

unbekannt ist“. Und Seite 185: „Danach reicht das oben formulierte biogenetische Grundgesetz: *Omnis cellula e cellula* nur bis auf die Urzellen, schließt diese selbst aus.“

Die Konsequenz dieses Satzes ist für Reinke die Erschaffung der Urzellen durch eine „kosmische Intelligenz“. Darüber mich hier in Erörterungen einzulassen, ist nicht mein Geschäft; ganz entschieden aber protestiere ich gegen die missbräuchliche Anwendung der Bezeichnung „Biogenetisches Grundgesetz“. Nicht etwa deshalb, weil mir (oder der Wissenschaft überhaupt) besonders viel an einem Namen an sich gelegen wäre; sondern deshalb, weil zu befürchten ist, dass das Reinke'sche *quid pro quo* Schule machen und dadurch in der Biologie Verwirrung und Unsicherheit anrichten wird. Ihre zwar nur relative, aber innerhalb dieser Einschränkung durchaus zu ihrem Wesen gehörige Sicherheit wird der Wissenschaft nur dadurch garantiert, dass es innerhalb ihres Bereiches nicht gestattet ist, einen für eine bestimmte Vorstellung gebrauchten Ausdruck beliebig auf eine andere, von der ersten wesentlich verschiedenen Vorstellung zu übertragen.

Mag man darum den Satz: *omnis cellula e cellula*, um eine kurze Bezeichnung dafür zu haben, etwa das Virchow'sche Gesetz nennen (womit noch gar nichts über die Grenzen seiner Gültigkeit ausgesagt wird): Der Ausdruck „Biogenetisches Grundgesetz“, wie ihn Ernst Haeckel vor fünfunddreißig Jahren aufgestellt hat, kann auch fernerhin nur auf die behauptete Kausalbeziehung zwischen Phylogenie und Ontogenie Anwendung finden, und auf nichts anderes.

Die Bedeutung der Immunitätsreaktionen für die Ermittelung der systematischen Verwandtschaft der Tiere.

Von Privatdozent Dr. Robert Rössle.

Die Fülle an überraschenden und bedeutungsvollen Ergebnissen, welche die Immunitätsforschung trotz ihres jugendlichen Alters zutage gefördert hat, ist geeignet, das Ansehen der Medizin als einer biologischen Wissenschaft zu befestigen. Die Lehre von den Antikörpern, wie sie aus der Bakteriologie hervorgegangen ist, scheint aber nicht nur dazu berufen zu sein, für die nächste Zeit den Brennpunkt des Interesses innerhalb der Kreise der ärztlichen Forscher zu bilden, sondern das Studium der Antikörper hat zur Feststellung von Tatsachen geführt, welche über den Kreis der medizinischen Fächer hinaus für zentrale Fragen der allgemeinen Biologie von Bedeutung sind. Indem die Medizin zur Lösung der

Frage nach der Stellung des Menschen in der Natur und nach den verwandtschaftlichen Beziehungen der Tiere wichtige Beiträge, eine brauchbare Methode und eine willkommene Bestätigung des durch die bisherigen Hilfsmittel beigebrachten Tatsachenmaterials liefert, trägt sie einen Teil des Dankes ab, den sie den biologischen Naturwissenschaften für die im 19. Jahrhundert durch sie gewonnene neue wissenschaftliche Grundlage verdankt.

Das Problem der Abstammung des Menschengeschlechts, „die Frage aller Fragen für die Menschheit“ (Huxley) lag bisher nur im Arbeitsgebiet der Paläontologie, der vergleichenden Anatomie und der Entwicklungsgeschichte und noch 1899 konnte Haeckel in seinem Vortrag „über unsere gegenwärtige Kenntnis vom Ursprung des Menschen“ sich dahin aussprechen, dass zur definitiven Lösung dieser Hauptfrage nur die wissenschaftliche Zoologie berufen sei. Unterdessen ist unsere Kenntnis über Anthropogenie um ein wertvolles Zeugnis durch die Entdeckung der Präzipitine bereichert worden, ein Zeugnis, das freilich wenig Neues beigebracht hat, das im wesentlichen nur bestätigt hat, was jene drei Disziplinen, die sich bisher mit dem Ursprung des Menschen beschäftigten, festgelegt haben, ein Zeugnis, das aber gerade wegen seiner Natur als einer chemischen, objektiven Reaktion hochwillkommen sein musste. Wer je mit Staunen gehört hat, mit welchem Aufwand von Kombination die bedauerlichen Lücken in den paläontologischen Urkunden ausgefüllt, wie allzu geschickt die Klüfte zwischen den spärlichen Tatsachen übersprungen werden, dem musste die Bekräftigung der Verwandtschaftsbeziehungen zwischen Affe und Mensch in chemischer Hinsicht besonders erwünscht sein.

