

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

3. Teil¹

Von H. SCHALTEGGER

Institut für Organische Chemie der Universität Bern

Summary

In the chapters 4, 6 and 7 (part I and II) it has been pointed out that the stable amino acid code is used for the longtime storage of information, thus enabling learning processes.

The amino acid code seems to be the universal code for the internal information transfer in the organism. The translation into the electrical code is probably possible at any cell membrane. Most membranes have identical electric characteristics, based on a very similar structure. Information transfer from the amino acid code by way of the electrical code is possible intracellularly, transcellularly and transsomatically. The symmetrically built contacts between the cells (five-layer membrane) makes information transfer in both directions possible. The transfer from the nervous system to the organs is, due to the synapses, a one-way-only process.

With unicellular organisms such as protozoae and lower fungi, the membranes and the ciliae can function as "nerve receptors". The development of the abilities in microorganisms to perform new synthesis can be considered as a learning process.

In multicellular organisms the stimuli from the outside are picked up by special nerve receptors, reinforced and conducted to the different organs. There is a constant flow of information in every organ from the synaptic nerve contact transcellularly through the organ right to its periphery. According to our hypothesis this flow of information, going in one direction only, is of great importance in the cancerogenesis.

From many biological experiments it must be concluded that the nervous system is of great importance in regeneration processes. It also is shown that in the embryonic development, information proteins probably play an important role.

Chapter 11 deals with the application of the theory of chemical-electrical information transfer to medical problems. This theory leads to a new universal concept of carcinogenesis. The repeated uptake of exogenic stimuli via nerve receptors creates generator potentials which are reinforced to action potentials, which finally go to the organ cells by way of the neurons, causing the synthesis of foreign proteins. The proteins and enzymes typical for certain organs would thus be

partly replaced by these modified proteins. Some of the normal enzymatic activities might be impaired. The high synthesis rate typical for cancer cells calls for additional energy. Thus, by a learning process of the cells, glycolysis becomes predominant as an energy source.

The new theory leads to a better understanding of many facts which so far have been difficult to understand, for example: the initiation of cancer by so many different exogenic and endogenic factors, the summation effect, the long latent intervals and the higher frequency of cancer in old age.

A tentative classification of what is called "information diseases" is given and finally some important problems of biology and of biochemistry are compiled to which our theory could be applied and where an experimental approach seems promising. Structural and functional protein chemistry will have to play a leading role.

8. Die intrazelluläre Informationsübertragung (das «Nervensystem» von Einzellern und Adaptionerscheinungen)

Wie im Kapitel 4 (1. Teil) wahrscheinlich gemacht wurde, müssen die Proteine als die terminalen Informationsträger im Organismus angesehen werden. Terminal darum, weil sie Informationen über längere Zeiträume speichern und auf Abruf bereithalten. Die in den Proteinen eincodierte Information tritt makroskopisch in Form des Phänotypus und der Verhaltensweisen in Erscheinung. Innerhalb des Organismus wird die Information transzellulär und transsوماتisch durch die Proteohormone über die elektrische Transformation an den Zellmembranen übermittelt (vgl. später). In den Kapiteln 6 und 7 wurden die chemischen Codes und der elektrische Code näher charakterisiert und gezeigt, daß be-

¹ 1. Teil: *Chimia* 20 (1966) 197–207. 2. Teil: *Chimia* 20 (1966) 237–46.

züglich Stabilität große Unterschiede zwischen den beiden Nukleotidcodemolekülen (DNS und RNS) untereinander und dem Aminosäurecodemolekül bestehen, welche chemisch exakt begründet werden können. Der Grund für die relative Unveränderlichkeit der genetischen Information liegt in der chemischen Stabilität der DNS, während die Möglichkeit der Encodierung exogener Information in eine RNS auf der leichteren Spaltbarkeit deren Phosphorsäureesterbindungen beruht (Nukleotidaustausch). Die z.T. langfristige Speicherung exogener und endogener Information in den Proteinen (Lernprozesse) setzt wiederum eine beträchtliche chemische Stabilität dieser Codemoleküle voraus.

Eine Zelle als Informations-Leistungs-System braucht für die Synthese und Vermehrung der Codemoleküle neben den spezifisch strukturierten Synthesepartnern dauernd Enzyme und die energieliefernden Einrichtungen (34). Diese Prozesse und die Transportvorgänge müssen informationsgekoppelt sein. Damit taucht die Frage auf, ob es neben dem elektrischen und chemischen noch einen *mechanischen Code* gibt. Dieser wäre z. B. für alle *Transportvorgänge* der Reaktionspartner zu den Syntheseorten und für die Transportprobleme bei der Zellteilung usw. verantwortlich. Wie bereits früher betont wurde, sollte keine sogenannte «Stoffwechselreaktion» in der Zelle ablaufen, ohne von einem Informationsübertragungsvorgang verursacht zu sein.

Der mechanische Code wäre also dadurch charakterisiert, daß die im elektrischen Code vorliegende Information auf kontraktile Elemente, vielleicht sogar auf einzelne kontraktile Proteinmoleküle oder deren niedere Assoziate übertragen wird. Die elektrisch codierte Information in den mechanischen Code übersetzt, ergäbe kooperativ wirkende Halte-, Umwälz- und Transportbewegungen, welche den von JACOB und MONOD postulierten allosterischen Umwandlungen ähnlich sein könnten. Die Existenz eines mechanischen Code könnte auch die substantiellen Informationsübertragungsvorgänge aus der DNS über die *m-RNS* in die Proteine plausibel machen. Für den mechanischen Code spricht auch, daß im Zellteilungsapparat kontraktile Fasern nachgewiesen werden konnten. Ferner ist gezeigt worden, daß der von P. WEISS (51) aufgefundene Substanzstrom im Nervenaxon durch peristaltische Bewegungen peripherwärts wandert (51). Auch in höheren biologischen Organisationsbereichen manifestiert sich der mechanische Code, und zwar ausschließlich in Form von Muskelbewegungen: Atmung durch die Lunge, Blutumwälzung durch das Herz, Dosierung des Durchströmungsvolumens je nach Blutbedarf durch arterielle Ringmuskel, usw. Auf allen biologischen Ebenen des Tierreiches handelt es sich stets vorwiegend um Transportvorgänge zu den chemischen Reaktionsorten. Erst auf der Stufe des Menschen leistet der mechanische Code mehr als nur die Erfüllung der elementarsten Lebensbedingungen.

Die bei den substantiellen Übertragungs- und Transportvorgängen in der Zelle beteiligten «apparativen Ein-

richtungen» stellen wahrscheinlich zur Hauptsache Proteinmoleküle in ihrer Tertiär- und Quartärstruktur und höhere Assoziate dar.

Den im mechanischen Code vor sich gehenden Übertragungen müssen die interionischen Wechselwirkungen, die Wasserstoffbrücken und die van der Waalschen Wechselwirkungen zwischen hydrophoben Gruppen (35) zugrunde liegen. Sie wurden von EIGEN (22) zusammengefaßt als labile Wechselwirkungen bezeichnet. Durch das elektrisch gesteuerte Bewegungssystem werden große Reaktions- und Übertragungsgeschwindigkeiten ermöglicht, wie sie z. B. (22, Tabelle 2) zeigt.

Die Messungen so rascher Wechselwirkungen und Enzymreaktionen wurden erst durch die von EIGEN und Mitarbeitern (36) entwickelten Methoden zur Untersuchung chemischer Relaxation möglich.

Tabelle 2 (22)

Art der Wechselwirkungen	Geschwindigkeitskonstante
<i>Komplexbildung</i>	
Interionische Wechselwirkung	10^9 – 10^{11} M ⁻¹ sec ⁻¹
H-Brücken	10^9 – 10^{10} M ⁻¹ sec ⁻¹
Hydrophobe Wechselwirkungen	$\sim 10^8$ M ⁻¹ sec ⁻¹
Enzym/Substrat bzw. Antikörper/Hapten	$\sim 10^7$ – 10^8 M ⁻¹ sec ⁻¹
<i>Konformationsänderung</i>	
Polypeptide ($n > 100$)	10^8 – 10^7 sec ⁻¹
Polynukleotide ($n > 100$)	$< 10^6$ sec ⁻¹
<i>Wechselzahl von Enzymen</i>	allgemein $< 10^5$ sec ⁻¹ in einzelnen Fällen $< 10^6$ sec ⁻¹
Synthese von DNS	$\sim 10^4$ Nukleotide/sec
Synthese von RNS	$\sim 10^4$ Nukleotide/sec
Proteinsynthese	$\sim 10^2$ Aminosäuren/sec

An den Konstanten der Tabelle 2 fällt die relativ kleine Synthesegeschwindigkeit für die Nukleinsäuren und die Proteine auf. Auf den möglichen Zusammenhang mit dem Ermüdungsproblem wurde in Abschnitt 5c bereits hingewiesen.

Für die intrazelluläre Informationsübertragung sind die verschiedenen Membransysteme und deren Oberflächenstrukturen von besonderer Bedeutung. Nach Messungen von COLE, SCHWAN und PAULY (27) und anderen Autoren haben solche Membranen aus ganz verschiedenen Zellen (Erythrozyten, Ei-, Hefe-, Muskel-, Nervenzellen usw.) fast identische elektrische Eigenschaften. Auch scheinen sie bei elektronenoptischer Betrachtung aus derselben dreischichtigen Einheitsmembran zu bestehen (28).

Eine intrazelluläre Informationsübertragung in den mechanischen Code müßte auf elektrischem Wege möglich sein, entsprechend dem in Abb. 11 gezeigten Schema. Es gibt zahlreiche Arbeiten, welche zeigen, daß in beliebigen Zellen zwischen Kern und Cytoplasma variable Potentiale auftreten (27), die besonders während einzelner Teilungsphasen der Zellen auffallen.

Die zahlreichen Beispiele der raschen Anpassung eines Organismus an erhöhte Leistungen (Muskelim Training,

Wachstum, Regeneration, Lactation usw.) sind mit Hilfe intrazellulärer elektrischer Übertragungen am besten erklärbar. Der erhöhte Energiebedarf ist u.a. durch die starke Zunahme der Mitochondrienzahl gekennzeichnet. Der Ablauf der Zellteilung mit zeitlich und räumlich koordinierten Schritten der Zelldifferenzierung und Entdifferenzierung, wie sie etwa beim Wachstum regenerierender Organe auftreten, müßte auf *Informations-Leistungs-Übertragungen zwischen dem chemischen, elektrischen und mechanischen Code beruhen*. Auf diese Weise käme eine Art Informationsauffächerung zustande (Abb. 11). Es ist dabei nicht von der Hand zu weisen, daß gewisse Unterschiede in der molekularen Struktur der Membranlipide einzelner Zellorganellen (37) oder der Protein-Oberflächenstruktur zu einer Differenzierung der Rezeption und damit zur Unterscheidung der elektrisch codierten Information beitragen können (Informationserkennung).

