Zum Vererbungsproblem.

Von S. v. Prowazek (Hamburg).

Das Vererbungsproblem rückte in der letzten Zeit wiederum mehr in den Vordergrund des biologischen Interesses und seine Bearbeitung wurde von den verschiedensten Seiten in Angriff genommen.

1. Eine Reihe von Forschern bemüht sich, künstlich hervorgerufene, dem Organismus aufgezwungene Eigenschaften zu einer Übertragung auf die nächsten Generationen zu veranlassen und dabei den Gesetzen der Vererbung auf dem Wege des Versuches nachzuspüren. Diese Forschungsrichtung ist mit den Namen Fischer, Pictet, Standfuß, Schröder und Kammerer verknüpft.

2. Andere Forscher suchen die Gesetze, die die Vererbung bestimmter Eigenschaften meistern, zu ermitteln, vor allem den Anteil der Selektion an dem Vererbungsphänomen festzustellen. Zu ihnen gehören Weismann, Castle, Tower u. a. m.

3. Einige Untersucher verfolgen nur die Erscheinungen der gesetzmäßigen Verteilung der Eigenschaften während mehrerer Generationen und bedienen sich bei diesem ihrem Studium der mathematisch-biometrischen Methoden (Pearson, Bateson, Davenport, Galton u. a.).

4. Gurwitsch (Archiv f. Entwicklungsmechanik XXX. Bd. 1910) versucht das organische Geschehen als Kollektivgeschehen aufzufassen, das durch die Methoden der Wahrscheinlichkeitslehre unter Anwendung der scharf definierten Begriffe „Zufälligkeit“, „Determination“ und „Normierung“ bearbeitet wird.

5. Die Mehrzahl der Zytologen nimmt dagegen die Vererbung der Eigenschaften als eine Tatsache hin und sucht bloß das gesetzmäßige Verhalten des Vererbungssubstrates, der Vererbungsträger, die in den Kern hauptsächlich lokalisiert werden, zu ermitteln (Boveri, Haecker, Ziegler, Strasburger, Wilson u. a. m.).

6. Im Gegensatz zu diesen Vererbungstheoretikern stehen die Forscher, die, etwa den Ideengängen Drieschs sich anschließend, die Annahme einer Lebenssubstanz überhaupt leugnen und das Phänomen des Lebens nicht als eine Qualitas einer besonders gearteten Substanz, sondern als einen Zustand auffassen. Demnach sind die vererbbaaren Eigenschaften nicht an etwas quantitativ Meßbares, räumlich Distribuiertes gefesselt, sondern sie entwickeln sich zufolge einer historischen Reaktionsbasis als intensive Mannigfaltigkeiten. Gerade wie die Eigenschaften des Kreises und der Ellipse nicht in der Linie selbst als Qualitäten vorgebildet schlummern, sondern sich erst unter bestimmten Bedingungen mit Notwendigkeit entwickeln, so soll es auch mit den organischen Eigenschaften der Fall sein. Das Vererbungsproblem läuft zuletzt auf ein Problem der Differenzierung aus.

In den Zellen sind dank der rüstig vorwärtsschreitenden zytologischen Forschung der letzten Jahre nächst dem Kern und dem Protoplasma verschiedene Differenzierungen eigener Art nachgewiesen worden, deren Verhältnis zur Vererbungsfrage konsequenterweise in dem oder jenem Sinne geprüft werden muß. Im allgemeinen konzentriert sich noch immer das Hauptinteresse der Forschung auf den Kern der Zelle beziehungsweise dessen Chromosomen, für deren Individualität vornehmlich Boveri mehr minder stichhaltige Gründe beizubringen versucht hatte.

Es war ja naheliegend, sofern man sich mit der Annahme von „Vererbungsträgern“ überhaupt vertraut machen konnte, die mit einer derart mathematischen Sicherheit wiederkehrende Konstanz in der Ausbildung der Chromosomen mit den sogar durch die experimentelle, jüngste Erforschung der Vererbung nachgewiesenen „unteilbaren Vererbungseinheiten“ (Lang, Verhandl. d. schweiz. naturf. Gesellschaft 1906) in Zusammenhang zu bringen. Es ist aber nicht zu leugnen, daß gerade dieser Teil der Vererbungsfrage ungemein dogmatisch behandelt wurde und daß diese Theorie noch viele schwache, nicht hinreichend fundierte Teile in sich birgt. Eine Folge davon ist, daß einige Forscher über diese Chromosomenlehre vollkommen den Stab brechen. „Eine Bedeutung, von welcher sich die Nachwelt kaum eine Vorstellung wird machen können, wurde den früher erwähnten Chromatinkörnchen und den aus ihnen zusammengesetzten Chromosomen zugeschrieben“ (E. Räd1, Geschichte der biologischen Theorien 1909).

