Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 6 (1950)

Heft: 2

Artikel: Wandlungen in der Auffassung des Wesens der Alternsvorgänge

Autor: Abderhalden, Emil

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309036

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 02.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 612.5

Wandlungen in der Auffassung des Wesens der Alternsvorgänge

Von **Emil Abderhalden,** Zürich

Beim Versuch, den Vorgang des Alterns zu charakterisieren, stoßen wir auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Er läßt sich nicht definieren. *Müller-Deham* hat zum Ausdruck gebracht: «Alter und Altern sind keine wissenschaftlichen Begriffe. Worte und Inhalt entstammen der allgemeinen Lebenserfahrung; sie umfassen sehr Verschiedenartiges und sträuben sich daher gegen eine kurze und einheitliche Definition, die nicht gelungen ist und auch nicht gelingen kann.» Schon die Feststellung, daß das Altern nicht einheitlich und zeitgebunden bei den verschiedenartigen Geweben des Organismus einsetzt, läßt erkennen, daß es eine einheitliche Auffassung des Wesens des Vorgangs des Alterns nicht geben kann. Kaum hat die Organisation des Aufbaus des Organismus eingesetzt, so melden sich Vorgänge, die von tiefstem Einfluß auf Gestaltung und Funktion von Zellen sind. Wir denken dabei an die Wechselbeziehung von Wasser und kolloidem Zustand von Zellbestandteilen. Es ist der *Wassergehalt* von Geweben in der allerersten Entwicklungszeit am höchsten, um dann mehr und mehr abzufallen. So beträgt er im Alter von 15 Wochen beim Menschen 91%, von 21 Wochen 86,5%, von 24 Wochen 85%, von 27 Wochen 84,1% und von 30 Wochen 79,4%. Die Bestimmung der *Trockensubstanz des fett- und aschefreien Körpers* ergab:

im 6. Monat	9,7%
im 7. Monat	14,0%
im 8. Monat	16,7%
beim Neugeborenen	15,7%
beim 3 Monate alten Kind	17,1%
beim Erwachsenen	23,4%

Der Wassergehalt der Gewebe hält sich lange Zeit auf etwa der gleichen Höhe, um dann mit höherem Alter wieder mehr und mehr abzufallen – erkennbar an der Abnahme des Turgors der Haut, verknüpft mit einem Rückgang ihrer Elastizität, ferner an Schrumpfungserscheinungen und an Gewichtsabnahme der einzelnen Organe.

Der Rückgang des Wassergehaltes in Zellen und Geweben, verknüpft mit mancherlei Beeinflussungen von Funktionen, kann ohne weiteres als eine *erste Alternserscheinung* betrachtet werden. Von allem Anfang an beobachten wir neben lebhaftesten Entwicklungs- und Wachstumsvorgängen solche, die zu einer anderen Altersstufe hinführen. Wir kennen mehrere Vorgänge, die uns *frühzeitige Alternsveränderungen* anzeigen. Ein solcher ist die Entwicklung der Presbyopie. Es handelt sich dabei um einen Vorgang, der bestimmte Gewebe betrifft. Ihre elastischen Eigenschaften nehmen ab. Diese Erscheinung wird beim Auge besonders eindringlich sichtbar. Die Linse büßt im Laufe des Lebens mehr und mehr an Fähigkeit, ihr Brechungsvermögen zu steigern, ein. Im Alter von 10 Jahren befindet sich der Nahpunkt 7 cm vom Auge entfernt, um beim emmetropen Auge im Alter von 15 Jahren auf 8 cm hinauszurücken. Im 50. Lebensjahr beträgt die Nahpunktsentfernung 40 cm vom Auge. Von etwa 70 Jahren an hat die Linse jede Elastizität und damit jedes Einstellungsvermögen auf verschieden weit vom Auge entfernte Gegenstände eingebüßt.

Im *Kreislaufsystem* und insbesondere bei den *Arterien* machen sich auch Elastizitätsverluste mit ihren Folgeerscheinungen geltend. Auch bei anderen Geweben mit Einschluß des Knorpel- und Knochengewebes äußern sich Alternserscheinungen. Diese Hinweise mögen genügen, um darzutun, daß solche nicht einheitlich und «altersgebunden» sind.

