

DAS CYTOPLASMA

BEARBEITET VON

H. W. ALTMANN · A. FREY-WYSSLING · A. GOEBEL
G. C. HIRSCH · E. MÜLLER · M. WATZKA · K. ZEIGER
E. A. ZELLER

REDIGIERT VON
F. BÜCHNER

MIT 246 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1955

ALLE RECHTE,
INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,
VORBEHALTEN

OHNE AUSDRÜCKLICHE GENEHMIGUNG DES VERLAGES
IST ES AUCH NICHT GESTATTET, DIESES BUCH ODER TEILE DARAUS
AUF PHOTOMECHANISCHEM WEGE (PHOTOKOPIE, MIKROKOPIE), ZU VERVIELFÄLTIGEN

© BY SPRINGER-VERLAG OHG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG 1955
PRINTED IN GERMANY

HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

F. BÜCHNER E. LETTERER F. ROULET

ZWEITER BAND

DIE ZELLE

ERSTER TEIL



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1955

RUDOLF VIRCHOW

*nach 100 Jahren Zellulärpathologie
zum Gedächtnis*

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Zur Geschichte der Zellforschung und ihrer Begriffe. Von Professor Dr. K. ZEIGER-Hamburg.	1
1. Der Zellbegriff und seine Wandlungen	1
2. Bilder von der Organisation der Zelle	5
3. Autonome und physikalisch-chemische Cytologie	8
Literatur	15
Morphologie des Cytoplasmas. Von Professor Dr. K. ZEIGER-Hamburg. Mit 26 Abbildungen	17
I. Methoden zur Untersuchung des Cytoplasmas	17
1. Grundsätze cytologischer Methodik	17
2. Phasenkontrastmikroskopie	19
3. Gefriertrocknung	20
4. Untersuchung der Eigenfluoreszenz von Zellbestandteilen	21
5. Vitale Fluorochromierung	22
II. Das Gefüge des Cytoplasmas	23
1. Nomenklatur	23
2. Die Textur des Hyaloplasmas	24
3. Zellform und Cytoplasmastruktur.	25
III. Plasmahaut und Cortex	26
IV. Zentren	27
V. Mitochondrien.	28
1. Form, Größe, Zahl, Verteilung und Ausrichtung.	29
2. Entstehung, Wachstum und Vermehrung	30
3. Lebendbeobachtung	32
4. Fixation und Färbung.	34
5. Supravitale Färbung	34
6. Bausteinanalyse.	35
7. Submikroskopische Morphologie	38
8. Zur Funktion des Chondrioms	42
VI. Golgi-Apparat	43
1. Zusammensetzung und Nomenklatur des Golgi-Komplexes	44
2. Form, Größe und Verteilung der Golgi-Körper	45
3. Die Natur der Golgi-Netze	48
4. Zustandsbedingungen und submikroskopische Morphologie der Golgi-Körper	50
5. Zur Problematik und Funktion des Golgi-Apparates	53
VII. Mikrosomen.	54
VIII. Chromidien, Cytoplasmafibrillen, Ergastoplasma	55
Literatur	60
Submikroskopische Morphologie des Cytoplasmas. Von Professor Dr. A. FREY-WYSSLING-Zürich. Mit 17 Abbildungen	69
I. Chemie des Cytoplasmas	69
1. Eiweißstoffe	69
Das Prinzip der Wiederholung S. 71. — Das Prinzip der Spezifität S. 71. — Das Prinzip der Contractilität S. 71.	
2. Lipoide	73
3. Phosphatide	74
4. Nucleinsäuren	75
5. Chemische Zusammensetzung des Cytoplasmas	76

	Seite
II. Physikalisch-chemisches Verhalten der Eiweißstoffe	77
1. Größe globularer Proteinmoleküle	77
2. Oberflächenfilme der Proteine	79
3. Haftpunkttheorie	80
Die homöopolaren Kohäsionsbindungen S. 81. — Die heteropolaren Kohäsionsbindungen S. 81. — Heteropolare Valenzbindungen S. 82. — Homöopolare Valenzbindungen S. 82. — Molekulare Fernkräfte S. 83.	
III. Submikroskopische Struktur des Cytoplasmas	84
1. Corpusculare Plasmateilchen	84
2. Reticulares Grundplasma	85
3. Bedeutung der corpuscularen und reticularen Bauelemente	87
IV. Plasmaströmung	87
Literatur	90
Allgemeine Stoffwechselformologie des Cytoplasmas. Von Professor Dr. GOTTWALT CHRISTIAN HIRSCH-Göttingen. Mit 71 Abbildungen	92
Einleitung	92
I. Die Permeation der Stoffe	94
1. Definition der Vorgänge	94
2. Passive Permeation (Diffusion)	95
3. Aktive Permeation (Resorption)	99
Allgemeines S. 99. — Akkumulation S. 102. — Regulationen S. 102.	
4. Kolloidpermeation	103
Diskrimination S. 103. — Die Pole S. 105.	
5. Phagocytose	105
Allgemeines S. 105. — Phagocytose in Epithelzellen S. 106. — Phagocytose von Fettpartikeln S. 107. — Phagocytose im Bindegewebe S. 108.	
II. Mikroskopisch sichtbare intraplasmatische Verarbeitung	109
Die Phasen	109
III. Die Orte des Stoffwechsels im Zellplasma	112
Die Darstellung der Plasmafraktionen	112
A. Das Hyaloplasma	113
B. Die Mikrosomen	116
C. Die Dynamik der Mitochondrien	120
1. Allgemeines	120
2. Physiologie der Zahl und Form	123
3. Der chemische Aufbau	129
4. Die Physiologie der Vitamine und Enzyme	132
5. Die Produktion der Mitochondrien	140
6. Das Speicherungsvermögen der Mitochondrien	145
7. Entstehung und Wachstum der Mitochondrien	146
D. Die Osmiophilen Körper	148
1. Allgemeine Charakterisierung	149
2. Die Existenz der Osmiophilen Körper	151
Isolierung durch Zentrifugieren S. 151. — Die Sichtbarkeit im lebenden, überlebenden und fixierten Zustande S. 153.	
3. Substanz der Osmiophilen Körper	158
4. Die Form der Osmiophilen Substanz	160
5. Der Stoffwechsel der Osmiophilen Körper	162
6. Der ontogenetische Werdegang der Osmiophilen Körper	166
7. Der gesetzmäßige Wechsel der Osmiophilen Körper während der Zellarbeit	166
8. Kooperation zwischen Nucleinsäuren, Mitochondrien und Osmiophiler Substanz	175
9. Die Entstehung der Osmiophilen Präsubstanz	179
10. Produkte der Osmiophilen Körper	180
Die mikroskopisch sichtbaren Produkte S. 180. — Die Entstehung der Produkte S. 181.	
Literatur 1939—1953	183

