

## Die überlebenden Gewebe

Die Überschrift drückt in einer bestimmten Formulierung die Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen aus, die in den letzten 25—30 Jahren die Naturwissenschaft sowohl wie die Naturphilosophie viel beschäftigten. Wie gesagt, ist die Ausdrucksweise „überlebende Gewebe“ nur eine von den gebräuchlichen oder möglichen. Sie ist aber die geheimnisvollste und hat wohl gerade deshalb bei der Allgemeinheit wie bei den Fachleuten, besonders bei den Naturphilosophen, am meisten Verbreitung gefunden. Dem einfachen Wortsinne nach deutet nämlich das Wörtchen „über“ in „überleben“ an, daß etwas weiter lebt, das man eigentlich für tot halten müßte. Denn überlebt wird der Tod. Jrgend ein Tod muß also eingetreten sein, damit von „überleben“ des Todes die Rede sein kann. Das, was stirbt, muß natürlich etwas anderes sein als das, was den Tod überlebt; sonst hätten wir die Behauptung, daß etwas nach seinem eigenen Tode im selben Sinne gestorben wäre und lebte.

Im allgemeinen Sprachgebrauch wird der Ausdruck „überleben“ in einem doppelten Sinne angewandt, und in beiden Fällen wird eine einfache Erfahrungstatsache ausgedrückt. In dem einen Sinne, der von allen als uneigentlich oder bildlich verstanden wird, sagen wir: Die toten Eltern leben in ihren Kindern weiter, oder die Eltern überleben ihren Tod in den Kindern. Wir alle nehmen, wie gesagt, an, daß dieser Ausdruck bildlich zu verstehen ist; gleichwohl ist etwas Wirkliches in ihm enthalten. Etwas von den Eltern, ein Teil ihres lebenden Körpers, die Keim- oder Geschlechtszellen nämlich, dauert irgendwie in den Kindern fort; es überlebt den Tod der elterlichen Organismen. Es hat gar nicht an Versuchen gefehlt, bei Biologen nicht und bei Philosophen nicht, den ganzen Inhalt des Ausdrucks „Unsterblichkeit des Menschen“ auf ein solches Weiterleben in den Nachkommen zurückzuführen, mit selbstverständlicher Ausdehnung auf alles Lebende, das sich durch Zeugung oder Abstammung erhält.

In einem zweiten Sinne, der schon mehr an ein Überleben des eigenen Todes anklingt, sprechen wir von Überleben, wenn ein geköpftes Huhn noch fliegt oder das Herz eines Hingerichteten noch schlägt oder zum Schlagen gebracht werden kann. Hier wird das Huhn oder der Mensch, als Ganzheit, als lebendes Naturwesen, für tot angesehen oder doch für unrettbar dem Tod verfallen; aber Teile von ihnen sollen in sich selbst, d. h. nicht nur in einem andern Individuum wie bei der Zeugung, weiterleben. Wir haben schon gesagt, daß beide Formen des Überlebens längst bekannte Tatsachen sind; die einfache Beobachtung, ohne eigens dazu angestellte Versuche, lehren uns das. Beide Formen hat man nun zum Gegenstand wissenschaftlicher methodischer Versuche gemacht, teils um den Geltungsbereich dieser Vorkommnisse kennen zu lernen, teils um den Vorgang selbst und besonders seine Ursachen zu erforschen. Dabei hat sich herausgestellt, daß der Geltungsbereich namentlich der sog. überlebenden Teile unerwartet weit sich erstreckt. Die Erforschung der Ursachen aber hat zu den lebhaftesten Erörterungen über das Wesen des Lebens, besonders über den Anteil des Stoffes daran, geführt.



Bei den Versuchen mit überlebenden Teilen hat man von allem Anfang an nicht mehr den natürlichen oder gewaltsamen Tod der lebenden Körper abgewartet, sondern man entnimmt mit Vorliebe Teile aus den noch lebenden Körpern, wobei es durchaus nicht wesentlich ist, daß der ganze Körper als Individualität zerstört wird. Wenn man trotzdem von Überleben spricht, obwohl kein Tod des Ganzen eintritt oder einzutreten braucht, so geschieht das in der Überzeugung, daß wenigstens diese entnommenen Teile ohne künstliche Hilfsmaßnahmen unrettbar dem Tod verfallen gewesen wären. Es stellte sich nun heraus, gerade in den Fällen, wo beide Formen des Lebens, das des gesamten Naturwesens als Individualität und das der ihm entnommenen kleinsten Teile nebeneinander beobachtet werden konnten, daß es sich doch um ganz verschiedene Vorgänge handelt: Das, was sich in den entnommenen Teilen abspielt, ist doch etwas ganz anderes als das, was in dem ganzen Naturkörper vor sich geht. Man vermeidet deshalb auch vielfach schon den Ausdruck Überleben der Teile, da es nicht einfach die Fortsetzung des Lebens im Organismus ist, und spricht von „Züchtung der Gewebe in vitro“. Gewebe sind Verbände miteinander verbundener (verwobener) letzter Bausteine und letzter tätiger Einheiten des Lebewesens (Zellen), die eine bestimmte Lebensfunktion im Organismus zu leisten haben. Man arbeitet also nicht mehr mit ganzen Organen oder gar Organsystemen, wie Herz, Darm, Niere usw., sondern mit kleinen Stücken, die womöglich nur einerlei Zellen enthalten oder doch nur wenige Formen. „In vitro“ ist ein Fachausdruck, der bezeichnet, daß Vorgänge, die von selbst (spontan) nur innerhalb des Organismus vorkommen, in der wissenschaftlichen Arbeitsstätte, gewöhnlich unter Benützung von Gläsern, Röhren und Flaschen, nachgeahmt werden.

