahlreiche Versuchsergebnisse aus den verschiedensten Gebieten und namentlich die Ähnlichkeit der verschiedenen Membransysteme in ihrem chemisch-strukturellen Aufbau führen zu dem Schluß, daß dieses Informationsübertragungsschema für den ganzen Organismus zu gelten hat, nämlich *intrazellulär*, *transzellulär* (von Zelle zur Nachbarzelle) und *transsomatisch* (von Organ zu Organ). Eine weitere sehr wichtige Eigenschaft zeichnet sich aus dem Schema Abb. 7 ab. Es ist bisher nicht gelungen, zu zeigen, daß die in Proteinen

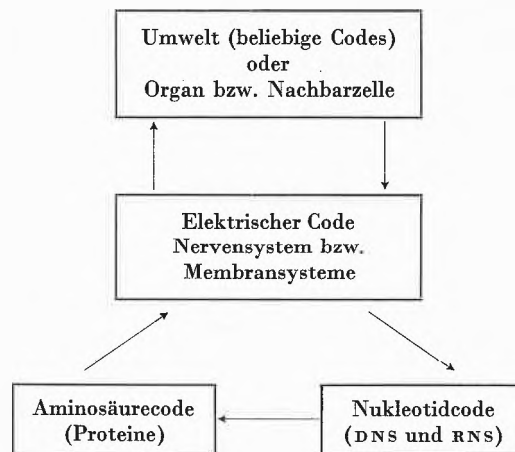


Abb. 7. Informationsübertragung aus einem Code in den andern

vorliegende Information chemisch in eine RNS zurückübersetzt werden kann, obwohl viele Hinweise dafür sprechen. Faßt man verschiedene Ergebnisse der Nervphysiologie, Biochemie und Biologie unter dem Gesichtspunkt der vorliegenden Theorie zusammen, so findet man, daß es tatsächlich eine solche Rückübersetzung geben muß, und zwar auf dem elektrischen Wege (vgl. auch Kapitel 4 und 5). Es besteht also die Wahrscheinlichkeit, daß die *elektrische Übertragung der Information von einem Protein in eine RNS den von einigen Biochemikern langgesuchten inversen Informationsübertragungsmechanismus* darstellt.

Es zeichnen sich also zwei wichtige Funktionen der Informationsproteine ab: die Übertragung ihrer Information über elektrische Impulse in Muskelbewegungen und die Übertragung in beliebige andere Zellen zwecks Weitergabe der Information an eine RNS. Es kommt also einzig auf die Empfängerzelle an, ob sie die Einrichtung besitzt, die elektrisch codierte Information über eine RNS in Proteine des Phänotypus, in Muskelbewegungen, in neue Enzyme oder in modifizierte organotypische Proteine zu übersetzen (Kapitel 4 und besonders Tabelle 1).

In bezug auf die Übersetzungsorte der Information in und aus dem elektrischen Code kann vorläufig nur wahrscheinlich gemacht werden, daß die Informationsproteine in den Zellmembranen elektrisch übersetzt werden und daß der Ort der Transformation der elektrischen Impulse in eine RNS in der Gegend des endoplasmatischen Retikulums liegen muß. Für diese Annahme sprechen elektronenmikroskopische Untersuchungen, wonach stark proteinsynthetisierende Zellen (Drüsen wie Nerven- und Pankreaszellen und Muskelzellen) ein mächtig entwickeltes endoplasmatisches Retikulum besitzen (23). An diesen ribosomenreichen Orten findet bekanntlich auch die Proteinsynthese an der RNS-Matrize statt. Bezüglich der Bedeutung dieses Membrannetzes (endoplasmatisches Retikulum) und der RNS-Synthese siehe die Abschnitte 6b und 6d.

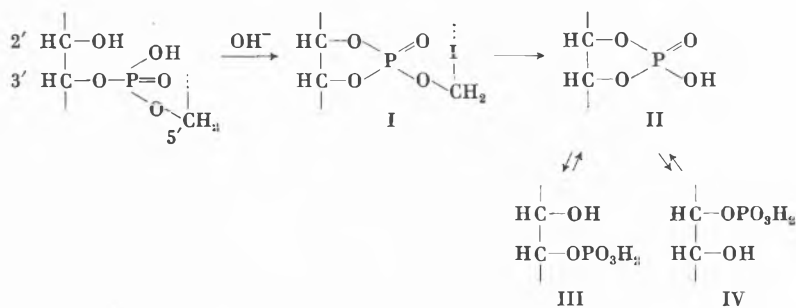
Die chemische Struktur der Proteine mit ihren lipophylen Seitenketten und elektrophysiologische Ergebnisse machen es wahrscheinlich, daß die Transformation der sequenzbedingten Konformation der Proteine in elektrische Impulse an den Zellmembranen stattfindet (vgl. hierzu besonders Kapitel 9 «transzelluläre Informationsübertragung»). Zu den bereits erwähnten Membranen wäre noch die Zellkernmembran und diejenige des Golgi-Apparates und der Mitochondrien zu erwähnen. All diese Membransysteme machen zusammen 60% (22) des gesamten Zellmaterials aus. Ihre Bedeutung ist noch keineswegs geklärt.

b) Die chemischen Eigenschaften<sup>2</sup> der beiden Nukleotid-codes (DNS und RNS)

Die große Stabilität der genetischen Information liegt einmal darin, daß die DNS als Doppelhelix innerhalb eines Histonmantels liegt. Von ihr sind in einer ausdifferenzierten Zelle höchstens 1% aktiv, während 99% für immer blockiert sind. Ferner fehlt der DNS die OH-Gruppe in 2-Stellung der Ribose. Dadurch ist sie z. B. gegen verdünntes Alkali stabiler als die RNS.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Ribonukleinsäure. Von den verschiedenen im Cytoplasma vorliegenden Ribonukleinsäuren wird nur auf die *m*-RNS als Matrize für die Proteinsynthese eingegangen. Die genetische Information wird bekanntlich von der DNS des Kernes auf eine *m*-RNS (Messenger-RNS) übertragen. An dieser vollzieht sich mit Hilfe der Ribosomen in noch nicht ganz geklärt Weise die Synthese der Proteine.

Bei der RNS sind alle chemischen Voraussetzungen für einen Nukleotidaustausch, wie er für die Encodierung exogener Information postuliert wurde, gegeben. Die RNS ist stets einsträngig und ohne Proteinmantel. Die freie OH-Gruppe in 2'-Stellung des Nukleotids bzw. 2-Stellung der Ribose gibt die Möglichkeit zur Triesterbildung mit Phosphorsäure. Solche Triester werden leicht gebildet und sind ebenso leicht verseifbar, im Gegensatz zu den offenen Diestern. Diese Reaktionen sind verantwortlich für die Alkalilabilität der RNS (Unterschied zur DNS).



