Aus dem Universitätsinstitut für Krebsforschung der Charité
in Berlin, Abteilung für experimentelle Zellforschung.

Die Bedeutung der Gewebezüchtung für die Biologie.¹⁾

Von Rhoda Erdmann.

Die Schätzung des Wertes der Gewebezüchtung in einem Plasma-medium unterlief bedeutenden Schwankungen. Als im Jahre 1911 Carrel in Neuyork, Paris und Berlin fast gleichzeitig die Kultivierung der Säugetier- und Vogelgewebe außerhalb des Organismus zeigte, knüpfte man die größten Erwartungen an die Vorführungen dieser Kulturmethode. Man glaubte, ein Mittel gefunden zu haben, bequem an der lebenden Zelle unter dem Mikroskop alle die Fragen zu lösen, die bis jetzt bei der Benutzung der gefärbten Präparate, die nur ab und zu durch Lebendbeobachtung ergänzt werden konnten, nicht erschlossen waren. Eine große Ernüchterung erfolgte bald. Besonders ist von französischer und deutscher Seite Carrel vorgeworfen, daß er nicht genügend unterschieden habe zwischen den Zellen, die aus dem Gewebe in das neue Medium auswandern und so eigentlich keine Zellvermehrung, sondern nur Zellverlagerung darstellen, und Zellen, die sich wirklich teilen und fortgesetzt vermehren. In späterer Zeit (1914) konnte Carrel Präparate zeigen, in denen zahlreiche Mitosen zu finden waren, wenn es auch fast nur embryonale und karzinomatöse oder sarkomatöse Gewebe waren, die diesem Nachweis dienten. Heute, nach ungefähr 10 Jahren, sind wir eher befähigt, die Grenzen dieser Methode abzuschätzen und ihr die ihr zukommende Stellung in der Technik der Wissenschaft zu geben. Das soll hier kritisch geschehen.

Welche Fragen eignen sich nun, um mit Hilfe dieser Methode gelöst zu werden? Die Fülle ist überwältigend. Ich möchte nur kurz diejenigen Probleme herausgreifen, deren Lösung mit Erfolg vorläufig versucht worden ist oder möglich sein wird. Probleme der Entwicklungsgeschichte sind zuerst in Angriff genommen, da die Methode von Harrison erfunden worden war, um ein Auswachsen der Nervenfasern aus den Ganglienzellen und das Verbinden der Nervenfortsätze mit den Sinnesepithelien zu beobachten, was bestritten worden war.

Aber ehe ich fortfahre, die Probleme aufzuzählen, die auf diesem Gebiet mittels der Methode der Gewebezüchtung gelöst worden sind, möchte ich zuerst die Aufmerksamkeit aller Forscher darauf lenken, daß das Plasma das beste Medium für Lebendbeobachtung (1), Aufenthalt von einzelligen Lebewesen und natürlich auch von Zellen eines Gewebes selbst ist. Ich selbst habe (2) 1914 und 1915 (3) den Entwicklungskreis der Trypanosomenzelle studiert und konnte einwandfrei nachweisen, daß die „latent-bodies“ aus der Trypanosomenzelle entstehen, deren Zusammengehörigkeit bezweifelt worden war. Hier sind für pathogene Protozoen noch viele Anwendungsmöglichkeiten. Die Knochenmarkzellen lassen sich lebend wohl nicht besser darstellen, als wie ich es 1916 (4, 5) getan habe. Auch die Pigmentzellen, z. B. die Pigmentzellen

¹⁾ Nach einem Vortrag, gehalten im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde zu Berlin am 21. VI. 1920.

