

# Über somatische Induktionen auf die Keimdrüsen bei den Säugetieren.

I. Mitteilung.

Von

**Dr. Ignaz Schiller**

in Paris.

---

Mit 2 Figuren im Text.

---

Eingegangen am 28. August 1913.

In meinen früheren Publikationen<sup>1)</sup> konnte ich den Nachweis erbringen, daß die Keimzellen der wirbellosen Tiere und diejenigen der Wirbeltiere sich einer ausgesprochenen Sensibilität gegenüber somatischen Induktionen erfreuen. Es gelang mir sogar nachzuweisen, daß bei den letzteren die Keimdrüsen und die Keimzellen durch somatische Reize (Brandwunden, Blutstauung) leichter in ihrer Existenz gefährdet werden, als die übrigen nichtreproduktiven Organe oder Zellen.

Bei der großen Bedeutung dieser Frage für die Vererbungslehre ist es ganz natürlich, diese Experimente auch auf die höheren Tiere (Säugetiere) auszudehnen.

Ich wählte dieses Mal als Versuchsobjekt weiße Mäuse, und zwar ausschließlich Weibchen<sup>2)</sup>. Sie wurden in zwei Gruppen zu je 10 verteilt. Den Individuen der einen Gruppe unterband ich die hinteren Extremitäten (nur die eine) am Oberschenkel. Die andere Gruppe diente als Kontrolle.

In 24 bis 36 Stunden wurden die Tiere geopfert und die auspräparierten Ovarien in der üblichen Weise fixiert. Die Ovarien der Kontrolltiere wurden gerade so behandelt wie die der operierten.

---

<sup>1)</sup> Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 27. Hft. 4. 1909. Ibid. Bd. 34. Hft. 3. 1912.

<sup>2)</sup> Versuche mit männlichen Tieren sind noch im Gange und werden demnächst veröffentlicht.

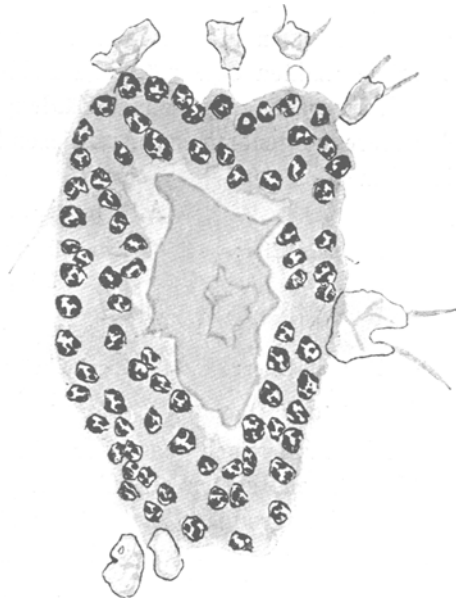
Die Geschlechtsorgane der 20 Tiere wurden serienweise geschnitten; es gelangten im ganzen 1150 Eier von behandelten und 1070 von Kontrolltieren zur genaueren Untersuchung.

Um bei diesen Untersuchungen die größte Objektivität zu bewahren, berücksichtigte ich nur die allgemeine Struktur des Protoplasmas, die Färbbarkeit und die Formveränderung des Kernes, und zwar nur desjenigen des Ruhestadiums. Ich nahm absichtlich von einer Beurteilung der sich in den Teilungsfiguren der Reifeperiode abspielenden Veränderung Abstand, weil diese Teilungsbilder im

Fig. 1.



Fig. 2.



reifenden normalen Mäuseovarium so komplizierter Natur sind, daß sie sich schwer in ein einheitliches Schema einfügen lassen. Aus diesem Grunde ist während dieser Periode ein Vergleich des vermutlich induzierten Ovariums mit demjenigen des normalen keine leichte Sache.