Die Betrachtung der Stoffwechselvorgänge hat im Laufe der Jahre zu Befunden geführt, die unsere Anschauungen über das Zustandekommen von Alternsvorgängen wesentlich beeinflußt haben. Wir können in Hinsicht auf das Stoffwechselgeschehen bestimmte Lebensperioden unterscheiden. Während des *Wachstums ist die Stoffwechselbilanz positiv*. Es findet Ansatz statt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß die Dauer der Wachstumsperiode artbedingt ist. Darüber hinaus spielt die *Vererbung* für das einzelne Individuum eine Rolle. Es gibt kurz- und langlebige Geschlechter. Es schließt sich dann eine Lebensperiode an, während der die Stoffwechselbilanz ausgeglichen ist; Einnahmen und Ausgaben halten sich innerhalb enger Grenzen das Gleichgewicht. Das Körpergewicht ist oft durch Jahrzehnte hindurch annähernd gleich. Schon während des Wachstums ist keine Scheidung in vorhandenen Bestand und Anwuchs möglich. Der Stoffwechsel verläuft im höchsten Ausmaß dynamisch! Alles fließt. Auf- und Abbau folgen sich unmittelbar. Mit Ausnahme des *Nervengewebes* und des *Herzmuskels* befinden sich alle Gewebe in mehr oder weniger lebhaftem beständigem Umbau, d. h. es findet laufend Neubau statt. Schon die Verfolgung der Lebensdauer der roten Blut-

körperchen hat uns mit der Tatsache vertraut gemacht, daß eine beständige Erneuerung von Zellen stattfindet. Direkt verfolgbar ist das Wandern von Zellen der Epidermis aus tieferen Schichten an die Oberfläche, wobei die Verhornung vor sich geht. Schließlich erfolgt Abschilferung. Selbst Knochen- und Zahngewebe zeigen lebhafteste Umsetzungen. Mit anderen Worten, mit Ausnahme der oben erwähnten Gewebe haben die übrigen keine Beziehung zum Alter des Individuums. Sie unterliegen beständiger Verjüngung.

Über die Lebhaftigkeit des Zellstoffwechsels haben uns insbesondere Versuche mit Verbindungen aufgeklärt, an deren Aufbau Anteile mit *Isotopengehalt* beteiligt waren. Es glückte, in solche z. B. *isotopen Stickstoff*, *isotopen Kohlenstoff*, *radioaktiven Schwefel*, ebensolchen *Phosphor* usw. einzubauen. Mit der Zeit gelang es, den Einbau solcher Elemente an verschiedenen Stellen der Moleküle vorzunehmen und z. B. die Karboxyl- und Methylgruppe mit bestimmtem isotopem Kohlenstoff zu versehen. Derartig markierte Verbindungen verfütterte man, oder man führte sie irgendwie parenteral zu und verfolgte dann das Schicksal der markierten Verbindungen bzw. der bestimmten Isotopen. Uns interessiert hier am meisten, daß in Verbindungen zusammengesetzter Art im Zellstoffwechsel Atomgruppen eingebaut werden konnten, für deren Eingliederung die Lösung von Bindungen Voraussetzung ist, falls nicht Reaktionsfolgen noch unbekannter Art in Frage kommen. So fand man z. B. Leuzin mit isotopem Stickstoff nach erfolgter Verfütterung in Zelleiweiß eingebaut[1].

Von der allergrößten Bedeutung ist auch, daß Verbindungen komplizierter Struktur, wie z. B. Cholesterin, Häm usw., von ganz einfachen Verbindungen, wie z. B. Essigsäure, aus aufgebaut werden können.

Wir können uns die Stoffumsetzungen im Zellstoffwechsel nicht lebhaft genug vorstellen. Von besonderem Interesse ist die Wirkung der Gruppe der *Pherasen* genannten Fermente, die die Überführung von bestimmten Atomgruppen vermittelt. So können *Aminogruppen* z. B. von einer *α-Aminosäure* auf eine *α-Ketosäure* übertragen werden. Beispiel: *α-Amino-glutarsäure* (= Glutaminsäure) + *α-Keto-propionsäure* ⇄ *α-Keto-glutarsäure* + *α-Amino-propionsäure* (= Alanin). Es finden ferner *Methylierungen* statt. So kann aus *Oxyäthylamin Cholin* entstehen. Methyldonator kann dabei z. B. *Methionin* = *α-Amino-γ-methylthiobuttersäure* sein. *Guanidinoessigsäure* liefert mit Methionin

[1] Es wäre von größtem Interesse, zu erfahren, wie verschieden alte Organismen sich bei Versuchen mit Isotopen verhalten.

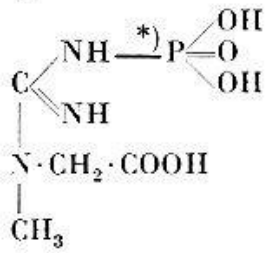
zusammen *Kreatin*. *Isotoper Schwefel* wird nach Verfütterung im Keratin von Haaren aufgefunden.

