

*Nachdruck verboten.
Übersetzungsrecht vorbehalten.*

(Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie, Abt. HARTMANN.)

Der Ersatz der Fortpflanzung von Amöben durch fortgesetzte Regenerationen.

Weitere Versuche zum Todproblem.

Von

Max Hartmann.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung und Problemstellung	447
Die Versuche an Amöben	451
Zusammenfassung und allgemeine Bemerkungen zum Todproblem	455

Einleitung und Problemstellung.

In einer früheren Arbeit (HARTMANN 1922) hatte ich über Versuche an *Stentor* und Turbellarien berichtet, in denen es gelungen war, durch fortgesetzte Amputationen mit nachfolgender Regeneration, die ungeschlechtliche Fortpflanzung längere Zeit (potentiell dauernd) auszuschalten und auf diese Weise dasselbe Individuum potentiell dauernd am Leben zu erhalten. Die Versuche waren angestellt worden, um gewisse Seiten des Todproblems ihrer Lösung entgegenzuführen. Es handelte sich speziell um die Frage, ob die angenommene verjüngende Wirkung der einfachen ungeschlechtlichen Fortpflanzung (Zellteilung, Teilung) durch eine andere Regulation ersetzt werden kann. Da die hier mitzuteilenden Befunde dieselbe Frage behandeln, sei zunächst die Problemstellung nochmals z. T. mit denselben Worten wie früher wiedergegeben.

Wenn auch durch die *Eudorina*-Versuche (HARTMANN 1921) sowie die Versuche von BĚLAŘ an *Actinophrys* (BĚLAŘ 1924) die sog. potentielle Unsterblichkeit der Protisten im Sinne WEISMANN's sachlich erwiesen scheint, so ist dadurch keineswegs das eigentliche Problem des Individualtodes und individuellen Alterns der Protisten berührt. „Ich hatte nun schon früher mehrmals im Anschluß an GOETTE, zunächst durch entwicklungsgeschichtliche Betrachtungen den Nachweis zu führen versucht, daß es einen natürlichen physiologischen Tod, einen Individualtod auch bei Protozoen gibt, wobei Tod und Fortpflanzung zusammenfallen. Ja, viele Formen, speziell solche mit multipler Vermehrung weisen sogar bei der Fortpflanzung, ihrem Tode, eine mehr oder minder große Leiche auf, auf deren Vorkommen bekanntlich WEISMANN bei der Definition des Todes den Hauptwert gelegt hat. Diese Formen sind aber durch alle Übergänge mit solchen verbunden, bei denen der ganze Zelleib bei der Fortpflanzung wieder Verwendung findet. Allen diesen Formen ist aber selbst beim Fehlen einer Leiche gemeinsam der scharfe Abschluß einer individuellen Entwicklung, der mit der Fortpflanzung zusammenfällt, und der Beginn einer neuen Entwicklung, der mit diesem Prozeß einsetzt. In dieser Formulierung läßt sich ein Individualtod auf alle Protisten, auch die mit einfacher Zweiteilung ausdehnen.“¹⁾

„Da aber nicht der formale Nachweis eines physiologischen Todes das wesentliche physiologische Problem ist, sondern die Frage nach einem individuellen Altern, so habe ich es für richtig gehalten, schon um nicht in bloßen Wortstreitigkeiten und Begriffsspaltereien stecken zu bleiben, das hier vorliegende Problem in eine scharf formulierte physiologische Fragestellung zu bringen, die experimentell geprüft werden kann. Dieselbe lautet: Ist es möglich, geschlossene biologische Systeme dauernd in Assimilation und Wachstum zu erhalten ohne Alters- und Degenerationserscheinungen und ohne Reduktion des Systems durch Teilung odersonstige Regulierung? Oder umgekehrt ausgedrückt: Sind mit der Assimilation und dem Wachstum auch bei Protisten, die sich nur durch Zweiteilung vermehren, fortschreitende²⁾ Entwick-

¹⁾ Eine eingehende Begründung dieser Ansicht findet sich in meinem Vortrag „Tod und Fortpflanzung“ (HARTMANN 1904) und in meiner *Eudorina*-Arbeit (HARTMANN 1921).

²⁾ Statt „fortschreitende“ Entwicklungsvorgänge verwandte ich früher den Ausdruck „nicht umkehrbare“ Entwicklungsvorgänge. Diesen letzteren

lungsvorgänge, also ein Altern verbunden und bedeutet die Fortpflanzung bzw. die Zellteilung bereits eine Verjüngung dieser Systeme? Daran hätte sich noch die andere Frage anzuschließen: Ist es möglich, die verjüngende Wirkung der Fortpflanzung durch eine andere Regulation des Systems zu ersetzen?“

Die früheren sowie auch die hier mitzuteilenden Versuche beziehen sich nur auf die letzte Fragestellung, die ja bis zu einem gewissen Grade die Beantwortung der ersteren und zwar im Sinne einer verjüngenden Wirkung der Fortpflanzung voraussetzt. Immerhin werden Versuche, die sich nur mit der experimentellen Prüfung der letzteren Frage befassen, unter Umständen auch eine Beantwortung der ersteren bereits in sich schließen. Da die Unterdrückung der Fortpflanzung, wie Versuche von RUBNER an Hefezellen und von mir an *Gonium* (s. vorstehende Arbeit) gezeigt haben, stets nach längerer oder kürzerer Zeit zu einem Absterben der betr. Kulturen führten, so handelte es sich darum, eine Regulation ausfindig zu machen, durch welche die betreffenden Systeme (Zellen) dauernd am Leben erhalten werden können, ohne daß dabei Teilungen stattfinden. Eine solche Möglichkeit ergab sich durch fortgesetzte Amputationen mit nachträglicher Regeneration.

