

DIE WISSENSCHAFT

SAMMLUNG VON EINZELDARSTELLUNGEN AUS DEN GEBIETEN DER NATURWISSENSCHAFT UND DER TECHNIK

BAND 57

ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE DES TODES

VON

DR. MED. ALEXANDER LIPSCHÜTZ



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH 1915

ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE DES TODES

VON

DR. MED. ALEXANDER LIPSCHÜTZ

PRIVATDOZENT DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERN

MIT 38 ABBILDUNGEN



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH 1915

Alle Rechte vorbehalten.

ISBN 978-3-663-03053-9 ISBN 978-3-663-04242-6 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-663-04242-6

Copyright, 1915, by Springer Fachmedien Wiesbaden
Ursprünglich erschienen bei Friedr. Vieweg & Sohn in Braunschweig 1915
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1915

„Es stimmt mich oft melancholisch, wenn ich sehe, wie unendlich viel solide und brave Beobachtungsarbeit einfach verloren geht, wenn nicht einmal so ein verrückter Kerl auf den Gedanken kommt, wieder einmal alles zu lesen, und wie eine so aufreibende und spannende Arbeit, wie die Orientierung in vorliegendem Gebiet doch eigentlich als höchst verächtliche Schuhputzerei taxiert wird, während jeder Anfänger sich durch ein paar planlos geschundene Kaninchen die Unsterblichkeit zu sichern glaubt. Modesache, wie so vieles, und die Reklame ist groß.“
(Aus einem Briefe des Physiologen Fr. Miescher † an den Anatomen W. His sen. †)

VORWORT.

Vielleicht auf keinem anderen Gebiet biologischer Forschung ist durch Mangel an kritischem Denken und durch Einseitigkeit so viel Verwirrung gestiftet worden, wie in dem Problem des Todes. Man schiebt der Kritiklosigkeit und Einseitigkeit am ehesten einen Riegel vor, indem man versucht, die vorliegenden Kenntnisse in einheitlicher Weise zusammenzuschweißen. Ein Problem wird damit einer weiteren wissenschaftlichen Bearbeitung ein gut Stück Weges nähergebracht. Eine Allgemeine Physiologie des Todes ist heute um so eher berechtigt, als die jüngste Zeit uns eine Reihe von Untersuchungen gebracht hat, die es gestatten, das Problem des Todes in allgemein-physiologischer Richtung zu vertiefen.

Sollte aus meinem Versuch, unsere Kenntnis vom Tode zu einer Allgemeinen Physiologie des Todes auszubauen, einige Anregung für die weitere wissenschaftliche Bearbeitung des Todesproblems erwachsen, so wird der Zweck dieser Blätter erreicht sein.

Die Entwicklung, die heute das Problem des Todes genommen hat, ist das beste Zeugnis dafür, wie fruchtbringend die allgemein-physiologische Diskussion für die weitere Ausgestaltung eines biologischen Problems zu sein vermag. So scheue ich mich denn nicht zu sagen, daß mir dieses Buch gleichzeitig Propagandaschrift ist für die Allgemeine Physiologie schlechtweg.

Bern, den 13. August 1915.

Alex. Lipschütz.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Einleitung	1
A. Definition des Todes	1
B. Definition des Todes aus Altersschwäche	4
II. Das Problem des Todes bei den Protisten	6
A. Allgemeine Physiologie und Zellularphysiologie	6
B. Weismanns Standpunkt in der Frage über den Tod der Protisten	8
C. Die Protistenstudien von Maupas, Calkins u. Richard Hertwig	9
D. Formulierung des Gegensatzes zwischen Weismann und Maupas-Calkins-Hertwig	13
E. Untersuchungen von Woodruff	15
1. Züchtungsversuche	15
2. Woodruffs Versuche über den Einfluß der Stoff- wechselprodukte auf die Teilungsgeschwindigkeit	17
F. Die Auffassung von Weismann gegenüber den Befunden von Woodruff	31
III. Das Problem des Todes bei den Metazoen	32
A. Über das Vorkommen des Todes aus Altersschwäche bei den Metazoen	32
B. Die Altersveränderungen in den Organen	37
C. Die Altersveränderungen in den Zellen	44
1. Die Verschiebung der Kernplasmarelation	44
2. Die Zellausschaltung	49
3. Die Pigmentierung der Zellen	54
D. Der Ursprung des Pigments in den altersatrophischen Zellen	64
E. Die Wirkung der Stoffwechselprodukte im Metazoenkörper	71
F. Die Erscheinungen des „Rhythmus“ (Woodruff und Erdmann) und das Problem des Todes	89

	Seite
G. Die Differenzierung der Zellen und das Problem des Todes	100
1. Die morphologische Auffassung von Minot	100
2. Physiologische Gesichtspunkte	103
H. Zellteilung und Tod	116
IV. Das Problem der Lebensdauer	121
A. Die unbegrenzte Lebensdauer der Baumpflanzen	121
B. Die Gesetze der Lebensdauer	125
1. Das Gesetz des konstanten Energieverbrauches von Rubner	127
2. Cephalisationsfaktor und Lebensdauer nach Frieden- thal	136
3. Die Untersuchungen von Jacques Loeb über den Temperaturkoeffizienten der Lebensdauer	139
4. Geschlechtsfunktion und Lebensdauer nach v. Hansemann	147
V. Der Mechanismus des Todes beim Menschen	148
VI. Zusammenfassung	164
Autorenregister	171
Sachregister	173

I. Einleitung.

A. Definition des Todes.

Alle wissenschaftliche Diskussion über das Problem des Todes hat zunächst einen Widerstand zu überwinden, der sich ihr, wie auch jeder anderen wissenschaftlichen Diskussion, entgegenstellt. Es ist schwierig, das Problem des Todes zu diskutieren, ohne schon vorher den Begriff des Todes umschrieben zu haben, ohne vorher eine klare und allgemeingültige, d. h. eine für alle Formen der Organismen gültige Definition des Todes gewonnen zu haben. Eine jede Definition aber, soweit sie mehr sein will als eine Namensgebung, ist eine Prämisse, voll von hypothetischen Elementen¹⁾.

Werden wir uns vor allem darüber klar, wie wir die Definition des Todes fassen sollen. Der Begriff des Todes soll abgegrenzt werden gegenüber dem Begriff des Lebens, und er soll gleichzeitig abgegrenzt werden gegenüber dem Begriff des Leblosen, der anorganischen Welt. Was wir also von einer Definition des Todes erwarten, das ist auf jeden Fall, daß sie den Tod setzt in Beziehung zum Leben. Der Tod kann nur definiert werden in Relation zum Leben²⁾.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, daß mit dieser Auffassung eine unübersehbare Fülle von Möglichkeiten für eine Definition des Todes gegeben sei, womit es ja ausgeschlossen wäre, eine Definition des Todes zu gewinnen, die wir zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen über den Tod machen könnten. Einen vollkommenen Einblick in die speziellen chemischen Vorgänge

¹⁾ Siehe die hübsche Diskussion über die Definition in Spinozas Briefwechsel, Brief 8 und 9, S. 34 und 37. Leipzig, Reclam. — ²⁾ Max Verworn, Artikel Tod im „Handwörterbuch der Naturwissenschaften“, Bd. IX. Jena 1913.

in der lebendigen Substanz¹⁾ besitzen wir nicht, und für jeden einzelnen chemischen Partialvorgang in der lebendigen Substanz rücken heute noch zahlreiche biochemische Hypothesen ein. Aber doch: Was wir schon heute aus einer allgemein-physiologischen Diskussion der Vorgänge in der lebendigen Substanz gewonnen haben, das ist die Erkenntnis, daß der Stoffwechsel der lebendigen Substanz beruht auf einer „Dissimilation“, auf einer hydrolytischen oder oxydativen Spaltung hochmolekularer Verbindungen, der die „Assimilation“ automatisch folgt. Ewald Hering²⁾ hatte schon in den achtziger Jahren den Versuch gemacht, mit den Beziehungen zwischen Dissimilation und Assimilation der lebendigen Substanz ein allgemein-physiologisches Schema für den Stoffwechsel der Zelle schlechtweg zu zeichnen, und Verworn³⁾ hat aus der physikalischen Chemie die theoretischen Mittel hervorgeholt, um die Beziehungen zwischen Dissimilation und Assimilation der lebendigen Substanz physikalisch-chemisch verständlich zu machen. Soviel dürfen wir also sagen, daß über die Vorgänge in der lebendigen Substanz, die wir als den Stoffwechsel der lebendigen Substanz zusammenfassen, die allgemeine Physiologie schon heute eine einheitliche Vorstellung besitzt, an die alle biochemische Forschung über die Partialvorgänge des Stoffwechsels anknüpft.

