der Tat minimal. Trotzdem reagiert auch in solcher Lage das Tier negativ-geotaktisch, indem es die ansteigende Richtung einschlägt. Ferner aber haben wir gesehen, dass auch Tiere jene Reaktionen beibehalten, denen wir die ganze hintere Körperhälfte amputiert hatten. Auch sie reagierten über dem Angelpunkt der Schaukel auf jede Kippung prompt durch Umkehr nach oben. Also keine Spur von einem Ausfall der negativ-geotaktischen Tendenz, weder bei Verminderung der Reizintensität auf ein Minimum, noch bei Verkürzung des Tieres um eine halbe Körperlänge, auch nicht bei unvollkommener Dekapitation. Schon hier aber will ich erwähnen, dass sich die Tiere nicht nur in Flüssigkeiten, sondern auch in gewissen Gasen negativ-geotaktisch zeigen, eine Tatsache, die deutlich genug beweist, dass die Druckverminderung im Wasser nach der Oberfläche hin keine oder eine nur sehr nebensächliche Rolle bei jener Art der Orientierung spielen kann.

Somit können wir auch wohl behaupten, dass weder der hydrostatische Druck, noch Druck- und Tastreize überhaupt zu der negativ-geotaktischen Tendenz der Tiere irgendwie in engerer Beziehung stehen.

(Schluss folgt.)

Rasseverwandtschaft und Eiweißdifferenzierung.

Von Heinrich Glock aus Antwerpen.

Aus dem zootechn. Institut der Universität Bern. Vorstand: Prof. Dr. U. Duerst.

Einleitendes.

Verschiedene Gruppen innerhalb einer domestizierten Tierspezies nennt man Rassen. Die Rasse kann sich in verschiedene Typen weiterspalten, die sich, wenn einigermaßen ausgeglichen, als Schläge darstellen und sich allmählich selbst zu Rassen (Tochterrassen) festigen können. Die Schwierigkeit der Durchführung dieser Nomenklatur liegt in dem Fehlen eines Maßstabes, wo der Schlag aufhört und die vollwertige Rasse anfängt. Schon beim Definieren des Rassebegriffes drängt sich eine gewisse Willkür und ein subjektives Moment ein: es mangelt eines scharfen Kriteriums. Weitere Komplikationen entstehen beim Versuch eines Anschlusses an die zoologische Systematik. Theoretisch und rein schematisch müsste man fordern, dass die Tierzucht eine Fortsetzung der zoologischen Einteilung in der Richtung nach unten anstrebt, d. h. dass der kleinste zoologische Ordnungsbegriff, die Spezies, der größte des Züchters ist, dass er quasi seiner ganzen Tätigkeit nach damit beschäftigt ist, die Art aufzulösen. Diese Auffassung schafft auf dem Papier Ordnung, sie gewährt aber keinen Einblick in die eigentlichen Beziehungen, sie gebiert keine Erkenntnisse. Über den Umfang und die Entfernung der Verwandtschaft unter den Tieren bleibt ein recht weites und tiefes Dunkel gebreitet.

Schon der Artbegriff, der eine unverrückbare Grundlage abgeben sollte, ist im Lichte des Entwicklungsgedankens seiner zu früh sanktionierten Unantastbarkeit entkleidet und in etwas Labiles verwandelt worden. Er ist nur mehr ein Zustand, der gegenwärtige Zustand eines meist noch weiterschreitenden Prozesses. Und weiterhin hat die Lehre von der Phylogenie gezeigt, wie ähnlich eigentlich die Rassebildung der Haustiere der Artenstehung der freilebenden Tiere ist. Und die Rassen unterscheiden sich ja in so mannigfachen Merkmalen, dass man sie in dieser Beziehung zu Arten erheben müsste und könnte. Den Einfluss des Menschen als einen künstlich-unnatürlichen Faktor zum entscheidenden Moment zu machen, ist schon deswegen nicht ganz richtig, weil es nicht immer zu beweisen: eine Art kann schon gespalten gewesen sein, bevor sie mit dem Menschen in Föhlung kam. Man denke an die Abstammung des Rindes. Und dann ist die Züchtung auch gar nichts Wesensanderes als die phylogenetische Entwicklung, weil sich der Mensch derselben Hilfsmittel bedienen muss wie die Natur. Seine Einwirkung ist also nicht „künstlich“, sie beschleunigt nur den ganzen Prozess außerordentlich. Etwas Ähnliches ist sicher auch bei den Tieren der Fall, die mit anderen Tieren in einseitiger Symbiose, einer Art Sklaverei leben, etwa bei Aphiden, die von Ameisen wie Haustiere gehalten und in vieler Beziehung beeinflusst werden. Bleibt also als einziges wirklich typisches Unterschiedsmerkmal die noch zu geringe Konsolidierung der Rassen. Sie sind mit einem Wort — zu jung, um Arten sein zu können. Das ist, selbst wenn atavistische Rückschläge selten geworden sind, sehr leicht zu zeigen. So konnte Duerst (1) innerhalb der ontogenetischen Entwicklung eines einzigen Individuums in allen Körperteilen, auch im Skelett, die Formen von dessen vorrassigen Ahnen dadurch erhalten, dass er die genügende Ernährung, die bei der Rassebildung mitgewirkt hatte, ausschaltete. Zum anderen verrät sich das geringe Alter der meisten Rassen in der äußerst leichten Vermischbarkeit dieser. Wohl alle Pferde- und Rinderrassen bleiben nur unter Wachsamkeit des Menschen rein und würden sich, freigegeben, sofort durchkreuzen. Das Gefühl der Rassezugehörigkeit fehlt: sie fühlen als Artgenossen aber nicht — noch nicht als Rassegenossen. Typisch ist jedoch, dass es Tauben- und Hühnerrassen gibt, die sich freiwillig nicht oder doch erst nach einiger Zeit zur Begattung zusammenfinden. Hier zeigt sich wieder der Übergang zu den Spezies, unter denen es bekanntlich viele gibt, die sich unter freien, natürlichen Verhältnissen verbastardieren. Offenbar ist also in den Rassen sehr Verschiedenwertiges zusammengefasst und ihre verwandtschaftliche Entfernung scheint eine recht verschiedene. Über eine vor einigen Jahrzehnten auf bekannte Weise gebildete Rasse kann ja kein Zweifel bestehen, aber von

vielen prähistorischen Rassen weiß man gar nichts und kann oft darüber streiten, ob sie sich allein unter Bewirkung von Land und Klima bildete und die Beziehungen zum Menschen nur insofern eine Rolle spielten, als sie ohne ihn nicht in dieses Land unter diese Bedingungen gekommen wäre oder aber ob die Menschen schon mehr oder weniger bewusst seine Paarung beeinflussten, so dass die Naturrassen nur alte Kunstrassen wären.

Arteigenheit des Eiweißes.

Vor allem fehlt eine Erkenntnis, warum manche Tiere bei großer morphologischer Ähnlichkeit sich doch als streng artfremd verhalten, während zwischen etwa einem Bernhardiner und einem Zwerghündchen gar keine Hemmung zu bestehen scheint, es sei denn eine mechanische. Und ebenso fehlt noch heute jeglicher Maßstab, der eine Beurteilung erlaubte, ob irgend zwei beliebige Tiere nach Gattung, Art, Unterart oder Rasse zu trennen sind. Die Morphologie und die mikroskopisch suchende Anatomie konnten ihn ebensowenig finden wie die Fruchtbarkeitsverhältnisse eine Regel bilden konnten. Eine neue Hoffnung brachte neuerdings der kleinste Baustein der Zelle, das Eiweißmolekül. Während nämlich die organischen Bestandteile des Körpers wie die Fette, Kohlehydrate, niederen Stickstoffverbindungen etc. in allen Tieren die gleichen sind, zeigte der eigentliche Träger des Lebensvorganges die unerwartete Eigenschaft, bei jeder Tierspezies etwas anderes zu sein. Es werden wohl geringfügige Lagerungsunterschiede der aromatischen Gruppe oder deren Seitenketten sein, welche die Arteigenheit des Molekels bedingen, die aber doch den Charakter soweit bestimmen, dass artfremdes Eiweiß nicht zur Ernährung der Gewebe, d. h. zum Ersatz verbrauchten arteigenen Materials verwendbar ist. Deshalb wird das gesamte aufgenommene, pflanzliche wie tierische Eiweiß in der peptischen Magenverdauung zunächst seiner Arteigenheit entkleidet, im Darm weiter gespalten, resorbiert und erhält im Darmepithel beim Wiederaufbau dann die körpereigene Beschaffenheit und Struktur. Die Epithelzellen haben bei ihrer Spezialisierung für die verdauende Funktion diese Fähigkeit allein behalten, so dass eine unter ihrer Umgehung in den Körper gebrachte körperfremde Eiweißmenge im Blute unverändert zirkuliert und als fremder Bestandteil empfunden wird. Bekanntlich reagieren die Blutbildungsstätten, besonders das Knochenmark und die Milz darauf durch Bildung von Gegenkörpern, die dann im Blut (und auch im Reagenzglase) das fremde Eiweiß ausfällen. Und da sie nur mit dem Eiweiß reagieren, das ihre Bildung veranlasste, da sie spezifisch sind, benützt man Sera mit solchen Gegenkörpern, Antisera, um Eiweißlösungen fraglicher Herkunft zu identifizieren. Die Bedeutung für Verwandtschaftsuntersuchungen liegt dabei in der

Tatsache, dass Eiweiß nahestehender Tiere von dem dritten Antiserum liefernden insofern nicht unterschieden werden kann, als die von ihm gebildeten Präzipitine mit dem Körpereiwweiß beider Tiere gleich reagieren. Das führte bzw. zwang zu der Auffassung, das Eiweiß der beiden Verwandten sei eben das gleiche, die Entfernung der Tiere sei keine (phylogenetisch: noch keine) so große, dass sie im Bau des Eiweißes ein Spiegelbild habe. Durch einen Zufall kam Uhlenhuth (2) dahinter, dass ein Unterschied doch bestehe, dass er nur zu klein sei, um von jenem dritten Tier empfunden zu werden. Gibt man nämlich jedem der beiden Tiere das Eiweiß des anderen in die Blutbahn, dann reagieren sie beide und man kann durch solche kreuzweise Immunisierung leicht die Lücken ausfüllen, die bei der ersten Methode von jenen „Verwandtschaftsreaktionen“ gelassen wurden. Es gelingt mit Sicherheit, *Lepus timidus* von *cuniculus*, *Canis familiaris* von *vulpes*, die Anthropoiden von den Anthropinen, die Gattung *Columba* von der Gattung *Gallus* etc. zu unterscheiden. Andererseits scheitert die Methode bei *Equus caballus* und *asinus*, sowie bei den Gattungen *Ovis* und *Capra*. Ferner nach den bisherigen Angaben bei allen Rassen. Schon diese wenigen Proben zeigen, wie die Systematik so auffallend geringe Bestätigung findet durch den Maßstab der Eiweißdifferenzierung. Es gibt Gattungen, die sich so nahe zu stehen scheinen wie Rassen. Immerlin aber wäre die Methode doch sehr geeignet, einen Maßstab abzugeben, denn sie bildet, wie man sieht, sehr natürliche Abstufungen, die sich wie von selbst ergeben: Erstens Tiere, die in einem Dritten noch eine Differenzierung ihres Eiweißes zulassen, zweitens solche, die das nur gegenseitig können und drittens gar Tiere, die sich so nahe stehen, dass sie nicht einmal gegenseitig ihr Körpereiwweiß als fremd empfinden. Dazu könnte man als vierte Kategorie noch eine Prüfung auf Anaphylaxie anreihen, da ja das Eintreten eines anaphylaktischen Anfalles in noch höherem Maße für feine Unterschiede empfindlich ist. Damit ist also eine Skala gegeben durch Modifikationen in der Art der Reaktion event. noch bedeutend verfeinert werden kann. Und damit ist auch der Plan für die Versuchsreihe gegeben, die auf die Fragestellung aufgebaut werden soll, ob es überhaupt Rassen gibt, die sich durch Eiweißdifferenzierungen unterscheiden lassen, und wenn ja, inwieweit dadurch ihre verwandtschaftlichen Beziehungen geklärt werden können.