Die Gesichtspunkte, die derartigen fortgesetzten Regenerationsversuchen zugrunde lagen, sind folgende: „Man hat vielfach angenommen, und POPOFF und WOODRUFF haben durch Versuche an Infusorien die Richtigkeit dieser Anschauung erwiesen, daß die Anhäufung von Exkretstoffen der Tiere selbst Depressionen, also Alterserscheinungen hervorrufen. Das geschieht normalerweise schon bei dem gewöhnlichen Wachstum und drückt sich nach R. HERTWIG und POPOFF an der Verschiebung der Kernplasmarelation während des Wachstums aus, die durch die Fortpflanzung (Teilung) wieder reguliert wird. Bei gesteigertem Wachstum unter Unterdrückung der Fortpflanzung wird man annehmen können, daß natürlich die Erscheinung in erhöhtem Maße auftritt. Andererseits hat CHILD den meiner Meinung sehr beachtenswerten Gedanken ausgesprochen, daß das Wesen des Alterns darin bestehe, daß in älteren Zellen der ganze Metabolismus gehemmt sei und daß durch die Teilung (Isolation resp. Verkleinerung des Systems) eine Verjüngung durch Zunahme des Metabolismus und Forträumung der für den Metabolis-

mus hemmenden Hindernisse zustande komme. Bei der Begründung dieser Auffassung stützt er sich auf Experimente an Planarien. (Geringere Resistenz älterer Würmer gegenüber Giften im Vergleich zu jüngeren, eben aus der Teilung hervorgegangenen.) Wenn diese beiden Gedankengänge richtig waren — und die ausgeführten Versuche sprachen dafür — dann mußte es aber möglich sein, durch eine ganz andersartige Regulation, nämlich die künstliche Verkleinerung des biologischen Systems vor Eintritt der natürlichen Teilung, die verjüngende Wirkung des Systems zu erzielen und auf diese Weise ev. für längere oder kürzere Zeit die Fortpflanzung auszuschalten.“ Das ist, wie die früheren Versuche an *Stentor* und Turbellarien ergeben haben, in der Tat möglich. Konnte doch bei *Stentor* durch 25 Amputationen desselben Individuums mit nachfolgender Regeneration 35 Teilungsgenerationen ersetzt werden, während es bei *Stenostomum leucops* gelang, durch 52 Amputationen des Vorderendes dasselbe Individuum über 13 Monate am Leben zu erhalten (in derselben Zeit fanden bei anderen Individuen desselben Klons 41 Teilungen statt).

Trotz des positiven Ausfalls der Versuche haftet ihnen aber insofern ein gewisser Mangel an, als dieselben nur an einem vielkernigen Protozoon (*Stentor*) oder gar einem vielzelligen Tier (*Stenostomum*) ausgeführt wurden. Die Vielkernigkeit resp. Vielzelligkeit bringt aber eine Komplikation in das Problem, welche die endgültige Entscheidung der Grundfrage, um die es sich dabei handelt, erschwert. Denn wenn auch in den Versuchen ohne Schaden für die betr. Organismen jegliche Fortpflanzung ausgeschaltet werden konnte und nur periodisches Wachstum des Systems stattfand, so war doch die Möglichkeit gegeben, daß bei diesem Wachstum Kernteilungen (*Stentor*) oder gar Zellteilungen (*Stenostomum*) eine verjüngende Wirkung der betr. Individuen hervorriefen. Sauber zu beantworten ist der Versuch nur, wenn er an einer wirklich einwertigen einkernigen Zelle ausgeführt wird. Meine früheren Bemühungen hatten mich nun leider kein solches Objekt finden lassen. Im vorigen Jahre erlangten wir aber zwei große Amöbenarten aus der Gruppe der *Amoeba proteus*, die sich gut kultivieren ließen und allen Anforderungen, die der Versuch erheischte, genügten. Die eine Amöbe stammte von hier und war eine typische *Amoeba proteus*, die zweite mehr die Charaktere der *A. polyppodia* aufweisende, fand sich in einer Wasserprobe, die Herr Dr. STERN sich mit lebenden *Acanthocystis* aus Marburg hatte kommen lassen.

Ursprünglich hatte ich die Absicht, den Versuch etwa 1 Jahr

lang an denselben Amöbenindividuen durchzuführen. Leider aber gingen die Kulturen während einer großen Hitzewelle im Juni 1923 ein, da unglücklicherweise gerade der 21 Grad-Thermostat nicht funktionierte. Einzelne Amöben überlebten zwar die Tage, kränkelten aber seit der Zeit und gingen nach einigen Wochen ein. Herr Kollege TOENNIGES hatte nun die Freundlichkeit, mir auf meinen Wunsch hin zweimal von dem Marburger Material wieder zu senden.¹⁾ Es enthielt auch reichlich Amöben, doch waren dieselben offenbar durch die Reise geschädigt und ließen sich nicht kultivieren. Da ich auch auf andere Weise keine kultivierbare große Amöbe mehr erhalten konnte und ich zudem durch Inanspruchnahme durch andere Arbeiten nicht absehen kann, wann ich die abgebrochenen Versuche noch einmal aufnehmen und für längere Zeit durchführen kann, so habe ich mich entschlossen, die bisherigen Versuche zu veröffentlichen, trotzdem sie nicht so lange durchgeführt werden konnten, als ich die Absicht hatte.

Die Versuche an Amöben.