Ist somit das Leben in allgemeinster Form definiert als Dissimilation und Assimilation von lebendiger Substanz, so ist uns damit der Punkt gegeben, wo auch eine Definition des Todes anzuknüpfen hat. Man wird hier zunächst geneigt sein, anzunehmen, daß eine Definition des Todes in Relation zum Leben schon gegeben sei mit dem Hinweis, daß der Tod den Stillstand des Stoffwechsels, der Dissimilation und Assimilation der lebendigen Substanz, bedeutet. Verworn⁴⁾ hat aber mit Recht darauf hingewiesen, daß das Moment des Stillstandes des Stoffwechsels allein nicht genügt für eine Definition des Todes. Verworn verweist hier auf die von Claude Bernard als „latentes Leben“ bezeich-

1) Paul Jensen, Einige allgemein-physiologische Begriffe. Ztschr. f. allgem. Physiologie **1** (1902). — 2) Ewald Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos **9**. Prag 1888. — 3) Verworn, Die Mechanik des Geisteslebens. Vgl. S. 30 der 3. Auflage. Leipzig 1914; Allgemeine Physiologie. Vgl. S. 614 ff. der 6. Auflage. Jena 1915. — 4) Derselbe, Artikel Tod im „Handwörterbuch der Naturwissenschaften“, Bd. IX. Jena 1913.

neten Fälle, wo der Stoffwechsel eines Organismus über längere Zeiträume hinaus stillsteht, ohne daß der Organismus tot ist: denn unter veränderten Bedingungen können diese Organismen aus dem latenten Leben wieder zu dem für sie charakteristischen Stoffwechsel zurückkehren. Was in der Definition des Todes als weiteres Moment zum Stillstand des Stoffwechsels noch hinzukommt, das ist der „irreparable“ Stillstand des Stoffwechsels, wie Verworn sich ausgedrückt hat. Eine allgemeingültige Definition des Todes muß also den Tod charakterisieren als einen irreversiblen Stillstand des Stoffwechsels der lebendigen Substanz.

Man könnte dann behaupten, es sei ja eine ähnliche Definition des Todes in Relation zum Leben schon eingegeben allein durch den Augenschein, daß der Tod irreversibler Stills and aller Lebenserscheinungen ist, und es bedürfe darum, wenn man eine allgemeingültige Definition des Todes gewinnen will, gar nicht erst der allgemein-physiologischen Analyse des Lebens, die uns das Leben erkennen läßt als Dissimilation und Assimilation von lebendiger Substanz. Aber sobald wir versuchen, tiefer einzudringen in die Physiologie des Todes, ergibt sich uns der große Wert einer Definition des Todes, die eine allgemein-physiologische Analyse des Lebens zu ihrem Ausgangspunkt hat. Was wir als „Tod“ im Gegensatz zum „Leben“ bezeichnen, ist nur das Endglied einer Kette von Veränderungen, die sich in der lebendigen Substanz abgespielt haben, bis es zu einem Stillstand des Lebens gekommen, bis der lebendige Organismus eine „Leiche“ geworden ist. Eine wissenschaftliche Analyse des Todes kann nun aber nur darin bestehen, daß wir nach Möglichkeit sämtliche Bedingungen erforschen, aus denen der Tod erwächst, daß wir **die ganze Kette von Veränderungen** kennen lernen, die den lebendigen Organismus zu einer Leiche werden lassen, und eine in Relation zum Leben gefaßte Definition des Todes kann nur dann einen wissenschaftlichen Wert haben, wenn sie uns den Weg weist zu einer Analyse dieser Veränderungen der lebendigen Substanz: d. h., wir brauchen eine Definition des Todes, die an eine allgemein-physiologische Charakteristik des Lebens anknüpft. Eine landläufige Definition des Todes als eines „irreversiblen Stillstandes des Lebens“ wäre für uns von gar

keinem Wert, während die Definition des Todes, die ihn, wie oben, charakterisiert als einen irreversiblen Stillstand des Stoffwechsels der lebendigen Substanz, ein ganzes wissenschaftliches Programm für eine Erforschung des Todes bedeutet: diejenigen Veränderungen im Stoffwechsel der lebendigen Substanz zu erfassen, die die Bedingungen eines schließlich irreversiblen Stillstandes des Stoffwechsels sind.

Indem wir uns zu einer Definition des Todes entschlossen haben, die an eine allgemein-physiologische Charakteristik des Lebens anknüpft, sagen wir aus, daß wir eine allgemein-physiologische Analyse auch des Todes erstreben. Nur eine solche Analyse des Todes hat ihren wissenschaftlichen Wert, sie allein kann die Grundlage abgeben für alle Diskussion über den Tod.

B. Die Definition des Todes aus Altersschwäche.

In der Diskussion des Todesproblems wird von dem Begriff des natürlichen Todes aus Altersschwäche Gebrauch gemacht, wobei es die landläufige Art ist, den natürlichen Tod, oder den Tod aus Altersschwäche, als diejenige Todesart aufzufassen, die die lebendige Substanz ereilt *unabhängig* von besonderen äußeren Bedingungen. Diese besonderen äußeren Bedingungen sind dabei alle Momente, die eine Rolle in der Ätiologie der Krankheiten spielen: in letzter Linie ist der Tod aus Altersschwäche derjenige Tod, der nicht aus Krankheit kommt.

In der Absicht, den Tod aus Altersschwäche so zu definieren, daß diese Definition uns eine Handhabe gäbe, den Tod aus Altersschwäche wissenschaftlich zu analysieren, können wir diese landläufige Auffassung des Todes aus Altersschwäche mit gutem Gewissen zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen nehmen.

Alle Veränderungen der äußeren Lebensbedingungen nennen wir mit Verworn¹⁾ Reiz. Und die besonderen äußeren Bedingungen, die den Tod aus Krankheit hervorrufen, sind Reize.

¹⁾ Über „Lebensbedingung“ und „Reiz“ vergleiche die betreffenden Kapitel in Verworn, Erregbarkeit. Ztschr. f. allgem. Physiologie **12** (1911).

Es wäre also der Tod, der nicht aus Krankheit kommt, zunächst einfach zu definieren als der Tod, der nicht aus Reizen heraus entsteht, sondern kommt bei unveränderten äußeren Lebensbedingungen. Nun ist uns aber der Tod, gleichgültig ob Tod aus Krankheit oder Tod aus Altersschwäche, das Endglied einer kürzeren oder längeren Kette von Veränderungen im Stoffwechsel der lebendigen Substanz. Es müssen also Veränderungen in den inneren Lebensbedingungen sein, auf denen der Tod aus Altersschwäche beruht, wobei die inneren Lebensbedingungen nichts anderes sind als die Gesamtheit der Stoffwechselvorgänge, die das Leben ausmachen. Der Tod aus Altersschwäche ist somit definiert als der Tod, der aus den inneren Lebensbedingungen selbst erwächst.

Alle Veränderungen der inneren Lebensbedingungen des Individuums, die nicht erst sekundär aus Veränderungen der äußeren Lebensbedingungen entstanden sind, nennen wir Entwicklung. Alle ontogenetische Entwicklung ist Veränderung der inneren Lebensbedingungen, „und der Tod ist nur die letzte Phase dieser Entwicklung. Die einzelnen Partialprozesse des Stoffwechsels verändern sich allmählich dermaßen, daß sie nicht mehr harmonisch ineinandergreifen können. Dann erleidet die Kette der ineinandergreifenden Prozesse an irgend einer Stelle eine Unterbrechung. Das System entwickelt sich tot“...¹⁾). Das Problem des Todes aus Altersschwäche ist nichts anderes als das Problem des Todes, der eine Phase in der Entwicklungsgeschichte des Individuums darstellt.

So definieren wir den Tod aus Altersschwäche als einen Tod, der mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen des Individuums erwächst, eine Phase seiner Entwicklung darstellt: „Was wir Altersveränderungen nennen, das ist nur der Höhepunkt jener Veränderungen, die sich von den ersten Stadien der Keimesentwicklung an bis zur Reife und zum Alter abgespielt haben“, wie Minot gesagt hat, der mit außerordent-

¹⁾ Verworn, Erregung und Lähmung. Eine allgemeine Physiologie der Reizwirkungen. Jena 1904. Vgl. namentlich den Abschnitt „Reiz und Entwicklung“, S. 30.

licher Schärfe den natürlichen Tod vom pathologischen Tod abzugrenzen gewußt hat¹⁾.

