

AUTONOME UND PHYSIKALISCH-CHEMISCHE ZYTOLOGIE

Von KARL ZEIGER

Die Betrachtung einer ganzen wissenschaftlichen Disziplin nach Begriffsbildung und Zielsetzung in dieser Zeitschrift, welche sich die Förderung mikroskopischer Forschung und mikroskopischer Methodik zur Aufgabe gemacht, hat nur dann Berechtigung, wenn dieses Gebiet in einen neuen Abschnitt seiner Entwicklung eingetreten ist, wenn in die alten Schläuche neuer Wein gefüllt wird. Das ist heute in der Zytologie zweifellos der Fall. Zusammenhänge und Perspektiven, die sich hierbei ergeben, sind bei der ungeheueren Spezialisierung und Isolierung der Einzelforschung nicht ganz ohne Bedeutung für die Gestaltung und Wertung künftiger Arbeit.

Die Zytologie war von Haus aus eine morphologische Wissenschaft, eine Morphologie der Lebensbekundung im Bereich der Zelle, und die morphologische Erforschung des Protoplasmas und der Zellorganelle war erstaunlich lange an die klassischen Methoden des histologischen Präparates gebunden. Verhältnismäßig spät haben die Zytologen aus der Theorie der Auflösungsgrenze des Lichtmikroskops ernstlich Folgerungen gezogen und sich Betrachtungsweisen und Untersuchungsverfahren zugewandt, mit welchen die Analyse protoplasmatischer Strukturen in den für die elementaren Lebensvorgänge entscheidenden Raum, in die submikroskopische Dimension, vorgetrieben werden kann. Die Gründe hierfür liegen weniger in dem Mangel geeigneter Methoden als in der prinzipiellen Haltung der Biologie jener Zeit.

Obwohl NAGELI schon früh den Weg in Neuland betreten und aus der Quellungsanisotropie und der Doppelbrechung der Stärkekörner (1858) und der pflanzlichen Zellwand (1862) seine Mizellartheorie abgeleitet hatte, blieb man bei der altgewohnten Methodik. Der unvergleichliche Siegeszug der mikroskopischen Technik war nicht aufzuhalten. Selbst die Entdeckungen AMBRONNS, die Eigen- und Formdoppelbrechung vieler biologischer Gele, blieben bis kurz vor seinem 1927 erfolgten Tode so gut wie unbeachtet. SIEDENTOPF und ZSIGMONDY hatten 1904 das Ultramikroskop entwickelt, und die Kolloidchemie, die sich längst zu einer allgemeinen Dispersionslehre entfaltet hatte, begann damit die submikroskopische Morphologie der Sole zu erforschen. Für die Biologie wurde dieses neue Verfahren zu einer Enttäuschung. Denn fast alle wichtigen protoplasmatischen Objekte erschienen im Dunkelfeld in diffuser Helligkeit oder gar „optisch leer“, und aus dem Versagen der Methode schloß man damals vielfach, daß diesen Gebilden gar keine submikroskopische Struktur zukommen könne. Es ist heute bekannt, daß daran keineswegs nur die dichte Packung oder die starke Hydrophilie der Kolloidteilchen Schuld trägt, sondern die Tatsache, daß anisodiametrische Bausteine, die auch nur in einer Richtung amikroskopisch sind, sich der ultramikroskopischen Beobachtung entziehen, auch dann, wenn solche Fäden sich zu netzigen Gerüsten submikroskopischer oder gar mikroskopischer Dimension zusammenfinden. Zu jener Zeit aber schloß man z. B. aus der ultramikroskopischen Homogenität von Zellkernen auf eine tatsächliche Homogenität des Kerninhaltes und sah in diesen ein strukturloses Emulsoid.

Den Mißerfolgen bei der Anwendung des Ultramikroskops wird viel Bedeutung für den geschichtlichen Gang der zytologischen Forschung zugemessen. Das dürfte aber kaum zutreffen. Die psychologischen Untergründe für jenes mangelnde Interesse an der Fortentwicklung der submikroskopischen Morphologie können hier nicht im einzelnen freigelegt werden. Wesentlich ist dies: Die Zytologie war ursprünglich nach Problemstellung, Methodik und Begriffsbildung eine durchaus autonome Wissenschaft. Unüberbrückbar klappte zwischen der zytologischen und molekularen Größenordnung jene Lücke, die erst durch bestimmte Ergebnisse der Kolloidchemie, die Konstitutionsaufklärung der Hochpolymeren und die polarisationsoptische Analyse von Zell- und Gewebeelementen mit einer neuen Welt von Formteilen und Gestalten, und dadurch mit morphologischer Substanz gefüllt wurde. So stand die Zytologie lange Zeit recht einsam am Ende einer Hierarchie der morphologisch-biologischen Disziplinen. Wie jene wurzelte auch sie in der atomistisch denkenden Biologie des vergangenen Jahrhunderts und damit in einer summativen Auffassung des Lebens. Am eindringlichsten dokumentiert sich dies in den alten Lehren von einer Elementarstruktur des Protoplasmas, welche sich in unhaltbaren Spekulationen über den Zusammenhang der sichtbaren und der unsichtbaren Struktur verloren. Zaghafte Ansätze zu einer Systembetrachtung, die zu anderen Ordnungen vorzudringen wünschten, blieben ohne Resonanz.