Einzeller, wie z.B. Ciliaten oder niedere Pilze, besitzen eine weit größere Selbständigkeit als Zellen im Organverband. So zeigt ein in einer einseitig geschlossenen Kapillare befindliches *Paramecium* bereits Lerneigenschaften. Es gelingt ihm, sich am geschlossenen Ende der Kapillare nach 30 bis 50 erfolglosen Versuchen umzudrehen und zurückzuschwimmen. Bei mehrmaliger Wiederholung des Experimentes kann man beobachten, daß das Pantoffeltierchen immer rascher die richtigen Umkehrbewegungen macht. Ähnliche Beobachtungen kann man mit Trompetentierchen usw. machen. Nach dem biologischen Informationsprinzip wirken die Zellmembran und die Cilien als «Nervenrezeptor», an welchen die mechanischen Reize in elektrische Impulse übersetzt werden. Die Information würde dann zur rns- und Proteinsynthese führen gemäß Abb. 7 und 15. Die oftmalige Wiederholung der «Lernbewegungen» des Tieres im engen Glasröhrchen würde schließlich Proteine oder Peptide ergeben, welche sich mit jedem Informationsumlauf nur noch sehr wenig in ihrer Aminosäuresequenz ändern würden. Damit wäre die Kann-Phase erreicht.

Die Beobachtung von Lerneigenschaften schon an Einzellern wirft die Frage nach der Ursache dieses «Lerntriebes» auf. Man könnte ihn im wesentlichen auf die nie absättigbaren zwischenmolekularen Wechselwirkungen und die Allgegenwart von Umweltreizen zurückführen. Zahlreiche Adaptionsvorgänge bei Pilzen im Sinne der Erwerbung neuer Syntheseleistungen dürften den Lerneigenschaften des *Paramecium* adäquat sein.

Die Fähigkeit zu lernen zeigen aber auch Zellen in Zellkulturen. Im Organverband können solche unselbständigen Zellen im allgemeinen nur die körpereigenen Proteine als Information «lesen», im Gegensatz zu den Einzellern, welche auch andere codierte Umweltinformation aufnehmen können. Neu angesetzte Zellkulturen zeigen schon innerhalb von Tagen nach dem Ansatz der Kultur weitgehende Veränderungen des Enzymprofils (40). Die Aktivität der Atmungsenzyme sinkt ab und

spezielle Enzyme der Ursprungszellen gehen verloren. Man kann somit von einer biochemischen Entdifferenzierung sprechen. Nach längerer Züchtung verliert die Mehrzahl der Zellen auch ihre ursprüngliche morphologische Struktur (47). Im Zusammenhang mit der Abnahme der Atmung tritt aerobe Glykolyse auf. Es lassen sich in dieser Hinsicht keine Unterschiede feststellen zwischen Gewebekulturen, die aus normalen Geweben oder aus Krebsgeweben stammen (40).

Alle diese experimentellen Befunde zeigen, daß es sich hier um Informationsprobleme handelt. Die biochemische und morphologische Entdifferenzierung stellt einen Informationsverlust dar, den die Zelle – aus dem Organverband herausgelöst – nicht mehr ersetzen kann.

Es scheint nun in letzter Zeit gelungen zu sein, durch Einwirkung von kanzerogenen Kohlenwasserstoffen auf Zellkulturen Krebszellen zu erzeugen (29), (42). Nach dem biologischen Informationsprinzip der elektrischen Transformation ist ein solcher Umsteuerungsprozeß möglich. Wahrscheinlich ist auch hier ein Lernprozeß über einen längeren Zeitraum verantwortlich. Es ist aber andererseits auch beobachtet worden, daß bei normalen Zellzüchtungen über 600 Generationen gelegentlich Zellen entstehen, welche sich nach Rücktransplantation als karzinös erwiesen (30). Diese Beobachtungen sind aufgrund der vorliegenden Theorie ohne Schwierigkeiten interpretierbar (siehe folgendes Kapitel).

9. Die transzelluläre Informationsübertragung (die Übertragung von Zelle zu Zelle in Organen)

Wiederum muß von dem im Kapitel 4 diskutierten Codewechsel Proteine → elektrische Impulse ausgegangen werden. Wie im Kapitel 10 näher erörtert wird, müssen bestimmte Zellvorgänge zentral vom Nervensystem aus gesteuert werden. In der Leber z.B. bilden die Vagus- und Sympathikusäste ein interlobuläres Gangliengeflecht, dessen feine Fasern sich an einzelne Leberzellen anlegen. Bei experimentellen Arbeiten ist der Einfluß der Nerven auf die Lebertätigkeit schwer zu fassen.

Da nun nicht jede Zelle in den einzelnen Organen innerviert ist, muß eine inter- bzw. transzelluläre Informationsübertragung von Zelle zu Zelle möglich sein. Weder die Proteine in den Nervenzellen² noch jene in den Organzellen können das Cytoplasma verlassen. Eine humorale Übertragung der Information durch Proteindiffusion scheidet daher aus. Ebenso wenig kommen Übertragungen über pino- oder phagocytotische Vorgänge in Frage, schon deswegen nicht, weil eine humorale Übertragung über einen größeren Zellbereich viel zu langsam wäre.

Von allen Möglichkeiten scheint daher die elektrische Informationsübertragung von Zelle zu Zelle am wahr-

² Auf eine Diskussion des mehrfach nachgewiesenen und untersuchten (51) Axoplasmastromes kann hier nicht eingegangen werden. Es handelt sich um einen in der Nervenfasern peripherwärts mit einer Geschwindigkeit von 1 bis 2 mm pro Tag wandernden Proteinstrom.

scheinlichsten. Hierbei müssen notwendigerweise die Zellmembranen als Codetransformationselemente funktionieren. Ein besonderer Vorteil der elektrischen Transformation wäre auch die Reversibilität der Informationsübertragung zwischen zwei Orgazellen. Ein steter Informationsfluß vom Nervensystem her wird eine zentrifugale Informationsausbreitung von den intramuralen Ganglien nach der Peripherie hin zur Folge haben.

Nach dieser Interpretation zeigen sich die Versuche von WEILER (20) in einem neuen Licht. Verfüttert man an Ratten den Azofarbstoff «Buttergelb», so entsteht nach einer bestimmten Gesamtdosis ein Lebertumor. Lange vor dem Manifestwerden des Tumors aber verschwinden allmählich die leberspezifischen Proteine, und ganz neue Proteine treten an ihre Stelle. WEILER hat die an Kaninchen gewonnenen organspezifischen Antikörper gegen Rattenleberproteine kovalent mit Fluorescein markiert. Die damit behandelten normalen Leberzellen der Ratten zeigten lebhaft Fluoreszenz (Antigen/Antikörper-Reaktion). Bei Ratten unter fortschreitender Behandlung mit 4-Dimethylaminoazobenzol ging die Bindungsfähigkeit für die fluoresceinmarkierten Antikörper allmählich verloren, zunächst in einzelnen Zellen, dann in immer größer werdenden Inseln. So konnte zum ersten Male die allmähliche Kanzerisierung von Zellen und die Krebsentstehung in einem Organ in spezifischer Weise sichtbar gemacht werden, lange bevor der Tumor manifest wurde. Dieses Beispiel ist eine starke Stütze für die unter 5f und Kapitel 11 gegebene Karzinogenese-Deutung. Die sich in immer größer werdenden Inseln von Leberzellen ausbreitenden neuen Proteine müssen natürlich direkt in jeder Orgazelle synthetisiert worden sein.

In einem anderen Zusammenhange (Kontakthemmung gesunder Zellen) hat GRAY (28) die Annahme begründet, daß elektrische Impulse von einer Zelle zur Nachbarzelle übergehen. Diese Annahme stützt sich auf Ergebnisse von Untersuchungen an den Synapsen beim Flußkrebs, an den großen Mauthnerzellen des Goldfisches und an besonderen Kontakten zwischen glatten Muskelzellen. Man weiß, daß an solchen Stellen elektrische Übertragungen erfolgen (im Gegensatz zur Freisetzung chemischer «Erregerstoffe»). Die Elektronenmikroskopie zeigt außerdem, daß an diesen Stellen geschlossene Zellkontakte vorliegen, und GRAY weist darauf hin, daß die elektrische Erregung von Zelle zu Zelle über diese geschlossenen Zellkontakte erfolgen könnte. Die Zellmembranen legen sich partiell so aneinander, daß aus der ursprünglichen Doppelschicht eine «nahtlose» Zone mit fünfschichtiger Struktur hervorgeht. Ein solcher geschlossener Kontakt über eine symmetrische Doppelmembran würde eine vollkommene Reversibilität der transzellulären Informationsübertragung zulassen. Vgl. hierzu das folgende Kapitel 10 über die Informationsübertragung via Nervensystem, bei welcher eine ausgesprochen einsinnige Übertragung vom Neuron auf die Orgazelle vorliegt.

Für den inter- und intrazellulären elektrischen Übertragungsmechanismus der Information läßt sich das Schema Abb. 11 konstruieren, das sich mit dem Schema der Abb. 7 deckt, wenn man «Umweltinformation» durch «Nachbarzelle» ersetzt.

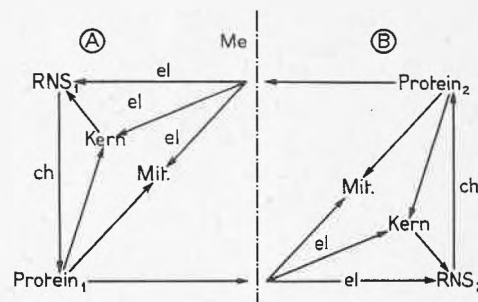


Abb. 11. Schema der intra- und transzellulären Informationsübertragung

Die durchbrochene Linie gibt die Zellgrenze (Me = fünfschichtige Membran) zwischen A und B an. Die Pfeilauffächerung deutet an, daß die Information (el = elektrisch, ch = chemisch) intra- und transzellulär z. B. auf die Mitochondrien (Mit.) oder/und den Kern übertragen oder zur Steuerung einer RNS-Synthese verwendet werden kann

Es ist klar, daß diese einfache Darstellung die Wirklichkeit nicht richtig wiedergibt, aber eine große Zahl biologischer Experimente aus der Physiologie der Entwicklung, des Wachstums und der Regeneration (47) weisen auf die Möglichkeit einer elektrischen Informationsübertragung aus dem Aminosäurecode hin:

«Zerteilt man embryonale Organe (Hühner und Mäuse) oder ein ganzes niederes Tier (Spongien oder Hydren) durch Dissoziation (Zerlegen von Organen oder Geweben in Einzelzellen auf enzymatischem Weg, z. B. durch Trypsinierung oder mechanisch z. B. Durchpressung durch feine Gaze) in ihre differenzierten Einzelzellen, so ordnen sich die Zellen ihrer Differenzierung entsprechend und bauen den Organismus wieder auf» (47).

Von SEILERN-ASPANG (47) stammt auch der folgende eindrucksvolle Versuch:

«Bei der frühen Embryonalentwicklung der Strudelwürmer schwimmen die Blastomeren einzeln in einem Dottersyncytium (Blastomerenanarchie). Die Zellen haben ursprünglich alle eine neutrale Affinität zueinander. Im Laufe der Entwicklung sondern sie sich in drei Gruppen, welche sich im histologischen Bild verschieden anfärben. Die negativ cytotaxischen Zellen wandern radiär an den Rand des Syncytiums und umwachsen es, während sich positiv cytotaxische Zellen zu einer Gruppe zusammenschließen, aus welcher ein Embryonalpharynx entsteht. Eine dritte Zellgruppe bleibt neutral und bildet später den eigentlichen Embryo. In der Gewebezucht werden alle Zellen negativ cytotaxisch, und es entsteht nur eine leere Blase. Unter Stromeinfluß bleiben alle Zellen neutral, und es bildet sich nur ein zellangefülltes Syncytium. Auch hier ist das wechselnde gegenseitige Verhalten der Zellen für morphogenetische Vorgänge maßgebend.»