<sup>2</sup> Allgemeine Literatur über DNS und RNS vgl. die Monographien und Übersichten (24).

Die Hydrolyse wird durch Bildung eines zyklischen Triesters (I) eingeleitet. Dieser zerfällt sofort in einen zyklischen Diester (II) unter Lösung der Esterbindung zum nächsten Nukleotid. Auch dieser zyklische Ester ist nicht stabil und hydrolysiert leicht zu den stabilen Monoestern (III) und (IV). Diese Reaktionen, welche als Nachbargruppeneffekte in der organischen Chemie große Bedeutung haben, verlaufen mit großen Reaktionsgeschwindigkeiten. Ihre Aktivierungsenergien sind sehr klein. Die Triesterbildung ist außerdem aus sterischen Gründen stark begünstigt, denn beide OH-Gruppen in 2'- und 3'-Stellung sind durch die furanoide Struktur der Ribose in *cis*-Stellung fixiert.

Die ausführliche Diskussion dieses Reaktionsverhaltens der RNS soll auf die Wahrscheinlichkeit hinweisen, daß auf dem Wege über Umesterungen oder Neusynthesen durch elektrochemische Milieuänderungen im Cytoplasma Ribonukleinsäuren mit Nukleotidsequenzen entstehen könnten, welche neben genetischer Information noch exogene Information enthalten. Auf diese Weise könnten auch Oligonukleotide durch «crossing-over»-ähnliche Vorgänge ausgetauscht werden. Von der Phagen- oder Drosophila-Genetik her kennt man das sogenannte «Micro-crossing-over», d. h. den Austausch bis in einzelne Nukleotidpaare, also bis in molekulare Dimensionen hinunter. Es müssen also in einem Lebewesen mit fortschreitendem Alter Ribonukleinsäuren entstehen, in welchen Nukleotidsequenzen der genetischen Information durch solche der Umweltinformation ausgetauscht wurden. In vielzelligen Organismen würde dies durch das Nervensystem für den ganzen Organismus gleichmäßig geschehen, abhängig natürlich vom unterschiedlichen Informationsfluß in die einzelnen Organe (vgl. Kapitel 7). Dieser Prozeß müßte – da er für den ganzen Organismus gleichmäßig erfolgt – etwas mit dem Alternsprozeß eines Individuums (2) zu tun haben. Forcierte oder Dauerreize würden für bestimmte Organe diesen Prozeß beschleunigen, wodurch solche Zellen maligne entarten können (2).

Die beschriebenen chemischen Eigenschaften der DNS und RNS decken sich mit dem Befund über die Stoffwechselrate von RNS und DNS in Leberkernzellen. Das Verhältnis Umsatz RNS zu Umsatz DNS liegt bei 60:1.

c) Der Aminosäurecode und die Stabilität der gespeicherten Information

Im Gegensatz zur Labilität der RNS und im verminderten Sinne auch der DNS liegt in der Säureamidbindung der Peptide und Proteine eine gegen Austausch sehr stabile Bindung der einzelnen Aminosäuren untereinander vor. Ihre Stabilität geht auf eine Resonanzhybridisierung der Amidbindung zurück. Tatsächlich bestätigt die Biochemie, daß bisher nie ein Austausch von

Aminosäuren oder kleineren Peptiden beobachtet wurde. Proteine entstehen stets *de novo* an einer *m-RNS*-Matrize. Durch Wasserstoffbrücken können bestimmte Konformationen stark stabilisiert werden ( $\alpha$ -Helix usw.). Ohne auf die höheren Strukturen der Proteine einzugehen<sup>3</sup>, ist vom Standpunkt der biologischen Information maßgebend, daß für eine Übersetzung in den elektrischen Code die Primärstruktur, d.h. die Aminosäuresequenz, das stärkste Gewicht hat, vermitteln doch schon die einfachsten Peptidhormone ganz spezifische Informationen. Ohne die Stabilität des Aminosäurecode wären die Grundvorgänge der Lernprozesse nicht möglich.

d) *Der biologische Impulssatz<sup>4</sup> und Lernprozesse<sup>5</sup>*

Die Summe aus genetischer und exogener Information schlechthin wurde als biologische Information bezeichnet (vgl. Abb. 6). Im Kapitel 4 wurde gezeigt, daß die Bewegungen des Säuglings wahrscheinlich noch durch rein endogene Informationsproteine verursacht werden. Die tägliche Auseinandersetzung mit der Umwelt im Laufe des Lebens stellt einen ununterbrochenen Lernprozeß dar. Der Mensch kann sich der ständigen Informationsaufnahme durch die Umwelt nicht entziehen. Ein Mangel an einzelnen normalen Umweltreizen würde aber ebenso schädlich sein wie ein Zuviel einseitiger, im Sinne gleichartiger Reize. So sind z.B. die atrophischen Erscheinungen an Muskeln und Organen auf den Wegfall der Informationsaufnahme beim Nichtgebrauch zurückzuführen. Umgekehrt führen starke wiederholte gleichartige Reize, wie Röntgenstrahlen, kanzerogene Verbindungen usw., zu maligner Entartung, weil durch sie eine ununterbrochene Informationsspeicherung in befallbare Organe eintritt.

Die einzige Möglichkeit des Menschen, Information nach außen abzugeben, besteht nur im Gebrauch der Muskeln. Die in Form mechanischer Impulse aufgenommene Information wird ergänzt durch weitere Aufnahme von Reizen als Steuerenergie durch die Sinnesorgane. Mit andern Worten: Unbewußte oder bewußte Kontrolle der Bewegungen führt zu einer ständigen Verbesserung der erlernten Fertigkeit. Daß ein Kind schneller als ein anderes gehen lernt, hängt von der ererbten Fähigkeit bestimmter Neuronengruppen ab, rasch und leicht zusammenzuarbeiten. Hingegen muß es sich beim Vorgang des «Gehnlernens» selbst um die Encodierung exogener Information in Bereiche des Neocortex, des Zwischenhirns und der Motoneuronen des Rückenmarks handeln. Die ständig sich verändernden

Lebensverhältnisse durch Wachstum, sportliche Tätigkeit, späterer Beruf (z.B. Seemann), zunehmendes Alter, verändertes Körpergewicht usw. erfordern eine ständige Anpassung des Ganges (Seemannsgang) an die neuen Verhältnisse. Die Informationen von außen müssen daher gespeichert werden.

