

Zoologischer Anzeiger

herausgegeben

von Prof. **Eugen Korschelt** in Marburg.

Zugleich

Organ der Deutschen Zoologischen Gesellschaft.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

LI. Band.

31. August 1920.

Nr. 8/10.

Inhalt:

I. Wissenschaftliche Mitteilungen.

1. Harms, Über Versuche zur Verlängerung des Lebens und zur Wiedererweckung der Potenz. S. 161.
2. Verhoeff, Zur Kenntnis der Larven, des Brutsacks und der Bruten der Oniscoidea. S. 169.
3. Müller, Eine neue Stachelschweinart aus Turkestan. (Mit 2 Figuren.) S. 170.
4. Müller, Beiträge zur Kenntnis der Stachelschweine Asiens, insbesondere Palästinas. III. (Mit 2 Figuren.) S. 195.
5. Busch, Beitrag zur Frage der Eihüllenbildung bei *Centropages hamatus* Lillj. (Mit 5 Figuren.) S. 201.
6. Grimpe, Tenthologische Mitteilungen. (Mit 2 Figuren.) S. 205.
7. Dahl, Die Sinneshaare der Spinnentiere. S. 215.
8. Kathariner, Die Entwicklungsgeschichte der digenitischen Trematoden und die Kontinuität des Keimplasmas. S. 220.

II. Mitteilungen aus Museen, Instituten usw.
Anstalt für Bodensee-forschung der Stadt Konstanz.
S. 223.

I. Wissenschaftliche Mitteilungen.

1. Über Versuche zur Verlängerung des Lebens und zur Wiedererweckung der Potenz.

Von W. Harms.

(Aus dem Zool. Institut der Universität Marburg.)

Über die Physiologie des Alterns und die sich dabei abspielenden histologischen Veränderungen der Organe wissen wir bei den Wirbeltieren noch sehr wenig. Bei einigen Wirbellosen ist durch neuere Untersuchungen von Hodge, Harms, Hansemann und Walter festgestellt, daß bei alten, dem Tode nahen Tieren wichtige Ganglienzellgruppen degenerieren. Ähnliches ist auch bei Wirbeltieren von Mühlmann beschrieben worden.

Erst wenn wirklich die Lebensdauer eines Tieres und die Absterbeerscheinungen unter normalen Bedingungen untersucht sind, ist die experimentelle Grundlage für die eventuelle Verlängerung des Lebens gegeben. Es kommen zwei Methoden in Betracht: erstens die natürliche oder experimentelle Ausschaltung der durch das Altern geschädigten Zellverbände oder Organe und nachherige Regeneration, worauf dann das Tier mit dem neugebildeten Organ noch weiter zu

leben vermag. Die zweite Methode hat den Ersatz der durch das Alter geschädigten Organe durch Transplantation jüngerer entsprechender Gewebe verwandter Tiere zur Grundlage. Diese beiden Methoden sind von mir 1912 bei einem wirbellosen Tier (*Hydroïdes pectinata*) zum ersten Male angewandt worden.

Die erste, die regenerative Methode, scheint normal bei Würmern vorzukommen. Es ist das der Vorgang der Autotomie. Bei vielen Würmern ist z. B. mit der Reifung und der Entleerung der Keimprodukte der Tod des ganzen Tieres verbunden, obwohl die vorderen Segmente für die Erzeugung der Generationszellen gar nicht in Betracht kommen. Bei einer Reihe von Würmern ist nun der Tod in der Weise überwunden worden, daß die Geschlechtssegmente, sobald sie reife Keimzellen gebildet haben, einfach durch Autotomie abgeworfen werden, während die vorderen Segmente durch Regeneration die verloren gegangenen ersetzen (Palolowurm).

Bei meinen Versuchen an *Hydroïdes* zeigten sich nun auch äußerlich sichtbare senile Degenerationserscheinungen zuerst an den Abdominalsegmenten. Trennt man nun diese Segmente rechtzeitig ab, so findet eine Regeneration statt und das Tier bleibt länger am Leben, als wenn man es sich selbst überlassen hätte.