In der Literatur ist wenig über diese Frage bekannt geworden. Die meisten Autoren konstatierten, dass die Niederschläge ausbleiben, wenn man bis zu den Haustierrassen heruntergeht und wandten sich dann von der Frage ab. Auch Nuttall (3), der nicht weniger als 16000 Reaktionen im ganzen Tierreich anstellte, hat nicht weiter danach geforscht. Einzig Linossier und Lemoine (4) arbeiteten mit Rinderrassen. Sie behandelten ein Kaninchen mit

Blut der Limousine-Rasse und prüften dessen Antiserum mit Blut von Vertretern der race charollaise, bretonne, normande, vendéenne. Sie erhielten überall Niederschläge, die sich auch durch Menge, Zeit und Verdünnungsgrad nicht unterschieden. Rinderrassen eines Landes, deren Entstehung fast noch den Daten nach bekannt ist, lassen hierzu auch a priori nichts Positives erwarten.

Hühner als Versuchstiere.

Um diesem Fehler zu begegnen, wurden zu den vorliegenden Versuchen möglichst alte, weit entfernte Rassen gewählt. Und zwar sprachen eine Reihe von Vorteilen für Hühner: sie sind vor allem ihrer ganzen Konstitution nach sehr resistent, ertragen Injektion und Blutentnahme ohne zu kränkeln und die Ernährung zu unterbrechen, liefern in den Eiern bequem zugängliche Eiweißmengen, sind billig und reinrassig zu beziehen, ohne große Stallungen zu halten etc. und haben vor allem gleich den Kaninchen die wertvolle Eigenschaft, gute Antiserumbildner zu sein. Eingestellt wurde die Versuchsserie auf Unterscheidung der häufigsten Landrasse, dem Italienerhuhn in der rehbuhnfarbigen Spielart, gegen das seidenfedrige („japanische“) Negerhuhn. Dieses zeigt ja auch, abgesehen von dem abweichenden Federbau, der als sekundäre Rückbildung für die Verwandtschaftsfrage weniger Bedeutung hat (5), so tiefgreifende Unterschiede, wie besonders die schwarze Pigmentierung des Integuments, des Periosts und sogar der Muskelscheiden (6), dass der Abstand von den anderen Rassen ein ziemlich bedeutender sein muss. Auch ist es wahrscheinlich gemacht, dass seine Heimat isoliert von den anderen in Afrika und nicht in Südchina und Indien zu suchen ist.

Unterscheidung der Blutzellen.

Zunächst war noch festzustellen, ob sich die Rassen ihrem Blute nach nicht auch schon auf andere Weise unterscheiden ließen, worüber keine Angaben zu finden waren. So wurde mit mikrometrischen Messungen nach einem Größenunterschied in den Blutzellen gesucht. Aus zahlreichen Messungen sollte durch Zeichnung einer Kurve oder unter Zuhilfenahme der modernen Rechenmethoden event. eine kleine Differenz nachweisbar werden. Bald zeigte sich aber, dass auf diese Weise nichts zu erreichen war. Ob eine Zelle, die ja oval und plattgedrückt, die richtige Lage hat, um die größten Dimensionen zu zeigen, das ist durch Verschiebung der optischen Bildebene bei einiger Übung zwar ziemlich leicht und genau festzustellen. Aber die Fehler, die aus den geschätzten Bruchteilen der Teilstriche und aus Veränderung des Stromas durch die wechselnden Bedingungen (Temperatur, Kochsalzzusatz etc.) entstehen, sind zweifellos größer als ein allenfalls vorhandener, sicher äußerst geringer Rassenunterschied. Bei Einbettungsverfahren

kommt die Möglichkeit verschieden starker Schrumpfung bei kleinen Behandlungsdifferenzen der Präparate dazu, so dass von weiteren Untersuchungen in dieser Richtung abgesehen wurde.

Hämoglobingehalt im Blute.

Ähnlich ging es mit der Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes, der bei Vollblut- und Kaltblutpferden so interessante Unterschiede aufwies (7). Drei Neger- und drei Italienerhühnern wurde aus derselben Vene, zur selben Zeit, bei gleicher Fütterung, auf gleiche Weise Blut entnommen und dieses mit dem Sahli'schen Hämometer auf Hämoglobingehalt geprüft. Diese Methode vereint die Möglichkeit einfachen und deshalb raschen Experimentierens mit ziemlich großer Genauigkeit: Ein bestimmtes Quantum Blut wird mit Salzsäure versetzt und dann so lange mit Wasser verdünnt, bis die durch die Aussalzung eingetretene Braunfärbung soweit aufgehellt ist, dass sie genau die gleiche Farbennuance zeigt wie eine beigegebene bestimmt abgetönte Glycerinlösung. Je höher also der in der Blutfarbe zum Ausdruck kommende Hämatingehalt, desto größer der zu seiner Verdünnung nötige Wasserzusatz, desto höher damit auch die Säule der Blutlösung in dem Gläschen. Aus dieser Höhe lässt darum eine Skala den Prozentsatz des Hämoglobingehaltes direkt ablesen. Die anfänglich größeren Schwankungen wurden bei drei weiteren Wiederholungen infolge genauerer Messungen und größerer Übung immer kleiner und schließlich fanden sich alle Blutproben zwischen 60 und 65 der Sahli'schen Skala. Auch hier lässt sich also sagen, dass der Rassenunterschied, wenn überhaupt vorhanden, innerhalb der Fehlergrenze liegt, die dem Verdünnungsverfahren naturgemäß gezogen sind.

Eiweißdifferenzierung. Injektionsmethode.

Nummehr konnten die eigentlichen Versuche der Eiweißdifferenzierung vorbereitet werden. Als Antiserumbildner sollten Kaninchen Verwendung finden. Um Verluste durch Umstehen während des Versuches zu vermeiden und überhaupt kranke Tiere als ungeeignet auszuschalten, kam eine größere Zahl schon mehrere Wochen vor Beginn des Versuches in die Ställe, so dass sich die Herde bis dahin gesäubert hatte und nur mehr aus gesunden Tieren bestand. Als Antigen diente Serum von durch Halsschnitt entbluteten Hühnern, nachdem es vollkommen klar zentrifugiert und dann durch Berkefeld-Kerzen sterilisiert worden war. Drei Kaninchen wurden durchaus gleichmäßig mit Italienerserum, drei andere mit Negerserum behandelt. Sie erhielten drei Injektionen von je einem Kubikzentimeter in eine Ohrvene. Bezüglich der zeitlichen Abstände ist zu erwähnen, dass zwar von der „Schnellimmunisierung“ abgesehen wurde (8), dass aber doch die bisher üblichen fünftägigen Abstände

in dreitägige verkürzt wurden. Die Anregung hierzu ging u. a. von den guten Erfahrungen aus, die man bei Unterscheidung pflanzlicher Eiweiße im hiesigen Gesundheitsamt gesammelt hatte (9). Es hat sich denn auch in allen folgenden Versuchsphasen gut bewährt. Zum Spritzen ohne Assistenz diente ein Kasten, aus dessen für verschiedene Größen verstellbarer Öffnung der Kopf des Kaninchens herausieht. Zur Anschwellung der Venen fand in Ermangelung von elektrischen Birnen ein außen sauberes Glasgefäß Verwendung, das mit etwas Wasser erhitzt — und dadurch sterilisiert — auf das ausgebreitete Ohr gehalten wurde. Die Schwellung erfolgt rasch, ist durch das Wasser zu beobachten und das Tier wird nicht beunruhigt. Denn es scheinen ihm auch erhebliche Temperaturen keine Beschwerden, sondern ein angenehmes Gefühl zu verursachen. — Zur Injektion diente anfangs eine mehrere Kubikzentimeter fassende Spritze von Hauptner, später aber eine viel leichter und sicherer zu handhabende kleine Kokainspritze. Besonders bei den Hühnern ist diese bedeutend praktischer, weil häufig der hohe Flügelrand ein Halten der langen Spritze in der Richtung der Vene nicht erlaubt oder sehr erschwert und bei geringen Bewegungen der Hand oder des Tieres Perforationen der Gefäßwand vorkommen.

Am fünften Tag erfolgte die Blutentnahme zwecks Prüfung bei allen sechs Tieren. Es zeigte sich, dass sie Antikörper gebildet hatten. Doch bevor das Resultat berichtet wird, muss noch verschiedenes Allgemeines besprochen werden.

Die Technik der Reaktionen.

Es war von vornherein zu erwarten, dass neben der spezifischen Reaktion mit dem dem Antigen zugehörigen Serum — man könnte sie Hauptreaktion nennen — noch eine Nebenreaktion mit dem Serum der jeweils anderen Rasse eintreten würde. Beide brauchten aber nicht unbedingt gleich zu sein. Es bestand vielmehr die Möglichkeit, in der Intensität des Niederschlages in dem Sinne einen Unterschied zu finden, dass derjenige der Hauptreaktion rascher oder stärker oder bei noch stärkerer Verdünnung sichtbar würde. Das Suchen hiernach war aber vergeblich: wenn irgendein Unterschied aufzufallen schien, dann zeigte die Wiederholung der Reaktion mit den gleichen Seren, dass ebensogut das Gegenteil eintreten kann, dass also offenbar der Zufall waltet. Das bestätigt sich, wenn man der Sache weiter nachgeht. Die zahlreichen Angaben der Literatur, die von schwächeren und stärkeren Niederschlägen berichten, klingen zwar sehr einfach und klar und die betreffenden Autoren selbst mögen darin auch einen gewissen Maßstab sehen (10). Die Angaben verschiedener aber identisch zu setzen, scheint nicht zulässig. Denn vor allen Dingen wird dabei nie erwähnt, wie das Zusetzen des Antiserums gehandhabt wurde.