Inzwischen sind über 50 Jahre vergangen, und es wird deutlich, daß die autonome Forschungsrichtung in der Zytologie durch eine physikalisch-chemisch orientierte Betrachtung der strukturellen Gegebenheiten verdrängt wird. Dieser Umschwung hat neuerdings ein erstaunliches Tempo angenommen, und damit wird die Auseinandersetzung zwischen den beiden Forschungsrichtungen zum Brennpunkt jeder Betrachtung, welche die Zielsetzung künftiger Forschung ins Auge faßt.

Die autonome Zytologie versuchte, die Lebensabläufe in der Zelle aus sichtbaren Strukturveränderungen kausal zu erfassen und stützt sich dabei auf durchaus eigene, meist biologisch gefärbte Begriffe. Über die epochale Reihe ihrer Begründer und Pioniere, wie KÖLLIKER, VIRCHOW, BRÜCKE, ALTMANN und FLEMMING, führt ein langer und mühseliger Weg zu M. HEIDENHAIN, der in „Protoplasma und Zelle“ diese Arbeitsweise aufs eindringlichste vorführt und in ihrer Leistungsfähigkeit an dem gesamten, damals bekannten Beobachtungsgut dokumentiert. Man beschränkte sich also auf die visuellen Grundphänomene und suchte durch einen systematischen Vergleich von verschiedenen Bildern bestimmter Strukturen bei physiologisch einigermaßen definierten Zuständen ihre spezifische Funktion abzuleiten. So lassen sich fibrilläre Formteile als statische, als kontraktile, als erregungsleitende oder gar als sekretorisch bedeutsame Elemente darstellen. So lassen sich Centrosome als Kinozentren der Chromosomenbewegung auffassen und Kinozentren anderer Art von ihnen ableiten. Da wird ein „Stemmkörper“ unerläßlich für die Diakinese von Chromosomenspalthälften, und bestimmte Funktionen werden auf die Mitochondrien, die Golgi-Körper oder noch kleinere Gebilde an der Grenze mikroskopischer Sichtbarkeit übertragen. Kurzum, hier werden die Lebensabläufe in ein System von autonomen zytologischen Begriffen eingespannt, und sie vollziehen sich in einem harmonisch gefügten Wirkungsverband von mikroskopischen Formteilen. Physikalische oder chemische Gesichtspunkte spielen nicht selten, aber doch nur in allgemeinen Hinweisen eine Rolle; zum Wesen dieser Art von Analyse gehören sie nicht.

Derartige Grundbegriffe haben bei logischer und kritischer Verwendung in der Theorienbildung, wie PÉTERFI es formuliert, faktisch nur die Bedeutung eines Integralzeichens für zahlreiche veränderliche, funktionelle Beziehungen. Man kann sie nicht weiter bestimmen, man braucht sie nicht weiter zu bestimmen, und man möchte dies auch nicht. Denn wurde auf solche Weise irgendein Vorgang auf die Wirkung von Mitochondrien, des Golgi-Apparates oder was auch immer zurückgeführt, so bedeutete dies, daß man eine weitere Analyse nicht für die eigentliche Aufgabe zytologischer Forschung hielt, wenn man auch die Notwendigkeit einer Bausteinanalyse oder einer physikalisch-chemischen Betrachtung der Erscheinungen zugab.

Ein völlig anderes Gesicht zeigt jedoch die autonome Zytologie, wenn sie nicht im Geist einer generalisierenden Induktion gehandhabt wird, sondern auf die Abwege einer deduktiven Teleologie entgleitet. In einer voreiligen Verallgemeinerung machen sich dann bestimmte Grundbegriffe allzu selbständig und färben sich in einem apriorischen Sinn. Ob man zu solchen Begriffen, wie DRIESCH und M. HEIDENHAIN, auf dem Wege der Induktion oder durch naturphilosophisches Denken gelangt, ist irrelevant. Sind sie einmal geschaffen, so reißen sie bei der Erklärung der Erscheinungen die Führung an sich. Denn aus ihrem Inhalt kann alles das abgeleitet werden, was man zur Beweisführung braucht. Hier wird die Zytologie zu einer Mythologie der Zelle, und ihre Organelle werden zu winzigen Demiurgen, welche die Abläufe lenken. M. HARTMANN hat eine treffende Charakteristik der methodischen Struktur solcher Versuche und ihrer Unzulänglichkeit gegeben.

Wenn man auch im Schrifttum krassen Auswüchsen solcher Art kaum noch begegnet, so liegt es doch im Wesen der autonomen Forschungsrichtung, bei ihrer

Theorienbildung abgegrenzte, korpuskulär-gedachte Formelemente zu überwerten. So entstand eine Zytologie der „Körnchen“ und „Fädchen“, und die zwangsläufige und unheilvolle Verknüpfung einer methodisch nicht weiter geklärten, färberischen Darstellbarkeit von Formgliedern am fixierten Objekt mit einer spezifischen biologischen Bedeutung hat vielfach solchen Befunden ein allzu selbständiges Dasein verliehen. Diese Tendenz kommt auch in modernen Arbeiten über Zellorganelle, die zu den besten Leistungen auf diesem Gebiet gehören, noch unverkennbar zum Ausdruck. Die Vorstellungswelt der älteren Zytologie ist also durchaus statisch-korpuskulär. Ihre Nomenklatur symbolisiert dies auf Schritt und Tritt. Selbst bei HEIDENHAIN, dessen Protomerentheorie durch ihre Eingliederung in den umfassenderen Rahmen einer Theorie der genetischen Systeme als submikroskopischer Abschluß eines wohl-durchdachten Stufenbaues von vielfältig sich überlagernden Formwerten erscheint, geht alles Lebende sozusagen korpuskulär aus Lebendigem hervor. So wird eine stabile Ordnung korpuskulär gedachter Metabionten, die Atomisierung des Wachstums und der Entwicklung durch die sprunghafte Vermehrung sich spaltender „Teilkörper“ zum Fazit eines Denkens, das im streng Gestaltlichen wurzelt und sich in großartiger Weise darin erschöpft.