Im Gegensatz zu den fixierten Ovarien operierter Frösche (Sublimat-Eisessig-Alkohol), die, wie ich es beschrieb<sup>1)</sup>, schon makroskopisch einen erheblichen Unterschied im Vergleich mit dem des normalen Tieres aufweisen<sup>2)</sup>, sind die pathologischen Ovarien der behandelten Mäuse makroskopisch gleich denjenigen der gesunden Tiere;

<sup>1)</sup> Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912. S. 467.

<sup>2)</sup> Die normalen Ovarien nehmen in dieser Flüssigkeit eine rein weiße, die der behandelten eine schmutziggraue Färbung an.

dagegen weisen die mikroskopischen Bilder der induzierten Tiere sogar bei schwacher Vergrößerung erhebliche Unterschiede auf.

Die Fig. 1 und 2 stammen von zwei verschiedenen Tieren, welche 24 Stunden nach der Unterbindung des Oberschenkels mittels Katgut getötet wurden.

Da das normale Mäuseovarium ein für jeden Histologen wohl-bekanntes Objekt ist, so glaube ich auf eine vergleichende Beschreibung meiner Figuren nicht eingehen zu müssen; der Unterschied zwischen den Eiern der beiden Ovarien ist zu auffallend.

Wie bekannt, treten auch manchmal im normalen Ovarium Degenerationsvorgänge der einzelnen Eier auf; deswegen habe ich, wie es auch in meiner letzten Schrift geschah (l. cit.), durch hohe Vergleichszahlen eine mögliche Fehlerquelle ausgeschaltet.

Es wurden ganz genaue Zählungen der Eier der beiden Gruppen der Tiere vorgenommen. Aus diesen Zählungen ergaben sich folgende Resultate:

#### A. Operierte Tiere.

Normale Eier:	Zweifelhafte Eier:	Abnorme Eier:
22 %	2 %	76 %

#### B. Normale Tiere.

Normale Eier:	Zweifelhafte Eier:	Abnorme Eier:
97 %	2 %	1 %

Ich muß noch besonders betonen, daß die Degenerationserscheinungen, sofern sie mikroskopisch nachweisbar sind, sich nur auf die Keimprodukte erstrecken; sie kommen in den nichtproduktiven Teilen des Ovariums nicht zum Vorschein.

Was die intime Natur der somatischen Induktionen<sup>1)</sup> in meinen Experimenten betrifft, so glaube ich, durch eine genaue Analyse derselben ein wenig Licht auf diese dunkle Frage zu werfen.

Wie bekannt, sind die Organe und die einzelnen Zellen innerhalb des Individuums oder der Spezies außer der funktionellen Spezifität auch oft mit einer ausgesprochenen Spezifität gegenüber äußeren Agentien ausgezeichnet.

Ich brauche nur das bekannte Beispiel von der Avidität des Ge-

---

<sup>1)</sup> Genaueres siehe in W. Rouxs Schrift: »Über die bei der Vererbung blastogener und somatogener Eigenschaften anzunehmenden Vorgänge.« Brünn 1911, und in SEMONS Abhandlung, betit. »Der Stand der Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften.« Fortschr. d. naturwiss. Forschung. Bd. 2. 1910.

hirns und der Rückenmarksganglien gegenüber dem *Tetanus*-Gift zu erwähnen (WASSERMAN und TAKAKI, RANSOM).

Diese Affinität für ganz bestimmte Substanzen muß wohl eine allgemeine Erscheinung der lebendigen Zelle sein, und die Keimzellen, Oocyten und Spermatozoen dürften auch keine Ausnahme dieser Regel bilden; sie müssen auch mit geeigneten Rezeptoren für verschiedene Substanzen versehen werden.

Leider sind die Untersuchungen auf diesem Gebiete, welche so reich an theoretischen und praktischen Resultaten sein könnten, bis jetzt noch nicht in Angriff genommen worden; das einzige mir bekannte und sich darauf beziehende Beispiel ist aus der Immunitätsforschung entlehnt und ist ein Nebenresultat aus den VAILLARD und KLEMPERERSchen *Tetanus*-Untersuchungen<sup>1)</sup>.