Die vorstehenden Beispiele embryonaler Entwicklung zeigen auch, daß neben den Übertragungen aus dem chemischen Code in den elektrischen und mechanischen

Code (Zellwanderung entsprechend ihrer Differenzierung) noch eine Art von phänotypischen Erkennungsmerkmalen notwendig sind, wie sie bereits für die intrazellulären Organellen und der synaptischen Übertragung angenommen wurde. Das Problem der Informationserkennung auf molekularer Ebene wurde bereits von verschiedenen Seiten diskutiert (22), (46).

Auch die normale physiologische Regeneration von Geweben des erwachsenen Organismus, welche eine starke Zellneubildung und Zellabstoßung (Knochenmark, Haut, Schleimhäute, Magen, Darm, Lunge usw.) zeigen (43), muß auf einem raschen transzellulären Informationsaustausch beruhen. Es handelt sich dabei um die Regulation der Differenzierung von solchen Zellen.

Es wurde früher erwähnt, daß ein isoliertes, in einer Nährlösung schlagendes Herz schließlich nach einer gewissen Zeit doch stillsteht. Das Schlagen des Herzens kann als Informationsabgabe aufgefaßt werden. Infolge der schwachen mechanischen Kopplung (Stoßimpuls mit der Umgebung) werden die verbrauchten Codemoleküle nicht mehr identisch reproduziert. Es kommt allmählich zu einem irreversiblen Informationsverlust (Verstümmelung und Veränderung der Aminosäuresequenz). Das Herz «verlernt» seine rhythmischen Kontraktionen.

Einen ständigen Informationsverlust muß auch eine Zellkultur allmählich erleiden. Es fallen beide Informationsquellen weg: die neurale Informationsübertragung auf das intakte Organ via Synapsen und die transzelluläre Übertragung von der Nachbarzelle her (siehe dazu die Ausführungen über den Enzymverlust in Zellkulturen im vorangehenden Abschnitt). Wie schon erwähnt, können Zellzüchtungen über 600 Generationen ohne ersichtlichen Grund nach der Rücktransplantation kanzerogen wirken. Die Erscheinung könnte ihre Ursache in einer Konzentrationsverschiebung endogener Informationsproteine zugunsten exogener Informationsproteine haben. Die Zellen geben auf elektrischem Wege an das Nährmedium allmählich ihre Information unter Abbau der Proteine ab. Durch die Züchtung über viele Generationen werden an sich unselbständige Zellen mehr und mehr selbständig, wobei sie immer besser «fremde Information» aufnehmen lernen (Adaption).

Man beobachtet z. B. auch, daß solche, über viele Generationen gezüchtete Zellen allmählich Alterserscheinungen zeigen. Es müssen somit die organtypischen (endogenen) Proteine eine ständige «Informationsverschlechterung» in ihren Aminosäuresequenzen erleiden. Man könnte von einer *Informationsentartung* sprechen.

10. Die transsomatische Informationsübertragung (die Übertragung von Organ zu Organ über das Nervensystem)

Für die Übertragung von Organ zu Organ und von der Umwelt in die Organe ist das Nervensystem zuständig. Der Informationswechsel innerhalb der Nervenzelle zwischen dem Nukleotid-, dem Aminosäure- und dem

elektrischen Code findet nach dem in Abb. 7 angegebenen Schema statt. Die Impulse werden von den Nervenzellen auf die Organe oder Muskel via Axon (Nervenfaser) und Synapse übertragen (Übertragung in den mechanischen Code). Zwischen der transzellulären und transsomatischen Informationsübertragung besteht ein prinzipieller Unterschied. Erstere ist in beiden Richtungen möglich, während die synaptische Informationsübertragung vom Axon z. B. auf Orgazellen, Muskel- oder Nervenzellen nur in einer Richtung verläuft (Abbildungen 8 und 9). Es besteht also ein einsinnig gerichteter Informationsfluß in jedes Organ von der Umwelt her, über die Rezeptoren, das Zentralnervensystem und die intramuralen Ganglien.

Innerhalb eines Organs braucht es keine besonderen Erkennungsmerkmale für die Weiterleitung und Ausbreitung der aus dem Aminosäurecode in den elektrischen Code übersetzten Information. Hingegen ist – ebenso wie intrazellulär – eine Informationserkennung bei der transsomatischen Übertragung notwendig. Ohne hier näher auf Details eingehen zu können, müßte eigentlich die Synapse eine notwendige Voraussetzung des «Erkennungsvorganges» sein, wenn man eine zweidimensionale postsynaptische Matrize annimmt. Nach den bisherigen Ausführungen über die Informationsübertragungsmechanismen läßt sich leicht ein Mechanismus angeben, welcher die Phänomene des «Erkennens» und «Erinnerns» auf molekularer Ebene verständlich macht. Dieser Mechanismus würde die «Durchgängigkeit der Synapsen» nach häufigem Gebrauch, die zunehmende Schnelligkeit des Ablaufes eines Lernprozesses, den charakteristischen Verlauf der Antikörpersynthese nach Zweitinfektion usw. erklären.

Orgazellen haben ihre Selbständigkeit weitgehend verloren (vgl. Kapitel 9), vor allem, was die Informationsaufnahme aus der Umwelt betrifft. Die Neuronen dagegen sind über die sensiblen Leitungen mit Rezeptoren und Rezeptorzellen verbunden, welche Umweltinformation sehr verschiedener Natur aufnehmen können. Das Nervensystem ist also nicht nur Reizleitungssystem, als das es bisher angesehen wurde. Es kommt ihm nach der vorliegenden Theorie noch die wichtige Aufgabe zu, Umweltinformation, die in Form der verschiedensten physikalischen und chemischen Signale eintrifft, in den zellkonformen stabilen Terminalcode (Proteine) zu übersetzen. Diese biochemisch begründete Auffassung identifiziert sich mit der von zahlreichen Biologen und Neurologen vertretenen Ansicht, wonach das Nervensystem die Aufgabe hat, den Menschen bzw. das Tier der Umwelt anzupassen. Andererseits herrscht aber immer noch die Meinung vor, daß das Nervensystem nur noch sehr eng spezialisierte Funktionen aufweist: 1. Aufnahme von Reizen aus der Innen- und Außenwelt, 2. Verarbeitung der Reize im Gehirn und Rückenmark und 3. Abgabe von Impulsen an die Peripherie.

Aus der frühembryonalen neuralen Entwicklung (52) und all den Beispielen über Morphogenese, Wachstum,

Degeneration und Regeneration (38) kann man entnehmen, daß die *zentrale Steuerung der Zellvorgänge vom Nervensystem ausgeht*. Bei der Gewebe- und Organ-differenzierung scheint der biologische Impulssatz ebenfalls eine dominierende Rolle zu spielen, denn das Nervensystem steht in engster Wechselwirkung mit seinen sich entwickelnden Erfolgsorganen. Die ganze Entwicklungsarbeit (Informationszuwachs) des embryonalen Wachstums vollzieht sich in engster Gemeinschaft zwischen Nervensystem und Organen. Die enorme Bedeutung des Nervensystems für die embryonale Entwicklung kann daher mit dem nachgeburtlichen Leben für den Organismus nicht zu Ende sein. Im Gegenteil, denn nun setzt auch die Funktion des Nervensystems als Umweltübersetzer in vollem Maße ein.

Man wird wahrscheinlich zu der Auffassung gelangen müssen, daß Organzellen und ihre korrespondierenden Neuronen (intramurale Ganglien und höhere Zentren) eine untrennbare Einheit bilden. Die große Lernfähigkeit lebender Organismen ließ die Möglichkeit zu, an sich unselbständige Organzellen in Kulturen zu züchten. Wie verschiedentlich gezeigt wurde, wird ihr morphologischer und biochemischer Phänotypus zusehends verändert.

Ein instruktives Beispiel einer zentralen Steuerung durch das Nervensystem stellt die Vorbereitung der Lactation während der Schwangerschaft dar (40). Das synchrone und kooperative Zusammenwirken aller Vorgänge muß weitgehend auf einer zunehmenden Informationsauffächerung beruhen. Die Plötzlichkeit des Einsetzens der Ereignisse, wie der «Mitosesturm» als Folge der im elektrischen Code vorliegenden Information des luteotropen Hormons oder der Herantransport (mechanischer Code) der für die enorme Syntheseleistung (Milchproduktion) notwendigen Stoffe auf dem Blutwege, zeigt auch, daß die Hormonwirkung bzw. Informationsübertragung auf humoralem Wege nicht gut möglich ist (vgl. besonders Abschnitt 4d).

Zum Abschluß dieses Kapitels sei noch darauf hingewiesen, daß bei der neuralen Übertragung über die synaptischen Endigungen außer den erregenden auch hemmende postsynaptische Potentiale zur Wirkung kommen. Den Mechanismus an den hemmenden Synapsen hat vor allem ECCLES (39) eingehend erforscht. Die Vorgänge der transsomatischen und auch der transzellulären Informationsübertragung und der Informationsspeicherung sind daher sicher komplizierter, als sie hier dargestellt werden konnten. Die von der Nervenphysiologie her bekannten Begriffe der Bahnung und Hemmung spielen in bezug auf Stärke und Ort der Speicherung sicher eine bedeutende Rolle. Besonders auffällig kommen Hemm- und Förderwirkung bei der gegenseitigen Beeinflussung der morphogenetischen Felder³ zur

³ Ein morphogenetisches Feld stellt einen Entwicklungsbezirk im embryonalen Gewebe dar, welcher Dominanz über ein anderes hat, und zwar durch eine höhere Formbildungskraft für eine bestimmte Struktur und durch seine Fähigkeit, Nachbarbezirke daran zu hindern, selbst aktiv zu werden (53).

Geltung. Die Entwicklungsphysiologie liefert dazu eine sehr große Zahl von Beispielen. Bei diesen Vorgängen der gegenseitigen Induktion dürften Informationsproteine und ihre Übersetzung in den elektrischen Code wahrscheinlich die Basis vieler Zell- und Organdifferenzierungsvorgänge sein.

11. Das Nervensystem als Transformator und Übermittler von Informationen aus der Umwelt in den Organismus (Beispiele für die Anwendung der Theorie auf medizinische Probleme)

Es gibt eine große Zahl von Krankheiten nichtbakteriellen Ursprungs, deren Entstehungsursachen noch äußerst unklar sind oder ganz im dunkeln liegen. Wenn man von Krebs, Herzinfarkt, Gefäßkrankheiten wie Arteriosklerose, nichtinfektiösen Magen-Darm-Erkrankungen wie Ulcus usw. spricht, so werden die verschiedensten Ursachen diskutiert. Allen gemeinsam ist der starke Einfluß exogener Faktoren. Biochemisch experimentell fundierte Mechanismen haben sich bisher kaum finden lassen. In den vorangegangenen Ausführungen ist in verschiedenen Abschnitten (5a, b, e, f, g, 6e, 7, 8, 9) auf einige von den genannten Krankheiten, besonders aber auf die mögliche Krebsgenese durch allmähliche Umsteuerung von Organzellen hingewiesen worden. Im folgenden wird auf einige Punkte dieses Problems näher eingegangen.