Die Erkenntnis der konstitutiven Zusammenhänge im lebenden System der Zelle und der ihnen zugrunde liegenden Gesetzmäßigkeiten ist jedoch nur durch eine tiefer eindringende Analyse möglich. Es sei hier an einen gelegentlichen Ausspruch des Anatomen H. PETERSEN erinnert: Dem nur im Mikroskop Sichtbaren stehe man nicht viel anders gegenüber wie einem Stern, den man nicht betreten könne. Auch führt jede morphologische Begriffsbildung früher oder später zu physiologischen Erwägungen und damit zu echt kausalen Problemstellungen. So wird die Entstehung der historisch jüngeren Forschungsrichtung verständlich, die ich mangels eines besseren Ausdruckes als physikalisch-chemische Zytologie bezeichnen möchte. Von NÄGELI und BÜTSCHLI vorgezeichnet, von Biologen, wie RHUMBLER, GURWITSCH, REGAUD, BOUIN, NAGEOTTE, POLICARD, von den Physiologen R. HEIDENHAIN, CL. BERNARD, ENGELMANN, BIEDERMANN, VERWORN, BETHE u. a. weitergeführt, gefördert von einer Zellphysiologie, in deren Methodik und Problematik die strukturellen Phänomene keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen, versucht sie Statik und Dynamik der Feinstrukturen im Bereich der Zelle von physikalischen und chemischen Gesichtspunkten aus zu ergründen.

Führender Gesichtspunkt dieser Analyse ist im Laufe der Zeit die Erkenntnis geworden, daß die lichtmikroskopischen Plasmastrukturen Ausdruck molekularer Ordnung sind. Das Protoplasma und seine Derivate sind organisiert bis zum letzten Atom, und diese Organisation ist dynamischer, nicht statischer Natur. Hier herrscht also keine starre räumliche Ordnung, sondern die Ordnung des stationären Zustandes eines im ständigen Wechsel seiner Substanz befindlichen Systems. Die Eigentümlichkeit des Lebendigen besteht in jener geheimnisvollen Ordnung aller Abläufe des Gesamtgeschehens, welches auch die Strukturen der Zelle schafft und erhält. Ihren prägnantesten Ausdruck hat diese Betrachtungsweise in v. BERTALANFFYs Theorie der strukturbildenden Ordnung in stationären Abläufen gefunden. Ihre Leitsätze, die „Erhaltung des organischen Systems im stationären Zustand“ und die „hierarchische Ordnung“ verdienen als heuristische Prinzipien auch für die Kennzeichnung von Sachverhalten und die Aufdeckung von Problemen der Zellorganisation und der Zellstruktur Beachtung. Ihre Anwendung auf die strukturellen Tatbestände im Bereich der Zelle ist bislang kaum versucht worden.

Endlich gibt die Haftpunktttheorie von FREY-WYSSLING (1938) in überzeugender Weise ein ungemein anschauliches Modell einer dynamischen

Plasmastruktur, allerdings auch nicht mehr als ein Modell. Hier wird zudem greifbar deutlich, wie im Bereich molekularer Dimensionen, also im Gebiet stereochemischer Gegebenheiten, die Begriffe Struktur und Funktion, die in unserer Vorstellung sich so scharf gegenüberstehen, zusammenfließen. Oft genug ist auf den konventionellen, unbestreitbar anthropomorphen Charakter dieser Unterscheidung hingewiesen worden, der letzten Endes einer maschinellen Auffassung des Organismus entspringt. In einem System dauernd wechselnder Haftpunkte läßt sich nicht mehr eindeutig bestimmen, was Struktur und was Ablauf ist. Damit wird diese Unterscheidung mehr als fragwürdig. Denn offenbar haben wir hier keine starre Konstruktion vor uns, an der eine „Verrichtung“ als Funktion abläuft, so wie bei Maschinen tatsächlich zuerst ein von Menschen gestaltetes Gefüge da ist, das in Gang gesetzt, aber auch in Ruhe bleiben kann. Organismische Strukturen sind für unseren menschlichen Maßstab lang ausgedehnte, langsame, Funktionen sind rasche Abläufe. Diese These hat neuerdings BENNINGHOFF (1935/36) vom Standpunkt der Systembetrachtung und des Erhaltungswertes der Funktion für ein hierarchisches Gefüge eingehend erörtert. Dort, wo im Stufenbau des Organismus der Strom unzähliger Abläufe sich sprunghaft verlangsamt und nicht mehr beschleunigen läßt, da erscheinen organische Formen und Strukturen als das relativ Beharrende. Dort, wo der Strom der Abläufe sich sprunghaft steigert und auch noch beschleunigt werden kann, sprechen wir von Funktion. Dynamik an sich, ohne feste Bezugspunkte auf das relativ Ruhende, das mit großer Trägheit Behaftete, die Formen und Strukturen, ist sinnlos. Es scheint reizvoll, zu überprüfen, wieweit sich diese Auffassung noch an den Phänomenen des submikroskopischen Raumes verifizieren läßt.