Lässt man dieses, wie wohl meist üblich, so langsam wie möglich an der Wand des Glases niederfließen, dann ist es immer noch vom Zufall abhängig, ob der Tropfen sich auf dem Serum ausbreitet und in vielen kleinen Strömchen nach unten fließt, oder an der Wand weiterfließend in dickem Strom nach unten geht. Da der Augenschein des Niederschlags das Entscheidende an dem ganzen Versuch ist, sind diese kleinen technischen Fragen von äußerster Wichtigkeit. Mischt sich nämlich in letzterem Fall das Antiserum nicht in das andere, sondern sitzt unten, nach oben in scharfer Schicht sich abgrenzend, dann entsteht an der Kontaktfläche ein wenn auch dünner, so doch sehr markanter Niederschlagsring. Schon bei geringfügiger Mischung ist dieser Ring verschwommen und schwerer (also später) zu erkennen. Bei starker Durchmischung ist der Niederschlag diffus in der ganzen Flüssigkeit zerstreut, also noch viel schwerer zu agnoszieren und dazu auch weniger typisch, weil leichter mit anderen Trübungen zu verwechseln. Es war leicht, mit hochwertigen Seren auf diese Weise eine Verzögerung der Niederschlagserkennung um 5—10 Minuten je nach der Verdünnung zu erzielen. Dass die ausgefällte Menge doch die gleiche ist, lässt sich ebenso leicht wie genau mit den kalibrierten Millimetern nach Dr. Thöni zeigen (von Desaga-Heidelberg zu beziehen), die den in die Kapillare zentrifugierten Niederschlag in Kubikzentimeter angibt. — Bei schwachen Antiseren kann die Störung natürlich noch bedeutender werden. Aus diesem Grund müsste gerade beim Studium der Verwandtschaftsreaktionen ein anderes Verfahren des Serumzusatzes zur Verfügung stehen. Das erstliche Eingeben des schweren Antiserums und spätere Daraufsichten des verdünnten Serums ergab nicht den erwarteten Erfolg; dieses wühlt jenes beim Herabfließen zu stark auf. Wohl aber gelang es, den Zufall stark einzuschränken, wenn das Basisserum zuerst eingefüllt und dann das Antiserum direkt auf den Boden des Gläschens gebracht wurde, indem man eine dünne gleichmäßige Lautenschläger'sche Feinpipette in das Serum hinein mit der Spitze bis fast auf den Boden führte. Selbst wenn sehr wenig Antiserum vorhanden, so dass es nach dem Gesetz der kommunizierenden Röhren nicht aus der Pipette ausfließen kann, erreicht man dies durch langsames Heben, wobei es, ohne sich zu mischen, in senkrechtem Strahl sich nach unten senkt (wie umgekehrt bei Windstille und hohem Luftdruck der Kaminrauch) und sich dort ansammelt. Der Nachteil dieser Methode liegt in dem ständigen Wechseln der Pipetten, die außen benetzt werden und daher mitsamt dem Serumrest, der beim Ausblasen damit in Berührung kommen könnte, nicht mehr zu brauchen sind. Man wird sich aber bei naturwissenschaftlichen Arbeiten immer so einrichten können, dass genügend Material da ist. Ganz scharf wird die Kontaktscheibe auch nicht, aber sie ist stets gleich und da

der oberen Serumsäule gar kein A.-Serum zugemischt wird, ist der Zufall fast ganz ausgeschaltet. Damit werden Vergleiche zwischen einzelnen Reaktionen, auch zeitlich entfernten, möglich.

Im übrigen wurde aber nach der von Uhlenhuth (11) eingeführten Praxis gearbeitet und das nach seinen Angaben von Lautenschläger gebaute Instrumentarium benutzt. Zur Zentrifugierung zeigte sich in den verschiedensten Fällen die Suevia-Zentrifuge als durchaus geeignet, die mit Wasserturbine 2000 Touren erreicht.

Verhalten der Versuchstiere.

Opaleszierende Sera wurden bei Kaninchen nicht, bei Hühnern in zwei Fällen beobachtet. In dem einen so stark, dass es sofort auffiel und auch in der dünnen Säule der Feinpipetten zu erkennen war. Der andere Fall von Opaleszenz war viel schwächer und fiel zuerst durch die gleichmäßig schnelle Präzipitation in allen Gläsern auf, was ja bei den verschiedenen Verdünnungen nicht gut möglich ist. Die gleiche Trübung in der reinen Kochsalzlösung bestätigte dann den Verdacht. Schwach opaleszierende Sera sind demnach am gefährlichsten und machen die Kontrollprobe mit physiologischer Kochsalzlösung zur unbedingten Voraussetzung bei allen Reaktionen. Nach eintägigem Hungern war das Serum klar. Abgesehen von den Ernährungsverhältnissen schien es in diesen Fällen übrigens, als ob mangelnde Bewegung in engen Käfigen die Erscheinung begünstige. Wenigstens kam bei den anderen, in dieser Hinsicht günstiger gestellten Tieren sie nie vor. Als allgemeine Beobachtung sei hier noch erwähnt, dass keines der behandelten Tiere, soweit sie gesund waren, in der Präzipitinbildung versagte, wie dies bei den zahlreichen Bemerkungen in der Literatur über diesbezügliche individuelle Unfähigkeit erwartet werden musste. Das lässt die Vermutung aufkommen, dass manches so gedeutete negative Resultat vielleicht auf andere Ursachen, vor allem mangelnde Nahrungszufuhr zurückzuführen ist. Ein hungerndes Tier bildet ja bekanntlich keine Präzipitine. Nun kommt es aber häufig vor, dass schwächere Tiere von den anderen beim Fressen abgedrängt werden und so bei jeder Mahlzeit zu kurz kommen. Man muss also beim Füttern beobachten, es genügt nicht, das Futter hinzustellen und wegzugehen. Der Versuchsansteller der vorliegenden Versuche musste wiederholt aus diesem Grunde Tiere isolieren; wenn er sie nicht persönlich gewartet hätte, wäre dies von seiten der Bediensteten wohl kaum geschehen. Einzelkäfige, die natürlich diesen Fehler ausschließen, stellen trotzdem nicht das Ideal dar, da die Gesundheit, die bei diesen Versuchen einer großen Belastungsprobe unterworfen wird, durch die freie Bewegung in gemeinsamem Raume eine gute Förderung erhält. Besonders bei Meerschweinchen. Auch gewöhnen sich manche Tiere, wie Hühner, besonders Perlhühner,

nur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Artgenossen an die Gefangenschaft.

Reaktion mit Italienerantiserum.

Von den drei mit Italienerserum behandelten Kaninchen lieferte eines kein Antiserum, was die natürliche Folge eines starken Blutverlustes war. Es war nämlich in einem Kampf mit anderen Männchen so stark zerbissen worden, dass es von beiden Ohren nur noch Stummel behalten hatte. Es muss sich dabei auch infiziert haben, denn es kränkelte und stand um, ehe sein Serum nochmals geprüft worden war. Die beiden anderen dagegen lieferten hochwertige Sera, sie erzeugten beide in Italienerserum 1 : 100 sofortigen, bei 1 : 1000 nach 3—4 Minuten, bei 1 : 10000 nach 40—50 Minuten einen deutlichen Niederschlag. Mit Negerserum versetzt ergab sich, wie schon berichtet, eine Nebenreaktion von gleicher Intensität. Dieses Resultat war ganz das, was sich nach allem bisher bekannten vermuten ließ. Trotzdem sollte die Gegenprobe es noch bestätigen.

Es erhielten demnach drei weitere Kaninchen Injektionen mit Negerhulnserum in genau derselben Weise wie die drei ersten. Eines davon stand um, nachdem es einmal injiziert worden war, die anderen blieben gesund und lieferten Antisera, die sich in der Hauptreaktion gegen Negerserum als vollwertig erwiesen, die aber gegen Italienerserum ebenso rasch Niederschläge ergaben.

Schlüsse aus den Reaktionen.

Danach kann es keinem Zweifel unterliegen, dass an Hand dieser Methode rassenspezifische, rassendifferente Antisera nicht zu erzeugen sind. Eine absolute Unmöglichkeit, aus dem Kaninchen überhaupt solche zu erhalten, erhellt daraus noch nicht; die Methode ist ja nach verschiedenen Richtungen hin zu modifizieren. So z. B. stellt sich Uhlenhuth (12) vor, — „dass der Tierkörper auf die Einspritzung von artfremdem Eiweiß besser reagiert als auf das Eiweiß nahe verwandter Tiere. Denn das Bluteiweiß zweier verwandter Tiere besitzt zum Teil gemeinsame Rezeptoren und er findet daher in dem verwandten Organismus weniger bindende Gegengruppen, vielmehr zahlreiche gleichartige Gruppen, die eine Verankerung und somit eine Antikörperbildung illusorisch machen. Aber es sind doch bei den verwandten Blutarten nicht alle Rezeptoren gemeinsam; außer den gemeinsamen sind eben noch besondere da und diese müssen die Antikörperbildung besorgen. Es ist daher notwendig, dass mit den eingeführten gemeinsamen Rezeptoren ein gewisses Plus der besonderen Gruppen zur Wirkung gelange. Es bedarf daher vielleicht einer längeren und energischeren Vorbehandlung der Tiere.“ — Es gelang ihm auch in der Tat, die kreuzweise Immunisierung von *Gallus* und *Columba* dadurch zu einem

positiven Ergebnis zu führen, dass er den Hühnern bedeutende Mengen (bis 34 ccm) Taubenserum einspritzte. Nun schien aber bei weiterem Verfolg dieses Gedankenganges die Möglichkeit zu bestehen, eine „energischere“ Behandlung neben der bereits angewandten Verkürzung der zeitlichen Injektionsabstände durch eine stärkere Konzentrierung des Injektionsmaterials, des „Antigens“, zu erreichen. Denn das injizierte Serum erleidet durch Einmischung in die gesamte Blutmenge eine erhebliche Verdünnung, so dass eine stärkere Überschwemmung der Blutbahn mit rassefremdem Eiweiß im Sinne einer bedeutend stärkeren Reizung auf die Antikörper bildenden Organe wirken muss.

Dotter als Antigen.

Dazu schien der Eidotter ein sehr geeignetes Material zu sein. Um keine Spuren des chemisch sehr verschiedenen und darum störend wirkenden Eiweißes des Eiklars dazu zu bekommen, kann man den Dotterinhalt mit einer Injektionsspritze aus einem Riss der hochgezogenen Dotterhaut aussaugen. Das mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzte und von den nichtflüssigen Teilen abfiltrierte Material ist zur Behandlung von sechs weiteren Kaninchen verwendet worden. Drei erhielten Dotter aus Negerhühnereiern, drei aus Italieneriern. Die Einspritzungen wurden bedeutend schlechter ertragen als die von Serum. In den Stall zurückgebracht kauerten sich die Tiere in eine Ecke, saßen still ohne jeden sensitiven Affekt, ließen sich willenlos greifen und verweigerten (besonders nach der letzten Einspritzung) jegliche Nahrungsaufnahme. Dies ist recht erklärlich durch den chemischen Unterschied des Eiweißes — es ist nicht nur artfremd, auch blutfremd —, sowie überhaupt die eigenartige Zusammensetzung des Dotters an anderen Stoffen, was momentane osmotische Störungen, vielleicht auch Kapillarverstopfungen bedingen kann. Indessen stand in diesem typischen Krankheitsstadium keines der Tiere um. Erst nach erfolgter Wiedergesundung gingen über Nacht zwei der mit Negerdotter behandelten Tiere ein, während die der Gegenserie die Blutentnahme erlebten.

Die Reaktionen.

Die gewonnenen Antiseren wurden mit Serumverdünnungen geprüft und nicht mit Dotterauflösungen. Hierbei hätte nämlich wegen der ganz anderen Konzentrationen der Vergleich mit der ersten Versuchsphase gefehlt. Die Gefahr einer Reaktionsverwischung infolge der chemischen Differenz war gering einzuschätzen, nachdem Untersuchungen von Uhlenhuth (13) und Kluck-Inada (14) übereinstimmend gezeigt hatten, dass Dotter und Eiklar zwar sehr scharf, dass aber Dotter und zugehöriges Serum höchstens durch

schwache Abstufungen in der Intensität des Niederschlages biologisch zu unterscheiden sind; bei allseitig gleicher Behandlung konnte also von Störung des Vergleiches keine Rede sein. — Die vier erhaltenen Antiseren stimmten darin überein, dass sie im Vergleich zu jenen durch Serum erzeugten bedeutend höheren Titer aufwiesen. Der Niederschlag war stärker und daher auch früher zu sehen. Bei Verdünnungen von 1 : 20000 trat er noch nach nur wenigen Minuten in Erscheinung. Das konzentriertere Antigen hatte also eine heftigere Antikörperbildung bewirkt, aber der eigentliche Zweck war nicht erreicht worden: durch keine Beobachtung war es möglich, eine Rassendifferenz zu agnoszieren. Es war vielmehr durchaus einerlei, ob als Basis Neger- oder Italienserum diente: der Niederschlag war da und war, obschon er manchmal diffus, manchmal scharf ring- bzw. scheibenförmig erschien, im allgemeinen gleich stark. Eine Kontrollmessung, die, wie bei den allgemeinen Bemerkungen erwähnt, mit dem Mellimeter ausgeführt wurde, bestätigte dies.