der Schlangen-Chorioidea, sind ein ausgezeichnetes Objekt, um festzustellen, ob in diesen Pigmentzellen das Pigment einströmt, oder ob die Pigmentzellen Pseudopodien entsenden, eine bisher noch ungelöste Streitfrage. Nun zurück zu unserem früheren Thema, so haben Lambert und Hanes einwandfrei gezeigt, daß die Fremdkörperriesenzelle nicht aus einer Zelle besteht, sondern aus vielen Zellen entstanden ist. Die Entdifferenzierung der Fettzelle in kleine, junge, fettzellenähnliche Gebilde ist von Foot, 1912, früher behauptet und von mir nachuntersucht, 1916, worden. Foot meint aber, daß die meisten, von ihm fälschlicherweise Riesenzellen genannten Gebilde aus Zellen hämatogenen Ursprungs entstehen sollten, während ich nachgewiesen habe, daß alle Zellgruppen des Knochenmarkes zur Umbildung von großen Zellen fähig sind, besonders aber die Fettzellen. Es entstehen hier schaumige Zellen, die das Endresultat der Entdifferenzierung der Fettblase darstellen. Diese größeren, schaumigen Zellen sind auch von Marchand 1919 (6) bei der Implantation von Fettgewebe in eine Wunde beobachtet worden, ebenso wie die Entdifferenzierung der Fettblase in junge Fettzellen.

Es ist also klar, daß mit zwei verschiedenen Methoden dieselbe Beobachtung gemacht worden ist, und es steht wohl fest, abgesehen von einzelnen Detailfragen, daß die Fettzelle im erwachsenen Körper potenziell befähigt ist, wieder eine aktive Rolle im Zellgeschehen zu spielen. Wir müssen uns jetzt von dem Gedanken frei machen, daß die erwachsene Zelle ein fertiges Gebilde ist, das langsam dem Zelltode entgegensieht. Weit berechtigter ist die Auffassung, daß die Zellen sich in einem Latenzzustand im erwachsenen Körper befinden, aus dem sie unter den verschiedensten Umständen zu neuer Betätigung erweckt werden können. Es ist beruhigend, daß die aus dem Studium der Autotransplantation erschlossenen Erscheinungen, die ja durch die deskriptive Methode gewonnen sind, so gut mit den Ergebnissen unserer experimentellen Prüfung übereinstimmen.

Interessant sind auch die Nachweise von Lambert und Hanes und Jones und Rous (7), daß Bindegewebszellen des erwachsenen Warmblüters von verschiedenster Genese der Phagozytose fähig sind. Ich erwähne hier das Bindegewebe des Herzens und des Knochenmarkes, das, nachdem die hämatogenen Elemente aus den Maschen ausgewandert sind, Bindegewebszellen in das Plasmamedium entsendet, die stark phagozytieren, eine Grundeigenschaft der Bindegewebszellen.

Interessante Beobachtungen sind von Goldschmidt (8) 1916 bei der Spermienbildung bei Wirbellosen — Schmetterlingen — gemacht worden. Dieser Autor konnte die Spermio-genese in allen Einzelheiten leicht verfolgen und feinste Veränderungen bei der Zellteilung lebend beobachten. Seine Arbeiten sind dadurch besonders wichtig, daß er die Lebendbeobachtung im Objekt und die Beobachtung in demselben gefärbten Objekt in geistreichen Zusammenhang bringt. Er konnte die ganze Spermienbildung in den Follikeln beobachten. Die Schwänze der Spermatozoen entstehen zuerst als weiche Pseudopodien, in denen sich dann plötzlich später der Achsenfaden bildet. Die Korrelation zwischen der Entwicklung der Geschlechtszellen und der Entwicklung der Follikelzellen ist schlagend bewiesen, denn es kommt vor, daß die Spermienbildung in manchen Follikeln in den Geschlechtszellen nicht zu Ende geführt wird; die Zellen sterben ab, und die Follikelzellen fangen ganz ungeheuerlich an zu wuchern und führen Reste der toten Geschlechtszellen weit mit hinaus in das umgebende Plasmamedium.

Licht hat auch die Gewebeskultur auf die Frage der Entstehung des Bindegewebes geworfen. Die Ansichten über die intrazelluläre und extrazelluläre Bildung des Bindegewebes fanden noch bis jetzt gleich viel Anhänger. Eine Einigung ist nicht erzielt. Jetzt scheint eine Klärung durch die Arbeiten von Baitsell (9, 10, 11), 1915, 1916 und 1919, und Reeds-Lewis (12), 1917, gewonnen. Baitsell studiert die Bindegewebsbildung beim erwachsenen Frosch und kommt zu dem Schluß, daß die Bindegewebsfibrillen außerhalb der Zellen entstehen und sich erst später mit den Zellkörpern verbinden. Da aber das Plasma Fibrin enthält, sich in dem Plasma fädige Strukturen bilden, ohne jede direkte Einwirkung von Zellen, so hat Reed-Lewis es leicht zu beweisen, daß die Baitsellsche Ansicht nicht die allein richtige sein konnte. In fibrinfreien Medien, in Salzlösungen der verschiedensten Zusammensetzungen kann die Bildung der Bindegewebsfibrille in der lebenden embryonalen Zelle beobachtet werden (siehe auch Hogue [13], 1914). In Form von feinen Fäden entstehen dort die Bindegewebsfibrillen, die später stärker und stärker werden und dann von der Ursprungsstelle abgedrängt werden.