Alle wissenschaftliche Diskussion des Todes hat an diese Definition anzuknüpfen. Denn diese Definition gibt uns die Möglichkeit, den Begriff des Todes aus Altersschwäche scharf abzugrenzen gegenüber dem „pathologischen“ Tod, gegenüber dem Tod aus Krankheit, den sie als ein selbständiges Objekt der Forschung in ein Untergebiet der allgemeinen Physiologie, in die allgemeine pathologische Physiologie, verweist. Unsere Definition faßt auf der einen Seite den Tod aus Altersschwäche als eine notwendige Phase der Entwicklung des Individuums auf, als einen Tod, der schon gegeben ist mit der Gesamtheit der inneren Lebensbedingungen. Und auf der anderen Seite kennzeichnet sie alle äußeren besonderen Bedingungen, die den Tod des Organismus mitbedingen können, als pathologische Reize, die bei einem Versuch, den Tod aus Altersschwäche zu charakterisieren, aus der Betrachtung zunächst vollständig ausfallen.

II.

Das Problem des Todes bei den Protisten.

A. Allgemeine Physiologie und Zellularphysiologie.

Die Definition des Todes aus Altersschwäche, zu der wir uns vorher entschlossen haben, trägt etwas Willkürliches an sich — wie jede Definition, die eine Prämisse ist. Indem wir die krankmachenden Reize aus einer Betrachtung des Todes ausschließen, stellen wir damit schon die Behauptung auf, daß es einen Tod aus den inneren Lebensbedingungen heraus gibt, daß es einen Tod gibt, der „zum Leben gehört“. Aber wir wissen ja einstweilen noch gar nicht, ob es einen Tod aus Altersschwäche im Sinne unserer Definition wirklich gibt. Unsere Definition des

¹⁾ Charles S. Minot, The problem of age, growth and death. London, John Murray, 1908. Hier auch ein Verzeichnis der anderen Arbeiten von Minot. Vgl. auch Minot, Moderne Probleme der Biologie, Kap. III u. IV. Jena, Gustav Fischer, 1913.

Todes aus Altersschwäche ist uns zwar ein bequemes Hilfsmittel zur Orientierung, denn sie weist uns in aller Schärfe darauf hin, daß wir bei der Analyse des Todes unser Augenmerk richten müssen auf einen ganz bestimmten Komplex von Bedingungen. Aber sie kann uns ja nichts über das Vorkommen eines Todes aus Altersschwäche aussagen. Fragen wir darum zunächst: gibt es einen Tod, der mit Notwendigkeit aus den Lebensbedingungen erwächst, einen Tod, der zum Leben gehört?

Sobald wir versuchen, die Konsequenzen auszudenken, vor die uns allein diese eine Frage stellt, ergibt sich uns die ganze Bedeutung einer allgemein-physiologischen Analyse des Todes. Denn wenn wir die Frage diskutieren wollen, ob es einen Tod aus Altersschwäche gibt, können wir gar nicht anders, als möglichst über das ganze Reich der Organismen Umschau halten: das ist ja eine einfache logische Konsequenz der Frage. Eine Analyse des Todes einer willkürlich ausgewählten Anzahl von Formen der lebendigen Substanz würde uns gar nicht die Antwort geben können auf die Frage, ob es einen Tod aus Altersschwäche gibt. Es wäre unsinnig, von einer Analyse des Todes der einen oder der anderen Spezies eine Antwort auf unsere Frage zu erwarten.

Aber in dieser allgemeinen Umschau, die uns unsere Frage gebietet und die unsere Analyse des Todes zu einer allgemein-physiologischen stempelt, wird ein bestimmtes Moment eine besondere Betonung erfahren müssen: das zellular-physiologische Moment. Das Zellindividuum ist die allgemeine Form der lebendigen Substanz und eine allgemeine Umschau über den Tod, eine allgemein-physiologische Analyse des Todes kann nichts anderes sein als eine Zellularphysiologie des Todes. Nicht etwa, daß die Methoden der Protistenforschung die Grundlage abgeben müssen für eine wissenschaftliche Analyse des Todes! Die allgemeine Physiologie ist Zellularphysiologie nicht im Sinne einer technischen Methode, und auch nicht in dem Sinne, daß sie ein spezielles Tatsachenmaterial zu verarbeiten strebt. Das Tatsachenmaterial und die Methoden der allgemeinen Physiologie sind genau dieselben wie in der speziellen Physiologie der einzelnen Art. Die allgemeine Physiologie ist Zellularphysiologie, weil sie stets nur die Vorgänge in der Zelle, die Beziehungen der Zelle zur Außenwelt und die

Beziehungen von Zellen zu Zellen behandelt. Indem die Zelle die allgemeine Form der lebendigen Substanz ist, ist sie auch das abstrakte Objekt einer jeden allgemein-physiologischen Diskussion¹⁾.

Aber mit der Vertiefung des allgemein-physiologischen Interesses mußte es kommen, daß die allgemeine Physiologie der Zellularphysiologie auch im Sinne einer Methodik einen größeren Platz einräumte. Denn die Protistenzelle ist häufig ein dankbares Untersuchungsobjekt für die allgemein-physiologische und damit zellular-physiologische Forschung. Gerade die allgemein-physiologische Analyse des Todes, wie sie im folgenden durchgeführt werden soll, läßt uns die doppelten Beziehungen der allgemeinen Physiologie zur Zellularphysiologie sehr deutlich durchblicken. Wir werden uns überzeugen, daß auf der einen Seite im Mittelpunkt aller allgemein-physiologischen Analyse des Todes aus Altersschwäche, auch soweit die Metazoen in Betracht kommen, die Zelle steht, und wie auf der anderen Seite die allgemein-physiologische Analyse des Todes aus Altersschwäche ihre wertvollsten Bausteine von der Protistenforschung her hat.

Kehren wir aber zu unserer Frage zurück, die uns der Anlaß war, uns mit dem Wesen der allgemein-physiologischen Analyse schlechtweg zu befassen: es war die Frage, ob es einen Tod gibt, der zum Leben gehört, der notwendig aus den Lebensbedingungen erwächst, einen Tod als Phase der individuellen Entwicklung.

B. Weismanns Standpunkt in der Frage über den Tod der Protisten.

Das Problem ist in dieser Fassung schon zu Anfang der achtziger Jahre in großzügiger Weise diskutiert worden. Großzügig in dem Sinne, als es gleich von Anfang an vergleichend-physiologisch, allgemein-physiologisch diskutiert wurde. Weismann²⁾ hatte das Problem des Todes schon damals in wunderbarer Schärfe zu formulieren gewußt, und er hatte in das Bereich seiner

¹⁾ Verworn, Erregung und Lähmung. Eine allgemeine Physiologie der Reizwirkungen. Jena 1914. Vgl. Kap. IX, S. 289. — ²⁾ A. Weismann, Über die Dauer des Lebens. Jena, Gustav Fischer, 1882; Über Leben und Tod. Jena, Gustav Fischer, 1892.

Betrachtungen sowohl die Protisten als die Metazoen einbezogen. Weismann ist dabei zur Überzeugung gelangt, daß „der Tod, d. h. die Begrenztheit der Lebensdauer . . . gar nicht ein allen Organismen zukommendes Attribut“ sei: die Protisten seien unsterblich in dem Sinne, daß ein „aus inneren Ursachen eintretender Tod“ bei ihnen nicht vorhanden sei. Weismann hat sich dabei auf die Tatsache gestützt, daß bei den Einzelligen das individuelle Leben ausgeht in Teilung: die Mutterzelle teilt sich in zwei Tochterzellen auf, die Tochterzellen wachsen heran, teilen sich auch wieder usf. Da ist gar kein Platz für die Entstehung einer Leiche. Der Tod ist nach Weismann eine Erscheinung, die phylogenetisch viel jünger ist als die Protisten und sich erst bei den Metazoen entwickelt hat, wo sich besondere Fortpflanzungszellen herausdifferenziert haben und die Fortdauer der Art garantieren, während das Soma, die Körperzellen, nach Ablauf einer begrenzten Zeit zu Leichen werden. Die teleologischen Betrachtungen, die Weismann in seine Diskussion einbezieht, interessieren in unserem Zusammenhang nicht.