Das Krebsproblem nimmt einen überragenden Platz in der biochemischen und medizinischen Forschung ein. Wegen der unübersehbar großen Zahl biologischer, biochemischer, experimentalmedizinischer und klinischer Befunde und des enormen Wachstums der gesamten auf Krebs bezogenen Literatur ist es für den einzelnen experimentell tätigen Forscher ganz unmöglich, seine Versuchsergebnisse allem bisher Gefundenen vergleichend und einordnend gegenüberzustellen⁴. Es gibt eine große Zahl wichtiger älterer experimenteller Befunde (20), (41) und medizinischer Erfahrungen (42), die bei dem ständig anwachsenden Material dem Gesichtskreis des heutigen Forschers entschwenden.

Aus allen Befunden der durchgesehenen, hier zitierten Literatur geht eindeutig hervor, daß die ersten Stadien der malignen Entartung gekennzeichnet sind durch einen Summierungseffekt exogener Reize, langen Latenzzeiten mit darauffolgender Präkanzerose. Bei den meisten menschlichen Spontantumoren besteht auch ein eindeutiger, statistisch mehrfach gezeigter Zusammenhang mit dem Alter des Menschen. Ein anderer wichtiger Punkt ist die unterschiedliche Neigung der Organe, Tumoren zu bilden. Die weitaus größte Zahl aller Humankrebse und an Tieren erzeugten experimentellen Tumoren scheint durch ständig auf den Organismus einwirkende exogene Reize ausgelöst zu werden. Die Kanzeri-

⁴ 1964/65 erschienen 20000 Arbeiten auf dem Gebiet der Krebsforschung (nach *National Library of Medicine* in Bethesda).

sierung geht vorwiegend von Geweben aus, welche eine hohe Abnützung aufweisen und daher ständig erneuert werden. Hierher gehören in erster Linie alle Epithelgewebe, d. h. jene Zell-Lagen, welche die Innenwände der Hohlorgane auskleiden z. B. die im Magen-Darm-Kanal, in der Lunge und in der Epidermis. Die aus den Epithelgeweben hervorgehenden Tumoren sind die Karzinome. Die Geschwulste der Binde- und Stützgewebe nennt man Sarkome. Auffallend ist, daß statistisch 20 mal mehr Karzinome vorkommen als Sarkome, obwohl nach dem prozentualen Anteil der Muttergewebe (82,5% Binde- und Stützgewebe zu 17,5% Epithelgewebe) die Sarkome 6 mal häufiger als Karzinome sein müßten (42). Die Karzinome stammen also ab von der Haut, den Schleimhäuten und drüsigen Ausstülpungen des Verdauungs-, des Respirations- und des Harn- und Geschlechtsstraktes. Das ist nach BAUER (42) die Summe der Gewebe, die als Haut die Außenflächen und als Schleimhäute und Parenchymepithel die Innenflächen des Organismus begrenzen, und so der ständigen Berührung mit der Außenwelt und ihren Noxen ausgesetzt sind. Die Gewebe, aus welchen die 5 bis 8% Sarkome hervorgehen, liegen dagegen in der Tiefe des Körpers und sind von der Außenwelt und ihren Noxen weitgehend geschützt. Diese Interpretation BAUERS deckt sich in bezug auf die exogene Ursache der meisten Tumoren mit der hier geäußerten Hypothese.

In den Abschnitten 5f und 6e wurde die Zunahme exogener Informationsproteine als Mitursache des Alterns wahrscheinlich gemacht. Im Zusammenhang mit der vergleichenden Betrachtung der Karzinom- und Sarkomhäufigkeit zeigt sich auch ein sehr auffälliger Unterschied in der Altersabhängigkeit.

Aus der Zusammenstellung von BAUER (42), Abb. 12, fällt sofort der sprunghafte Anstieg der Karzinomtodesfälle mit zunehmendem Alter auf, während offenbar ein Zusammenhang der Sarkomhäufigkeit mit dem Alter nicht besteht. Das Alter spielt also bei der Krebsentstehung und speziell bei der Karzinogenese eine wesentliche Rolle. Dieser Zusammenhang würde sich durch die vorliegende Theorie der Eincodierung exogener Information in Organzellen erklären lassen. Am Problem Karzinom-Sarkom und der ihnen zugrunde liegenden Muttergewebe müßten sich neuartige experimentelle Ansatzpunkte ergeben. Es gibt wohl kaum Zweifel, daß zwischen Organzellen und ihren vegetativen Neuronen enge wechselseitige Beziehungen bestehen. Wahrscheinlich werden Wachstums-, Differenzierungs- und Regenerationsvorgänge neural gesteuert. Diese Steuerung müßte von endogenen Informationsproteinen und ihrer Übersetzung in den elektrischen Code ausgehen.

Auch die Entwicklungsphysiologie hat sich eingehend mit dem Krebsproblem befaßt und hat erstaunliche und vielversprechende Resultate gezeigt (47). Organ- und Zelldifferenzierungen und Entdifferenzierungen sind nach der vorliegenden Theorie in erster Linie Informationsprobleme. Bei der Zell- und Organdifferenzierung han-

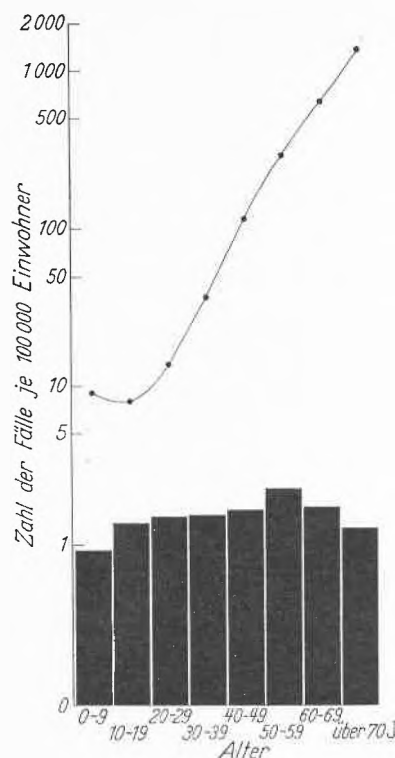


Abb. 12. Zunahme der Krebstodesfälle (●—●) mit dem Alter. Starke Altersabhängigkeit der Karzinome. Gegenübergestellt den Sarkomen (■), nach OTT und FREY, 1960 (BAUER 42)

delt es sich um eine andere Form oder Art der Informationsausbreitung im Vergleich mit der Zellteilung. Zellvermehrung durch Mitosen ist gleichfalls eine Informationsausbreitung. Es gibt zahlreiche Hinweise in der biologischen Literatur darauf, daß diese beiden Arten der Informationsausbreitung – Zelldifferenzierung und Zellteilung – sich wahrscheinlich gegenseitig ausschließen.

Damit eine Organzelle maligne entarten kann, muß sie sich ebenfalls zuerst entdifferenzieren. Wenn dies den Primärvorgang der Präkanzerisierung darstellt, so ist dieser Entdifferenzierungsprozeß erneut ein Hinweis auf die Beteiligung des Nervensystems. Daß es zu einer Entdifferenzierung kommen kann, muß an der Zunahme von Informationsproteinen liegen. Die konstante und irreversible Eincodierung exogener Information müßte daher über die korrespondierenden Neuronen zu einem dauernden Proliferationsreiz führen. Dadurch und infolge Zunahme der Nonsens-Information kann eine solche präkanzerogene Zelle nicht mehr zu einer normalen Organzelle ausdifferenzieren. Die organtypischen Proteine verschwinden allmählich (*Defektheorie*), und es muß schließlich eine Situation eintreten, wo Nonsens-Information in die DNS eincodiert würde (somatische Mutation).

Wenn man *Mutation* ganz allgemein als eine dauernde Änderung des genetischen Materials ansieht (42), so würde der vorhin beschriebene Vorgang in die Mutationstheorie des Krebses einmünden, wenn man dabei vom Mechanismus der zufälligen Mutationsauslösung ab-

sieht. Die Mutationstheorie hat anscheinend noch viele Verfechter (42). Mit der bisherigen Auffassung einer direkten Einwirkung des Kanzerogens auf das Erbmateriale konnten vor allem die langen Latenzzeiten, verbunden mit dem Summierungseffekt der Reize, nicht erklärt werden. Das Hauptmerkmal der vorliegenden Hypothese der Kanzerisierung ist aber gerade die Vermehrung der Codemoleküle rNS und Proteine durch ständige und wiederholte Eincodierung monotoner und exogener Nonsens-Information. Der Summationseffekt der exogenen Reize würde nach der vorliegenden Theorie auf einem Speichervorgang chemisch codierter Information beruhen.

Was die *Virustheorie* des Krebses anbelangt, so sind die Probleme beim menschlichen Tumor noch offen. Vor allem sind die Geschwulstpathologen und Kliniker gegen die Vorstellung einer Virusursache (42). Im allgemeinen aber gilt die Virustheorie für die Tumorentwicklung beim Tier als hinreichend gesichert.

Wie später näher erläutert wird, läßt sich die *Warburgsche Theorie* – Gärung als Folge verminderter Atmung der Zelle – ohne Schwierigkeiten in das vorliegende Konzept einbauen.

Die Hinweise auf einzelne wichtige Krebstheorien mögen zeigen, daß sie mit dem Prinzip der wiederholten Eincodierung monotoner exogener Information via Nervenrezeptoren/Neuronen/Organzellen durchaus im Einklang stehen. Die einzelnen Theorien charakterisieren bestimmte Durchgangsstadien der Kanzerisierung. Die für eine Reihe kanzerogener Kohlenwasserstoffe entwickelte «*Elektronentheorie*» der *Krebsgenese* postuliert als entscheidendes Ereignis für die Kanzerisierung die Bildung einer komplexen Verbindung zwischen dem «*attakierenden*» Karzinogen und dem «*cellulären*» Rezeptor (41), (42). Die Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment, d.h. der Voraussage kanzerogener Aktivität, mehrkerniger Kohlenwasserstoffe ist sehr beachtlich. Diese namentlich von A. und B. PULLMANN (48) entwickelte Theorie steht bis auf den Wirkungsort und Mechanismus mit dem vorliegenden Konzept der chemisch-elektrischen Informationsübertragung in Übereinstimmung: Anstelle der postulierten Wechselwirkung zwischen den polyzyklischen Kanzerogenen und Purinbasen, Nukleinsäuren oder Proteine träte gemäß der neuen Hypothese die elektrische Übersetzung des Kanzerogens am Nervenrezeptor in Erregerimpulse, welche zu den fortgeleiteten frequenzmodulierten Aktionspotentialen verstärkt würden (vgl. die Kapitel 2, 5 und 7).

Es ist allerdings auch die Möglichkeit offenzulassen, daß Einzelzellen durch einen Lernprozeß instand gesetzt werden, chemische Kanzerogene an ihrer Zellmembran aus dem chemischen Code in den elektrischen überzuführen. Bei den experimentellen Hautkrebsen müßte neben dem «*Nervenweg*» auch die Möglichkeit direkter elektrischer Übersetzung untersucht werden.