Zweifellos ist „Sichtbarkeit“ kein Kriterium für „Struktur“. Die physikalisch-chemische Zytologie muß also notwendigerweise in den submikroskopischen Bereich vordringen. Sie muß auch die Welt lichtmikroskopischer Formen von dort aus zu deuten versuchen. Dem entspricht die Vielseitigkeit ihrer Methodik. Wie der historische Zusammenhang ergibt, hat sie ihren Aufschwung im wesentlichen durch die Berührung mit Grenzgebieten genommen, mit der Kolloidchemie und der Biochemie, der physikalischen Chemie der Zelle, mit der Feinbauanalyse der Hochpolymeren und anderer Naturstoffe, mit der Zytochemie, der Polarisations-Fluoreszenz- und Elektronenmikroskopie, mit der Entwicklungsphysiologie, der experimentellen Mutations-, der Virusforschung und vielen anderen mehr. Denn nur so können Vermutungen auf Grund meist vieldeutiger optischer Erscheinungen in den Bereich greifbarer Wirklichkeit übergeführt werden.

Es fragt sich, welchen Aufgaben diese Forschungsrichtung im Augenblick gegenübersteht. Jede Analyse geht von einem Ganzen aus, und sie hat letztlich immer das Ziel, aus den analysierten Teilen dieses Ganzen, hier also ein individuelles Ganzes, die Organisation einer Zelle oder Zellart, wieder aufzubauen, ihre konstitutiven Prinzipien und die sie beherrschenden Gesetzmäßigkeiten zu erkennen. In einer letzten, tiefgründigen Untersuchung hat H. PETERSEN die Zelle als autonomes Stoffsystem charakterisiert. Stoffschranke und Stoffverkehr unter einer bestimmten Wahlordnung kennzeichnen dieses System und sind Ausdruck seiner art-eigenen Lebensbekundung. Dem Zytologen erscheint dieses System heute als ein Aggregat von hintereinander und miteinander gekoppelten, individualisierten Zentren der Stoffumsetzung, mögen diese im Dienste der Gestaltungs-, der Erhaltungs- oder der Betriebsfunktion stehen. Die Morphologie der Zelle und die des Protoplasmas erfährt also ihre Prägung unter anderem durch die zeitliche und örtliche Abgrenzung solcher Aktionszentren, die, von verschiedener Größe und Gestalt, sich aus der submikroskopischen bis in die mikroskopische Dimension erstrecken. Grundtypen der submikroskopischen Struktur solcher Gebilde beginnen sich aus der Fülle der Untersuchungen herauszuschälen.

Die morphologische Organisation der Zelle ist an Plasmagele gebunden, und die Dynamik des Zellgetriebes und ihre morphologischen Erscheinungen werden von der Gel-Sol-Umwandlung, also einem Nacheinander, aber auch einem Nebeneinander dieser beiden Zustandsformen, beherrscht. Gelartige Bezirke mit inhärenter Struktur sind in der submikroskopischen Organisation des Zytoplasmas Voraussetzung für die Erscheinungen der Determination (Polarität, Morphogenese), der Plasmakontraktion und möglicherweise auch der Erregungsleitung. Dieser Zustand kann zeitweilig begrenzt sein und reversibel aufgehoben werden, wie bei der Plasmaströmung, oder er kann über längere Zeitspannen notwendige Lagebeziehungen verfestigen (Formgestaltung, Entwicklungsmuster). Gelartige Bezirke im Protoplasma sind also die Orte der Strukturhaltung. Sie empfangen vom Zellkern oder anderen stoffliche Induktoren erzeugende Zellorganellen aus Impulse zur Differenzierung (Formänderung), Wachstum (Stoffeinlagerung) und Induktion (Determination des Zellschicksals durch Fremdstoffe). Alle diese Vorgänge sind mit lokaler Verflüssigung (Aufhebung oder Schwächung des Gelzustandes) verknüpft. Aber immer müssen sie streng koordiniert unter Erhaltung fester Gelbezirke erfolgen (FREY-WYSSLING 1949). Demgegenüber erscheinen solartige Anteile des Plasmas als bevorzugte Straßen des Stoffverkehrs. Denn nur hier vermag Plasmaströmung eine rasche Verteilung von gebildeten Wirkstoffen (Fermenten, Hormonen, Induktionsstoffen) zu ermöglichen.