Zellen mit speziellen Funktionen. (Sekretorische, exkretorische, resorbierende, motorische, receptorische und erregende Zellen.) Von Professor Dr. MAX WATZKA-Mainz. Mit 54 Abbildungen	213
1. Sekretorische Zellen	213
2. Exkretorische Zellen	226
3. Resorbierende Zellen	227
4. Motorische Zellen	229
a) Glatte Muskulatur	230
b) Die quergestreiften Muskelfasern	234
c) Herzmuskelfasern	242
5. Zellen des Reizleitungssystems	245
a) Sinusknoten (KEITH-FLACK).	245
b) Atrioventrikularknoten (ASCHOFF-TAWARA)	247
c) Atrioventrikularbündel (His)	249
6. Receptorische Zellen	254
a) Primäre Sinneszellen (Sinnesganglienzellen)	254
b) Sekundäre Sinneszellen	258
7. Erregende Zellen	261
Anhang: Die Onkocyten	265
Literatur	271
Allgemeine Physiologie und Pathologie der Enzyme. Von Professor Dr. E. A. ZELLER-Chicago. Mit 5 Abbildungen	279
I. Einige Bemerkungen aus der allgemeinen Enzymologie	279
1. Einleitung	279
2. Chemische Natur der Fermente	279
3. Bildung des Ferment-Substratkomplexes	280
4. Reversibilität von enzymkatalysierten Reaktionen	283
5. Fermentspezifität	284
6. Multifermentsysteme	285
II. Prinzipien der Lokalisation von Fermenten in Geweben und Zellen	287
1. Einleitung	287
2. Histoenzymologische Methoden	287
3. Verwendung von Fermenten in der histochemischen und mikroskopischen Technik	288
4. Ultramikromethoden	288
5. Isolierung von Zellbestandteilen durch fraktionierte Zentrifugierung	289
III. Fermentorganisation der Zelle	290
1. Einleitung	290
2. Verteilung der Fermente auf verschiedene Zellbestandteile	291
a) Zellkerne	291
b) Mitochondrien	291
c) Mikrosomen	292
d) Zellmembran	292
e) Zellplasma	293
f) Extracelluläre Fermente	293
3. Fermentapparat der Zelle	293
a) Einfluß der Lokalisation auf Eigenschaften und Funktion der Enzyme	293
b) Individuelle Enzyme als Teile eines Ganzen	296
c) Citronensäurecyclus	296
d) Reaktionsketten	297
4. Regulation des Fermentapparates	298
a) Einleitung	298
b) Einfluß von Grenzflächen	298
c) PASTEUR-Effekt	299
d) Regulation durch Bildung und Abbau von Katalysatoren	301
e) Regulation durch Hormone	301
IV. Allgemeine Enzymopathologie	302
1. Einleitung	302
2. Änderungen der Enzymaktivität	302
3. Änderungen der intracellulären Fermentverteilung	302
4. Fermentative Entdifferenzierung	303