C. Die Protistenstudien von Maupas, Calkins und Richard Hertwig.

Weismanns Auffassung hat im Laufe der Jahre häufig Widerspruch erfahren. Zunächst war es Maupas¹⁾, der auf Grund sehr ausgedehnter Protistenstudien zu einer ganz anderen Auffassung über den Tod der Einzelligen gelangt war als Weismann. Maupas züchtete etwa 20 verschiedene Arten von ziliaten Infusorien, und er konnte in sämtlichen Zuchtversuchen eine mit der Zahl der Generationen zunehmende Veränderung im Aussehen und im Verhalten der Tiere feststellen. Nach einer bestimmten Anzahl von Generationen, etwa nach 100 bis 300 Teilungen, gingen die Tiere zugrunde, nachdem sie aufgehört hatten, Nahrung aufzunehmen, an Umfang stark abgenommen, zum Teil ihre Zilien verloren und eine starke Aufhellung ihres Protoplasmas durch Schwund aller Protoplasmaeinschlüsse erfahren hatten. Wie

¹⁾ E. Maupas, Recherches expérimentales sur la multiplication des infusoires ciliés. Archives de Zoologie Experimentale. Tome VI^{me}. 1888.

gewaltig die Reduktion der Körpermaße bei den Tieren in den Versuchen von Maupas gewesen ist, zeigen die folgenden Zahlen: *Stylonichia pustulata* war von 160μ bis auf 40μ Breite reduziert, *Stylonichia mytilus* von 300 bis 110μ , *Onychodromus grandis* von 300 auf 70μ , *Oxytricha* von 190 auf 75μ . Die Teilungsfähigkeit haben sie dabei noch nicht eingebüßt, doch entstehen bei der Teilung mißbildete, nicht lebensfähige Tochterzellen. Maupas kommt zum Schluß: „Chez les infusoires ciliés comme chez tant d'autres êtres vivants, sinon chez tous, l'organisme se détériore et s'use de lui-même, simplement par l'exercice prolongé de ses fonctions“¹⁾. Die Einzelligen machen — im Gegensatz zu der Auffassung von Weismann — keinesfalls eine Ausnahme von der allgemeinen Regel, daß der Organismus altert und stirbt. Und Maupas weist darauf hin, daß die von ihm beobachteten „Alterserscheinungen“ der zilierten Infusorien durch dieselben Veränderungen — durch eine mehr und mehr zunehmende Atrophie — charakterisiert sind, wie wir sie an den Zellen des gealterten vielzelligen Tieres beobachten. Maupas gibt zu, daß „äußere Ursachen“, pathologische Reize nach der Definition im Abschnitt I, B, die häufigsten Faktoren der Vernichtung der Organismen sind. „Mais il n'est pas moins constant, qu'à côté de ces morts accidentelles, violentes, morbides, il peut et doit en exister une autre, dont les causes sont internes à l'organisme lui-même. L'organisme, dans sa nature essentielle, n'est qu'un mécanisme. Or, tous les mécanismes se détériorent et s'usent par le jeu même de leurs fonctions“²⁾. Es besteht nach Maupas eine für jede Art ganz bestimmte Anzahl von Generationen, nach der die Altersatrophie und der Tod der Individuen eintritt. Ist aber noch rechtzeitig eine Konjugation eingetreten, so bleibt nach Maupas die

1) „Bei den zilierten Infusorien, wie bei so zahlreichen anderen, vielleicht bei allen Lebewesen, verdirbt und verbraucht sich der Organismus von sich aus, einfach durch die dauernde Ausübung seiner Funktionen.“ — 2) „Aber es ist nicht weniger gewiß, daß neben diesen zufälligen Todesarten, neben dem gewaltsamen Tod, dem Tod aus Krankheit, noch eine andere Todesart vorhanden sein kann und sogar vorhanden sein muß, deren Ursachen im Organismus selbst gelegen sind. Der Organismus ist seinem Wesen nach ein Mechanismus, und ein jeder Mechanismus verdirbt allmählich, verbraucht sich durch das Spiel seiner eigenen Funktionen.“

Altersatrophie für eine bestimmte Anzahl von Generationen aus.

So war Maupas auf Grund seiner Protistenstudien zu einer Auffassung gelangt, die der von Weismann gerade entgegengesetzt war.

Erst fünfzehn Jahre später hat die experimentelle Protistenforschung wieder in das Problem des Todes aus Altersschwäche eingegriffen. Und zwar waren es die Untersuchungen von Calkins und Richard Hertwig, die hier neues Material beigebracht hatten.

Calkins¹⁾ hat Kulturversuche mit *Paramecium caudatum* ausgeführt und er hat im Laufe von fünfzehn Monaten über 500 Generationen gezüchtet. Ebenso wie Maupas hat er gefunden, daß nach einer mehr oder weniger großen Anzahl von Generationen — die Zahl schwankte in den Versuchen von Calkins zwischen 90 und 170 — die Tiere eine Reihe von Veränderungen eingehen. Allerdings hat Calkins im einzelnen nicht alle Beobachtungen von Maupas bestätigen können. Aber auch Calkins fand, daß die Tiere eine weitgehende Reduktion ihrer Körpermaße aufweisen. Ebenso weist Calkins auf die allmähliche Abnahme der Teilungsgeschwindigkeit bei *Paramecium* hin und auf die Entstehung von unvollständigen Teilungen oder von Mißbildungen, wie sie auch Maupas beobachtet hatte. Calkins faßt die Veränderungen, die das *Paramecium* nach einer bestimmten Anzahl von Generationen erfährt, unter den Begriff eines „Depressionszustandes“ zusammen. Der Depressionszustand geht schließlich in den Tod der Tiere aus. Er kann jedoch behoben werden durch Konjugation. Aber nicht ausschließlich durch Konjugation: auch durch Schütteln, durch Veränderung der Temperatur und durch Veränderungen in der Zusammensetzung der Nährlösung. Kurzum durch Reize verschiedener Art. Calkins ist der Ansicht, daß der Depressionszustand aus den inneren Lebensbedingungen der Protisten erwächst, daß die Depressionszustände notwendig mit zum Ablauf des Lebens gehören, daß sie der Ausdruck von „Lebenszyklen“ bei den Protisten sind.

¹⁾ N. Gary Calkins, Studies on the life-history of Protozoa. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. XV, 1903.

Richard Hertwig¹⁾ hat reiches Material beigebracht zur Erkenntnis der morphologischen Veränderungen, die die Einzelligen im Depressionszustande zeigen, wie in Calkins formuliert hatte. Nach Hertwig handelt es sich um Veränderungen, die sich im großen ganzen charakterisieren lassen als eine Störung der „Kernplasmarelation“²⁾. Eine bestimmte Kernplasmarelation, ein bestimmtes Mengenverhältnis von Kern und Protoplasma in der Zelle ist „der morphologische Ausdruck des jeweiligen Chemismus der Zelle“. In jeder Zelle wächst der Kern auf Kosten des Protoplasmas, und dieses funktionelle Wachstum des Kernes stört schließlich das normale Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma, stört die normale Kernplasmarelation. Das trifft, wie Hertwig gefunden hat, auch für die Einzelligen zu. Es kommt schließlich zu einer „Kernhypertrophie“: „dieser Kernhypertrophie entsprechen die von Calkins als „Depression“ bezeichneten Zustände der Zelle ... Es hängt von dem Grade dieser Depression ab, ob sie wieder beseitigt werden kann. Gelingt die Kernreduktion nicht oder schreitet die Kernvergrößerung sogar weiter fort, so tritt der Tod aus inneren Ursachen, der physiologische Tod ein“. Eines der Momente, das die normale Größe der Kernplasmarelation wieder herstellt, ist, wie Hertwig annimmt, die Befruchtung, die Konjugation. Hertwig faßt seine Anschauungen, im Gegensatz zu Weismann, in prägnanter Form zusammen:

¹⁾ Richard Hertwig, Über physiologische Degeneration bei Protozoen. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München 1900, Heft 1; Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Festschrift zum 70. Geburtstage von Ernst Haeckel, Jena 1904. — ²⁾ Derselbe, Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. f. Zellforschung **1** (1908); M. Popoff, Experimentelle Zellstudien. Ebenda **1** (1908); Experimentelle Zellstudien. II. Über die Zellgröße, ihre Fixierung und Vererbung. Ebenda **3** (1909); Experimentelle Zellstudien. III. Über einige Ursachen der physiologischen Depression der Zelle. Ebenda **4** (1910); Depression der Protozoenzelle und der Geschlechtszellen der Metazoen. Arch. f. Protistenkunde, Suppl. 1, S. 43—82. Hans Prandtl, Die physiologische Degeneration der Amoeba proteus. Ebenda **8**, 281—293. Rh. Erdmann, Experimentelle Untersuchung der Massenverhältnisse von Plasma, Kern und Chromosomen in dem sich entwickelnden Seeegleis. Arch. f. Zellforschung **2** (1909). Herm. Rautmann, Der Einfluß der Temperatur auf das Größenverhältnis des Protistenkörpers zum Kern. Experimentelle Untersuchung an Paramecium caudatum. Arch. f. Zellforschung **3** (1909).

