Sind Zellkern und Zellplasma selbständige Systeme?

Von

Prof. Dr. Schüeking

in Pyrmont.

Eingegangen am 7. Juni 1906.

In Nachstehendem möchte ich im Anschluß an ältere Beobachtungen einige neue Tatsachen mitteilen, welche dafür sprechen, daß dem Zellkern wie auch ganz allgemein allen durch Teilung sich vermehrenden Zelleinschlüssen neben dem Protoplasma eine Selbständigkeit und in gewissem Sinne eine selbständige phylogenetische Entwicklung einzuräumen ist. Ich beginne mit dem Bericht über Untersuchungen, die ich in den Jahren 1902—1904 an der Zoologischen Station zu Neapel unternahm und bei denen ich festzustellen suchte, ob auch bei der elementaren Grundform des Organismus, beim Ei der schädigende Einfluß nachzuweisen sei, den artfremdes Protoplasma im Tierkörper aufeinander auszuüben pflegt.

Ich brachte unbefruchtete Eier von *Asterias glacialis*, *Strongylocentrotus lividus* und *Arbacia pustulosa*, und zwar in drei Versuchen jedesmal je zwei verschiedene Arten, 12—24 Stunden in sterilisiertem Seewasser zusammen. Das Resultat dieses einfachen Verfahrens war folgendes:

Bei den beiden Versuchsanordnungen, in denen ich Seeigeleier mit Seesterneiern zusammengebracht hatte, war jedesmal eine größere Anzahl von Seesterneiern aufgelöst, während bei den Kontrolleiern von derselben Art und Provenienz nur wenige Eier aufgelöst waren. Die Eier der beiden Seeigelarten hatten nicht zerstörend aufeinander eingewirkt. Es hatten also die artfremden Eier, bei denen die Cytoplasmamenge im Verhältnis zur Kernmasse geringer war, deletäre Wirkung auf die erheblich größeren Eier ausgeübt, bei denen die Kernmasse relativ geringer als die Plasmamasse war. In das Seewasser waren von den Eiern aus schädigende Stoffe nicht eingetreten, wie ein entsprechender Versuch zeigte. Dieses Versuchsergebnis legte den Schluß nahe, daß die Eier, wenn sie in ihren entsprechenden Arten nicht näher verwandt sind, durch direkten Kontakt des Plasmas zerstörend aufeinander wirken, und daß dieser Effekt offensichtlich nicht von der Menge des Cytoplasmas abhängt, sondern möglicherweise von dem Verhältnis zwischen Kernmasse und Plasma abhängig ist. Es entstand die Frage, ob das kernlose Protoplasma artfremder Eier zerstörend aufeinander zu wirken vermöge. Nach dem Vorgang der Gebrüder HERTWIG zerschüttelte ich Eier von *Asterias* und den erwähnten beiden Seeigelarten und brachte die kernlosen Fragmente der Seeigeleier mit ebensolchen von *Asterias* zusammen. Einen nachteiligen Einfluß der kernlosen Partikel aufeinander konnte ich nicht feststellen. Wohl aber wirkten kernhaltige Eier der Echiniden

zerstörend auf die kernlosen Eipartikel von *Asterias* und ebenso umgekehrt die kernhaltigen Eier von *Asterias* auf die kernlosen Partikel der Echinideneier. Ich schließe daraus, daß der schädigende Einfluß von artfremden Eiern aufeinander von den Zellkernen und nicht vom Cytoplasma ausgeht.