	Seite
5. Änderungen der Verteilung von Fermenten zwischen Zellen und extracellulären Flüssigkeiten	303
6. Wirkung körperfremder Fermente	304
7. Wechselwirkung zwischen Fermenten und Pharmaka	304
V. Schlußbemerkung	305
Literatur	305
Der Mineralstoffwechsel der Zelle. (Eisen, Calcium und Phosphor.) Von Professor Dr. GOTTWALT CHRISTIAN HIRSCH-Göttingen. Mit 27 Abbildungen.	309
I. Allgemeines	309
1. Die Elemente und ihre Anreicherung.	309
2. Die Bindung der Elemente	310
3. Allgemeine Methoden des Nachweises von Mineralien in der Cytologie	311
a) Die Mikroveraschung.	311
b) Die Spektrographie	315
c) Die Röntgenadsorptionsspektroskopie	315
d) Die Radioautographie	316
II. Der Stoffwechsel einiger Mineralien.	318
Das Eisen	318
1. Kritische Bemerkungen zur Eisenuntersuchung.	318
2. Grundzüge des Eisenstoffwechsels	319
3. Die Permeation des Eisens	322
4. Das Transporteisen	323
5. Das Eisen in den Zellen	324
6. Die Ausscheidung von Eisen	327
Das Calcium	327
1. Kritische Bemerkungen zum Nachweis	327
2. Die Bedeutung des Calciums bei Wirbellosen	328
3. Die Calciumbindung der Eiweiße und die Orientierung des Calcium-Eiweißkomplexes	330
4. Die Verteilung des Calciums bei Wirbeltieren	331
5. Der Calciumbedarf	332
6. Die Calciumpermeation	333
7. Das Transport-Calcium	335
8. Calcium in Drüsen	335
9. Calcium in Muskeln	338
10. Calcium in der Haut	339
11. Besondere Calcium-Speicher	339
12. Calcium in Knochen und Zähnen	341
Knochen S. 341. — Zähne S. 34 Die Regulation S. 342.	
Der Phosphor	346
1. Bemerkungen zum Nachweis	346
2. Ca:P. Einfluß des Phosphormangels	348
3. Phosphor im Wachstum und seine Verteilung	348
4. Die Permeation von Phosphor	352
5. Phosphor im Blute	353
6. Phosphor in Muskeln	354
7. Phosphor in Drüsen und in der Leber	354
8. Phosphor in Knochen und Zähnen	356
9. Phosphor im Nervengewebe	358
10. Phosphor in Chromosomen	360
11. Phosphorausscheidung	360
III. Kurzer Vergleich von Fe, Ca und P	361
Literatur 1935—1953	362
Die Pathologie des Mineralstoffwechsels (Schwermetall- und Ionenstoffwechsel) der Zelle. Von Professor Dr. A. GOEBEL-Köln.	389
Einleitung	389
Zellveränderungen bei Störungen des osmotischen Druckes	392
Zellveränderungen bei Störung der Wasserstoffionenkonzentration	393
Wirkungen von Salzen auf Zellbestandteile (Ionenwirkungen)	394
Zellstoffwechselstörungen mit Änderungen des Mineralstoffwechsels.	395
Die vacuolige Zellveränderung	396

	Seite
Zellveränderungen bei Mangel an einzelnen Mineralstoffen	399
Magnesiummangelzustände	399
Kaliummangelzustände	399
Chlormangelzustände	400
Kobaltmangelzustände	401
Zinkmangelzustände	401
Störungen des Eisen- und Kalkstoffwechsels	401
Störungen des Eisenstoffwechsels der Zelle	402
Histochemie der Eisenablagerungen in der Zelle	403
Chemie des Hämosiderins	404
Das Ferritin	405
Genese der Eisenablagerungen	405
Endogene Siderosen	406
Exogene Siderosen	406
Siderosen unklarer Genese	406
Der Mechanismus der Eisenablagerungen in Zellen	407
Schicksal der Eisenablagerungen im Gewebe	410
Zellveränderungen bei Eisenmangel	411
Störungen des Calciumstoffwechsels der Zelle	411
Literatur	413

Allgemeine morphologische Pathologie des Cytoplasmas. Die Pathobiosen. Von Professor

Dr. H. W. ALTMANN-Freiburg i. Br. Mit 25 Abbildungen	419
Die Mitochondrien	423
Qualitative Veränderungen des Chondrioms: „Transformation“ der Mitochondrien und „trübe Schwellung“	427
Topographische Veränderungen des Chondrioms	444
Qualitative Veränderungen des Chondrioms: Verklumpung, Auflösung und Zerfall der Mitochondrien	446
Quantitative Veränderungen des Chondrioms	452
Mitochondrien und Speicherung	456
Das Ergastoplasma. Basophile nucleoproteidhaltige Plasmastrukturen, Chromidial- substanz und Mikrosomen	465
Dynamische Morphologie des Ergastoplasmas. Abnahme und Neubildung der cyto- plasmatischen Ribonucleoproteide („Chromatolyse“ und „Chromatogenese“)	475
Cytoplasmatische Ribonucleoproteide und celluläre Eiweißbildung. Die funktionelle Labilität des Ergastoplasmas	482
Cytoplasmatische Ribonucleoproteide und Zellschädigung. Die strukturelle Labili- tät des Ergastoplasmas	492
Cytoplasmatische Ribonucleoproteide und Acridinfarbstoffe. Die Blockade des Ergastoplasmas	495
Das Grundplasma	499
Reversible und irreversible Strukturverdichtungen	511
Strukturlockerungen und -auflösungen	521
Die intraplasmatischen Ablagerungen	534
Voraussetzungen und Ursachen der Ablagerungen. Die Pathogenese	535
Die morphologischen und topographischen Eigenarten der Ablagerungen	545
Die formale Genese	545
Glykogen S. 545. — Fettstoffe S. 557. — Eiweißablagerungen S. 548.	
Wäßrige Vacuolen	555
Störungen der intraplasmatischen Ablagerungsvorgänge	558
Das Schicksal der Ablagerungen	560
Die Folgen der intraplasmatischen Ablagerungen für die Zelle	565
Literatur	568

Der Zelltod. Von Professor Dr. E. MÜLLER-Erlangen. Mit 21 Abbildungen

1. Einleitung	613
2. Frühveränderungen der Nekrose	617
Phasenmikroskopische Beobachtungen	617
Vacuolenbildung	619
Vitalfärbungen	620
Fluoreszenzmikroskopie	621