Es soll nun nach dieser einführenden Übersicht im einzelnen näher gezeigt werden, wie man diese Versuche und mit welchen Ergebnissen man sie angestellt hat, und wie es allmählich notwendig geworden ist, die Ergebnisse auch philosophisch zu deuten.

Als man daran ging, so bekannte Vorgänge, wie das Weiterschlagen des Herzens eines geschlachteten Tieres oder die schlängelnden Bewegungen des Darmes, eigentlichen Versuchen zu unterwerfen, wollte man für gewöhnlich nichts anderes erreichen, als solche Vorgänge möglichst lange im Gang erhalten. Niemand zweifelte bei einem völlig entbluteten und ausgeweideten Tier daran, daß es als lebendes Wesen tot, d. h. unwiederbringlich zerstört sei; was sich am Herzen oder Darm noch an auffallenden Erscheinungen darbot, wurde als eine selbstverständliche Folge der noch erhaltenen Organisation des Herzens oder Darms betrachtet. Da nun das Herz diese Organisation im lebenden Körper durch einen Lebensvorgang, nämlich das Wachstum und die Entwicklung, erhielt und kraft dieser Organisation zum Leben beitrug, nannte man das Schlagen des Herzens „Weiterleben“, oder hinsichtlich des eingetretenen Todes des Tieres „Überleben“, d. h. Leben über den Tod hinaus. Da man ferner wußte, daß das Leben von äußern Einflüssen und bestimmten innerhalb des Organismus liegenden Bedingungen abhängt, ahmte man wenigstens die größten Bedingungen von Anfang an künstlich nach, z. B. die Körperwärme, die Zufuhr von Luft (Sauerstoff) oder Flüssigkeiten, je nach-



dem normalerweise die Organe von solcher Zufuhr auch im Organismus selbst abhängig waren.

So gelang es Loëke, ein Kaninchenherz mittels Durchleitung von erwärmter und mit Sauerstoff gesättigter Ringerscher Lösung wieder zum Schlagen zu bringen und mehrere Stunden in dieser Tätigkeit zu erhalten. Ringersche Lösung ist eine in ihrer Zusammensetzung aus verschiedenen Salzen dem Bluts serum ähnliche Lösung. Andere haben mit dieser Methode die schlängelnden (peristaltischen) Bewegungen des Darmes von Kaninchen, Katzen und Hunden stundenlang im Gang erhalten. Carrel gelang es, einer Katze sämtliche Brust- und Baucheingeweide, also Herz, Lungen, Magen, Darm, Leber, Bauchspeicheldrüse, als ein Ganzes herauszunehmen und längere Zeit in Funktion zu erhalten, indem er das Ganze in einem Gefäß aufbewahrte, wo es bei Körpertemperatur in einer dem Bluts serum ähnlichen Flüssigkeit schwamm. Wurde mittels einer besondern Vorrichtung rhythmisch Luft in die Lungen geblasen, so konnte der Herzschlag sowie die Tätigkeit der Eingeweide bis zu 13 Stunden aufrecht erhalten werden.

Mit der Leber hat schon Claude Bernard 1840 folgenden Versuch ausgeführt. Er ließ durch die Leber reines warmes Wasser so lange strömen (von der unteren sog. Pfortader her), bis keine Spur von Zucker mehr in der aus der Leber zum Herzen führenden sog. Lungenvene nachgewiesen werden konnte. Wurde dann die Leber einige Zeit bei Körpertemperatur in einem Wärmeofen aufbewahrt, so zeigte sich beim Versuch wieder Zucker. Zucker aus tierischer Stärke (Glykogen) und umgekehrt aus Zucker Glykogen zu bilden, ist eine der Lebensfunktionen der Leber. Entsprechende Versuche wurden auch mit der isolierten Niere angestellt.

In diesen Versuchen wurde, wie man sieht, nicht angestrebt, die Organe in eine Umgebung zu bringen, aus der sie durch Selbsttätigkeit sich dauernd anregen oder gar die Mittel zu weiterem Wachstum oder weiterer Entwicklung nehmen sollten oder konnten. Die Körpertemperatur und die dem Serum chemisch-physikalisch ähnlichen Flüssigkeiten hatten nur schützende oder rein erhaltende Wirkung und sollten auch keine andere haben. Man wollte eben nur den frischen Organisationszustand möglichst lange erhalten.

