



# Die Prinzipien der Grundregulation im Organismus

## Ganzheitsmedizin erfordert neue Denkansätze

von Prof. Dr. Hartmut Heine

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 11/1990, Seite 12 - 15

### Das biologische Fließgleichgewicht

Organismen sind in der Lage, mit ihrer Umgebung Energie und Materie auszutauschen. Im Unterschied zu den klassischen, energetisch abgeschlossenen Newtonschen Systemen sind Organismen energetisch offen. Ein charakteristisches Merkmal dieser Systeme ist ihre Fähigkeit, bei Zufuhr geeigneter Energie sehr schnell in einen anderen Ordnungszustand übergehen zu können. Dieser kann dann wiederum autokatalytisch die Entwicklung weiterer, auch höherer Ordnungszustände auslösen. Dagegen führt in abgeschlossenen Systemen Energiezufuhr letztlich zum Zerfall geordneter Strukturen.

Die Stabilität energetisch offener Systeme, wie wir sie z.B. von der DNS kennen und wie sie sonst nur von Mineralien erreicht wird, stellt daher kein thermodynamisches Gleichgewicht dar, sondern Oszillationen um stationäre Zustände, die durch ständige Energiezu- und Abfuhr über lange Zeit im Gleichgewicht gehalten werden können. Die ablaufenden biologischen Reaktionen sind irreversibel und zwingen durch ständigen Neuaufbau allen organismischen Funktionen ein rhythmisches Verhalten auf. Dies ist offenbar eine notwendige Voraussetzung zur Entwicklung von Form und Gestalt.

Molekulare Spontanrhythmen dürfen nicht mit zufälligen Reaktionen verwechselt werden, die es lediglich in den abgeschlossenen Newtonschen Systemen gibt, und die thermodyna-

misch letztlich immer zu einem stabilen Gleichgewicht führen, das mit dem Leben nicht vereinbar ist. Spontaneität ist dagegen immer an ein autokatalytisches Zusammenwirken aller Moleküle in einem System gebunden, wodurch Erhalt oder Entwicklung neuer Organstrukturen ermöglicht werden. Biorhythmen sind gleichzeitig Ausdruck der Polarität alles Lebendigen: Zur Anregung gehört Hemmung, zum Synergismus der Antagonismus, zur Strukturbildung die Strukturbrechung usw. Diese ganzheitsmedizinische Denkweise unterscheidet sich erheblich von der erkenntnistheoretischen Basis der Schulmedizin, der Virchowschen Zellulärpathologie. Diese ist an der klassischen Newtonschen Physik ausgerichtet und daher stets bemüht, lineare, quantifizierbare Ursache-Wirkungsbeziehungen aufzusuchen.

### Monokausales Denken wird Leben nicht gerecht

Die Schulmedizin ist mit diesem geistigen Hintergrund derzeit, vor allem angesichts rasch zunehmender chronischer Erkrankungen und Tumoren, in erhebliche Bedrängnis geraten, da kausalanalytisch immer nur das akute Ereignis bzw. der Anfall, das sogenannte Syndrom therapierbar ist. Ein Unterschied zwischen Wirkung und Wirksamkeit ist dann kaum mehr zu treffen (Füllgraff 1985). Der außerordentlich komplexe und vernetzte Aufbau von Organismen zwingt jedoch dazu, den Boden monokausalen Denkens zu verlassen, da, um es in der Sprache der Kybernetiker auszudrücken, sehr oft kein

kausaler Zusammenhang zwischen steuernden Eingaben und Ergebnissen an den Ausgängen des Systems besteht. „Wer aber eindimensionale Kausalketten auf vernetzte Systeme anzuwenden versucht, kann für seine Arbeiten nicht mehr den Anspruch der Wissenschaftlichkeit erheben“ (Thomas 1984). Der dominierende Begriff der Objektivität im eindimensionalen Denken wandelt sich derzeit in Physik und Kybernetik zu Inter-subjektivität oder schlicht zur Reproduzierbarkeit. In der Medizin wird dagegen weiterhin krampfhaft versucht über randomisierte Doppelblindstudien objektive Linearität zu erzeugen.