Es ist erstaunlich, daß die Embryologen sich nicht öfter dieser Methode bemächtigt haben, denn viele strittige Probleme der Entwicklungslehre, wie die Schuppen-, Feder- und Haarbildung, werden sich durch die Gewebszüchtung leicht entscheiden lassen. Es kommt hinzu, daß es möglich ist, die nacheinander folgenden Stadien der Entwicklung bequem und billig zu erhalten. Ein Hühnchen genügt, um von Anfang bis zu Ende die Stadien der Federbildung zu studieren. Auch die prospektive Potenz der Gliedmaßenknospen bei Wirbeltieren, der Imaginalscheiben bei Insekten lassen sich dann mit Hilfe dieser Methode in Angriff nehmen. Viel ist noch hier zu tun.

Verwunderlich ist weiter, daß gerade die Physiologen diese Methode, mit Ausnahme von wenigen Untersuchungen von Braus, nicht ausgiebig in den Kreis ihrer Betrachtungen gezogen haben. Gibt es ein besseres Objekt als die aus embryonalen Hühner-

und Meerschweinengehirnen herausgewachsenen Nervenfasern, um die Einwirkung von Zellgiften auf das nervöse Gewebe zu zeigen? Es läßt sich mit Hilfe dieser Methode feststellen, wenn man hinterher das gleiche Präparat noch konserviert und färbt, welche Teile der Zelle durch die Behandlung mit dem spezifischen Gift gelitten haben. Weiter läßt sich die Regeneration der geschädigten Teile in allen Einzelheiten untersuchen.

Weniger glücklich sind die Studien über das Verhalten von Blut und Knochenmark im Plasmamedium von Aworow und Timofejewsky, 1914. Die Autoren züchten leukämisches Blut, das sich schließlich in kleine, bindegewebsähnliche Zellen umwandeln soll. Die Nachuntersuchungen haben dies bis jetzt noch nicht bestätigen können.

Bis jetzt habe ich fast nur Phänomene besprochen, die sich an normalem Material abspielen. Von nun an werde ich auch pathologisches Geschehen in den Kreis meiner Beobachtungen ziehen.

Baitsell, 1916, weist darauf hin, daß Wunden, die durch Entnahme von Hautstückchen beim Frosch entstanden sind, leichter heilen, wenn sie mit Plasma ausgegossen sind. Schon Marchand hatte darauf hingewiesen, daß sehr fibrinhaltige Flüssigkeiten die Heilung begünstigen. In den Baitsellschen Experimenten wandern die Zellen der Ränder auf das koagulierte Plasma und finden dort einen Stützpunkt, hiernach dringen bindegewebsähnliche Zellen in das Plasma ein und erzeugen ein eigenartiges Netz, das später wie Bindegewebe aussieht. Der Verfasser nimmt hier an, daß die Strukturen des koagulierten Plasmas direkt zu Bindegewebe umgewandelt sind, eine Ansicht, die aber nicht völlig erwiesen ist.