Nach solchen Resultaten schien es aussichtslos, noch weiter mit Kaninchen zu arbeiten. Vielmehr wird man definitiv annehmen dürfen, dass die beiden Hühnerrassen — und vermutlich die Rassen aller Haustiere — sich so nahestehen, dass das verwandtschaftlich weit entfernte Kaninchen sie entweder als das gleiche empfindet, oder aber dass die angewandte Methode zu grob ist, eine Spezifität in den Antiseren nachzuweisen.

Kreuzweise Immunisierung.

Daraufhin lag es vorerst nahe, jenes Verfahren anzuwenden, mit dem die Unterscheidung von Affen- und Menschenblut gelingt und das unter dem Namen der kreuzweisen Immunisierung bekannt ist. Denn wenn das dritte mit dem Eiweiß der beiden Verwandten behandelte Tier keinen Unterschied zwischen ihnen wahrnehmen konnte, so drängt die Frage zur Entscheidung, ob ein solcher überhaupt besteht. Durch einen Antikörper ist das offenbar nicht zu entscheiden, weil er ja auf beide Eiweißarten zu „passen“ scheint. Bei kreuzweiser Immunisierung liegt aber das Verhältnis anders. Falls das Tier A vom Tier B nur soweit eiweißverschieden ist, dass dies vom Körper überhaupt noch als fremde Injektion empfunden wird, falls also A nach Behandlung mit B-Blut überhaupt Antikörper bildet, dann sind diese selbstverständlich spezifisch gegenüber B. Mit A selbst können sie aber unmöglich auch eine Reaktion (Nebenreaktion) geben. Denn eine Präzipitinbildung gegen das eigene Eiweiß ist undenkbar: sie würden ja bei ihrer Entstehung sofort auf ihre Gegengruppen stoßen, also ungesättigt gar nicht im Blute zirkulieren können. Demnach ist in der Kreuzimmunisierung ein Unterscheidungsmittel von größter Schärfe gegeben. Ja man

könnte annehmen, dass es den feinsten, geringfügigsten, den „letzten“ Unterschied zwischen zwei Eiweißkörpern nachweisen müsse und unter den Niederschlagsmethoden die ultima ratio sei. So wird es auch von allen Autoren aufgefasst; es wird sich am Schluss dieses Berichtes zeigen, wie weit das richtig ist.

Technisches.

Die weitere Versuchsanstellung war demnach die, dass abermals durch Öffnen der Halsgefäße zwei Hühner völlig entblutet und mit dem Serum des Italiener ein Negerhuhn, mit dem des Negers ein Italienerhuhn behandelt wurde. Die Dosen und die Zeitabstände waren die gleichen wie bei den Kaninchen, nur erhielten sie bei der dritten Injektion neben dem Kubikzentimeter in die Vene einen weiteren subkutan, um noch eine Nachwirkung zu erzielen. Das Einführen der Kanüle gelang gut an der Flügelvene bzw. einem ihrer Verzweigungsäste. Erschwerend aber ist das schwarze Hautpigment der Negerhühner, unter dem die Venen recht schlecht zu sehen sind. Man kann sich durch einen das Gefäß bloßlegenden Hautschnitt helfen, oder aber noch einfacher ist es, man lässt die Tiere, nachdem alles vorbereitet ist, bei Festhalten der gefesselten Beine einige Flugbewegungen machen. Dabei schwillt die Vene gerade nicht an, aber sie wird doch gerade soviel deutlicher, als für den Einstich erforderlich ist. Will man Temperaturmessungen vornehmen, dann verbietet sich freilich diese Maßnahme. Assistenz ist bei der Operation nicht gut zu entbehren, weil die ungemein bewegliche Haut, mit der linken Hand gehalten, gespannt werden muss, so dass zum Halten des Tieres trotz der Fesselung noch 1—2 Hände fehlen. Bei ungehemmten Zuckungen kommt es nämlich äußerst leicht vor, dass die Kanülenspitze in der nicht ganz gerade verlaufenden Vene die Wand verletzt, was bei dem lockeren Unterhautbindegewebe einen Austritt von Serum und Blut während der Injektion zur Folge hat, so dass dann die Wirkung nicht die beabsichtigt vollwertige ist. Es ist besser, in solchen Fällen einen neuen Einstich anzulegen. Das Schließen der Wunde gelingt sehr gut mittels Eisenchloridwatte, Nachblutungen sind nie vorgekommen. Bei Entnahme von etwa 3—4 ccm Blut zu den Reaktionen verlangt die große Gerinnungsfähigkeit des Vogelblutes statt einer Punktion einen kleinen Längsschnitt in die Flügelvene, da bei Wiederöffnen verstopfter Wunden hämolytisches Serum erhalten wird, das für die Reaktionen weniger geeignet. Zum Schließen solcher Venen fanden Venenklemmen Verwendung.

Negative Reaktion.

Die Einspritzungen wurden sehr gut ertragen. Am sechsten Tage nach der letzten Behandlung Blutentnahme, Serumprüfung.

Das Resultat war ein völlig übereinstimmendes: alle vier Tiere hatten gegen das betreffende Antigen keine Präzipitine gebildet, die Hauptreaktion war also negativ und eine Nebenreaktion war ebenso nirgends zu finden. Die angesetzten Sera blieben 3 Stunden bei Zimmertemperatur und über Nacht im Thermostat bei 40°, aber eine Präzipitation blieb aus. Im Hinblick auf die schon erwähnten Dauerinjektionen bei Unterscheidung von Huhn und Taube wurde dann noch ein letztes versucht; von jeder Rasse wurde ein Tier in der Weise weiter behandelt, dass es vier weitere Einspritzungen von einem später 2 ccm subkutan erhielten und zwar im Abstand von nur 12 Stunden. 5 Tage später gaben sie dasselbe negative Resultat.

Temperaturbeobachtungen.

Daraus muss geschlossen werden, dass das Serum der anderen Rasse von keinem der Tiere als rassefremd, überhaupt nicht als fremd, körperfremd, empfunden ward. Es reizte daher auch nicht zur Absonderung schützender Gegenkörper, es wurde einfach dem Blute einverleibt, dessen quantitative Zusammensetzung es im Augenblick etwas störte; da das Antigen aber rein und steril war, erfolgte sonst nichts. Dies durfte schon aus dem Verhalten der Tiere nach den Injektionen vermutet werden. Bei den späteren Einspritzungen, besonders der Gewaltkur der 12stündigen Wiederholung, hätte ein fremdes Antigen das Allgemeinbefinden des Tieres temporär schädigen, wenn nicht eine Kreislaufstörung bedingen müssen. Aber es war weder an der Fresslust noch mit dem Thermometer etwas Derartiges zu konstatieren. Die Feststellung der Körperwärme ist erschwert durch eine Steigerung, die kaum vermeidbar aus dem Manipulieren mit dem Tier anlässlich der Operation resultiert. Genaue Messungen ließen sich noch am besten mit dem Negerhuhn ausführen, da dieses am wenigsten natürliche Abneigung gegen Behandlung von seiten des Menschen hat, so dass man seine „Sanftmütigkeit“ geradezu als Rassemerkmal anzuführen pflegt. Man hat vor allem beim Greifen ein Flattern zu vermeiden, da bei der für den kleinen Körper mächtigen Flügelmuskulatur wenige verzweifelte Schläge genügen, ein sofortiges Steigen der Gesamttemperatur um 3—5 Zehntel Grade zu bewirken, zumal Käfigtiere nicht an Bewegung gewöhnt sind. Es war dies mit einem „Meerschweinchen“-Thermometer leicht festzustellen, das (von der Firma Adnet in Paris geliefert) die Temperatur bei guter Einwirkung der Schleimhaut fast momentan anzeigt. Der Versuch einer Bewegung und die Furcht bedingen bei aller Vorsicht noch eine Steigerung. Die untersuchten Hühner, die normaliter 41,3—41,5 zeigen, hatten vor Empfang der Injektion 41,7—41,9. Dann strebte die Temperatur aber wieder rasch dem Norm zu, das sie in etwa 10 Minuten

erreichte. Das gleichmäßige Fallen (alle 3 Minuten gemessen) wurde also durch das Zirkulieren des Antigens im Blute nicht im geringsten gestört. Weder direkt infolge osmotischer Einflüsse, noch indirekt durch Reizung des Fieberzentrums. Diese Messungen, die bei wilden Hühnern ziemlich unmöglich wäre, gelang nur, weil sich die Negerhühner nach vollzogener Operation bei entsprechender Behandlung schnell beruhigen und jede Angst verlieren. Es kommt helfend hinzu, dass sie sich an die Abnahme der Temperatur per cloacam, bei der sie einen sexuellen Reiz zu perzipieren scheinen, rasch gewöhnen und diese, ohne gehalten oder gefesselt zu sein, in freiwillig geduckter Stellung beliebig lange und oft vornehmen lassen.

Kritik des Resultates.

Das völlig negative Resultat der kreuzweisen Immunisierung ist an sich entschieden überraschend. Auf Grund einer Reihe von Überlegungen hätte man eine Differenz erwarten sollen. Abgesehen von den zahlreichen morphologischen Verschiedenheiten zeigt sich auch in dem biologischen Verhalten der Tiere selbst ein fremdes Moment, indem sie, freigelassen, sich nicht sofort vermischen, sondern infolge eines offenbaren Rassebewusstseins eine gewisse Zeit brauchen, bis sie sich soweit aneinander angepasst haben, dass die Hühner dem fremdrassigen Hahn nicht mehr ausweichen. Diese kleine Nuance erscheint insofern von Wichtigkeit, als sich bei fast allen anderen Haustieren ein solches Verhalten nicht findet. Auch gelingt die Kreuzung nicht so leicht wie zwischen den anderen Hühnerrassen, die Kreuzungsprodukte kommen ohne sorgfältigste Pflege selten auf. Das ist auch bei der lokal so entfernten Entstehung und der zweifelsfreien Adaptierung an ganz besondere Bedingungen auf Seite der Negerhühner (Pigmentausbildung etc.) durchaus erklärlich. Um so weniger aber konnte das bisherige Versuchsergebnis befriedigen, das zu der Schlussfolgerung beinahe zu zwingen scheint, dass eine Differenz überhaupt nicht bestehe. Man wird also nach einer noch genaueren Prüfungsmöglichkeit zu suchen haben, um so durch das System der Einschränkung, der Einengung, zum Ziele zu kommen.

Die anaphylaktische Differenzierung.