VAILLARD konnte den Nachweis erbringen, daß die Hühner sich normalerweise ausgesprochen refraktär dem *Tetanus*-Gift gegenüber verhalten. Sie vertragen sehr große Quantitäten dieses Toxins, wenn es ihnen subkutan, intermuskulär, oder in die Bauchhöhle eingeführt wird, opfert man aber die Hühner in der Zeit, da ihr Blut noch tetanigene Substanzen für andere Wirbeltiere besitzt, so kann man den Nachweis leicht erbringen, daß diese Substanz, außer im Blute, sich nur in den Geschlechtsorganen, d. h. in den Ovarien und in den Hoden befindet. Kein einziges Organ außer den erwähnten ist für sich allein, ohne Hilfe des umspülenden Blutes, imstande, das *Tetanus*-Gift zu fixieren.

Ganz junge Hoden und Ovarialeier, die noch keine Spur von Dotter besitzen, können, wenn sie einer Maus eingespritzt werden, ihren Tod herbeiführen. Nur in den Geschlechtselementen, abgesehen natürlich von den Leukocyten, muß man den Faktor suchen, der dem *Tetanus*-Gift den Weg absperrt und verhindert, daß es an die Nervenzentren gelange.

Nach KLEMPERER weist der Dotter der mit *Tetanus*-Gift behandelten Hühner ausgesprochen antitoxische Wirkungen auf.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß die dem Organismus zugeführten fremden Stoffe sich manchmal ausschließlich an den betreffenden Keimzellen fixieren. Ebensogut könnten die durch Abspaltung aus dem eigenen Eiweiß entstandenen schädlichen Zerfallsprodukte in diesen Zellen die nötige Affinität finden. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind es diese Stoffe (Eiweißzerfallsprodukte), welche

<sup>1)</sup> ELIE METCHNIKOFF, L'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1901.

bei körperlichen Insulten zur Ausbildung kommen und die Keimzellen beeinflussen.

Um diese Möglichkeit besser illustrieren zu können, wenden wir uns jetzt zu meinen jetzigen und früheren Versuchen, welche ich zu Erläuterungen der Frage über somatische Induktionen der Keimzellen angestellt habe.

Sie gehören alle, wie ich es schon erwähnt habe, zur Kategorie der traumatischen Reize.

Bei Versuchen mit Kaulquappen<sup>1)</sup> wählte ich als Reize Amputationen von verschiedenen Körperteilen. Um die Reizstärke zu erhöhen, amputierte ich mittels eines glühenden Platinspatels, d. h. ich verursachte den Tieren Brandwunden von verschiedener Intensität.

Die nach dieser Operation entstandenen Veränderungen sind sicher nicht auf eine direkte Beeinflussung der Keimzellen zurückzuführen; von einer Keiminfektion konnte auch keine Rede sein, denn um diesem Einwande gerecht zu werden, wurden die operierten Tiere auf die Anwesenheit von Bakterien untersucht, aber immer mit negativem Erfolge.

Was ich aber besonders hervorheben möchte, ist der von mir ausgesprochene Verdacht einer Vergiftung mit Eiweißzerfallsprodukten.

Diese Möglichkeit habe ich schon in meiner letzten Schrift ins Auge gefaßt und (l. cit. S. 463) wurden von mir in dieser Richtung Experimente vorgenommen.

Wegen des negativen Ergebnisses des Versuches habe ich dessen Hergang nicht angegeben. Ich verfuhr damals folgendermaßen: die verbrannten Teile des Tieres wurden ausgeschnitten, im Vakuum möglichst steril ausgetrocknet und gesunden Tieren in physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Kein einziges von ihnen zeigte irgendwelche nachweisbare Störungen. Deswegen schloß ich daraus, daß es sich um keine im Blute kreisenden Toxine handle. Den sofortigen Tod nach der Operation erklärte ich als von einem nervösen Chok bedingten (l. cit. S. 463).