### Die Grundsubstanz als übergeordnetes Regelprinzip

Das lebensimmanente Streben nach Erhalt verlangt ein übergeordnetes Ordnungsprinzip, das sowohl Zellindividualität wie soziale Gemeinsamkeit aller Strukturen gewährleistet, d.h. den gesamten Organismus durchzieht. Dieses Lebensprinzip ist bei Wirbeltieren und hochentwickelten Wirbellosen durch die Trias Kapillare-Grundsubstanz-Zelle gegeben. Bei niederen Tieren fehlen die Kapillaren und bei den einzelligen vertritt das umgebende Milieu die Grundsubstanz (auch hier gibt es Analogien zu Pflanzen, was auf einen langen gemeinsamen phylogenetischen Weg verweist). Es darf daher auch nicht verwundern, daß das ursprünglichste Milieu der Zelle, das Meerwasser, sich in der ionalen Zusammensetzung des Gewebswassers erhalten hat.



Von besonderer Bedeutung für die Wasserbindung sind die Proteoglykane, die als Zuckereiweißbiopolymere die gesamte Grundsubstanz als Molekularsieb strukturieren. Aufgrund ihrer Negativladung sind sie neben der Wasserbindung auch zum Ionenaustausch befähigt und damit die Garanten für Isoionie, Isoosmie und Isotonie in der Grundsubstanz (Hauss und Junge-Hülsing 1961). Dadurch entsteht ein meßbares Redoxpotential als summarischer Ausdruck der Homöostase. Die Grundsubstanz stellt aus phylogenetischer Sicht auch den Vorläufer des Nerven- und Hormonsystems dar. Entsprechend wird sie in ihrem Auf- und Abbau von einem stammesgeschichtlich sehr ursprünglichen Zellsystem kompensatorisch geregelt, dem Fibrocyten-Makrophagen-System. Beide Zellformen stammen von der primitiven omnipotenten Mesenchymzelle ab (Maximow 1927).

Der gesamte über die Kapillaren in die Körperperipherie gebrachte metabolische Strom muß daher, um in eine Zelle gelangen zu können, immer eine mehr oder minder breite Strecke („Transitstrecke“) durch die Grundsubstanz zurücklegen, wobei bereits eine molekulare Auswahl und enzymatische Aufbereitung der Metaboliten erfolgt. Jeder Zelle ist daher stets ein organotypischer Abschnitt Grundsubstanz eingeschaltet.

Da es sich bei der Grundsubstanz um ein energetisch offenes System handelt, ist es funktionell „dissipativ“, d.h. zugeführte geeignete Energie kann sich schlagartig über das gesamte System ausbreiten und zu neuen Ordnungszuständen führen. Ursprung präevolutionärer ganzheitlicher Reaktionsmöglichkeiten scheint daher das System Sauerstoff-Wasser-Zucker gewesen zu sein, wodurch die bei chemischen und biochemischen Umsetzungen freiwerdenden Elektronen und Protonen in Form von hoch reaktiven Sauerstoff- und Hydroxylradikalen abge-

fangen werden konnten (Levine und Kidd 1985). Da von diesem System aus die Bildung von Karbonsäuren leicht möglich ist, liegt hier vielleicht auch der Anstoß zur Entwicklung der Lebensbausteine Aminosäuren, Proteine, Fettsäuren und Lipide; die Fähigkeit zum Radikalfang, zur Wasserbindung und Ionenaustausch bleibt auf allen evolutiven Stufen in den Zuckerbiopolymeren der Grundsubstanz aller höheren Lebewesen erhalten.

### **Evolution schließt Kompensation mit ein**

Die Metabolisierung von Sauerstoff als Lebensgrundlage zeigt sofort auch die Janusköpfigkeit dieses evolutiven Schrittes. Auf der einen Seite ist für höhere organisierte Lebewesen die Energiegewinnung aus Sauerstoff, über die Bildung von ATP entlang der mitochondrialen Atmungskette, lebensnotwendig, auf der anderen Seite muß die dabei entstehende hohe Energie von Sauerstoff- und Hydroxylradikalen u.U. durch entzündliche Reaktionen der Grundsubstanz unschädlich gemacht werden. Ähnlich verhält es sich mit hochenergetischen Elektronen, die aus dem oxidativen Aufbruch von Kohlenhydratverbindungen stammen, wie z.B. bei der Glucosespaltung (Levine und Kidd 1985). Die dabei freiwerdende Energie kann von den Wasser-Zuckerpolymeren der Grundsubstanz abgefangen werden, wodurch eine sehr ursprüngliche Temperaturregulation und Energieverteilung im Organismus erfolgt, die wiederum entscheidend für die Aufrechterhaltung der Homöostase ist.