Besonders groß und mannigfaltig sind die *synthetischen Fähigkeiten* des tierischen Organismus. Bei ihrem Studium konnte man besonders tiefe Einblicke in das Zellgeschehen tun. Hingewiesen sei in aller Kürze auf die Bildung von *Harnstoff* über den *Ornithin-Citrullin-Argininzyklus*, die *Überführung von Essigsäure* und verwandten Verbindungen *über den Citronensäurezyklus in Glutaminsäure*, die *Synthese von Oxalessigsäure aus Brenztraubensäure* und *Kohlensäure*. Von ganz besonderer Bedeutung sind jene *Pherasen*, die *Phosphorsäure* übertragen: sie sind *Phosphopherasen* genannt worden. Sie spielen z. B. beim Aufbau und Abbau von Polysacchariden eine bedeutungsvolle Rolle. An die Stelle von Hydrolase- treten Phosphorylasewirkungen.

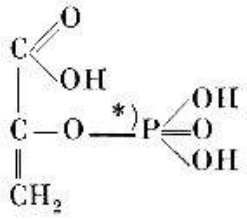
Der gesamte Stoffwechsel wird von *Fermentsystemen* beherrscht, die in ihren Wirkungen in feinster Weise nach Art von Kettenreaktionen aufeinander abgestimmt sind. Sie sind zum großen Teil insofern an der Feinstruktur der Zelle beteiligt, als sie in geformte Bestandteile der Zellen, wie z. B. *Mitochondrien* eingebaut sind. Die meisten Fermente bestehen aus mindestens zwei mehr oder weniger leicht voneinander trennbaren Anteilen. Einen solchen stellt Eiweiß dar, das für sich allein keine Fermentwirkung besitzt. Zu einer solchen ist die Gegenwart eines weiteren Anteils erforderlich. Dieser ist von einfacherer Struktur. Er ist dialysabel und wärmebeständig. Von allergrößter Bedeutung ist, daß *Vitamine* Coferment – so wird diese Ergänzung des Apofermentes (Eiweißanteil) zum Holoferment, wie das wirksame Ferment heißt, genannt – sein können. Die Anzahl der Cofermente ist beschränkt, dagegen gibt es außerordentlich viele Apofermente. Sie sind für die Art des zu beeinflussenden Substrates verantwortlich. Das Coferment bestimmt mit dem Apoferment zusammen die Art der auszulösenden Reaktion.

In neuerer Zeit hat man dem *energetischen Geschehen* im Zellstoffwechsel ganz besondere Beachtung geschenkt. Es sind Verbindungen, die Phosphorsäure in bestimmter Bindung (insbesondere anhydridartig) enthalten, die bei der Spaltung viel Energie liefern und dementsprechend ebenso viel Energie zu ihrem Aufbau benötigen. Man hat von einer Auf- und Entladung gesprochen. Die große Bedeutung derartiger energiereicher Verbindungen hat man beim Studium der Vorgänge bei der Muskelkontraktion zuerst erkannt. Es gilt ihre Entladung sehr rasch durchzuführen. Der dazu erforderliche Mechanismus ist weitgehend bekannt. Als Beispiele für Verbindungen der angeführten Art seien genannt:

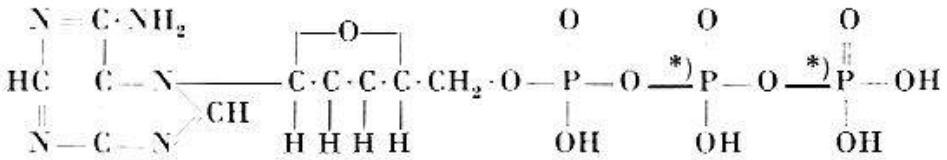
Phosphagen = Kreatinphosphorsäure:



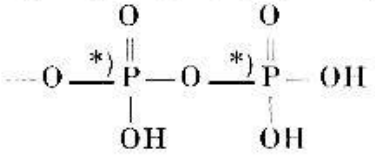
Phosphorbrenztraubensäure:



Adenylpyrophosphorsäure:



Maßgebend ist die *Pyrophosphatgruppe* (*Anhydridbindung*):