„Nach meiner Ansicht sind die Bedingungen des Todes in der lebenden Substanz von Anfang an gegeben; sie sind eine notwendige Konsequenz der Lebensfunktionen“. Die „Depression“ der Protistenzelle ist der Ausdruck einer „physiologischen Degeneration“.

D. Formulierung des Gegensatzes zwischen Weismann und Maupas-Calkins-Hertwig.

Fassen wir zunächst zusammen, was die Untersuchungen von Maupas, Calkins und Richard Hertwig gegen die Auffassung von Weismann vorgebracht hatten.

Nach Weismann gibt es bei den Protisten keinen Tod „aus inneren Ursachen“, wie er sich ausgedrückt hat, der Tod bei den Protisten ist nicht eine Phase ihrer Entwicklung und erwächst nicht aus ihren inneren Lebensbedingungen, sondern aus Reizen, die die Protisten treffen. Dagegen gibt es nach Maupas, Calkins und Hertwig einen Tod aus „inneren Ursachen“: nach Ablauf einer bestimmten Anzahl von Teilungen befinden sich die Protisten im Zustande einer „Altersdegeneration“, einer „Depression“ oder einer „physiologischen Degeneration“. Die Protisten haben ihren bestimmten „Lebenszyklus“, der mit einem Untergang von Einzelindividuen abschließt, wenn nicht eine Korrektur von außen, eine Konjugation oder ein anderer Reiz aus der Zahl derjenigen, auf die Calkins aufmerksam gemacht hat, dazwischenkommt.

Man wird hier sofort einwenden, daß ja die Befunde von Maupas, Calkins und Hertwig, die alle die Rolle der Konjugation als einer möglichen Korrektur des degenerativen Zustandes der Protistenzelle betonen, gar nicht unbedingt gegen Weismann zu sprechen brauchen. Faßt man nämlich auch die Konjugation als ein aus den inneren Lebensbedingungen notwendig erwachsendes Moment auf, so ist der Ausgang der Depression oder der Degeneration in den Tod gar keine innere Notwendigkeit mehr, sondern nur die Wirkung eines Reizes, der diejenigen Individuen trifft, die keine Gelegenheit zur Konjugation hatten: die Folge des Ausfalles einer Lebensbedingung — des Zusammentreffens mit einem anderen Protistenindividuum

14 Gegensatz zwischen Weismann und Maupas-Calkins-Hertwig.

im Zustande der „sexuellen Reife“, um einen Ausdruck von Maupas zu gebrauchen. Damit ist dann die potentielle Unsterblichkeit der Protistenzelle im Sinne von Weismann auch von Maupas, Calkins und Richard Hertwig zugegeben.

Aber auf der anderen Seite enthalten die Befunde von Maupas, Calkins und Richard Hertwig doch auch ein gegensätzliches Moment gegenüber der Auffassung von Weismann. Denn mit der Annahme, daß es einen bestimmten „Lebenszyklus“ bei den Protisten gibt, der, aus den inneren Lebensbedingungen heraus, mit Notwendigkeit in eine Degeneration ausläuft und zum Tode führen kann, ist jedenfalls die Tendenz, aus Altersschwäche zu sterben, ausgesprochen. Auch die Korrektur der Degeneration durch Konjugation ändert nichts an der behaupteten Tatsache, daß der Stoffwechsel der Protistenzelle die Tendenz hat, in einen schließlichen Stillstand auszulaufen. Hertwig hat diesen Gegensatz gegenüber Weismann mit besonderer Schärfe hervorgehoben. Und mit vollem Recht: denn die Erkenntnis, wo der Gegensatz zwischen Weismann auf der einen, Maupas, Calkins und Richard Hertwig auf der anderen Seite gegeben ist, setzt uns instand, schärfer die Partialprobleme zu formulieren, die uns das große Problem des Todes aus Altersschwäche bei den Protisten bietet. Es handelt sich nicht um die Frage, ob eine Unsterblichkeit¹⁾ bei den Protisten möglich ist — auch die Befunde von Maupas, Calkins und Richard Hertwig sprechen nicht dagegen. Die Frage steht vielmehr so: ist bei der Protistenzelle die Tendenz zu einer physiologischen Degeneration vorhanden, die in den Tod ausläuft, wenn nicht eine Korrektur durch Konjugation eintritt, oder ist diese Tendenz nicht vorhanden?

Gerade die jüngste Zeit hat uns ausgedehnte Untersuchungen gebracht, die eine Entscheidung in diesem Partialproblem gestatten: die Untersuchungen von Woodruff.

¹⁾ „Unsterblichkeit“ natürlich nur in dem Sinne, daß im Gang der ontogenetischen Entwicklung nicht unbedingt eine Leiche, eine Zelle, deren Stoffwechsel irreversibel stillsteht, auftreten muß!

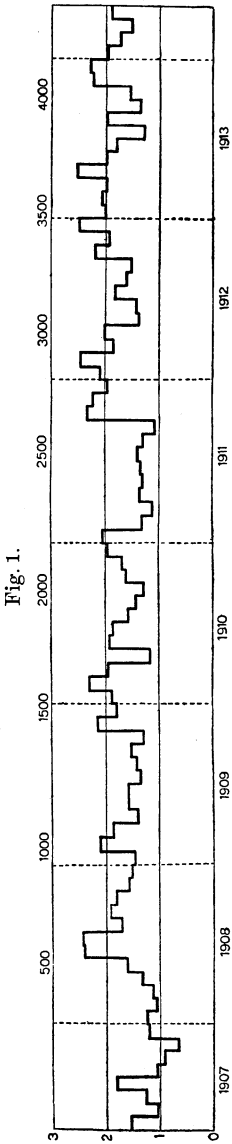
E. Untersuchungen von Woodruff.

1. Züchtungsversuche.

Eine erste Versuchsreihe von Woodruff¹⁾ bestand in der Züchtung unter Ausschluß von Konjugation einer möglichst großen Anzahl von Generationen, die von einem aus dem Aquarium gehaltenen *Paramecium caudatum* abstammten. Woodruff verfuhr in der Weise, daß er die Tochterzellen nach jeder Teilung immer wieder in frischem Heuinfus isolierte. Konjugation war dabei völlig ausgeschlossen. Und doch gelang es ihm, in sieben Jahren etwa 4500 Generationen zu züchten²⁾. Die Tiere zeigten auch in den letzten Generationen keine Zeichen einer „Depression“ oder einer „physiologischen Degeneration“, wie sie Maupas, Calkins und Richard Hertwig schon nach einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Generationen beobachtet hatten. Und zwar wiesen die Tiere in den Züchtungsversuchen von Woodruff sowohl keinerlei morphologische als physiologische Veränderungen auf, die Zahl der Teilungen pro Tag, die „Teilungsrate“ war nach Tausenden von Generationen genau so hoch wie zu Anfang des Versuches, wenn auch im Verlaufe des Versuches sehr zahlreiche Schwankungen der Teilungsgeschwindigkeit vorgekommen waren (Fig. 1).

Die Züchtungsversuche von Woodruff lassen also bei *Paramecium* eine aus den inneren Lebensbedingungen notwendig herauswachsende Tendenz zur Depression oder Degeneration, die nur durch eine Konjugation überwunden werden könnte, vollkommen vermissen. Man könnte ja zunächst daran denken, daß der

¹⁾ Lorande Loss Woodruff, Two Thousand Generations of *Paramecium*. Arch. f. Protistenkunde **21** (1911); Dreitausend und dreihundert Generationen von *Paramecium* ohne Konjugation. Biologisches Zentralblatt **33** (1913); A summary of the results of certain physiological studies on a pedigreed race of *paramecium*. Biochemical Bulletin, Vol. I, Nr. 3, 1912. Die zahlreichen Arbeiten von Woodruff und seinen Schülern sind publiziert in The Journal of Experimental Zoology, Archiv für Protistenkunde, Biologisches Zentralblatt, Biochemical Bulletin, Journal of Morphology, Americ. Naturalist, Biol. Bulletin, American Journal of Physiology, Proceedings for Experimental Biology und Medicine. — ²⁾ Einer persönlichen Mitteilung von Woodruff zufolge hatte er bis zum 15. Juni 1914 4473 Generationen gezüchtet.