Viel anspruchsvoller und viel schwieriger sind die neueren Bestrebungen, allerdings keine ganzen Organe mehr und gar von erwachsenen Tieren, sondern kleinere und kleinste Stücke von Organen, am liebsten von solchen, die nur aus einer Art von Zellen, oder aus wenigen Arten bestehen, wirklich zu züchten. Da genügte es natürlich nicht mehr, nur die allgemeinsten äußern oder innern Lebensbedingungen nachzuahmen; es mußte an die Stelle einer nur konservierenden oder schützenden Umgebung das sog. innere Medium (milieu intérieur), in dem die Gewebe und Zellen sich im Organismus selbst befinden, aufs genaueste hergestellt werden; an die Stelle eines nur schützenden Mediums mußte eine echte Nährlösung treten. Um die nun zu besprechenden Versuche in Bezug auf ihre Technik und in Bezug auf das, was man bei den Versuchen als Ergebnis von vornherein erwartete, zu verstehen, müssen wir einige Vorfragen näher erörtern.

Unter „Umwelt des Lebens“, Lebensmedium, Lebensmilieu, versteht man im allgemeinen die den lebenden Körper umgebenden Körper, aus denen er



seine Aufbaustoffe und Betriebsenergien bezieht. Man unterscheidet ein äußeres und ein inneres Medium.

Für einen vielzelligen, zusammengesetzten Organismus wenigstens müssen wir nämlich zwei Arten von Lebensmedien unterscheiden, ein äußeres und ein inneres. Das äußere sind Luft, Licht, Wasser, Wärme und die Nahrungsmittel; zu dem äußern ist auch der Inhalt des Verdauungsröhres und die in die Lunge eingetretene Luft zu rechnen. Das Wort „inneres“ bedeutet also mehr als bloß örtlich ins Innere verlegt. Mittels des Verdauungsröhres tritt ja der vielzellige Organismus mit der wirklichen Außenwelt in Bezug auf feste und flüssige Nahrung in erstmalige Fühlung. Erst durch die Verflüssigung und Artangleichung (Verdauung) der Nährstoffe werden diese geeignet, ins eigentliche Innere, zunächst ins Blut und in die Körperlympe, aufgenommen zu werden. Das innere Medium für Gewebe und Zellen sind die aus der Blut- und Lymphflüssigkeit (und, wie man jetzt weiß, auch von andern Zellen) ausgeschiedenen Stoffe und Säfte. Dabei genügt es durchaus nicht zur Herstellung einer brauchbaren Ernährungsflüssigkeit für die zu züchtenden Gewebstücke, irgend welches Blutserum oder irgend welche Lymphflüssigkeit zu nehmen, obwohl man doch meinen sollte, daß diese Körpersäfte alles enthalten müßten, was ein Gewebe zum Leben braucht. Es müssen die nach Art und Alter verschiedenen Gewebe in einer Nährflüssigkeit gehalten werden, die der verschiedenen Art und auch dem verschiedenen Alter der zu züchtenden Gewebe oder Zellen entspricht in ihrer chemischen Zusammensetzung, ihrem physikalischen Verhalten, ihren Konzentrationsverhältnissen, ihrer Säurereaktion, und was alles damit zusammenhängt, ihrer Oberflächenspannung, ihrem osmotischen Druck, ihren elektrischen Verhältnissen usw. Die Unkenntnis oder Vernachlässigung auch nur einer dieser Bedingungen kann die Ergebnisse der Züchtung vollständig ändern.

Damit ist es aber noch nicht genug. Zur innern Umwelt der Teilgewebe gehören ganz wesentlich auch die in der Umgebung befindlichen Zellen entweder der gleichen oder auch fremder Art. Es ist niemals geglückt, eine einzelne isolierte Zelle zur Vermehrung zu bringen oder auch nur längere Zeit vor dem endgültigen Zerfall zu bewahren. Die Zellen sind auf ihre Nachbarn angewiesen; sie erhalten von ihnen Stoffe, die es erst ermöglichen, die im Blutserum enthaltenen Nährstoffe überhaupt auszunützen (Trophone). In reinem Serum kann wenigstens kein Wachstum der Zellen lange erzielt werden; es muß das Medium nicht nur von Zeit zu Zeit erneuert werden — es müssen „Passagen“ (Übertragungen) gemacht werden —, sondern es muß auch, damit die Passagen überdauert werden, sog. Embryonalsaft der Nährflüssigkeit zugesetzt werden. Diesen Embryonalsaft gewinnt man durch Zerquetschen von Embryonen am besten jener Tierart, deren Gewebe man gerade züchtet. Aus erwachsenen Organismen kann man einen in etwa gleichwertigen Ersatz für Embryonalsaft nur aus jenen Organen oder Zellen gewinnen, die, wie man zu sagen pflegt, embryonalen oder jugendlichen Charakter bewahrt haben. Das sind jene Gewebe, die auch noch in dem sonst fertigen Körper zur Vermehrung ihrer Zellen bestimmt sind, also die Gewebe, die die Blutzellen wegen deren beständigen Zerfalls auch beständig wieder neu bilden müssen (Knochenmark, Milz), ferner die Mutterzellen der Bindegewebe,



manche sich stets abnützende Epithelien (Deckgewebe) und die keimbildenden Gewebe.