I. Das Primat des Zellkernes im Lebensgetriebe der Zelle ist bis jetzt nicht in dem Sinne erwiesen, als man im allgemeinen auf Grund der Lektüre der üblichen Handbücher anzunehmen geneigt wäre und das man bezüglich jener Theoreme voraussetzen müßte. Die neuere Protistenkunde hat uns mit einer Reihe von tatsächlich kernlosen Zellzuständen vertraut gemacht, und wir haben derzeit nicht einmal Indizienbeweise für die Annahme, daß die genannten Stadien mit dem Stigma der Degeneration behaftet wären, an der Hand. Es gibt kernlose Amöben, Ookineten von Halteridien und Proteosoma, die durchaus den Eindruck von lebenskräftigen Zellen hervorrufen. Auch die Ergebnisse der Regenerationsversuche, auf die man sich sonst mit Vorliebe zu berufen pflegt, kann man zunächst nicht als entscheidend für die Annahme einer Primatlehre des Kernes ins Feld führen. So ist man imstande, auch kernlose Stentorfragmente zur Regeneration zu veranlassen, falls sie nur einem wiederholt regenerierenden Stentorindividuum entstammen.

Für die Schnelligkeit der Stentorregeneration ist es ferner gleichgültig, ob viele oder wenige Vererbungsträger des rosenkranzförmigen Kernes gerade noch erhalten sind, während man im Sinne der angedeuteten These das Gegenteil erwarten müßte. Das Stentorfragment führt die Regeneration stets mit Erfolg durch, sofern nur durch die Operation

das physiologisch begründete Kernplasmaverhältnis nicht zu sehr gestört ist. — Sind wir also bezüglich der Rolle des Kernes in seiner Gesamtheit bei der Vererbung noch im unklaren, so gilt dieses im weit größeren Maßstabe in bezug auf die einzelnen Kernkomponenten — Plastin und Chromatin.

Ružicka hat auf Grund seiner Untersuchungen an niederen Organismen die These einer Metagenese, einer Umwandlungsfähigkeit des Chromatins in Plastin aufgestellt, derzufolge dann das Chromatin als ausschließlicher und allein maßgebender „Träger“ der Vererbung eine wesentliche Einschränkung und Abschwächung erleiden müßte. Die Existenz reiner Plastinkerne, auf die sich Ružicka berufen kann, ist tatsächlich aus der Zytologie nicht mehr zu eliminieren, und für die angedeutete Chromatin-Plastinmetagenese wären auch einige Protistenbeobachtungen von Moroff anzuführen.

Es hat auch nicht an Stimmen gefehlt, die von ähnlichen Überlegungen ausgehend dem Achromatin in der Vererbungsfrage eine wichtigere Aufgabe einzuräumen gewillt waren (Schneider) und den Schwerpunkt der Kontinuitätsfrage von der Chromatinsubstanz auf das alveoläre oder alveolär-retikulär strukturierte Grundplasma des Kernes verlegten (Haecker, vgl. f. Prowazek, Arb. a. d. k. Gesundheitsamte 22. Bd. 1905).