Wir wissen bereits, daß kernloses Protoplasma sich zu erhalten und zu ernähren vermag. Dies ist z. B. bei *Fumaria hygrometrica* der Fall, bei der kernlose Teilstücke 6 Wochen am Leben bleiben und auch Stärke aufzulösen imstande waren. Kernlose Teilstücke von *Spirogyra*-Fäden sah KLEBS (1) noch assimilieren und sowohl Stärke auflösen als auch neu bilden, wenn die Teilstücke Chlorophyll enthielten. VERWORN (2) sah bei *Diffugia* kernlose Teilstückchen noch nach 5 Stunden lange Pseudopodien ausstrecken und auf mechanische, galvanische und chemische Reize reagieren. Derselbe sah kernlose Protistenpartikel vollständige Autonomie und Unabhängigkeit vom Kern bekunden. Die Verdauung der kernlosen Teilstücke erfährt indes nach HOFER (3) und VERWORN sowohl der Zeit als der Intensität nach eine erhebliche Abnahme, sie ist aber nicht aufgehoben. Fein zerhackte *Fumaria hygrometrica* vermag auch aus Teilstückchen, in denen kein unverletzter Kern vorhanden ist, neue Moospflänzchen-individuen auszubilden (4).

Wie verhält sich umgekehrt der vom Cytoplasma isolierte Kern? Wir sehen bei der Befruchtung, daß der Spermienkern, nachdem er die Geißel beim Eindringen in die Eizelle verloren und nur noch das Centrosoma behalten hat, im fremden Protoplasma zunächst anschwillt und bei den weiteren bekannten Befruchtungsvorgängen in seiner Lebenstätigkeit nicht hinter dem Eikern zurücksteht.

Wir wissen ferner, daß in der Tier- und Pflanzenwelt den Sätzen »*omnis cellula e cellula*« und »*omnis nucleus e nucleo*« die Sätze »jede Plastide aus einer Plastide« und »jedes Chromosoma aus einem Chromosoma« zur Seite stehen. Die Folgerung, daß die genannten Zelleinschlüsse ebenso wie das Cytoplasma individuelle selbständige Systeme im Rahmen der Zelle darstellen, wird durch eine Anzahl triftiger Gründe gestützt.

Wie würde es sich unter dieser Voraussetzung nun mit dem entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang dieser Systeme verhalten? Insbesondere, befinden sich diese Systeme im Gleichgewicht oder beherrscht eines die andern? Es möge mir gestattet sein, meine von den bisherigen Anschauungen abweichende Auffassung dieses biologischen Grundproblems hier in Kürze zu entwickeln.

Zur einigermaßen erschöpfenden Beantwortung dieser Frage würde es gewiß noch großer Fortschritte in unsern Kenntnissen über das physikalisch-chemische Verhalten der Zelle bedürfen. Selbstverständlich würde es nicht angehen, heute außer dem Zellverband existierende niedere organische Gebilde, z. B. die Spaltpilze, als nächste Vorstufen dieser Zelleinschlüsse anzusehen. Ohne Zweifel stehen die Bakterien mit ihrem großen Gehalt an Nucleinkörpern und ihrem Mangel an einem nachweisbaren Kern den Zellkernen noch am nächsten. Der Hinweis, daß die Bakterien selbständige osmotische Systeme sind, würde hiergegen nicht ins Gewicht fallen, da auch die Zellkerne solche osmotischen Systeme darstellen.

Zunächst gibt uns die Ähnlichkeit, die das Verhalten vieler Spaltpilze gegenüber dem Zellprotoplasma mit dem Verhalten des Zellkerns zum letzteren zeigt, wertvolle Fingerzeige. Wenn die Bakterienzoozglöa bei den Leguminosenzurheln ihren schleimigen Infektionsschlauch durch die Zellwandungen hindurch-

schiebt, so füttert die Zelle die Bakterien mit Asparagin und Zucker, um dafür wieder den von den Bakterien aus der Luft assimilierten Stickstoff in der Gestalt von Schleim als Zahlung zu empfangen (5). Solange dies Verhältnis dauert, können wir von einer Symbiose zwischen dem normalen Zellinhalt und den Spaltpilzen sprechen. Nach einiger Zeit verwandelt sich jedoch diese Symbiose in einen ganz einseitigen Parasitismus. Die Pflanze zerstört die in ihren Wurzelknöllchen wohnenden Bakterien und saugt ihren Inhalt aus. Die »Symbiose« stellte also nur ein vorübergehendes Gleichgewichtsstadium dar.