Daneben haben sich im Verlauf der Evolution hochwirksame Antioxidanssysteme entwickelt, wie die intrazelluläre Superoxiddismutase, Catalase, Gluthathionperoxidase und extrazellulär u.a. die Ascorbinsäure und bestimmte Vitamine (Vitamin A und E). Das System Wasser-Zuckerpolymere erfährt in allen Organismen eine energetische Stabilisierung

durch Bindung an ein Proteinrückgrad, wodurch die vielfältigen Gruppierungen der Proteoglykane, Glykoproteine und Strukturglykoproteine der Grundsubstanz, der Zelloberfläche und des Zellplasmas zustande kommen. Dabei sind die Proteoglykane der Grundsubstanz auf Grund ihrer hohen Wasserbindungs- und Ionenaustauschfähigkeit besonders zur Informationsleitung und Speicherung geeignet.

### **Wasser im Organismus hat Struktur**

Die Struktur eines Proteoglykanmoleküls ist einer Bürste vergleichbar, deren Stiele durch ein Proteinrückgrad gebildet werden, und die nach allen Seiten abstehenden Borsten Zuckerpolymer darstellen. Die Länge der Bürste beträgt ca. 300 nm, der Borstenabstand ca. 30 nm (Hascall und Hascall 1983). Das zwischen den Borsten gebundene Wasser liegt offensichtlich in flüssigkristalliner Form vor. Nach *Trincher* (1978) besteht Wasser bei Körpertemperatur zu ca. 50% aus Flüssigkristallen, wobei die molekulare Anordnung wesentlich vom Elektrolytgehalt abhängt. Um Wasser in diesem Zustand halten zu können, soll es bei 37,5 °C den geringsten Energiebedarf haben (Trincher 1978). Allgemein kennzeichnend für kristalline Flüssigkeiten ist die Bildung parallel und zweidimensional angeordneter Molekülschwärme, die auf kleine Bezirke beschränkt und zeitlich nicht stabil sind. Sie befinden sich in ständiger Bildung und Auflösung und weisen relativ zueinander statistisch ungeordnete Lagen auf. Die Größe dieser Schwärme liegt etwa im Lichtwellenbereich. Bereits schwache äußere Kräfte genügen, um einen höheren Ordnungszustand hervorzurufen (Holleman-Richter 1961). Die Zuckerbiopolymeren der Grundsubstanz verdichten somit das Wasser in ihrer Umgebung zu Molekülschwärmen bestimmter Ordnungszustände, die erheblich anfälliger sind gegenü-



ber jeder Veränderung in diesem Zucker-Wasser-System als sie es in reinem Wasser wären. Die Zuckerbiopolymeren der Grundsubstanz sind daher als hydrophile Substanzen in bezug auf das angelagerte Wasser „Strukturbrecher“ (Gutmann und Resch 1988).

### **Leben bricht und macht Strukturen**

Umgekehrt können in Wasser gelöste Gase, z.B.  $O_2$ ,  $N_2$ ,  $CO_2$  oder andere hydrophobe Stoffe als „Strukturmacher“ in bezug auf Wasser betrachtet werden (Gutmann und Resch 1988). Diese Autoren weisen darauf hin, daß „Strukturmacher“ in ihrer Umgebung eine Lockerung und damit Dynamisierung der Wasserstruktur bedingen. Röntgenspektren kristallisierter Gashydrate zeigen, daß Gasmoleküle in Hohlräume eingebettet sind, die größer sind, als es zu ihrer Unterbringung erforderlich wäre. Dadurch haben die Gasmoleküle eine gewisse Bewegungsfreiheit. An den inneren Oberflächen der Hohlräume sind z.B. die O-O-Abstände kürzer, es treten dadurch innere Oberflächenspannungen auf, die die Erhaltung der Hohlräume ermöglichen. Gutmann und Resch (1988) weisen weiter darauf hin, daß die eingeschränkten Drehschwingungen der Gasmoleküle in den Hohlräumen auf bestimmte Schwingungsmuster einstimmbare sind und in rhythmischer Weise mit dem Schwingungsverhalten der Flüssigkeit in Einklang stehen müssen. Dies ist wiederum abhängig vom Bindungsverhalten zu den „Strukturbrechern“, z.B. den Zuckerbiopolymeren der Grundsubstanz.