Da jedoch bei *Hydroïdes* die Grundursache des Absterbens in der Degeneration von Ganglienkomplexen des Hirnes liegt, wodurch bei deren Beginn auch die Degeneration der Abdominalsegmente bedingt wird, so mußte sich eine vollständige Verjüngung erzielen lassen, wenn man das Kopfsegment mit dem oberen und unteren Schlundganglion durch ein entsprechendes jüngeres Segment eines andern Tieres durch Transplantation ersetzt. Der Versuch als solcher ist mir bei einem andern Wurm, *Protula*, gelungen, jedoch bin ich noch zu keinem abschließenden Urteil bezüglich der Lebensverlängerung gekommen, weil diese Versuche an Meerestieren angestellt wurden und mein Aufenthalt beschränkt war.

Beide Methoden, die Regenerations- und Transplantationsmethode, sind nun auch von mir auf Warmblüter ausgedehnt worden (Meerschweinchen). Namentlich die letztere Methode schien hier Aussicht auf Erfolg zu haben.

Nachdem ich die Alterserscheinungen beim Meerschweinchenmännchen eingehend studiert hatte, machte ich meinen ersten derartigen Versuch am 11. Januar 1911. Zunächst lag mir daran, bei diesen Tieren die mit dem Alter eingetretene Impotenz und Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu bekämpfen, und zwar dadurch, daß dem alten Männchen Hodensubstanz von einem jungen Tiere transplantiert wurde. Das Meerschweinchenmännchen

hatte sich schon einen Monat lang nicht mehr um brünstige Weibchen gekümmert; es nahm auch den Kampf mit jüngeren Männchen nicht mehr auf.

Am 19. I. 1911 wurde diesem Tiere ein Stückchen Hoden eines jungen Männchens in das schlaffe weiche Hodenparenchym transplantiert.

Am 23. I. 1911 spielt das Männchen wieder mit einem brünstigen Weibchen, es wird auch ein Begattungsversuch beobachtet.

Am 2. III. 1911 wirft ein Weibchen 3 Junge. Zu ihm wird das Versuchsmännchen gesetzt, es begattet jetzt normal und kräftig. Am 1. IV. 1911 stirbt das Tier eines plötzlichen Todes. Weitere derartige Versuche wurden dann mit demselben Erfolge 1912 angestellt.

Nachdem ich so durch diese Vorversuche die Überzeugung gewonnen hatte, daß eine Wiederbelebung der Potenz bei senilen Meerschweinchen möglich ist, und daß damit auch in dieser Hinsicht eine auffällige Verjüngung erzielt wird, machte ich einen Versuch an einem Meerschweinchenmännchen, welches die Alterserscheinungen in ganz ausgesprochener Weise zeigte. Dieser Versuch ist 1914 in dem Kapitel »Keimdrüsen und Seneszenz« in meinem Buche »Über die innere Secretion der Keimdrüsen« veröffentlicht worden. Ich gebe ihn hier in etwas erweiterter Form wieder.

Das Tier war ein vorzüglicher Zuchtbock, es sind viele Generationen von ihm gezogen worden. Die letzte fruchtbare Begattung hatte er im Februar 1913 ausgeführt. Danach hatte sich der Geschlechtstrieb immer mehr abgeschwächt; fruchtbare Begattungen haben nicht mehr stattgefunden. Die Hoden wurden immer kleiner und weicher. Im Mai zeigte das Tier überhaupt keine Neigung mehr zum Weibchen, selbst wenn man es mit stark brünstigen zusammensetzte. Trotz guter Fütterung wurde das alte Männchen ziemlich mager, bekam matte Augen und schlaffe Muskulatur. Besonders deutlich trat das an der Unterlippe zutage, die heruntergezogen eine Zeitlang schlaff hängen blieb, ohne an die Oberlippe herangezogen zu werden. Auf Kämpfe mit andern jüngeren Männchen ließ sich das Tier nicht mehr ein, sondern ergriff stets die Flucht. Auch das eigentümliche Geräusch, was die Männchen in Drohhaltung mit den Zähnen machen, wurde nicht mehr laut. Der Penis ist stark geschrumpft und schlaff. Erectionen kamen nicht mehr zustande.

