

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Gießen. [Direktor: Geheimrat *Vossius*].)

Über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf die Cysteinreaktion der Linse.

Von

Prof. Dr. **Adolf Jess**,

Oberarzt

und

Dr. **Sophia Koschella**,

früher Medizinalpraktikantin der Klinik.

Über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf die *Linse* sind bekanntlich die Ansichten noch immer geteilt. Während manche Autoren ihm eine gewisse Bedeutung für die Entstehung des grauen Stares zuschreiben, schätzen andere seine Schädlichkeit erheblich geringer ein, ja *Vogt* nannte kürzlich das vielfach ohne Begründung beschuldigte Ultraviolett den „Prügelknaben“ der modernen Augenheilkunde (v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. **108**, 228). Ohne auf die vielfachen für und gegen den Einfluß des kurzwelligen Lichtes auf die Linse herangezogenen Momente eingehen zu wollen, möchten wir uns heute ganz kurz mit einigen Arbeiten von *Chalupecky* beschäftigen (Wien. med. Wochenschr. 1913, Nr. 31, S. 1901 und Nr. 32, S. 1986 und 1914, S. 1513, Nr. 27), deren Ergebnisse immer wieder in der Literatur, so kürzlich von *Pulay* in der Med. Klin. (1922, Nr. 42, S. 1339) zitiert werden und die, wenn sie richtig wären, allerdings nicht ohne Bedeutung für die Lösung des umstrittenen Problems sein würden.

Nachdem *V. Reis* (v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. **80**, S. 588) im Jahre 1912 die Entdeckung gemacht hatte, daß die in der normalen Linse sehr intensive Cysteinreaktion, d. h. die Rotfärbung der Eiweißsubstanz durch Nitroprussidnatrium und Ammoniak (NPR.), in den Starlinsen ausblieb oder sich nur auf einen schmalen Rand unter der Corticalis beschränkte, konnte *Jess* (Zeitschr. f. Biol. 1913, S. 61) feststellen, daß sich die Eiweißkörper der Linse der Reaktion gegenüber verschieden verhalten. Er isolierte die wasserlöslichen beiden Krystalline und das wasserunlösliche Albumoid und fand, daß letzteres bei sorgfältiger Reinigung keine oder kaum nachweisbare, daß das α -Krystallin mäßige, das β -Krystallin aber außerordentlich intensive Rotfärbung erkennen ließ. Er schloß daraus, daß die cysteinhaltigen

Krystalline, insbesondere das so stark die Reaktion gebende β -Krystallin, aus der starkranken Linse verschwinden, zumal sorgfältige *quantitative* Bestimmungen der einzelnen Eiweißarten kataraktöser Linsen eine deutliche Abnahme der wasserlöslichen Proteine ergaben. Da aber außerdem eine *Vermehrung des wasserunlöslichen Albumoids* in einem Teil der Fälle eingetreten war, wurde der Gedanke erwogen, ob mit einer gesteigerten Umwandlung der Krystalline in das Albumoid zu rechnen sei, ohne aber eine solche als erwiesen anzusehen. Das aber hat kurz darauf *Chalupecky* getan, der sich seinerzeit mit der Frage beschäftigte, „ob man unter dem Einfluß ultravioletter Strahlen *lösliche* Eiweißsubstanzen in *weniger lösliche* Modifikationen überführen“ könnte. Er glaubte, dies an Lösungen von Eiereiweiß und Schweinelinsen erwiesen zu haben und zog nach Kenntnisnahme der Resultate von *Jess* die Cysteinreaktion heran, um seine Ergebnisse auf diesem Wege nachzuprüfen. Er bestrahlte zehn frisch herausgenommene Schweinelinsen 3 Stunden mit dem Licht einer Quarzlampe, wobei die Linsen in einer Quarzpruvette unter ständiger Wasserkühlung sich befanden. Wenn er dann nach *Jess'* Vorgang die bestrahlten Linsen auf dem Gefriermikrotom einfrore und auf der Schnittfläche mit Nitroprussidnatrium und Ammoniak benetzte, sah er *in allen Fällen*, daß das Zentrum weiß blieb und daß nur ein schmaler Rand sich rötlich färbte, kurzum, daß die vorher ganz normalen Linsen sich nunmehr dieser chemischen Reaktion gegenüber wie kataraktöse verhielten. Dieses Ergebnis wäre, auch ohne daß man aus ihm weitgehende Schlüsse zöge, an sich interessant genug, wenn es Nachprüfungen standhielte. Es würde allerdings durchaus noch nicht damit bewiesen sein, daß eine Umwandlung löslichen Eiweißes in unlösliches durch die Einwirkung ultravioletter Strahlen erfolgte, sondern allenfalls, daß eine Oxydation des Cysteins zu Cystin eingetreten ist, was verhältnismäßig leicht geschieht. Cystin, welches aus zwei Molekülen Cystein unter H-Austritt entsteht, gibt die Reaktion nicht.

