

**Den experimentelle pathologis betydning for studiet af almindelig biologiske fænomener : (2den prøveforelæsning for doktorgraden i medicin, opgivet emne) / M. Haaland.**

**Contributors**

Haaland, Magnus, 1876-1935.  
Royal College of Surgeons of England

**Publication/Creation**

Kristiania : Steen'ske Bogtr, 1910.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/xfkudgfm>

**Provider**

Royal College of Surgeons

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

6  
M. HAALAND

Den experimentelle pathologis betydning for studiet  
af almindelig biologiske fænomener.

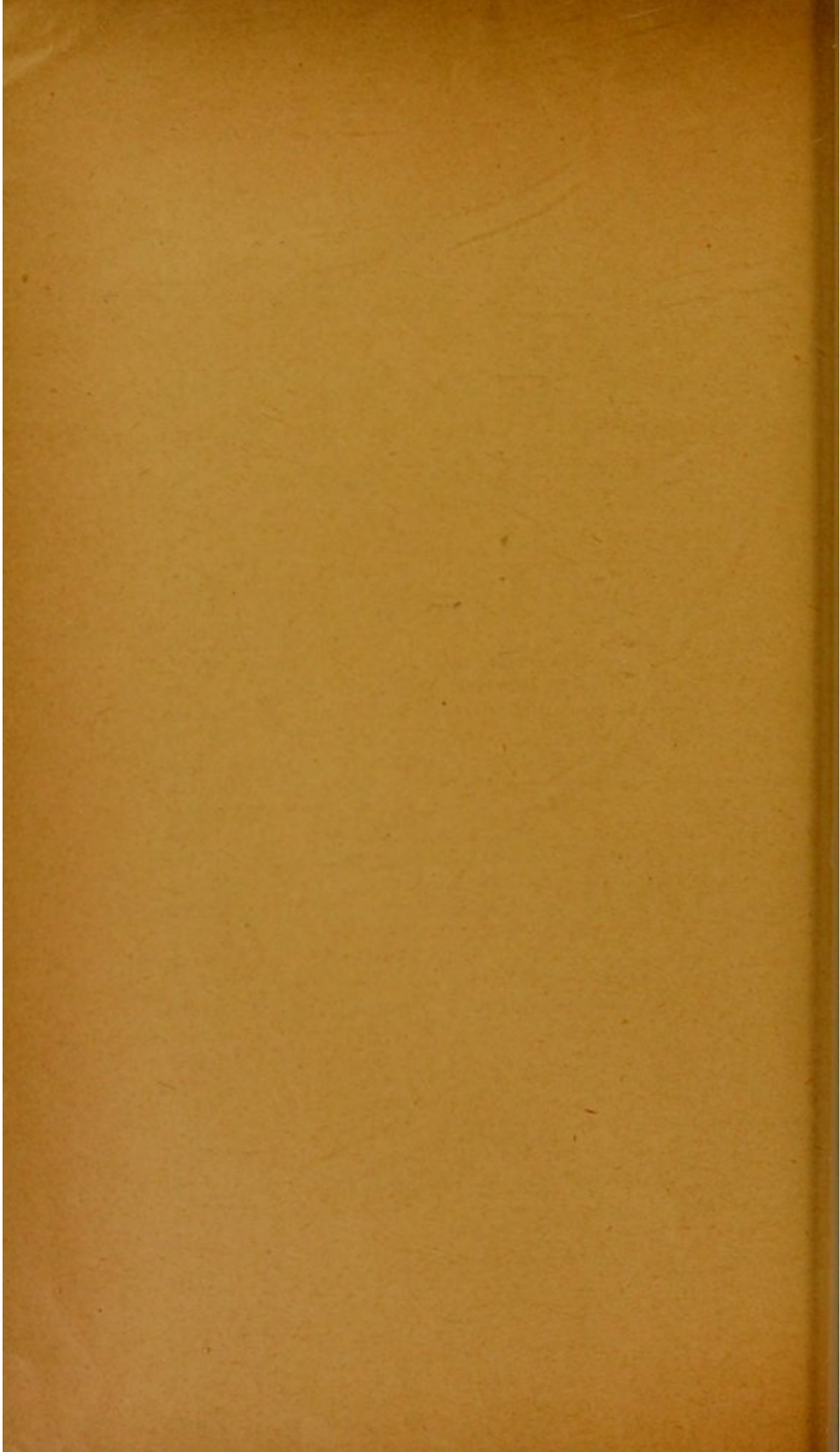
(2den prøveforelæsning for doktorgraden i medicin; opgivet emne.)

Sep.-aftr. af N. mag. f. lægev. no. 7 1910.

Kristiania.

Steen'ske Bogtrykkeri.

1910.





## Den experimentelle pathologis betydning for studiet af almindelig biologiske fænomener.

Af

M. HAALAND.

(2den prøveforelæsning for doktorgraden i medicin; opgivet emne<sup>1</sup>).)

Det emne, jeg har faaet opgivet for den 2den prøveforelæsning, lyder: Den experimentelle pathologis betydning for studiet af almindelig biologiske fænomener. Det tør være af nytte først at søge at præcisere, hvorledes jeg forstaar det noget vage udtryk «almindelig biologiske fænomener». Det gamle begreb biologi, læren om liv, omfatter læren om alle levende væsener i videste forstand, heraf har efterhaanden med udviklingen af læren om cellen som substratet for alle livsytringer udkrystalliseret sig et snevrere begreb: læren om cellen, dens struktur og funktioner. I almindelig medicinsk sprogbrug anvendes biologisk sedvanlig i en vid betydning for at betegne alle udslag af livsprocesser, i mere eller mindre modsætning til morfologisk, alt hvad der vedrører struktur og form. Efter den forskjellige betydning, der lægges i «biologisk», vil man med biologiske fænomener kunne forstaa en uendelighed af ting. Først og fremst alle livsytringer af alt levende protoplasma som vekst, ernæring, reaktion mod indvirkninger fra udenverdenen etc., dernæst alle fænomener, som har mere speciel relation til cellen, celledeling, befrugtning etc. eller til den cellestat, som enhver flercellet organisme udgjør, endelig saadanne, som mere vedrører den organiske verden som helhed, som arvelighed, variation, udvikling af nye arter o. s. v.

<sup>1</sup>) Holdt 29de marts 1909.

Med «almindelig biologiske fænomener» antager jeg, at der væsentlig menes fænomener af den førstnævnte slags, livsforeteelser i sin almindelighed under normale forhold.