Am 16. V. 1913 wird dem senilen Männchen in Narkose das rechte Hodenparenchym zur Hälfte herausgenommen, die histologische Untersuchung ergibt, daß statt des interstitiellen Gewebes (Steinachs Pubertätsdrüse) nur noch Stränge von Bindegewebe vorhanden sind. Die Hodenkanälchen sind vollständig atrophisch, sie bestehen nur

noch aus einem flachen epithelialen Belag und sind vollständig ausgefüllt mit einer feinkörnigen fettig eiweißartigen Masse.

Diesem Tier wird nun ein Stück Hodenparenchym seines sechs Wochen alten Sohnes, der auch von einer verwandten Mutter stammte, an Stelle des alten Hodenparenchyms eingepflanzt.

Am 23. V. 1913 ist das Tier wieder viel munterer geworden, die Augen haben wieder Glanz bekommen. Der vorher nicht erigierbare, ganz geschrumpfte Penis fühlte sich wieder etwas resistenter an und ist auch wieder etwas erectionsfähig geworden.

Am 24. V. 1913 haben der linke und der rechte Hoden deutlich an Größe zugenommen und fühlen sich auch wieder praller an. Es ist das um so bemerkenswerter als das Transplantat im rechten Hoden sitzt. Der Penis ist mechanisch ziemlich leicht erregbar.

Am 25. V. 1913 hat der linke Hoden wieder fast normale Größe erreicht. Das Tier wird jetzt zu einem Weibchen gesetzt, welches nicht brünstig ist, trotzdem versucht das Männchen es zu begatten. Setzt man es mit andern Männchen zusammen, so nimmt es sofort den Kampf auf, wenn es auch von den kräftigeren und jüngeren Männchen schließlich in die Flucht geschlagen wird. Es klappert jetzt wieder drohend mit den Zähnen und nimmt andern Männchen gegenüber eine angriffslustige Stellung ein. Es läßt auch wieder das für das Männchen typische Meckern ertönen. Der Unterkiefer hängt nicht mehr schlaff herunter.

Am 26. V. 1913 wird der Penis mehrmals zu Demonstrationzwecken zur Erection gebracht. Nachmittags 4 Uhr erfolgt ein kleines Ejakulat von $\frac{1}{2}$ ccm Umfang. Es wird ein Ausstrichpräparat davon gemacht, worin Spermatozoen nicht nachzuweisen sind.

Bis Ende Mai ist der Penis auf Reiz hin immer leicht erigierbar, der linke Hoden nimmt wieder etwas an Größe ab, wird dafür aber auch konsistenter.

Am 4. VII. 1913 wird ein kleines Stück des linken Hodenparenchyms herausgenommen. Die histologische Untersuchung ergibt, daß stellenweise eine Veränderung gegenüber dem 16. Mai nicht eingetreten ist, in einigen Randpartien jedoch zeigen sich Knäuel von Kanälchen, die wieder in Regeneration begriffen sind. In einigen Tubuli ist wieder ein Belag von Spermatogonien vorhanden. Im Lumen befinden sich Riesenphagocyten, die den homogenen eiweißartigen Inhalt fortschaffen. Andre Kanälchen zeigen Synapsisstadien und die Ausprägung der Spermatogenese bis zu den Spermatoocyten zweiter Ordnung.

Das interstitielle Gewebe zeigt im allgemeinen keine Tendenz zur Regeneration, nur in den Partien, wo die Samenkanälchen rege-

neriert sind, findet man besonders kräftig entwickeltes interstitielles Gewebe, die Zellen sind angefüllt mit dem typischen osmierbaren Secret dieser Zellen.