Die berühmte »Symbiose« zwischen Algen und Pilzen bei den Flechten ist ein fast einseitiger Parasitismus, in dem die Algen reichlich organische Nährstoffe an die Pilze abgeben und dafür nur die von den Pilzen mittels Säureabsonderung aufgelösten anorganischen Stoffe erhalten. Noch merkwürdiger ist das Zusammenleben von den niederen pflanzlichen Zellen der Algen und tierischen Zellen, wie wir sie bei vielen Seetieren beobachten (6). Daß ein einseitiger Parasitismus den bewirtenden Organismus dazu führen kann, für die Pflege seines Gastes ohne Entgelt sehr komplizierte Einrichtungen zu treffen, sehen wir an dem Beispiel der Insektengallen und Pilzgallen. Schließlich gehören zu den Vereinigungen, in denen die Wirtszelle den Parasiten sozusagen in Pflege nimmt, auch die syphilitischen und tuberkulösen Geschwülste.

Die in der Einleitung mitgeteilten Beobachtungen lassen nun erkennen, daß bei den betreffenden Metazoen die Verdauungstätigkeit und gewisse Schutzeinrichtungen mit dem Zellkern in Verbindung stehen, von dem wir bisher schon annahmen, daß er das formative aufbauende und für die Weiterentwicklung der Zelle und die Bildung der Zellhaut bestimmende Agens ist.

Ist nun in der lebenden Zelle unter der Voraussetzung, daß es sich um selbständige Systeme handelt, ein Zustand gegeben, der einem der beiden Komponenten einen mehr oder minder parasitären Charakter zuschreiben läßt, oder besteht ein dauerndes Gleichgewicht in der gegenseitigen Inanspruchnahme bei Kern und Plasma? Für diese Frage ist das Studium der Conjugation bei den Protozoen und der Befruchtung bei den Metazoen von besonderer Bedeutung.

Bekanntlich tritt die Conjugation der Protozoen, die ihr Analogon in der geschlechtlichen Vermehrung der Metazoen hat, nach vorübergehenden Hungerperioden auf, die eine gewisse Reifung des Kerns hervorrufen (7). Überfütterung und andauernder Hungerzustand verhindern diese Reifung des Kerns und haben eine übermäßige Vergrößerung desselben zur Folge. Die Organisation des Kerns gestattet nicht, daß dieser ohne Schädigung für das Protozoon dauernd ein gewisses Größenmaß überschreitet. Bei einer solchen Vergrößerung des Kerns gehen die Protozoen, nachdem noch eine Zeitlang Zellteilungen in der betreffenden Kultur, aber keine Conjugationen mehr, zustande gekommen sind, zugrunde. Wenn wir bei andauerndem Hungerzustand den Kern auf Kosten des in seinem Stoffwechselgleichgewicht gestörten und daher geschwächten Plasmas sich vergrößern sehen, so deuten diese Zustände, in denen der Kern dauernd vom Plasma mehr erhält, als er demselben zurückgibt, auf frühere parasitäre Entwicklungsvorgänge, bei denen Kern und Plasma noch getrennte biologische Systeme waren. Andererseits erinnern gewisse Vorgänge, die wir bei der Zellvermehrung im lebenden Gewebe bei uns beobachten — Erkrankungen der Gewebe bei dauernder übermäßiger Nahrungszufuhr, wie auch bei Inanitionszuständen — an die unter ähnlichen Bedingungen eintretenden Störungen des Verhältnisses zwischen Kern und Plasma bei den Protozoen und an die Folgezustände dieser