For at forstaa, hvad betydning den experimentelle pathologi<sup>1)</sup> kan have for studiet af almindelig biologiske fænomener, maa vi først gøre os klart forholdet mellem de pathologiske fænomener, som den experimentelle pathologi væsentlig beskæftiger sig med, og de normale livsprocesser. De pathologiske processer og de normale livsprocesser er begge livsytringer af den samme levende materie, kun under forskellige forhold. Som eksempel vil vi tage de pathologiske processer, som er fremkaldte ved ydre aarsager. Den levende celle er tilpasset for bestemte kemiske og fysikalske forhold og de livsytringer, vi iagttager under disse betingelser, kalder vi normale, og paa dem tænker vi i første række, naar vi taler om almindelig biologiske fænomener. De ydre forhold kan variere inden rimelige grænser, uden at cellens livsytringer væsentlig forandres, idet den levende celle ved hjælp af komplicerede regulationsindretninger er istand til at adaptere sig herfor. Men naar forholdene yderligere forandres, saa forandres ogsaa cellens livsytringer, indtil tilsidst dens liv ophører. «Pathologisk» kalder vi nu den hele skala af abnorme fænomener (som ikke træder frem i det normale liv), saavel de mere fremtrædende adaptationsbestræbelser som de forandrede funktioner af de direkte afficerede celler selv, ligesom alle de sekundære følger for den hele organisme, som udfald af disse cellers normale funktioner vil have, og endelig reparationsbestræbelserne for at erstatte det tabte. Men med alt dette er det kun det samme levende protoplasmas funktioner, vi studerer, ligesom allerede Virchow erkjendte, at der under pathologiske betingelser ikke finder noget sted, som ikke ogsaa forekommer under fysiologiske forhold. De pathologiske processer i det valgte tilfælde er de samme som de, der ligger til grund for det normale celledriv, kun adapteret for abnorme forhold. Dette, som gjælder for de pathologiske processer fremkaldt ved exogene aarsager, er endnu mere saa

<sup>1)</sup> Den experimentelle pathologi falder i to dele: læren om sygdoms-aarsagerne og læren om de sygelige processer. Af disse er det især den sidste del, som interesserer os i denne forbindelse. Den er for de sygelige processer, hvad den experimentelle fysiologi er for de normale livsfunktioner, og burde rettere hede pathologisk fysiologi for at være i overensstemmelse med de tidligere vedtagne navne, i modsætning til den pathologiske anatomi, den morfologiske del af pathologien.

for dem, som skyldes indre aarsager i cellen selv. I cancer f. eks. møder vi i det væsentlige de samme vekstforeteelser som i det normale liv, kun i forsterket grad, og det er denne øgede intensitet med dens sekundære følger, som gør denne cancertvekst til en pathologisk proces.

De pathologiske processer er saaledes i sin almindelighed biologiske fænomener, som kun adskiller sig fra de normale livsytringer ved at de er tilpasset for specielle forhold. Vor opgave vil være at søge at vise, hvorledes det experimentelle studium af disse specielle biologiske fænomener kan bidrage til at kaste lys over de generelle normale livsforeteelser og de processer, som ligger til grund herfor, forsaavidt det overhovedet er muligt at studere dem.

Seet paa denne maade, er emnet uhyre vidt og vanskeligt at begrænse. Neppe nogen pathologisk proces, som kan studeres experimentelt, er uden betydning for forstaaelsen af de tilsvarende normale fænomener.

For denne prøveforelæsning maa jeg begrænse mig til at forsøge at bringe ud enkelte punkter af, hvad de mere fremtrædende brancher af den experimentelle pathologi har bragt af interesse i denne forbindelse. Der er især to af disse brancher, som jeg vil dvæle ved: den ene er læren om, hvorledes organismen verner sig mod infektioner og overhovedet reagerer paa alle fremmede stoffe; den anden den experimentelle kræftforskning. Jeg haaber, ved hjælp af de nye fakta, som herved er bragt for dagen, at vise rigtigheden af hvad jeg netop har sagt, at de pathologiske processer kun er tilpasninger til bestemte abnorme forhold af de samme processer, som er ansvarlige for de normale livsforeteelser, og derfor ogsaa bidrager til at kaste nyt lys over disse sidste.

Jeg vil først omtale de biologiske fænomener, som danner grundlaget for hvad vi kalder immunitet og disposition, organismens evne at verge sig mod infektioner og overhovedet reagere mod indførte fremmede stoffe.

Man vidste fra gammelt af, at visse sygdomme gav immunitet for samme sygdom, men om de dybere aarsager hertil kunde man ikke gøre sig nogen adækvat forestilling.

Studiet af disse fænomener begyndte først at gøre fremskridt ved opdagelsen af mikroberne som aarsager til infektioner. Et af de første spørgsmaal, som dukkede op, var: Hvorledes befrir organismen sig for mikrober?

Undersøgelser af Flüggé viste, at der ikke var tale om nogen udskillelse af mikroberne ad de sedvanlige exkretionsveie, nyrer, hud, lever. De subkutant indførte mikrober forsvandt i organismen, hvorledes?

Der var nu især to retninger, som dukkede op og søgte at besvare dette spørgsmaal paa hver sin maade.

Den ene var den cellulære teori, forfægtet af Metchnikoff og hans elever. Gjennem studiet af inflammationen kom han til den opfatning, at de hvide blodlegemer, leukocyterne, var den principielle faktor i denne destruktion af mikrober. Hans lære gik ud paa, at leukocyterne var tiltrukne af mikroberne (kemotaxis), optog dem i sig (fagocytose) og fordøiede dem, paa samme maade som fritlevende protozoer er tiltrukne af, optager i sig og fordøier de organiske partikler, som tjener til deres ernæring.

Fra andet hold blev fremholdt, at destruktion af mikrober kunde ske ved vævssaftens indflydelse alene, uden nogen aktiv medvirken af celler. Dette er den humorale teori af immunitet, som især var hævdet af tyske skoler, Flüggé, Buchner, Pfeiffer, Ehrlich m. fl. Det viste sig snart, at organismen besad en fænomenal evne at reagere paa indførelsen af alle mulige fremmede stoffe, ikke alene paa mikrober, men paa fremmede celler af enhver art, opløst eggehvide, toxiner, fermenter, med dannelsen af strengt specifikke reaktionsstoffer, som gik over i serum og var istand til at neutralisere virkningen af den indførte substans. Og der var ikke tale om kun et enkelt reaktionslegeme for hvert forskjelligt fremmed stof, men organismen viste sig istand til mod samme bakteriecelle f. eks. at rykke i felten med flere, indbyrdes ganske forskellige produkter. Studiet af disse reaktionsprodukter har i høj grad bidraget til at fremme forstaaelsen af, hvorledes den levende celle for-

svarer sig mod infektioner, og har vist disse processers slegtsskab med normale livsprocesser, særlig med ernæringsprocesserne. Til forstaaelse heraf vil det være nødvendigt at dvæle lidt længere ved enkelte af disse reaktionsprodukter.

En hovedgruppe af reaktionsprodukter udmerker sig ved, at deres virkning er mere eller mindre tydelig *opløsende, lytisk*, vi kalder den derfor *lysinernes* gruppe.

