

# Warum ist die Regeneration kernloser Protoplasma- stücke unmöglich oder erschwert?

Von

Jacques Loeb.

(From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)

Eingegangen am 30. März 1889.

Es ist durch eine Reihe von Versuchen sichergestellt, dass Sauerstoffzufuhr für die Entwicklung von Eiern sowie für Vorgänge der Regeneration nöthig ist. Der Grund hierfür dürfte unter Anderem darin zu suchen sein, dass, wie ich in zwei früheren Aufsätzen<sup>1)</sup> ausgeführt habe, synthetische Processe für diese Vorgänge nöthig sind, und dass die Synthesen an die Sauerstoffzufuhr gebunden sind. Es ist nun bekannt, dass, wenn man eine Zelle in mehrere Stücke schneidet, nur die kernhaltigen Stücke regenerationsfähig sind, während die kernlosen Stücke bald zu Grunde gehen. Man hat das so gedeutet, dass der Kern specifische organbildende Stoffe enthalte, die er an das Protoplasma abgebe. Dieser Schluss ist aber nicht bindend. Es könnte auch möglich sein, dass der Kern nur für das Zustandekommen der Oxydationsvorgänge nöthig sei. Mit dem Ausfallen des Kerns würde dann auch eine Hemmung oder Herabsetzung der Oxydationsvorgänge verknüpft sein. Das müsste genügen, um das Zustandekommen der Regeneration kernloser Zellstücke zu verhindern. Ich will nun prüfen, in wie weit das vorliegende That-sachenmaterial eine solche Annahme stützt.

Für das Zustandekommen der Oxydationen im lebenden Gewebe ist die Anwesenheit von katalytisch wirkenden Substanzen nöthig, welche entweder den atmosphärischen Sauerstoff »aktiviren« oder die Verbindungen in den Zellen geeignet machen, den atmosphärischen Sauerstoff energischer aufzunehmen. Die Mehrzahl der Forscher

<sup>1)</sup> Assimilation and Heredity. The Monist. 1898, und: Über den Einfluss von Säuren und Alkalien auf embryonale Entwicklung und Wachsthum. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. VII. 1898.

nimmt an, dass der Sauerstoff in den Geweben aktivirt wird und dass hierbei bestimmte Stoffe katalytisch thätig sind, welche wir nach TRAUBE »Sauerstoffüberträger« nennen wollen. Es ist nun gelungen, diese Sauerstoffüberträger aus den Zellen zu extrahiren und man hat zeigen können, dass in diesem Zustand die Sauerstoffüberträger noch im Stande sind, diejenigen Oxydationen auszuführen, welche für die lebende Substanz charakteristisch sind.

Die werthvollste Entdeckung hat auf diesem Gebiete unstreitig SPITZER gemacht<sup>1)</sup>. Er hat nämlich festgestellt, dass die in Gewebs-extrakten enthaltenen Substanzen, welche die Sauerstoffübertragung begünstigen (Oxydationsfermente), zur Gruppe der Nucleoproteide gehören. Die Nucleoproteide sind typische Kernstoffe. Alle diese Nucleoproteide enthalten Eisen. Wir wissen, dass gerade Eisensalze geeignet sind, katalytisch die Oxydationen zu befördern. Es ist kein Grund vorhanden, zu bezweifeln, dass, was für die wässerigen Extrakte der Zellen gilt, auch für Nucleoproteide der lebenden Zellen gilt. MACALLUM hat in der Chromatinsubstanz der Zellkerne Eisen nachgewiesen. Die Arbeiten von SPITZER machen es also wahrscheinlich, dass der Kern das Oxydationsorgan der lebenden Substanz ist.

Wir wollen nun zusehen, ob das Verhalten kernloser Zellstücke dieser Voraussetzung entspricht. VERWORN schildert die Veränderungen der Pseudopodien in diesen Fällen folgendermaßen. In den Pseudopodien eines kernlosen Stückes von *Orbitolites* z. B. bilden sich Tröpfchen, die zum Theil zu größeren Tropfen zusammenfließen. Die Verbindung zwischen den einzelnen Tropfen reißt ab. »Schließlich, nach ca. 5—7 Stunden, bildet die Centralmasse einen rundlichen Klumpen ohne Pseudopodien, um den eine Anzahl von kleineren und größeren Protoplasmakugeln, Tropfen und Spindeln umher zerstreut liegen<sup>2)</sup>.« VERWORN hat im Anschluss an BERTHOLD eine Theorie der amöboiden Bewegung aufgestellt, nach der das Ausstrecken und Einziehen von Pseudopodien auf Änderungen der Oberflächenspannung zurückgeführt wird. Voraussetzung dieser Theorie ist der flüssige Aggregatzustand der Pseudopodien<sup>3)</sup>. Diese Voraussetzung ist eine physikalische Unmöglichkeit.