Das neue Konzept der Krebsgenese läßt auch eine Erklärung für die folgenden interessanten Versuche von

STRONG (42) zu: Man kann die Neigung von Mäusen zu Spontantumoren stark erhöhen, wenn eine Anzahl vorangegangener Generationen dem Methylcholanthren ausgesetzt waren. Mäuse erhielten im Alter von 60 Tagen eine Einzeldosis mit 1 mg Methylcholanthren subkutan, ebenso ihre Inzuchtnachkommen, und zwar über 21 Generationen. In der F_{13} -Generation wurde eine Gruppe von Mäusen separiert⁵ und ihre Nachkommenschaft frei von Methylcholanthren gehalten. Von 797 Tieren entwickelten sich bei 528 Tieren (66,2%) spontane Tumoren. Darunter befanden sich Bronchialkarzinome, Magenkrebs, verschiedene Sarkome, Hautkrebs usw. Viele Mäuse entwickelten mehrfache Tumoren zugleich. STRONG nimmt dabei an, daß durch das Methylcholanthren Keimzellmutationen ausgelöst werden. Im Lichte des vorliegenden Konzeptes lassen sich diese Resultate auch so deuten: Das Methylcholanthren oder ein Umwandlungsprodukt desselben wirkt während der Generationszeit der Maus auf Nervenrezeptoren ein. Von diesem für die Maus neuen «*Umweltfaktor*» würde über die lange Einwirkungszeit Nonsens-Information nach den mehrfach beschriebenen Mechanismen in die DNS der Keimzellen eincodiert (vgl. besonders die Diskussion über die Abstammungslehre in Abschnitt 5f). Im Laufe der 13 Generationen würde stets über denselben Weg (vgl. Abbildungen 8 und 10), die gleiche Information aufgenommen und in Form von neuen oder abgeänderten Nukleotidsequenzen in der DNS der Spermien und Eizellen gespeichert. Es könnte bei diesem Ergebnis ein ähnlicher Summationseffekt wirksam gewesen sein, wie wenn man 13 mg Methylcholanthren an einer einzelnen Maus in gewissen Abständen verabreicht hätte. Man kann sich fragen, was für Konsequenzen dieser Mechanismus – falls er zutreffen sollte – z. B. für den Bronchialkrebs des Menschen (Abb. 13) hätte, wenn man sich vorstellt, daß

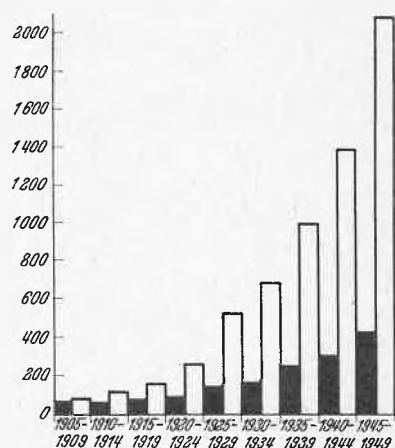


Abb. 13. Zunahme der Bronchialkrebstodesfälle in der Schweiz 1905–1949 (nach LICKINT). Schwarz: Frauen; weiß: Männer, die an Bronchialkrebs starben, jeweils in Jahrfünften zusammengefaßt (BAUER 42)

⁵ Wenn dabei auch eventuell eine gewisse Selektion betrieben wurde, so dürfte dies keinen speziellen Unterschied für den Mechanismus bedeuten.

die Sünden der Väter summiert würden. Glücklicherweise fehlt einmal das Inzuchtmoment und zudem wird wohl einer der Väter keine Zigaretten geraucht haben oder in bekömmlicher Landluft gelebt haben.

Abb. 13 und die nachstehenden Tabellen 3 und 4 über den Einfluß der Berufe auf die Häufigkeit bestimmter Organkrebse mögen die Bedeutung der exogenen Krebsursachen illustrieren (42).

Tabelle 3. Tod an Scrotalkrebs in verschiedenen Berufsklassen (42)

Berufsklasse	Zahl	Statistische Erwartung ohne Rücksicht auf Beruf	Tatsächliche Zahl der Scrotal-todesfälle
Gas-, Teer-, Pecharbeiter	501 372	55	598
Bauern, Landarbeiter	921 421	99	31
Geistige Berufe	368 635	39	0

Tabelle 4. Gaststättenberufe und Krebs (42)

Berufe	Zunge	Speiseröhre	Magen
Schankwirte	5493	4289	1881
Kellermeister	813	4577	885
Kellner	1693	4082	1871
Brauer	3293	3907	—
Geistliche (zum Vergleich)	187	175	590

Alle die zahllosen Krebsursachen, wie sie nachstehend kurz angedeutet sind, lassen sich bei dieser Betrachtungsweise der Informationsspeicherung biochemisch auf einen Nenner bringen. Tumorbildung wird ausgelöst durch: Rauchinhalation, psychische Faktoren, Unfälle oder sonstige Trauma, wiederholte lokalisierte Hitzeeinwirkung (Kangri-Krebs der Tibetaner), Strahlen, Anilin, Teer, Ruß, Asbest, Implantationen von Gummi, Hartgummi, Plastikfolien, Metalle, Graphit, Bandwurmglieder, subkutane Injektion von Leinöl usw. [vgl. die eingehenden Darlegungen bei DRUCKREY und DANNENBERG (41)]. Schließlich bleibt noch zu erwähnen, daß mehrere hundert chemische Verbindungen kanzerogen wirken, wie experimentell gezeigt wurde (45).

Der besseren Übersicht wegen folgt nun eine kurze Zusammenfassung der in den vorangegangenen Kapiteln verstreuten Hinweise zur Krebsursache. Nach der vorliegenden Theorie der chemisch-elektrischen Informationsübertragung stellt sich der Krebs als ein biochemisches Informationsproblem dar.

Die maligne Entartung würde darin bestehen, daß besonders anfällige Organe [Tabelle 5, vgl. auch die Zusammenstellung bei K. H. BAUER (42)] durch wiederholte Stimulation von Nervenrezeptoren (vgl. Abschnitte 2, 5e, f), einem hohen monotonen Informationsfluß ausgesetzt wären.

Unter Stimulation wird hier die Summe aller physikalisch-chemischen Reize verstanden, die als sogenannte «Nonsens-Information» im Kapitel 2, Abschnitt 5e und

Tabelle 5. Krebshäufigkeit in verschiedenen Organgebieten (U.S.A., 1944) [nach DRUCKREY (41)]

Lokalisation des Krebses	Verteilung in %	
	Männer	Frauen
Verdauungswege	56,8	41,2
Urogenitalapparat	18,9	28,1
Mammæ		18,2
Atmungswege und Lungen	11,9	3,2
Haut	2,5	1,5
Alle anderen Organe	9,9	7,8

in diesem Kapitel charakterisiert wurden. Die Abbildungen 6 und 15 zeigen, wie die exogene Information in den Organismus eingeschleust werden kann. Ein großer Informationsfluß bedeutet nun, daß die über die zugehörigen Nervenzellen des Zentralnervensystems und der intramuralen Ganglien in die Organe gelangenden elektrischen Impulse zur Synthese einer RNS oder Sequenzänderung vorhandener Matrizen-RNS führen könnten. Der Mechanismus einer solchen Eincodierung wurde im Abschnitt 6b erörtert. Eine solche «fremde» RNS, elektrisch via Nervensystem in die Organzelle eincodiert oder durch Infektion in die Zelle eingeschleust, würde zur Synthese exogener Informationsproteine führen.

Infolge des dauernden oder periodisch wiederholten Informationsflusses von den Extero- und Interorezeptoren via Nervenzellen in die Organzellen (Abbildungen 8, 9 und 15) wird soviel exogene Information, eincodiert in Proteine, in die Zellen eingeführt und dadurch gleichzeitig vom genetischen Informationsspeicher her wahrscheinlich mengenmäßig ein Mehrfaches an endogenen Informationsproteinen produziert, daß dadurch in teilbaren Zellen ein Entdifferenzierungs- und Mitosereiz ausgelöst wird. Es muß betont werden, daß über diese von den korrespondierenden Neuronen (intramurales Netz und vegetative Zentren im Gehirn und Rückenmark) gesteuerten Proteinsynthesen vorläufig keine Vorstellung besteht, in welchem Verhältnis neusynthetisierte, endogene und exogene Informationsproteine zueinander stehen. Aus den schon zitierten Versuchen von WEILER (20) über den systematischen Verlust der organspezifischen Leber-Antigen-Eigenschaft bei der allmählichen Kanzerisierung von Rattenleber durch Buttergelb geht offenbar hervor, daß die lebertypischen Proteine verschwinden, ohne daß aber z.B. die mikrosomale Fraktion der Rattenleber krebsspezifische Antigene aufweist (vgl. Kapitel 9).

Wenn also stets von exogenen Informationsproteinen die Rede war und diese keine Antigeneigenschaften zeigen, so müssen die neuentstandenen Proteine einen überwiegenden Anteil endogene Information enthalten. Dies scheint ja auch daraus hervorzugehen, daß Krebs bei Tieren nicht beliebig übertragbar ist. Die beim Menschen durchgeführten Transplantationsversuche verliefen stets erfolglos (42). Man könnte also annehmen, daß die haptenspezifischen Proteinanteile endogenen Ursprungs sind. Im übrigen fehlt jeder Anhaltspunkt über

Zahl und Sequenz der durch exogene Information induzierten Ribonukleotidketten.

Wenn man das Wort «Rose» ausspricht, so erzeugt es beim Informationsempfänger eine ganze Assoziationskette über Geruch, Farbe, Gestalt, Größe usw. Daraus kann geschlossen werden, daß umgekehrt der Speicherung dieses zusammengesetzten Bewußtseinsinhaltes ein sehr komplizierter Wahrnehmungsprozeß vorausgegangen sein muß, der sogar durch eine zeitliche Staffelung zustande gekommen sein kann. Mit diesem Beispiel soll angedeutet werden, daß auch ein chemisches oder anderes beliebiges Kanzerogen stets gleichzeitig und über die sehr langen Latenzzeiten hinweg von den verschiedensten Nervenrezeptoren her und aus anderen Körperregionen (vgl. Abbildungen 8 und 9) ein komplexer Informationsinhalt entsteht, in welchem das eigentliche Kanzerogen nur einen gewissen Prozentsatz des ganzen Informationsinhaltes ausmacht. Auch hier könnten, wie im Falle der Rose, aus den verschiedensten Neuronengruppen endogene und exogene Informationen zusammen mit dem eigentlichen Kanzerogen in dem betreffenden Organ eintreffen. Hierbei werden stets Bahnung und Hemmung (etwa wie erworbene bedingte Reflexe usw.) eine große Rolle spielen. Gerade die in dieser Abhandlung angezogenen Beispiele aus der Physiologie der Entwicklung stellen solche Kombinationen der verschiedensten Informationsinhalte dar, wobei je nach der Größe der Informationsflüsse Informationsverdrängungen vorkommen können, welche sogar – wie zahlreiche Versuche zeigen – zu Tumorrückbildung Anlaß geben (Kapitel 9).