Graphische Darstellung der Teilungsgeschwindigkeit von *Paramaecium aurelia* im Verlaufe von 7 Jahren (vom 1. Mai 1907 bis zum 1. Mai 1914).

Die Ordinate zeigen die Teilungsgeschwindigkeit in 24 Stunden an, und zwar im Durchschnitt für je einen ganzen Monat im Mittel von vier Parallelversuchen. Die vertikalen gestrichelten Linien grenzen die einzelnen Jahre ab; die Zahlen oben markieren die zum betreffenden Zeitpunkt erreichte Anzahl von Generationen. [Die Schwankungen der Teilungsgeschwindigkeit sind hier hauptsächlich auf die Wirkung der schwankenden Außenbedingungen zurückzuführen und dürfen nicht mit den Rhythmen (vgl. S. 89) verwechselt werden, die auch bei konstanten äußeren Bedingungen in die Erscheinung treten. Vgl. Fig. 32 auf S. 90]. Nach Woodruff.

Befund, den Woodruff an *Paramaecien* erhoben hat, ein Spezialfall sei, der nichts aussage über die Verhältnisse bei anderen Protistenarten. Aber ein solcher Einwand wäre kaum stichhaltig. Richard Hertwig hat, wenn auch in einem anderen Zusammenhange, mit vollem Recht mit Bezug auf die Protistenzelle darauf hingewiesen, daß „wir daran festhalten müssen, daß in Vorgängen von so fundamentaler Bedeutung, wie sie in der ... Konjugation und in den Einwirkungen der Funktion auf den Organismus gegeben sind, prinzipielle Übereinstimmung herrschen wird“¹⁾. Doflein²⁾ hat im Zusammenhang mit den Untersuchungen von Woodruff die Tatsache hervorgehoben, daß ja auch die Trypanosomen „durch

¹⁾ Richard Hertwig, Über physiologische Degeneration bei *Actinosphaerium Eichhorni*. Festschrift zum 70. Geburtstag von Ernst Haeckel, Jena 1904. —

²⁾ F. Doflein, Das Unsterblichkeitsproblem im Tierreich. Freiburg, Speyer und Kaerner, 1913; Probleme der Protistenkunde. I. Die Trypanosomen. Jena 1909.

unendlich viele Generationen in Versuchstieren oder in Kulturröhrchen ähnlich wie die Bakterien gezüchtet werden können. Auch bei ihnen ist bei dieser Art von Züchtung, wenn dieselbe mit aller Sorgfalt durchgeführt wird, keine Degeneration wahrzunehmen. Auch ist bei ihnen niemals ein geschlechtlicher Vorgang beobachtet worden“. Aber auch ganz unabhängig von diesen Erwägungen zeigt uns eine andere Tatsache, daß der Einwand, die Züchtungsversuche von Woodruff an *Paramecium caudatum* stellen einen Spezialfall dar, bedeutungslos ist: sämtliche Versuche von Calkins sind ebenfalls an *Paramecium caudatum* ausgeführt, und auch Maupas hat unter anderen eine Versuchsreihe an *Paramecium caudatum* ausgeführt. Es stehen sich also in den Versuchen von Woodruff auf der einen und in den Versuchen von Maupas, Calkins und Hertwig auf der anderen Seite tatsächlich diametral entgegengesetzte Befunde gegenüber, für die wir eine Erklärung suchen müssen, wenn wir nicht allen festen Boden verlieren wollen. Woodruff hat in weiteren Versuchen gezeigt, wie wir uns den verschiedenen Ausfall der Versuche, die er selber und die Maupas, Calkins, Hertwig ausgeführt, zu erklären haben.

2. Woodruffs Versuche über den Einfluß der Stoffwechselprodukte auf die Teilungsgeschwindigkeit.

Schon Calkins¹⁾ hatte auf die Tatsache hingewiesen, daß Veränderungen in der Zusammensetzung der Nährlösung einen Ersatz bilden können für die Konjugation und einen Reiz abgeben können für die Überwindung des Depressionszustandes. Aber Calkins hat daraus keineswegs den Schluß gezogen, daß schon allein mit dieser Tatsache unsere ganze Stellung gegenüber der Frage, worauf die Depression der Infusorienzelle beruhe, verschoben werden müsse. Klarer wurde der Zusammenhang zwischen den „Depressionszuständen“ oder den Erscheinungen der „physiologischen Degeneration“ und dem Kulturmedium erkannt von Enriques²⁾.

¹⁾ N. Gary Calkins, Studies on the Life-History of Protozoa. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen **15** (1903). — ²⁾ Paolo Enriques, La conjugazione e il differenziamento sessuale negli Infusori. Arch. f. Protistenkunde **9** (1907) (sehr große Literatur); Die Konjugation und sexuelle Differenzierung der Infusorien. Ebenda **12** (1908).

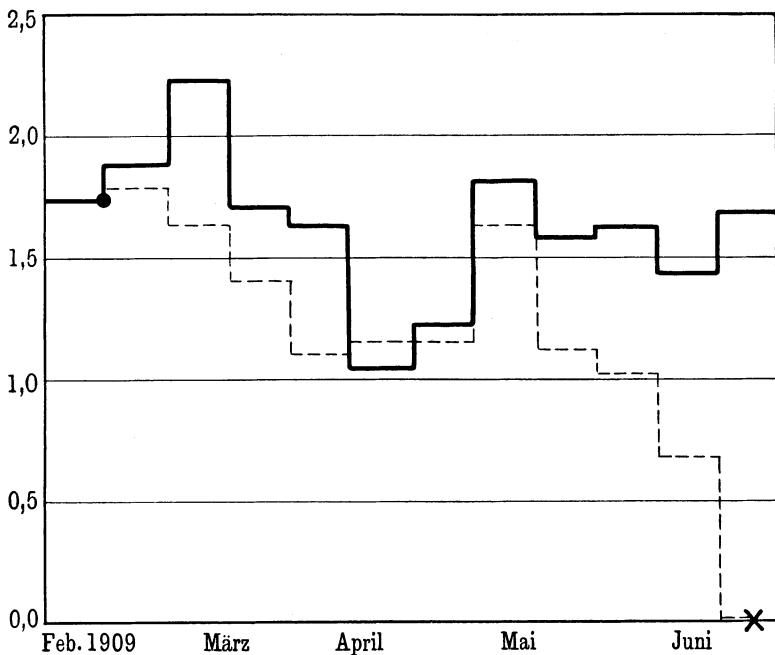
Enriques nahm entschieden Stellung gegen die Auffassung, daß der „Lebenszyklus“ der Infusorienzelle mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen der Protisten erwachse, und daß der Tod, in den der Lebenszyklus ausmündet, ein Tod aus Altersschwäche sei. Enriques ist der Meinung, daß unter günstigen äußeren Bedingungen die Infusorien bis ins unendliche gezüchtet werden können. Die Degenerationserscheinungen, die die Autoren an Protisten nach einer bestimmten Anzahl von Generationen beobachtet haben, seien auf Fehler in den Kulturbedingungen zurückzuführen.