Die beiden Amöben, mit denen die Versuche durchgeführt wurden, ließen sich gut mit der in unserem Institut schon so oft mit Erfolg angewandten Methode kultivieren. Die Amöben werden in 0,05 bis 0,01proz. Knopflösung in Boveri-Schalen oder bei Individualzuchten einzeln in hohlgeschliffenen Objektträgern gehalten. Als Futter diente Aufschwemmung von *Chlorogonium*, das auf Knopagar kultiviert wurde. Von den beiden Amöben erwies sich die *A. polypodia* als die weitaus günstigere, da einmal die Teilungsrate eine regelmäßigere war als bei der *A. proteus* und andererseits, weil sie eine viel größere Widerstandsfähigkeit zeigte.²⁾ Da ich in den ersten Versuchsmonaten (Januar bis April 1923) bei Dauerregenerationsversuchen mit *A. proteus* nicht über acht Regenerationen (innerhalb von 15 Tagen) hinausgekommen bin, so wurden die Versuche weiterhin nur mit der *A. polypodia* ausgeführt, über die ich daher hier allein genauer berichten werde.

Selbstverständlich wurden auch hier neben den fortgesetzten Operationen Individuenzählkulturen von Individuen desselben Klons geführt. Beiderlei Kulturen, die Regenerations- wie die Individual-

¹⁾ Ich möchte nicht versäumen, Herrn Kollegen TOENNIGES auch an dieser Stelle für seine Bemühungen meinen besten Dank auszusprechen.

²⁾ Die Cytologie der beiden Amöben hat Herr BĚLAŘ untersucht, der darüber später berichten wird.

zählkulturen wurden bei 21 ° C im Thermostat gehalten. Beigefügtes Protokoll 1 verzeichnet den Verlauf der Zellteilungen vom Anfang März bis 20. September 1923. Während in der Regel alle 2 Tage eine Teilung erfolgt, finden sich öfter auch Verlängerungen der Teilungsrate auf 3 und mehr Tage oder Verkürzung auf 1 Tag. Dieselben sind hier natürlich nicht auf Wachstumsschwankungen infolge von Vielkernigkeit zurückzuführen, wie das bei *Stentor* wahrscheinlich war. Trotz der Gleichheit von Temperatur, Nährlösung und Futter muß angenommen werden, daß doch auch hier individuelle Schwankungen der äußeren Bedingungen vorkommen können, die in diesem Falle teils auf die Fütterung, teils auf die Beschaffenheit des Glases zurückzuführen sind.

Wie schon erwähnt, gingen die Kulturen infolge einer starken Hitzewelle im Juni 1923, während der Thermostat von 21° nicht funktionierte, ein. Während die operierten Tiere sehr bald zugrunde gingen, blieben die Individualkulturen (wie die gleichzeitig geführten Massenkulturen) zunächst noch am Leben. Die Individuen teilten sich noch zweimal mit ziemlich normaler Teilungsrate (siehe Protokoll 1), dann traten noch einige sehr lange Teilungsintervalle auf und erst am 20. 7. starben die Zählkulturen aus. Dieser Verlauf der Zählkultur zeigt deutlich, wie Protozoenkulturen nach erheblichen schädigenden Einwirkungen oft noch einige Zeit gesund erscheinen können, ehe sie absterben.

Die Versuche mit den Amöben sind im Gegensatz zu den früher berichteten an *Stentor* und *Stenostomum* insofern schwieriger durchzuführen, als man bei den Amöben mit viel mehr Todesfällen im Anschluß an die Amputationen zu rechnen hat. Wenn die Amöben voll gefressen sind, so kann in der Regel der Kern nicht wahrgenommen werden und es muß dann der Schnitt auf das Geratewohl hin ausgeführt werden. Die Operation wurde schließlich stets in der Weise vorgenommen, daß von der Amöbe, ehe sie die normale Teilungsgröße erreichte, nur ein kleines Stück, etwa $\frac{1}{3}$ oder $\frac{1}{4}$ abgeschnitten wurde.

Eine eigentümliche Einwirkung der frischen Nährlösung auf die Form der Pseudopodienbildung unserer Amöbe erleichterte die Operation außerordentlich. Brachte man nämlich die *A. polypodia* in frische Nährlösung, so nahm sie hier nach kurzer Zeit — einigen Minuten — die Form einer ganz langgestreckten *Limax*-Amöbe an, indem sie mit einem einzigen breiten Pseudopodium nach einer Richtung floß. In diesem Zustand läßt sich natürlich am leichtesten ein Teil des Protoplasmas abschneiden. Nach einiger

Protokoll 1.

Amoeba polytopia Individual-Zählkultur, 1923, 21° C 0,01 proz. Knoplös.
Chlorogonium-Futter.

I	II	III	I	II	III
Nr. der Generation	Datum	Teilungsrate	Nr. der Generation	Datum	Teilungsrate
1			29	30. 4.	2
2			30	2. 5.	2
3			31	4. 5.	2
4			32	6. 5.	2
5			33	8. 5.	2
6			34	10. 5.	2
7			35	15. 5.	5
8			36	19. 5.	4
9			37	21. 5.	2
10			38	24. 5.	3
11			39	26. 5.	2
12			40	28. 5.	2
13			41	30. 5.	2
14			42	1. 6.	2
15			43	2. 6.	1
16			44	7. 6.	5
17	1. 4.	1	45	8. 6.	1
18	2. 4.	1	46	10. 6.	2
19	3. 4.	2	47	13. 6.	3
20	5. 4.	7	48	15. 6.	2
21	12. 4.	2	Hitzewelle!		
22	16. 4.	3	49	19. 6.	4
23	19. 4.	2	50	21. 6.	2
24	21. 4.	1	51	23. 6.	2
25	22. 4.	2	52	?	
26	24. 4.	2	53	12. 7.	
27	26. 4.	2	54	20. 7.	8
28	28. 4.				

Zeit kehrten die Amöben zur *Polypodia*-Form zurück. Sie fanden sich dann in den Kulturgläsern in der Regel an der dem Licht zugekehrten Seite, an der auch die Futterflagellaten sich angesammelt haben.