Ein Lernprozeß setzt bekanntlich einen Speicherprozeß voraus. Für die Anpassungsvorgänge müssen deshalb die verantwortlichen Informationsproteine in ihrem Informationsgehalt ständig verbessert werden. Chemisch ausgedrückt, bedeutet dies, daß die einlaufenden Informationen in den entsprechenden Neuronengruppen über die beschriebenen Mechanismen die Synthese von Proteinen steuern, deren Aminosäuresequenzen über den Nukleotidaustausch einer *RNS* fortwährend modifiziert werden. *Je geringer über große Zeiträume die Umweltänderungen sind, um so ähnlicher müssen die aufeinanderfolgenden Sequenzen der Informationsproteine bei wiederholten Umläufen gemäß Abb. 7 sein.* Extrem liegen die Verhältnisse bei einem Lernvorgang bis zur Perfektion. Je vollkommener man eine erlernte Bewegung beherrscht, um so «reiner» und «spezifischer» muß diese *RNS* und das an ihr produzierte Protein sein. Die schlechthin unvorstellbare Exaktheit und Zielsicherheit jeder einzelnen Muskelbewegung der Fingertechnik eines *MENUHIN* oder *OISTRACH* kann nur durch die molekular exakt und stabil gespeicherte Information erklärt werden. Während der zeitlichen Aufeinanderfolge der Lernschritte werden sequenzisomere Informationsproteine erzeugt. Die Sequenzunterschiede müssen sich mit zunehmender Perfektion des Geigenspiels (= Umwelt) allmählich soweit verringern, daß die stets mit jedem Informationsumlauf (nach Abb. 7) neu synthetisierten Proteine theoretisch identisch werden. Die chemische Stabilität einer auf diese Weise zustande gekommenen Aminosäuresequenz und damit die Stabilität der gespeicherten Information wird durch die besonderen Eigenschaften des elektrischen Übertragungsmechanismus unterstützt. Nicht jeder von den Nervenrezeptoren aufgenommene Reiz in Form von Licht-, Schall-, Wärme- oder mechanischer Energie wird zum fortgeleiteten Aktionspotential. Wie später ausgeführt wird, bedarf es sogenannter überschwelliger Reize, damit ein Neuron diese über sein Axon weiterleitet. Dieses Alles-oder-Nichts-Prinzip der Nervenphysiologie gewährleistet also zusätzlich die Stabilität der einmal gespeicherten Information.

Nach diesem Prinzip der Code-Molekül-verbrauchenden Informationsabgabe (Muskel) unter gleichzeitiger erneuter Speicherung frisch aufgenommener Information nach Abb. 7 könnten auch die Proteohormone synthetisiert werden. Danach würde z.B. die Insulinabgabe einem Verbrauch des Codemoleküls gleichzusetzen sein, welches, in elektrische Impulse übersetzt, neben seiner spezifischen Wirkung sofort wieder seine eigene Speicherung verursacht. Durch ein übermäßiges Kohlehydratangebot kann, wie man weiß, eine Er-

<sup>3</sup> Die Proteinliteratur ist unübersehbar groß und bedarf einer sorgfältigen Sichtung. Dann wird man vielleicht vom Standpunkt der vorliegenden Theorie mehr über die Übersetzungsmöglichkeiten in den elektrischen Code aussagen können.

<sup>4</sup> Hierüber wird im Zusammenhang mit der physikalischen Deutung des Begriffes biologische Information später diskutiert.

<sup>5</sup> Mathematische Ansätze zur Theorie der Lernprozesse siehe z.B. bei *BEIER* (27). Die darin aufgeführten Theorien haben allerdings keine Beziehung zu dem hier abgehandelten Thema. Sie betreffen in erster Linie rein geistige Vorgänge.

erschöpfung der Insulinproduktion eintreten. Es scheinen sich offenbar ähnliche Vorgänge wie bei der Muskelererschöpfung abzuspielen. Der Nervenphysiologie spricht dann von «müden Neuronen». Diese Erscheinungen decken sich mit den experimentellen Ergebnissen von KULENKAMFF an schwimmenden Mäusen (vgl. Teil 1) und jenen der Versuche von HYDÉN am erschöpften Barracuda (vgl. 1. Teil). Es sind noch zahlreiche ähnliche Experimente gemacht worden (19). Diese Erschöpfungszustände könnten mit der unterschiedlichen Synthesegeschwindigkeit der Code-Moleküle (rNS und Proteine) zusammenhängen. Nach Zahlen, wie sie von EIGEN (22) für die Bildungsgeschwindigkeit kovalenter Bindungen der Nukleotid- und Aminosäureverknüpfung angegeben werden (Synthese von rNS  $10^4$  Nukleotide/sec und Proteine mit  $10^2$  Aminosäuren/sec), sind die beschriebenen Erscheinungen in dem Sinne deutbar, daß die Informationsproteine («Steuerproteine» in den Motoneuronen und dem Insulin in den Pankreaszellen) schneller verbraucht werden, als sie nachsynthetisiert werden können (vgl. auch Abschnitt 5c, Teil 1). Außerdem könnte für die erneute rNS-Synthese bzw. ihre Steuerung die Überschreitung von gewissen Schwellenwerten bei der elektrischen Übertragung notwendig sein.

Für den angedeuteten Mechanismus der Proteohormonsynthese nach dem Impulssatz unter Kontrolle durch die DNS spricht auch die viel größere und schnellere Anpassungsfähigkeit dieser Informationsübertragung als eine Synthese ausschließlich durch bzw. über die DNS. Für eine elektrische Codierung der Insulin-rNS spricht auch das stark entwickelte endoplasmatische Retikulum in den Pankreaszellen. Auch in solchen proteinproduzierenden Drüsen sind je nach Beanspruchung hypertrophische Erscheinungen bekannt, wobei sich das endoplasmatische Retikulum mächtig entwickeln kann (vgl. auch z.B. die Ausführungen über das Sportherz Abschnitt 5h). Die Kontrolle über die Erhaltung der «Reinheit» der Information durch die DNS müßte ebenfalls auf elektrischem Wege möglich sein.

Im übrigen wäre es interessant, zu untersuchen, ob die Aminosäuresequenz in den Peptidhormonen über das ganze Leben eines Menschen unverändert bleibt, d. h. ob nicht alte Menschen (Tiere wären der geringeren Entwicklung ihrer Großhirnrinde wegen weniger geeignet) geringfügige Sequenzänderungen ihrer Hormone aufweisen, wie sie auch phylogenetisch ältere und jüngere Tiere zeigen.