Bei diesen Versuchen wollte man erfahren, ob solche vom Ganzen losgelöste (explantierte) Gewebstücke wirkliches Leben zeigen. Es handelte sich also zunächst darum, sichere und leicht feststellbare Anzeichen (Kriterien) zu haben, die wirkliches Leben anzeigen, nicht etwa nur irgend welche ungewöhnliche Vorgänge, die auf jeden Fall bei den so ungewöhnlichen Versuchsgegenständen zu erwarten sind. In der eindeutigsten Weise zeigt sich uns nun das Leben im Wachstum und der damit verbundenen Entwicklung aus einem unfertigen Zustand zu einem fertigen, erwachsenen Naturkörper. Diesen uns allen so geläufigen Begriff „Entwicklung“ zu analysieren, d. h. in seine Einzelvorgänge zu zerlegen, deren Bedingungen getrennt zu prüfen und so erst ihr Zusammenwirken verständlich zu machen, war und ist das Bestreben der sog. Entwicklungsmechanik, die von Roux begründet und von Forschern wie Born, H. Driesch, Herbst, Schaperl und andern weitergeführt wurde.

Man kann nun bei dem natürlichen Vorgang der Entwicklung eines Organismus aus dem Ei folgende Einzelvorgänge unterscheiden: fortgesetzte Zellteilungen und die damit verbundene Massenvermehrung (quantitatives Wachstum), die bei den neu entstandenen Zellen eintretende sog. Differenzierung, d. h. die Ausbildung bestimmter chemisch-physikalischer Beschaffenheit, Entstehung bestimmter, den verschiedenen späteren Funktionen entsprechender Strukturen, sei es in der äußern Gestalt, sei es im Innern der Zellen selbst, ferner eine bestimmte Lagerung im Ganzen und Herstellung von Verbindungen mit der Nachbarschaft und endlich das, was man Altern nennen kann, das Aufhören weiterer Teilung, endgültiges Beibehalten der äußern und innern Struktur und endlich das Absterben, d. h. Zerfallerscheinungen, die nicht mehr gut gemacht werden können.

Man hat im allgemeinen festgestellt, daß bei den sich in ihrem natürlichen Lebensmedium entwickelnden Keimen (Embryonen) in Bezug auf das zeitliche Eintreten der Differenzierungsvorgänge, der endgültigen Lagerung, des Alterns usw. zwar Verschiedenheiten vorkommen, daß aber über kurz oder lang bei allen Zellen eine fortschreitende Unfähigkeit eintritt, noch etwas anderes zu werden (bei künstlich gesetzten Störungen) als das, was die einzelnen Zellgruppen (Gewebe) bei ungestörtem Entwicklungsgang im Ganzen geworden wären. Das, was die Entwicklungsmechaniker bei Embryonen in deren natürlichem Medium (im Wasser) festgestellt hatten, untersuchte man bei den Gewebekulturen in deren innerem Medium, in Blutplasma, Lymphe, Embryonalsäften usw. Man erwartete aber von vornherein nicht mehr die nämlichen Ergebnisse wie die Entwicklungsmechaniker: die vermochten wirklich festzustellen, ob das Bruchstück eines Keimlings sich zu einem neuen selbständigen Individuum umbilden (umregulieren) kann, also im strengsten Sinn des Wortes lebt oder nicht; von einem kleinen Gewebestück eines hochdifferenzierten Organismus erwartet man von vornherein so etwas nicht. Ob aber Zellteilungen vorkommen, ob die bereits grundgelegte Differenzierung zu bestimmten Zellformen, wie Muskel-, Nerven-, Knorpel-, Bindegewebszellen, noch weiter geführt werden kann, ob Alterserscheinungen eintreten, kann ernsthaft untersucht werden.