Einen tieferen Einblick in diese Verhältnisse verdanken wir aber erst den großzügigen Versuchen von Woodruff. Den Ausgang für alle Studien von Woodruff über den Einfluß des Kulturmediums auf die Degeneration der Protisten bildete folgender Versuch¹⁾. Die beiden Tochterzellen eines *Paramecium caudatum*, die die 1021. Generation eines aus dem Aquarium geholten Exemplars darstellten, wurden unter verschiedenen Bedingungen weitergezüchtet (Fig. 2). Die eine Tochterzelle wurde in derselben Weise weitergezüchtet wie in den sub 1 beschriebenen Versuchen: nach jeder neuen Teilung wurden die Tochterzellen in frisch hergestelltem Infus isoliert; bei der anderen Tochterzelle kamen die Nachkommen nicht nach jeder Teilung in frische Nährlösung, sondern das Infus wurde nur etwa alle drei Tage gewechselt, so wie Calkins in seinen Versuchen verfuhr. Dieser Versuch dauerte 107 Tage und fand seinen Abschluß, als die Tochterzellen der zweiten Reihe, die die 138. Generation nach Beginn dieses Versuches repräsentierten, starben. Das *Paramecium* der ersten Reihe hatte in derselben Zeit 179 Generationen ergeben. Im einzelnen verhielt sich die Teilungsrate in den beiden Reihen folgendermaßen: Der Versuch hatte am 19. Februar begonnen, d. h. vom 19. Februar an wurden die Tochterzellen nach jeder neuen Teilung nicht mehr in frisches Infus versetzt, sondern, wie schon erwähnt, nach der Methode von Calkins behandelt. Die Teilungsrate hatte vor dem 19. Februar etwa 1,75 pro Tag (Durchschnittszahl aus mehreren Versuchen) betragen. Im Laufe der 107 Tage, die der Versuch dauerte, hatte die Teilungs-

¹⁾ Lorande Loss Woodruff, Further Studies on the Life Cycle of *Paramecium*. Biological Bulletin **17** (1909).

rate wohl vielfache Schwankungen durchgemacht: sie war unterdessen bis auf etwa 2,25 angestiegen und auf beinahe 1 gesunken, aber im Juni, d. h. 179 Generationen nach Beginn des Versuches, betrug sie in der ersten Reihe wiederum etwa 1,75 pro Tag.

Fig. 2.



Teilungsgeschwindigkeit von *Paramecium aurelia* unter verschiedenen Kulturbedingungen.

- Kultur, in der die Tiere nach jeder Teilung in frische Nährlösung kamen; --- Kultur, in der die Nährlösung über mehrere Generationen hinaus nicht erneuert wurde. Ordinaten = Teilungsgeschwindigkeit in 24 Stunden im Mittel von je 10 Tagen. • Beginn des Versuches, X Tod der Kultur ----. Nach Woodruff.

Ganz anders verhielt sich die Teilungsrate in der zweiten Reihe: sie nahm vom Februar bis Mitte April sukzessive ab, um schließlich etwa 1,2 pro Tag zu betragen; dann folgte für Anfang Mai ein kurzdauernder Anstieg der Teilungsrate bis beinahe auf den anfänglichen Wert; aber dann kam wieder eine sukzessive

Senkung der Teilungsrate, bis im Juni die Tiere der zweiten Reihe sich nicht mehr teilten und starben. Die Schwankungen in der Teilungsgeschwindigkeit sind zum Teil wohl eine Wirkung der Temperatur, wie sie Borowsky an *Actinosphaerium* Eichhorni, Woodruff und Baitzell an *Paramecium* im Einklang mit allen anderen hierher gehörigen Beobachtungen festgestellt haben¹⁾. Zum anderen Teil sind sie der Ausdruck besonderer Verhältnisse, auf die wir später zu sprechen kommen. Sehen wir aber von diesen Schwankungen, die für beide Reihen ziemlich gleichsinnig verlaufen, zunächst ab, so ergibt sich uns, daß die Teilungsrate bei den Tieren, die nach der Methode von Calkins behandelt wurden, sukzessive abnahm, um schließlich in eine ausgesprochene Depression, um einen Ausdruck von Calkins zu gebrauchen, und Tod auszulaufen. Im Gegensatz dazu verhielt sich die Teilungsrate der ersten Reihe nach 107 Tagen genau so wie zu Beginn des Versuches, und in der ersten Reihe hatte es, wie schon gesagt, im Verlaufe des Versuches 179 Teilungen gegenüber 138 Teilungen in der zweiten Reihe gegeben.

Schon dieser eine Versuch von Woodruff gibt uns die Erklärung für den verschiedenen Ausfall der Untersuchungen von Maupas, Hertwig und Calkins auf der einen und von Woodruff auf der anderen Seite. Die physiologische Degeneration oder die Depression der Protistenzelle, die sich nach einer bestimmten Anzahl von Generationen bemerkbar macht, ist nicht bedingt durch die inneren Lebensbedingungen der Protistenzelle, sie ist nicht eine Phase der individuellen Entwicklung der Protistenzelle, sondern sie ist bedingt durch das Kulturmedium. Richtet man seine Versuche so ein, daß die Tochterzellen nach jeder neuen Teilung in frisches Infus kommen, so vermeidet man dabei mit aller Sicherheit den Eintritt der Depression und des Todes.

¹⁾ Wladimir M. Borowsky, Untersuchungen über *Actinosphaerium* Eichhorni. Arch. f. Protistenkunde **19**. Woodruff and Baitzell, The temperative coefficient of the rate of reproduction of *Paramecium aurelia*. Amer. Journ. of Physiology **29** (1911); Lorande Woodruff, A summary of the results of certain physiological studies on a pedigreed race of *paramecium*. Biochemical Bulletin **1** (1912).

Ist somit der Nachweis erbracht, daß die Depression und der Tod der Protistenzelle nicht mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen der lebendigen Substanz erwachsen, daß die Altersdegeneration und der Tod nicht unbedingt zum Leben der Zelle gehören, so fragt sich, welche speziellen Momente in den Versuchen von Maupas und Calkins schuld daran gewesen sein könnten, daß hier eine Depression der Zelle zustande gekommen war? Wir werden später sehen, welche außerordentliche Bedeutung für das ganze Problem des Todes aus Altersschwäche dieser Frage zukommt.

Man könnte zunächst auf den Gedanken kommen, daß das Ausbleiben des Wechsels der Nährlösung nach jeder neuen Teilung einfach darum eine schließliche Depression der Protistenzelle bedinge, weil es dabei zu einem relativen Nahrungsmangel komme. Diese Möglichkeit ist ja nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Sowohl Maupas¹⁾ als Calkins²⁾ haben diese Möglichkeit diskutiert, und beide haben darauf hingewiesen, daß es sich unmöglich um einen Nahrungsmangel handeln kann: in der Nährlösung wimmelt es von Nahrungspartikeln und namentlich von Bakterien. Ja, Hertwig³⁾ hat gezeigt, daß der Zustand der „physiologischen Degeneration“ mit der für ihn charakteristisch gestörten Kernplasmarelation in seinem Eintritt beschleunigt werden kann, wenn man die Protistenzellen „überfüttert“. So ist keinesfalls die Veranlassung gegeben, die Depression oder die physiologische Degeneration auf einen relativen Nahrungsmangel im Kulturmedium zurückzuführen. Ist aber die Möglichkeit, daß Nahrungsmangel beim Zustandekommen der Depression in den Versuchen von Maupas, Calkins und Hertwig eine Rolle gespielt hat, ausgeschlossen, so bleibt nur noch eine andere Möglichkeit übrig, die wir als Reiz verantwortlich machen können: Stoffe, die im Kulturmedium während des Aufenthaltes von Zellen in ihm gebildet werden, Stoffe, die im Stoffwechsel der Zellen entstehen und nach außen abgegeben werden.

Daß die Produkte des Stoffwechsels die Vorgänge in der lebendigen Substanz lähmend beeinflussen können, ist heute eine

¹⁾ Maupas, l. c. — ²⁾ Calkins, l. c. — ³⁾ Richard Hertwig, Über physiologische Degeneration bei *Actinosphaerium* Eichhorni. Festschrift zum 70. Geburtstag von Ernst Haeckel. Jena 1904.

in der Physiologie geläufige Tatsache. Ranke¹⁾ hat schon vor mehr als fünfzig Jahren gefunden, daß ein Extrakt aus ermüdeten Muskeln bei einem normalen Frosch Lähmungserscheinungen hervorruft, wenn er ihm injiziert wird. Mosso²⁾ hat 25 Jahre später seine ausgedehnten Transfusionsversuche an Hunden ausgeführt, und er hat die Befunde von Ranke vollkommen bestätigen können. Er hat dann an der Hand der Befunde über den Einfluß der Stoffwechselprodukte, die bei der Tätigkeit der Muskeln entstehen, auf die Arbeit der Muskeln die zahlreichen von ihm beobachteten Tatsachen über die Ermüdung der Muskeln deuten können. Verworn³⁾ hat mit Hilfe seiner Durchspülungsversuche an Fröschen den Nachweis erbracht, daß auch bei der Tätigkeit der Ganglienzellen Stoffwechselprodukte entstehen, die lähmend auf die Ganglienzellen wirken, wenn die Zirkulation im Organismus stockt und die Stoffwechselprodukte aus den Zellen nicht entfernt werden können. Lipschütz⁴⁾ hat diesen Befund in Verworns Laboratorium bestätigen können und Fillié⁵⁾ hat in demselben Laboratorium in wirklich einwandfreier Weise gezeigt, daß auch bei der Tätigkeit des Nerven, bei dem früher überhaupt ein Stoffwechsel negiert wurde, Stoffwechselprodukte entstehen, die lähmend auf den Nerven wirken. Und in demselben Sinne sprechen auch die jüngst veröffentlichten Versuche von Gottschalk⁶⁾ in Verworns Laboratorium. Verworn⁷⁾ hat die Tatsache, daß die bei der Tätigkeit der lebendigen Substanz entstehenden Stoffwechselprodukte lähmend auf die lebendige Substanz wirken, als ein bedeutungsvolles Moment im Ablauf der Vorgänge in den nervösen Zentren erkannt. Pütter⁸⁾ hat die Rolle der Stoffwechselprodukte bei Einzelligen studiert