Dabei fällt der Blick vor allem auf die Anaphylaxie. Ein mit irgendeinem Eiweiß behandeltes Tier wird nach einer bestimmten Zeit gegen dieses und nur gegen dieses überempfindlich, d. h. es zeigt bei erneuter Einspritzung gewisse akute Krankheitserscheinungen, gewisse Anfälle, die vollkommen ausbleiben, wenn bei dieser Prüfung ein anderes Eiweiß genommen wurde. Als Reaktion ist diese Erscheinung also ebenso wie die Präzipitation streng spezifisch. Ja, es ist mit ihrer Hilfe manches zu unterscheiden ge-

wesen, was mit dieser nicht gelang. So Meerschweinchen und Kaninchen, Menschenserum gegen anderes Tierserum bei Vorbehandlung mit Mumienextrakt (aus dem Jahre 950 v. Chr.) etc. Auch das Linsenserum eines Meerschweinchens gegen sein übriges Körper-eiweiß war zuverlässig zu differenzieren, wenn man ein Tier mit dem Linsenextrakt seines eigenen Auges vorbehandelte, „sensibilisierte“, und dann mit dem des anderen Auges später „prüfte“. In diesen Fällen ist also die anaphylaktische Reaktion gegenüber den anderen ein Komperativ von spezifisch. Und obschon es in anderen Fällen umgekehrt war, birgt sie gewisse Möglichkeiten, die auch bei der Rassendifferenzierung einen Schritt vorwärts helfen könnten.

Rasseneigene (positive) Reaktion.

Als Versuchstiere eignen sich am besten Meerschweinchen. Eine gewisse Gefahr besteht in deren hoher Sterblichkeitsziffer, da die Versuchsdauer sich über mehrere Wochen erstreckt. Man versuchte dem dadurch zu steuern, dass zunächst eine größere Zahl der Tiere gekauft und unter den neuen Bedingungen gehalten wurden, wobei denn auch die weniger gesunden umstanden und durch andere ersetzt werden konnten. Der Versuch begann mit 12 Tieren. Als erste der beiden Injektionen, als „Sensibilisierung“, wurden 2 ccm reines Serum subkutan gespritzt. Fünf erhielten Negerserum, fünf Italienerserum, zwei blieben ungespritzt als Kontrolltiere. Die Injektionsmenge war aus Gründen einer deutlichen Unterscheidung groß gewählt worden; je größer aber die sensibilisierende Menge, desto länger dauert es bis zu Eintritt der Überempfindlichkeit. Man ließ daher 5 Wochen verstreichen, während der trotz aller Sorgfalt doch drei der behandelten Tiere umstanden. Von den anderen wurden zunächst die beiden Kontrolltiere, das eine mit Neger-, das andere mit Italienerserum, mit 1 ccm subkutan gespritzt. Das Serum war rein, klar, sterilisiert, inaktiviert und auf Körpertemperatur erwärmt. Es zeigten sich nicht die geringsten Symptome, nichts, woran man sie von den anderen hätte unterscheiden können. Bei diesen event. auftretende Symptome waren demnach mit denkbar größter Wahrscheinlichkeit der Vorbehandlung zuzuschreiben und mit Überempfindlichkeit zu begründen. Hierauf erhielt ein mit Italienerserum sensibilisiertes Meerschweinchen eine Injektion desselben Eiweißes. Nach 3 Minuten begann es durch zusammengeduckte Haltung und starren Blick einen kranken Eindruck zu machen. Nach der sechsten Minute setzte ein Zittern ein, das intermittierend in kurzen Anfällen zu beobachten war, indem es, am Kopf beginnend, den ganzen Körper durchlief. Sie wurden immer häufiger (in der Minute bis sieben) und heftiger. Die Beobachtung war leicht dadurch zu unterstützen, dass man das Tier auf einen offenen, umgestürzten Pappkarton setzte, der nicht mit den

Ecken, sondern nur mit der Mitte der Kanten auf der Unterlage stand. Dieser nahm die Zitterbewegung auf und gab sie mit solcher Deutlichkeit vergrößert wieder, dass sie auf große Entfernung genau zu verfolgen und zu registrieren war. Gleichzeitig waren Schlingbewegungen und manchmal auch ein Knirschen mit dem Gebiss wahrzunehmen. Ab und zu Defäkation. Nach 15 Minuten wurden die Symptome seltener und hatten nach 25 Minuten ganz aufgehört. Der Anfall war vorbei, das Tier suchte wie gewohnt nach Futter und benahm sich durchaus normal. Zur Bestätigung wurde nun ein zweites ebenfalls mit Italienerserum vorbehandeltes Tier in genau der gleichen Weise gespritzt. Es begann mit der fünften Minute das Symptom des Zitterns zu zeigen. Zwar waren die Anfälle zunächst seltener und undeutlicher, aber dann erreichten sie dieselbe Intensität wie bei dem ersten Tier und verloren sich etwas früher. Das sonstige, allgemeine Verhalten war ebenso ähnlich. Der Anfall war also derselbe.

Nun folgte die Prüfung eines mit Negerserum sensibilisierten Tieres mit Negerserum, wobei also ebenso ein Anfall zu erwarten war. Dieser trat auch in sehr typischer Weise auf. Das Zittern war noch etwas stärker als bei den anderen, Schlingbewegung deutlich, manchmal Kot, in der achten Minute Harn. Eine schwache Blähung der Bauchhöhle war nicht zu verkennen. Die Gegenprobe sollte wiederum ein weiteres Tier erbringen, indem es ebenfalls auf die erste Negerinjektion Negerserum bekam. Mit der fünften Minute setzten auch hier die Schüttelkrämpfe ein, begleitet von krampfhaftem Kauen und hustenartigen Halsgeräuschen. Besserung begann ganz langsam nach der 20. Minute.

Rassenfremde (negative) Reaktion.

Soweit waren also sämtliche Reaktionen positiv ausgefallen, wie es nicht anders geschehen durfte, wenn die Handhabung eine richtige und die Disposition der Tiere eine gute. Die Entscheidung musste nun durch die drei letzten Tiere fallen, die mit dem gegensätzlichen Serum die beobachteten Symptome nicht zeigen durften, wenn die Unterscheidung der Rassen auf diese Weise möglich sein soll. Das erste hatte als Sensibilisierung Negerserum bekommen, wurde also jetzt mit Italienerserum geprüft. Das Erhoffte trat ein: es war weder an dem Tier selbst noch an dem die Bewegung vergrößernden Kartonunterlage irgendein Zittern festzustellen. Es lief vielmehr munter umher und unterschied sich durch nichts von seinen unbehandelten Genossen. Genau so ging es mit dem nächsten, das umgekehrt damals Italiener und jetzt Negerserum erhalten hatte. Nachdem es während einer Stunde nicht die geringste Störung des Befindens gezeigt hatte, wurde es noch zu einem interessanten Gegenversuch benutzt: Es bekam nämlich nunmehr eine Dosis

Italienserum, was ja als Spezifikum noch nachträglich einen Anfall herbeiführen musste. Er trat auf; wenn auch begreiflicherweise etwas später. Nach 10 Minuten war das Zittern aber auch bei ihm deutlich geworden. Das letzte Meerschweinchen erwies sich infolge eines bedeutenden Abszesses am Halse für den Versuch ungeeignet. Denn es zeigte krankes Betragen und 39,5° Fieber. Da auch nach einer Operation eine Blutveränderung noch wahrscheinlich war, wurde von einer Prüfung abgesehen und diese Versuchsphase damit abgeschlossen.

Körpertemperatur im anaphylaktischen Anfall.

Es war bei allen Anfällen versucht worden, das Verhalten der Körpertemperatur zu verfolgen. Einige Autoren (15) halten einen Temperatursturz für typisch und konnten ihn auch da konstatieren, wo die anderen Symptome schwach und undeutlich waren, so dass darin vielleicht das feinste, letzte Kriterium zu suchen wäre. Aus diesem Grunde musste es natürlich bei Untersuchungen wie der vorliegenden besonders interessieren. Das oben schon erwähnte Spezialthermometer hat sich dabei zwar ziemlich gut bewährt (abgesehen von den hohen Ansprüchen, die es an die Sehschärfe des beobachtenden Auges stellt), aber die Ablesung dauert doch einige Zeit und das Tier vollführt in der Regel temperaturerhöhende Protestbewegungen. Auch ist die Beobachtung der Symptome solange unterbrochen. Es kommt hinzu, dass ein Temperatursturz weit schwerer zu messen ist als eine Steigung. Denn eine tiefe Angabe der Hg-Säule kann ebensogut die Folge ungenügenden Kontaktes mit der Schleimhaut des Rektums sein als ein tatsächlicher Sturz. Zumal das Einführen per anum zu häufiger Defäkation reizt, was die Einwirkung unterbricht. Das Thermometer unter die Haut zu schieben, ist möglich, aber im Erfolg unsicher, da gerade bei Temperatursturz die Hautgefäße sich verengen und bei vermindertem Blutzfluss die Schwankungen kaum genügend rasch und ungeschwächt dort zum Ausdruck kommen. Auch hätte das Schneiden und Einschieben das Benehmen des Tieres beeinflusst und die charakteristischen Symptome verwischt. Ein geeignetes Minimumthermometer, das zwar nicht den Gang der Schwankung, aber wenigstens das erreichte Minimum registriert hätte, war nicht zu bekommen. Die einzige Möglichkeit ununterbrochener, genauer Ablesung scheint in der Anwendung des elektrischen Thermometers zu liegen, dessen Anschaffung sich aber wegen der großen Kosten derartiger Apparaturen von selbst verbot. — Die Messungen ergaben in den beiden Fällen der Prüfung mit rassefremdem Serum, also bei dem Ausbleiben anaphylaktischer Symptome, eine Steigerung von 5—7 Zehntel Graden. In den anderen Fällen (bei positiver Reaktion) konnte einmal eine schwache und einmal eine starke

Depression (um $1\frac{1}{2}^{\circ}$) festgestellt werden. Offenbar ist der Sturz von sehr kurzer Dauer, so dass es ein gewisser Zufall ist, wenn man gerade im richtigen Augenblick eine Ablesung vornimmt. Das Norm vor der Injektion und nach dem Anfall stand bei 38,0. Wahrscheinlich ist der Sturz auch ausgesprochener bei intravenöser und intrakardialer Applikationsweise.

Folgerungen aus dem Ergebnis.

Der Ausfall des Versuches ist im ganzen ein zweifellos positiver. Die anaphylaktische Reaktion hat sich als geeignet erwiesen, sich auf verschiedene Sera in rassespezifischer Weise einzustellen. Sie zeigt durch Auftreten oder Ausbleiben des Anfalles die Identität oder Verschiedenheit der verwandten Seren, wie es scheint, mit guter Zuverlässigkeit an. Wenn die Symptome bei aller Deutlichkeit in ihrer Intensität nicht so extrem waren, wenn z. B. keine krampfartigen Zuckungen in der Rückenlage u. dgl. auftrat, so kann das den Wert des Resultates nicht stören; es erklärt sich wahrscheinlich aus der (absichtlich) großen Menge des zur Sensibilisierung verwandten Serums, die vielleicht eine noch etwas größere Dauer zur Erlangung völliger Überempfindlichkeit verlangte und sodann aus der subkutan ausgeführten Prüfung, bei der das Serum nur allmählich in die Blutbahn gelangt, also unmöglich so akut-konvulsivische Erscheinungen zeitigen kann. Diese Applikationsart war aber gewählt worden, um den Verlauf des Anfalles sowie der Temperaturverhältnisse verfolgen zu können, was sonst kaum möglich (16).