Im Abschnitt 4c, 5d und 5h wurde die Herztätigkeit als Informationsabgabe gedeutet. Der Verbrauch an Codemolekülen (Informationsproteine) wird durch positive Rückkoppelung wieder kompensiert (Impulssatz). Auch hier kann die «Reinheit der Information» nach dem beschriebenen Mechanismus gewährleistet werden, wobei die Steuerung des Bedarfs bei erhöhter Dauerleistung über den Impulssatz geht und die Sequenzkontrolle durch die genetische Information geschehen kann.

#### e) *Exogene Informationsproteine und genetisch bedingte Enzyme*

Im Abschnitt 5f (Teil 1) wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es durch Aufnahme von Umweltinformation auch in allen Organen zur Informationsspeicherung kommen kann. Bleibt die Aufnahme von Umweltreizen während eines ganzen Lebens in physiologischen Grenzen und findet die Speicherung in allen Organen gleichmäßig statt, so läßt sich ein allmähliches Überhandnehmen von Informationsproteinen denken, welche neben genetischer Information exogene Information enthalten. Diese muß gegen das Alter hin in allen Organen entsprechend dem jeweiligen Informationsfluß ständig zunehmen (vgl. Kapitel 7).

Es läßt sich denken, daß durch die allmähliche Abnahme der genetischen Information die Proteine ihren organotypischen Charakter verlieren. Mit Zunahme der exogenen Information müssen Schwierigkeiten der intrazellulären Informationsübertragung entstehen, etwa in dem Sinne, daß der mit der Erzeugung der Codemoleküle enggekoppelte energieliefernde Apparat (Mitochondrien) störanfällig wird. Eine weitere Folge des Zunehmens der exogenen Information in Form von organfremden Proteinen könnte in der Störung der Wechselwirkung mit den genetisch determinierten Enzymen liegen. Die Störung durch die exogenen Informationsproteine könnte auf einer Schwächung der Substrat-Enzym-Bindung beruhen, in dem Sinne, daß die Konformation (Geometrie, Gestalt) vom Wirkungsort des Enzyms mit derjenigen des Substrates einander nicht mehr entsprechen. Alle diese Möglichkeiten der Störungen der energieverbrauchenden Informationsübertragung können mit dem normalen Alterungsprozeß des Organismus zu tun haben (vgl. transsomatische Informationsübertragung).

Die hohe Diskordanzrate bei Nichtinfektionskrankheiten (Magen, Darm, Herz, Kreislauf, sowie Krebs) bei eineiigen Zwillingen (vgl. Abschnitt 5a) muß schließlich ihre Ursache in der Speicherung exogener Information in den meist exponierten Organen haben. Es können z. B. stets gleichartige Reize unmerklich über viele Jahre gespeichert und daher summiert werden.

#### f) *Organismusfremde chemische Verbindungen und das biologische Informationsprinzip*

Wie im Kapitel 8 näher ausgeführt wird, läßt sich eine Zelle primär als Informationssystem betrachten. Von diesem Gesichtspunkt sind auch alle bekannten energieliefernden Prozesse zu diskutieren. Mit andern Worten: *Die ganze Zelle weist einen so hohen Ordnungsgrad auf, daß keine Reaktion (im Stoffwechsel) ablaufen kann, ohne durch einen Informationsübertragungsvorgang verursacht zu sein.* Es sind daher nur zwei Arten direkter Einwirkung von Substanzen auf eine Zelle möglich; Substanzen, welche grobe Eingriffe in den Chemismus darstellen, wie unphysiologisches pH und unphysiologische Redoxreaktionen usw. Diese Arten von Reaktionen werden

hier von der Diskussion ausgeschlossen. Die zweite Art der direkten Einwirkung auf das Zellgeschehen sind nur durch Substanzen möglich, welche chemisch mit Zellbestandteilen, also mit organismuskonformen Verbindungen, verwandt sind. Hierher gehören alle Stoffe, welche z. B. kompetitive Hemmungen verursachen oder sonstwie in eine Energiekette eingreifen, dank der strukturellen Ähnlichkeit des fremden Substrates mit Gliedern der verschiedenen Zyklen. Auch diese Gruppe von Stoffen wird hier nicht diskutiert.

Nach dem biologischen Informationsprinzip wären daher zahlreiche Pharmaka, deren Struktur in keiner Weise mit organismuskonformen Verbindungen verwandt sind, *nicht direkt* auf die Zelle wirksam, sondern könnten ihre Wirkung nur entfalten, wenn sie vom Organismus als exogene Information (vgl. Kapitel 1) aufgenommen und via Nervensystem in einen organismuskonformen Code übersetzt worden sind. Es gibt eine Reihe von Beispielen aus der Literatur (25), welche zeigen, daß solche chemischen Verbindungen in gewissen Neuronenbezirken eine RNS- und Proteinsynthese hervorrufen.

Es wurde schon an verschiedenen Orten dieser Arbeit (1. Teil) angedeutet, daß das Nervensystem nicht nur als Reizleitungssystem aufzufassen ist, sondern als Übersetzungsapparat des Organismus für die Übertragung exogener Information letzten Endes in den Aminosäurecode (über eine mögliche weitere Aufgabe des Nervensystems siehe Kapitel 10: die «transsomatische Informationsübertragung»). Nach dem biologischen Informationsprinzip müßten körperfremde Stoffe via Chemozeptoren elektrische Erregerimpulse erzeugen. Es ist sehr wohl möglich, daß außer den Chemozeptoren der Geruchs- und Geschmacksorgane solche analoger Funktionen im ganzen Organismus (Haut, Hohlorgane usw.) vorhanden sind. Die an solchen Rezeptoren aufgenommenen Reize stellen im allgemeinen sehr kleine Energiemengen dar. So beträgt die Reizenergie für eine Schallfrequenz von 435 Hertz  $2,8 \cdot 10^{-24}$  Erg. Für den Sehsinn genügen wenige Lichtquanten. Geruchswahrnehmungen gehen bis in den Bereich einiger Moleküle hinunter. Zur Erzeugung der Aktionspotentiale wirkt der Rezeptor als Verstärker der Reizenergie. Je nach Lage der angesprochenen Rezeptoren und des erzeugten Informationsflusses (elektrischer Code) ergeben sich verschiedene Erfolgsorte im Körper.

Von den wasserunlöslichen chemisch weitgehend indifferenten lipoidlöslichen Verbindungen sind die Steroide (2) und die karzinogenen Verbindungen (2) von besonderem Interesse. Viele Befunde der biochemischen Steroidforschung lassen sich nach dem genannten Prinzip besser erklären. So ist z. B. die wirksame Steroidhormonkonzentration mit  $10^{-8}$  bis  $10^{-12}$  molar sehr klein. Ihre Wirkkonzentration ist vergleichbar mit derjenigen von moschus- und urinartig riechenden Steroiden.