In diesem linken Hoden wird nun gleichfalls am selben Tage ein kleines Stück Hoden des vorgenannten Sohnes transplantiert. Noch während der Operation erfolgt eine deutliche Erection.

Am 12. VII. 1913 ist die Wunde gut und fest verheilt. Das Tier kommt nach achttägiger Isolierung wieder mit Weibchen zusammen, worunter sich auch ein brünstiges befindet. Es begattet letzteres normal, es ist geschlechtlich übererregt und versucht auch die nichtbrünstigen Weibchen zu begatten. Mit andern Männchen nimmt es in mutiger Weise den Kampf auf. Dieser geschlechtliche Übererregungszustand hält bis Juli an. Das Tier bleibt aber immer noch weiter geschlechtlich normal erregt und ist schließlich in seinem Benehmen kaum noch von einem jungen Männchen zu unterscheiden. Gegen den November hin wird die geschlechtliche Erregung dann immer schwächer.

Im November 1913 werden die Hoden wieder weichlich, der Penis ist nicht mehr in den Erectionszustand zu versetzen; es ist auch kein Brunsttrieb mehr, selbst gegenüber stark brünstigen Weibchen, vorhanden. Das Aussehen und Benehmen wird wieder greisenhaft wie vor dem 16. Mai.

Am 22. XII. 1913 stirbt das Tier plötzlich, ohne krank zu sein. Die Hoden sind klein und schwammig. Die Tubuli sind bis auf ganz geringe Reste rückgebildet. Die Zwischenräume sind durch lockeres Bindegewebe ausgefüllt. Reste von interstitiellen Zellen sind nicht vorhanden.

Dieser Versuch zeigt einwandfrei, daß durch Transplantation eines jungen Hodens die verlorene Potenz wieder erweckt werden kann und in dem vorliegenden Falle nahezu ein halbes Jahr andauert hat. Auch die sonstige Lebenskraft des Tieres ist offenbar wieder geweckt worden. Damit ist in gewisser Weise eine Verjüngung erzielt worden und wahrscheinlich auch eine Verlängerung des Lebens, denn wie meine sonstigen Beobachtungen gezeigt haben, gehen Tiere mit so weit fortgeschrittener seniler Involution, wie das zuletzt beschriebene, gewöhnlich innerhalb von wenigen Wochen zugrunde. Im Höchstfall würde das Tier bei sorgfältiger Pflege noch 1—2 Monate gelebt haben. Wir erzielen also durch die experimentelle Regeneration der Keimdrüsen, besonders des interstitiellen Gewebes, eine Regeneration auch anderer lebenswichtiger Organe, und das Leben wird dann so lange noch aufrecht erhalten, bis eine vollständige Degeneration der Gangliencentren nun den definitiven Tod herbeiführt, wie das an *Hydroides* gezeigt worden ist. Solange also

eine Verjüngung dieser Gangliencentren nicht erzielt werden kann, ist auch eine Lebensverlängerung über einen gewissen Zeitpunkt hinaus nicht möglich.

Die von mir zuerst veröffentlichten positiven Resultate über Verlängerung des Lebens und Verjüngung (1912 u. 1914) sind nun von Steinach unabhängig von mir 1920 an Ratten und auch in 3 Versuchen an Menschen an großem Material mit ganz ähnlichem Erfolge bestätigt worden. Steinach erwähnt den von mir 1913 ausgeführten Versuch allerdings in nicht zutreffender Weise. Er sagt, der »Zustand der Wiederbelebung hielt etwa 4 Wochen an, um dann allmählich abzuklingen und zu erlöschen«. Daraus schließt er, daß »hier der sehr rasche Eintritt und Ablauf der Erscheinung fast mehr den Eindruck eines Injektionsresultates, als der Wirkung eines festgewurzelten haltbaren und tätigen Transplantates macht«. Wie aber aus meinem Protokoll (1914 gekürzt veröffentlicht) hervorgeht und wie auch die histologische Untersuchung des Transplantates ergibt, hat der Erfolg nahezu ein halbes Jahr andauert und die Transplantate sind tadellos eingeeilt. Auch daß ich, wie Steinach sagt, kein brünstiges Weibchen zur Verfügung hatte, um eine normale Begattung zu erproben, stimmt nicht, wie mein Protokoll ergibt. Am 25. V. 13 hatte ich kein brünstiges Weibchen, aber am 12. VI. 13 hat das Tier eine normale Begattung mit einem brünstigen Weibchen ausgeführt. Steinach sagt dann aber selbst zum Schluß, »daß schon Harms eine echte kurzdauernde Verjüngungswirkung vorgelegen hat«.