Die beiden Teilstücke wurden in der frischen Nährlösung stets beide weitergeführt, da von vornherein meist nicht festzustellen war, ob das größere oder das kleinere Teilstück den Kern enthielt. Das mußte aber natürlich im weiteren Verlauf der Zucht sich herausstellen. Wie schon aus früheren Untersuchungen von GRUBER u. HOFER bekannt war, vermag auch das kernlose Amöbenteilstück noch längere Zeit oder tagelang sich zu bewegen und am Leben zu bleiben. Doch fehlt bei derartig kernlosen Plasmastücken das Wachstum und sie gehen schließlich zugrunde. Nur ganz ausnahms-

weise kam es auch vor, daß beide Teilstücke weiterwuchsen. Hier war offenbar die Kernteilung bereits eingetreten und der Schnitt hatte zufällig jedem der beiden Tochtertiere einen Kern zuerteilt. Solche Versuche wurden dann natürlich ausgeschaltet, desgleichen wenn in einer Individual-Regenerationskultur eine normale Zweiteilung auftrat, die Operation also nicht rechtzeitig ausgeführt worden war. Der Einwand, daß auch bei den dauernd operierten Tieren eine Kernteilung übersehen oder unbeobachtet geblieben sein könnte, ist durch die völlige Ausschaltung dieser Formen aus den Ergebnissen ausgeschlossen. Solche Fälle kamen zudem nur in den ersten Monaten vor. Um sie zu vermeiden, operierte ich in der Regel später jeden Tag und zwar nur ein kleines Stück, wartete also das Heranwachsen der Amöben bis kurz vor der Teilung gar nicht mehr ab. Gerade in den am längsten durchgeführten späteren Versuchsserien fehlen daher derartige Fälle vollkommen.

Da bei lang fortgesetzten Operationen und Regenerationsvorgängen an demselben Individuum natürlich sehr leicht die Gefahr auftritt, daß das kernhaltige Teilstück zu stark verletzt wurde oder überhaupt zu klein ausgefallen war, um regenerieren zu können und die betr. Amöben dann trotz des Vorhandenseins von Kernen absterben, so muß man große Serien von Parallelversuchen nebeneinanderführen. In den ersten Monaten sind mir leider auf diese Weise die meisten Versuche nach 8—15 Operationen abgebrochen und auch später war das noch häufig der Fall. So brach nach meinen Protokollen Versuch I nach 10 Operationen, Versuch III nach 17, Versuch IV nach 15, Versuch XI nach 19, XII nach 21, XIII nach 8 Tagen usw. ab, wobei bei jedem Versuch immer 4—12 Individuen gleichzeitig operiert wurden. Die große Schwankung sowohl bezüglich der Zahl der Operationen wie der Zeit, innerhalb der ein Individuum durch fortgesetzte Regeneration am Leben erhalten werden konnte, zeigt, daß bei diesem Absterben keine irgendwie auftretende innere Gesetzmäßigkeit beteiligt ist, sondern, daß es sich eben nur um Unglücksfälle handelt. Immerhin gelang es in den Monaten April, Mai und Juni 1923 in zwei Versuchen von je 10 operierten Amöben durch 21 resp. 32 fortgesetzte Operationen dasselbe Individuum am Leben zu erhalten. In der gleichen Zeit fanden in den Zählkulturen 11, resp. 15 Teilungen statt. Der letzte Versuch fand außerdem nicht durch einen Unglücksfall bei resp. im Gefolge der Operation, sondern durch die oben erwähnte Hitzewelle sein Ende. Die beigegefügtten Protokolle (Protokoll 2 und 3) geben die genaueren Daten über diese beiden Versuche.

Protokoll 2.

Amoeba polyptodia Dauer-Regenerationsserie XII; 23. IV. bis 18. V. 1923;
0,01proz. Knopflös.; Chlorogonium-Futter; 21° C.

I	II	III	I	II	III
Nr. der Operation	Datum	Zwischenzeit	Nr. der Operation	Datum	Zwischenzeit
1	23. 4.	1	12	6. 5.	2
2	24. 4.	1	13	7. 5.	1
3	25. 4.	1	14	8. 5.	1
4	26. 4.	1	15	9. 5.	1
5	27. 4.	1	16	10. 5.	1
6	28. 4.	1	17	11. 5.	1
7	29. 4.	1	18	12. 5.	1
8	30. 4.	1	19	16. 5.	4
9	1. 5.	1	20	17. 5.	1
10	2. 5.	1	21	18. 5.	1
11	4. 5.	2			

Protokoll 3.

Amoeba polyptodia Dauer-Regenerationsserie XV, 9. V. bis 18. VI. 1923;
0,01proz. Knopflös.; Chlorogonium-Futter; 21° C.

I	II	III	I	II	III
Nr. der Operation	Datum	Zwischenzeit	Nr. der Operation	Datum	Zwischenzeit
1	9. 5.		17	28. 5.	1
2	10. 5.	1	18	30. 5.	2
3	11. 5.	1	19	31. 5.	1
4	12. 5.	1	20	1. 6.	1
5	13. 5.	1	21	2. 6.	1
6	14. 5.	1	22	3. 6.	1
7	15. 5.	1	23	5. 6.	2
8	16. 5.	1	24	6. 6.	1
9	17. 5.	1	25	7. 6.	1
10	18. 5.	1	26	9. 6.	2
11	19. 5.	1	27	10. 6.	1
12	20. 5.	1	28	11. 6.	1
13	21. 5.	1	29	12. 6.	1
14	24. 5.	3	30	13. 6.	1
15	26. 5.	2	31	15. 6.	2
16	27. 5.	1	32	18. 6.	3

Zusammenfassung und allgemeine Bemerkungen zum Todproblem.