Die sich oft überlagernden Wirkungen von Steroiden, sowie ihre Wirkungsvariabilität je nach Stoffwechsellage

im Organismus, ist mit einer elektrischen Übersetzung im Nervensystem am besten deutbar. Zusammenhänge mit Streß, wie Trauma, Hunger, psychische Spannungen usw., oder die oft simultane und ubiquitäre Wirkung von Steroidhormonen läßt sich über die Kombination von Informationen zu abgewandelten elektrischen Signalfolgen im Nervennetz am besten verstehen. Was die Versuche zur Erforschung des Wirkungsmechanismus angeht, so müßten die Untersuchungen mit Hilfe der Trauerteknik nach der vorliegenden Hypothese der elektrischen Transformation zu irreführenden Schlüssen Anlaß geben, weil damit nur die Metaboliten des Hormons erfaßt würden, nicht aber der Wirkungsort und die eigentliche Wirksubstanz. Man wird bei der Testung von Steroiden an isolierten Organen nach Chemozeptoren und intramuralen Ganglien suchen müssen (vgl. Kapitel 7).

Aufgrund des biologischen Informationsprinzips ergeben sich auch für die Wirkung kanzerogener Verbindungen neue Gesichtspunkte. Danach ist es für eine Zelle als streng determiniertes Informationssystem unmöglich, die Information «Kanzerogen» direkt zu lesen. Abgesehen von einzelnen groben unspezifischen chemischen Reaktionen auf bestimmte Zellorte stellen solche Verbindungen als chemische Substanz für den Informationsfluß einer Zelle bzw. die zahlreichen Informationsübertragungsvorgänge weder eine «lesbare Information» noch ein sinnvolles Glied der energieliefernden Zyklen dar (2). Nach dem biologischen Informationsprinzip müssen solche Stoffe zuerst in einen organismuskonformen Code übergeführt werden, das bedeutet, daß an bestimmten Strukturen, z. B. den Nervenrezeptoren, die Molekülkonformation von Benzpyren usw. zuerst in elektrisch codierte Information übersetzt werden muß. Das Charakteristische an den Experimenten mit kanzerogenen Stoffen, z. B. auf die Haut, ist der unaufhörliche Informationsfluß, der über den bereits früher beschriebenen Mechanismus die Entstehung von organfremden Proteinen verursacht. Nur über einen solchen Mechanismus sind die quantitativ faßbaren Zusammenhänge zwischen Dosis und Zeitpunkt des Auftretens des Tumors möglich. Über die Möglichkeit der Kanzerisierung von Zellen in Kulturen vgl. Kapitel 9.

Zum Schluß dieses Abschnittes muß noch kurz auf die Enzyminduktion eingegangen werden. Darunter versteht man in der Enzymologie die Auslösung und Steigerung der Enzymsynthese durch sogenannte spezifische Induktoren. Diese sind im allgemeinen die Substrate dieser Enzyme. Die Bildung oder Anhäufung von Substrat steigert über die Enzymvermehrung die Überführung von Substrat in Metabolit. Man erklärt diese Erscheinung der Enzyminduktion nach dem Modell von JACOB und MANOD, das hier nicht näher erörtert werden soll. Seit längerer Zeit werden immer mehr lipoidlösliche, organismusfremde Stoffe, z. B. Pharmaka, bekannt, welche ihren eigenen Abbau durch Induktion hervorrufen. Man spricht von einer mikrosomalen Enzymsynthese,

die beim Säugetier und Mensch auf Leberuntersuchungen beschränkt ist.

Nach dem Prinzip der biologischen Information sind alle diese körperfremden Stoffe Information der Umwelt. Die Induktion der entsprechenden Enzyme in der Leber könnte auf elektrischem Wege geschehen, d. h. die lipophilen Pharmaka werden an Nervenrezeptoren in elektrische Impulse übersetzt, welche im endoplasmatischen Retikulum (vgl. früher) eine rNS-Synthese und letzten Endes eine Proteinsynthese in den «Mikrosomen» bewirkt. Eine solche Proteinsynthese wurde stets nachgewiesen, gleichzeitig damit beobachtet man eine Proliferation des endoplasmatischen Retikulum. Es wird geradezu als Träger der «drug enzymes» bezeichnet. Bekanntlich läßt sich die Enzyminduktion nur im intakten Tierorganismus einleiten. Anschließend lassen sich dann die induzierten Enzyme in der mikrosomalen Fraktion nachweisen durch den spezifischen Abbau des verabreichten Arzneimittels. Mit andern Worten: Die Enzyminduktion funktioniert nur *in vivo*. Alle diese und zahlreiche andere Beobachtungen deuten aber darauf hin, daß die Enzymsynthese elektrisch über die entsprechenden Neuronen gesteuert wird (intramuraler Plexus), ebenso auch die Tatsache, daß diese Enzyme beim Fötus und beim Neugeborenen fehlen. Sie erscheinen alle erst *post partum*. Auch die großen Speziesdifferenzen und die beobachteten Stammesunterschiede weisen in die gleiche Richtung, nämlich der Induktion solcher Enzyme via Nervensystem auf elektrischem Wege. Bei den Resistenzerscheinungen der Insekten, z. B. gegen die sogenannten Kontaktgifte, muß neben den bisher diskutierten auch ein solcher Mechanismus in Betracht gezogen werden. Auf die Resistenzerscheinungen von Einzellern wird im Kapitel 8 näher eingegangen.

Auf eine besondere Gruppe artfremder biologischer Makromoleküle (artfremde Proteine, Bakterientrümmern) und Informationssysteme (Bakterien) wird im Kapitel 11 kurz eingegangen.

### 7. Der elektrische Code und der Informationsfluß im Organismus

Im Kapitel 4 wurde die Möglichkeit erörtert, die Proteine könnten die Ursache der internen Erregerimpulse im Organismus sein. *Der Aminosäurecode stellt den internen Universalcode dar*, denn nach den bisherigen Ermittlungen müssen die in ihm codierten Informationen von jeder beliebigen Zellmembran (Nervenzelle, Organzellen, Muskelzellen) in den elektrischen Code übertragen werden können. Umweltinformation in Form beliebiger physikalischer oder chemischer Signalfolgen (elektromagnetische Strahlungen, mechanische und chemische Einwirkungen) werden hingegen nur von speziellen Nervenrezeptoren in den elektrischen Code übertragen. Außer den Exterorezeptoren kennt der Physiologe noch Interorezeptoren, welche zwei Gruppen bilden: die Propriozeptoren, welche Meldungen über den Span-

nungszustand von Muskeln und Sehnen, über die Füllung der Lunge bei der Atmung usw. aufnehmen und weitergeben; die Viscerorezeptoren, welche Reize aus Darm, Herz, Blutgefäßen, Blase usw. aufnehmen (4). Die Rezeptoren zeigen eine äußerst feine Abstufung bezüglich der Wahrnehmung der Intensität des Reizes. In den Rezeptoren findet eine Transformation der Stärke (Intensität) des Reizes in die Zahl der Impulse/sec statt, wobei in gewissen Grenzen Proportionalität herrscht (4).