Obwohl, wie ich schon erörtert habe, meine Experimente betreffs der Vergiftung mit Eiweißzerfallsprodukten negativ ausgefallen sind, muß ich aber jetzt doch diese Vermutung aufrecht erhalten, und zwar aus folgenden Gründen: In der Zeitschrift für Experimentelle Pathologie veröffentlichte EDUARD VOGT eine Arbeit, die betitelt ist: »Versuche über die Übertragbarkeit des Verbrennungsgiftes«. Diese

---

<sup>1)</sup> Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912.

Arbeit ist mir erst jetzt durch ein Referat in dem Bulletin de l'Institut PASTEUR zur Kenntnis gelangt.

Ätherisierten Tieren (Meerschweinchen, Ratten und Mäusen) wurden auf der rasierten Rückenhaut Brandwunden 3. Grades mittels eines glühenden Eisens beigebracht. Als die Tiere aus der Narkose erwacht waren, wurde an ihnen eine Temperatursteigerung beobachtet, die aber vor dem Tode sank. Der Tod erfolgte am 4. Tage.

Als die Operation wiederholt wurde, kamen konvulsive Erscheinungen und Diarrhoe zum Vorschein. Kaninchen scheinen resistenter zu sein als Meerschweinchen, Mäuse und Ratten.

Es kommt zu keiner Ausbildung von Antikörpern. Durch Entfernung der verbrannten Haut kann man die Tiere retten. Die Transplantation des verbrannten Hautstückes auf ein normales Tier derselben Gattung ruft Erkrankung desselben hervor.

Der Verfasser kommt zu folgenden Schlüssen: Der Tod ist, wenn er sofort nach der Operation eintritt, durch einen nervösen Chok verursacht.

Der später eintretende Tod ist eine Folge der Intoxikation.

Die Resultate dieser Untersuchung wurden im Institut PASTEUR von A. MARIE in ihren wesentlichsten Punkten bestätigt. Ich glaube den negativen Erfolg meiner Untersuchungen damit zu erklären, daß die verursachten Brandwunden zu geringfügig waren und die dabei entstandenen Toxine waren nicht stark genug, um die Gesundheit des neuinjizierten Tieres beeinträchtigen zu können. (Die Keimzellen des letzten wurden nicht untersucht.) Sie waren aber stark genug, um bei dem verletzten Tiere in den heranwachsenden Keimzellen Störungen hervorzurufen.

Die Erscheinung, daß die Keimdrüsen und -zellen leichter getroffen werden als die übrigen Zellen, ist mit einer besonderen Affinität zu diesen Toxinen zu erklären. (Der EHRLICHsche Satz: »Corpora non agunt nisi fixata«, muß auch in bezug auf die Keimzellen angewandt werden.)

Wenden wir uns jetzt zu den Versuchen mit Unterbindung von Extremitäten. Mit Fröschen verfuhr ich folgenderweise: den frisch gefangenen weiblichen Individuen von *Rana temporaria* wurden mittels Katgut die hinteren Extremitäten in der Gegend der Tarsalia unterbunden. Einem Teil der Versuchstiere unterband ich nur eine, dem andern beide Extremitäten.

Auf diese Weise erreichte ich eine allmähliche mit intensivem Schmerz verbundene Amputation. Die Experimente mit weißen

Mäusen wurden auf dieselbe Art vorgenommen (siehe oben). — Ich glaube, daß es sich auch in diesen Fällen um neu entstandene, im Kreislaufe zirkulierende fremde Stoffe handle. Vielleicht wirft eine von einem französischen Forscher mitgeteilte Beobachtung einiges Licht auf diese Frage. Es handelt sich um die im menschlichen Organismus bei Blutstauung entstandenen Veränderungen.