Unsere eingehenderen Nachprüfungen haben aber ein ganz anderes Resultat ergeben, als die Versuche *Chalupeckys* an den zehn von ihm bestrahlten Schweinelinsen.

Wir benutzten eine noch ungebrauchte Quarzglas-Quecksilberlampe (220 Volt Gleichstrom, 3,5 Amp.) nach *Bachmann*, deren Spektrum bis 2479 Angström-Einheiten reicht, also reichlich Ultraviolett besitzt und nach dem Urteil des Physikers *Jentsch* z. Z. überhaupt die beste Ultraviolettquelle darstellt. Als alle Versuche völlig negativ waren, wiederholten wir sie mit einer Kromeyerlampe, ohne zu einem anderen Ergebnis zu gelangen.

1. *Versuch.* 4 Rinder-, 10 Kalbs- und 2 Schweinelinsen wurden einer Dauerbestrahlung unterworfen. Alle waren den Augen eben getöteter Tiere entnommen

und wurden in ihrer Kapsel in etwa 10—12 cm Entfernung dem Licht der *Bachmann*-Lampe ausgesetzt. Die Temperatur betrug in dieser Entfernung 39°. Nach 3, 4, 5, 8, 12, 16, 24 und 36 Stunden wurden jedesmal zwei Linsen entnommen und in allen ihren Teilen auf ihr Verhalten gegenüber der NPR. untersucht. Stets fiel diese genau so stark aus wie bei unbestrahlten Linsen. Selbst nach 36stündiger Bestrahlung war nicht die geringste Änderung, selbst nicht eine leichte Abblässung der Rotfärbung zu erkennen.

2. *Versuch.* 48 Rinderlinsen verschiedenen Alters wurden zur Hälfte mit Kapsel, zur Hälfte *ohne* Kapsel dem ultravioletten Licht ausgesetzt. Die Entfernung schwankte zwischen 10 und 25 cm, die Temperatur entsprechend zwischen 39° und 20° C. Nach 3, 7, 13 und 16 Stunden verhielten sich alle Linsen in oberflächlichen und tiefen Schichten der NPR. gegenüber genau so, wie es unbestrahlte Linsen taten.

3. *Versuch.* Um die Austrocknung der Linsen zu verhüten, wurden 8 Linsen zur Hälfte *mit*, zur Hälfte *ohne* Kapsel in physiologische Kochsalzlösung gelegt, aus der die obere Hälfte herausragte. Auch jetzt zeigte nach vielstündiger Bestrahlung keine einzige Linse eine Abschwächung der NPR.

4. *Versuch.* Da neuerdings *Burge* (Arch. of ophthalmol. 46, 12. 1918) die Angabe gemacht hat, daß die Anwesenheit gewisser anorganischer Salze, z. B. von Calcium, Kalium, Natrium, Magnesium oder von Silicaten die Wirkung von ultraviolettem Licht auf das Linseneiweiß im Sinne einer Fällung ermöglicht oder erhöht, wurden zwei Serien von je 8 Linsen in eine 0,02 proz. Calciumcarbonatlösung gelegt und ihre aus der Flüssigkeit herausragende Oberfläche viele Stunden lang bestrahlt. In verschiedenen Zeiträumen wurde jedesmal eine Linse herausgenommen und auf ihr Verhalten gegenüber der NPR. geprüft. Stets fiel diese genau so stark positiv aus wie bei unbestrahlten Linsen, mochte nach Einfrieren auf dem Gefriermikrotom oder einfach nach Abtragen und Zerreiben oberflächlicher oder tiefer Schichten geprüft werden.