Efterat Fodor havde fundet, at miltbrandbaciller gik tilgrunde i defibrineret kaninblod, viste Buchner, at det samme fandt sted i normalt kaninserum; han sluttede derfor til forekomsten i det *normale* serum af bakteriedræbende stoffe, som han kaldte *alexiner*. Pfeiffer viste nu, at saadanne stoffe med afgjort opløsende virkning især optraadte *efter immunisering* med visse mikrober. Han fandt, at naar koleravibrioner indsprøitedes i peritonealhulen af et mod kolera immuniseret marsvin, optraadte allerede efter faa minutter en aktiv destruktion af mikroberne i peritonealvædsken, som gav sig tilkjende ved, at mikroberne antog kugleform og faldt hen til smaa brokker (Pfeiffer's fænomen).

Under forsøgene paa at analysere dette fænomen viste det sig, at ophedning til 56—60° ophævede den bakteriolytiske virkning. Bordet fandt nu, at saadant immunserum, som ved ophedning var gjort virkningsløst (var *inaktiveret*), ved tilsætning af friskt normalserum, som selv ingen bakteriolytisk evne havde, fik al sin bakteriolytiske virkning igjen, blev *reaktiveret*, som man kaldte det. Der er altsaa en sammenvirken af to substanser nødvendig for bakteriolysen, en thermostabil, indeholdt i det ophedede immunserum, og en thermolabil, indeholdt saavel i det friske normalserum som i friskt immuneserum. Den første er strengt specifik, virker kun paa den mikrobe, som har været anvendt til immunisering, den anden er ikke specifik.

Til den nærmere forstaaelse af disse processer bidrog især studiet af lignende *opløsende stoffe for blodlegemer*, som man omtrent paa samme tid lærte at kjende. Ved

fysiologiske eksperimenter med *transfusion* af fremmed blod havde man iagttaget voldsomme symptomer, blandt hvilke *hæmoglobinuri* især vakte opmærksomhed. Ved at undersøge aarsagerne hertil fandt Buchner og omtrent samtidig D a r e m b e r g, at i sin almindelighed skader serum af en dyreart blodlegemer fra en anden art, om end de forskjellige sera i denne henseende viser sig meget forskjellige. Nogle sera virker sterkt opløsende paa fremmede blodlegemer, *hæmolytisk*, (aaleserum, hundeserum), andre mindre. Analogien af disse fænomener med dem, vi netop har omtalt for bakteriolyse, var iøjnefaldende. Den virksomme substans var destrueret ved 56°, Buchner ansaa den for den samme thermolabile substans, som var virksom ved bakteriolyse, og som han kaldte *alexin*; han antog den for et hydrolytisk ferment, analogt med fordøielsesfermenterne.

Et betydeligt fremskridt var det, da Bordet (1898) paaviste, at disse hæmolytiske egenskaber, som er tilstede i visse normale sera, kunde fremkaldes i *hvilket som helst dyr*, mod *hvilket som helst fremmede blodlegemer* ved at indsprøite vedkommende dyr med disse blodlegemer. F. eks. normalt kaninserum opløser ikke marsvinblodlegemer. Men naar én kanin indsprøites med marsvinblodlegemer, optræder efter 10—12 dage i kaninens serum stoffe, som virker opløsende paa marsvinblodlegemer. Og disse stoffe er specifikke, virker *kun* paa marsvinblod og ikke paa andre arters blod.

Han viste nu videre, at hæmolysen, lig bakteriolyse, beroede paa sammenvirkning af 2 substanser. Den ene var destrueret ved 56° og svarede til Buchner's alexin, den anden ikke. Hæmolysen frembyder mange fordele fremfor bakteriolyse til nærmere at studere disse fænomener; den kan studeres i reagensglasset som en kemisk reaktion, er yderst let at iagttage med blotte øine, og uden farer for experimentator. Det var derfor væsentlig ved hjælp af hæmolysen, at disse komplicerede bio-kemiske reaktioner blev indgaaende studeret.

Blandede man blodlegemer med vedkommende hæmolytiske serum, som ved ophedning var inaktiveret, fik man altsaa ingen hæmolyse. Men hvis man nu centrifugerede, heldte af det inaktive immunserum og vaskede blodlegemerne flere gange med saltvand, viste det sig, at tilsætning af normalt serum nu opløste disse blodlegemer. *Det thermostabile stof i immunserumet havde altsaa fixeret sig paa de røde blodlegemer.* Gjorde man det samme i omvendt orden, lod blodlegemer være sammen med normalt serum for nogen tid, nu centrifugerede og vaskede og tilsatte ophedet immunserum, fik man ingen hæmolyse: *det opløsende stof i normalserum fixerer sig ikke direkte paa blodlegemerne*, men er kun istand til at virke, efterat det thermostabile stof i immunserumet har impregneret blodlegemerne. Eftersom denne virkning blev opfattet, gav de forskjellige autorer denne immunsustans flere navne. Bordet opfattede virkningen som analog med et beitsmiddel i farvetekniken, som et middel, som gjorde blodlegemet sensibelt for alexinets virkning uden at antage nogen egentlig kemisk forbindelse af de to, han kaldte derfor denne substans «*substance sensibilisatrice*». Ehrlich derimod antager en kemisk binding, han foretrækker navnet amboceptor for den thermostabile substans, fordi den forbinder sig til to kanter, først til blodlegemet og dernæst til den thermolabile substans, Buchner's alexin, for hvilken Ehrlich bruger navnet komplement.

Disse substanser, som utvilsomt spiller en væsentlig rolle i organismens modstand mod mikrober, viser en udtalt analogi med visse normalt forekommende celleprodukter. Disse immunstoffs fermentnatur var allerede de første iagttagere paafaldende.

Nærmere undersøgelser viste, at analogien med fordøielsesfermenterne, særlig med trypsin, strakte sig meget langt, og fra erfaringerne med disse under patologiske forhold opstaaede stoffe er nyt lys kastet over visse sider af fermentvirkning i det hele. Visse fermenter secernerer fra de respektive kjertler som uvirksomme pro-fermenter, som først senere forandres til aktive enzymer. Dette er f. eks. tilfældet med trypsin, som først i tarmen forandres til aktivt trypsin. Pavloff viste, at der i tarmsaften fandtes et legeme, som øgede pankreassaftens virkninger, og som han kaldte enterokinase. Delezenne paaviste nu, at forholdet mellem pankreassaft og enterokinase var nøiagtig det samme som mellem komplement og amboceptor;

pankreassaft, taget ved katheterisation af ductus Wirsungianus, er uden digestiv evne for eggehvide, ligeledes er ren tarmsaft uvirksom, blandet giver de aktivt trypsin. Enterokinasen fixerer sig paa eggehviden, pankreassaften alene ikke, men først efter indvirkning af enterokinasen. Denne parallel i detaljer, som Delezenne hævder, har været bestridt af andre autorer (Bayliss & Starling), hvorimod andre igjen (f. eks. Walker) bekræfter den og mener, at den samme dobbeltstruktur af en amboceptor og et komplement, som i de kunstig fremkaldte immunprodukter, findes igjen i flere normale fermenter. Som eksempler herpaa nævnes det blodkoagulerende ferment (thrombogen og thrombokinasen, Delezenne), glykolytisk ferment (O. Cohnheim), et inaktivt glykolytisk pro-enzym i muskel og lever, som aktiveres ved en substans secerneret fra pankreas.