Bei der Abspaltung von Phosphorsäure aus der Amidphosphorsäurebindung des Kreatins werden etwa 10 kcal frei. Zerfällt Adenosintriphosphorsäure in 1 Mol Adenosin und 2 Mol Phosphorsäure, dann stehen 24 kcal zur Verfügung. Verbindungen der genannten Art sind ganz allgemein bei Fermentvorgängen zusätzlich beteiligt, bei denen energetische Prozesse mitspielen. Als besonders wichtige Frage sei angeführt, daß immer noch nicht aufgeklärt ist, wie sich die Synthese des Eiweißes im Organismus vollzieht. Der Versuch, solches dadurch zu erzeugen, daß man ein Gemisch von Proteasen, Pepsin-Salzsäure, Trypsin, Chymotrypsin und Polypeptidasen verschiedener Art auf ein Aminosäuregemisch unter verschiedenen Bedingungen einwirken ließ, führte zu keinem eindeutigen Erfolg. Auch Versuche mit Kathepsinen verschiedener Herkunft waren nicht erfolgreich. Wiederholt ist die Vermutung ausgesprochen worden, es könnten energiereiche Phosphorsäureverbindungen beim Eiweißaufbau aus Aminosäuren beteiligt sein. So wurden Versuche mit den angeführten Fermenten unter Zusatz

*) — bedeutet energiereiche Bindung.

von *Adenylpyrophosphorsäure* (auch unter Zusatz von *Cytochrom C*) durchgeführt. Aus Kriegsgründen blieben diese unvollendet. Alle vorliegenden Spekulationen über das Wesen der Zusammenfügung von Aminosäuren in besonderer Anordnung bleiben so lange ohne besonderen Wert, als nicht Zwischenprodukte synthetischer Vorgänge festgestellt sind (1). Sicher ist nur, daß Eiweiß als solches mit spezifischem Bau das Modell für den Aufbau neuer Eiweißmoleküle mit entsprechendem spezifischem Bau abgibt (2). Es werden in gewissem Sinn ererbte Pläne zum zellspezifischen Proteinaufbau zur Ausführung gebracht. Es spielen nun bei den Alterungsvorgängen in Zellen und Geweben Proteine eine große Rolle. Schon die «Alterungs-Austrocknung» von Zellen und Geweben kann Veränderung der Feinstruktur von Eiweiß bedingen. Vor allem können auch Wechselbeziehungen zwischen Eiweiß, Lipoiden und Polysacchariden beeinflußt sein. *Symplexstrukturen* können verändert werden.

In diesem Zusammenhang seien Ergebnisse neuester Forschungen auf dem Gebiete der *Mutation* kurz gestreift (3). Es kamen bestimmte Mutanten (*TMV-Mutanten flavum* und *luridum*) zum Vergleich mit ihren Ausgangsformen (*vulgare* bzw. *dahlemense*). Es ergaben sich nach ihrem elektrophoretischen Verhalten sehr geringe Unterschiede in der Zahl der Säuregruppen, die oberhalb von pH 6 dissoziationsfähig sind. Erklärt wird die Abweichung durch eine Umfaltung der Polypeptidkette, wodurch Änderungen in ihrer Innenstruktur eintreten und dadurch bedingt eine Änderung der Lagerung von sauren und basischen Gruppen möglich wird. Man kann sich vorstellen, daß z. B. basische und saure Gruppen bei mehr oder weniger gestreckter Säureamidkette mehr oder weniger weit voneinander entfernt sind, wodurch eine mehr oder weniger starke Neutralisation möglich ist u. dgl.

Noch auffallend wenig erforscht ist die *fermentative Leistung des alternden Organismus*. Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei den Hydrolasen. Qualitative Veränderungen sind bei dieser Fermentgruppe nicht zu erwarten, wohl aber sind solche quantitativer Art möglich. Befunde auf diesem Forschungsgebiet bedürfen, um verwertbar zu sein, einer gründlichen Abwägung aller Möglichkeiten von Ursachen von Abänderungen. So könnte z. B. eine mangelhafte Sekretion verantwortlich für eine mangelhafte Verdauung sein. Dabei könnte der Fermentgehalt und die Aktivität der Fermente normal sein. Bei Fermenten aus Geweben wird man den Wassergehalt der Auszüge zu berücksichtigen haben usw.

Leichter erforschbar sind *bestimmte synthetische Leistungen von Geweben*. So sind *Belastungsproben* folgender Art durchgeführt worden: *Hippursäurebildung* bei steigender Zufuhr von *Benzoesäure*, ferner von

Glykokoll und endlich von *beiden Verbindungen*. Weitere Versuche sind mit *Galaktose* ausgeführt worden; ferner solche mit *p-Oxyphenylbrenztraubensäure*. Weiterhin wurde die Ausscheidung von *Aminosäuren* im Harn unter Verwendung verschiedener Arten von Eiweißbausteinen und von verschiedenen Mengen untersucht. Die Versuche sind beim Menschen, ferner bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten durchgeführt worden. Sie liegen zum Teil weit zurück und umfassen bei der einzelnen Tierart mehrere Jahre. Leider sind sämtliche Versuchsprotokolle verloren gegangen. Es ergaben sich zum Teil bemerkenswerte Unterschiede. Mehrfach konnte bei Vorhandensein deutlicher Alternserscheinungen eine starke Abnahme der Verwertung der zugeführten Verbindungen festgestellt werden. Gestört war wiederholt der Abbau von Galaktose. Wiederholt war die Verwertung von p-Oxyphenylbrenztraubensäure mangelhaft. Mehrfach fanden sich dabei Leberveränderungen. Fälle dieser Art wurden ausgeschieden, war doch unsere Absicht, den Einfluß von eigentlichen Alternserscheinungen zu verfolgen.