5. *Versuch.* Um jede Hitzeinwirkung auszuschalten, wurden 2 Rinder- und 14 Schweinelinsen, zur Hälfte mit und zur Hälfte ohne Kapsel, in eine von einer Quarzglasplatte bedeckte Schale gebracht. Durch Wasserkühlung wurde die Temperatur in der Schale auf 20° C gehalten. Nach 3, 9 und 12 Stunden ununterbrochener Bestrahlung war die NPR. überall von gleicher Intensität.

6. und 7. *Versuch.* Jedesmal 2 Rinder-, 2 Kalbs- und 4 Schweinelinsen wurden mit und ohne Kapsel dem Lichte einer *Kromeyer*-lampe mit Wasserkühlung und Blauviolettfilter ausgesetzt und zwar so, daß die Linsen unmittelbar der Quarzglasscheibe der Lampe anlagen. Nach 3, 6 und 9 Stunden war auch hier die NPR. stets von unveränderter Stärke.

Unsere Ergebnisse widersprechen also *vollkommen* den Angaben von *Chatupecky*, der seine Untersuchungen am tschechischen agrochemischen Institut zu Prag ausgeführt hatte. Leider war es uns nicht mehr möglich, mit *Chatupecky* persönlich zur Aufklärung dieser Diskrepanz Fühlung zu nehmen. Er ist inzwischen verstorben. Vermutungsweise nur können wir annehmen, daß durch das Einfrieren der Linsen und Schneiden auf dem Gefriermikrotom *Chatupecky* zu falschen Schlüssen veranlaßt wurde. Wenn nämlich die Linsen sehr hart durchgefroren sind, kann es vorkommen, daß *anfängs* auch bei normalen Linsen nur die corticalen Schichten sich rot färben, daß im Zentrum die NPR. etwas langsamer zustande kommt. Sie tritt aber sofort auf, wenn auch hier die Chemikalien erst eindringen können. Alle

Schlußfolgerungen, welche von *Chalupecky* und anderen aus seinen Versuchen an zehn Schweinelinsen auf den Einfluß ultravioletten Lichtes auf das Linseneiweiß und auf Eiweißarten überhaupt gezogen wurden, bedürfen demnach der Revision. Als Stütze der Hypothese der Entstehung des Stares durch ultraviolette Strahlen dürfen sie jedenfalls nicht mehr gelten. Darauf hat der eine von uns (*Jess*) nach Beendigung dieser Nachprüfung bereits im *September* 1922 in einer Diskussion zum Vortrage von *Schanz* während der Tagung der Naturforscher und Ärzte in Leipzig hingewiesen. Bald darauf ist eine Arbeit von *Abderhalden* und *Wertheimer*: „Studien über Autoxydationen“, (*Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **197**, 131) erschienen, welche sich mit der Autoxydation des *Cysteins* beschäftigten und die in Anlehnung an frühere Arbeiten von *Reis* (l. c.), *Jess* (l. c.) und *Goldschmidt* (*Arch. f. Ophthalmol.* **93**, 447. 1917) auch die cysteinreiche Linse zu Versuchen benutzten. Nach der bemerkenswerten Feststellung, daß die Autoxydation von Cystein durch Cyankalium gehemmt, durch Alkohol, Chloroform und Äther beschleunigt wird, findet sich die Angabe, daß höhere Temperaturen die Autoxydation des Cysteins stark beschleunigten, also die NPR. negativ werden ließen, während auch intensive Bestrahlung mit der Quarzlampe nicht in gleichem Sinne wirkte.

Diese Resultate stimmen also mit den unsrigen überein und widersprechen ebenfalls den Angaben *Chalupeckys*.