Die allmählichen biochemischen Veränderungen bei der Kanzerisierung sind mannigfacher Art. Ein pathogener Informationsfluß über die intramuralen Ganglien in die Organzellen müßte z.B. verantwortlich für das allmähliche Verschwinden organtypischer Proteine und Enzyme sein. Vor allem sind die Enzymkapazitäten erniedrigt, wie aus zahlreichen Arbeiten von WARBURG hervorgeht. Mitochondrien und Atmung sind vermindert. Gleichzeitig steigt der Energiebedarf. Dieser kann nur durch die allmähliche Entwicklung des «Gärungsweges» befriedigt werden, denn die Epithelgewebe als Muttergewebe der meisten Krebse (vgl. die Betrachtung über Karzinom/Sarkom) sind mit den Blutgefäßen nicht direkt in Kontakt, d.h. die Sauerstoffversorgung der Epithelgewebe ist von allen Geweben wahrscheinlich am mangelhaftesten. Dies könnte ein Mitgrund sein, weshalb das Epithelgewebe 80% aller Krebse liefert. In diesem Sinne könnte die Warburgsche Theorie tatsächlich einen der Primärfaktoren der Karzinogenese aufgezeigt haben.

In bezug auf die normale Syntheseaktivität von Organzellen kann man gewisse Vergleiche zur intensiven Synthesetätigkeit der Gehirnneuronen (49) ziehen. Es ist bekannt, daß das Gehirn von allen Organen am meisten Sauerstoff benötigt. Wird die Sauerstoffzufuhr für wenige Minuten unterbrochen, so werden die Neuronen irreversibel geschädigt. Für die oben beschriebene Organzelle, soll sie überleben, muß daher über einen Lern-

prozeß eine zusätzliche Energieproduktion in Gang gesetzt werden. Im Mechanismus der Krebsgenese ist der Beginn der Energieproduktion durch Gärung wahrscheinlich eines der ersten Entwicklungsstadien der Krebszelle.

Man kann das Prinzip der Eincodierung exogener Information via Nervensystem in Organzellen als Krebsursache auch von folgender interessanter Seite beleuchten: in Tabelle 1 (Teil I) ist die Informationsübertragung in Beziehung zur Erfolgssituation im Organismus dargestellt worden. Man kann nun zeigen, daß intensive Informationsaufnahme durch Nervenrezeptoren je nach Erfolgsszellen entweder zu Hypertrophie oder zu Hyperplasie führt. Unter Hypertrophie versteht man die Vergrößerung der Zellmasse bei Konstantbleiben der Zellzahl. Bei Hypertrophie vergrößert also die Zelle ihr Volumen, ohne sich zu teilen. Dieses Phänomen tritt bei kräftiger und wiederholter Stimulation von Nerven- und Muskelzellen auf (z.B. bei starkem Muskeltraining). Hyperplasie hingegen besteht in einer Vergrößerung der Zellmasse bei konstantem Zellvolumen. Hyperplasie besteht also in einer abnormal hohen Zellteilungsrate. Solche Erscheinungen beobachtet man besonders bei Epithel- und Bindegewebszellen.

Im Abschnitt 5g (I. Teil) wurde dargestellt, warum Nerven- und Muskelzellen im adulten Organismus nicht maligne entarten können. Ein starker Informationsfluß (elektrischer Code) führt in Nerven- und Muskelzellen nur zur Hypertrophie; bei Epithelzellen hingegen zur Hyperplasie, die bekanntlich leicht zur malignen Entartung führen kann.

Diese Gegenüberstellung zeigt, daß je nach Art der Erfolgsszelle wahrscheinlich der gleiche Mechanismus sowohl für die physiologisch normale Entwicklung einer trainierten Muskulatur als auch für eine Tumorentwicklung verantwortlich sein kann. In beiden Fällen nimmt durch exogene Stimulation die Zellmasse zu. Diese Parallelität zeigt eine verblüffende gegenseitige Entsprechung und hat recht interessante biochemische Konsequenzen: im Falle der Muskel- und Nervenzellen muß entweder ein DNS-Blockierungs- oder ein Informationsumleitungsmechanismus wirksam sein, welcher unter Verhinderung der Kernteilung für die Vermehrung der Cytoplasmabestandteile besorgt ist. Dieser Mechanismus verhindert so eine maligne Entartung durch exogene Stimuli.

Abschließend sei nochmals auf die enge Verknüpfung des Krebsproblems mit entwicklungsphysiologischen Problemen hingewiesen. Es gelingt z.B. durch Wundsetzung (Schwanz- oder Beinamputation) in regenerationsfähigen Tieren mit Tumoren, letztere glatt zum Verschwinden zu bringen (47) oder eine Tumorbildung, auslösbar durch chemische Kanzerogene, zu verhindern (56). Auch embryonale Faktoren – vielleicht Gemische von Peptiden und anderen Substanzen in embryonalen Gewebshomogenaten – führen zur Rückbildung von Tumoren. Chemisch induzierte, sehr bösartige Hühnersarkome wurden *in vivo* mit Homogenaten von Hühner-

embryonen behandelt. Es zeigte sich, daß beginnende Sarkome, solange sie Erbsengröße nicht überschritten, in allen Fällen innerhalb kurzer Zeit völlig verschwanden. Nußgroße Tumoren waren nach drei Monaten fast gänzlich zurückgebildet (47). Vom Standpunkt der vorliegenden Theorie wären diese Versuche und Resultate Beispiele für *Informationsverdrängungsvorgänge, wie sie wahrscheinlich nur bei chemisch gespeicherter Information möglich sind.*

Hier lägen für die chemische, biochemische und physikalisch-chemische Forschung wichtige Ansatzpunkte für eine erfolgreiche Krebsforschung. Eine große Schwierigkeit liegt allerdings darin, daß die oben geschilderten Erfolge der Tumorrückbildung offenbar nur bei gut regenerationsfähigen Tieren, wie den Amphibien und Würmern, gelingt. Es ist auch bekannt, daß bei diesen phylogenetisch niederen Tieren selten maligne Geschwülste auftreten oder nur schwer induzierbar sind. Es ist höchst auffallend, daß bösartige Tumoren nur bei Tieren ohne oder mit nur sehr geringer Regenerationsfähigkeit nachgewiesen werden konnten, während bei Tieren mit großem Regenerationsvermögen Geschwulstbildung bisher unbekannt war (47).

Diese Tatsachen sprechen sehr für eine Krebsgenese nach dem vorgelegten Konzept. Krebs stellt eine Informationsentartung (vgl. Kapitel 9) dar. Besonderen Erfolg in der Krebsforschung versprechen deshalb Methoden, welche auf Informationserkennung beruhen. Als solche kommen in erster Linie die *Sequenzanalyse der Proteine* und die *Antigen-Antikörper-Reaktion* in Frage. Eine Frühdiagnose des Krebses ließe sich wahrscheinlich nur auf Basis einer *Informationserkennungsmethode* aufbauen. Hierunter würde man außer der Sequenzanalyse der Proteine im beschränkten Maße auch die immunologische Reaktion zählen. Da erstere wegen des großen Aufwandes für diagnostische Zwecke wegfällt und die Antigen-Antikörper-Reaktion nichts über die Primärstruktur aussagt, wäre es besonders wichtig, eine physikalische oder physikalisch-chemische Methode zur Sequenzanalyse zu entwickeln.

Im übrigen wird es schwerfallen, den Beweis für den Zusammenhang zwischen Tumorentstehung und Nervensystem zu liefern. Ganz allgemein wäre auch den intramuralen Ganglien vermehrte Beachtung zu schenken. Beim Menschen muß beachtet werden, daß das Gehirn eine unerschöpfliche Informationsquelle für alle peripheren Nervenetze und ihre Organe darstellt. Das Gehirn des Menschen mit seinen 15 Milliarden Neuronen stellt einen unerschöpflichen Speicher für Informationen dar. Es sind hier Informationsproteine «auf Lager», welche beispielsweise beim alten Menschen Informationsinhalte des ganzen Lebens enthalten.

Eine große Gruppe *umweltbedingter Krankheiten* stellen die Erkrankungen des Herzens und der Gefäße dar. Herz und Gefäße müssen sich fortwährend sehr rasch und mit großer Variationsbreite neuen Umweltsituationen anpassen und werden auch von «psychischen» Faktoren stark beeinflusst. Herz und Gefäße unterliegen drei

Steuereinrichtungen, wovon die zentralnervöse die übergeordnete ist [siehe die Ausführungen unter (44)]. Auch hier kann von der Peripherie in die hormonalen Regulationen soviel exogene Information in Proteohormone encodiert werden, daß Um- und Fehlsteuerungen eintreten können. Auch hier könnte es sich dabei um Vorgänge handeln, welche Lernprozessen ähnlich sind, nur daß sie mit negativem Vorzeichen versehen sind. Dabei spielen wahrscheinlich auch wieder Summierungseffekte neben Bahnungs- und Hemmungsvorgängen (ähnlich z.B. der Reflexanbahnung) im Nervensystem eine bedeutende Rolle.

Die Einordnung aller dieser durch die Umwelt verursachten Krankheiten läßt sich nach dem Prinzip der biologischen Information vornehmen. So würden sich zwei große Klassen von Krankheiten aufgrund ihres biochemischen und biologischen Mechanismus unterscheiden lassen (vgl. Abb. 14). Die Informationskrankheiten (Abschnitt 5f, 1. Teil) zerfallen in solche exogenen und solche endogenen Ursprungs. Beiden Krankheitsgruppen liegt eine Veränderung der chemisch codierten Information zugrunde. Die endogenen Informationskrankheiten würden die vererbaren Enzym- und andere Stoffwechseldefekte umfassen. Sie werden häufig auch als «Molekularkrankheiten» bezeichnet. Bei den exogenen Informationskrankheiten würden natürlich gewisse erbliche Dispositionen mitspielen, die ihre Ursache weitgehend in der individuellen Anlage des Nervensystems haben, das seinerseits nach der vorliegenden Theorie für die Vermittlung der pathogenen Umweltinformation verantwortlich ist.