Von besonderem Werte wäre die Prüfung der Funktion von *Desmolasen*, der *Cytochrome* und von *Oxydasen* in verschiedenen Altersstufen. Ein weites Feld zum Studium des Wesens von Vorgängen des Alterns steht noch offen. Ohne Zweifel werden Forschungen in dieser Richtung Einblick in das Wesen solcher Vorgänge ergeben.

In diesem Zusammenhang sei noch Befunden gedacht, die auch berufen sind, tiefer in altersbedingte Veränderungen insbesondere funktioneller Art einzudringen. Es ist u. a. die *unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Hormonen* und auch *Vitaminen* bekannt. Als Beispiel sei angeführt, *daß junge Tiere gegenüber Thyroxin viel weniger empfindlich sind als erwachsene*. Dosen, die bei letzteren tödlich wirken, werden von jungen gut vertragen. Bei diesem Hormon dürfte die Ursache des verschiedenen Verhaltens verschieden alter Tiere darauf beruhen, daß bei jugendlichen die Aufbauvorgänge diejenigen des Abbaus überwiegen (4).

Wir können übrigens Fermente dazu verwenden, um Unterschiede im Feinbau, insbesondere von Proteinen aufzudecken. So können wir die Verdaulichkeit von Geweben oder aber auch von aus solchen isolierten Eiweißstoffen an Hand von in Freiheit gesetzten Abbaustufen bzw. gebildeten Amino- und Carboxylgruppen prüfen. Es sind ferner *Abwehrfermente* eingesetzt worden, um zu entscheiden, ob bestimmte Proteinarten im Laufe des Lebens Änderungen aufweisen. So haben *Emil Abderhalden* und *Rudolf Abderhalden* (5) aus Kaninchenblut Plasmaeiweißstoffe und ferner Erythrocytenproteine gewonnen, und zwar von ein und demselben Tier in verschiedenem Alter. Durch subcutane Einspritzung der Substrate wurde dann die *Abwehrferment-Reaktion* ausgelöst. Es zeigte

sich, daß Unterschiede zwischen den in verschiedenem Alter gewonnenen Proteinen vorhanden waren.

Wir haben bereits der Schwierigkeit gedacht, den Vorgang des Alterns zu definieren. Man hat von einem *physiologischen Altern* und einem *physiologischen Alter*, ja sogar von einem *physiologischen Alterstod* gesprochen. Wir verstehen unter «physiologischen» Erscheinungen solche, die die Regel darstellen. Wir kennen Menschen, die von einem individuell verschiedenen Lebensjahr an Veränderungen zeigen, ohne Störungen aufzuweisen, die wir in Beziehung zum Alter bringen können. Wir erklären sie als *physiologisch*, wenn sie ganz allmählich auftreten und harmonisch fortschreiten. Wir wissen z. B., daß das Gedächtnis insbesondere für Neuaufnahmen zu leiden beginnt, während zugleich der Alterwerb, selbst wenn er der frühesten Jugend entstammt, noch vollwertig vorhanden sein kann. Es finden sich in dieser Hinsicht große individuelle Unterschiede. Es machen sich ferner mehr und mehr Erscheinungen geltend, die in Beziehung zum Rückgang elastischer Eigenschaften stehen: der Gang verliert das Federnde. Er wird in mancher Hinsicht unsicher. Zugleich machen sich Erscheinungen geltend, die in Beziehung zur Steuerung von Gehen und Stehen vom Zentralnervensystem aus stehen (Beziehung des Zwischen- und Kleinhirns zu Gleichgewichtsreaktionen u. dgl., Verlangsamung von Reflexvorgängen [insbesondere Eigenreflexen]). Für das Stehen und Gehen machen sich auch Änderungen im Knochen- und Knorpelgewebe geltend. Die Körpergröße vermindert sich (Verschmälerung der Zwischenwirbelscheiben usw.).