Die strukturanalytischen Gesichtspunkte, von welchen aus die Forschung die Organisation der Zelle im submikroskopischen Raum zu durchdringen versucht, konnten hier nur angedeutet werden. Alle diese Bemühungen zielten zunächst darauf, die optischen und physikalischen Eigentümlichkeiten des Protoplasmas und seiner Derivate, die von der Dispersionslehre her nicht bewältigt werden konnten, widerspruchlos zu deuten und die Dynamik molekularer Veränderungen und chemischer Reaktionen bei dauernder Erhaltung eines Strukturminimums auch im lichtmikroskopisch homogenen Zytoplasma verständlich zu machen. Damit wurden zwar gewisse grundsätzliche Einsichten in das Wesen protoplasmatischer Strukturen gewonnen, zugleich aber auch die außerordentlichen Schwierigkeiten sichtbar, die einer Klärung der konstitutiven Zusammenhänge im Bereich der Zelle entgegenstehen. Zwei Forderungen dürfen bei der Bewältigung dieser Aufgabe nicht aus dem Auge verloren werden. Einmal sollten die Lebenserscheinungen in der Zelle stets als koordinierte Systemfunktion aufgefaßt und damit als Leistungen einer Ganzheit betrachtet werden. Sodann muß die tiefe Kluft, die heute noch zwischen den geläufigen biochemischen und biophysikalischen „Erklärungen“ von zellulären Vorgängen und den biologischen Konzeptionen der gleichen Phänomene sich auftut, überbrückt werden. Es ist nur allzu wahr, daß die Biophysiker und Biochemiker, wenn sie ihr Ziel, die exakte physikalisch-chemische Beschreibung der elementaren Vorgänge, nicht aus dem Auge verlieren wollen, die außerordentliche Kompliziertheit selbst einfachster Lebenserscheinungen zur Kenntnis nehmen sollten, und daß die Biologen hinwiederum ihre Phänomene, die sie zunächst einmal mit schönen Namen, wie Wachstum, Differenzierung, Induktion, Sekretbildung, Kontraktilität, Erregbarkeit usw., etikettiert haben, wirklichkeitsnah durch Begriffe darstellen müssen, die auch mit echtem physikalischem und chemischem Sinn erfüllt werden können. Eine Brücke von der molekularen zur organismischen Ebene zytologischer Betrachtung kann nur geschlagen werden, wenn man sich der weitgehenden Unkenntnis dessen bewußt ist, was bei diesen Phänomenen tatsächlich im einzelnen vor sich geht, „and not by simply couching biological statements in physico-chemical terminology“ (P. WEISS 1949).

Erste Ansätze zur Lösung dieser Probleme finden sich in dem bedeutsamen Einblick, den die neuere Forschung in die Stoffumsetzungen innerhalb

der Zelle erschlossen hat. Es kann heute kaum mehr bezweifelt werden, daß die biologische Eiweißsynthese die Gegenwart von Nukleinsäuren erfordert. Nach den bekannten Untersuchungen von CASPERSSON und Mitarbeitern ist der Arbeitskern das wichtigste Zentrum im Eiweißstoffwechsel der Zelle. Für die Bildung zyttoplasmatischer Nukleotide sind der Nukleolarapparat und bestimmte Vorgänge an der Kernmembran von entscheidender Bedeutung. HYDÉN ist es gelungen, an der Nervenzelle die vom Zellkern gesteuerte Proteinsynthese im Zytoplasma während der Entwicklung und in der Wachstumsperiode dieser Zellen aufzuzeigen und die enge Verknüpfung des Nukleotid- und Proteinstoffwechsels mit der normalen Zellfunktion, wie De- und Regenerationsvorgängen, an Hand morphologischer Daten nachzuweisen. Damit im Zusammenhang hat P. WEISS (1944—1947) in Schnürungsversuchen an peripheren Nerven zeigen können, daß das reife Axon von seiner Stammzelle aus mit einer ständigen Bewegung des Axoplasmas in distaler Richtung innerhalb seiner Scheide vorwächst. Dieser Vorgang dient offensichtlich dem Proteinersatz in der Peripherie dieser ausgedehnten Zelle. Denn die nach der Ammon-Produktion geschätzte Quote des Eiweißabbaues war von der gleichen Größenordnung wie die Rate des Wiederherstellungswachstums. Die spezifische Proteinsynthese scheint also nicht ubiquitär, sondern auf lokalisierte Quellen in Zellkernnähe beschränkt zu sein.

Damit ist ein Schema gewonnen, welches auch die Zusammenhänge zwischen Genom und Zytoplasma und damit die Zusammenhänge von Zellwachstum und Zelldifferenzierung, von Zellbetrieb und Zellstörung mit dem Eiweiß- und Fermentstoffwechsel, insbesondere mit dem Auftreten, dem Verschwinden und der Resynthese von spezifischen zytoplasmatischen Nukleotiden widerspiegelt. Wie bedeutsam diese Stoffe auch für die entwicklungsphysiologischen Abläufe sind, das zeigt ihre starke Vermehrung im Verlauf der Morpho- und Histogenese, ebenso wie ihre Verteilung während dieser entwicklungsphysiologisch so bedeutsamen Phase, die dem morphogenetischen Gefälle der verschiedenen Keimbezirke entspricht (BRACHET 1944). Die Hypothese von BOIVIN und VENDRELY, wonach im Zellkern einer somatischen Zelle das Genom in seiner Bindung mit ribodesoxynukleinsäurehaltigen Proteinsystemen das Zentrum der Steuerung darstellt, welche als untergeordnete sekundäre Zentren im Zytoplasma ribosenukleinsäurehaltige Proteinkomplexe beeinflußt, die nun ihrerseits den gesamten Fermentbestand der Zelle kontrollieren, hat viel für sich.