Durch die Veränderungen, die durch die wechselseitigen Beziehungen zwischen „Strukturbrecher“ und „Strukturmacher“ zustande kommen, wird grundsätzlich das gesamte System Grundsubstanzzelle, wenn auch regional in verschiedener Weise, erfaßt. „Strukturbrecher“ und „Strukturmacher“ üben dabei verschiede-

ne, sich ergänzende „Funktionen“ im Sinne des Erhaltes der Homöostase aus. „Im Hinblick auf die Strukturprägung kommt den Strukturbrechern höhere hierarchische Bedeutung zu, aber in Hinblick auf die Bewahrung der Strukturinformation den Strukturmachern“ (Gutmann und Resch 1988).

Auf diese Weise entstehen, vermittelt durch die Grundsubstanz, von Zelle zu Zelle schnell leitende Informationsbrücken aus Wasser-Zuckerpolymeren, die bereits auf geringste Energieveränderungen reagieren können (Homöopathie!). Fehlinformationen in diesem System könnten u.a. durch Temperaturerhöhung (Fieber!) und damit Übergang zu mehr homogenem Wasser gelöscht werden. Die Strukturkombinationen aus Wasser und Zuckerbiopolymeren sind daher vorzüglich geeignet, jede die Grundsubstanz erreichende biologische Information weitreichend und wechselwirkend zu leiten.

### **Bei Altersabbau wird Grundsubstanz Deponie**

Ein mit dem Alter zunehmender Verlust dieser dynamischen Verhältnisse ist daher auf eine Zunahme der hydrophoben Strukturmacher zurückzuführen. Altersbedingt wird die Grundsubstanz zunehmend zu einer Deponie von exogenem und endogenem Stoffwechsellüll. Fremdproteine, nichtabgebaute und aufgrund altersbedingter Immunschwächen nicht abbaubare Reste von Schadstoffen jedweder Genese werden auf Basalmembranen und im Netz der Zuckerbiopolymeren der Grundsubstanz niedergeschlagen und können zu einem breiten Spektrum an Autoimmunerkrankungen, nicht infektiösen chronischen Gelenks-, Gewebe- und Gefäßentzündungen führen. Außerdem werden die Transitstrecken zwischen Kapillaren und Zellen zunehmend unphysiologisch verändert und verlegt. Dadurch treten atypische Zellreaktionen auf (z.B. Insulinrezeptorverlust der Fettzellen bei Altersdia-

betes), die möglicherweise auch Tumorentstehung und -wachstum begünstigen (Heine 1987).

Dieses Mißverhältnis von Strukturbrechern und pathologischen Strukturmachern zugunsten der letzteren, scheint ein besonderes Problem moderner Zivilisation zu sein. Dabei tritt ein weiteres, bisher nur wenig beachtetes Phänomen auf, das die verschlackende Grundsubstanz weiter in einen Prozeß pathologischer Strukturbildung treibt, die nichtenzymatische Glykosilierung (Cerami et al. 1987, Heine 1988): Bei Diabetikern, deren Charakteristikum vorzeitige Alterserscheinungen mit einem breiten Spektrum von Mißempfindungen darstellt, konnte ein mit der Höhe des Blutzuckerspiegels ansteigendes Hämoglobin  $A_{1c}$  beobachtet werden (Cerami et al. 1987). Die chemische Analyse ergab eine hohe nichtenzymatische Bindung von Glucose an Protein. Die Reaktion wird durch Bindung von Aldehydgruppen (CHO) eines Glucosemoleküls an eine  $NH_2$ -Gruppe eines Proteins gestartet, wobei über Bildung einer Schiffischen Base durch Umlagerung eine stabile, aber immer noch reversible Bindungsform, ein sogenanntes Amadori-Produkt entsteht.

Wenn ein derart glykosiliertes Protein monate- oder jahrelang im Körper verweilt, verlieren einige seiner Amadori-Produkte Wasser und bilden neue Strukturen, die sich dann unter Beteiligung wieder von Glucose mit den verschiedensten Arten von Molekülen (Zellmembranen, Kollagen, Elastin, Proteoglykanen, Myelin der Nervencheiden) zu irreversiblen Endprodukten quervernetzen können.

Gleichzeitig verlieren die Abwehrzellen altersbedingt zunehmend Rezeptoren für diese Endprodukte nichtenzymatischer Glykosilierung (EnG). Besondere Bedeutung hat dabei das langlebige Kollagen, das dem Quervernetzungsprozeß der Amadoriprodukte besonders förderlich ist. EnGs



können viele normalerweise kurzlebige Plasmaproteine u.a. Lipoproteine auf Kollagen der Arterienwand und auf Basalmembranen niederschlagen. Cerami et al. (1987) vermuten darüber hinaus, daß auch die DNS nicht-enzymatisch glykosiliert werden kann. Diese EnGs könnten daher auch u.a. an dem bekannten altersbezogenen Anstieg chromosomaler Veränderungen mitwirken und damit auch an der Abnahme von Reparationsvorgängen, der Reduplikation und Transkription der DNS.