Es ist zu bedauern, daß die hier in Frage kommenden Zellstrukturen bis jetzt nicht fortlaufend in ihren Veränderungen im lebenden Zustand untersucht worden sind; im allgemeinen hat man sich viel zu viel auf Kombinationen von durch Fixierungsflüssigkeiten mannigfach veränderten Bildern verlassen. Das neue Zeißultramikroskop mit der Nernstbeleuchtung scheint im hohen Grade berufen zu sein, in diesem wichtigen Punkte auf unsere bisherigen Anschauungen einen umgestaltenden Einfluß auszuüben. Bis jetzt sind nur einige Protistenzellen auf diese Frage hin untersucht worden. Im Großkern mancher Infusorien (*Colpidium*, *Glaucoma*) sieht man in diesem Falle eine Unzahl von kleinsten Granulationen, die bei der geringsten Störung des physiologischen Gleichgewichtszustandes in lebhaftes Brownsche Molekularbewegungen geraten. Der lebende Kern besitzt einen bläulichen Farbenton, ähnlich dem Blau des Himmels. Wie im Himmelsgewölbe wird auch hier infolge der enormen Kleinheit der Teilchen das gebeugte Licht in Blau verändert und erfährt als kurzwelliges Licht noch eine stärkere Beugung. Unter Anwendung der modernen Lichttheorien kann man wohl auf die Größe des Durchmessers der Teilchen seine Schlüsse ziehen. Ähnliche Granulationen findet man vielfach in den Zellen wieder und diese größeren Gebilde stellen sich als Cavula dar, die aus freiem flüssigen Inhalt und einer lipoidartigen Niederschlagsmembran bestehen. Falls es erlaubt ist, diese noch vereinzelter Beobachtungen im Sinne einer Arbeitshypothese zu verallgemeinern, so gelangen wir zu der Vorstellung, daß im Kern neben anderen Differenzierungen kleinste

Cavula vorkommen, die sich bei der Kernteilung zu den bekannten Kernteilungsbildern durch eine Art von Agglutination anordnen und in der Folge auf eine minutiöse Art und Weise verteilt werden. Diese letzten morphologischen Elemente stellen zwar im Sinne der älteren hypermaterialistischen Theoreme keine Eigenschaftsträger dar, sie können aber innerhalb ihrer lipoidartigen Hüllen besondere Funktionsfermente einschließen, die nach und nach freiwerdend in den Differenzierungsprozeß eingreifen und die Zellen in bestimmte Differenzierungsbahnen als Drüsenzellen, Stützzellen, Schaumzellen usw. lenken. Der lipoidartigen Cavulawandung kommt infolge ihrer Natur ein amphoterer Charakter zu, sie besitzt sowohl Säurebindungsvermögen als auch Basenkapazität und kann so infolge der physiologischen, von der Außenwelt induzierten Zustände in bestimmter Folge ihren Inhalt durch Lösung frei und aktiv werden lassen oder durch periphere Fällungen ihn für längere Zeit konservieren und aus dem Zellgetriebe ausschalten. Nach den bisherigen Untersuchungen besitzen eine analoge Cavulastruktur auch viele Drüsengranula, Mastzellengranula usw. In dieser oder ähnlicher Weise können wir uns vorstellen, daß im Kern, dessen absolutes Zellprimat nicht anerkannt wird, sowie in gewissen Zellgranula (Mitochondrien) eine Summe von bestimmt gearteten Entwicklungstendenzen aufgestapelt sein kann, die die prospektiven Potenzen der Zellen im Differenzierungsreigen bestimmen. Mit diesen Vorstellungen können wir uns von der veralteten Idee von besonderen Eigenschaftsträgern, von eigenartigen, verschieden benannten Körperchen, die die Eigenschaften „tragen“, immer mehr emanzipieren und uns einer mehr dynamischen Auffassung der Lebensvorgänge nähern.

Erreicht ist damit ein umfassendes Theorem von der Dynamik der Lebensvorgänge allerdings immer noch nicht, der jetzige Naturforscher kann sich aber zunächst von einer bildlichen Auffassung der Tatsachenmannigfaltigkeit nicht emanzipieren.

II. Die neuere Biologie ist von dem Streben beseelt, dem Protoplasma der Zelle bei der Vererbung eine wichtigere Rolle, als es bis jetzt der Fall war, zuzuschreiben (Godlewski).

Die Ultramikroskopie belehrte uns, daß das eigentliche Protoplasma ein disperses Kolloidsystem darstellt, dem im „lebenden“ Zustand keine besonderen organisierten Strukturen zukommen — es ist ein optisch leeres Flüssigkeitsgemisch und alle die bisher beschriebenen speziellen Strukturen sind auf sekundäre Entmischungen, Cavulationen (Wabenstruktur), Ausfällungen (trübe Schwellung, Granulierung usw.) zurückzuführen. Es ist ohne weiteres klar, daß unter derartigen Verhältnissen nach besonderen organischen Vererbungsträgern¹⁾ im Protoplasma selbst nicht gefahndet werden darf, zum mindesten ist vorläufig eine Theorie plasmatischer Eigenschaftsträger verfrüht. Wir müßten uns schon die

¹⁾ Abgesehen von den früher angeführten Granula (Mitochondrien, Chromiden usw.).

besonderen Eigenschaften im Protoplasma durch besondere Bewegungszustände repräsentiert denken, die sich zueinander etwa enantiomorph spiegelbildlich verhalten und sich so auf die Dauer als Besonderheiten erhalten; ein linksgehender Bewegungszustand kann nie in einen rechtsgehenden Wirbel übergehen.