Behält man das Gesagte im Auge, so kann man sich ein Bild machen, wie man bei der Gewebezüchtung vorgeht, wie die Ernährungsflüssigkeiten hergestellt werden, und welche Ergebnisse man bei den verschiedenen Gewebsarten erwarten kann, bei jungen und alten Geweben, bei solchen, die endgültig ihre Leistung festgelegt haben, und solchen, die auch noch im erwachsenen Organismus ihrer ganzen Funktion entsprechend lebhaft tätig sein müssen. Wir wollen kurz einen Überblick über die aus dieser Fragestellung gewonnenen Ergebnisse der neuesten und technisch am vollkommensten durchgeführten Gewebezüchtung geben, wie sie z. B. in dem Werk „Gewebezüchtung“ von Albert Fischer (München 1927) geschildert sind. „Die Kenntnis aller aktuellen und potentiellen Eigenschaften jedes Zelltyps würde gestatten, die Mehrzahl der Vorgänge vorauszusehen, die sich im Organismus abspielen. Tatsächlich sind diese Vorgänge immer durch die Antwort bestimmt, die die Zellen entsprechend der Natur ihrer ihnen innewohnenden Qualitäten auf physiko-chemische Veränderungen ihres milieu intérieur geben. Man kann sagen, daß die Physiologie eines vielzelligen Wesens ganz von den Assoziationsprozessen der anatomischen Elemente und der Säfte abhängt, d. h. von den Gesetzen der Zell-Soziologie.“ So schreibt Alexis Carrel, der eigentliche Begründer der Zell- und Gewebezüchtung, in der Vorrede zu A. Fischers Buch. Am meisten Möglichkeiten oder Potenzen haben die Zellen der Keimlinge, desto mehr, je unentwickelter sie noch sind. Dementsprechend eignen sich zu Züchtungszwecken die Gewebe in folgender Reihenfolge: am leichtesten zu züchten, d. h. zu wirklichem Wachstum mit Differenzierungsvorgängen zu bringen, ist sog. embryonales Mesenchym, das ist das Urgewebe, aus dem die Bindegewebe, die elastischen Fasern und Bänder und die Muskeln hervorgehen. Es folgen überhaupt embryonale Gewebs- und Organanlagen, dann die Gewebe junger und endlich die Gewebe alter Tiere. Hier wiederum sind jene Gewebe, die jugendlichen Charakter bewahren, aktiv bleiben und sich ergänzen können, die günstigsten, etwa in folgender Reihenfolge: Bindegewebe (Füll- und Schutzgewebe, in die die eigentlichen Organzellen, wie Leber-, Nieren-, Lungenzellen, die feinsten Blutädrerchen usw. eingebettet sind), Milz und Knochenmark (die als Funktion die dauernde Herstellung von Blutkörperchen haben), Herzzellen, aus glatten Muskelfasern bestehend, Epithelzellen (Gewebe, die nach außen oder innen die Organe auskleiden und oft in die Lage kommen, auch im erwachsenen Organismus sich ergänzen zu müssen), Drüsen (Keimdrüsen, mit Anhangsdrüsen, Schilddrüse), endlich die Nerven, von denen man annimmt, daß sie schon im ersten Jugendalter ein für allemal ausgebildet werden. Eine Sonderstellung nehmen die bösartigen (Krebs-)Zellen ein, von denen man meint, daß sie überhaupt unverbrauchtes Embryonalgewebe sind. Man sagt kurz, je älter ein Gewebe, desto ungeeigneter ist es für die Züchtung. Das „Altern“, d. h. die allgemeine Erscheinung, daß jedes individuelle Leben zeitlich beschränkt ist, muß als etwas Gegebenes einfach hingenommen werden. Chemisch-physikalisch äußert es sich durch Ansammlung von Stoffen und durch Entstehen von Zuständen im Medium, die die Zellen verhindern, die Nährstoffe des Mediums auszunützen; es entstehen Hemmungsstoffe.

Aus dem Gesagten ergibt sich als einfache Schlussfolgerung: um ein Gewebe dauernd am Leben zu erhalten, muß das Altern verhütet werden. Das



wiederum verlangt zweierlei; es müssen die in der Nährungsflüssigkeit sich sammelnden Hemmungsstoffe von Zeit zu Zeit entfernt werden — das geschieht durch Waschen mit einer Flüssigkeit —, und zweitens: es müssen der neuen Ernährungsflüssigkeit wachstumsfördernde Stoffe zugesetzt werden, wie sie in den embryonalen bzw. jugendlichen Gewebezellen vorkommen, — das geschieht durch Zusetzen von Embryonalzellenextrakt oder durch Zusetzen von weißen Blutkörperchen, die solche Stoffe ausbilden können, oder durch Zusatz von bestimmten höheren Zerfallsprodukten der Eitweise, die man als Reizstoffe erkannt hat. Geschieht das, so können sich die Gewebestücke unbestimmt lange vermehrungsfähig erhalten. Im Anfang galt es schon als eine große Leistung, z. B. Blut von Amphibien mit seinen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) monatelang „lebend“ zu erhalten, schließlich 18 $\frac{1}{2}$  Monate; das Leben zeigte sich in den aktiven Bewegungen der Leukozyten. Carrel erhielt durch Dugende von Passagen, zuletzt durch Hunderte, die noch im Gang sind, fibrillenbildende Zellen (Fibroblasten) in lebhafter, unverminderter Wachstumstätigkeit: eine im Jahre 1912 angelegte Züchtung war 1927 noch frisch am Leben. Ähnliche Zeitdauern erzielte man bei der Züchtung von Bindegewebe aus Haut, Herz, Milz, Muskeln, Bauchfell und Blutgefäßen von 14—20 Tage alten Hühnerkeimen. Es ist einstweilen kein Grund vorhanden, die Züchtung embryonaler oder jugendlicher Gewebe überhaupt als zeitlich beschränkt zu betrachten.