<sup>1)</sup> Die Bedeutung gewisser Nucleoproteide für die oxydative Leistung der Zelle. PFLÜGER's Archiv. Bd. 67. 1897.

<sup>2)</sup> VERWORN, Die physiologische Bedeutung des Zellkerns. PFLÜGER's Archiv. Bd. 51. 1892.

<sup>3)</sup> Die Bewegung der lebendigen Substanz. Jena 1892. pag. 38.

Die Pseudopodien von Orbitolites sind nach der Zeichnung von VERWORN Cylinder, deren Höhe wohl hundertmal größer als ihr Umfang ist. Solche Flüssigkeitscylinder können nicht bestehen. Es hat seinen guten Grund, dass der Regen in Tropfen fällt und nicht in Strahlen. Ist  $r$  der Radius,  $h$  die Höhe eines flüssigen Cylinders, so kann derselbe nur so lange existiren, als  $h \leq 2 r \pi$  ist. Aus diesem Grunde allein ist die ganze VERWORN'sche Kontraktionstheorie falsch, worauf ich aber hier nicht näher eingehen will<sup>1)</sup>. Aus diesen Thatsachen der Oberflächenspannung folgt, dass die Pseudopodien der Rhizopoden nicht flüssig sein können, sondern ein festes Gerüst oder eine feste Membran besitzen müssen. Sobald dieses feste Gerüst oder die feste Membran sich verflüssigt, muss das Pseudopodium den Gesetzen der Oberflächenspannung folgen und in Tropfen zerfallen. Das Letztere ist nun meines Erachtens der Vorgang, der in kernlosen Orbitolitesstücken stattfindet.

Ist diese Verflüssigung fester Bestandtheile ein Vorgang, der auf Sauerstoffmangel hindeutet? Das ist zweifellos der Fall. Ich habe vor 4 Jahren nachgewiesen, dass die Zellwände der Furchungszellen von Ctenolabrus sich verflüssigen, wenn man ihnen den Sauerstoff entzieht. Lässt man den Sauerstoff dann wieder zuströmen, so tritt von Neuem eine Bildung von Zellwänden ein<sup>2)</sup>. BUDGETT hat in meinem Laboratorium den Nachweis geführt, dass Sauerstoffentziehung auch bei Infusorien zur Auflösung von Zellwänden führt und dass gewisse Gifte ebenso wirken<sup>3)</sup>. KÜHNE hat dieselbe Thatsache bei Sauerstoffmangel beobachtet<sup>4)</sup>. Die Verflüssigung der Pseudopodien bei Entfernung des Zellkerns, die Unfähigkeit kernloser Infusorienstücke eine neue Cuticula zu bilden, entsprechen ganz der Annahme, dass kernlose Zellstücke sich im Zustande verringerter Oxydations-thätigkeit befinden.

Ich habe diese Anschauung schon seit mehreren Jahren in meinen Vorlesungen vertreten und ich trug mich mit dem Gedanken, Versuche mit höherem Sauerstoffdruck an entkernten Infusorien anzustellen. Wenn meine Theorie richtig wäre, so müsste es möglich

<sup>1)</sup> Die chemotropischen Vorstellungen VERWORN's lasse ich unerwähnt, weil sie jeder thatsächlichen Grundlage entbehren.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels. PFLÜGER's Archiv. Bd. 62. 1895.

<sup>3)</sup> On the Similarity of Structural Changes Produced by Lack of Oxygen and Certain Poisons. The American Journal of Physiology. Vol. I. 1898.

<sup>4)</sup> Über die Bedeutung des Sauerstoffs für die vitale Bewegung Zeitschr. f. Biologie. Bd. 36. pag. 472. 1898.

sein, durch bessere Sauerstoffzufuhr das Leben kernloser Zellstücke zu verlängern. Allein es scheint mir, dass dieser Versuch schon ausgeführt ist. Während nämlich NUSSBAUM, GRUBER und VERWORN fanden, dass kernlose Infusorienstücke schon nach 2 Tagen zu Grunde gehen und nur ganz ausnahmsweise einige Tage länger leben, scheinen alle Botaniker, welche denselben Versuch an chlorophyllhaltigen Zellen (z. B. Algen) ausführten, gefunden zu haben, dass kernlose Zellstücke 5—6 Wochen am Leben bleiben<sup>1)</sup>! In solchen Zellstücken fand Assimilation statt. Mir scheint es nun, als ob die ungleich längere Lebensdauer kernloser Algenstücke von einer großen Bedeutung für die Beurtheilung der Funktion des Zellkerns sei. Bei der Assimilation der Kohlensäure wird bekanntlich Sauerstoff frei. Im Lichte sind deshalb kernlose Stücke von Algen in einem Zustande günstiger Sauerstoffversorgung im Vergleiche mit chlorophyllfreien kernlosen Infusorienfragmenten.