III. Einige Forscher haben den „Sitz“ der Vererbung auch in den Centrosomen und Centrosphären der Zellen gesucht. Es ist nicht zu leugnen, daß für viele, freie Zellen sowie Protisten das genannte Organoid samt seinen Derivaten und Homologen von einer gewissen morphogenetischen Bedeutung ist — die *Trichomonas*, *Trypanosomen* und *Heliozoen*-Zellen werden als solche ganz von den Stützstrukturen der Centrosomen gebildet, während ihr Protoplasma als Flüssigkeit nach Analogie der Plateauschen Drahtversuche in die Morphe, die die Centrosomen und Blepharoplastderivate bestimmen, gedrängt wird.

Dieselben Prinzipien finden wir bei den Spermienzellen der Metazoen und Metaphyten verwirklicht und es tritt uns in diesen Centrosomenbildungen eine primäre Übereinstimmung organischer Strukturen entgegen. In dieser Funktion der Zentrensysteme verwirklicht sich ein allgemeines Homologiegesetz organischer Natur, das in dem Auftreten gewisser Kristallähnlichkeiten sein anorganisches Spiegelbild findet, Im allgemeinen kommt der Zentrensubstanz die Fähigkeit zu, das Protoplasmakolloid in zwei Zustandsphasen überführen zu können — in die rigiden Sol- und die dichteren Gelzustände, die sich periodisch in allen Protozoen- und Metazoenzellen bemerkbar machen (Zellteilung: Produktion der Strahlen, Cilien- und Fibrillenbewegung: Bildung von elastischen Achsenfäden und rigiden Ciliensäumen).

Abgesehen aber von diesen Funktionen geht das so vielfach untersuchte Zentrensystem bei den Hauptfragen der Vererbung leer aus. Den Centrosomen kommt die Aufgabe zu, die Materie aufzuteilen, sie zu vervielfältigen — aber gerade dieser Aufteilungsvorgang spielt bei der Differenzierung eine untergeordnete Rolle. Selbst bei den Protisten werden die physiologisch feststellbaren Verschiedenheiten der Zellen nicht in erster Linie durch die so sinnfällige Schaffung einer Zweiheit aus einer Einheit durch die Mechanik der Zellteilung hervorgebracht, vielmehr ist der Grund für dieses so wenig beachtete Elementarphänomen tiefer in dem Eigengetriebe der Zelle selbst begründet (Archiv f. Protistenkunde 1910). Auch die Entwicklungsmechanik belehrt uns, daß die Differenzierung nicht notwendig mit der Zellteilung verbunden sein muß; man kann die letztere bei gewissen Wurmeiern künstlich unterdrücken und doch eine Differenzierung in eine allerdings zellenlose *Trochophoralarve* erzielen.

Gurwitsch (Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen XXX 1910) hat durch seine scharfsinnigen Untersuchungen gezeigt, daß ein geordnetes Wachstum ohne jede zeitliche Determination der Zellteilungen

möglich ist und daß der Teilungsprozeß aus dem Rahmen der bisher aufgestellten Probleme der Formbildung und der Vererbung notwendig heraus-treten muß, da die letzteren vollkommen deterministischer Natur sind. „Daß der Nachweis der Zufälligkeit jeder einzelnen Zellteilung in bezug auf das Ganze dieser Auffassung des Vererbungsproblems den Boden entzieht, scheint mir unbestreitbar zu sein.“ Allerdings hat Gurwitsch neben der Zufälligkeit der Zellteilungen in den Wurzelspitzen der Zwiebel, in der *Cornea* und der Linse doch eine Determination der Zellteilungen bei den Seeigeleiern bis in das Gastrulastadium beobachtet. Bis jetzt ist kein einziger Beweis für die Annahme, daß die Zentrensubstanz ein besonderes Depot von Vererbungsträgern darstellen sollte, erbracht worden; vielmehr scheint das Centrosom einen bis zu einem gewissen Grade vollständig funktionierenden Mechanismus der Zelle darzustellen, der wesentlich die Aufgabe der Parzellierung und Distribuierung der organischen Massen besitzt und den tieferen Lebensprozessen ferne steht.