### **Grundsubstanz und Ganzheitlichkeit**

Das System Kohlenstoff-Wasserstoff-Sauerstoff ist in kosmischen Reaktionsmöglichkeiten verwurzelt. Nach kürzlich publizierten Untersuchungen sowjetischer und britischer Forscher (Goldanski 1986; Hoyle und Wickramasinghe 1984) können in kosmischer Strahlung aufgrund quantenchemischer Reaktionen von hochenergetischen Protonen und anderer geladener Teilchen bei den tiefen Temperaturen des interstellaren Raumes Kohlen-Wasserstoff-Verbindungen entstehen. Unter diesen extremen Bedingungen braucht nämlich nicht das für derartige Reaktionen unter normalen Temperaturen benötigte Energieniveau erreicht zu werden, es kann quantenchemisch

umgangen, d.h. „untertunnelt“ werden. Wie die genannten Forscher zeigten, hat der auf diese Weise interstellär nachweisbare Formaldehyd besondere Bedeutung, da er, wie experimentell gezeigt wurde, sich unter diesen extremen Bedingungen zu Ketten von Formaldehyd-Polymeren zusammenschließen kann.

Derzeit steht in der Diskussion „ob interstellare Formaldehyd-Moleküle sich nicht tatsächlich in stabile Polysaccharide wie Zellulose und Stärke verwandeln können“ (Goldanski 1986). Es gibt bereits Hinweise, daß in Biopolymeren auch unter physiologischen Temperaturen quantenchemische Tunneleffekte auftreten können (Goldanski 1986). Es berührt daher eigentümlich, daß damit naturphilosophische Gedanken von *Giordano Bruno*, *Schelling* und *Goethe* von der kosmischen Allgegenwart des Prinzips Leben einen naturwissenschaftlichen Unterbau erhalten. Die Grundsubstanz in ihrer Vermittlereigenschaft zwischen Endstrombahn und Zelle stellt daher als übergeordnetes Ordnungsprinzip das Allgemeine wie das individuell Bestimmende dar; sie wird als Spiegel des Kosmos zum Instrument der Seele und des individuellen Geistes des Menschen.

### **Literatur:**

- Cerami, A., H. Vlassara, M. Brownlee: Spektrum d. Wissenschaft (Heft 7) 1987.
- Fülgraff, G.: Pharmazeut. Ztg. 130 (1985) 3309.
- Goldanski, W. I.: Spektrum d. Wissenschaft (Heft 4) 1986.
- Gutmann, V., G. Resch: Therapeutikon 4 (1988) 245.
- Hascall, V.C., G. Hascall: Proteoglycans. In: Hay, E. (Ed.): Cell Biology of Extracellular Matrix, P 39-64. Plenum Press, New York and London 1983.
- Hauss, W., G. Junge-Hülsing: Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 763.
- Heine, H.: Dtsch. ZSCHR.: Onkol. 19 (1987) 67.
- Heine, H.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 102 (1988) 54.
- Holleman, A.F., F. Richter: Lehrbuch der organischen Chemie. 37-41. Auflage, W. de Gruyter u. C. Berlin 1963.
- Hoyle, F. E. Wickramasinghe: From Grains to Basacteria. University College Cardiff Press, 1984.
- Hunter, R.: Spektrum d. Wissenschaft, (Heft 10) 1984.
- Levine, St.A., M. P. Kidd: Antioxidant Adaptation, Its Role in Free Radical Pathology. Biocurrent Division, San Leandro, California 1985.
- Maximow, A.: Bindegewebe und blutbildendes Gewebe. In: Handbuch d. mikroskop. Anat. d. Menschen, Bd II/1, 232-583. Springer-Verlag, Berlin 1927.
- Thomas, F.: Die Anwendung einfacher Prinzipien der Regelung komplexer Systeme auf die Humanmedizin. DFVLR-Mitt. 84-13, Braunschweig 1984.
- Trincher, K.: Biological Cybernetics 30 (1978) 141.
- Virchow, R.: Die Cellularpathologie in ihrer Bedeutung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Hirschwald, Berlin 1858.