Steinach hat nun außer der Transplantationsmethode, er nennt sie homoplastische Altersbekämpfung, in der Hauptsache die Regenerationsmethode angewandt, indem er den Samenstrang beim senilen Männchen unterband und so eine Regeneration des interstitiellen Gewebes (Pubertätsdrüse) erzielte, worauf dann ebenfalls die Alterserscheinungen zurückgingen. Er nennt diese Methode die autoplastische Altersbekämpfung. Diese Methode fiel positiv bei »allen Versuchen aus, bei denen der Eingriff nach Wahrnehmung der ersten deutlichen Zeichen der physiologischen Seneszenz vorgenommen worden ist.« Die regenerative Methode (autoplastische Altersbekämpfung) durch Samenstrangunterbindung hat Steinach zuerst angewandt. Eine ähnliche, ebenso wirksame Methode habe ich 1918 gefunden. Die Verjüngung wird dadurch erzielt, daß man bei senilen Tieren im Anfangsstadium einen Hoden in die Bauchhöhle reponiert und fixiert. Man bekommt dann einen künstlichen Kryptorchismus. In diesen Hoden wächst, ebenso wie nach Samenstrangunterbindung, das interstitielle Gewebe von neuem, und damit ist eine Wiederbelebung der Potenz verbunden. Bei sehr weit vorge-

schrittener Senilität, oder der zweiten Senilität nach Unterbindung der Samenstränge, gelingt es nur mit Hilfe der Transplantationsmethode, eine Verjüngung, bzw. nochmals eine Verjüngung zu erzielen.

Eine Erfahrung möchte ich außerdem bei meinen Versuchen nicht unerwähnt lassen, die namentlich für die Beurteilung der Resultate bei Tieren nicht lange nach dem Eintritt des Seniums von Bedeutung ist. Impotente Tiere machen nämlich oft normal eine Periode der Verjüngung, d. h. Aufleben der Potenz, durch, die der experimentellen sehr ähnlich ist. Man muß also sehr vorsichtig in der Beurteilung der Resultate nach experimenteller Verjüngung sein.

Meine am 30. VIII. 1912 veröffentlichten Versuche an *Hydroides*, wo ich die Methoden der Verjüngung durch Regeneration und Transplantation angegeben habe, erwähnt Steinach nicht.

Ohne daß ich Steinachs große Verdienste über den Ausbau und die weitere Fortführung der Versuche über Verjüngung und Lebensverlängerung schmälern möchte — auch hat Steinach offenbar unabhängig von mir seine Methoden gefunden —, muß ich doch die Tatsache hervorheben, daß ich der erste gewesen bin, der diese Probleme experimentell in Angriff genommen und sie auch zuerst der Öffentlichkeit zugänglich gemacht hat. Meine Versuche mußten allerdings 1914, wo sie gerade im besten Gange waren, durch meinen Eintritt ins Heer unterbrochen werden. Nach dem Kriege konnte ich sie nur allmählich wieder aufnehmen, da es sich um langfristige Versuche handelt und auch die äußeren Schwierigkeiten für das experimentelle Arbeiten immer größer werden.