Das tieferliegende Ergebnis besteht aber in der Erkenntnis, dass tatsächlich in dem Körpereiweiß der beiden Rassen spezifisch-charakteristische Unterschiede bestehen müssen. Denn sonst wäre ein Übereinstimmen der Reaktionen nicht denkbar. Nun muss man sich erinnern, dass nach den Resultaten der kreuzweisen Immunisierung das Eiweiß beider identisch zu sein schien, ja, man sollte meinen, es müsse vollkommen gleich sein, denn nach der derzeitigen Auffassung kann nichtidentisches Material zum Ersatz verbrauchter Gewebteile keine Verwendung finden. Folglich sollte man meinen, entweder zwei Eiweißkörper sind identisch und dann gehen sie spurlos im Stoffwechsel auf oder sie sind fremdartig und dann müssen sie den Reiz auslösen, der zur Bildung der Präzipitine führt — tertium non datur!

Und nun zeigt die anaphylaktische Reaktion, dass doch noch Abstufungen bestehen, obschon die Hühner ihr Serum quasi vertauschen könnten. Das bestätigt recht gut die Erfahrungen, dass mit der Methode der partiellen Absättigung sowie mit der Komplementbindungsmethode auch Unterschiede nachweisbar wurden (besonders in der Pathologie), die durch einfache Niederschlagsreak-

tionen verdeckt geblieben waren. Eben die Komplementbindung könnte als noch subtileres Mittel event. weiterhin in den Versuchsgang der Rassendifferenzierung eingestellt werden. Doch wurde davon Abstand genommen im Hinblick auf ihre erheblich komplizierte Ausführung. Die Schwierigkeit der Technik an sich wäre hierzu noch kein ausreichender Grund, aber die damit verbundene Vermehrung der Fehlerquellen stellt die Zuverlässigkeit des Resultates so in Zweifel, dass es nur dann als unbedingt richtig gelten kann, wenn es durch eine einfachere Methode irgendwie bestätigt worden ist. Demnach muss es von höherem Wert erscheinen, zunächst genauer zu untersuchen, ob alle Möglichkeiten erschöpft sind, durch die klare und bei exaktem Arbeiten vollkommen zuverlässige Präzipitinmethode weitere Aufschlüsse zu erlangen. Ein Fingerzeig in dieser Richtung schien aus folgender Überlegung zu resultieren:

Deduktive Ableitung der gekreuzten Fremdimmunsierung.

Wenn zwei zu untersuchende Tiere A und B so nahe verwandt sind, dass sie sich selbst nicht als fremd erkennen, d. h. dass sie sich bei kreuzweiser Immunsierung negativ verhalten, dann ist es, auch ohne Kenntnis der genauen Molekularstruktur des Eiweißes und der Gegenkörper, recht verständlich, dass das so entfernt stehende Kaninchen ebenfalls von A genau so gereizt wird wie von B. Oder wenn dies falsch sein sollte, wenn das Gegentier, das Kaninchen, zweierlei Stoffe gebildet hätte, dann ist begrifflicherweise von der Hauptreaktion die so naheliegende Nebenreaktion nicht zu trennen. Was ist an diesem Sachverhalt zu ändern — der Abstand von A zu B jedenfalls nicht. Wohl aber der enorm weite Abstand des Gegentieres. Als Dreieck gedacht wäre AB die sehr kleine Seite, von der in ganz spitzem Winkel die langen Seiten zur Spitze führen, wo das Kaninchen steht (vgl. die umstehende Figur). Nun kann man sich des weiteren die näheren und fernereren Verwandten eines Tieres graphisch-schematisch so um es gruppiert denken, dass von konzentrischen Kreisen der innerste (gemäß der schon auf Seite 3 skizzierten Abstufungen) solche Tiere umfasste, die auf kreuzweise Immunsierung nicht mehr reagieren und höchstens mittels Anaphylaxie zu differenzieren sind, innerhalb des zweiten befänden sich alle die, welche auf Kreuzimmunsierung mit dem Zentraltier mit Bildung von Präzipitinen antworten und weiter außen folgte dann die große Gruppe von Tieren, deren Eiweiß gegen das des Zentralindividuums durch spezifische Antiseren irgendeines Gegentieres (also durch Fremdimmunsierung) unterschieden werden kann. Konstruiert man dann statt dem gleichschenkligen Dreieck mit dem Kaninchen an der Spitze ein anderes, dessen Seite BX gleich der Seite AB und bei dem die Seite AX doppelt so lang, dann hält

man an ihrer Spitze die Stellung eines Tieres, das mit B viel näher verwandt ist als mit A. Und nun braucht man nur den durchaus möglichen Fall zu supponieren, der innerste Verwandtschaftskreis des hypothetischen Tieres X gehe zwischen B und A hindurch, dann wäre offenbar eine Kreuzimmunisierung zwischen X und B ohne Erfolg, genau wie zwischen A und B. A hingegen liegt außerhalb dieses Kreises, muss also reagieren. Ergo: Spritzt man X-Antigen in A, dann bildet A Antikörper, spritzt man es in B, dann bildet B keine. Und ebenso bildet X Präzipitine, wenn es Antigen von A erhält, aber keine, wenn solche von B. Damit wäre die Unterscheidung von A und B, die früher unmöglich schien, möglich. Und zwar mit einer ebenso einfachen wie klaren Methode.

Perlhuhnserum als Antigen.

Bei Umsetzung dieser theoretischen Erwägungen in die Praxis handelte es sich demnach zunächst um Auffindung des richtigen Gegentieres, das an Stelle des hypothetischen X treten sollte. Das war mangels sicherer Anhaltspunkte nicht leicht. Herr Professor Duerst, der den vorgetragenen Gedankengang als richtig anerkannte, riet zu einem Versuch mit dem Perlhuhn, *Numida meleagris*, wozu ihn neben anderem wohl besonders die mit dem Negerhuhn gemeinsame afrikanische Heimat bestimmte. Demnach wurde ein Perlhuhn zu Serumgewinnung entblutet und damit ein Italiener und ein Neger injiziert. Bei der zweiten und dritten Injektion ersetzte Dotter das Serum, um gemäß den Erfahrungen bei den Kaninchen ein höherwertiges Antiserum zu erzielen. Zur Verstärkung und Nachwirkung wurde bei der dritten Einspritzung außer der intravenösen Gabe noch 2 ccm subkutan gegeben.

Die Prüfung des Italieners ergab, wie zu erwarten war, ein gutes Antiserum, das mit Perlhuhnserum als Basis einen Niederschlag von großer Deutlichkeit bei 1 : 100, einen schwächeren bei 1 : 1000 lieferte. Eine Nebenreaktion mit Negerserum war in weniger deutlicher Weise, also offenbar schwächer zu beobachten. Leider ist durch ein Versehen versäumt worden, diese für die schwebende Versuchsfrage zwar minder wichtige, sonst aber hochinteressante Nebenreaktion durch verschiedene Verdünnungen etc. noch genauer zu studieren. — Das Antiserum des Negerhuhnes dagegen zeigte das auffallende Resultat, dass es gar keine Antikörper enthielt. Es gab mit Perlhuhnserum als Basis nach 7 Stunden im Brutschrank nicht einmal eine Trübung. Und genau so wenig natürlich eine Nebenreaktion gegen das Eiweiß des Italieners. Das Ergebnis ist also eine bemerkenswerte Nähe in der Verwandtschaft des Neger- und des Perlhuhnes. Sie lassen sich nicht durch kreuzweise Immunisierung trennen, können demnach nicht viel weiter entfernt sein als Neger und Italiener selbst. Wenn das richtig ist, dann

scheint das Perlhuhn in hervorragender Weise geeignet, die Stelle des hypothetischen Tieres „X“ in dem zugrunde liegenden Schema einzunehmen. Und zwar so, dass die kurze Dreieckseite bei N liegt. Alle noch nicht ganz beseitigten Zweifel zu heben, ist nun Sache des Gegenversuches. Das ist ja der Vorteil, man könnte sagen das Wesen der gekreuzten Fremdimmunisierung, dass man nicht nur bei dem ersten Versuchspaar statt einem stärkeren oder schwächeren „positiv“, also einer stets zweifelhaften Unterscheidungsweise, mit einem „positiv“ oder „negativ“, also mit zwei absoluten, klaren Begriffen in zweifelsfreier Weise zu arbeiten hat — nein, vor allem steht diesem Resultat stets und immer das des Gegenversuchspaares gegenüber, das, wenn die Sache richtig ist, ebenso sicher „absolut positiv“ oder „absolut negativ“ ergibt. Dabei wird, wenn das Verhältnis von der Entfernung wie hier ist, voraussichtlich die positive Hauptreaktion immer von einer typischen Nebenreaktion begleitet sein, die wie eine Rechenprobe die nahe Stellung der beiden Untersuchten nochmals bestätigt. Offenbar sind diese vier mit jeder gekreuzten Fremdimmunisierung verbundenen Reaktionen bzw. ihre Resultate so orientiert, dass jede eine bestätigende Kontrolle der anderen ist und so Irrtümer ausgeschlossen sind, die aus individuellem Versagen der Tiere resultieren könnten. Ein Arbeiten mit mehreren Vertretern der vier Tiere dürfte demnach erst im Falle eines widersprechenden Resultates nötig sein. Man sieht, auch hierin liegt ein Vorteil der Methode.

Perlhuhn als Gegentier.

Beim Gegenversuch also wurde, um jeden Fehler auszuschließen, nur mit reinem Serum gearbeitet. Ein Perlhuhn erhielt Neger-, eines Italienserum. Die Haltung und Behandlung der Perlhühner hat einige in ihrer Wildheit liegende Schwierigkeit. Sie nahmen die ersten 3 Tage überhaupt keine Nahrung auf und gewöhnten sich gar nicht an die Gefangenschaft. Erst nach künstlicher Zwangsernährung von Weizen fingen sie langsam an zu fressen, wenn niemand in der Nähe war. Das ist insofern störend, als die erste Injektion während der Hungerperiode keine Wirkung gehabt haben konnte, oder wenigstens keine vollwertige. Sie erhielten daher vier Injektionen und zur letzten noch eine subkutane Beigabe. Das zuerst entnommene Negerantiserum gab weder mit einer Neger- noch mit einer Italienerbasis den geringsten Niederschlag. Es bestätigte also vollkommen den analogen Befund bei dem Perlhuhnantiserum des Negerhuhnes. Das Italienerantiserum gab zunächst auch keinen Niederschlag (bei 1 : 100), so dass es schien, als ob gar keine Präzipitine gebildet seien. Es stellte sich aber heraus, dass es nur nicht hochwertig genug war. Denn in der Verdünnung 1 : 10 entstand nach wenigen Minuten ein leichter Niederschlag in der