Das Ergebnis der Versuche läßt sich dahin zusammenfassen, daß auch einkernige Amöben, also wirklich einwertige Zellindividuen sich durch 32 Amputationen mit nachfolgender Regeneration 42 Tage lang ohne Teilung am Leben erhalten ließen, während in der gleichen Zeit Individuen desselben Klones 15 Teilungen vollführten. Man darf wohl annehmen, daß die Amöbenindividuen bei längerer Durchführung der Versuche auch länger, ja potentiell ad infinitum ohne Teilung hätten am Leben erhalten werden können. Es kann somit durch derartige experimentelle periodische Verkleinerung des Systems auch bei einkernigen einwertigen Protozoen jegliche Fortpflanzung völlig ausgeschaltet und dadurch ihre das Leben erhaltende Wirkung ersetzt werden. Im Gegensatz zu WEISMANN'S potentieller Unsterblichkeit der Protozoengenerationen ist hiermit experimentell eine potentielle Unsterblichkeit von Protozoenindividuen aufgezeigt.

Es könnte nun der Einwand erhoben werden, die Versuchsdauer von 42 Tagen resp. die Zahl von 32 Regenerationen wäre noch zu kurz, um diese Behauptung aufzustellen. Wenn ich auch selbst den Wunsch hatte, die Versuche noch länger durchzuführen, so halte ich diesen Einwand doch nicht für stichhaltig. Denn wenn einmal überhaupt gezeigt ist, daß die Individuen in der geschilderten Weise ohne Fortpflanzung am Leben erhalten werden können, während einer Zeit, während der die Geschwisterzellen unter den gleichen Bedingungen normalerweise mehrere Teilungen durchmachen, so ist es prinzipiell gleichgültig, ob der Versuch während der Zeitdauer von 10, 20, 100 oder 1000 Teilungen durchgeführt wird. Schließlich kann ja auch ein sich besonders skeptisch veranlagter Kritiker mit dem gleichen Recht auch die Zeitdauer von 10 oder 50 Jahren für noch zu kurz erachten. Das Resultat kann also ebenso wie das frühere für vielkernige und vielzellige Organismen nun auch für einen einkernigen Organismus als gesichert gelten.

Es muß nun noch die Frage erörtert werden, ob durch das Resultat zugleich indirekt die Voraussetzung des Versuchs, die zu der ganzen Problemstellung und Versuchsanordnung geführt hat,

bewiesen sei, nämlich die zunächst hypothetische Annahme, daß schon die einfache Zweiteilung einer freilebenden Zelle — nur für diesen Fall ist ja eine saubere Lösung des Problems möglich — eine Verjüngung bewirke und daß ohne diese verjüngende Wirkung die Protozoenzelle altere und schließlich sterbe. In der früheren Arbeit wurde eine eingehendere Erörterung darüber unterlassen, weil die Versuche damals nur an einem vielkernigen Protozoon und einem vielzelligen Tier ausgeführt waren und aus den oben erwähnten Gründen andere Regulationen (Kern- und Zellteilungen, die allerdings hier auch nur dem Wachstum des ganzen Individuums, des Systems als Ganzem dienen) sich nicht ausschließen ließen. Nun aber kann eine solche Erörterung erfolgreich durchgeführt werden, wobei wir uns auf die Protozoenzelle beschränken.

Betrachten wir nochmals die Phänomene, die zu unserer Problemstellung geführt haben. Jedes einzellige Lebewesen durchläuft von einer Teilung zur anderen eine Wachstumsperiode und pflanzt sich am Schluß derselben durch Zellteilung fort. Wir kennen kein Leben ohne Fortpflanzung. Die rein phänomenologische Betrachtung zeigt uns also, daß mit einem lebendigen System stets Wachstum und Fortpflanzung verbunden sind, und wir schließen daraus, daß Wachstum und Fortpflanzung zum Wesen des Lebens gehören, absolut lebensnotwendige Vorgänge sind. Dieser Schluß wird auch durch Experimente bekräftigt, die darauf ausgehen, entweder das Wachstum oder die Fortpflanzung auszuschalten. Ersteres gelingt bei der Volvocinee *Eudorina elegans*, wenn man sie an der künstlichen Sonne Tag und Nacht beleuchtet (HARTMANN, 1921). Hier setzen überstürzte Teilungen ein, die Zellindividuen werden kleiner und kleiner, sie teilen sich zu Tode. Umgekehrt kann bei *Gonium pectorale* durch Kultur in stark konzentrierter Knop'scher Nährlösung die Fortpflanzung, also die Zellteilung unterdrückt werden. Das Wachstum geht dann weiter und es entstehen Riesenzellen, die schließlich zugrunde gehen, wenn sie nicht noch rechtzeitig die Möglichkeit erhalten, sich zu teilen. (Siehe vorstehende Arbeit.) Daß überstürzte Teilungen und Unterdrückung des Wachstums zum Tode führen, leuchtet ohne weiteres ein. Denn für ein bestimmtes lebendes System ist eben eine bestimmte Größe notwendig, und durch überstürzte Teilungen kann diese unter das notwendige Maß heruntergedrückt werden, so daß die Systembedingungen nicht mehr erfüllt sind und die Zelle stirbt. Bei *Gonium* aber scheint umgekehrt auch durch ein zu starkes Wachstum bei gleichzeitiger Unterdrückung der Teilung eine Größe der Zelle

erreicht zu werden, die über das mögliche Maß hinausgeht und dadurch ebenfalls die Systembedingungen stört oder vernichtet. Fortgesetztes Wachstum einer freilebenden Zelle ohne Fortpflanzung, ist also — dieser Schluß ist der nächstliegende — mit fortschreitenden (eventuell nicht umkehrbaren) Entwicklungsvorgängen verbunden und die Fortpflanzung (Zellteilung) reguliert das wieder und bedeutet damit eine Verjüngung des Systems.