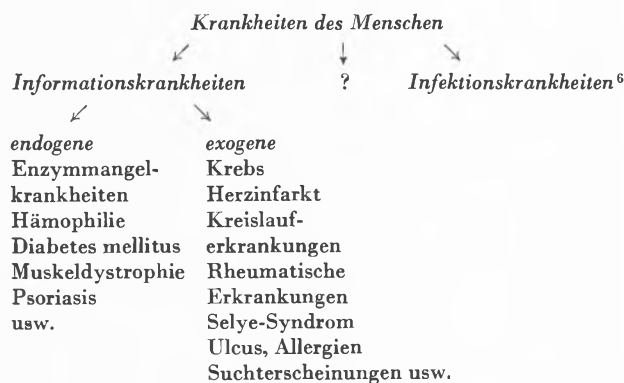


Abb. 14. Einordnen der exogenen Informationskrankheiten

Die Krankheiten des endokrinen Systems und der Stoffwechselfunktion (WEISSBECKER 44) würden vom Standpunkt der biologischen Information zum Teil den beiden in Abb. 14 angeführten Gruppen angehören. Es handelt sich dabei z. B. um Krankheiten, die durch Unter- und Überfunktion hormonaler Drüsen: Hypophyse, Nebennieren, Gonaden, Pankreas usw. verursacht werden. Mit wenigen Ausnahmen betrifft dies die meisten Proteohormone und Steroidhormone. Ihre abnormale Funktion verursacht u. a. Zwergwuchs, Riesenwuchs, Akromegalie,

⁶ Im weiteren Sinne sind Infektionskrankheiten auch exogene Informationskrankheiten.

verschiedene Diabetes-Krankheiten, Addisonsche Krankheit, Cushing-Syndrom, Hypo- und Hyper-Gonadismus usw.; gestörter Energiehaushalt: Magersucht, Fettsucht, diverse Krankheiten des Eiweißstoffwechsels, des Kohlehydrat-Lipoid- und Knochenstoffwechsels. Es kann hier nicht näher darauf eingegangen werden. Hingegen muß die Gruppe der Infektionskrankheiten kurz berührt werden. Ein Bakterium ist vom Standpunkt der biologischen Informationstheorie ein selbständiges Informationssystem. Eine Infektionskrankheit stellt sich somit als ein Kampf zwischen zwei selbständigen Informationssystemen dar. Bakterien stellen mit ihrer Oberflächenstruktur für den menschlichen Organismus eine nicht direkt «lesbare» Information dar. Diese muß nach Phagocytose als Antigen an bestimmten Chemorezeptoren in den elektrischen Code übertragen werden. Hierauf bilden sich nach dem bereits mehrfach geschilderten Vorgang die Antikörper. Der antikörperbildende Ort ist das RES (retikuloendotheliales System: Knochenmark, Lymphknoten, Thymus, Tonsillen usw.). In den auf Antigenreiz sich bildenden Plasmazellen werden die Antikörper synthetisiert (2). Ein gut passender Antikörper muß notwendigerweise das Negativ der Oberflächengeometrie des Antigens darstellen (vgl. auch die Zusammenfassung am Schluß der Arbeit).

12. Die universelle Bedeutung der chemisch-elektrischen Übertragung biologischer Information (Beispiele für die Anwendung der Theorie auf biologische Probleme)

An verschiedenen Orten dieser Abhandlung wurde an Hand von Beispielen die Wirkungsweise und das Zusammenspiel der drei wichtigsten Codes diskutiert. Es zeigten sich nicht nur Anwendungsmöglichkeiten auf medizinische Fragestellungen, sondern auch auf Probleme des Wachstums, der Regeneration, der Organdifferenzierung, des Alterns (Kapitel 5 bis 10) und der Evolution (5f und 6). Schon DARWIN hatte das positive Rückkopplungsprinzip vermutet, wenn er sagt: «Der beständige Gebrauch der Sprache wird auf das Gehirn zurückgewirkt und eine vererbte Wirkung hervorgebracht haben, und diese wieder wird umgekehrt auch wieder auf die Vervollkommenheit der Sprache zurückgewirkt haben» («phylogenetischer Lernprozeß»?).

Insbesondere würden die vielen bisher biochemisch nicht deutbaren simultanen und zeitlich abgestuften Vorgänge im Embryo auf die Wirkung von Informationsproteinen zurückführbar sein (vgl. auch Kapitel 9). Nach der vorliegenden Theorie der chemisch-elektrischen Informationsübertragung käme der Proteinforschung die größte Bedeutung zu. Sie würde für zahlreiche Forschungsgebiete (vgl. Abb. 14 und Tabelle 6), vor allem aber für die Krebsforschung (Kapitel 11) und die Entwicklungsphysiologie eine Schlüsselstellung einnehmen. Die von der Entwicklungsphysiologie erhaltenen Resultate der «Rekombinationsversuche» verschieden aus-

differenzierter embryonaler Zellarten oder Zelltypen verschiedener Organe und Tiere und ihr charakteristisches Verhalten in Zellsuspensionen und viele andere Phänomene wurden als «Erkennung auf molekularer Ebene» bezeichnet (46). Hierbei spielen wahrscheinlich die Membranoberflächenstrukturen (37) der Zellen eine gewisse Rolle. Im Prinzip muß auch für solche Versuche und deren Resultate die vorliegende Theorie anwendbar sein.

Über den Alternsvorgang finden sich in verschiedenen Abschnitten Hinweise (vgl. Tabelle 6). Für diesen Lebensprozeß wurde die Speicherung exogener Information in allen Organzellen des ganzen Organismus mitverantwortlich gemacht. Man muß das Altern wahrscheinlich als einen «negativen Lernprozeß» auffassen. Die den einzelnen Organen zugeordneten Nervenplexus sind – wie mehrfach gezeigt wurde – nicht nur verantwortlich für Zell- und Organdifferenzierung, Regeneration und Wundheilung, sondern sie stehen über das Zentralnervensystem durch die Nervenrezeptoren und Muskel in ständigem Informationsaustausch mit der Umwelt. Der durch die exogene Information veränderte Informationsgehalt einer Zelle bzw. des ganzen Organs wirkt auf die Neuronen bzw. das Nervensystem zurück. So können sich kleine Störungen der Information allmählich immer stärker auswirken. Eine weitere Störung der Informationsübertragung und damit der Förderung des Alternsprozesses kann in der natürlichen Wärmebewegung der Elektronen und Moleküle liegen. Dieses festgekoppelte *mechano-elektrisch-chemische Informationsübertragungssystem* des lebenden Organismus ist ja oft mit elektronischen Schaltkreisen verglichen worden (1), (55). Von der Radiotechnik her kennt man den unvermeidlichen Störeffekt bei der Nachrichtenübertragung, der durch die Wärmebewegung der Elektronen verursacht wird. Dieser als «Rauschen» bekannte Effekt könnte für die zunehmende Verschlechterung des Informationsgehaltes im alternden Organismus mitverantwortlich sein. Das Problem des Rauschens ist eines der wichtigsten Probleme der Nachrichtentheorie und der automatischen Steuerung. Die Stärke des Rauschens oder der Störung im Verhältnis zum Signal bestimmt die Geschwindigkeit, mit der man die Nachricht ohne Fehler übertragen kann (55).

Welches Ausmaß die Speicherung von exogener Information bei harmonischer Umwelt und im normalen Organismus annimmt, läßt sich noch in keiner Weise abschätzen. Es bestehen nicht die geringsten Anhaltspunkte, ob es sich bezüglich der Menge exogener Informationsproteine um 10⁰⁰ oder 10% handelt oder ob gegen das hohe Alter der Anteil noch mehr ansteigt. Gibt es «reine exogene Informationsproteine» oder handelt es sich stets um endogene Proteine mit wenigen «exogenen Sequenzen»? Wieviel exogene Information muß encodiert sein, bis ein Protein zum Antigen für den eigenen Organismus wird, usw.?

Im Kapitel 7 und Abb. 10 wurde betont, daß im Normalfall der speicherbare Informationsfluß in den Orga-

nen klein sein wird. Entsprechend den Eigenschaften der neuralen Übertragung kann durch Bahnung oder Hemmung ein kleiner, aber während langer Zeit einwirkender monotoner Stimulus pathogen wirken, indem z. B. in Peptidhormonen kleine Sequenzänderungen auftreten.

Es ist auch nicht ganz von der Hand zu weisen, daß eine Reihe von Medikamenten erst über Summationseffekte Spätnebenwirkungen zeigen, die den normalen Informationsgehalt einer Zelle verändern. Die medizinische Literatur weist auch zahlreiche Beispiele der Störung der embryonalen Entwicklung in der Schwangerschaft auf, die eindeutig über den mütterlichen Organismus verursacht worden sind.

Außer diesen hier kurz gestreiften Beziehungen der biologischen Informationstheorie zu einigen biologisch wichtigen Forschungsgebieten und Phänomenen lassen sich noch andere von diesem Gesichtspunkt aus diskutieren (Tabelle 6). Dabei muß betont werden, daß die hier gegebene Darstellung der Vorgänge wahrscheinlich zu einseitig und einfach ist. So ist z. B. außer einigen kurzen Bemerkungen (Kapitel 8 und 9) über den Prozeß der Informationserkennung auf zellulärem Niveau nichts über diesen wichtigen Teil der biologischen Informationsübertragung ausgesagt worden⁷. Dies liegt zum Teil an den sehr spärlichen Anhaltspunkten, so daß Aussagen hierüber einen zu stark spekulativen Charakter haben.

Tabelle 6. Anwendungsbeispiele für die Theorie der chemisch-elektrischen Informationsübertragung auf biologische Probleme

	Kapitel oder Abschnitt		Kapitel oder Abschnitt
Phylogenie	5f	Enzymsynthese	6f
Genetik	5a	Enzyminduktion	6f
Mutation	5f, 6	Isoenzyme	
Phagogenese		Antikörpersynthese	5
Wachstum	8, 12	Peptidhormone	4d, 6, 6c, 6d, 8
Entwicklung			6f, 7
Regeneration		Steroidhormone	
Trophik	5d, 5h, 6d	Neurosekretion	
Lerntrieb	7, 8	Arzneimittel	6f, 7
Lernprozesse	6c, 6d, 8	Nebenwirkungen von Pharmaka	5b, 6f
Hunger		Endogene	
Schlaf		Tagesrhythmik	
Adaption	5h, 6d, 8	[Physiologische Uhr (54)]	
Ermüdung	5c		
Alter	5f, 6b, 6c, 6d		
Zwillingsforschung	5a		

Schlußbemerkungen

Der Autor muß sich bei seinen Lesern entschuldigen für Fehler und Ungenauigkeiten und für die anscheinende Bedenkenlosigkeit, mit der er von der Chemie aus in viele Nachbargebiete eingedrungen ist, in denen er Laie ist.

Die ursprünglich rein chemisch orientierte Idee ließ sich leider nicht auf chemische Betrachtungen beschrän-

ken. Es zeigte sich, daß die Konsequenzen des ursprünglichen Konzeptes weit in biologische und medizinische Gebiete reichen.

Entsprechend der allgemeinen Erfahrung, daß das Erkennen von Sachverhalten und Zusammenhängen stets vom Groben zum Differenzierten fortschreiten muß, wurde versucht, massive Verallgemeinerungen zu korrigieren. Leider ist dies nicht restlos gelungen, wofür ebenfalls um Nachsicht gebeten wird.

Ferner war es nicht möglich, bei allen erwähnten experimentellen Befunden die Originalarbeiten der betreffenden Forscher zu lesen und zu zitieren. Etwa 80% der Zitate verweisen deshalb auf zusammenfassende Übersichtsartikel und Monographien.

Auch für den oft trivialen und nicht fachgerechten Stil muß um Nachsicht gebeten werden. – Man könnte der Arbeit noch vorwerfen, daß sie nicht auf eigenen Versuchen beruht. Man kann sich aber fragen, wo die Gefahr der Einseitigkeit größer ist – in einem engen Spezialgebiet bei der Aufstellung einer Theorie oder Interpretation, welche vielleicht nur die eigenen Resultate erklärt, oder bei der Verarbeitung der experimentellen Resultate vieler anderer Autoren, wobei der Blick auf die großen Zusammenhänge ausgerichtet ist.