Die Verknüpfung individualisierter Zentren der Stoffumsetzung tritt am deutlichsten bei der Dynamik von Sekretionssystemen zutage, offensichtlich deshalb, weil hier vielfach die Produktion und Extrusion umfänglicher Stoffmengen in einer charakteristischen Rhythmik erfolgt und dabei an der Grenze lichtmikroskopischer Dimensionen Struktur- bzw. Bildelemente Gestalt gewinnen, die einer genaueren chemischen und physikalischen Untersuchung zugänglich sind. Neuere bemerkenswerte Beobachtungen von Ch. G. HIRSCH, HUBER, WORLEY u. a. legen es nahe, eine gesetzmäßige Verknüpfung von Zellorganellen als spezifischen Aktionszentren der Stoffumwandlung und Stoffspeicherung und ihre Einschaltung in den Fluß der vom Kern her gesteuerten Proteinsynthese anzunehmen. Dabei sind, ausgehend vom Nukleolarapparat des Zellkerns, ribosenukleotidhaltige Anteile des Zytoplasmas, die Mitochondrien und die verschiedenen Anteile des „Golgi-Apparates“ zeitlich und örtlich miteinander gekoppelt. Sie stehen in einem systemartigen Zusammenhang. Auch die neuerdings von BENNINGHOFF und seiner Mitarbeiterin KRANTZ von quantitativen Gesichtspunkten an recht verschiedenartigen Objekten angestellten Untersuchungen über „funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung“ deuten auf ein ungemein feines Ansprechen dieses Systems bei Betriebsbelastung der betreffenden Zellart. Damit ist eine Grundlage gegeben, die als Paradigma für die Aufklärung entsprechender Vorgänge in anderen

Zellarten dienen kann. Wie die Ergebnisse von HYDÉN, P. WEISS u. a. vermuten lassen, liegen die Verhältnisse bei der Nervenzelle, wenigstens im Grundsätzlichen, ähnlich wie bei sekretorischen Elementen.

Die Fülle der hier auftauchenden Probleme zwingt zur Beschränkung. Jedenfalls hat das Bild vom typischen Gang der Stoffumsetzungen in der Zelle und seiner morphologischen Komplemente in den letzten Jahren so deutliche Konturen gewonnen, daß es möglich erscheint, nicht nur von allgemeinen Gesichtspunkten aus Erkenntnisse der submikroskopischen Morphologie und der morphologischen und funktionellen Erforschung der Zellorganelle an dem Faden dieser Erkenntnis aufzureihen, sondern auch Probleme der spezifischen Zellfunktion und Zellstruktur von hier aus anzugehen.

Der funktionelle Zusammenhang von Zellorganellen und die Dynamik solcher Systeme wird durch das lichtmikroskopisch homogene Zytoplasma vermittelt. Es fragt sich, wie dies geschieht, und welche submikroskopischen Strukturen in diesen Gebieten tatsächlich nachweisbar sind. Die Haftpunkttheorie bietet ein Modell von nur stereochemischen Ausmaßen. Hier wird das Hyaloplasma als molekulare Durchdringungsstruktur erfaßt, bei der sich ein „festes“ Proteinfadengerüst und ein flüssiger Anteil nach Art eines molekular-dispersen Systems gegenseitig durchdringen. An Hand dieses Bildes lassen sich viele, bislang völlig unverständliche Eigentümlichkeiten des Protoplasmas, vor allem sein flüssiger Aggregatzustand bei erheblicher Elastizität und Plastizität, seine Isotropie und anderes mehr, verstehen. Allerdings werden sich in einem so wasserreichen Gel benachbarte Fäden des molekularen Gerüsts nicht beliebig im Raum überkreuzen. Schon in Flüssigkeiten können kurze Stabmoleküle ebensowenig beliebige Lagen einnehmen wie lange Fadenmoleküle in Solen. Die anisodiametrische Gestalt der Teilchen und die dadurch gegebene Topographie der Richtkräfte zwingt vielmehr diesen eine gewisse Ordnung auf. Diese „Ordnung in kleinsten Bereichen“ gilt auch für Gele (KRATKY 1934). Benachbarte Proteinfäden verlaufen infolgedessen in einer bestimmten Ebene weitgehend parallelisiert, so daß die Haftpunkte an bestimmten Stellen massiert und geradezu in linearer Anordnung in Erscheinung treten müssen. Eine solche Nahordnung begünstigt aber die Schwarm- und Micellbildung und damit den Übergang der molekularen Struktur in micellare oder parakristalline Formen. So ist also schon dem molekularen Grundplan des Zytoplasmas die Tendenz zur Bildung fibrillärer Strukturen inhärent, und unter geeigneten Bedingungen scheint die Verwirklichung einer zunehmenden Ordnung von Fadenmolekülen ein gesetzmäßiger Vorgang zu sein.

Tatsächlich hat die Untersuchung von Eizellen beim Seeigel, Limaea und Tubifex gezeigt, daß die Bauelemente des Grundplasmas fibrilläre Gebilde sind (MONNÉ 1946, F. E. LEHMANN 1947). Die Zytoplasmafibrillen können sich in verschiedener Weise gruppieren. Entweder bilden sie grobmaschige Verbände, in welche die Dotterkörnchen eingefügt sind, oder sie führen unter Lösung von Haftpunkten Fließbewegungen aus. Je nachdem lassen sie sich mehr oder weniger leicht durch Zentrifugieren sondern, ohne daß hierdurch die Vitalität und die Entwicklungsfähigkeit der so behandelten Zellen wesentlich gestört würde. MONNÉ (1949) hat an diesen Fibrillen eine Strukturperiodizität nachgewiesen. Sie bestehen aus ribosenukleinsäurehaltigen Chromidien und ribosenukleinsäurefreien Interchromidien, und er nimmt an, daß sich diese Zytoplasmafibrillen durch Wachstum und anschließende Teilung vermehren können, also autoreproduktive Gebilde sind. Die Ribonukleinsäuren des Zelleibes sind also nicht „diffus“ verteilt, sondern an die Fibrillentextur des Zytoplasmas gebunden. So liegt es nahe, das morphogenetische Muster tierischer Eizellen nicht mehr auf die topographisch unterschiedliche Verteilung von verschiedenen „Plasmastoffen“, sondern auf ein Gefüge aus Zytoplasmafibrillen, Chromidien und Mitochondrien zu beziehen, wie dies neuerdings durch F. E. LEHMANN geschehen ist. Elektronenmikroskopische Unter-