Wenn wir nun in die Plasmakultur ein Stückchen Knorpel oder Bindegewebe legen oder eine Sehne verwunden und die Heilung im Plasmamedium beobachten, so können wir stufenweise, isoliert von den Einflüssen des Körpers, die Heilung oder Regeneration beobachten. Dieses Gebiet ist noch Neuland. Es liegen außer der Arbeit von Ruth noch keine Berichte vor. Doch beobachtete ich ein Präparat, bei dem durch einen feinen Schnitt elastisches Gewebe der Herzklappe von einem großen Stück der Herzklappe getrennt worden ist und wieder mit seinem Ursprungsstück zusammenheilt. Wir sehen hier, wie sich das Bindegewebe entdifferenziert hat und ein eigenartiges Gewebe, in dem die Anlage von elastischen Fasern deutlich zu erkennen ist, sich gebildet hat. Die elastischen Fasern sind aber noch nicht gerichtet, wie sie im Körper erscheinen, vielmehr, da im Plasmamedium die Funktion fehlt. Diese Experimente lassen sich noch weitgehend variieren. Auch die Regeneration einzelner Zellen läßt sich gut beobachten. Man kann Zellen durchschneiden und mit dem Barbour-Apparat auch die Kerne herausnehmen und viele Einzelheiten mehr. Wir müssen uns an die Mikrosektion gewöhnen.

Auf ein ganz besonderes Gebiet hat Grawitz die Plasmakultur angewandt. Schon früher hatte Grawitz behauptet, daß bei Entzündungen die Rundzellen nicht hämatogenen Ursprungs seien, sondern umgewandelte Zellen des Gewebes selbst darstellen. Besonders sind die bei der Endokarditis und Keratitis auftretenden Rundzellen nach ihm histogenen Ursprungs. Grawitz hatte zuerst versucht, auf rein pathologischer Basis die Beweisführung dieser Ansicht zu bringen, fand aber wenig Anhänger. 1914 (16) und 1920 (19) veröffentlichte er neuere Arbeiten, in denen er die Umwandlung des Herzklaappengewebes und der Haut mit Hilfe der Gewebekultur in Rundzellen zeigt. Wir müssen uns hier klar sein, daß, selbst wenn die Grawitzschen Befunde der Umwandlung der Gewebe im Plasmamedium richtig sind, wir nicht ohne weiteres auf die gleichen Erscheinungen im Körper schließen können, da ja im Körper selbst das Vorhandensein von Gefäßen fast an keiner Stelle ausgeschlossen ist. Die Herzklappe aber ist in ihrem erwachsenen Zustande fast gefäßlos und stellt, wenn isoliert, ebenso wie die Kornea, ein gutes Versuchsobjekt dar. Ich habe die Herzklappe in ihren Veränderungen in der Plasmakultur nachuntersucht und habe in meiner bald erscheinenden Arbeit Abbildungen gegeben, aus denen deutlich hervorgeht, daß die Einschmelzung der Fibrillen und elastischen Fasern vor sich gehen kann mit Auftreten von Rundzellen. Die Herzklappe besteht aus elastischem Gewebe, in das sehr viele starke Bindegewebsfibrillen eingelagert sind. Wir haben hier also drei Elemente: die Zelle, die Bindegewebsfibrille, die elastische Faser. Die Zellen sind im normalen Gewebe fast verschwunden. Die Zwischensubstanz verbindet die Fibrillen, und Kerne sind sehr selten zu sehen. Wird nun ein Stück Herzklaappengewebe in Gewebsflüssigkeit gelegt, so tritt Sichtbarwerden der Kerne ein. Zuerst saugen sich die alten Kerne voll Flüssigkeit und zerbrechen dann in viele kleine Kernechen. Da die Kerne der Herzklappe hobelspanartig oder gedreht angeordnet sind, so brechen sie an diesen Bruchteilen auseinander und verteilen sich dann in dem flüssig gewordenen Gewebe. Je näher sie dem Rande sind, je größer wird der Plasmahof. Schließlich verlassen sie das Gewebe und werden in das umgebende Plasma geschwemmt. Eine Menge Rundzellen liegt also außerhalb des Gewebestückes, die ja nicht von hämatogenem Ursprung sein können, da die Herzklappe der Katze in den meisten Fällen gefäßlos ist. Die Verhältnisse bei der Einschmelzung des Bindegewebes sind von Grawitz nicht einwandfrei festgestellt worden. Ich habe mich hier bemüht, die Prozesse bei der Einschmelzung klarer werden zu lassen, indem ich sowohl wechselwarme Tiere, wie Warmblüter untersucht habe. Die Einschmelzung geht bei der Schlange recht langsam vor sich, und die Bindegewebszellen lösen sich mit ihren Fortsätzen aus dem Mutterboden. Wenn wir nun aber dasselbe Gewebe bei einer