Störungen. Bei der den Pathologen bekannten sog. Wucheratrophie beobachten wir bei Hungerzuständen und fieberhaften Krankheiten schon nach mehreren Tagen hochgradige Wucherung der Zellkerne, so im Fettgewebe, ebenso in den Muskelfasern, bei denen in den Primitivbündeln im unveränderten Sarcolemmschlauch Protoplasamassen mit stark gewucherten Kernen entstehen. Ähnlich verhalten sich die Kerne der SCHWANNschen Scheide in den Nervenfasern. Dieselben Kernwucherungen beobachten wir an andern Stellen im Inanitionszustand, z. B. sehr deutlich bei der Atrophie der Geschmacksknospen.

Durch Aushungerung und Schwächung des Protoplasmas werden also allgemein die Kerne zur Vergrößerung und Teilung angeregt, ehe das Gewebe zugrunde geht. Der Umstand, daß dieser Prozeß sich vielleicht als nützlich für den Gesamtorganismus erweisen kann, stellt die Selbständigkeit des Kerns und seinen parasitären Charakter nicht in Frage, ebensowenig wie z. B. das für das Gesamtgebilde nützliche Resultat der Flechtenbildung als Beweis gegen das selbständige Verhalten der Flechtpilze herangezogen werden kann.

Das im natürlichen Ablauf der Entwicklung erfolgende Absterben der Gewebe und des gesamten Somas der Metazoen erscheint unter diesem Gesichtspunkt als eine Folge der bei den mannigfachen Störungen des Stoffwechsels nicht wieder rückgängig zu machenden Aufhebung des Gleichgewichts zwischen Kern und Plasma. Der Tod wäre somit das Schlußresultat der während der Lebensdauer eintretenden Störungen des Kernplasmagleichgewichts. Besonderes Interesse müssen bei dieser Anschauung unzweifelhaft die bei der Geschwulstbildung beobachteten Gewebsveränderungen erregen, die sich als ein extremer Fall des schließlich stets eintretenden Mißverhältnisses zwischen Kern und Plasma charakterisieren. Das unbekannte geschwulsterzeugende »Incitament« neuerer Autoren, das vielleicht in gewissen leicht assimilierbaren oder die Assimilationsfähigkeit der Kerne steigernden Nucleinkörpern besteht, würde nicht etwa das Wachstum der Kerne von präformierten Carcinom- oder Sarcomzellen fördern, sondern nach meiner Anschauung instande sein, jedem Kern gewisser normaler Zellarten ein zur Geschwulstbildung führendes Wachstum zu verleihen. Die gesteigerte Virulenz des Mäusecarcinoms nach wiederholten Passagen würde sich durch die infolge der günstigen spezifischen Ernährungsbedingungen gesteigerte Selbständigkeit der Kerne der transplantierten bzw. geimpften lebenden Krebszellen erklären. Die Immunität mit Krebszellen geimpfter Mäuse und Ratten endlich wäre als das Resultat der im Plasma vor sich gehenden, zur Behauptung des Gleichgewichts gegen die Kernvergrößerung gerichteten Stoffwechselvorgänge zu deuten.

Nach dieser Auffassung würde also der Zellkern selbst die Rolle des gesuchten Geschwulstparasiten spielen.

Die Spezifität der Zellbestandteile, wie sie bekanntlich jeder Art eigen-tümlich ist, kann hier nicht als Gegengrund herangezogen werden, denn eine solche beobachten wir auch bei ausgesprochen parasitären Vereinigungen, bei denen nur ganz bestimmte Organismen der einen Art mit bestimmten Organismen der andern Art sich zusammenschließen.