Man hat oft versucht, bestimmte *Hormonorgane für die Einleitung von Alternserscheinungen verantwortlich zu machen*. So wissen wir, daß der Stoffwechsel in seinem Ausmaß von der Schilddrüse, insbesondere mittels *jodhaltiger Produkte* abhängig ist. Nun nimmt der Jodgehalt des Organismus mit zunehmendem Alter ab. Es ändert sich ferner auch der *Kalk-* und *Phosphorsäurestoffwechsel* usw. Kurz und gut, es besteht kein Zweifel darüber, daß Hormonorgane Anteil an Alternserscheinungen haben. Sie selbst nehmen mit dem Alter an Gewicht ab.

Am eindeutigsten machen sich in Hinsicht auf das Altern die *Geschlechtsdrüsen* geltend. Es gilt dies in erster Linie für das *weibliche Geschlecht*. Der Eintritt der *Menstruation* kündigt eine neue Lebensperiode an. Sie wird durch das *Klimakterium* abgelöst. Was nun in Erscheinung tritt, kann durchaus nicht kurzer Hand als Erscheinung des Alterns gekennzeichnet werden. Es macht sich besonders eindringlich die *Bisexualität* geltend. Mit dem Rückgang der Auswirkungen der *Oestrongruppe* kommt mehr und mehr die *Androsterongruppe* zur Geltung. Eine mehr oder weniger starke *Vermännlichung* beherrscht die Szene: Bart-

wuchs, Umstellung der Fettverteilung am Körper (mehr oder weniger ausgesprochenes *Cushing-Syndrom*), mehr oder weniger deutliche Anzeichen von akromegalen Erscheinungen usw. Man kann den Abbau der Leistungen der sogenannten weiblichen Sexualhormone im weiblichen Organismus Stufe um Stufe verfolgen. Es findet eine tiefgehende Umstellung statt. Es beginnt eine neue Lebensperiode mit einer neuen Funktionsausrichtung. Es sind Erscheinungen durchaus positiver Art, die sich im Klimakterium geltend machen können. Es schiebt sich eine Zwischenszene im Lebensgeschehen ein, ja oft sogar ein richtiger Akt!

Beim männlichen Individuum fehlt ein solches Zwischenspiel. Mit Beginn der Inkretion der *Androsterongruppe* und insbesondere des *Testosterons* entwickeln sich die bekannten sekundären Geschlechtscharaktere. Bei beiden Geschlechtern wirken sich Zentren des Zwischenhirns und Anteile der Hypophyse aus. Beim männlichen Individuum fehlt in der Regel ein weiterer Einschnitt in den Funktionen des Geschlechtsdrüsensystems. Sie klingen in mehr oder weniger hohem Alter in ruhigen Bahnen ab.

Von der Erkenntnis ausgehend, daß ein starker Rückgang der hormonalen Funktionen der Hoden zu besonders stark ausgeprägten Alterserscheinungen führt, in Kombination mit bei männlichen Kastraten gemachten Erfahrungen, sind *Versuche einer Verjüngung* unternommen worden. Hier sei des Umstandes gedacht, daß 100 Jahre vergangen sind, seitdem der Göttinger Physiologe *Berthold* kastrierten Hähnchen mit großem Erfolg Hoden transplantiert hat. Der Versuch, Greisen durch entsprechende Transplantationen und, dem Stand der Sexualhormonforschung entsprechend, durch Zufuhr solcher bzw. verwandter Verbindungen Jugendlichkeit zu verleihen, mußte an sich scheitern, weil sich bereits gealterte Gewebe nicht mehr in vollem Ausmaß verjüngen lassen. Der gesamte Organismus hat sich mit dem Altern mehr und mehr den sich ausbildenden Gegebenheiten angepaßt. Es zeigt insbesondere das *Kreislaufsystem* z. B. in Hinsicht auf die Windkesselfunktion der dem Herzen angeschlossenen Blutgefäße wichtige Anpassungen. Dasselbe äußert sich am Blutdruck. Wohl aber hat die Zufuhr von Testosteron – auch bei der Frau – günstige Wirkungen allgemeiner Art entfaltet. Hier sei angeführt, daß neuerdings mit positivem Erfolg Geschlechtsdrüsengewebe explantiert worden ist. So gezüchtete Zellen behielten die ihnen zugehörenden Funktionen und konnten zu Implantaten verwendet werden (6).