Allerdings kann man gegen diesen letzteren Schluß einwenden, daß nicht durch das fortgesetzte Wachstum und die dadurch herbeigeführte Übergröße des Systems die Systembedingungen vernichtet würden, sondern, daß nur die Verhinderung der Fortpflanzung die schädigende Wirkung hervorrufe, ein mit dem Wachstum verbundenes Altern durch diesen Versuch also nicht nachgewiesen sei. Dieser Einwand läßt sich weder durch Versuche mit Wachstumssteigerung bei gleichzeitiger Fortpflanzungshemmung noch durch solche über die verschieden starke Wirkung von Giften auf junge und alte Individuen (Individuen vor und nach der Teilung) nach Art der CHILD'schen Versuche entkräften. Derartige Versuche können daher in der Tat diese Frage nicht zur Entscheidung bringen.

Dagegen sprechen unsere oben geschilderten Versuche entschieden zugunsten dieses Schlusses. Denn einmal wurde durch die fortgesetzten Amputationen mit nachträglicher Regeneration ja auch die Fortpflanzung völlig ausgeschaltet (genau so wie bei *Gonium* in stark konzentrierter Knopflösung), ohne daß hier aber die geringste Schädigung des Zellindividuums sich bemerkbar machte, und dann wurde gemäß der obigen Schlußfolgerung die Schädigung, die dem System durch das mit der Assimilation verbundene Wachstum erwuchs (also die übergroße Masse im Vergleich zur Oberfläche), durch fortgesetzte Amputationen immer wieder entfernt. Damit scheint mir in der Tat bewiesen, daß mit der Assimilation und dem Wachstum fortschreitende Entwicklungsprozesse, Altersvorgänge, verbunden sind, die normalerweise durch die Fortpflanzung aufgehoben werden. Die Fortpflanzung kann somit mit Recht als ein Verjüngungsvorgang bezeichnet werden. Unsere fortgesetzten Amputationen bilden in den Versuchen den Ersatz für die verjüngende Wirkung der Fortpflanzung.

Wenn man die Stoffwechselvorgänge in Betracht zieht, auf die doch letzten Endes auch alle Formwechselvorgänge zurückzuführen sind, dann lassen sich die hier gezogenen Schlußfolgerungen noch etwas weiter erläutern. Das normale Stoffwechselgetriebe besteht

in dem Ineinandergreifen von aufbauenden Assimilationsprozessen (Wachstum) und abbauenden Dissimilationsvorgängen (Atmung, Spaltung), durch welche letztere die aufgebauten Stoffe wieder zerstört werden und dadurch die Energie gewonnen wird für den gleichzeitigen Aufbau aufgenommener Nahrungsstoffe. Normalerweise unter sog. günstigen Lebensbedingungen findet zu erfolgreichem Gedeihen eines biologischen Systems immer ein Überschuß der Assimilationsvorgänge über die Dissimilationsvorgänge statt, der sich eben in dem Wachstum und der Entwicklung äußert. Kommt es unter ungünstigen Lebensbedingungen umgekehrt zu einem Überwiegen der Dissimilationsvorgänge, dann zehrt schließlich der Organismus von sich selbst, und wenn nicht früher oder später wieder das Überwiegen der Assimilation einsetzt, so wird der Organismus und das ganze System sich selbst vernichten. Die fortschreitende Assimilation führt also zu fortschreitendem Wachstum und das Wachstum führt zur Fortpflanzung. Das ist das normale Lebensgeschehen. Die überwiegende Dissimilation führt dagegen schließlich zur Zerstörung des Systems.

Theoretisch ließe sich nun natürlich auch vorstellen, daß das Verhältnis von Assimilation zur Dissimilation sich in einem völligen dynamischen Gleichgewicht befinden könnte. Ein derartiges System wäre dann befähigt, ohne Fortpflanzung (natürlich auch ohne Wachstum) dauernd, ewig unsterblich weiterzuleben. Ein solches dynamisches Gleichgewicht wird aber bei einem Ineinandergreifen derartig komplexer Vorgänge, wie die Assimilations- und Dissimilationsprozesse es sind, schon aus Wahrscheinlichkeitsgründen in der Natur kaum verwirklicht werden und wenn es ja einmal eintritt, so wird es bei dem ständigen Wechsel der Außenbedingungen nie von nur einiger Dauer sein. Die Beobachtung lehrt ja auch in der Tat, daß bei sog. günstigen Lebensbedingungen die Organismen wachsen, sich entwickeln und sich fortpflanzen, bei ungünstigen absterben, sich zerstören. Zwar wäre es theoretisch möglich, experimentell die äußeren Bedingungen eines solchen Assimilationsgleichgewichts herzustellen. Praktisch dürfte aber aller Erfahrung nach in Anbetracht der Komplexheit der Verhältnisse die Ausführung eines solchen Versuches für längere Zeit äußerst schwierig, wenn nicht unmöglich sein.

Am meisten Aussicht auf Erfolg wird die Herstellung eines solchen Stoffwechselgleichgewichts noch bei einfachen, pflanzlichen Organismen, also einzelligen Algen haben. Mein Mitarbeiter, Herr Dr. STERN, hat dies daher an *Eudorina elegans* versucht, die ja in-

folge ihres regelmäßigen Wachstums und ihrer regelmäßigen Teilungsrate besonders geeignet erscheint (HARTMANN 1921). Durch entsprechende Einschränkung der Beleuchtungsdauer an der künstlichen Sonne ließ sich erwarten, daß sich hier eventuell ein ungefährer Gleichgewichtszustand zwischen der Assimilation und Dissimilation würde ausfindig machen lassen. Da Herr Dr. STERN, infolge seiner bevorstehenden Abreise nach Amerika, die Versuche nicht noch genauer durchführen kann, so seien seine bisher erzielten Resultate hier kurz mitgeteilt.