Bei der Befruchtung der Metazoen verlaufen im großen und ganzen die Vorgänge nicht anders wie bei der Conjugation der Protozoen; nur diejenigen Kerne schließen sich einander an, die durch Verkleinerung auf die Hälfte bzw. durch Reduktion der Chromosomenzahl die erforderlichen Vorbereitungen dazu getroffen haben. Wir sehen, daß bei den Protozoen diese Reifung und Teilung

der Kerne durch übermäßige Ernährung und Aushungerung verhindert werden kann. Vielleicht spielen auch noch andre ungünstige äußere Einwirkungen dabei eine Rolle. Bei den Metazoen ist indes die Einrichtung entstanden, daß gewisse, schon in den ersten Entwicklungsstadien besonders günstig gelagerte Zellen, die späteren Keimzellen, von den Wechselfällen äußerer Einflüsse unabhängig werden und daher unter allen Umständen ihre Kerne reifen und teilen lassen können. Bei der zweigeschlechtlichen Befruchtung der Metazoen lösen sich die in ihrer Kernmasse bzw. ihren Chromosomen um die Hälfte reduzierten Keimzellen vor ihrer Vereinigung von ihrem Sitz ab. Die Geschlechtsdifferenz erscheint als eine Folge des Ablösungsprozesses und der Notwendigkeit, durch möglichst günstige mechanische Verhältnisse die Vereinigung der Chromosomen zu sichern. Zur Erreichung dieses Resultats treten sekundär die mannigfachsten organischen und sonstigen Einrichtungen, wie sie z. B. bei der Befruchtung der Seeigelleier von mir festgestellt wurden, ein. Diese Differenzierung der Beweglichkeit, d. h. die Schaffung eines unbeweglichen Eies gegenüber einer möglichst beweglichen Spermie, war nur durch Änderung des Verhältnisses zwischen Plasmamasse und Kernmasse zu erreichen. Die hieraus gezogene Folgerung, daß sich nur mechanische und quantitative Unterschiede in letztem Grunde in den Geschlechtsverschiedenheiten ausdrücken, will indes nichts besagen, so lange die These nicht widerlegt ist, daß es einen Punkt gibt, an dem quantitative Unterschiede zu qualitativen werden. Durch Zunahme des Plasmas der weiblichen Keimzelle und Zunahme der Kernmasse der männlichen Keimzelle scheint nach den bisherigen Beobachtungen die Entwicklung des weiblichen Geschlechts, durch die umgekehrten Verhältnisse, Abnahme des Plasmas der weiblichen Keimzelle und Abnahme der Kernmasse der männlichen Keimzelle die Entwicklung des männlichen Geschlechts begünstigt zu werden.

Neuere Versuche von GODLEWSKI jun. lehren, daß bei Anwesenheit väterlicher Chromosomen und bei fehlendem Eikern, mütterliche Charaktere vererbt werden können. Ganz meinen Ausführungen entsprechend verbieten diese Versuche, dem Kern eine ausschließliche Rolle bei der Vererbung zuzuschreiben, lassen vielmehr erkennen, daß auch das Plasma für die Vererbung von Bedeutung ist und geben damit eine wichtige Unterstützung für meine Auffassung, daß Kern und Plasma individuelle, wenn auch aufeinander angewiesene Systeme bilden.

Eine weitere Stütze dieser Auffassung ist die von mir festgestellte Tatsache, daß die Vereinigung von Ei und Sperma bei den Echiniden durch die Verschmelzung von beiderseitigen Plasmateilen eingeleitet wird (8).

Auf die Frage, warum die Kerne bei Protozoen und Metazoen in Verbindung miteinander treten, gibt uns die zunehmende Häufigkeit der Verschmelzung der entstehenden Individuen in der aufsteigenden Organismenreihe Antwort. Auf den niedersten Stufen des organischen Lebens, bei den kernlosen, aus Nucleinen zusammengesetzten Bakterien und verwandten Formen, sehen wir jede Vereinigung der durch Teilung entstandenen Individuen ausbleiben. Erst bei den Protozoen mit ihrer Zweiteilung in Kern- und Plasma tritt Conjugation ein und zwar, den noch wenig entwickelten Kern- und Plasmasystemen entsprechend, nur unter gewissen Bedingungen und in gewissen Zeiträumen. Bei den Metazoen endlich mit ihren höchst differenzierten Kern- und Plasmasystemen tritt Entwicklung ohne Befruchtung mit wenigen Ausnahmen überhaupt nicht mehr ein. Der festgefügte molekulare Apparat der keinem Plasmasystem angeschlossenen Kernsubstanz der Bakterien erlaubt anscheinend eine unbegrenzte