suchungen des Grundplasmas vom "Tubifex-Ei" haben gewisse Anhaltspunkte für das Vorliegen solcher Gefüge erbracht (F. E. LEHMANN und R. BISS 1949). Freilich kann nur weitere Forschung zeigen, ob und wie weit sich solche Befunde verallgemeinern lassen. Viele Befunde der Polarisationsmikroskopie sprechen in diesem Sinn. Zunächst müssen die Beobachtungen an fixiertem Material als Äquivalente einer Struktur betrachtet werden, deren vitale Basis noch nicht in allen Einzelheiten gesichert erscheint.

Man wird nicht behaupten können, daß die derzeitige Kenntnis von der submikroskopischen Organisation des Protoplasmas schon zu den Problemen der Zell-spezifität vorgedrungen wäre. Denn die Integrationsstufen der submikroskopischen Strukturen und ihre Zuordnung zu spezifischen Elementarfunktionen sind bei den vielen noch ungelösten Problemen der Proteinstruktur so gut wie unbekannt. Strukturperiodizität der Länge nach ist ein allgemeines Kennzeichen aller fibrillären Gebilde. Diese Periodizität ist in einigen Fällen, wie bei den quergestreiften Myofibrillen, den Prophasenchromosomen und den Zytoplasmafibrillen, oberhalb, beim Fibrin, dem Kollagen, den glatten Myofibrillen, den Spermischwänzen und den Neurofibrillen unterhalb der Auflösungsgrenze des Lichtmikroskops gelegen, wie durch die hervorragenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen vor allem von F. O. SCHMITT und Mitarbeitern, von WOLPERS u. a. bekanntgeworden ist. Hier ergeben sich auch erste, wenn auch sehr bescheidene Ansätze zu einer, spezifischen Deutung, die unter anderem vor allem die jeweiligen Unterschiede in der Fältelung der Polypeptidketten ins Auge faßt. Bei der Unkenntnis der spezifischen Konstitution dieser Proteinfäden, ihrer Beziehungen zu Enzymen, Lipoiden usw. können solche Betrachtungen, die wir vor allem MONNE (1948) verdanken, zur Zeit nur hypothetische sein. Von dieser Basis aus wird aber der Vorstoß in die molekularmorphologischen und stereochemischen Bereiche erfolgen, die offenbar entscheidend sind für die spezifische Gestaltung der Abläufe und den Aufbau höherer Integrationsstufen der Struktur.

So dürfte heute die ausschließlich strukturanalytische Richtung in der Zytologie, welche Körnchen, Fibrillen und andere lichtmikroskopische Strukturelemente für ganz bestimmte Funktionen verantwortlich macht, kaum noch geeignet sein, wirklich fruchtbare Arbeitshypothesen für die Forschung und befriedigende Lösungen für die Grundprobleme der Zellbiologie abzugeben. Daß solche Bemühungen an wesentlichen Einsichten vorübergehen können, ist vielfach erwiesen. Beispielshalber sei nur an die neueren Ergebnisse der vergleichenden Histologie, der submikroskopischen Morphologie und der Physiologie der Nervenfasern erinnert. Danach ist das Phänomen der nervösen Erregungsleitung eindeutig als ganzheitliche Leistung der Faser, an der außer dem Axon auch die Schnürringe für die „Feldstauung“ und die Markscheide als „Energiespeicher“ beteiligt sind (v. MURALT 1946).

Noch bedeutsamer als dieser Hinweis auf den ganzheitlichen Charakter zellulärer Elementarvorgänge sind bestimmte Ansätze zur Überbrückung der Kluft zwischen der molekularen und der organismischen Ebene zytologischer Betrachtung. Hier handelt es sich im Grunde um die Frage, wie chemische Aktivität sich selbst in physikalische Struktur und biologische Gestalt umsetzt. P. WEISS (1949) hat diesen Problemen neuerdings einige bemerkenswerte Arbeiten programmatischen Charakters gewidmet, welchen die Prinzipien einer Molekularökologie auf die Phänomene der Differenzierung, der Induktion des Wachstums und seiner Kontrolle systematisch Anwendung finden. Wie sich gezeigt hat, sind diese höchst verwickelten und unterschiedlichen Vorgänge einer einfachen, alles umfassenden Interpretation unzugänglich. Eine Analyse im molekularen Bereich kann deshalb, wie an eindrucksvollen Beispielen gezeigt wird, nicht unmittelbar auf diese Phänomene als solche zielen, sondern nur auf spezifische Aspekte von ihnen. So bleibt

es eine unumgängliche Aufgabe für die experimentelle Forschung, die komplexen biologischen Erscheinungen der Zelle weiter in ihre elementaren Bestandteile zu zergliedern und sie so der unmittelbaren biophysikalischen und biochemischen Analyse zugänglich zu machen. Eine solche Aufgabe läßt sich allerdings nur bewältigen, wenn die physikalisch-chemische Zytologie bei der Darstellung von biologischen Tatbeständen bis zur äußersten Grenze der Wirklichkeit und der Genauigkeit geht.