	Seite
3. Die „Nekrophanerose“	622
Weitere Veränderungen am Zellkern	622
Kernpyknose	623
Karyorhexis und Karyolyse	626
Protoplasmagerinnung	628
Weitere Abbauerscheinungen	634
Chemische und physikalische Erscheinungen	639
4. Koagulations- und Kolliquationsnekrose	640
5. Nekrobiose, Nekrose und Nekrolyse	644
6. Ätiologie und Nekroseformen	648
Wirkungsmomente	649
Angriffspunkte	650
Pathogenese und Morphologie	651
7. Autolyse und Heterolyse	660
Morphologie S. 663. — Wirkungsweise S. 665.	
8. Sekundäre Umwandlungen	673
Literatur	676
Namenverzeichnis	680
Sachverzeichnis	725

Zur Geschichte der Zellforschung und ihrer Begriffe.

Von
K. ZEIGER-Hamburg.

Bei Erweiterung des Wissens macht sich von Zeit zu Zeit eine Umordnung nötig; sie geschieht meistens nach neueren Maximen, bleibt aber immer provisorisch.

GOETHE, Maximen und Reflexionen.

1. Der Zellbegriff und seine Wandlungen.

Lange bevor sie im Raum biologischer Begriffsbildung eine Rolle zu spielen beginnen, kannte man schon „Zellen“. Der Name war geprägt. Doch erst die Entdeckung des zelligen Baues der höheren Tiere und Pflanzen führte zum Zellbegriff und zu einer Zellenlehre. Diese Ideen stammen aus dem Institut und der Forschergemeinschaft um den genialen JOHANNES MÜLLER, und über ein halbes Jahrhundert rastloser Arbeit hat es bedurft, um die in THEODOR SCHWANNs epochalem Buch enthaltenen Keime zu entwickeln. Wir können hier die Geschichte der Zellenlehre nicht genauer verfolgen¹, noch weniger uns in die verschlungene Problematik dieser Geschichte vertiefen, so reizvoll und fruchtbar sich auch eine solche Betrachtung erweist². Für das biologische Denken unserer Tage besteht die *Hauptleistung der Zellenlehre* nicht so sehr in der Entdeckung der zelligen Struktur und damit eines durchgehenden organisatorischen Prinzips des Lebendigen, als in der anschließenden Auffindung der „lebenden Substanz“ als des eigentlichen Lebensträgers und Lebenstätters, in der Entdeckung der Zellteilung und weiter in der Lösung jener Forschungsaufgabe, die WILSON mit dem Wort: cell-lineage bezeichnet hat, also in dem greifbaren Nachweis des Zusammenhangs zwischen befruchteter Eizelle, Furchungszellen, Embryonalzellen, Gewebezellen und schließlich den Geschlechtszellen. Ohne diesen Ausbau der ursprünglichen Konzeption war die Einsicht in den historischen Zusammenhang des Lebendigen, die wir heute als Grundlage jeder biologischen Betrachtung voraussetzen, nicht zu gewinnen.

Nur zögernd haben sich die neuen Ideen durchgesetzt. Wir erinnern uns an die bekannten Formulierungen, den berühmten Satz von VIRCHOW: *omnis cellula e cellula* in dem Aufsatz von 1855 und den ebendort ausgesprochenen Gedanken vom Elementarorganismus, der wenig später von V. BRÜCKE formuliert wird, der aber in jenem programmatischen Aufsatz aufs Deutlichste durch die Worte zum Ausdruck kommt: „daß diese kleinen Elemente, die Zellen, die eigentlichen Herde des Lebens und demnach auch der Krankheit, die wahren Träger der lebendigen Funktion sind, an deren Existenz das Leben gebunden ist.“ Hier also wird das Leben auf bestimmte Orte im Organismus konzentriert, eben die Substanz der Zelle, die bald darauf von MAX SCHULTZE als ein Klümpchen Protoplasma mit einem Kern definiert wird. Es folgen dann die Stationen, welche die Erkenntnis von der *Kontinuität der Lebensträger* weiter durchläuft, das *omnis nucleus e nucleo* von FLEMMING, BOVERIS Nachweis der Individualität der Chromosomen und ihrer Erhaltung und endlich das *structura omnis e structura* von FREY-WYSSLING. Letzteres freilich soll allein bedeuten, daß Strukturen des lebenden

¹ ASCHOFF, KÜSTER und SCHMIDT 1938. ² PETERSEN 1940.

Protoplasmas sich immer nur im Kontakt mit bereits vorhandenen Strukturen verwirklichen können.

Die Zellenlehre besagt, daß die Zelle das primäre und universale Formelement aller Lebewesen sei, daß sie das kleinste uns näher bekannte Formelement darstelle, das zu selbständigem Leben befähigt ist und sich nur durch Teilung vielfältigen kann. Man hat sich in die Problematik vertieft, ob es nichtzellige Organismen, und ob es auch unterhalb der Zellstufe noch selbständig lebende Einheiten gibt. Die Zelle als historisch gewordene Form des Lebens auf unserem Planeten wird *Vorläufer von einfacherer Organisation* gehabt haben. Die Virusforschung hat gezeigt, daß man mit dem Vorkommen von Gebilden rechnen muß, denen zwar keine Organisation im üblichen Sinn des Wortes, aber doch einzelne Eigenschaften zukommen, wie man sie bislang nur von Lebewesen kannte¹. Solche Systeme sind aber keine ubiquitären Strukturelemente. Aus ihnen ist nicht etwa eine Zelle zusammengefügt. Es ist ein anderes, ob man eine neue Lebensform entdeckt oder ein Formelement findet, das allen zukommt².