Der Autor ist sich bewußt, daß die hier vorgelegten Gedankengänge, soweit sie neu und unorthodox sind, hypothetisch, ja teilweise sogar kühn und spekulativ erscheinen. Wenn sie einige Forscher dazu veranlassen sollten, ihre eigenen experimentellen Ergebnisse mit ihnen zu konfrontieren und eventuell neu durchzudenken und zu interpretieren, oder sogar neue Versuchsprogramme in Angriff zu nehmen, dann wäre das Ziel dieser Publikation voll erreicht.

Übersicht

1. Theoretischer Teil der Hypothese

Das vorgelegte Konzept geht von der Auffassung aus, daß der tierische Organismus ein Informations-Leistungs-System ist, in welchem jeder physikalische und chemische Vorgang durch die genetische und die Umweltinformation determiniert ist. Für den vollautomatischen Ablauf aller Lebensprozesse wären verantwortlich: die genetische Information, die Umweltinformation, der chemische Code, der elektrische Code und der

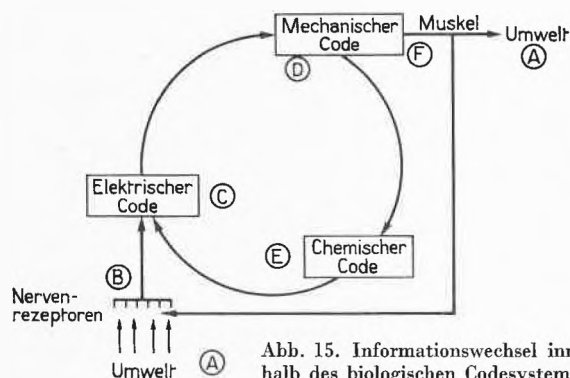


Abb. 15. Informationswechsel innerhalb des biologischen Codesystems

⁷ Über die intrasomatische und intrazelluläre Informationserkennung siehe eine spätere Mitteilung.

mechanische Code. Die Informations-Leistungs-Übertragungen innerhalb der Codes und mit der Umwelt müssen sehr fest gekoppelt sein (Impulssatz). Die Reihenfolge der Übersetzungen in die einzelnen Codes würde nach Abb. 15 vor sich gehen. Ihre Funktion geht aus Tabelle 7 hervor.

Tabelle 7. Das biologische Codesystem

Art des Code	Materielle Träger der Codes	Aufgabenbereich der Codes
Chemischer Code	Nukleinsäuren und Proteine	Stabile Speicherung der biologischen Information (= genetische und Umweltinformation)
Elektrischer Code	Lipoidmembransysteme: intrazelluläre Membranen, Zellmembranen und Nervensystem	Steuerung aller Lebensprozesse. Kommunikation mit der Umwelt. Intrazelluläre, transzelluläre und transsomatische Informationsübertragung
Mechanischer Code	Stoffliches Material bzw. apparative Einrichtungen der Zelle und des Organismus, besonders: kontraktile Elemente; als übergeordnete Strukturen die Muskel	Zu- und Abtransport der für den Aufbau und Unterhalt des Organismus notwendigen Stoffe zu bzw. von den intrazellulären Syntheseorten. Informationsübertragung von Organismus zu Organismus

Die Übersetzung der Umweltinformation beliebiger Codierung in einen der drei Codes besorgt das Nervensystem mit Hilfe der Nervenrezeptoren. Genetische und Umweltinformation erscheinen letzten Endes im stabilen Aminosäurecode als Proteine in jeder Zelle als Enzyme, kontraktile Proteine und «Informationsproteine». Informationsproteine wären solche, welche an beliebigen Zellmembranen (Nerven-, Muskel- und Orgazellen) in den elektrischen Code übersetzbar und für eine rasche Informationsübermittlung verantwortlich sind.

In die Gruppe der *endogenen Informationsproteine* würden genetisch determinierte Peptide und Proteine gehören, welche für Wachstum, Entwicklung, Differenzierung, Regeneration und Steuerung im Organismus eine Rolle spielen (Hormone). Ihr Wirkungsbereich würde vorwiegend das vegetative und autonome (intramurale) Nervensystem und die inneren Organe umfassen. Zu den *exogenen Informationsproteinen* würden solche zu zählen sein, welche durch Wechselwirkung des Organismus mit der Umwelt (Lernprozesse) entstanden, also endogen und exogen determiniert sind. Ihr Tätigkeitsfeld wäre hauptsächlich das sogenannte animalische Nervensystem und die Skelettmuskulatur.

Dabei unterliegen die Informationsproteine einem Verbrauch und müssen stets neu synthetisiert bzw. durch solche, die neue Informationen codiert enthalten, ersetzt werden. Dieser Vorgang wäre ein wesentliches Merkmal für Lernprozesse. Für die passive Informationsabgabe bzw. *Informationserkennung* wären *phänotypische Informationsproteine* (eventuell in Kombination mit Lipoiden) verantwortlich.

Als Instrument für die gemeinsame Codierung endogener und exogener Information muß aus chemischen Gründen eine Ribonukleinsäure angenommen werden. Der intrazellulär, transzellulär und transsomatisch wirksame Universalcode wäre der Polypeptidcode, dessen Information über den elektrischen Code in den mechanischen Code überführbar ist. Sämtliche wichtigen chemischen Reaktionsfolgen würden daher erst

durch die elektrisch gesteuerten mechanischen Konformationsänderungen und -transporte ermöglicht.

2. Anwendung

Der *Alternsvorgang* würde durch das Zusammenwirken der genetischen Information, der Umweltinformation und des «Rausch»-Effektes (mit) verursacht.

Für die *Arbeitsleistung des Herzens, der Muskel und der Organe* und deren *trophische Erscheinungen* (Atrophie und Hypertrophie) wäre die Wirkung der Informationsproteine und der Impulserhaltungssatz verantwortlich. Dies muß für alle Organisationsebenen gelten.

Lernprozesse sind Informationswechselvorgänge nach Abb. 15 zwischen der Umwelt und den drei Codes in der Reihenfolge: A B C D E C D F. Die Informationsabgabe bei Lernprozessen

ist stets mit dem Abbau und der Neusynthese der RNS und der Informationsproteine verbunden. Die Kann-Phase wäre dann erreicht, wenn die Strukturunterschiede (Baustein-Sequenz) mit jedem Informationsumlauf nach Abb. 15 einem minimalen Grenzwert zustreben.

Der *Antikörpersynthese* läge die Informationsübersetzung des Antigens in den elektrischen Code zugrunde. Die Weiterleitung der Information würde im reticuloendothelialen System (RES) zur Antikörpersynthese (Aminosäurecode) führen.

Zellkulturen. Die aus dem Organverband herausgelösten Organzellen erleiden allmählich einen Verlust an chemisch codierter Information (biochemische und morphologische Entdifferenzierung) mit zunehmender Informationsentartung in bezug auf den ursprünglichen Charakter der Zelle.

Arzneimittelwirkung und Enzyminduktion. Pharmaka, welche wegen ihrer chemischen Struktur in die Automatik einer Orgazelle oder eines Organs nicht hineinpassen, könnten via Nervenrezeptoren und Neuronen als exogene Information zur Wirkung kommen. Zwecks Anpassung des Organismus an das Pharmakon kann über die elektrische Codierung in der Leber eine Enzymsynthese einsetzen (Enzyminduktion). Ein analoger Mechanismus würde für chemische Kanzerogene gelten.

Kanzerogenese ist nach der vorgelegten Hypothese eine zelluläre Informationsentartung, hervorgerufen durch die wiederholte Encodierung exogener oder endogener Information via Nervenrezeptoren und Neuronen vorwiegend in Epithelzellen (Abb. 15). Dadurch käme es zu einer morphologischen und biochemischen Entdifferenzierung. Unter fortschreitender Zellteilung würde sich über eine Präkanzerose ein Tumor entwickeln. Die fortschreitende Kanzerisierung müßte gekennzeichnet sein durch allmähliches Verschwinden organotypischer Proteine oder durch eine zunehmende Vereinfachung des Proteinspektrums.

Literaturverzeichnis

- Vgl. auch z.B. die Betrachtungen bei B. RACKOW, *Z. Chem.* 5 (1965) 278.
- A. SCHERAGA und H. NEURATH, *The Proteins*, 2. Auflage, Academic Press, New York 1963, Band 1.
- M. EIGEN, *Z. Elektrochem.* 64 (1960) 115. L. DE MAEYER, *Z. Elektrochem.* 64 (1960) 65. M. EIGEN und G. G. HAMMES, *Advances Enzymol.* 25 (1963) 1-38.
- A. L. LEHNINGER, *Naturwiss.* 53 (1966) 57, 62.
- A. E. NEEDHAM, *Methuen's Monographs on Biological Subjects*, Methuen, London 1952.
- J. C. ECCLES, *Angew. Chem.* 76 (1964) 674.
- S. M. RAPOPORT, *Medizinische Biochemie*, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1965.
- H. DRUCKREY, Fortpflanzung und Wachstum, Handbuchartikel in B. FLASCHENTRÄGER und E. LEHNARTZ, *Physiologische Chemie*, Springer, Berlin 1959, Band II/2c, S. 1-342. H. DANNENBERG, Biochemie der Tumoren, Handbuchartikel in B. FLASCHENTRÄGER und E. LEHNARTZ, *Physiologische Chemie*, Springer, Berlin 1959, Band II/2c, S. 342-460.

42. K.-H. BAUER, *Das Krebsproblem*, Einführung in die allgemeine Geschwulstlehre für Studierende, Ärzte und Naturwissenschaftler, 2. Auflage, Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1963.
43. W. OEHLERT, *Schweiz. med. Wschr.* 94 (1964) 1009-15.
44. L. HEILMEYER, *Lehrbuch der inneren Medizin*, 2. Auflage, Springer, Berlin 1961.
45. REGINA SCHOENTAL in E. CLAR, *Polycyclic Hydrocarbons*, Kapitel «Carcinogenesis», Vol. 1, Academic Press, New York 1964.
46. M. EIGEN und L. DE MAEYER, *Naturwiss.* 53 (1966) 50.
47. F. SEILERN-ASPANG, *Naturwiss.* 48 (1961) 609.
48. *Molecular Biophysics*, edited by B. PULLMAN and M. WEISSBLUTH, Academic Press, New York/London 1965.
49. H. HYDÉN in F. O. SCHMITT: siehe Lit. (1).
50. J. H. HARTMANN, zit. in *Handbuch der Biologie I*, Heft 19, S. 462.
51. P. WEISS, A. C. TAYLOR und P. A. PILLAI, *Science* 136 (1962) 330. B. DROZ und C. P. LEBLOND, *Science* 137 (1962) 1047. F. O. SCHMITT und P. F. DAVISON, *Ber. Bunsenges.* 68 (1964) 887.
52. E. BLECHSCHMIDT, *Die Entwicklung des menschlichen Nervensystems*, Verlag Hogrefe, Göttingen/Stuttgart 1964.
53. M. SUSSMAN, *Physiologie der Entwicklung*, Franckh'sche Verlags-handlung, Stuttgart 1965.
54. E. BÜNNING, *Die physiologische Uhr*, 2. Auflage, Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1963.
55. N. WIENER, *Kybernetik*, 2. Auflage, Verlag Econ, Düsseldorf/Wien 1963. I. A. POLETAJEV, *Kybernetik*, herausgegeben von G. KLAUS, 3. Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964.
56. D. J. PIZZARELLO und A. WOLSKY, *Experientia* 22 (1966) 387.