De stoffe, som dannes ved indsprøjtning af bakterieceller og blodlegemer, er altsaa bygget som egne fordøielsesfermenter. Dette forhold lægger den tanke nær, at de processer, som finder sted i organismen efter indførelsen af mikrober etc., er nær beslegtede med digestionsprocesserne.

Sammenlignende undersøgelser af Metchnikoff over digestion opigjennem dyrerækken, fra amøber op til de flercellede organismer, har bragt beviser for rigtigheden af denne synsmaade. Og videre eksperimenter med forskjellige slags celler, opløst eggehvide o. s. v. har vist, at disse fermentagtige stoffe, som utvilsomt spiller en stor rolle for immuniteten i bakterielle sygdomme, udgjør en del af organismens konstante reaktion paa alle fremmede proteidmolekyler, indført direkte i organismen, ikke gennem digestionskanalen, hvorved disse stoffe uskadeliggjøres og maaske endog nyttiggjøres for organismens stofskifte. Herved bliver analogien mellem de patologiske processer, som betinger immunitet, og de normale stofskifteprocesser slaaende, og det bliver let forstaaeligt, at det experimentelle studium af immuniteten med dens exakte bio-chemiske

metoder tør være af vidtrækkende betydning ogsaa for studiet af de normale processer.

Ikke alene bakterier og blodlegemer er istand til at fremkalde dannelsen af saadanne fermentagtige stoffe; de forskellige andre fremmede organceller har lignende egenskaber, om det end er vanskeligere at erkjende reaktionen ved andre celler, hvor man ikke har det slaaende fænomen: udtræden af hæmoglobin som indikator. Lettest var det at paavise lignende stoffe ligeoverfor celler, som havde en egenbevægelse; Metchnikoff fandt, at efter injektion af fremmede spermatozoer optraadte i serum stoffe, som hemmede disse spermatozoers bevægelse (spermatotoxin), ligeledes paavistes leukocidin mod fremmede leukocyter, og v. Dungern et epitheliotoxin mod flimmerceller fra trachea. Men ligeoverfor andre celler, hvor vi hverken har opløsning eller bevægelseshemning som indikator, kan disse stoffe paavises ved en anden egenskab, som gjør det muligt at erkjende dem: deres komplementbindende evne. Herved er det muligt at paavise, at ikke blot alle formede organiske legemer, celler af enhver art, fremkalder dannelsen af disse fermentagtige stoffe, men ogsaa en række opløste substanser, ja, at *al fremmed eggehvide* viser denne egenskab. Denne komplementbindende evne har faaet stor praktisk betydning, i diagnostisk øiemed og som forensisk metode. Disse stoffe maa sandsynligvis gjøres ansvarlig for de fænomener, vi sammenfatter under anafylaxi, ligesaa muligens for den «opsoniske» effekt af visse sera, hvorom mere senere.

For de reaktionsprodukter, vi hidindtil har omtalt, har vi seet, at der i visse tilfælde lader sig paavise en tydelig *opløsende* virkning paa de stoffe, som fremkaldte dem — *antigenet*. Ved siden af disse *lytiske principer* viser der sig nu under infektioner eller immunisation at opstaa andre principer i serum med en ganske anden effekt, som — efter Nicolle — kan sammenfattes som *koagulerende principer*.

De bakteriolytiske og hæmolytiske sera viser i almindelighed ved siden af den lytiske virkning en *sammenballende virkning* paa bakterier og blodlegemer, som i mange tilfælde er langt mere udtalt end den lytiske virkning. Dette fænomen viste sig knyttet til bestemte substanser, *agglutinin*er, helt forskjellig fra lysinerne. De synes, i modsætning til lysinerne, at være enkle legemer, som ikke forlanger nogen 2den substans for at udfolde sin virkning, og ligesom disse forholdsvis thermostabile. De er ligesom amboceptorerne *udtalt specifikke* for det anvendte antigen, og, som bekjendt, har de herved faaet stor betydning i diagnostisk henseende. Interessant var nu Bordet's iagttagelse, at agglutination ikke fandt sted i saltfrit medium, selv om vedkommende bakterie eller celle var mættet med sit specifikke agglutinin, medens tilføielsen af smaa mængder af et salt straks fremkaldte udfældning. Dette viser betydningen af simple fysikalsk-kemiske forhold for disse processer. Det egentlig udfældende agens er ikke agglutininet, men saltionerne, disse sidste kan siges at aktivere agglutininet. Agglutininet foraarsager en forandring i bakteriecellernes overflade, saa at de bringes ind under de samme fysiske love som anorganiske kolloidale suspensioner, at fældes ved spor af elektrolyter, som uden agglutinin ikke har nogen indflydelse paa dem.

Lignende stoffe viste sig nu at kunne dannes ikke blot ved formet eggehvide (celler), men ogsaa ved opløst eggehvide af enhver art. Kraus fandt, at serum af et mod tyfus immuniseret dyr gav nedslag med filtrerede tyfus-kulturer. Videre viste det sig, at saadanne nedslag kunde erholdes i serum af dyr, som havde været forudbehandlet med blodserum af en anden dyreaart, ved at blandes med dette serum, ligesaa, hvor hønseeggehvide havde været injiceret, fremkaldte serum af disse dyr nedslag i klare eggehvideopløsninger. Lignende stoffe paavistes mod melk, mod de forskjellige eggehvidearter fra dyr og planter. Ligesom for de lytiske stoffe, vi tidligere har omtalt, er

det ogsaa her den fremmede eggehvide som saadan og *al* fremmed eggehvide, som fremkalder dannelsen af disse antistoffer, *præcipitiner* eller *koaguliner*<sup>1)</sup>, som de er kaldt.

En vis lighed med de nævnte koagulerende principer frembyder nu de reaktionsstoffer, som organismen producerer efter indførsel af forskellige toksiske stoffer, i første række de forskellige bakterietoxiner. Behring paaviste, at der i serum af dyr, som var podet med en ikke dødelig dose difterigift, efter en vis tid optraadte stoffer, som formaaede at neutralisere denne gift *in vitro* og *in vivo* (*antitoxiner*). Lignende reaktionsprodukter opstaar efter indførelsen i organismen af en række andre bakteriegifte, ligeledes ved plantegifte, slangegift, videre mod fermenter, ja endog mod organismens egne reaktionsprodukter (anti-amboceptor, antikomplement). Jeg har ikke til hensigt nærmere at komme ind paa disse stoffer; deres betydning for vort emne ligger væsentlig deri, at de ligesom agglutinin og præcipitiner viser de uendelig varierede reaktioner, hvortil den levende eggehvide er istand med alle mulige fremmede eggehvidelignende molekyler, reaktioner, som har til resultat at uskadeliggjøre de fremmede, giftige stoffer og som repræsenterer en almindelig biologisk egenskab ved alt levende protoplasma: dets evne at verne sig mod visse skadelige indvirkninger af kemisk art. Studiet af disse stoffer viser fremdeles den rolle, forholdsvis enkle kemiske og fysiske processer spiller i disse tilsyneladende saa komplicerede biologiske fænomener.