Über den Inhalt der Zellenlehre läßt sich nicht streiten. Hier handelt es sich um die Konstatierung empirischer Sachverhalte, um anschauliche Erfahrung am Mikroskop und im Experiment. Ihren Inhalt kann man weder eine „Theorie“ nennen, noch irgendwie ernstlich bezweifeln. Eine Theorie entsteht erst, wenn man von der Sicht der Zellenlehre aus das Problem zu lösen versucht, in welchen Beziehungen Zellen untereinander und zu höheren Systemen stehen, wie denn die Zelle sich zum ganzen vielzelligen Organismus verhält. Schon SCHWANN hat sich hier eindeutig entschieden. Bis zu ihm also reichen die Wurzeln einer Vorstellungswelt, die man in historischer Sicht als *Zellentheorie* bezeichnet³.

Da ursprünglich die Analyse als Methode das Feld beherrschte, mußte auch die Theorienbildung im Analytischen befangen bleiben. SCHWANN'S Theorie besagte, daß der tierische wie der pflanzliche Körper aus Zellen bestehe und durch die Tätigkeit von Zellen hervorgebracht werde. Sie hatte ihrem Ursprung nach durchaus entwicklungsgeschichtlichen Charakter. Seine Nachfolge hingegen war bestrebt, eine Theorie der Zusammensetzung des Somas, eine morphologische Theorie der Gewebe und des Körperganzen zu geben. Diese *Bausteintheorie* stellt den vielzelligen Organismus als ein Aggregat von Zellen dar. Dabei werden die übrigen Bestandteile übersehen, oder Interzellulärsubstanzen und Körperflüssigkeiten erscheinen als Zellprodukte von geringerer oder fehlender Vitalität. Als physiologisches Korrelat hierzu taucht in den fünfziger Jahren die *Theorie vom Zellenstaat* auf. Sie entstammt den soziologischen Lehren einer Zeit, die dabei war, „die Errungenschaften der Französischen Revolution zugleich mit den aus England stammenden Wirtschaftsdoktrinen zu übernehmen“⁴ und wird sogleich von VIRCHOW in seiner Zellulärpathologie (1858) als Grundlage vieler Darlegungen verwertet. Unmittelbar nach dem Durchbruch der Deszendenztheorie wendet HAECKEL die Zellentheorie auf phylogenetische Probleme an.

Die Zellentheorie schreibt den Zellen einen beträchtlichen Grad von Selbständigkeit zu. Der Organismus präsentiert sich morphologisch und physiologisch, onto- und phylogenetisch als bloße Summe von Zellen und Zelleistungen. Das Trennende, das die Analyse zelliger Abgrenzung zum Vorschein brachte, ist ihr deutlicher und wesentlicher als das Verbindende, das im Gefüge und in der Art der Gefügebildung zum Ausdruck kommt. Daß mit einer *summativen Betrachtung* den Phänomenen freilich auf die Dauer nicht beizukommen war, erwies sich sogleich, als das spezifische Ordnungsgefüge des Organischen durchscheinender wurde und auf die Theorienbildung Einfluß gewann.

¹ DOERF 1944, RUSKA 1950, TROLL 1951. ² BENNINGHOFF 1938. ³ v. BERTALANFFY 1932, ⁴ PETERSEN 1940.

Die entscheidende Wendung brachte M. HEIDENHAIN'S Theorie der genetischen Systeme, ein erster Vorstoß zu einer „synthetischen“, also ganzheitlichen Betrachtung. Schon die histologische Untersuchung hatte ergeben, daß der apodiktische Satz, alle Lebewesen bestünden aus Zellen, nicht zutraf. Der hochdifferenzierte Organismus enthüllte sich als „eine Assoziation ungleichwertiger Formbestandteile“¹. In den großen Plasmodien und Syncytien des Bindegewebes, der Muskulatur, des Nerven- und des Gliagewebes trat die Zelle als abgrenzbares Formelement überhaupt nicht in Erscheinung, und selbst in den phylogenetisch primitiveren Epithelien und Endothelien erwies sich die Begrenzung der Zellen als unvollständig. Jetzt wurden die von den Zellen weitgehend unabhängigen Vorgänge des Wachstums und der Differenzierung der Grundsubstanzen als Beweis ihrer Vitalität bewertet, und damit war der Weg gebahnt zu dem allgemeinen Begriff „der lebendigen Masse“, wie er nun zur Charakterisierung des „durch und durch lebendigen“ Vielzellorganismus geprägt wird. Er kennzeichnet den grundlegenden Wandel der morphologischen Anschauung.