Indem die tägliche Beleuchtungsdauer in verschiedenen Versuchsserien von 6—1 Stunden (statt 12 Stunden wie normalerweise) variiert wurde, gelang es, die Teilungsrate immer mehr hinauszuschieben und zu verlängern. Bei einstündiger Beleuchtung aber gingen die Eudorinen nach einigen Tagen bereits zugrunde; hier zeigte sich also ein deutliches Überwiegen der Dissimilationsvorgänge. In den beiden erfolgreichsten Versuchsserien konnte dagegen bei täglich zweistündiger Beleuchtung das Intervall zwischen zwei Teilungen in einem Falle auf 25, im anderen auf 28 Tage verlängert werden. Gegenüber der normalen Teilungsrate von 5 Tagen bedeutet das, wie ersichtlich, eine erhebliche Verlängerung des individuellen Lebens. Es scheint möglich, daß bei genauerer Dosierung der täglichen Beleuchtung die Kulturen noch mehr einem Stoffwechselgleichgewicht angenähert werden können. Ob es sich vollständig wird verwirklichen lassen, steht dahin, scheint aber nicht sehr wahrscheinlich. Die Untersuchungen von Herrn Dr. STERN haben ferner ergeben, daß zwischen Länge der Teilungsrate und Zeitdauer der Beleuchtung sich keine einfache zahlenmäßige Beziehung feststellen läßt. Das deutet darauf hin, daß die feineren Zusammenhänge zwischen Assimilation, Wachstum und Teilung komplexer sind, als man vielleicht anzunehmen geneigt ist.

Daß bei unseren Versuchsobjekten derartig primitive Eingriffe wie die einfache periodische Verkleinerung der Systeme völlig genügen, um die schädigenden fortschreitenden Alterserscheinungen wieder rückgängig zu machen, ist auf den ersten Blick erstaunlich, aber doch in Anbetracht der dem Formwechsel zugrunde liegenden Stoffwechselvorgänge und der verhältnismäßig einfachen Organisation der betreffenden Lebewesen wiederum verständlich. Die Amöbe besitzt in ihrem Körper außer der Differenzierung in Ekto- und Entoplasma überhaupt keine besonderen Organbildungen. Hier genügt also allein die Massenverkleinerung des Cytoplasmas, die Herbei-

führung eines besseren Verhältnisses von Masse zur Oberfläche, um die aufbauenden Lebensvorgänge ungehindert weiterlaufen zu lassen. Bei *Stentor* und den Turbellarien handelt es sich zwar um erheblich kompliziertere Organismen, doch besitzen dieselben die Fähigkeit der Regeneration, d. h. die Fähigkeit, entfernte, differenzierte Organisationsteile eventuell nach Einschmelzung noch weiterer, differenzierter Teile wiederum neu zu bilden. Auf diese Weise können daher auch die mit dem Wachstum und der Entwicklung verbundenen Determinationsprozesse immer wieder neu reguliert werden und daher auch die Schädigungen die nach der wohlbegründeten Auffassung von WEISMANN und seinen Anhängern im Gefolge der determinierten Entwicklung sich geltend machen, eine Regulierung erfahren.

Zum Schlusse wäre noch die Frage zu erörtern, ob es zweckmäßig und angebracht ist, das mit der Fortpflanzung zum Abschluß gebrachte Altern der einfachen Protozoen als ihren physiologischen Tod zu bezeichnen. Bekanntlich lehnen das die Anhänger WEISMANN'S ab, indem sie den Todbegriff an das Vorhandensein einer Leiche resp. von Leichenteilen knüpfen. Man wird dabei allerdings dazu genötigt, außer dem Individuentod auch noch einen „Partialtod“ einzuführen, so z. B. für das Zugrundegehen des Macronucleus bei der Conjugation und Parthenogenese der Infusorien. Der Begriff des „Partialtodes“ ist selbstverständlich völlig berechtigt. Ein Partialtod steht auch mit der hier vertretenen Auffassung durchaus nicht im Gegensatz; er ist nur etwas anderes als ein Individualtod und muß von ihm begrifflich auseinandergehalten werden, ebenso wie ein Altern von Individuen (Individualtod) nicht mit einem Altern von Generationen zusammengeworfen werden darf. Wenn BĚLAŘ (1924 b) sagt: „Für diesen (Partialtod) ist aber in der Definition: ‚Tod ist Abschluß der individuellen Entwicklung‘ gleichsam kein Platz“, so hat er damit ohne weiteres recht, da diese Definition nur den Individualtod umfaßt und umfassen will. Doch ignoriert diese Definition den „Partialtod“ nicht, wie er weiterhin meint, sondern sie trennt ihn nur begrifflich vom „Individualtod“.

Es könnte nun scheinen, als ob es letzten Endes nur eine Frage der Zweckmäßigkeit sei, ob man in der Praxis der Definition von WEISMANN oder der von GOETTE und mir den Vorzug gibt. Und da wird die Praxis sicher zugunsten der WEISMANN'Schen Definition entscheiden, da man, selbst wenn man unsere Auffassung theoretisch für die richtige hält, bei der Schilderung der Fortpflanzung eines

Protozoons natürlich nicht von dessen Tode reden wird. Handelte es sich hier nur um eine derartige Sache der Definition, dann wäre der Streit überhaupt ohne alle tiefere wissenschaftliche Bedeutung. Doch dem ist nicht so. Die WEISMANN'sche Auffassung schließt nicht nur die Anwendung des Todbegriffes bei denjenigen Protozoen aus, die keine Leiche haben, sondern leugnet zugleich ein Altern derselben als Zellindividuen. Ferner erblickt sie nur in der irreversiblen Differenzierung von Zellteilen und Zellen die Ursache für das Auftreten der Leiche und somit die Ursache des physiologischen Todes.