Jeg vil i forbigaaende nævne Ehrlich's forsøg paa at anskueliggjøre, hvorledes disse reaktioner kan tænkes at finde sted, saameget mere som det søger at bringe ogsaa disse komplicerede patologiske processer i samklang med dagligdags foreteelser i den normale organisme.

Ehrlich ser disse reaktioner fra et fysiologisk-kemisk synspunkt i sammenhæng med problemet om cellens ernæring. Han tænker sig cellen<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Disse stoffer har, som bekjendt, faaet stor praktisk betydning som forensisk methode, til at adskille forskellige eggehvidearter, idet reaktionen viser sig specifik og finder sted i store fortyndinger.

<sup>2)</sup> «cellen» i det følgende brugt for «levende eggehvidemolekyl».

som bestaaende af en central gruppering af molekyler, som er temmelig uforanderlig, analog med en benzolring f. eks., med løsere tilheftede kemiske affiniteter, *sidekæder* eller *receptorer*, som han kalder dem, hvorved molekyलगrupper, som tjener til cellens ernæring, kan forankres. For at nu et toxisk stof skal kunne paavirke cellen, maa det besidde molekyलगrupper med kemisk affinitet til en eller anden af cellens receptorer, besidde, hvad Ehrlich kalder en *haptofore* gruppe, først herved kan den toxiske, *toxofore* gruppe, paavirke cellen. Hvis nu et giftstof indføres i en ikke dødelig dose, vil dette sige, at en vis mængde af visse cellers receptorer besættes. Disse receptorer er nødvendige for cellens ernæring og, hvis cellen skal vedblive at funktionere, vil den maatte nydanne disse receptorer. Ifølge en biologisk lov, hvorpaa Weigert har gjort opmærksom, er regeneration i den organiske verden sjelden begrænset til blot erstatning af det tabte, men i almindelighed indtræder en overregeneration. Ved fortsat tilførsel af toxin vil denne overregeneration tilslut føre til, at disse receptorer afstødes og cirkulerer i vævssafterne som frie stoffe. Disse frit cirkulerende receptorer har fremdeles den evne at forbinde sig med toxinets haptofore gruppe og forhindrer derved, at disse toxiske molekyler kan forbinde sig med cellerne og udfolde sin giftvirkning paa cellerne. Disse frit cirkulerende receptorer efter Ehrlich er antitoxinerne. Paa samme maade tænker han sig de bakteriolytiske og hæmolytiske antistofe opstaaede, kun har disse receptorer, foruden den haptofore gruppe, hvormed de forbinder sig med bakterien resp. blodlegemet, ogsaa en *zymofor* (komplementofil) gruppe, hvormed komplementet bringes ind, som er nødvendig for bakterio- resp. hæmolysen.

Som man ser, en meget sindrig og ret enkel bygning. Man faar tænke hvad man vil om selve teorien, saa har den været meget frugtbar som heuristisk hypothese og til at anskueliggjøre de overordentlig komplicerede processer og deres slegtskab med de normale stofskifteprocesser.

Paavisningen af de omtalte principer i serum havde for en tid stillet Metchnikoff's lære om fagocyternes betydning for immuniteten i skyggen. Men fortsatte undersøgelser viste, at immuniteten havde baade en fysikalsk-kemisk og en mere biologisk side. Denys og andre viste, at immunserum virkede paa bakterierne, saa at de nu lettere blev et bytte for fagocyterne. Spørgsmaalet blev nu, om denne virkning var at tilskrive nogen af de principer, vi allerede har omtalt (enten bakteriolytiserne eller koagulerende principer), eller nye stoffe i serum. Wright og Douglas mente at maatte antage nye specifikke antistofe,

som ikke var identiske med de tidligere kjendte, og gav dem navnet opsoniner. Andre mener, at det ikke er nødvendigt at antage nye substanser, men at denne virkning utvungent kan forklares som beroende paa de bakteriolytiske antistoffer, og at den især kommer tydelig frem ved de mikrober, som er mere resistente mod opløsning (f. eks. stafylokokker).

Det er i hvert fald klart, at for disse fagocytose-fænomener, som kunde synes i særlig grad «biologiske»: beroende paa en aktiv cellevirksomhed, er visse kemiske stoffer af den største betydning. Ved siden heraf faar det øget interesse, at lignende processer som amøboid bevægelse, kemotaxis og endog fagocytose kan erholdes som simple fysikalske fænomener, beroende paa forandringer i overfladespændingen, f. eks. med en oliedraabe i et medium af glycerin og alkohol (Rhumbler). Om end disse eksperimenter ikke henhører under pathologien i egentlig forstand, nævner jeg dem her i forbigaaende, da de til en vis grad tjener til at kaste lys over fænomener, som spiller en saa stor rolle i pathologien og antyder simple fysikalske forholds betydning for disse tilsyneladende saa komplicerede biologiske processer.

Ved paavisningen af disse forskellige reaktionsprodukter, saavel kvalitativt som kvantitativt, er vi kommet i besiddelse af metoder, som tillader os en langt dybere indsigt i de biologiske processer, som finder sted under infektioner, end dette vilde være muligt paa anden maade. Vi ser, hvorledes forløbet af en infektion, helbredelse og immunitet eller død, paa det nøieste er knyttet til bestemte cellulære reaktioner, som igjen opløser sig i forholdsvis simple kemiske og fysiske processer. Og disse metoder har ingen begrænset anvendelse paa infektioner alene, men tillader os at studere det levende protoplasma under hvilkensomhelst fremmed indflydelse af kemisk art.