Vermehrung derselben ohne zeitweilige Korrekturen. Mit der Vereinigung von Kern und Plasma und dem Ausbau des Kerns in ein Bündel individueller Chromosomen aber tritt die Möglichkeit einer übermäßigen Differenzierung in dem schwankenden Verhältnis zwischen den beiden selbständigen Faktoren ein. Diese zerstreuende und artauflösende Wirkung der wechselnden Beziehungen zwischen den beiden wichtigsten Bestandteilen der Zelle macht eine beständige arterhaltende Korrektur notwendig, wenn die Art die zu ihrer Erhaltung notwendige Konstanz der Kernplasmabeziehungen sich bewahren will. Diese sich immer wiederholende Korrektur und Ausgleichung der eingetretenen Differenzierungen ist die Befruchtung. Es ist also das Gegenteil von dem zutreffend, was die bisherigen Befruchtungstheorien behaupten. Nicht die durch »Amphimixis« geförderte Differenzierung ist das Resultat der Befruchtung, sondern die Bekämpfung der Differenzierung und die Wiederherstellung des gestörten Gleichgewichts zwischen Kern und Plasma.

Die Befruchtung kann die Differenzierung im Rahmen der Art fördern, aber darüber hinaus wirkt sie als Regulator, nicht artvermehrend, wie man bisher annahm, sondern artbeschränkend und artfixierend. Die Fälle, in denen die Befruchtung die Entwicklung neuer Arten zu unterstützen scheint, sind seltene Ausnahmen gegenüber der ungeheueren Mehrzahl der Fälle, in denen das Gegenteil stattfindet. Schon verhältnismäßig geringe Abweichungen, die zwei Individuen in ihrem Bau voneinander zeigen, genügen bekanntlich, um ihre geschlechtliche Vereinigung zu einer unfruchtbaren zu machen oder sie sterile Bastarde erzeugen zu lassen. Nach der Lehre von der Amphimixis müßten aber die Bastarde vorzugsweise dem supponierten Befruchtungszweck, der Differenzierung, zu dienen imstande sein. Da die Korrektur des gestörten Kernplasmaverhältnisses nur bei den Keimzellen eintritt, so bleiben nur diese ewig jung und in gewissem Sinne unsterblich, während die Gesamtheit der nicht durch die Befruchtung regenerierten Zellen durch immer weitergehende Gleichgewichtsstörungen zwischen ihren Komponenten zugrunde geht.

Literatur.

- 1) KLEBS, Über den Einfluß des Kerns in der Zelle. Biol. Centralbl. Bd. VII. 1887.
- 2) VERWORN, Die physiologische Bedeutung des Zellkerns. Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. LI. 1891.
- 3) HOFER, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Kerns auf das Protoplasma. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft. Bd. XXIV.
- 4) NUSSBAUM, Über die Teilbarkeit der lebenden Materie. Archiv f. mikr. Anat. Bd. XXVI. 1886.
- 5) B. FRANK, Über die Pilzsymbiose der Leguminosen. Landwirtschaftl. Jahrbücher. 1890.
- 6) BRANDT, Über das Zusammenleben von Tieren und Algen. Verh. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1881.
- 7) RICHARD HERTWIG, Über die Conjugation der Infusorien. Abhandl. d. bayer. Akad. d. Wiss. II. Kl. Bd. XVII. 1889.
- 8) SCHÜCKING, Zur Physiologie der Befruchtung, Parthenogenese und Entwicklung. Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 97.