Die vergleichende Betrachtung der Phänomene lehrt aber, daß das Zurückbleiben von Leichenteilen bei der multiplen Fortpflanzung vieler Protozoen eine recht nebensächliche Erscheinung ist. Von nahe verwandten Formen lassen die einen bei ihrer Fortpflanzung eine mehr oder minder große Leiche zurück, während die anderen dieselben differenzierten Zellstrukturen, die dort zur Leiche werden, einschmelzen und das Material mitverteilen. Ja dieselbe Gregarinenart kann in einem Falle einen großen Restkörper mit Kernen (ein Leiche) zurücklassen, im anderen sich ganz oder fast ganz aufteilen. Nicht das Auftreten einer Leiche ist also das Wesentliche, sondern der Abschluß einer individuellen Entwicklung.

Ähnliche Verhältnisse treffen wir ja auch bei höheren Tieren und Pflanzen. Zellorgane und Zellen, die in einem Falle eine irreversible Entwicklung eingeschlagen haben und dem Partial- oder Individualtode verfallen, zur Leiche werden, können unter anderen Bedingungen doch noch ihre Differenzierungen zur Einschmelzung bringen und, wie Keimzellen und meristematische Zellen der Pflanzen eine „potentielle Unsterblichkeit“ aufweisen. Die Erscheinungen der extremen, irreversiblen Differenzierung von Zellteilen und Zellen, sowie der früheren oder späteren Teilungsunfähigkeit umfassen eben nicht alle Seiten und Möglichkeiten der Altersvorgänge, wie es die WEISMANN'sche Auffassung meint, sondern nur einen extremen Spezialfall derselben. Die WEISMANN'sche Auffassung vom Altern und Tod ignoriert dadurch eine große Seite des Altern-Problems und verkennt seine tiefere physiologische Ursache. Zwischen der extremen irreversiblen Determinierung von Zellteilen und Zellen und reversiblen, aber morphologisch sichtbaren Determinierungen, zwischen reversiblen sichtbaren Determinierungen und reversiblen unsichtbaren Determinierungen, sowie zwischen letzterem und einfachem Zellwachstum (fortschreitenden Prozessen einfachster Art) gibt es eben keine scharfe Grenze. Selbst wenn wir der WEISMANN-

schen Theorie des Todes zustimmen, könnte in einem Falle das Absterben (das „Zur-Leiche-Werden“) von Zellteilen und Zellen durch irreversible Differenzierungsvorgänge, im andern durch Vergiftung nicht sichtbarer, nicht differenzierter Zellteile infolge einfachen übertriebenen Wachstums oder sonstiger schädlicher Systembedingungen hervorgerufen sein. Das Wesentliche, das uns in allen diesen Vorgängen entgegentritt, sind eben mit der Assimilation verbundene fortschreitende Prozesse, die normalerweise zu einem individuellen Ende führen und mit oder ohne Leiche durch die Fortpflanzung von neuem beginnen können. Ob diese Vorgänge auch mit morphologischen Differenzierungen verbunden sind und ob diese Differenzierungen reversibel oder irreversibel sind, ist demgegenüber von sekundärer Bedeutung, wenn auch diese Begleiterscheinungen mit steigender Höhe der Organisation immer mehr hervortreten und das Bild scheinbar ganz beherrschen.

Ob wir die mit der Fortpflanzung zum Abschluß kommende individuelle Entwicklung eines Protozoenindividuums „Tod“ nennen, ist völlig gleichgültig. (In der Praxis werden wir es natürlich meist nicht tun.) Wir können sogar ruhig den Begriff des Todes im Sinn der WEISMANN'schen Definition auf Vorgänge beschränken, bei denen eine Leiche auftritt. Aber nicht beschränken dürfen wir darauf die Anwendung des Altersbegriffes, da wir dadurch zugleich eine Grenze zwischen biologischen Vorgängen aufrichten, zwischen denen keine Grenze vorhanden ist und den Blick vom Wesentlichen auf das Unwesentliche lenken. Dadurch weist man Probleme ab, die nun einmal in den lebenden Systemen vorhanden sind und die trotz allen Abweisens immer wieder auftreten werden, und verbaut sich zugleich den tieferen Einblick in die eigentlichen physiologischen Ursachen des Alterns.

Literaturverzeichnis.

- BĚLAŘ, K. (1924a): Untersuchungen über Actinophrys sol II. Arch. f. Protistenk. Bd. 48.
- (1924b): Über Altern, Tod und Verjüngung. „Der Naturforscher“ Jahrg. 1.
- CHILD, C. M. (1911): Senescence rejuvenescence based on experiments with Planaria. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 31.
- GOETTE, A. (1883): Über den Ursprung des Todes. Hamburg, Leipzig.
- GRUBER, K. (1912): Biologische und experimentelle Untersuchungen an Amoeba proteus. Arch. f. Protistenk. Bd. 25.

- HARTMANN, M. (1904): Tod und Fortpflanzung. München, Reinhardt.
- (1921): Untersuchungen über die Morphologie und Physiologie des Formwechsels der Phytomonadinen (Volvocales). III. Mitt. Arch. f. Protistenk. Bd. 43.
- (1922): Über den dauernden Ersatz der ungeschlechtlichen Fortpflanzung durch fortgesetzte Regenerationen. Biol. Zentralblatt Bd. 42.
- HOFER, B. (1884): Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Kerns auf das Protoplasma. Jena.
- RUBNER M. (1908): Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehung zu Wachstum und Ernährung. München, Berlin.
- WEISMANN, A. (1882): Über die Dauer des Lebens. Jena.
-

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Archiv für Protistenkunde](#)

Jahr/Year: 1924

Band/Volume: [49 1924](#)

Autor(en)/Author(s): Hartmann Max

Artikel/Article: [Der Ersatz der Fortpflanzung von Amöben durch fortgesetzte Regenerationen 447-464](#)