Medens alle de tidligere omtalte reaktioner har havt som resultat at gjøre organismen mere modstandsdygtig

mod fremmede stoffe, har den experimentelle pathologi ogsaa ført os ind i en anden klasse af reaktioner, hvorved tilsyneladende den modsatte effekt opnaaes. Under immunisering med bakterier, toxiner og fremmed eggehvide iagttoes, at alle eggehvideagtige legemer, som er istand til at fremkalde antistoffer, enten de oprindelig er toksiske eller ei, kan ved 2den gangs indsprøitning give udtalte forgiftningssymptomer. Hvorvidt denne tilstand af overømfindtlighed (*anafylaxi*) kan forklares som fremkaldt ved de samme antistoffer, vi allerede har omtalt, som et stadium i immunisationsprocessen, eller maa opfattes som beroende paa nye reaktionsstoffer, har været ivrig diskuteret og er neppe endnu endelig afgjort. Af Nicolle o. a. er erfaringer fra bakteriolyse benyttet til at forklare disse fænomener, idet ved en hurtig bakteriolyse giftige bakterieprodukter dannes, mod hvilke organismen ikke behøver at være immun. Paa samme maade tænkes giftige produkter frigjort fra de oprindelig uskadelige eggehvidestoffer i fremmede serumarter. Disse anafylaxifænomener kommer, ligesom immuniteten, mest naturlig ind under synspunktet af stofskiftefænomener. Alle fremmede eggehvidemolekyler, indført direkte i organismen uden at passere gennem mave-tarmkanalen, hidfører dannelsen fra organismens side af specifikke molekyllgrupper, som spalter denne eggehvide og gjør den brugbar i cellernes stofskifte. Ligesom fermenterne giver ogsaa disse antistoffer anledning til en hel skala af omvandlingsprodukter af eggehvidesubstansen. I begyndelsen af immuniteten, før denne er fuldstændig udviklet, er spaltningen af den fremmede eggehvide endnu ufuldstændig med dannelsen af toksiske produkter, senere, naar immuniteten er fuldt udviklet, er antistofferne tilstrækkelig virksomme til helt at spalte antigenet uden toksiske biprodukter (Levaditi).

Denne tilstand af overømfindtlighed kan, som Nicolle har vist, overføres passivt til normale individer med overømfindtlige dyrs serum, den synes videre at kunne over-

føres fra moderen til afkommet (Rosenau og Anderson), fremdeles synes den i visse tilfælde at kunne fremkaldes ved fodring per os med vedkommende fremmede eggehvide. Hvad betydning anafylaxien herigjennem kan faa for forståelsen af de biologiske fænomener, som grupperer sig omkring disposition og idiosynkrasi, arvelig overførelse af samme og ernæringens forhold hertil, er det endnu for tidligt at udtale sig om, men studiet af anafylaxi lover at bringe nye synspunkter, hvorfra de indviklede kemiske og fysiske processer, som finder sted i cellen, kan studeres ikke kun under patologiske forhold, men under det normale liv, processer, som ligger til grund for cellens stofskifte.

\*

Studiet af de infektiøse processer illustrerer meget vel hvad jeg har sagt i indledningen, at de patologiske processer er kun adaptationer til bestemte abnorme forhold af normalt forekommende livsprocesser. De biologiske fænomener, som ligger til grund for al immunitet, er nær beslegtede med dem, som i det normale stofskifte besørger spaltning af komplicerede molekyler, som tjener til cellens ernæring, kun tilpasset til forandrede forhold. Somme af de nye stoffe, som optræder, kjender vi uden videre igjen fra det normale stofskifte som integrerende dele af det normale cellelaboratoriums udstyr, som fermenter, parallele med fordøielsesfermenterne. For andre kan det være vanskeligere at pege paa noget direkte tilsvarende normalt ækvi-valent, men med vor mangelfulde kjendskab til den normale cellekemi kan vi ikke slutte heraf, at saadanne ikke findes. Alle disse stoffe er fremkommet ved den samme normale levende eggehvides reaktion med forskellige fremmede molekyलगrupperinger. I det hele giver de talrige immunisationsprodukter interessante udblik over cellens kemisme, viser, til hvor mangeartede reaktioner den levende eggehvide er istand og hvor uendelig den kan adaptere dem efter det forhaandenværende substrat. At studiet af disse

reaktionsprodukter kan tjene til at kaste nyt lys over de komplicerede kemiske og fysikalske kræfter, af hvis sammenvirken de fænomener, vi kalder de normale livsprocesser, resulterer, er selvindlysende.

Ogsaa fra en ganske anden side kan studiet af infektionsprocesserne siges at faa betydning i biologisk henseende. Studiet af mikroberne selv, om det end var begyndt ud fra den rolle, disse væsener spiller i den menneskelige pathologi, har en langt videre biologisk betydning. Uden at ville komme nærmere ind paa denne side af sagen, vil jeg blot nævne i forbigaaende den rent biologiske side af dette studium og de muligheder, dette frembyder, for at kaste lys over almindelige biologiske problemer som adaptation til forskellige livsbetingelser og den indflydelse, det har paa vedkommende organisme, fremdyrkning af nye egenskaber, sammenholdt med spørgsmaalet om variation o. s. v.

\*

En anden gruppe af patologiske fænomener, som synes mig at have særlig betydning for studiet af almindelig biologiske fænomener, er de vekstforeteelser, som kan studeres experimentelt i de overførbare dyresvulster.

Vi har her stiftet bekjendtskab med celler, som indbragt i en normal organisme af samme art viser sig istand til kontinuerlig proliferation uden at kunne holdes i schak af organismens regulerende kræfter. Denne svulstvekst er i og for sig et biologisk problem af største betydning. Det experimentelle studium af dyrecancere viser, at den maligne vekst i første række beror paa egenskaber ved svulstcellerne, idet disse besidder en større akkommodationsfærdighed for forandrede omgivelser med større evne til at tillokke kar og bindevæv, som er nødvendig for deres ernæring, og utvilsomt en højere assimilationsevne, hvilket alt resulterer i en øget proliferationsevne. Der er intet sygeligt i disse egenskaber i forstand af en nedsat eller degenerativt forandret cellevirksomhed; tvertom, cancercellens livsfunktioner synes fuldt normale, kun sterkere end normalt, og organismens evne

at kontrollere denne sterkere vekst er tabt. Den høiere assimilations- og vekstevne synes at være den grundegenskap, som løser cellen ud af den øvrige organismes kontrol, det, som konstituerer cellens malignitet.

Dette fører os ind paa spørgsmaalet om, hvorledes cellevekst reguleres? For den normale organisme er en gjensidig nøiagtig afpasning af de forskjellige cellegruppers vekstevne nødvendig, men hvorledes denne kommer istand kan vi neppe danne os nogen forestilling om. Men selv hvor denne ligevegt brydes, som f. eks. hvor vi indfører vore maligne celler, ser vi, at organismen besidder evne til at retablere ligevegt. I mange tilfælde formaar organismen at hemme svulstcellens vekst og bringe svulster, som er fuldt etableret, forsynet med kar o. s. v., til absorption.

Vi har i disse fænomener utvilsomt at gjøre med en aktiv regulationsmekanisme for vekst af celler, og om vi end ikke a priori kan forsikre, at den er den samme, som regulerer normal cellevekst, og ikke kan vide, hvormange andre midler organismen har til sin raadighed for at opnaa det samme maal, saa har denne form af veksthemning dog den fordel, at den kan studeres experimentelt som et selvstændigt fænomen, som det til en vis grad er muligt at fremkalde efter forgodtbefindende i vore forsøgsdyr.