Die Präzipitine sind übrigens nicht die einzige Gruppe von Antikörpern, welche zum Nachweis verwandtschaftlicher Beziehungen zwischen Tierarten geeignet sind. Auch die beiden anderen Reaktionsprodukte des lebenden höheren Organismus, die Hämolyse und die Agglutinine vermögen unter Umständen dem gleichen Zwecke zu dienen. Gemeinsam ist den drei Gruppen der Lysine, Agglutinine und Präzipitine die Augenfälligkeit der Reaktion und der hohe, doch nicht absolute Grad der Spezifität. In diesen beiden Eigenschaften liegt ihr diagnostischer Wert: die Lysine, gewonnen durch intraperitoneale, intravenöse oder subkutane Injektion zelligen Materials lösen zelliges Material gleicher Herkunft, z. B. die Blutkörperchen des Tieres, dessen Blut zur Injektion gedient hat, aber auch die Blutkörperchen nahe verwandter Tierarten; die Agglutinine, gewonnen ebenfalls durch Injektion von Zellen, agglutinieren, d. h. verkleben Zellen gleicher Herkunft und nahverwandte Stämme; die Präzipitine, gewonnen durch Einverleibung eiweißhaltiger Flüssigkeiten, erzeugen Niederschläge in diesen oder in biochemisch sehr nahe stehenden Lösungen. Die Bedeutung

der nicht vollkommenen Spezifität der gewonnenen Antikörper liegt auf der Hand: sie ermöglicht die Beurteilung der systematischen Zugehörigkeit von Zellen und Eiweißstoffen und deren Produzenten. Je deutlichere Reaktion mit (nicht spezifischem) Serum z. B. eine Blutkörperchenart gibt, desto näher muss sie denjenigen Blutkörperchen stehen, welche die Produktion des spezifischen Antikörpers veranlasst haben; wird z. B. ein Kaninchen mit Injektionen von Hühnerblut behandelt (es erhält in 4—5tägigen Intervallen je 10 ccm oder steigende Mengen defibrinierten Hühnerblutes), so erhält man ein Kaninchenserum, welches Hühnerblutkörperchen stark löst, Taubenblut nur schwach, Entenblut vielleicht nicht. Es kommt im wesentlichen auf den Grad der Immunität des Versuchstieres an, inwieweit das erhaltene Antiserum spezifisch bleibt. Je mehr wir den Titer des Serums für Hühnerblut in die Höhe treiben (durch Einverleibung gesteigerter Dosen des Impfmaterials), desto mehr nichtspezifische Blutarten begreift das gewonnene hämolytische Serum in seine Wirkung ein. Doch wird immer das spezifisch empfindliche Blut (Ausgangsmaterial) am stärksten gelöst; bei gehörigen Verdünnungen des Serums wird nur dieses und kein anderes Blut angegriffen. Ist das Serum schwach, so wirkt es überhaupt nur auf die Zellenarten, welche zu seiner Herstellung gedient haben. So besitze ich zurzeit ein vom Kaninchen, durch subkutane Injektionen von *Paramäcium caudatum* gewonnenes Serum, welches nur auf dieses und nicht auf andere *Paramäcien*arten wirkt. Spritzt man das Versuchstier mit dem Serum des Huhnes, so erhält man an Stelle von Lysinen und Agglutininen spezifische Präzipitine.

Im einzelnen gestaltet sich die Gewinnung von Präzipitinen etwa folgendermaßen. Das Material, welches zur Immunisierung dienen soll, muss steril oder wenigstens frei von pathogenen Mikroorganismen gewonnen sein. Die Injektion geschieht subkutan, intraperitoneal oder intravenös. Die gebräuchlichsten Versuchstiere zur Gewinnung von Präzipitinen sind Kaninchen. Die verschiedenen Arten der Einverleibung der Antigene sind nicht gleichwertig. Die subkutane Methode gefährdet das Tier am wenigsten; man wird sie wählen, wenn man eine langsame Resorption des fremden Stoffes für wünschenswert hält, z. B. wegen großer Giftigkeit desselben oder bei zweifelhafter Sterilität. Doch scheint gerade für die Fabrikation von Präzipitinen die Einführung des Materials in das subkutane Zellgewebe im allgemeinen nicht empfehlenswert zu sein. Während nämlich zelliges Material an diesem Orte gut vertragen wird, erlebt man nach Einspritzung eiweißhaltiger Flüssigkeiten, insbesondere von Serum artfremder Tiere häufig Abszessbildung, auch wenn die Stoffe sicher steril waren. Hier ist also mehr die intravenöse und intraperitoneale Injektion