In HEIDENHAIN'S *Synthesiologie*² wird die Zelle eingeordnet in einen Stufenbau teilungsfähiger Formeinheiten. Sie wird so zum Glied einer hierarchischen Ordnung. Als wichtigster Grundbegriff erscheint das Histosystem, fähig zur Teilung seiner selbst oder seiner Anlage. Charakteristisch für den „lebendigen Kosmos“ ist die verwirrende Fülle sich ineinander schachtelnder Systeme, und der Enkapselung der Systeme entspricht die ständige Teilung und Vermehrung der Formteile innerhalb eines lebendigen Zusammenhangs als Diachorese. In dieser Spannung kommen neue Formwerte und ihre gegenseitigen Beziehungen zum Vorschein. Das jeweilige Ganze durchfluten dynamische Beziehungen. Der „Kanon der Formen“ wird durch „*Syntonie*“ verbürgt, unter der die ihrem Wesen nach nicht näher bekannten, aber nachweisbaren, korrelativen Wirkungen innerhalb der geweblichen Systeme verstanden werden. Die Syntonie aber geht aus dem Wechselverhältnis zwischen Kern und Cytoplasma hervor, wie sie sich in der Kern-Plasmarelation dokumentiert, und bleibt auch in der Totalität des sich furchenden Keimes oder der zusammengesetzten geweblichen Systeme bestehen. Als elementarste Form der Korrelation dient hier die Erregungsüberleitung von Zelle zu Zelle, die auf dem Weg der Intercellularbrücken erfolgt.

Als erster Versuch zur Überwindung der Bausteintheorie bleibt HEIDENHAIN'S Lehre eine der großen Leistungen der modernen Morphologie. Sie entspringt einer systemgesetzlichen Betrachtung, die ganz auf lebendiger Anschauung beruht. Aber wie überall, wo Ganzheitsbeziehungen im Organismus aufgezeigt werden, enthüllen sich auch hier zahlreiche ungelöste Probleme biologischen Geschehens. Denn Systembedingungen sind Erhaltungsbedingungen, und es muß Klarheit darüber bestehen, daß die Aufweisung von *Systemgesetzlichkeit* nur als *heuristisches Prinzip* gewertet werden darf. Sie ermöglicht die Aufdeckung kausaler Elemente und ihrer Verknüpfung zum Ganzen, aber sie enthält sie nicht³. Nach dem, was wir heute über die Funktion des Zellkerns wissen⁴, bietet die Hypothese von der Syntonie und ihren zellphysiologischen Grundlagen tatsächlich einen Ansatz zu einer tiefgreifenden Analyse.

Im Stufenbau der genetischen Systeme ist die Zelle nur ein Formwert unter anderen. Sie ist hier kein Elementarorganismus mehr, sondern nur eine organisierte Individualitätstufe bestimmter Ordnung, und diese Individualität wird beschränkt auf das jeweilige Wechselverhältnis zwischen Kern und Cytoplasma, also den Begriff des Ernährungsterritoriums, der „trophischen Einheit“. Damit

¹ HEIDENHAIN 1907.

² HEIDENHAIN 1923, 1932, s. a. HUECK 1926 und ZEIGER 1943, dagegen PATZELT 1952.

³ M. HARTMANN 1948. ⁴ CASPERSSON 1950.

stehen wir vor dem Problem der *Zellautonomie*. Seine Erörterung ist allein schon von Interesse in Hinblick auf die wissenschaftstheoretische Diskussion in der Pathologie, welche Autonomie und Aktivität der Zelle gänzlich auszulöschen und ihr die Anerkennung als morphologische und physiologische Einheit abzuspüren versucht, wie dies durch RICKER in der Grundlegung der Relationspathologie geschieht. Wenn wir die physiologische Seite der Zellentheorie ins Auge fassen, so erweisen sich zwar die Zellen in ihrem Stoffwechsel, bei ihrer Vermehrung durch Teilung, in ihrem Tod als Systeme von unverkennbarer Selbständigkeit. Zugleich sind sie jedoch als funktionelle Einheiten in das hierarchische System des Ganzen eingegliedert und von der Ordnung des Gesamtgeschehens abhängig. Ihre Individualität taucht unter in einem übergreifenden Zusammenhang. Das wird schon durch die Tatsache der Vereinheitlichung des Gesamtorganismus durch stoffliche und dynamische Korrelationen offensichtlich. Die Zellautonomie ist also beschränkt.

Man kann jedoch nicht, wie dies geschehen ist, mit den die Bausteintheorie treffenden Argumenten die Bedeutung der Zelle als Formteil und als funktionelle Einheit völlig einebnen¹. Noch scheint der Satz *omnis cellula e cellula* unerschüttert. Die moderne Zellforschung vermag den *physiologischen Zellbegriff* sehr genau zu umreißen. Einmal ist die Zelle ein mehr oder weniger abgeschlossenes Phasensystem, ausgezeichnet durch eine gemeinsame Phasengrenze, Plasmamembran und Cortex, mit ihren charakteristischen Grenzflächeneigenschaften (Membranfunktion, aktive und passive Permeabilität, Adsorption, Ionenbeweglichkeit, Ladung u. a.). Sie ist also gekennzeichnet durch relativ enge Wechselbeziehungen der Binnenphasen, der Zellorganelle und des Cytoplasmas, ein Umstand, der sich besonders in der Möglichkeit einer allseitigen Erregungsausbreitung innerhalb des Zellkörpers manifestiert². Zum anderen steht der Reaktionsraum der Zelle unter dem Einfluß ihres art- und individualspezifischen Genoms, das sich vom Zellkern aus über den durch den Nukleolarapparat gesteuerten Proteinstoffwechsel³ in noch unbekannter Weise auswirkt und im Wechselspiel zwischen Kern und Cytoplasma die Art der Abläufe bestimmt. Der Begriff der funktionellen Einheit der Zelle erweist sich also sehr wohl mit positivem Inhalt erfüllt. Wenn auch die funktionelle Einheitlichkeit und die Selbständigkeit der Zelle nicht unbeschränkt ist, so wird doch die Abhängigkeit eines solchen Systems von äußeren Einflüssen im wesentlichen eine gemeinsame sein.