erhöhten Temperatur, vielleicht 37,5°, züchten, so geht die Einschmelzung außerordentlich rasch vor sich, und die Zelle befreit sich als Rundzelle und läßt die Bindegewebsfibrille isoliert im Grundgewebe liegen. Bei Säugetieren habe ich nur die letzte Art von Umwandlung gefunden. Ich betone hier nur, daß ich die Bildung von Kernen aus Fibrillen nicht bestätigen kann, sondern, wie ich vorher geschildert habe, gehen die kleinen, neuen Kerne aus den wenigen großen, alten durch Fragmentation hervor. Ueber die Ausschmelzung von Rundzellen aus den derben Bindegewebsfasern bin ich mit Marchand (6), 1919, der gleichen Ansicht, wie es schon vor langen Jahren Grawitz war. Sind die Analogien richtig zwischen den Prozessen in der Plasmakultur und den Prozessen in dem erkrankten Körper, so wären wir einen Schritt weiter in der Erkenntnis der Krankheitserscheinungen gekommen. Vorläufig aber müssen diese Analogien sehr kritisch geprüft werden, doch zeigt sich wieder, daß mit Hilfe der Plasmakultur (Grawitz, Erdmann) oder mit Hilfe der Autotransplantation (Marchand) oder bei der Entzündung die gleichen Endresultate erscheinen.

Gewiß wird man mit Recht erwarten, daß das Plasmakulturverfahren sich besonders ergiebig für die Erforschung der Aetiologie und Therapie des Krebses gezeigt hätte. Das ist bis jetzt nicht der Fall. Schon sehr früh haben Carrel, 1910, und seine Mitarbeiter, weiter auch Lambert und Hanes, Volpino, Doyen, Macca-bruni und Loose und Ebeling (16), 1914, und später Veratti (17), 1919, die Züchtung von Tumoren in den verschiedensten Medien versucht.

Kein Nährboden, der von diesen Autoren verwandt wurde, hat ein so einwandfreies Wachstum gezeigt, daß man die Abkömmlinge von Krebszellen jahrelang außerhalb des Körpers züchten kann, wie bis 1919 Ebeling (18) mit der embryonalen Herzzelle getan hat, die er 7 Jahre lang nach vielem Ueberimpfen noch wachsend zeigen konnte. Mäuse-, Ratten- und Hundesarkome sind in Gewebeskultur studiert. Die neue Arbeit von Veratti, 1919, zeigt das Anwachsen von Zellen in das Medium mit Mitosen, doch sind die Schlüsse des Verfassers nicht einwandfrei, da jede Zelle in der Gewebeskultur sich strecken kann, nicht, wie er beobachtet hatte, allein die Zellen des Hundetumors. Hier müssen neue Arbeiten einsetzen, die sich erst vorwiegend mit den Veränderungen der normalen Zelle im Plasmamedium befassen. Uhlenhuth, 1914–1916, hat dies für die Epithelzelle des Frosches in ausgiebigster Weise getan. Wir entnehmen aus seinen Versuchen, aus denen von Lambert und Hanes, aus den wertvollen Arbeiten Champys und aus eigenen neuen Experimenten, daß die Form der Zelle nicht ihr *a priori* eigenes ist, daß diese je nach der Beschaffenheit des Mediums sich ändert. So können Epithelzellen Ausläufer und eine länglich gestreckte Gestalt bekommen und so ganz der Bindegewebszelle gleichen. Fast alle Zellen nehmen in der Gewebeskultur zuerst eine längliche Gestalt an, später bilden sie sich zu Rundzellen um. Diese Rundzellen können entweder aus Epithelzellen aller Art, aus Bindegewebszellen, aus Muskelzellen entstanden sein. Ihre Form sagt nichts über ihre Herkunft und ihre Potenz aus.

Sehr bemerkenswert sind weiter auch die Uhlenhuthschen Untersuchungen (19, 20, 21, 22) über die Ursache der Zellteilung in der Gewebszüchtung. Seine Betrachtungen über direkte und indirekte Teilung, über die Bedingungen, welche in der Gewebszüchtung zur Zellteilung führen und führen müssen, sind im Original nachzulesen.