Eine zweite unerläßliche Vorbedingung des Wachsens ist ein irgendwie festes Gerüst im Medium, das zugleich auch von ausschlaggebender Bedeutung für die äußere Form und Gestalt der Zellen ist. Diese feste Stütze kann das Gerinnsel der Blutplasmaflüssigkeit sein (Fibringerinnsel), die Oberfläche des Deckglases, mit dem die Gewebekultur überdeckt ist, die Oberfläche eines Flüssigkeitstropfens, Spinnwebefasern, feinste Woll- oder Wattefäden. Wenn nämlich das Gewebe in Kulturen frei in flüssigem Medium schwimmt, findet kein Auswachsen statt, vielmehr gehen die Zellen zu Grunde. Die Zellen, die in Flüssigkeit nur mit dem Deckglas als Halt gezüchtet werden, wachsen mehr flach, weil sie nur in zwei Dimensionen eine Stütze haben. Bei Züchtung im Fibringerinnsel werden die Zellen mehr spindel- oder schlauchförmig wegen der dreidimensionalen Stütze. Überhaupt ist die Dichte des Mediums für die äußere Form der Zellen ausschlaggebend. Ist das Medium zäh, so werden alle Zellen aller Gewebsarten polygonal wegen ihres engen Zusammenseins; ist es halbflüssig, so können sich die Zellen leichter strecken, sie werden mehr spindelförmig; ist es endlich dünnflüssig, so erscheinen die Zellen aller Gewebsarten einzeln und rund. Um also in der Kultur die den einzelnen Gewebezellen eigentümliche Gestalt zu erhalten, müssen die Bedingungen der Dichte im Einzelfall genau ermittelt werden.

Eine dritte Bedingung ist der Anschluß an andere Zellen. Es ist, wie schon gesagt, niemals geglückt, eine einzige isolierte Zelle zu züchten; sie gehen stets zu Grunde. Das zeigt an, daß wir eben kein lebendes Wesen vor uns haben, sondern nur Teile eines solchen. Denn es gelingt ohne Schwierigkeit, aus einem einzelnen Bakterium, das eben ein lebender ganzer Naturkörper ist, eine Kultur großer Massen von Bakterien zu erzielen.



Sind diese drei Voraussetzungen erfüllt, so haben wir künstlich alle Bedingungen hergestellt, die auch im wachsenden ungestörten Keimling als stoffliche Bedingungen den Entwicklungsgang der einzelnen Zellgruppen bestimmen. Es werden deshalb auch in der Kultur alle Erscheinungen eintreten können, die eingetreten wären, wenn man das Fragment ungestört im Organismus gelassen hätte.

Wie wir oben schon gesagt haben, müssen in einem sich entwickelnden Embryo eines vielzelligen Organismus allmählich bestimmte Zellgruppen sich abheben, die die einzelnen so verschieden gebauten und so verschiedenen Lebensbetätigungen dienenden Organe zu bilden haben. Sind diese Gruppen angelegt, so müssen sie zunächst durch Zellteilung eine dem Organismus entsprechende Gesamtmasse herstellen und die neuen Zellen gleichzeitig in bestimmter Weise räumlich anordnen, ferner die den einzelnen Organzellen ganz eigentümlichen Strukturen ausbilden und endlich, wenn in einem Organ mehrere Gewebsarten zusammenwirken müssen, eine der Gesamtfunktion entsprechende Lagerung und Verbindung der verschiedenen Gewebsarten herstellen. Es hat sich gezeigt, daß man alle diese Erscheinungen in den künstlichen Gewebekulturen erzielen kann, allerdings nicht in idealer Weise. Doch sind zum wenigsten unverkennbare Ansätze festgestellt worden, und die Fehler mögen noch durch bessere Züchtungstechnik etwas behoben werden können.

Zunächst sind einwandfrei wirkliche Zellteilungen beobachtet worden und zwar Zellteilungen in der feineren Ausführung, sog. mitotische Teilungen. (Bei der mitotischen Zellteilung bildet sich im Gegensatz zur einfachen Kern- und Zelleinschnürung eine eigene Teilungsfigur aus; die in Form von Schleifen oder Stäbchen geformte Kernsubstanz wird halbiert und in gleichen Teilen den Tochterzellen zugeführt.)

Es steht zweifels fest, daß sämtliche Zelltypen ihre eigentümliche allgemeine Ausbreitungsform beibehalten, sodaß, je nach der späteren Funktion des Gewebes, flächenförmige oder dreidimensionale Anordnung der Zellen eintritt. So wachsen z. B. Fibroblasten netzförmig verzweigt, wie es dem Bindegewebe entspricht, das aus ihnen hervorgeht; alle Arten von Epithelien (Überzüge) bilden Membranen. Stücke des embryonalen Hautgewebes von Froschembryonen bilden, so wie es bei der normalen Larve auch geschehen würde, Flimmer- und echte Epidermzellen aus. Aus indifferent aussehenden Zellen der Nierenanlage des Hühnchens sollen sich typische Nierenröhrchen und Nierenkörperchen (Tubuli und Glomeruli) bilden, die sich auch miteinander vereinigen. Es wird aber von andern behauptet, daß das nur geschehe, wenn etwas da ist, was umwachsen werden kann; und dann könnten solche Röhrchen auch von Zellen gebildet werden, die normalerweise im Organismus selbst keine Röhrchen bilden. Aus der explantierten Herzanlage von 9—12 Tage alten Hühnerkeimlingen entstehen pulsierende Muskeln, Stücke der Nervenanlagen können nervöse Ausläufer aussenden, Knorpelzellen sind imstande, die so kennzeichnende Knorpelsubstanz zu bilden und um sich herum auszuscheiden. Muskelzellen können manchmal noch die spezifischen Querstreifen ausbilden (?), unreife Samenzellen die Reife fortsetzen.