Schreiten wir von der physiologischen zur biologischen Ebene der Betrachtung, dann wird die Zelle zum *autonomen Stoffsystem*, wie sie neuerdings H. PETERSEN definiert hat. Sie umschließt eine stoffliche Eigenwelt und ist durch eine Stoffschranke und spezifische oder arteigene Lebensbekundung gekennzeichnet, ein Begriff, der folgerichtig aus einer Verallgemeinerung des MÜLLERschen Gesetzes entwickelt wird. Der eigentliche Beweis ist die experimentell erzeugte Chimäre. Das transplantierte Keimstück fügt sich dem Gesamtleben ein, übernimmt, dem übergeordneten Gesetz einer Körperganzheit folgend, seinen Part im Zusammenspiel aller Keimteile, aber stets nur nach *seiner* Art (SPEMANN). Ein Stück präsumptiver Medullarplatte eines Anurenkeims wird in der präsumptiven Mundgegend eines Urodelenkeims zum Maul, aber zum Anurenmaul. Hier finden sich alle Beweisstücke: die Autonomie des Materials, dokumentiert durch die Stoffschranke, Unterordnung unter das Lebensgesetz des Ganzen und Antwort auf dessen Determinationsbefehl, aber die arteigene Lebensbekundung im Vollzug des formbildenden Auftrags. Auch dieser Betrachtung erscheint die Zelle zugleich als nachgeordnetes, dienendes Glied eines Ganzen und als selbständige Lebensinheit. Die Zelle ist also ein autonomes Stoffsystem. Für PETERSEN wird sie freilich auch zum letzten vollen Autonom des Körpers,

¹ RICKER 1924, 1951. ² v. TSCHERMAK 1924. ³ CASPERSSON 1950.

da sie das Gesetz des Ganzen, seiner Artung nach Chemismus, Morphologie und Lebensmelodie (K. E. v. BAER) wenigstens potentiell noch vollständig in sich trägt, wenn auch nicht mehr jede Zelle es wieder aufbauend verwirklichen kann. Ihre Autonomie erwächst der Zelle somit in dieser Konzeption aus dem Begriff der Repräsentation des Ganzen. Autonom und Autonomie bedeutet hier nichts anderes, als daß die wesentlichen Ursachen für das Geschehen in den Autonomen in diesen selbst gelegen sind. Davon bleibt die Frage unberührt, ob dieses Geschehen an, in und durch die Autonome auf Geschehensarten rückführbar sei, wie sie im anorganischen Bereich aufzufinden sind oder nicht.

Die neuen Fassungen des Zellbegriffes, die hier nicht in allen Konsequenzen ihres Gehaltes erörtert werden können, entstammen der *Systembetrachtung*. Auch sie sind nur Ausdruck vom allgemeinen *Wandel biologischer Anschauung*, die den Charakter schärfster Durchdenkung und größter wissenschaftlicher Nüchternheit und Zurückhaltung in Anspruch nehmen darf, wenn sie den Organismus in allen seinen Aspekten als ein Ordnungsgefüge sui generis kennzeichnet¹. Was in der Bausteintheorie als scharfe, unüberschreitbare Grenze benachbarter Zellterritorien erscheint, wie der Mörtel zwischen den Steinen einer Mauer, das wird jetzt in einem Bedeutungswandel zur Kontaktfläche und damit zum Substrat stofflicher und dynamischer Zellbeziehung, wie sie uns in einer Chemorelation „alimentärer“ oder endokriner Natur oder als unmittelbare Zustands- oder Bedingungsrelation dynamischer Natur entgegentritt², die zwischen nicht nervösen Zellen z. B. im Zellverband eines Flimmerepithels, als auch speziell zwischen Nervenzellen und rezeptorischen oder effektorischen Elementen im weitesten Sinn des Wortes besteht.

Als morphologischer Ausdruck der Zellbeziehung tritt neben dem einfachen Kontakt die Verbindung durch Plasmabrücken auf, und von hier führen kontinuierliche Übergänge zu den *Syncytien und Plasmodien*³. Alle diese Plasmodiesmen sind ein Ausdruck dafür, daß den Interzellulärsubstanzen kein Vermögen zur Erregungsleitung zukommt. Der Zellbegriff, gefaßt als Territorium von unveränderlicher Wechselbeziehung zwischen Genom und einem bestimmten Cytoplasmakomplex, wird freilich durch das Auftreten von Zellbrücken nicht aufgehoben. Wenn wir sehen, wie in einer Fibrocytenkultur eine Zelle, die sich zur Mitose anschickt, aus dem gemeinsamen Verband ausschert, sich abrundet und isoliert, dann wird die latente Autonomie bestimmter Territorien, die selbst noch Syncytien dieser Prägung zu eigen ist, offensichtlich.