am Platze. Die erstere steht in dem Rufe, die schnellste und kräftigste Reaktion des Körpers zu veranlassen, doch wird man davon abstehen müssen, falls es sich um die Behandlung mit ausgesprochen giftigen Eiweißlösungen handelt, weil die rasche Überführung der Gifte zu den spezifisch empfindlichen Zellen durch das Blut eine tödliche Intoxikation auch bei einer Dosis bewirken kann, welche subkutan oder intraperitoneal noch gut ertragen worden wäre. Im allgemeinen erfreut sich die intraperitoneale Injektion der größten Beliebtheit, sie ist technisch ebenso einfach wie die beiden anderen Methoden, garantiert eine Antikörperproduktion wohl ebenso sicher wie die intravenöse Einspritzung und schwächt die Giftwirkung des eingeführten Stoffes durch langsamere Überführung in das Blut doch erheblich ab. Gewöhnlich genügt die einmalige Einbringung des toten Impfstoffes in den Körper nicht zur Erziehung einer nachweisbaren Antikörperproduktion. Die Impfung muss in Abständen von mehreren (2—7 Tagen) wiederholt werden. Die Menge, welche injiziert werden soll, richtet sich nach Art, Konzentration und Giftigkeit des Antigens. Ein konkretes Beispiel möge hier einen annähernden Anhaltspunkt geben: es handele sich um die Präparation eines Kaninchenserums, welches in fremder Blutlösung Niederschlag (Präzipitat) bilden soll; man wird in jedem Falle gut tun, mit geringen Dosen zu beginnen, also z. B. bei Seruminjektionen mit 5 ccm, und diese Gabe zu steigern, indem man nach 4—5 Tagen das Doppelte gibt und dann langsamer in die Höhe geht bis etwa zur Maximaldosis von 20—30 ccm. Man wird dann nach mehrwöchentlicher Behandlung auf das Vorhandensein eines kräftigen Antiserums rechnen dürfen. Von dem Fortgang der Immunisierung kann man sich, jeweils einige Tage nach der letzten Injektion, beim Kaninchen sehr leicht durch Probenentnahmen von Blut aus der Ohrvene überzeugen. Dies ist ratsam, weil infolge einer übertriebenen Immunisation der schon vorhanden gewesene Antikörper merkwürdigerweise wieder aus dem Blute verschwinden kann. Vielfach besteht deshalb und aus anderen Gründen, auf die einzugehen hier nicht nötig ist, die Gewohnheit, die Tiere nach Erreichung eines genügenden Immunitätsgrades, ca. 1 Woche nach der letzten Injektion zu entbluten.

Kehren wir nach dieser Abschweifung auf das technische Gebiet zum eigentlichen Gegenstand zurück. Wir haben gesehen, dass die Möglichkeit, die Verwandtschaft von Tier A zu Tier B auf biochemischem Wege festzustellen, darauf beruht, dass ein gegen die Körperflüssigkeiten und Zellen von A präpariertes Antiserum nicht absolut spezifisch ist, sondern einen deutlichen, wenn auch schwächeren Einfluss auf Körpermaterial von B zeigt; ferner, dass dieser Einfluss um so ausgesprochener ist, je näher das Tier B dem Tier A steht. Es gibt aber außer diesem noch ein bio-

chemisches Kriterium für das nahe verwandtschaftliche Verhältnis der beiden Arten: mit Zellen oder Serum von A, der einen Art, lassen sich im Körper von B, der anderen Art, keine Antistoffe gewinnen: so liefert der anthropoide Affe keine Antikörper für Menschenserum und Menschenblutkörperchen.

Wenn trotz dieser mehrfachen Möglichkeit, die verwandtschaftlichen Beziehungen des Menschen und der Tiere zu studieren, in neuester Zeit doch fast ausschließlich die Präzipitinreaktion zu diesem Zweck verwendet wurde, so liegt dies in erster Linie an dem schnellen Eintritt der Reaktion, der Handlichkeit und enormen Empfindlichkeit der Methode und an der Unabhängigkeit von dem leicht verderbenden zelligen Materiale; in diesen Vorzügen liegt es auch zumeist begründet, dass die Präzipitinreaktion auch für andere Gebiete, wie für die gerichtliche Medizin und die Nahrungsmitteluntersuchung, sich außerordentlich wertvoll erwiesen hat. Die Reaktion besteht darin, dass die Flüssigkeit, die zur Immunisation verwendet wurde, mit dem Serum des immunisierten Tieres zusammengebracht, einen Niederschlag gibt. Ist das Serum kräftig, so erfolgt derselbe sofort, ist es schwach, so entsteht vielleicht nur eine wolkige Trübung. Den Niederschlag nennt man „Präzipitat“, und heißt das Serum des betreffenden Versuchstieres „präzipitierend“, obwohl jetzt feststeht, dass dieses bei der Reaktion das passive Reagens darstellt, d. h. dass es von der Substanz, welche zur Impfung gedient hat, niedergeschlagen wird, nicht umgekehrt.