Steinach hat tatsächlich seine sehr umfangreichen Versuche, die aber in ihren Ergebnissen mit den meinigen vollständig übereinstimmen, erst 1920 veröffentlicht. Er scheint sich indessen die Priorität wahren zu wollen mit folgendem Passus seiner Arbeit S. 562: »In der Sitzung der Akad. d. Wissensch. in Wien am 5. XII. 1912 legte ich ein Schreiben vor, welches bereits die Haupttatsachen der gegenwärtigen Untersuchung enthält und welches im Anhang dieser Arbeit reproduziert wird. Das macht den Eindruck, als ob Steinach 1912 schon publiziert hätte. Tatsächlich hat Lubarsch das in seinem Artikel Tägl. Rundschau Nr. 344 auch so verstanden. In dem Anzeiger der kaiserl. Akademie d. Wissenschaften Bd. 49, 1912 steht nun aber »Prof. Dr. E. Steinach sendet folgende versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität ein:

- 1) Neue Studien über die Pubertätsdrüsen.
- 2) Zur Physiologie der sekundären Geschlechtsmerkmale.
- 3) Vergleichend-physiologische Untersuchungen über die Jugend und über das Alter.«

Danach hat Steinach also vor 1920 nichts über Verjüngung und Verlängerung des Lebens publiziert. Selbst aus diesen ganz allgemein gehaltenen Überschriften kann man nicht vermuten, daß er derartige Probleme im Auge gehabt hat. Seine Protokolle über die autoplastische Verjüngung gehen bis 4. II. 1911 zurück. In seinem als Anhang veröffentlichten versiegelten Schreiben vom 5. XII. 1912 (Untersuchung über die Jugend und über das Alter) erwähnt er auch Seite 613 die homoplastische Altersbekämpfung beim Weibchen. Die Protokolle über diese Versuche datieren vom 12. 4. 1914. Meine, zum ersten Male hier erwähnten ältesten Protokolle datieren vom 19. 1. 1911.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß die Frage der Verjüngung und noch weniger die Frage nach der Verlängerung des Lebens auch nach den ausgedehnten Steinachschen Versuchen, noch keineswegs geklärt ist. Wie ich vorher schon erwähnte, verjüngt sich auch oft ein scheinbar schon seniles Tier noch einmal für eine gewisse Zeit, ohne daß man irgendwie eine Ursache bemerkt. Weiteres darüber hoffe ich in absehbarer Zeit mitteilen zu können. Noch skeptischer muß man der Frage der Verlängerung des Lebens im strengen Sinne des Wortes gegenüberstehen, wenigstens bezüglich der Warmblüter. Nach meiner Auffassung ist die normale und experimentelle Verjüngung mehr ein auf ein erneutes Aktivwerden der letzten noch vorhandenen Kräfte im Organismus durch verstärkten Einfluß wichtiger Increte zurückzuführen. In gewisser Weise könnte der Körper dadurch widerstandsfähiger gegen Alterskrankheiten, die zum Tode führen, gemacht werden. Durch die sogenannte Verjüngung wird man aber ein Alter bis zur natürlichen physiologischen Grenze erreichen.

Ich gebe mich der Hoffnung hin, daß dieses Ziel im Laufe weiterer experimenteller Untersuchungen, die sich dann aber, wie ich schon 1914 betonte, auf alle incretorischen Organe erstrecken müßten, schließlich erreicht werden kann.

Literaturverzeichnis.

- Harms, W., Beobachtungen über den natürlichen Tod der Tiere. Erste Mitteilung: Der Tod bei *Hydroïdes pectinata* Phil., nebst Bemerkungen über die Biologie dieses Wurmes. Zool. Anz. XL. Bd. Nr. 4/5. 30. August 1912.
- Experimentelle Untersuchungen über die innere Secretion der Keimdrüsen und deren Beziehung zum Gesamtorganismus. Jena 1914.
- Korschelt, E., Lebensdauer, Altern und Tod. Jena 1917.
- Steinach, E., Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 46. 4. Heft. 1920.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Zoologischer Anzeiger](#)

Jahr/Year: 1920

Band/Volume: [51](#)

Autor(en)/Author(s): Harms W.

Artikel/Article: [Über Versuche zur Verlängerung des Lebens und zur Wiedererweckung der Potenz. 161-168](#)