De nævnte egenskaber ved svulstcellen gjør, at vi kan dyrke denne pattedyrceile udenfor den organisme, den oprindelig tilhørte, paa et forholdsvis ensformigt medium af unge dyr af samme art. De fleste celler i museorganismen viser sig istand til at gro paa denne maade. Vi har allerede groende som separate væv hudceller, talgkjertler, mamma, bindevæv, brusk- og bendannende væv, og det er kun et tidsspørgsmaal, naar vi faar flere. Det er selvindlysende, at disse kulturer af isolerede organceller fra metazoer frembyder mange fordele for studiet af almindelig biologiske fænomener. Disse isolerede organceller kan studeres for sig gjennem rækker af generationer som selvstændige organismer, og de kan studeres i deres forhold til

vertsdyret. Det er til en vis grad muligt at studere adskilt, hvad cellens egenskaber som saadan er og hvad der maa skrives paa regningen af den komplicerede organisation af ethvert flercellet væsen. Under fortsat transplantation kommer fluktuationer i cellernes biologiske egenskaber frem, som giver sig tilkjende ved forskjellig anslagsevne og vekstkraft i successive generationer, som fremholdt af Bashford, Murray og Bowen. Disse fluktuationer har krav paa stor interesse ved den slaaende analogi, de frembyder med lignende foreteelser i encellede fritlevende organismer; herved gjøres det sandsynligst, at disse fluktuationer repræsenterer fundamentale almindelig biologiske fænomener, selv om vi endnu ikke kan gjøre os klart, hvad de betyder.

Ved studiet af disse cellers forhold under fortsat transplantation træder et merkeligt fænomen os imøde. Alle organismer og deres enkelte organer er strengt begrænsede med hensyn til størrelse og levetid. Studeret som led af en organisme har metazocellen en begrænset levetid, kun slegtscellerne, som fortsætter arten, er udødelige. Det ser ud, som om cellen var udstyret med en vis mængde energi, som strak til for saa og saa mange delinger og saa, naar forraadet var opbrugt, maatte cellens — og organismens — død følge. Som fornyer af livet kjendte man kun befrugtningsprocessen, at visse celler af 2 organismer sluttede sig sammen, og for den differentierede organcelle var ikke denne mulighed aaben. Allerede erfaringer over regeneration gjorde dette usikkert for visse væv, som er istand til at vise regeneration selv i høi alder. Men den experimentelle cancerforskning viste, at taget enkeltvis og under betingelser af overføring fra dyr til dyr er disse differentierede organceller *udødelige*. En mus' levealder kan sættes til omkring 2 aar. Den mus, hvorpaa Jensen fandt sin bekjendte tumor, er død for mere end 8 aar siden, medens cellerne fra denne mus fremdeles lever i de forskjellige laboratorier hele verden over, uden at vise nogensomhelst nedgang i vitalitet.

Ligesaa slaaende er modsætningen mellem den begrænsning af veksten, som finder sted saavel i organismen som et hele som i dens enkelte organer, og de samme cellers ubegrænsede vekst, dyrket som separate væv. Af cellerne i Jensen's svulst alene er der i de forskjellige laboratorier verden over vistnok produceret en større celle-masse, end nødvendig for at bygge op en elefant. Og alt dette uden at der tilsyneladende er nogen forklaring paa, hvorledes energien holdes oppe, andet end regenerationen efter hver podning. Er nu denne cancercellens ubegrænsede vekst og udødelighed noget, som kun tilhører cellen qua cancercelle, eller er det ikke snarere egenskaber ved cellen som saadan, som kun ikke træder frem i dens liv som led af en cellestat, og tyder det ikke hen paa, at død og begrænsning kom ind i verden med organisationen af det flercellede væsen og egentlig kun tilhører denne? For hermed beslegtede spørgsmaal aabner studiet af de experimentelle svulster nye vuer.

Disse maligne egenskaber ved cellerne er arvelige fra den ene generation af celler til den anden uden forandring. Men maligniteten bestaar ikke i nogen fælles ensartet egenskab, som er stemplet paa cellerne og gjør dem alle lige. Udtalte individuelle forskelligheder findes for hver enkelt svulst, selv mellem svulster fra samme organ og udgaaende fra samme normale celler, i en saadan grad, at der neppe findes to svulster mellem alle de hundrede mammasvulster, som er studeret experimentelt, som dækker hinanden saa fuldstændig saavel i sine morfologiske som biologiske karakterer, at de ikke kan adskilles ved en eller anden eienommelighed. Disse individuelle forskelligheder kommer ikke saaledes frem ved den forholdsvis ufuldstændige morfologiske *enkeltundersøgelse af menneskesvulster* som ved langvarige iagttagelser over talrige generationer, som de experimentelle dyresvulster tillader. Morfologisk er der mindre uoverensstemmelse mellem de forskjellige svulster,

forskjellen kommer netop frem i *vekstevnen*, altsaa i det, som vi har seet konstituerer maligniteten.

Den samme specificitet af hver enkelt svulst selv fra samme organ træder ogsaa frem ved studiet af dens immunitetsreaktioner, som var behandlet i min første prøveforelæsning. Det vil være nødvendigt for enhver teori over cancerens opstaaen at tage hensyn til denne specificitet.

De ændrede biologiske egenskaber viser sig altsaa at være specifikke og hereditært overførbare fra cellegeneration til cellegeneration. Deres specificitet og konstans gjør, at vi med rette kan tale om nye cellestammer, *racer af celler*, og til en vis grad sammenligne dem med arter eller varieteter af lavere dyreformer. Og spørgsmaalet, hvorledes disse cellestammer, disse nye celleracer, opstaar fra normale celler, synes at frembyde visse analogier med spørgsmaalet om, hvorledes nye dyrearter opstaar, og det vil derfor være umagen værd at dvæle lidt ved dette punkt.

Som De ved, har Darwin's grundlæggende arbejder gjort sandsynligt, at der ved opstaaen af nye varieteter eller arter væsentlig kommer to ting i betragtning: Paa den ene side en spontant opstaaet variation, som kan overføres uforandret paa afkommet; paa den anden side en eller anden faktor, som tillader dyr med denne tilfældig opstaaede egenskab at forplante sig, enten ved et naturligt udvalg af en nyttig variation, som gjør, at dyret klarer sig bedre i kampen for tilværelsen, eller ved et bevidst udvalg af en avler, som lægger sin elsk paa vedkommende variation. De Vries har senere vist, at i botaniken er det især mere pludselige forandringer, mutationer, som giver nye varieteter, mindre, som Darwin oprindeligt antog, en sukcession af smaa variationer.

Mange ting gjør, at man maa stille sig det spørgsmaal, om blot kimcellerne og derigjennem den flercellede organisme som et hele kan vise saadanne variationer og mutationer, eller om ikke ogsaa de enkelte celler i cellestaten

er istand til individuelle variationer? Har vi iagttagelser, som minder om arvelige variationer eller mutationer i vore cellekulturer?

Vi møder her forskellige slags variationer af biologisk vistnok ganske forskellig værdi. Vi finder yderst hyppig forbigaaende forandringer, som optræder i en svulst, men tilsyneladende ikke fortsættes paa afkommet, cellerne i de følgende svulstgenerationer.