Wie ein fremder, aber harmonisch funktionierender Apparat, wie eine Feder in den Mechanismus der Uhr wird bei der Befruchtung durch das Spermatozoon in das entwicklungsbedürftige Ei das Centrosom eingeführt, arbeitet periodisch, bis im Alter seine Kraft gebrochen — bis die Feder abgelaufen ist.

Da das Zentrensystem in einem gewissen Sinne eine fremde Maschine darstellt und wie bei dem Roulettenspiel mit der anderen Drehscheibe, die mit der ersten „zufallmäßig“ verknüpft und bewegt ist, verglichen werden kann, so kann es nicht wundernehmen, daß unter gewissen Umständen die Tätigkeit der Zentren das harmonische Ganze des Organismus gefährden kann, daß die extrem wachsenden Zellen bei den Geschwulstbildungen sich zu dem Organismus selbst als etwas „Anderes“ in Gegensatz setzen und Krankheitserreger darstellen, deren Folge ein Krankheitszustand des Organismus ist. In diesem Sinne nähern wir uns der Krankheitsdefinition von Ribbert, nach dem die malignen Geschwülste selbst nicht die Krankheit darstellen, sondern sie erst erregen wie Bakterien und Entozoen. Vernichtet unter Umständen die „zufallmäßig“ verknüpfte Zentrenmaschine das Individuum, warum sollte nicht etwas Ähnliches mit ganzen Individuen-gruppen, mit ausgestorbenen Arten geschehen sein?

Sind die ausgestorbenen Saurier der Vorzeit, die Moavögel Neuseelands mit ihrem gänzlich unharmonischen Wachstum nicht auch ein Opfer „ver-rückt“ gewordener Zentrensysteme?

Unsere Betrachtungen führen zu dem vorläufigen Ergebnis, daß die neuere Biologie der Annahme von determinierenden Vererbungsträgern immer mehr und mehr den Boden abgräbt, daß diese im Zentrensystem nicht mehr, im Protoplasma der Zelle kaum Platz finden und daß selbst in bezug auf den Kern trotz vieler anscheinender Gegenbeweise vorsichtiger-weise nur die Annahme von einigen Vererbungspotenzen, die die

Differenzierung unter dem Einfluß der Außenwelt normieren, berechtigt ist. Zu einer eigentlichen dynamischen Auffassung der Vererbung kann uns aber erst eine künftige Analyse zahlreicher, durch die experimentelle Forschung beigestellter Tatsachen führen.

Apia, Dezember 1910.

In der Zwischenzeit ist eine wichtige Arbeit von Demoll „Zur Lokalisation der Erbanlagen“, Zoolog. Jahrbücher 1910, erschienen. Aus der Reihe von neuen Betrachtungsmöglichkeiten soll die Annahme von besonderen Stammanlagen hervorgehoben werden, die die Quelle aller aktivierten Anlagen sind. Bis zur Urkeimzellenbildung sind während der Entwicklung alle Embryonalzellen mit dieser intakten Stammanlage versehen, erst von diesem Zeitpunkt ab sondert sich der somatische Anteil ab und daher wird bis zu diesem Moment die Keimbahn nur von den mütterlichen Biophoren geleitet. Daher zeigen die Echinidenbastarde zunächst rein mütterliche Charaktere und die Mosaikentwicklung wechselt meist auf diesem Stadium mit der Regulativentwicklung ab. Man könnte aber auch annehmen, daß das männliche Chromatin zunächst wie ein Fremdkörper oder Parasit in der Eizelle ruht, und da es auf den Stoffwechsel derselben nicht abgestimmt ist, kann es erst später in das Stoffwechselgetriebe eingreifen. Die Sexualkerne der Myxosporidien verschmelzen auch ziemlich spät, bei den Infusorien, Coccidien usw. kommt es zuerst zur Bildung von besonderen „Befruchtungsspindeln“. nach Haecker tragen viele Metazoenkerne in der Ausbildung von zwei Nukleolen noch ihre Doppelnatur zur Schau, und nach meinen Beobachtungen zerfällt der Kern der menschlichen Zellen bei karyorhektischen Prozessen sehr oft in zwei Teile usw.