Das Prinzip der Transformationen der verschiedensten Reize bzw. deren Energien in elektrische Impulse geht auf den Umstand zurück, daß alle Effekte *im molekularen Bereich* an hoch organisierten Strukturen stattfinden, d. h. an Lipoidmembranen mit Dimensionen von etwa  $10^{-5}$  cm. In diesem Bereich der zwischenmolekularen Wechselwirkung zwischen Reiz in Form chemisch-physikalischer oder mechanischer Energie und den Molekülen *des Rezeptors verschwinden die scharfen Unterschiede zwischen mechanischen, elektrischen und chemischen Veränderungen*. Im Gegensatz zu den normalen chemischen Bindungen sind die *zwischenmolekularen Kräfte* (van der Waalssche Molekularattraktion) zwischen zwei oder mehreren beliebigen Molekülen *nicht ab-sättigbar*. Man hat also im Prinzip das gleiche Verhalten vor sich wie bei der Schwerkraft (EUCKEN). Im üblichen (makroskopischen) Maßstab stellen elektrische, chemische und mechanische Prozesse Alternativen dar, zwischen denen strenge Unterscheidungen aufrechterhalten werden können. Im Molekularbereich der Nervenmembran verschmelzen diese Effekte mehr oder weniger (v. NEUMANN). Aus diesen Darlegungen ergeben sich gewisse Folgerungen über die *Ursache des sogenannten «Lerntriebes»*, auf die im Kapitel 8 kurz eingegangen wird.

Der Funktion des Nervensystems liegt das «Alles-oder-Nichts»-Gesetz der elektrischen Erregung der Nervenzellmembran zugrunde. Es besagt, daß die Zustandsveränderung auf einen Reiz entweder ganz oder gar nicht eintritt, daß sich also ein gequantelter Vorgang abspielt, der beim Vorliegen verschiedener Elemente mit unterschiedlicher Reizschwelle zwar abstufbar ist, aber immer nur in festgelegten Quanten einzelner «Alles-oder-Nichts»-Antworten (v. MURALT, 4). Ein Reiz ist also unter- oder überschwellig. Die Stromstärke, von der ab eine fortgeleitete Erregung ausgelöst wird, ist die Schwellenstromstärke. Sie ist ein relatives Maß für die Erregbarkeit des Neurons. Die Schwelle wechselt unter verschiedenen Bedingungen. Sie ist das Resultat eines labilen Gleichgewichtszustandes an der Membran. Die Phänomene der «Alles-oder-Nichts»-Regel, der Refraktärphase des Schwellenwertes usw., die Verstärkung zum Aktionspotential haben als Grundlage die Ionen-theorie der Erregung (3), (4), (5).

Die Folge dieser Regel ist die frequenzmodulierte Impulsfolge. Der mehr oder weniger starke Erregungszustand des Neurons äußert sich daher nur in einer mehr oder weniger raschen Folge der Impulse. Die Frequenz-

modulation ist die unmittelbare Ursache für die Stabilität der Informationsübertragung im elektrischen Code. Im Falle einer Amplitudenmodulation würde die geringste Störung auf die Nervenleitung zur Veränderung der Nachricht führen (v. MURALT, 4). Beim «Alles-oder-Nichts»-Prinzip ist eine Amplitudenmodulation gar nicht möglich. Da ferner erst das Erreichen eines gewissen Schwellenwertes die Fortleitung von Aktionspotential garantiert, ergibt sich, daß nicht alle auf ein Neuron auftreffenden Impulse weitergeleitet werden. Die Folge davon ist eine starke Einengung des Informationsflusses von der Peripherie nach dem Innern des Körpers.

Die Verstärkung des Generatorpotentials zum fortgeleiteten Aktionspotential, die Synthese der Codemoleküle (RNS und Proteine), wie überhaupt alle Informationsübertragungsvorgänge sind energetisch sehr aufwendig. Der Energieverbrauch im Nervensystem ist deshalb ein direktes Maß für den Informationsfluß. Das Gehirn zeigt die höchste Atmungsintensität von allen Organen. Der Sauerstoffverbrauch der Nervenfasern ist viel geringer. Das 1400 g schwere Gehirn eines ruhenden Menschen (70 kg) verbraucht 18–21% des gesamten Sauerstoffes des Organismus und 16% des Herzminuten-

volumens, während z.B. das ständig arbeitende Herz nur 10% verbraucht. Der Sauerstoff und die Durchblutung nimmt um 15% zu beim Übergang vom entspannten Zustand zur angespannten Aufmerksamkeit und um 30% bei Schreck und Angst.

Alle Untersuchungen zeigen, daß die Aufrechterhaltung des Bewußtseins mit einem sehr hohen Energieverbrauch des Gehirns verbunden ist. Aufrechterhaltung des Bewußtseins ist aber gleichbedeutend mit Aufrechterhaltung des Informationsflusses. Eine Unterbrechung der Blutzufuhr zum Gehirn von 8 bis 12 Sekunden führt bei Menschen bereits zum Schwinden des Bewußtseins (31). Eine 3- bis 5minütige Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr hingegen ruft eine irreversible Zerstörung der Nervenzellen im Gehirn hervor.