Italienerbasis; nach einigen weiteren Minuten ward ein ebensolcher im Negeriweiß sichtbar. Eine mehrfache Wiederholung zeigte immer das gleiche: die Präzipitation war zuerst im Italienerserum sichtbar und war auch noch später von der des Negerserums durch größere Intensität ziemlich gut zu unterscheiden. Am deutlichsten dokumentierte sich der Unterschied bei 1 : 100, hier trat ganz allmählich eine leichte Trübung auf, etwa eine Stunde nach Ansetzen der Reaktion, sie wurde schließlich deutlicher im Verlaufe der nächsten beiden Stunden. Im Negerserum 1 : 100 aber erfolgte gar nichts. Und noch am anderen Morgen war im Italienerserum ein sich setzender Niederschlag zu sehen, während sich die Negerbasis durch nichts von dem daneben hängenden Röhrchen mit reiner physiologischer Kochsalzlösung unterschied. Bei stärkerem Titer des Antiserums wäre diese Grenze der Verdünnung nur entsprechend höher gelegen, etwa bei 1 : 1000 oder gar bei 1 : 10 000, aber im Prinzip müsste es das gleiche sein. Demnach kann aller Zweifel als gehoben gelten: das Perlhuhn bildet keine Antikörper gegen das Negerhuhn. Wohl aber gegen den Italiener. Diese Reaktionen schließen nicht nur die Lösung der Fragestellung in sich, die der ganzen Versuchsserie zugrunde gelegen hat. Sie sind auch weiterhin von Bedeutung, weil sie den drei fraglichen Tieren eine ganz bestimmte gegenseitige Stellung zuweist. Die relativ große Entfernung zwischen Italienerhuhn und Perlhuhn, wie sie aus der Zeichnung leicht ersichtlich ist, legt die Frage nahe, ob denn diese beiden durch Fremdimmunisierung in dem entfernten Kaninchen zu unterscheiden seien. Uhlenhuth fand anlässlich seiner Eiuntersuchungen, dass die Eisubstanz der Perlhühner sich von den anderen Huhnarten nur „bis zu einem gewissen Grade“ differenzieren lasse. Es sollte daher diese Frage noch festgestellt werden. Um mit höchster Konzentration zu reizen, wurden zwei Kaninchen mit dem reinen, unverdünnten Dotter der beiden Tiere gespritzt. Aber nach der zweiten Einspritzung stand das eine der noch etwas jungen Kaninchen um und das andere kränkelte hoffnungslos. Die Sektion ergab Herzschlag bei völliger Gesundheit der anderen Organe. Der zu konzentrierte Dotter scheint demnach die Ursache gewesen zu sein. Das zweite Tier wurde vor Eintritt der Agonie getötet und noch absolute Abwesenheit von Präzipitinen im Blute konstatiert. Sodann Milz und Knochenmark auspräpariert und ein Extrakt hergestellt in der Hoffnung, so vielleicht die eben gebildeten Präzipitine zur Reaktion zu bringen. Es gelang aber leider mit den vorhandenen Hilfsmitteln nicht, den Extrakt so zu klären, dass gar keine Nebentrübungen mehr entstanden wären. Von einer Wiederaufnahme dieser Untersuchungen wurde abgesehen, da eingehende Versuche im hiesigen Institut von anderer Seite in Vorbereitung sind, von denen eine erschöpfende Antwort zu erwarten steht.

Zusammenstellung der Reaktionen.

Antigen	Gegentier	Zahl der Inj.	Zahl der ccm	Methode	Hauptreaktion	Nebenreaktion	Bemerkungen
Italienserum	Kaninchen	3	3	Fremdimmun.	negativ	—	Traumat. Affektion
Italienserum	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	mit Negerser. gleichstark	
Italienserum	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	mit Negerser. gleichstark	
Negerserum	Kan.	1	1	Fremdimmun.	Steht um nach	der ersten Injektion	
Negerserum	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	mit It.-Ser. gleichstark	
Negerserum	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	mit It.-Ser. gleichstark	
Negerdotter	Kan.	3	3	Fremdimmun.	Steht um nach	der dritten Injektion	
Negerdotter	Kan.	3	3	Fremdimmun.	Steht um nach	der dritten Injektion	
Negerdotter	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	mit It.-Ser. gleichstark	
Italienerdorfer	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	ebenso	
Italienerdorfer	Kan.	3	3	Fremdimmun.	positiv	ebenso	
Negerserum	Italienerhuhn	3	3	Kreuzimmun.	positiv	ebenso	
Negerserum	Italienerhuhn	3	3	Kreuzimmun.	negativ	keine	
Italienserum	Negerhuhn	3	3	Kreuzimmun.	negativ	keine	
Italienserum	Negerhuhn	3	3	Kreuzimmun.	negativ	keine	
Perlhuhandorfer	Italienerhuhn	4	5	Gekr. Fremdimmun.	negativ	keine	
Perlhuhandorfer	Negerhuhn	4	5	Gekr. Fremdimmun.	positiv	mit Negerser. schwach	Titer des Antiserums gering.
Italienserum	Perlhuhn	4	4	Gekr. Fremdimmun.	negativ	keine	
Negerserum	Perlhuhn	4	4	Gekr. Fremdimmun.	positiv	mit Negerser. schwach	
Perlhuhandorfer	Kaninchen	2	2	Fremdimmun.	negativ	keine	
Italienerdorfer	Kaninchen	2	2	Fremdimmun.	Steht um nach	der zweiten Injektion	
					Steht um nach	der zweiten Injektion	

Anaphylaxie.

Nr.	Versuchstier	sensibilisiert mit	geprüft mit	Reaktion	Bemerkungen
1	Meerschweinchen	nichts	Italienser.	keine	Kontrollinjektion
2	do.	nichts	Negerer.	keine	Kontrollinjektion
3	do.	Italienser.	Italienser.	positiv	
4	do.	Italienser.	Italienser.	positiv	
5	do.	Negerer.	Negerer.	positiv	
6	do.	Negerer.	Negerer.	positiv	
7	do.	Negerer.	Italienser.	negativ	
8	do.	Italienser.	Negerer.	negativ	
dass.		Italienser.	Italienser.	positiv	Anf. etwas schwächer
9	do.	Italienser.	—	—	als krank nicht gepr.

Die Perspektive.

An sich ist die neue, hier verwandte Methode nichts Neues, statt des entfernten Gegentieres ist nur ein absichtlich nahes gewählt. In ihrer zielbewussten Anwendung ist sie aber ein Novum. Da sie in der beschriebenen Ausführung eine Kombination zu sein scheint zwischen einer Fremdimmunisierung und einer Kreuzimmunisierung, könnte man sie (ihr Wesen ganz gut treffend) „gekreuzte Fremdimmunisierung“ nennen. Ihre Verwendbarkeit hört erst bei den Tieren auf, denen die Fähigkeit der Präzipitinbildung abgeht, so dass ihr innerhalb der Haustiere genug Gelegenheit geboten scheint. Insbesondere wird die Methode zur Fixierung der gegenseitigen, verwandtschaftlichen Stellung der Haustierrassen gewisse aufklärende Dienste leisten. Man denke an die Beziehungen z. B. gerade der Hühner zu den Wildhühnern, zu der Gattung *Columba*, die ja gerade noch kreuzweise zu immunisieren ist u. s. f. Sollte es sich dabei herausstellen, dass die oben skizzierte Skala durchgehend einem bestimmten Verwandtschaftsgrad entspricht, so könnte man für diesen eine Zahlennomenklatur einrichten und es würde vielleicht gelingen, mit diesem das Verhalten der Tiere und manche biologische Beobachtung in Einklang zu bringen. Man könnte da an die geschlechtlichen Verhältnisse denken, die vom Fehlen jeglichen Rassebewusstseins bei sofortiger, freiwilliger Paarung an, manche Abstufungen zeigt, wie freiwillige Paarung nach gewisser Zeit (Neger und Italiener!) oder durch gemeinsame Haltung erzwungene Annäherung, wobei dann die Möglichkeit der Befruchtung weitere Anhaltspunkte bietet. Auch können Kreuzungsmöglichkeiten bei künstlicher Begattung so aufgedeckt werden. Schließlich tritt die Eiweißverwandtschaft auch in direkte Beziehung zur Frage der Transplantationen und Erfahrungen auf beiden Gebieten müssen zweifellos zu gegenseitiger Ergänzung und Bestätigung führen. Doch ist bei all dem zu betonen, dass es verfrüht wäre, hierüber allzu-

viel Vermutungen auszusprechen. Es gilt zunächst, vertiefend weiter zu arbeiten, um eine viel breitere Basis zu schaffen, auf der dann logisch und einwandfrei weitergebaut werden kann.

Kritische Bewertung der Eiweißdifferenzierung.

Wohl ist aber noch ein orientierendes Wort zu sagen in der wichtigen, sehr wichtigen Frage der allgemeinen Bedeutung von Eiweißdifferenzierungen in Sachen der Verwandtschaftserforschung. Von den ersten bahnbrechenden Arbeiten an haben alle Autoren die Tatsache als bestehend angenommen, dass in dem Eiweißmolekül und seiner neuentdeckten Modulationsfähigkeit der Schlüssel für die Geheimnisse der Abstammung und Verwandtschaft gefunden sei. Besonders die Feststellung der (bis zur Geschmacklosigkeit popularisierten) Eiweißverwandtschaft zwischen Unterordnungen der Ordnung *Primates*, einer Erscheinung, die übrigens lange nicht so einfach gedeutet werden kann, wie dies gemeinhin geschieht. Und weiterhin waren es gerade die Untersuchungen an den Haustieren, welche die Annahme fast zum Dogma erstarren ließ, dass die Eiweißverhältnisse ein Kriterium oder gar das Kriterium für den Verwandtschaftsgrad darstelle. Der vorliegende Bericht hat zwar ebenfalls die Tendenz zur Basis, wie eingangs ausgeführt wurde, den lange gesuchten Maßstab hier zu finden. Aber man darf diese Tatsache nicht als gegeben annehmen, und von ihr deduzierend die Abstammung wie mit einem Schlüssel „bestimmen“ wollen. Nein, umgekehrt müssen die vorläufigen Arbeiten prüfen, wie die Eiweißverwandtschaft sich zu unseren sonstigen Begriffen und Vorstellungen stellen wird und ob sie so erkenntnisbringend wirkt, dass sie den geeigneten Maßstab darstellt. Für diese Annahme spricht schon jetzt der Umstand, dass kleine geringfügige Änderungen, auch wenn sie äußerlich auffallend sein mögen, im Bau des Eiweißes noch keine Änderung bedingen können, dass also ihr störender Einfluss von vornherein ausgeschaltet ist. Das Molekül können wir uns nur von lange dauernden, tief in die Lebensbedingungen des Organismus eingreifenden Faktoren beeinflusst vorstellen. Es ist quasi entgegen dem rasch variierenden Aufbau des Soma ein ruhig, langsam, stetig sich änderndes, kleines Siegelbild dieses . . . Gegen jene Annahme spricht ein gerade in diesem Einfluss der artbildenden, äußeren Faktoren, der äußeren „Bewirkung“, liegendes Moment. Denn unter einer nahen Verwandtschaft muss doch ein nicht zu weit zurückliegendes Auseinanderspalten von gemeinsamer Stammform verstanden werden. Verwandtschaft ist stets und immer ein genealogisch-chronologischer, aber niemals ein morphologischer Begriff. Beides kann zusammenfallen, in anatomischer und in eiweißstruktureller Beziehung. Wenn aber nach der Abspaltung ein Ast unter recht verschiedene Bedingungen kommt, der andere in nicht

so extreme, so werden wir nach dem Verhalten im Reagenzglas immer als entfernten Verwandten bezeichnen den einen, den anderen als näheren. Und doch gewiss ganz mit Unrecht. Ebenso können Tiere recht fremder Abstammung unter Bewirkung durch ähnliche Verhältnisse ähnlich werden, was sich mehr oder weniger auch im Eiweißmolekül spiegeln muss. Das wäre also kurz gesagt eine der anatomischen korrespondierende eiweißstrukturelle Konvergenz. Nicht unmöglich, dass sich die auffallend nahen Beziehungen zwischen Negerhuhn und Perlhuhn zum Teil so erklären werden. (Afrikanische gemeinsame Heimat!) Nun sind das aber gerade die Dinge, die man ausschalten wollte. Das sind gerade die störenden Momente, wegen denen man ein Tier nicht nach seinen anatomischen Merkmalen ohne weiteres verwandtschaftlich einreihen kann. Das ist gerade der Grund, weshalb begierig zu dem neuen Mittel der Eiweißdifferenzierung gegriffen wurde . . . Man sieht, wie dunkel das alles noch ist. Jedenfalls wird es sich empfehlen, solange man noch nicht bedeutend mehr weiß, nur vorsichtig von „Eiweiß“-verwandtschaft zu sprechen, nicht schlechtweg von Verwandtschaft. Auch graphische Darstellungen wie die obige müssen einstweilen unter diese Kautēle fallen.