Solche Art von Autonomie ist also nicht an das Auftreten von lichtmikroskopisch sichtbaren „Zellgrenzen“ gebunden. Es bleibt eine offene Frage, in welchem Grad sie in Symplasmen höherer Organisationsstufen, etwa in der quer gestreiften Muskelfaser oder im Herzmuskel erhalten bleibt. Diesem Problem ist auch nicht mit dem alten Begriff der *Energide* — einem nur funktionell aber nicht morphologisch abgegrenzten Cytoplasmaareal mit zuständigem Kern — beizukommen, das der Botaniker SACHS zur Rettung der Bausteintheorie entwickelt hat, da es unklar bleibt, ob die hier vielfach durch Amitose entstehenden Kerne das gesamte Genom enthalten und damit gleichwertig sind⁴. Wir müssen wohl damit rechnen, daß der hochspezialisierten Leistung dieser Formstufen eine im einzelnen modifizierte Organisation ihres Plasmakörpers entspricht.

2. Bilder von der Organisation der Zelle.

Die unterschiedlichen Modelle zur Interpretation der Zellorganisation, die sich in 100 Jahren Zellforschung abgelöst haben, unterliegen dem gleichen Struktur-

¹ BALLAUF 1949. ² v. TSCHERMAK 1924. ³ STUDNIČKA 1929. ⁴ v. BERTALANFFY 1932.

wandel wie der Zellbegriff. Der ursprünglich additive Gesichtspunkt der Betrachtung wird allmählich durch Auffassungen verdrängt, die mehr oder weniger bewußt oder unbewußt, die Systemeigenschaft der Lebensvorgänge und ihre Gesetzmäßigkeit zum führenden Gesichtspunkt der Theorienbildung machen. Andere Momente kommen hinzu und geben ein mannigfaltiges Kolorit, vor allem der Umstand, daß die Cytologie schon frühzeitig dazu neigt, die Ebene streng morphologischer Betrachtung zu verlassen und innige Beziehungen zu Nachbarwissenschaften, wie der Genetik und der physikalischen Chemie, zu knüpfen. Auf wenigen Gebieten hat solche unbekümmerte Grenzüberschreitung so bedeutsame und für die Entwicklung der Grundprobleme revolutionierende Folgen gehabt.

Das Problem der Zellorganisation ist untrennbar mit der Frage nach der Struktur und dem Wesen des Protoplasmas verknüpft. Deshalb genügte die Tatbestände, die eine lichtmikroskopische Analyse mit den einfachen und nicht immer kritisch gehandhabten technischen Mitteln der Frühzeit aufdecken konnte, trotz ihrer bewundernswerten Vielseitigkeit nicht, um zu einer zwingenden Konzeption vorzudringen. Die auf diesem Boden auftauchenden *Netz-, Faden-, Granula- und Wabentheorien* von einer lichtmikroskopischen Elementarstruktur des Protoplasmas¹ beruhen vorwiegend auf der Auswertung von fixierten und gefärbten Präparaten und von Strukturmodellen. Sie alle waren für die Weiterentwicklung der Cytomorphologie insbesondere der klassischen Methoden des Fixations-Färbungsbildes von außerordentlicher Bedeutung. Aber ihre Überzeugungskraft begann schnell abzublaffen, als eine kritische Nachprüfung am lebenden Objekt weder das ausschließliche Vorkommen noch die Beständigkeit einer dieser Strukturen nachzuweisen vermochte. So kam es, daß eine Zeit, welche der Zelle die Bedeutung eines Elementarorganismus zuschreiben zu müssen glaubte, nicht der Versuchung widerstehen konnte, unterhalb dieser Formstufe nach neuen individualisierten Lebenseinheiten, nach Atomen des Lebens, zu suchen. Schon in der Glanzzeit des Darwinismus waren im Rahmen vererbungstheoretischer Vorstellungen unsichtbare hypothetische Lebenseinheiten aufgetaucht. Diese Kette von *Metabionten* reißt nicht ab von den Gemmulae DARWINs, den Plastidulen HAECKELs, den Pangenen von DE VRIES, bis zu den Biophoren von WEISMANN und den Bioblasten von O. HERTWIG (1892). Und als man zum ersten Male die sichtbare Struktur aus der unsichtbaren hervorwachsen ließ, schlossen sich diesen Gespenstern die Plasomen von WIESNER und die Protomeren von HEIDENHAIN an. Noch ALTMANN (1894) sah in der Zelle eine Kolonie granulärer Einzelwesen „mit eigenartigen Gesetzen ihrer Kolonisation“. Hier enthüllt sich eine atomistisch denkende Biologie, die ausschließlich von summativen Gesichtspunkten an die Erscheinungen herantrat. Sie mußte zwangsläufig von mikroskopischen Beobachtungen aus auf dem Weg spekulativer Übertreibung zu submikroskopischen Lebenseinheiten gelangen.

Einen besonderen Rang in der Geschichte der Cytologie nimmt die *Protomeren-theorie* von M. HEIDENHAIN ein, da sie in den weitgespannten Rahmen einer Theorie genetischer Systeme eingegliedert ist und so als Abschluß eines wohl-durchdachten Stufenbaus von vielfältig sich überlagernden Formwerten erscheint. Jetzt wird die *Teilungshierarchie* bis weit in den submikroskopischen Raum vorge-trieben, und die Zelle so wie der vielzellige Organismus nach dem Wiederholungs-prinzip aus kleinsten Lebenseinheiten aufgebaut. Der bedeutsamste Einwand gegen diese Lehre, die nicht auf dem Boden induktiver Forschung gewachsen ist, gilt der Autonomie der Protomeren. Tatsächlich gibt es bis heute keine zwingende

¹ HEITZMANN 1873, FROMMANN 1875 und LEYDIG 1885, FLEMMING 1882, ALTMANN 1890, BÜTSCHLI 1892.