Im Gegensatz dazu ist dies bei den peripheren Ganglienzellen nicht der Fall. So hat man die Halsganglien einer Katze nach einstündiger Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr wieder in Funktion setzen können. Trotz des reichen und dichten Blutgefäßnetzes scheint bei diesen Ganglien eine viel geringere Empfindlichkeit auf Sauerstoffmangel vorzuliegen (32). Wie weit die intramuralen Netze auf die Sauerstoffversorgung angewie-

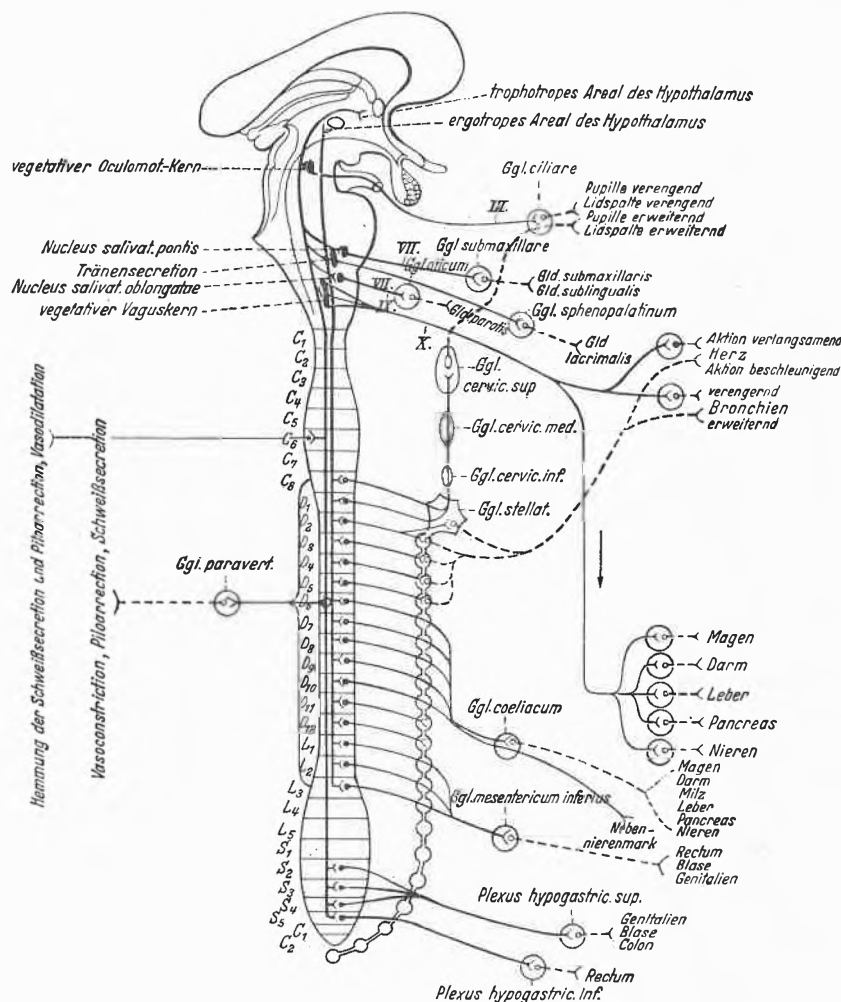


Abb. 8. Das vegetative Nervensystem und seine Leitungen in die einzelnen Organe (nach GAGEL, 33). Das Schema soll die Möglichkeiten der Informationsausbreitung vom Zentralnervensystem nach den inneren Organen hin veranschaulichen. Die kleinen Kreise symbolisieren die Organe mit der parasympathischen Innervation. Sie bilden zusammen mit den sympathischen Leitungen in die doppelt aufgeführten Organe die intramurale Innervation. Als Informationsspeicher ist am Kopf des Bildes als große «Haube» das Großhirn mit der Hirnrinde zu denken. Rezeptoren befinden sich sowohl an der Peripherie wie auch im Innern des Körpers, so daß die Organe von außen und von innen gleichzeitig Reize empfangen

sen sind, konnte aus der Literatur nicht ermittelt werden. Aus Versuchen *in vitro* geht hervor, daß die Gewebsatmung im Rückenmark beim Hund nur etwa ein Drittel derjenigen gewisser Hirnteile beträgt (31).

Diese wenigen Hinweise lassen den Schluß zu, daß vom Gehirn über das Rückenmark zu den peripheren Ganglien die Synthesetätigkeit der Neuronen abnimmt (hier müßte man systematische Versuche über die Abhängigkeit der RNS- und Proteinsynthese von der Stimulation und von der Entfernung von den Rezeptoren bzw. der Großhirnspäre vornehmen können). Es ist dabei aber auch möglich, daß Information in Form überschwelliger Impulse von den einzelnen Schaltneuronen direkt in den Organzellen zu einer RNS- und Proteinsynthese führt. Damit deutet sich eine weitere Möglichkeit zur Informationseinengung an: Es müssen zahlreiche synaptische Übertragungen von anderen Nervenzellen praktisch simultan wirksam sein, damit der Erregungsfocus überschwellig wird und ein fortgeleitetes Potential am postsynaptischen Neuron entsteht. An einem kortikalen Neuron eines Wirbeltieres kann man bis zu 30000 Synapsen zählen. Ihre Zahl müßte eigentlich gegen die peripheren Ganglien hin abnehmen, so daß schon dadurch eine gewisse Einengung des Informationsflusses eintritt.

Das in Abb. 8 dargestellte Schema zeigt eine Übersicht über die vegetative Innervation (33). Oben am Kopf des Bildes muß man sich noch als Haube das Endhirn mit der Hirnrinde vorstellen. Von diesem bzw. von allen peripheren Rezeptoren her (wie Sinnesorgane, Extero- und Interorezeptoren) wird der Informationsstrom gegen die inneren Organe geleitet. Diese sind doppelt aufgeführt, um die doppelte Innervation durch den Sympathikus und den Parasympathikus besser zeigen zu können. Das Schema zeigt auch die verschiedenen Schaltstationen, die auch «Mischfunktion» haben müssen. Von diesen zahlreichen zwischengeschalteten Ganglienknoten führen sympathische Fasern in die einzelnen Organe. Die kleinen Kreise stellen die Organe mit den parasympathischen Leitungen dar. Diese und die gestrichelten Bahnen von den sympathischen Ganglien (Ggl.) zu den nur mit Namen symbolisierten Organen bilden zusammen das intramurale Nervengeflecht. Abb. 9 stellt eine Vergrößerung des Schemas der vegetativen Leitungen zum intramuralen System des Magens oder des Darmes dar. Es soll in diesem Rahmen nicht auf die einzelnen Arten der Zuführungen eingegangen werden. Die Schemata mögen lediglich die innige gegenseitige nervöse Verflechtung und Abhängigkeit der Organe voneinander durch einen überall gegenwärtigen Informationsfluß zeigen, welcher letzten Endes auch zur Speicherung von Information in den Organen führen kann.

An der Innenwand der Hohlorgane sind dann noch zahlreiche Viscerorezeptoren zu denken, welche Reize aus dem Innern, z. B. durch Nahrungsbestandteile ausgelöste, aufnehmen.