Seit den letzten Jahrzehnten ist in immer verstärktem Maße der *Ruf nach besonderen Lehrstühlen und Forschungsstätten für Alternsforschung laut geworden*. Man zog eine Analogie zu entsprechenden Stellen für *Kin-*

derheilkunde. An sich läßt sich der Standpunkt, daß der alternde Organismus eine Sonderbehandlung verdient, vertreten. Er wandelt sich laufend mit Zunahme an Jahren. Es sei nochmals an die unterschiedliche Reaktion auf Zufuhr von Stoffen (Arzneimitteln, Wirkstoffen usw.) erinnert. Die Dosierung von Herzmitteln usw. muß dem Alternszustand (nicht den Altersjahren!) angepaßt sein. Auch die Ernährung braucht in qualitativer und vor allem auch quantitativer Hinsicht der Überwachung. Eine Sonderbehandlung erfordert der erkrankte gealterte Mensch! *Trotz alledem trete ich nicht für Lehrstühle für Alternsvorgänge ein.* Es muß unser Bestreben sein und bleiben, den Menschen körperlich und seelisch als Ganzes zu behandeln. Zu fordern sind *Forschungsstätten* zum Studium von Alternsvorgängen. Es bestehen noch sehr große Lücken auf morphologischem und vor allem funktionellem Gebiet. Es gilt, sie auszufüllen. Dafür sind besondere, wissenschaftlich geführte, gut eingerichtete Forschungsstätten, zur Sicherung mannigfaltigen Materials – an Altersasyle angeschlossen – erforderlich.

Das Alter verdient an und für sich den vollen Einsatz einer vorsorglichen Betreuung. Der alternde Mensch hat Anspruch auf eine vollwertige Ernährung auf Grund des modernen Standes der Ernährungslehre. Hier muß die leider noch unzureichende Erfahrung auf dem *Gebiete der Ernährung von Greisen* eingesetzt und erweitert werden! Vor allem gilt es auch, die *Vitaminzufuhr* zu überwachen. Viel Unheil ließe sich ohne Zweifel auch durch eine Kontrolle einer *ausreichenden Versorgung mit Hormonen* vermeiden.

Alternde Menschen sind stets in dieser oder jener Hinsicht gefährdet! Karzinome sind oft in Sicht! Seitdem die Durchführung selbst schwierigster Operationen von der Stufe der Hoffnungslosigkeit ihres Gelingens auf die Stufe großer Hoffnung, ja Gewißheit des Erfolges gerückt ist, «lohnt» es sich, die Alten rechtzeitig zu umsorgen. Der Chirurg hat sein Arbeitsfeld gewaltig erweitert! Er beginnt mit seiner Tätigkeit lange vor dem operativen Eingriff. Er bereitet den Patienten so vor, daß er mit Nahrungsdepots in seinem Körper wohl versorgt ist. Bluttransfusionen während der Operation unterstützen das Durchhalten, und Vorsorgen sind getroffen, um die Vereitlung des Operationserfolges durch Thrombosen und Embolien zu verhindern.

Zusammenfassung

Ausgangspunkt: Erkenntnis lebhaftesten dynamischen Stoffwechselgeschehens unter laufender Zell- und Gewebserneuerung. Positive Stoffwechselbilanz während des Wachstums, dann Periode des Stoffwechselgleichgewichts mit harmonischem Übergang zur Senkung der Lebhaftig-

keit des dynamischen Geschehens. Anwendung neuester Befunde auf dem Gebiete der Feinstruktur der Proteine und der mannigfaltigen Symplexe auf den Vorgang des Alterns. Beobachtungen bei Mutanten und an Explantaten. Im Alter Änderungen auf dem Fermentgebiet. Besondere Bedeutung von solchen bei den Desmolasen, und insbesondere bei den beim Auf- und Abbau von energiereichen Verbindungen beteiligten.

Hormonorgansysteme und ihre Beziehungen zum Alter. Bisexuelle Struktur des Organismus. Ist Vermännlichung des weiblichen Organismus im Anschluß an das Klimakterium ein physiologischer Vorgang? Verschiedene Reaktion des Organismus gegenüber Hormonen in verschiedenem Alter.

Erforschung der Alternsvorgänge und von bei alternden Personen auftretenden Krankheiten erfordert Spezialisierung, jedoch nicht Erstellung besonderer Lehrstühle im Rahmen des Studienplanes. Von besonderer Bedeutung ist die frühzeitige Betreuung der Alten in Hinsicht auf die Kontrolle der Kreislauffunktionen, der Hormonfunktionen und einer zweckmäßigen Ernährung mit dem Ziele der Vorbeugung vor frühzeitigem Altern.