Erfolgreicher sind die Arbeiten ausgefallen, die mit Hilfe der Gewebeskultur Immunisations- und serologische Probleme zu lösen versuchen, da das wachsende Gewebe ein guter Nährboden für pathogene Bakterien jeder Art ist. So lassen sich leicht alle Bakteriengifte *in vitro* erproben, weiter in vorher immunisierten Geweben die Stärke der Immunisierung feststellen. Ich habe vor längerer Zeit eine Versuchsreihe mit einem meiner Mitarbeiter angestellt, in der wir die Vorgänge der Zellschädigung bei Heufieber studierten durch Hinzufügen von Pollen der Gramineen und Koniferen in das lebende Gewebe und verschiedene Immunisationsverfahren im Gewebe gegen die Pollen *in vitro* ausprobierten. Leider wurden diese Arbeiten durch den Krieg 1917 unterbrochen.

Es war mir schon im Jahre 1915 (23) möglich, hochvirulentes Serum der Hühnerpest in Knochenmarkskultur so abzuschwächen, daß es von den Hühnern vertragen wurde. Was in den Knochenmarkskulturen vor sich geht, konnte ich noch nicht eindeutig feststellen. Aber die so umgewandelte Form des Virus erzeugte in den mit ihr geimpften Hühnern eine Krankheit von sehr langer Inkubationsdauer. Das Gehirn dieser Hühner, in dem sich sonst gewöhnlich die Hühnerpest festsetzt, ist vollständig avirulent. Es gelang zum ersten Male, Hühner mit solchem Material aktiv gegen die Hühnerpest zu immunisieren (Erdmann [24], 1920).

Nach ganz anderer Richtung bewegen sich die folgenden Versuche, die ich in den Jahren 1915/18 unternahm. Ich versuchte durch die verschiedensten anorganischen und organischen Lösungen die Wachstumsgeschwindigkeit der Zellen in der Gewebeskultur zu heben. Es schwebte mir weiter damals die Erzeugung unregelmäßiger Mitosen vor, denn ich glaubte, daß nach der Ansicht von Boveri es möglich wäre, so verarbeitetes Material später zur Erzeugung von Zellwucherungen zu benutzen. Es erwies sich aber, daß in der Gewebeskultur sehr häufig unregelmäßige Mitosen vorkamen und daß Gewebsstücke mit unregelmäßigen Mitosen bei weitem nicht schneller wachsen als Gewebsstücke ohne solche, wenn sie unter die Haut des Huhnes eingepflanzt wurden. Später versuchte ich Haut oder

Herzgewebe des embryonalen Huhnes, wenn es 14 Tage in Gewebeskultur gewesen war und nachdem es wieder unter die Haut eingepflanzt worden war, mit Tethelin, dem Extrakt der beiden vorderen Lappen der Hypophysis, zum Wachstum anzureizen. Robertson hat diesen Extrakt rein dargestellt, und verschiedene Untersuchungen über seine Wirkung lagen vor. Es gelang mir, das Implantat über das Vierfache der Größe eines nicht mit Tethelin behandelten Stückes zum Wachstum zu bringen. Trotzdem wurden gewöhnlich solche Zellkörper von dem Wirtsgewebe nach vier Wochen resorbiert. Nahm man aber Hühner, die eine fast vitaminfreie Diät erhalten hatten und die sich in einem hierdurch veränderten Ernährungszustande befanden, und implantierte man diesen die Gewebstücke und spritzte diese regelmäßig mit Tethelin, so wucherte das implantierte Gewebe in das Wirtsgewebe hinein und erzeugte kinderfaustgroße Knollen. Ich lasse mich aber, da es zu weit von meinem Thema abführt, nicht auf die Einzelheiten ein, die an anderer Stelle berichtet werden sollen. Schon früher war Gewebsbrei in Tiere eingespritzt worden, um Tumoren zu erzeugen, aber da die Genese des Gewebes bei dieser Methode nicht möglich war, litten die Experimente an Durchsichtigkeit. Die Gewebszüchtungsmethode erlaubt uns, eine bestimmte Gewebsart zu benutzen und dann aus ihrem Schicksal unsere Schlüsse zu ziehen. Bis jetzt ist es mir gelungen, 1918, Bindegewebe (25) zu Wucherungen im Wirtskörper zu bringen, doch liegen Versuche vor, auch das Epithelgewebe zu erhöhtem Wachstum anzureizen.