Terminologisches.

Die Möglichkeiten der Eiweißdifferenzierung sind vom zootech-nischen Standpunkt aus noch so selten besprochen worden, dass für manches noch kurze, treffende Bezeichnungen fehlen. In den dringendsten Fällen sind in vorliegendem Bericht einige Neubildungen (vorschlagsweise) gebraucht worden. Der Begriff des Wortes Immunisierung u. a. ist dadurch noch etwas umfassender und äußerlicher geworden, aber das war ja schon durch die lange gebräuchliche „kreuzweise Immunisierung“ angebahnt. Unter „Gegentier“ ist immer das mit dem Antigen behandelte Individuum verstanden. Und die „spezifische“ Reaktion ist aus verschiedenen Gründen präziser in eine (immer nur eine) Hauptreaktion und eine oder mehrere Nebenreaktionen zerlegt worden.

Blutsverwandtschaft.

Umgekehrt muss noch über die Austilgung eines Wertkomplexes gesprochen werden. Das Blut spielte seit ältesten Zeiten bei allen Vererbungs- und Abstammungsfragen eine ebenso große wie unberechtigte Rolle. Die diesbezügliche Überschätzung hörte langsam auf, als die ersten physiologischen Kenntnisse und Erkenntnisse zeigten, dass das Blut nur ein Gewebe darstellt, das zum Zwecke der Vermittlung zwischen anderen Geweben in flüssigem Zustand sein muss und dessen verschiedenste Aufgaben dem Wesen nach nichts anderes als Transportfunktionen sind, direkt oder in

Beziehung zu diesen. Man sah jetzt die Unrichtigkeit der Götteschen Ahnung ein, man verstand, dass Blut zwar ein recht komplizierter, aber keineswegs ein „ganz besonderer Saft“ sei. Trotzdem erhielten sich die alteingesessenen, ungemein beliebten Begriffe in zwei verschiedenen Formen: Einmal ergriff sie die Tierzucht, in Verlegenheit um einen Fachausdruck für verschiedene Verwandtschaftsgrade, Abstammungsgrade etc. Auch die moderne, auf wissenschaftlicher Basis entstehende Züchtungslehre will ihn nicht entraten, was ja insofern einwandfrei ist, als einzig das Wort geblieben, der Begriff als Fachbegriff sich vollkommen gewandelt hat . . . Zum anderen aber haben die Blutausdrücke sich in der Laiensprache ungeschwächt erhalten. Noch heute ist es beliebt, auszurechnen, wie viel „Tropfen Blut“ von einem Ahnherrn in den Ader „fließt“, Stammesverwandte sind „Blut von unserm Blut“ u. s. f. bis zu der fast humoristischen, aber blutig ernst sein sollenden „Blutschande“. Solches war an sich recht ungefährlich, solange es von keinem Kenner ernst genommen wurde. Es war ja auch ohne tiefere Verständnisse klar, dass z. B. alle Stammeszugehörigkeit, die sich von einem väterlichen Individuum ableitet, als einzige Verbindungsbrücke die männliche Zelle hat und kein Blut. Und selbst die Mutter übergibt bei näherem Zusehen dem Nachkommen kein Blut. Der Fetus baut sich sein Blut genau wie alle anderen Gewebe aus von der Mutter gelieferten Bausteinen selbst auf. Hat also keinen Tropfen Blut von ihr. In welchem Zustande das Eiweiß die plazentare Wand passiert (17), ist in dieser Beziehung gleichgültig, denn selbst wenn es seine Art-eigenheit mitbrächte, dann wäre das nicht der Weg, auf dem der Nachkomme sein dem mütterlichen identisches Eiweiß erhält. Denn der Fetus hat seine Gewebe, wenn er anfängt Blut zu bilden, bereits mit diesem Eiweiß ausgebildet, er hatte die Tendenz dazu aus der befruchteten Eizelle, erhielt sie also nicht erst aus dem mütterlichen Blute. Mit selbst für Laien verständlicher Evidenz zeigen das ja die meisten Tiere der *Nonmammalia*, die nie den geringsten Kontakt mit mütterlichem Blute erlebten. Wie sollte ein Fisch blutsverwandt sein.

Da geschah es, dass die neue Serologie der Blutsverwandschaft zu unerwarteter Auferstehung verhalf. Man experimentierte mit Blut und Serum und nannte die dabei gefundene Ähnlichkeit „Blutsverwandschaft“. Dabei ist offenbar die Rolle des Blutes bei der ganzen Sache eine durchaus nebensächliche. Es handelt sich um Unterschiede im Eiweiß, das in allen Geweben des Körpers enthalten: in den riesigen Muskelmassen, im Bindegewebe, in den Nervengeweben und unter anderem auch in recht geringer Menge im Blut. Nun hat man dieses aus Gründen rein technischer Bequemlichkeit am meisten zu den Experimenten verwendet. Das ist aber nicht durchaus nötig. Die Antikörper werden ja nicht einmal

im Blute oder von den Endothelwänden der Gefäße, sondern in ganz anderen Geweben gebildet und die Blutbahn ist lediglich das Behältnis, in das sie sich nach ihrer Bildung ergießen, ansammeln, zirkulieren. Man kann sie daher aus den Bildungsstätten gewinnen, so das Blut ausschaltend, dem dann in dem ganzen Vorgang nur noch die Aufgabe bleibt, das Antigen in Milz und Mark zu transportieren und dort zur Bildung der Gegenkörper anzuregen. Zwei sogen. blutsverwandte Tiere haben gewisse Ähnlichkeiten in ihrem Körpereiß — das ist alles. Selbst wenn zum Nachweis dieser das Blut das einzig ermöglichende Hilfsmittel wäre, was ja gar nicht der Fall ist, selbst dann bestände kein Grund, deswegen diese Ähnlichkeitstatsache mit dem Begriffe des Blutes zu verquicken, dessen Rolle nur eine sekundäre, technische, die mit dem Wesen, dem Kern der Sache nicht das Geringste zu tun hat. Man sollte sich demnach entschließen, auf alle Worte dieser Kategorie zu verzichten, um sie dem feuilletonistischen Gebrauch zu überlassen.

Schlussfolgerung.

Zusammenfassend könnte man das Ergebnis der vorliegenden Versuche wie folgt formulieren:

1. Die eiweißdifferente Unterscheidung der beiden Hühnerrassen Negerhuhn und Italienerhuhn ist mittels Fremdimmunisierung bei Verwendung des Kaninchens als Gegentier nicht möglich, auch nicht bei Verwendung sehr konzentrierter Antigene.

2. Die Eiweißverwandtschaft ist vielmehr eine so nahe, dass selbst durch kreuzweise Immunisierung keine Präzipitinbildung zu erzwingen ist.

3. Das Vorhandensein eines, wenn auch geringen, Unterschiedes beweist aber der verschiedene, offenbar streng spezifische und zuverlässige Ausfall der anaphylaktischen Reaktion.

4. Durch Anwendung des Verfahrens der „gekreuzten Fremdimmunisierung“ mit dem nahe verwandten Perlhuhn gelingt es, diesen Unterschied auch durch Niederschläge deutlich zu machen.

5. Die Heranziehung eines nahestehenden Types als Entfernungsmesser zwischen zwei Rassen stellt in dieser zielbewussten Anwendung ein Novum dar und hat den Vorteil, gleichzeitig die eiweißverwandtschaftliche Stellung der Tiere zu fixieren.

6. Von der Eiweißverwandtschaft kann nicht ohne weiteres auf die phylogenetische Verwandtschaft rückgeschlossen werden.

Bei der Ausführung vorstehender Arbeit wurde dem Versuchsansteller in den verschiedensten Fragen, besonders auch bei Beschaffung mancher Versuchstiere, die liebenswürdige Hilfe des Institutsvorstandes, Herrn Professor Dr. Udelr. Duerst, zuteil, deren er hier in ebenso verbindlicher Weise gedenken möchte, wie

der ehrenden Überlassung des technisch schwierigen, inhaltlich so anregenden Themas überhaupt. — Im selben Sinne muss das außerordentliche Entgegenkommen erwähnt werden, mit dem die Herren Dr. Thöni und Dr. Thysen vom hiesigen eidgenössischen Gesundheitsamt manchen guten Rat aus dem reichen Schatz ihrer Erfahrungen zur Verfügung stellten.

Zitierte Arbeiten.

1. Duerst, Mündliche Mitteilung aus noch unveröffentlichtem Material.
2. Berichtet in 11) auf S. 65.
3. Nuttall, On the formation of specific etc. Journ. of hyg. 1901, Vol. 1.
4. Linossier et Lemoine, Sur les substances précipitantes des albumines. Compt. rend. de la soc. de biol. 1902, tome 54.
5. Fr. Taubert, Untersuchungen über die Ursachen der Seiden- und Wollfederbildung etc. 1910. Diss.
6. H. Thal, Studien über die Dunkelfärbung bei Haustieren. Bern 1910, Diss.
7. Bonnard, Diss. an der vet.-med. Fakultät der Universität Bonn: Le sang du cheval, sa densité et sa teneur en hémoglobine mesurée avec l'hémomètre de Sahli.
8. Fernet und Müller, Zur Herstellung und Verwendung präzipitierender Sera. — Referat in D. med. Woch. 1910, Bd. 2.
- 9 Auf Grund mündlicher Mitteilungen.
10. Hamburger, Zur Differenzierung des Blutes biologisch verwandter Tierspezies. D. med. Woch. 1905, Nr. 6.
11. Uhlenhuth und Weidanz, Praktische Anleitung zur Ausführung des biolog. Eiweißf.-Verfahrens. Jena 1909, G. Fischer.
12. — Ein Verfahren zur biolog. Untersuchung von Blut verwandter Tiere. D. med. Woch. Jahrg. 31, S. 1673.
13. — Demonstration eines Dotterserums. Münchn. med. Woch. 1903, 4.
14. Kluck und Inada, Ein Beitrag zur Spezifität d. Präzipitine. D. Arch. für klin. Med. Bd. 81, S. 411.
15. Hermann Pfeifer und S. Mita (Wien), Eiweißanaphylaxie. Zeitschr. für Immun.-Forschung Bd. 4, H. 4.
16. S. van Alphen, Anaphylaxie. Bern 1911. Diss.
17. M. Ascoli, Passiert Eiweiß die plazentare Scheidewand? Zeitschr. für physiol. Chemie, Nr. 36, S. 498.

Tierunterricht.

Von Dr. Karl Gruber (München).

Die Anerkennung des Problems der Elberfelder Pferde durch die Vertreter der Naturwissenschaft macht nur langsame Fortschritte. Ein hinderndes Moment ist darin zu suchen, dass sich eine Reihe Gelehrter etwas voreilig von vornherein auf einen ablehnenden Standpunkt gestellt hat. Zweitens aber erschweren sich viele Forscher ihre Stellungnahme zu der Frage dadurch, dass sie zwei Teile des Problems miteinander verquicken. Zunächst handelt es sich nur um die Anerkennung von Tatsachen, die von sehr vielen ernsthaften Untersuchern bei den Pferden festgestellt worden sind, während die aus diesen Tatsachen sich ergebenden

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1914

Band/Volume: [34](#)

Autor(en)/Author(s): Glock Heinrich

Artikel/Article: [Rasseverwandtschaft und Eiweißdifferenzierung. 385-415](#)