Summary

The above survey deals with some tasks and aims of modern cytology. The development of the first starts of a sub-microscopical morphology came to a standstill. This lack of interest is to be explained by the specific forming of conceptions and by the theories of the autonomous cytology which, being a member of atomistic biology, develops its static and corpuscular notions in the dimensions of the light-microscope, and spends itself in this. The constitutive connections in the living system of a cell and their fundamental rules, however, can only be understood by a thorough analysis and by trying to fathom the statics and dynamics of the cell structure from a physico-chemical point of view (physico-chemical cytology). The main points of such analysis and the actual model-ideas regarding the structure and the "stationary condition" of the protoplasma are sketched. It seems essential to comprehend the cell as an autonomous system and to comprehend the fact that cell structure is stamped by the temporal and local limitation of co-operating centres for the transforming of material. The fundamental views of the molecular structure of the protoplasma and its various states allow us to recognise the great obstacles which render this task more difficult. Necessary requirements for fulfilling this program are: the consideration of cellular phenomena as coordinated functions of a system, and the bridging of the gap between the molecular and the biological level of customary opinion. From these points of view the importance of the nucleus for the regulation of the protein-synthesis in the cell, the combining of cell-organelles as specific centres of reactions for the transforming and storing of materials, the part played by the hyaloplasma and its sub-microscopical structures for the coordination of these organelles are discussed, and the problem of specific structure is mentioned in short.

Literatur

Ambrom H., Kolloid-Z. **18** (1916): 90, 273; **20** (1917): 173. — *Benninghoff A.*, Z. ges. Naturwiss. **1** (1935): 149; **2** (1936): 102; Funktionelle Kernschwellung und Kernschrimpfung. Ref. Verh. Anat. Ges. Bonn 1949. Anat. Nachr. **1** (1950): H. 4/8. — *Bertalanffy L. v.*, Theoretische Biologie. 2 Bde. Berlin 1932 u. 1942. — *Boivin A. u. Vendrely P.*, Experientia **3** (1947). — *Brachet J.*, Embryologie chimique. Paris 1947. — *Caspersson T.*, Naturwiss. **29** (1941): 33. — *Frey-Wyssling A.*, Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate. Berlin 1938; Submicroscopical Morphology of Protoplasm and its Derivates. New York, Amsterdam, London, Brüssel 1948; Proc. 6. Int. Congr. experim. Cytology. Experimental Cell Research. Suppl. 1. Stockholm 1949: 33. — *Hartmann M.*, Sitzber. Preuß. Ak. Wiss. Physik.-math. Kl. (1935): 366. — *Heidenhain M.*, Plasma und Zelle. 2 Bde. Jena 1907 und 1911; Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. Berlin 1923. — *Hirsch Ch. G.*, Form- und Stoffwechsel der Golgi-Körper. Berlin 1939; Verh. Dtsch. Zool. in Kiel (1948): 226. — *Huber P.*, Z. Zellforsch. u. mikroskop. Anat. **34** (1949): 428; Vierteljsch. Naturforsch.-Ges. Zürich **44** (1949): 73. — *Hydén H.*, Acta Physiol. Scand. **6** (1943): Suppl. XVII; Cold Spring Harbor Symposia of quant. Biology **12** (1948): 104. — *Krantz H.*, Z. Naturforsch. **2b** (1947): 428. — *Kratky O.*, Kolloid-Z. **68** (1934): 347. — *Lehmann F. E.*, Revue Suisse Zool. **54** (1947): 246. — *Lehmann F. E.*, und *Biss R.*, Revue Suisse Zool. **56** (1949): 264. — *Monné L.*, Experientia **2** (1946): 153; Advances Enzymol. **8** (1948): 1; Arkiv Zool. **42** (1949): 1. — *Murali A. v.*, Die Signalübermittlung im Nerven. Basel (1946). — *Nägeli C.*, Die Stärkekörner. Zürich 1858; Sitzber. Ak. Wiss. Münch **1** (1862): 290; Micellartheorie. Ostwalds Klassiker Nr. 227, herausgegeben von A. Frey, Leipzig 1928. — *Péterfi T.*, Fortschr. Zool. N.F. **1** (1937): 19. — *Petersen H.*, Anat. Anz. **90** (1940/41): 1. — *Schmitt F. O.*, *Hall C. E.* und *Jakus M. A.*, Biol. Symposia **10** (1943): 261; J. Apl. Physics **16** (1945): 459; Biol. Bull. **90** (1946): 32. — *Schmitt F. O. u. Robertis E. de*, Journ. Cellul., Comp. Physiol. **31** (1948): 1; **32** (1948): 45. — *Weiss P.*, Anat. Rec. **88** (1944), Suppl. 4: 464; Science **106** (1947): 511; Abs. XVII Int. Physiol. Congr. Oxford 1947; Proc. 6. Internat. Congr. experim. Cytology. Experimental Cell Research. Suppl. 1. Stockholm 1949: 475. — *Wolpers C.*, Grenzgeb. Medizin **2** (1949): 527. — *Worley L. G.*, Ann. New York Ac. Sciences **47** (1946): 1.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mikroskopie - Zentralblatt für Mikroskopische Forschung und Methodik](#)

Jahr/Year: 1950

Band/Volume: [5](#)

Autor(en)/Author(s): Zeiger Karl

Artikel/Article: [Autonome und physikalisch-chemische Zytologie. 205-213](#)