Résumé

Point de départ: connaissance des processus métaboliques dynamiques nécessaires au renouvellement des cellules et des tissus. Bilan positif du métabolisme pendant la croissance puis état d'équilibre et passage graduel vers la diminution de la vitalité des processus dynamiques. Application des dernières découvertes dans le domaine de la structure intime des protéines et de leurs nombreux «symplexes» au processus du vieillissement. Observations lors de mutations et d'explantations. Modifications dans l'âge des processus fermentaires et signification particulière de ces variations dans les desmolases et dans les ferments qui prennent part à la dégradation et à la synthèse des composés libérant une grande énergie. Relations entre le système endocrinien et la vieillesse. Structure bisexuée de l'organisme. L'apparence masculine de l'organisme féminin, en relation avec la ménopause est-il un processus physiologique? Réactions différentes de l'organisme, aux hormones, selon l'âge.

L'étude des phénomènes de l'âge et des maladies de la vieillesse demande une spécialisation. Cependant il n'est pas nécessaire de créer des chaires spéciales comprises dans le cadre des études médicales. Il est spécialement important de tenir compte des signes précoces de la vieillesse en contrôlant les fonctions du système circulatoire et des glandes endocrines, et d'établir un régime apte à prévenir une sénilité prématurée.

Riassunto

Punto di partenza: Conoscenza dei processi metabolici dinamici necessari al rinnovamento delle cellule e dei tessuti. Metabolismo in bilancio positivo durante la crescenza, poi in fase d'equilibrio con susseguente graduale ed armonioso passaggio alla diminuita vitalità dei processi dinamici. Applicazione delle recenti scoperte nel campo della struttura intima (Feinstruktur) delle proteine e dei loro numerosi simplessi al fenomeno dell'invecchiamento.

Osservazioni su mutanti e su esplantati. Nella vecchiaia modificazioni nel campo fermentativo, con speciale importanza quelle delle desmolasi e dei fermenti che partecipano al disgregamento ed alla sintesi delle sostanze ricche di energia. Affinità tra il sistema endocrino e la vecchiaia. Struttura bisessuale dell'organismo. E un fenomeno fisiologico la mascolinizzazione dell'organismo femminile dopo la menopausa? Reazioni differenti dell'organismo all'azione degli ormoni secondo l'età. Lo studio dei fenomeni di invecchiamento e delle malattie della vecchiaia richiedono una specializzazione, senza che sia pertanto necessario creare delle cattedre d'insegnamento universitario.

Di particolare importanza sarà la cura precoce dell'organismo invecchiante, specialmente delle funzioni del sistema circolatorio, del sistema ormonale ed un regime dietetico allo scopo di prevenire un invecchiamento precoce.

Summary

Starting point: Cognition of the dynamic metabolic processus needed for the renewal of cells and texture. Positive balance of the metabolism during growth, then state of balance and gradual and harmonious transition to a dicrease in the vitality of the dynamic processus. Application of the latest discoveries in the domain of the intimate structure (Feinstruktur) of the proteines and of their many symplexes to the processus of ageing. Observation during mutations and explantations. In old age modification of fermentary processus and particular importance of these variations in desmolases and in the ferments taking part in the degradation and the synthesis of the compounds rich in energy.

Affinities between endocrine system and age. Bisexual structure of the organism. Is the masculine appearance of the female organism related to the menopause a physiological processus? Different ways of reaction of the organism towards hormones according to age. The study of the phenomenons of age and of the diseases of old age demand specialization: yet there is no need for the creation of special chairs within the syllabus. What is of particular importance is an early care of the per-

sons so as to be able to note the first signs of ageing, controlling the functions of the circulatory system and the endocrine glands and to establish a diet apt to prevent a premature senility.

Bürger, Max: Altern und Krankheit. Georg Thieme, Leipzig 1947. – *Reichinstein, D.:* Das Problem des Alterns und die Chemie der Lebensvorgänge. 2. Aufl. Publishing House, H. Akerets Erben, Di lsdorf-Zürich 1940. – *Matzdorff, Paul:* Grundlagen zur Erforschung des Alterns. Dr. Dietrich Steinkopf, Frankfurt a. M. 1949. – *Vischer, A. L.:* Das Alter als Schicksal und Erfüllung. 2. Aufl. Benno Schwabe & Co., Basel 1945.

1. *Schmitt, W.*, und *Purrmann, R.:* Z. Naturforsch. **3 b,** 11/12, 411 (1948). – 2. *Abderhalden, Emil:* Nova Acta Leopold. (N. F.) **7,** 46, 59 (1939). – 3. *Schramm, G.:* Z. Naturforsch. **3 b,** 9/10, 320 (1948). – 4. *Abderhalden, Emil,* und *Wertheimer, Ernst:* Z. ges. exper. Med. **68,** 1 (1929). – 5. *Abderhalden, Emil,* und *Abderhalden, Rudolf:* Z. Altersforsch. **3,** 2, 109 (1941). – 6. *Bauer, Karl Friedrich:* Helv. med. Acta **15,** 6, 569 (1948).