Saadanne tilsyneladende labile forandringer er dels histologiske forandringer, omslag fra acinøs til alveolær struktur, mere eller mindre udtalt differentiation til normale vævsprodukter m. m., dels biologiske fluktuationer i vekstevnen med optræden af spontan absorption, som især Bashford og Murray har observeret og indgaaende beskrevet. Disse forandringer kan ikke opfattes som egne variationer, de er kun fluktuationer i cellens liv. Og dog eksisterer ogsaa her den mulighed, at disse tilsyneladende forbigaaende forandringer er varige, kun at de som mindre vekstdygtige druknes i de mere vekstdygtige cellers afkom, som alene repræsenteres i den næste svulst.

Dels møder vi mere stabile forandringer, som engang optraadt gaar igjen i de kommende cellegenerationer. Vi har saadanne mere stabile histologiske forandringer, som f. eks. naar en adenokarcinomatøs svulst, som har været dyrket som saadan for nogen tid, efterhaanden antager udseendet af et solid karcinom og fortsætter som saadant uden tilbageslag. Videre viser stromareaktionen sig undertiden forandret paa samme maade, idet den hæmorrhagiske karakter af stromaet i de første generationer tabes ved videre overføring.

Paafaldende er de variationer, vi ser optræde i svulsternes biologiske forhold. Under fortsat overføring iagttages i visse tilfælde en stigning af vekstevnen, som især betonet af Ehrlich. Dog er det vanskeligt at afgjøre, hvormeget af denne stigning kan forklares ud fra en tiltagende *tilpasning af cellerne til nye vekstbetingelser*, et

forhold, som Bashford og Murray og jeg selv har gjort opmærksom paa. Men ogsaa for denne tilpasning synes et ved vore transplantationer foretaget kunstigt udvalg af de mest vekstdygtige celler at være af væsentlig betydning. Og i visse tilfælde synes denne vekststigning kun at kunne forklares som optræden af særlige vekstdygtige variationer af vore celler. En god illustration heraf findes under studiet af sarkomudviklingen, hvor en blandingssvulst med meget moderat vekstevne kan dyrkes for lang tid, indtil pludselig, ganske lokaliseret, optræder sarkomatøse elementer med højere vekstevne, som nu i kort tid vokser fuldstændig over den karcinomatøse del. Selve sarkomudviklingen fra normale reaktionsvævselementer synes mest naturligt at kunne forklares som spontane variationer, udvalgt og givet anledning til videre forplantning ved transplantation.

Disse iagttagelser synes at tyde paa, at mere vekstdygtige variationer af celler kan forekomme og at vore transplantationer virker som udvælgende faktor, idet kun de mest vekstdygtige elementer vil være repræsenteret i hver ny svulstgeneration.

Den nævnte stigning af vekstevnen under fortsat transplantation er et biologisk fænomen af største betydning. Vi ser her, at de egenskaber, som konstituerer en celled malignitet som svulstcelle, kan forandres, fra lidet malign til mere malign, som det synes, ved udvalg og fortsat dyrkning af særlig vekstdygtige cellevarieteter. Det ligger meget nær at antage lignende forhold for omvandlingen fra normal celle til svulstcelle. Efter dette skulde den maligne celle kunne opfattes som en mere vekstdygtig variation eller mutation af den normale celle inden organismen, og udviklingen af en malign svulst skulde til en vis grad frembyde en analogi med udviklingen af en ny dyrevarietet eller art. Ved at mere assimilationsdygtige grupper opstaar i protoplasmaet af den normale celle, og organismen ikke er vakt til reaktion eller ikke er istand til at reagere, løser disse celler sig af sig selv ud af organismens regulation.

Jeg vil ikke komme ind paa, hvorledes saadanne variationer kan tænkes opstaaet, derom ved vi for tiden intet. At de kan have at gøre med uregelmæssigheder ved celledelingen er en nærliggende tanke, som allerede har været streift af Boveri. Paa hvilken som helst maade end disse mere assimilationsdygtige grupper i protoplasmaet som en arvelig egenskab kan tænkes opstaaede, har man heri givet det essentielle for malign vekst. Vi ser, at disse særlig vekstdygtige cellevarieteter især optræder, hvor celler gennem lang tid har været holdt i kronisk irritation og regenerationstilstand, altsaa under forhold, som ikke er ulig dem, under hvilke vi har seet, at mere vekstdygtige celler dyrkes frem i vore transplanterbare svulster.

Kronisk irritation af en eller anden art er den mest konstante af alle ætiologiske faktorer i cancer og dens forekomst i de forskellige former af cancer viser, at det dreier sig om mere end et tilfældigt sammentræf. Kronisk irritation, enten dette er infektiøse betændelser, thermiske, kemiske eller aktiniske indvirkninger, har til følge kroniske regenerative processer med uophørlig celledeling. Under disse forhold ser vi ofte tegn paa uregelmæssigheder ved celledelingen; under disse forhold, naar de har været fortsatte gennem aar, ser vi ogsaa undertiden optræden af nye celler med øget vekstevne: cancere. Jeg mener, at ved denne betragtningsmaade er sammenhængen mellem cancer og kroniske regenerationsprocesser mere forstaaelig. Maaske er heri delvis alderens indflydelse at søge.

\*

De forskellige problemer, som stiller sig for den experimentelle cancerforskning, er ligesaa meget af almindelig biologisk som af patologisk interesse. Problemet om malignitet af celler, hvori dens væsen bestaar, hvorledes den fremkommer og hvorledes den kan bekjæmpes, er paa det nøieste knyttet sammen med de problemer, som grupperer sig om den normale cellevekst og hvorledes den

reguleres. Vi har her at gjøre med biologiske problemer af en ganske anden art end dem, vi mødte i de infektiøse processer, men ligesom for disse ikke med noget for den normale organisme fremmed fænomen.

\*

Det morfologiske grundlag for vort kjendskab til cellen under normale og patologiske forhold er allerede i det væsentlige lagt, men af den ulige vanskeligere biologiske del, læren om selve livsprocesserne, er kun fragmenter hidtil dechifreret. I dette arbeide staar experimentel biologi, fysiologi og pathologi sammen med de nyere specialgrene: bio-kemi og bio-fysik, og fremskridt i hvilkensomhelst af disse brancher vil føre os nærmere til det samme maal. Methoden er den samme for alle, den experimentelle; kun gennem dyreexperimentet kan vi her komme fremad. Men mindre betydning har det, om den experimentelle metode anvendes paa strengt normale eller paa patologiske processer: den levende eggehvide, som vi søger at udforske gennem dens reaktioner med udenverdenen, er i begge tilfælde den samme, og de forskjelligheder, de patologiske processer frembyder fra de normale, tjener kun til at kaste lys fra to sider paa det samme objekt: de kemiske og fysiske processer, som ligger til grund for alt liv.