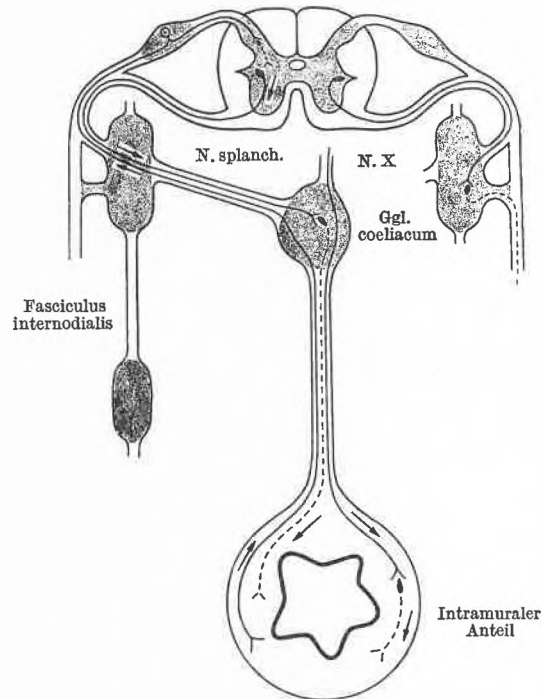


Abb. 9. Innervationsschema des Magen-Darm-Kanals (nach GAGEL, 33). Die sensiblen Fasern beginnen in der Organwand und enden im Hinterhorn des Rückenmarks (Pfeil aufwärts). Die vegetative sympathische Faser beginnt im Seitenhorn des Rückenmarkes, wird im Ganglion coeliacum umgeschaltet und endet in der Organwand (Pfeil abwärts). Die parasympathische Faser kommt direkt vom X. Gehirnnerv (Vagus) und endet auf dem intramuralen Neuron, das seine Faser in die Organwand erstreckt (Pfeil abwärts). Die Pfeile wurden vom Autor eingefügt

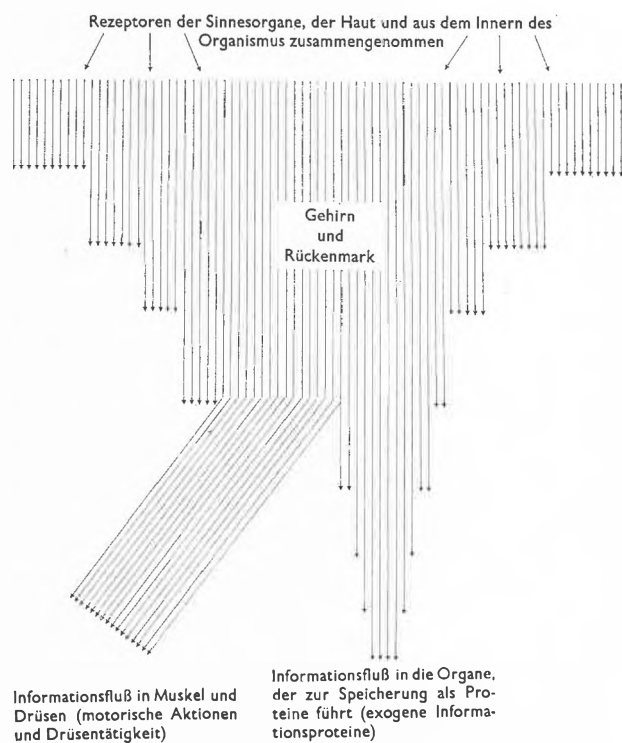


Abb. 10. Informationsfluß im menschlichen Organismus. Starke Abnahme der speicherbaren Information von den Rezeptoren her gegen die inneren Organe

Die geschilderte Situation der starken Verflechtung zwischen Organ und seinem intramuralen Plexus (autonome Ganglien) mögen illustrieren, wie schwer es unter Umständen sein könnte, zu zeigen, daß die Krebsursache unmittelbar mit dem Nervensystem zusammenhängt. Es sind hauptsächlich zwei Umstände, welche schuld sein mögen, daß z. B. der postulierte Zusammenhang zwischen Nervensystem und Krebs bis heute unbemerkt blieb: 1. die Allgegenwart der Nerven, selbst in isolierten Organen; daher stammt ja der Begriff autonome Ganglien für das vegetative und speziell für das intramurale Nervensystem; 2. die Möglichkeit, Zellkulturen anzulegen und Krebszellen weiterzuzüchten. Der erste Umstand ist wohl auch schuld daran, daß man nicht daran dachte, die Wirkung über das Nervensystem bei Arzneimitteln und bei Steroidhormonen zu diskutieren.

Abb. 10 veranschaulicht in einfacher Schematisierung, wie der Informationsfluß von den Rezeptoren gegen die inneren Organe dort eine Informationsspeicherung auslöst. Ein viel größerer Fluß geht aber zur Muskulatur und zu den Drüsen (breiter schräger Balken). Die Dicke der Pfeilbalken soll die Stärke des Informationsflusses für den Normalfall andeuten. Hat einmal in einem späteren Lebensalter in irgendein Organ der Reizfluß so stark zugenommen – z. B. durch ständige psychische

und/oder physische Belastung –, so könnte sich durch den vermehrten Proteinaustausch (exogene gegen endogene) allmählich Krebs entwickeln.

#### Literaturverzeichnis

23. G. CH. HIRSCH in *Handbuch der Biologie*, Band I, Heft 15/16, S. 398.
24. E. CHARGAFF und J. N. DAVIDSON, *The Nucleic Acids*, Bände I und II, Academic Press, 1955.  
J. N. DAVIDSON, *The Biochemistry of the Nucleic Acids*, 5. Auflage Methuen's Monographs, 1965.
25. H. HYDÉN, *Recent Advances in Biological Psychiatry*, Vol. VI, S. 31–54, Herausgeber: J. WORTIS, Plenum Press, New York 1964.
26. H. NETTER, *Theoretische Biochemie*, Springer-Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1959, S. 395.
27. W. BEIER, *Einführung in die theoretische Biophysik*, Verlag Fischer, Stuttgart 1965.
28. E. G. GRAY, *Endeavour* 23 (1964) 61.
29. Privatmitteilung von Professor E. LÜSCHER und Dr. K. BRUNNER.
30. Privatmitteilung von PD Dr. v. HAHN.
31. Verschiedene Autoren im Artikel C. G. SCHMIDT, Gehirn und Nerven, in B. FLASCHENTRÄGER und E. LEHNARTZ, *Physiologische Chemie II/2a*, Springer-Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1956, S. 613–864.
32. E. HERZOG, Periphere Regulationssysteme, Handbuchartikel in M. MONNIER, *Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems*, 2 Bände, Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1963, Band 1, S. 1.
33. O. GAGEL, Vegetatives System, Handbuchartikel im *Handbuch der Inneren Medizin*, 5. Band, 1. Teil: *Neurologie I*, Springer-Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1953, S. 453–703.