LE CALVÉ<sup>1)</sup> fand, daß bei einer  $\frac{1}{2}$  Stunde dauernden Unterbindung eines Gliedes folgende Erscheinungen zutage treten:

1) Das Blutserum (aus der Vene entnommen) wird dank der eingetretenen Hämolyse ganz rot;

2) es tritt eine Vermehrung von  $\frac{1}{10}$  Albumin auf  $\frac{1}{9}$  im Blute ein, und

3) findet eine Konzentration von Harnstoff statt.

Da es sich bei meinen Experimenten um eine 24 bis 36 Stunden dauernde Unterbindung des Gliedes handelt, so ist es sehr wahrscheinlich, daß bei einer so langen Blutstauung die Veränderungen viel weiter vorgeschritten sein werden und viel schädlichere Einflüsse auf den Organismus ausüben werden.

Es ist also sehr wahrscheinlich, daß sich während des Stauungsprozesses toxische Substanzen im Blute bilden, die direkt zu den Keimzellen gelangen und auf diese Weise eine Keimverderbung (Blastophthorie, FOREL) verursachen. Auch hier, wie bei den Versuchen mit Brandwunden, sind die Keimzellen eher imstande, die den Organismus störenden Substanzen an sich zu fixieren, als die übrigen Körperzellen.

In der Tat zeigen die Weibchen und Männchen von *Rana temporaria* mit unterbundenen Extremitäten Degenerationerscheinungen der entsprechenden Keimprodukte, ohne daß dabei irgendwelche Störungen an somatischen Zellen vorkämen.

Aus der Analyse der Vorgänge, die sich bei einer somatischen Induktion traumatischer Natur abspielen, können wir den Schluß ziehen, daß, falls wirklich Störungen in den Keimzellen entstehen sollten, sie nur durch eine Schädigung dieser Zellen durch die im Körper ausgebildeten fremden Stoffe zu erklären sind.

Es ist aber wohl möglich, daß auch andere somatische Induktionen, wenn sie mit nötiger Intensität ausgeübt werden, imstande sind, qualitativ oder quantitativ fremde Substanzen im Tierkörper auszulösen.

<sup>1)</sup> Comptes Rendus de la Société de Biologie. 26 octobre 1912.

Die von WEICHARDT inaugurierte Lehre von den Ermüdungsstoffen (Kenotoxinen) wird uns vielleicht in der Zukunft Aufschluß geben können über die intimen Prozesse, die vor sich gehen, wenn der Organismus verschiedenen Reizen ausgesetzt ist. Auch jetzt haben wir schon mehrere Beispiele dafür. Ich wähle nur eines.

Nach GENNARO D'ERRICO<sup>1)</sup> ruft schon eine einstündige Ermüdung des Hundes durch Faradisation bemerkenswerte Veränderungen in der Blutkonsistenz des Tieres hervor. Das von einem solchen Hunde herrührende Blut verursacht, falls es einem andern intravenös eingeführt wird, eine Beschleunigung im Austreten der Lymphe aus dem Canalis thoracales.

Das defibrinierte Blut der ermüdeten Tiere besitzt noch in höherem Grade diese lymphogene Eigenschaft. In den ermüdeten Organen, z. B. in den Muskeln, sollen sich Substanzen bilden, welche durch die Zirkulation verschleppt werden und welche andere Organe, wie die Leber, zu einer vermehrten Produktion der Lymphe stimulieren.

Ich will vorderhand nicht näher auf die Frage eingehen, wie sich das eigentliche Vererbungsgeschehen abspielen würde, wenn wir annähmen, daß somatische Induktionen Ermüdungsstoffe auslösen.

Jedenfalls bleibt bei dieser Annahme die Sachlage in bezug auf die von mir bei Besprechung von somatischen Induktionen hervor-gehobenen Momente (Regulation als Heiltendenz, Regulation als Anpassung) unverändert<sup>2)</sup>.

Paris, d. 15. XII. 1912.

---

<sup>1)</sup> Arch. internat. de Physiologie. Vol. 3. 1905—1906.

<sup>2)</sup> Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 34. 1912.