Während dieser kurzen Darstellung einiger Probleme, die mit Hilfe der Gewebeskultur der Lösung nähergebracht wurden oder werden können, ist es ohne weiteres klar geworden, daß eine Fülle von Möglichkeiten, Arbeiten von Bedeutung zu unternehmen, besteht. Diese Arbeiten werden deshalb bedeutungsvoll sein, weil sie eine Art Kontrolle zu den Anschauungen über zelluläre Vorgänge der allerverschiedensten Art ausüben können. Wenn sowohl die Ansichten der Forscher, die experimentell arbeiten, mit denen derjenigen, die sich des deskriptiven Verfahrens bedienen, übereinstimmen, so ist unser wissenschaftliches Bedürfnis eher befriedigt, da wir stets eine Fülle von Beweisen, wie in der Mathematik, verlangen. Diese gibt uns die Methode der Gewebszüchtung, ich sprach über die Entstehung der Fettzelle, der Bindegewebsfibrille usw. Unser biologisches Wissen wird mit Hilfe dieser Methoden sicherer.

Weiter erspart oder kann uns diese Methode Tiermaterial ersparen, besonders bei serologischen, bakteriologischen und physiologischen Versuchen. Die Methodik, d. h. in diesen Teilen der Biologie, muß geändert werden, es muß mehr mit Mikromaterial gearbeitet werden. Es werden sicher bessere Resultate, z. B. bei Versuchen mit lebendem Nervengewebe als mit überlebendem Gewebe bei allen physiologischen Versuchen erzielt werden.

Ersparnisse und bis ins feinste gesicherte Ergebnisse können also durch unsere Methode erzielt werden. Als letzten Vorzug möchte ich noch erwähnen, daß Erscheinungen der Regeneration, der Verheilung der verschiedenen Gewebsarten miteinander nur durch diese Methode bei Warmblütlern erschlossen werden können. Wird auch stufenweise, z. B. die Verheilung von Wunden untersucht, so fehlt das beständige Verfolgen des Prozesses am lebenden Objekt. Nicht nur das Gewordene, sondern das werdende kann beobachtet werden.

Bis 1914 finden sich die Literaturnachweise fast vollständig in Oppel, A: Tagesfragen Geb. d. Naturw. Tech. Vieweg, 1914 H. 12 S. 1–104. — 1. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 12 1914 p. 57–58. — 2. Proc. of the Nation. Acad. of Scienc. 1 1914 p. 504. — 3. B. kl. W. 1915 Nr. 31 S. 1–7. — 4. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 14 1916 p. 109–112. — 5. Americ. Journ. of Anat. 22 1916 Nr. 1 p. 73–125. — 6. Ziegler's Beitr. 66 1919 H. 1 S. 1–36. — 7. Journ. Exp. Med. 24 1917 — 8. Zbl. f. Biol. 36 1916 Nr. 4 S. 160–167. — 9. Journ. Exp. Med. 21 1915 Nr. 5 p. 455–479. — 10. Journ. Exp. Med. 23 1916 Nr. 6 p. 739–756. — 11. Proc. Acad. of Scienc. 6 1919 p. 77–79. — 12. Publication Carneg. Institution Wash. 1917 Nr. 17 p. 45–60. — 13. Journ. Exp. Med. 30 1917 S. 617. — 14. Verlag Rich. Schoetz 1914 S. 1–32. — 15. Abh. d. Leopold.-Carol. D. Akad. d. Naturw. 104 1920 Nr. 4 S. 331. — 16. Journ. Exp. Med. 20 1914 p. 140. — 17. Boll. Soc. Med. Pavia 1919. — 18. Journ. Exp. Med. 30 1919 Nr. 6 p. 531–537. — 19. Journ. Exp. Med. 20 1914 p. 614. — 20. Journ. Exp. Med. 22 1914 Nr. 1 p. 76–104. — 21. Journ. Exp. Med. 24 1915 Nr. 6 p. 689–699. — 22. Arch. f. Entw. Mech. 42 1916 H. 2. — 23. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 14 1915 Nr. 8 p. 1–6. — 24. Arch. f. Prot. 41 1920 H. 2 S. 190–241. — 25. Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 15 1918 p. 96–98.