Es scheint mir desshalb, dass alle einstweilen bekannten That-sachen sich natürlich der Vorstellung unterordnen, dass der Kern das Oxydationsorgan der lebenden Substanz sei; und dass kernlose Zellstücke nur desshalb nicht im Stande sind, zu regeneriren, weil in ihnen die Oxydationsthätigkeit auf ein zu geringes Maß heruntergesunken ist. Derartige Stücke gehen langsam an Erstickung zu Grunde.

Die Frage nach der Bedeutung des Zellkerns für die Entwicklung und Vererbung tritt, wenn diese Ansichten richtig sind, in ein anderes Licht. Es geht auch nicht länger an, den lebenden Organismus als einen Verband einzelner Zellen anzusehen. »Unter dem zelligen Aufbau verstehen wir den Umstand, dass es eine bestimmte, aber für verschiedene Formen und Gewebe variirende maximale Distanz des Protoplasmaelementes vom nächsten Kern geben muss<sup>2)</sup>.« Die Ursache hierfür können wir jetzt verstehen: Wird die Entfernung zu groß, so geht das betreffende Protoplasmaelement an Erstickung zu Grunde. Dass außerdem ein Stoffaustausch zwischen Protoplasma und Kern stattfindet, will ich natürlich nicht in Abrede stellen; es ist möglich oder wahrscheinlich, dass mit der oxydativen Thätigkeit die Bedeutung des Zellkerns nicht erschöpft ist. Es ist auch kaum nöthig noch besonders darauf hinzuweisen, dass

<sup>1)</sup> KLEBS, Über den Einfluss des Kerns in der Zelle. Biologisches Centralblatt. Bd. VII. 1888.

<sup>2)</sup> LOEB, Einige Bemerkungen über Begriff, Geschichte und Litteratur der allgemeinen Physiologie. PFLÜGER's Archiv. Bd. 69. 1897.

ich nicht der Meinung bin, dass ohne Kern alle Oxydationsvorgänge im Protoplasma aufhören; es geht vielmehr aus allen Thatsachen hervor, dass sie nur erheblich verringert sind.

Chicago, 15. März 1899.

Nachtrag bei der Korrektur.

O. SCHULTZE<sup>1)</sup> scheint meine Arbeit »Über die physiologische Wirkung des Sauerstoffmangels« in einem wesentlichen Punkte missverstanden zu haben. Er behauptet nämlich Folgendes: »J. LOEB stellte auf Grund seiner experimentellen Arbeiten an dem sich furchenden Knochenfisch *Ctenolabrus* und *Fundulus* den Satz auf, dass die Eier des ersteren zur Furchung ebenso des O benöthigten, wie die Eier des letzteren ihn völlig entbehren könnten.« DEMOOK hatte behauptet, dass ohne Sauerstoff keine Furchung mehr möglich sei. Gegen diese zu weit gehende Behauptung wendete ich mich, indem ich zeigte, dass dem gleichen Sauerstoffmangel gegenüber ganz nahestehende Formen sich sehr verschieden verhalten können. Während *Ctenolabrus*-Eier sich der Behauptung DEMOOK's nahezu fügen, geht unter den gleichen Umständen die Furchung bei *Fundulus* 12 Stunden oder länger weiter. Dass ohne Sauerstoff die Furchung schließlich auch bei *Fundulus* zum Stillstand kommt, habe ich ja in derselben Arbeit gezeigt. Denselben Unterschied wie in Bezug auf die Furchung fand ich auch für die Herzthätigkeit der beiden Formen. Das Herz des *Ctenolabrus*-Embryo steht bald still, wenn man ihm den Sauerstoff entzieht, während das Herz des *Fundulus*-Embryo unter diesen Umständen 12 Stunden weiter schlägt. Ich habe aber nie geglaubt oder behauptet, dass das *Fundulus*-Herz den Sauerstoff für immer entbehren könne. Wie sich in Bezug auf die Bewegung Übergänge finden zwischen strikten Aeroben und strikten Anaeroben, so glaube ich, dass das Gleiche auch für Zelltheilung und Wachstum der Fall ist. — In SCHULTZE's Versuchen handelt es sich übrigens nicht bloß um Sauerstoffmangel, sondern auch um Kohlensäurevergiftung, was ihm natürlich nicht entgangen ist. Dagegen scheint es mir, dass er die Kohlensäurewirkung in seinen Versuchen unterschätzt. Ich halte es für dringend nöthig, dass man die Kohlensäure beseitigt, wenn man die Wirkung des Sauerstoffmangels untersuchen resp. beurtheilen will.

---

<sup>1)</sup> O. SCHULTZE, Über den Einfluss des Luftmangels auf die erste Entwicklung des Eies. Verh. d. physik.-med. Ges. Würzburg. 1899.