Auffallender noch als diese Weiterdifferenzierung einheitlicher Gewebestücke sind die Fälle, wo die Anlagen ganzer Organstückchen sich in der Kultur so



weiter entwickelten, wie wenn sie unter der Kontrolle des ganzen Organismus ständen; man nennt solche Weiterdifferenzierung „kontrolliertes Wachstum“. So wächst die explantierte Anlage einer Zehe des Hühnerembryos in der Richtung auf eine funktionsfähige Zehe weiter, die Anlage des ganzen Schienbeins eines 7—9 Tage alten Hühnerembryos wuchs, allerdings fast nur in der Längsachse, in 1—2 Wochen bis etwa zur doppelten Länge aus. Stücke vom Darm eines fast ausgebrüteten Hühnerkeimes suchten einen einheitlichen Körper zu gestalten, mit einem schleimhäutigen Überzug, mit den Darmdrüsen im Innern, mit Ausscheidung von Sekreten, peristaltischen Bewegungen, aktivem Muskelzusammenziehen, alles, wie es der normale Darm, allerdings bedeutend vollkommener, im Leben zeigt. In den explantierten Anlagen des Auges von 9—12 Tage alten Kaninchenembryonen können sich noch Augenbecher und Hornhaut ausbilden. In Stückchen Haut der nämlichen Embryonen kann man das Entstehen rudimentärer Milchdrüsen und abortiver Haarfollikel feststellen.

\* \* \*

Das sind, an einigen besonders deutlichen Beispielen erläutert, die Hauptergebnisse der neueren Gewebezüchtung. Es bleibt uns noch übrig, eine einheitliche Erklärung dieser Vorgänge zu versuchen.

Die Frage, die besonders die Philosophen beschäftigt, ist die: Müssen und dürfen wir zur Erklärung eine Seele, ein Lebensprinzip, eine Entelechie annehmen, d. h. einen übermateriellen Faktor, der diese Vorgänge einheitlich lenkt und leitet? Daß diese Frage hier mit Recht gestellt werden darf, ist aus einem zweifachen Grunde gewiß. Erstens, weil diese Versuche große Ähnlichkeit mit denen haben, die von den Entwicklungsmechanikern mit Teilstücken von ganz jungen Embryonen, die frei im Wasser leben, angestellt wurden, und die wir weiter oben schon erwähnt haben. Bei diesen Versuchen handelte es sich gerade um die Frage, ob wir mit materiellen Faktoren auskommen, wenn sich aus einem Teil eines Embryos ein ganzes Individuum regeneriert (denn das geschah bei diesen Versuchen recht oft), oder ob wir einen neuartigen Ganzheitsfaktor anzunehmen haben. Es ist bekannt, daß Hans Driesch, der als Mechanist solche Versuche anfang, sie als Vitalist abschloß. Denn ein Teil eines materiellen Systems, der schon eine innere Hinordnung auf die Ausbildung eben eines Teiles des Ganzen erhalten hat, kann nicht in sich gleichzeitig auch die materielle Hinordnung auf Ausbildung des Ganzen enthalten; er kann nicht gleich im Beginn der Regeneration ein neues Ganze abstecken, das alle Organe besitzt, aber alle in einer einheitlich, harmonisch reduzierten Größe, wie es dem jeweils verbliebenen Keimrest entspricht. Diese, das ganze Fragment umfassende Umstellung auf ein normal gegliedertes Ganze ohne Rücksicht auf schon bestehende Teilanordnung ist, kurz gefaßt, ein Hauptbeweis für die Annahme eines einheitstiftenden, übermateriellen Naturfaktors, den Driesch Entelechie, die scholastischen Philosophen Lebensprinzip oder Pflanzen- bzw. Tierseele nennen.

Zeigt sich nun in den Züchtungsergebnissen so etwas wie eine Ganzbildung mit Umstellung bereits vorhandener Teilanordnung oder wenigstens der Versuch dazu, der vielleicht wegen Unkenntnis der Zuchtbedingungen, also aus akzidentellen Gründen, nicht durchgeführt werden könnte? Daß wir diese



Frage auch bei so weitgehender Differenzierung wie sie bei den höheren Organismen in den fertigen Geweben vorhanden ist, überhaupt noch stellen dürfen, folgt aus einigen Ergebnissen, die sich bei den Untersuchungen mit Fragmenten frei im Wasser lebender Embryonen herausstellten. Es können nämlich bei einigen, allerdings niedrig organisierten Tieren, auch Stücke des völlig erwachsenen Organismus sich zu ganzen lebenden Tieren umgestalten, so bei Polypen und in der auffallendsten Weise bei der Seescheide *Clavellina*. Vielleicht ist also im Prinzip so etwas auch bei höheren Organismen denkbar.