Die Entdeckung der spezifischen Niederschläge geht auf Kraus (1897) zurück: derselbe fand, dass in keimfreien Filtraten aus Cholera-, Typhus- und Pestbouillonkulturen durch homologes (d. h. spezifisches Anti-)Serum Niederschläge erzeugt werden. Tschistowitsch zeigte, dass das giftige Aalserum mit dem antitoxischen Serum gemischt, ein Präzipitat liefert; Bordet war der erste, welcher durch Immunisierung gegen die Körperflüssigkeiten höherer Tiere Präzipitine erzeugte: er gewann ein gegen Hühnerblutserum gerichtetes spezifisches Präzipitin und durch Einspritzung von Milch ein sogen. Laktoserum, welches die Impfmilch fällte. War schon durch Kraus' Arbeit der Nachweis erbracht, dass die Niederschläge nur durch das homologe Immunserum erhalten werden, dass es also z. B. nicht gelingt, in Cholerafiltraten durch Typhusserum eine Reaktion zu bekommen, so erhielt diese Feststellung einer weitgehenden Spezifität besonders durch Fish eine wertvolle Bestätigung; er zeigte, dass verschiedene Milcharten, z. B. Frauen- und Kuhmilch mittelst spezifischer Antisera unterschieden werden können. Lag hierin schon ein Hinweis darauf, dass sich die Präzipitinreaktion zu diagnostischen Zwecken in der Nahrungsmittelchemie verwenden lassen würde, so machten andererseits fast

gleichzeitig Uhlenhut und Wassermann auf die forensische Bedeutung des Verfahrens zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut aufmerksam. Dass man in der Präzipitinreaktion eine biologische Bestätigung der Deszendenztheorie vor sich habe, wurde durch die Feststellungen von Wassermann, Schütze und Stern zuerst wahrscheinlich; sie fanden, dass ein Antimenschenserum auch in Blutlösungen von einzelnen Affenarten Niederschlag gab. Auf Grund des gleichen Vorganges war schon von anderen Autoren auf die nahe Verwandtschaft von Huhn und Taube (Bordet, Uhlenhut), Pferd und Esel, Fuchs und Hund, Ziege und Schaf (Uhlenhut) hingewiesen worden. In großem Maßstabe wurde der Versuch, die Tiere mittelst der biochemischen Methode, zu systematisieren, von Nutall in Angriff genommen; die Resultate seiner Untersuchungen, die Frucht einer großen, mühseligen Arbeit, hat der englische Bakteriologe in seinem 1904 erschienenen Werke: *Blood immunity and Blood relationship* (Cambridge 1904), wieder gegeben.

(Schluss folgt.)

L. Michaelis. Die Bindungsgesetze von Toxin und Antitoxin.

8°, 62 S. Gebr. Borntraeger, Berlin 1905.

Die kleine Schrift ist aus einem Sammelreferat im Biochemischen Centralblatt hervorgegangen. Dass sie in etwas erweiterter Form für sich erschienen ist, erscheint wohl berechtigt. Denn sie gibt in klarer und leicht verständlicher Weise ein Bild von den wichtigsten Tatsachen, die wir über die Wirkungsweise der Antikörper heute kennen, und führt vortrefflich in die lebhafteste Diskussion ein, welche über die verschiedenen, zur Erklärung der Tatsachen aufgestellten Theorien im Gange ist. Da nun die eigentümlichen Beziehungen, in denen die vom lebenden Organismus erzeugten Antikörper zu den sie hervorrufenden fremdartigen Substanzen stehen, vermutlich unsere Vorstellungen über den Mechanismus des Stoffwechsels in einigen Punkten klären werden — eine Beziehung, die ja in allererster Linie in den Ehrlich'schen Theorien zum Ausdruck kommt — so erscheint die kleine Schrift der Beachtung aller Biologen wert.

Der Hauptpunkt, auf den der Verf. seine Darstellung konzentriert, ist die Bedeutung des Guldberg-Waage'schen Massenwirkungsgesetzes bei der Bindung der Antikörper; da er selbst auf diesem Gebiete gearbeitet hat, so steht er selbstverständlich durchaus nicht neutral den verschiedenen Theorien gegenüber; er kommt zu dem Schluss, dass in allen wesentlichen Punkten die Ehrlich'schen Theorien die beste Erklärung der bekannten Tatsachen liefern, dass das Massenwirkungsgesetz tatsächlich und auch theoretisch nur geringe Bedeutung habe, da es sich im wesentlichen um irre-

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1905

Band/Volume: [25](#)

Autor(en)/Author(s): Rössle Robert

Artikel/Article: [Die Bedeutung der Immunitätsreaktionen für die Ermittlung der systematischen Verwandtschaft der Tiere. 394-399](#)