Der zweite Grund, warum wir die Frage nach einem Lebensprinzip als Ursache des kontrollierten Wachstums stellen dürfen, ist die Tatsache, daß ja auch die normale Vermehrung durch Zeugung im Grunde nichts ist als die Abgabe eines kleinen Teils des oder der elterlichen Organismen; da aber entsteht irgendwie eine neue Seele; also vielleicht auch hier in der Gewebekultur.

Es ist klar, daß wir ein eigenes Lebensprinzip zu postulieren hätten, wenn sich deutliche Anzeichen ergäben, daß ein lebender Naturkörper sich aus dem Fragment zu bilden sucht, mag auch der Versuch tatsächlich wegen Unkenntnis der verwickelten Bedingungen nicht durchgeführt werden können. Solche Anzeichen treten aber in den besprochenen Versuchen nicht auf. Nie ist etwas anderes bei der Weiterentwicklung der Fragmente entstanden als das unvollkommene Bild einer Teilbildung, wie sie im Organismus auch eingetreten wäre. Auf der andern Seite weist alles darauf hin, daß wir bei den Züchtungsergebnissen nur materiell organisiertes Geschehen vor uns haben. In allen Versuchen wird das Ergebnis eindeutig bestimmt, einmal durch eine in den Zellen (durch einen wirklichen Lebensprozeß des beseelten Organismus) hervorgebrachte innere Beschaffenheit, die manchmal äußerlich schon wahrnehmbar ist, und dann durch die Umgebung, das Medium. Wenn einmal z. B. das Herz durch einen Lebensvorgang seine fertige Struktur erhalten hat, so ist auch die Seele auf diese Struktur angewiesen, und das Herz kann kraft eben dieser Struktur (Organisation) auch ohne Seele weiter schlagen, solange sie erhalten bleibt. Was für die fertige Struktur zugegeben wird, muß auch für die einzelnen Stufen der Entwicklung dieser Struktur gelten; ist sie einmal angelegt, so kann sie in der geeigneten Umgebung auch ein Stück weiter geführt werden, denn dazu, zur Weiterentwicklung, ist sie eingerichtet worden. Mehr als eine kleine Strecke weit ist ja auch die Entwicklung in den Kulturen nie geführt worden.

Dazu kommt noch alles, was wir über die Abhängigkeit der Züchtungen von dem Medium wissen. Es beherrscht die Form- u. Gestaltbildung in weitem Umfang, das Eintreten von Zellteilungen, von gegenseitiger Verbindung der Zellen zu Verbänden usw. Beide Momente zusammen, die den Zellen beigebrachte chemisch-physikalische Beschaffenheit und Struktur und die dem normalen Medium bis ins kleinste nachgeahmte Nährflüssigkeit, scheinen die Ergebnisse der Gewebezüchtung hinreichend verständlich zu machen. Nimmt man das nicht an, so muß man, besonders beim Menschen, wo man eine Fragmentierung der Seele, die bei Pflanzen und Tieren allenfalls vorausgesetzt werden könnte, nicht zugeben kann, über die Natur dieser Fragmentseelen und ihre Herkunft sehr unwahrscheinliche Annahmen machen. Zunächst über ihre Natur. Das Leben kennen wir nur in Organismen, d. h. in streng individualisierten selbständig sich erhaltenden Naturkörpern; bei den Geweb-



stücken der Kulturen muß der Experimentator beständig künstlich eingreifen, um einigermaßen das zu tun, was sonst der lebende Körper selbst leistet, und es kommt nie zu einem Körper, der, sich selbst überlassen, als solcher existieren könnte. Gerade der Umstand, daß solche Gewebestücke unbegrenzt lange sich in dem nämlichen Zustand erhalten lassen, ist ein Beweis, daß es sich nicht um eigentliches Leben handelt; denn zur Individualisierung des Lebens gehört wesentlich auch die beschränkte Dauer der Existenz.

Auch die Herkunft der neuen Seelen oder Entelechien ist sehr schwer verständlich zu machen. Zunächst einmal die Frage, wie viele und welche anzunehmen sind? Für jede einzelne Zellart ist eine zu postulieren wegen der einheitlichen ganz spezifischen Wachstumsart, die in dem ganzen Stück ihren Sitz haben müßte, endlich eine für das aus verschiedenen Geweben zusammengesetzte Organstück wegen des einheitlich voranschreitenden Versuchs, ein ganzes Organ auszubilden. Woher sollen alle diese Prinzipien genommen werden?

Soll man also diese Gewebe, die noch wachsen, tot nennen? Sie sind tot, d. h. sie sind nicht mehr Träger des Naturgeschehens, das wir allein Leben nennen dürfen; sie sind nicht tot in dem Sinn, daß gar nichts mehr von dem, was wir bei lebenden Wesen beobachten, in ihnen begründet wäre: sie sind noch organisiert, d. h. solche materielle Systeme, wie sie nie und nirgends in der anorganischen Welt vorkommen, und wie sie auch nie aus Agglomeraten von anorganischen Stoffen entstehen können. Die Gewebekulturen zeigen rein stoffliches, aber durch einen vorausgehenden echten Lebensvorgang organisiertes Geschehen.

Karl Frank S. J.