¹⁾ Ranke, Untersuchungen über die chemischen Bedingungen der Ermüdung des Muskels. Arch. f. Anat. u. Physiologie 1863 u. 1864. —

²⁾ Mosso, Die Ermüdung. Deutsche Übersetzung. Leipzig 1893. Über die Gesetze der Ermüdung. Arch. f. Physiologie 1890. — ³⁾ Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarkes. Arch. f. Physiologie 1900, Supplementband. — ⁴⁾ Lipschütz, Ermüdung und Erholung des Rückenmarkes. Ztschr. f. allgem. Physiol. **8** (1908). — ⁵⁾ Fillié, Studien über die Erstickung und Erholung des Nerven in Flüssigkeiten. Ebenda **8** (1908). — ⁶⁾ Gottschalk, Erstickung und Erholung des markhaltigen Kaltblüternerven. Ebenda **16** (1914). — ⁷⁾ Verworn, Erregbarkeit. Ebenda **12** (1911). — ⁸⁾ Pütter, Die Atmung der Protozoen. Ebenda **5** (1905).

und er hat in überzeugender Weise gezeigt, daß die Stoffwechselprodukte lähmend auf Protistenzellen wirken können. Die Versuche, die Pütter an Paramaecien und die später Hamburger¹⁾ am Flimmerepithel des Frosches ausgeführt hat, sind direkt Schulversuche zur Demonstration des lähmenden Einflusses der Stoffwechselprodukte auf die Vorgänge in der lebendigen Substanz. In jüngster Zeit haben Legendre und Piéron²⁾ zeigen können, daß bei protrahiertem Wachsein in den Ganglienzellen der Großhirnrinde ganz charakteristische Veränderungen zustande kommen, die in einem Schwund der Nissl'schen Schollen ihren Ausdruck finden, und daß diese Veränderungen in den Ganglienzellen und die Symptome des Schlafes auch hervorgerufen werden können, wenn man normalen Tieren Blutserum, Cerebrospinalflüssigkeit oder Preßsaft vom Gehirn von Hunden, die lange gewacht hatten, in den vierten Ventrikel injiziert. Preyer und Verworn³⁾ hatten schon früher das Problem des Schlafes im Zusammenhang mit der Wirkung von Stoffwechselprodukten diskutiert, und die Versuche von Legendre und Piéron bringen uns den experimentellen Beleg für die Berechtigung dieser Diskussion. Auch die Versuche von Weichardt⁴⁾ haben uns die lähmende Wirkung von Stoffwechselprodukten aufgezeigt.

Von besonderem Interesse sind hier Versuche, die Pütter⁵⁾ vor kurzem veröffentlicht hat und in denen er die Wirkung der Stoffwechselprodukte auf den Stoffwechsel quantitativ zu erfassen versucht hat. Pütter hat an Kieselschwämmen (*Suberites massa*) experimentiert, und er hat den Sauerstoffverbrauch der Schwämme, der ihm als Indikator für die Intensität der Stoffwechselvorgänge diente, in reinem Seewasser und in Seewasser, in dem Schwämme schon mehrere Stunden zugebracht hatten, miteinander verglichen. Pütter hat gefunden, daß, wenn der Partiardruck des Sauerstoffs in dem Seewasser herabgesetzt

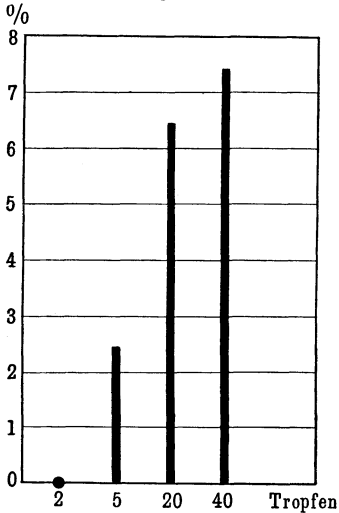
¹⁾ Hamburger, Arbeitslähmung durch Stoffwechselprodukte, nachgewiesen am Flimmerepithel. *Ztschr. f. allgem. Physiologie* **11** (1910). —

²⁾ R. Legendre et H. Piéron, Recherches sur le besoin de sommeil consécutif à une veille prolongée. *Ebenda* **14** (1912). — ³⁾ Verworn, *Die Mechanik des Geisteslebens*. Leipzig 1907. III. Aufl., 1914, Kap. IV. —

⁴⁾ Wolfgang Weichardt, *Über Ermüdungsstoffe*. II. Aufl. Stuttgart 1912. — ⁵⁾ Pütter, Der Stoffwechsel der Kieselschwämme. *Ztschr. f. allgem. Physiologie* **16** (1914).

ist, der Sauerstoffverbrauch bei Gegenwart von Stoffwechselprodukten proportional dem Drucke abnimmt. In reinem Seewasser dagegen nimmt die Größe der Oxydationen nur mit der Quadratwurzel des Sauerstoffdruckes ab. Die Oxydationsgeschwindigkeit bei den Schwämmen erfährt also dadurch eine Veränderung,

Fig. 3.



Graphische Darstellung der Teilungsgeschwindigkeit von *Paramecium* in 2, 5, 20 und 40 Tropfen Nährlösung enthaltenden Kammern.

Die Nährlösung wurde jeden Tag erneuert. Die Höhe des schwarzen Streifens gibt an, um wieviel Prozent die Teilungsgeschwindigkeit in den 5, 20 und 40 Tropfen fassenden Kammern größer war als in der 2 Tropfen fassenden Kammer.

Nach Woodruff.

scheinungen der Depression bedingen. Auch in diesen Versuchen hat er die Größe der Teilungsrate als Indikator für den Zustand der Zellen benutzt. Woodruff hat z. B. die Teilungsrate bei Para-

mecium, daß man den Versuch nicht in reinem Seewasser vornimmt, sondern in Seewasser, das von Stoffwechselprodukten erfüllt ist. Und zwar wirken die Stoffwechselprodukte lähmend auf die Oxydationen ein, sie setzen die Oxydationsgeschwindigkeit herab.

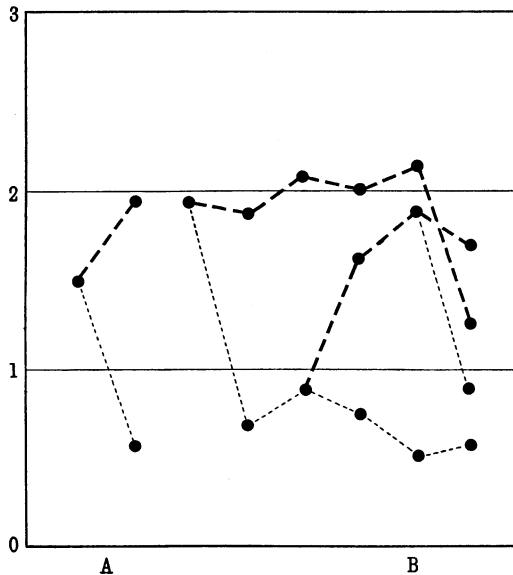
Alle diese Befunde führen uns die Tatsache vor Augen, daß die Vorgänge in der lebendigen Substanz durch Stoffe, die im Stoffwechsel der lebendigen Substanz entstehen, lähmend beeinflußt werden können.

Woodruff¹⁾ hat nun in einer großen Serie von Versuchen den direkten Nachweis erbracht, daß die Stoffwechselprodukte, die aus den Zellen in die Nährlösung gelangen, die Er-

¹⁾ Lorande Loss Woodruff, The effect of excretion Products of *Paramecium* on its rate of reproduction. The Journal of Experimental Zoology **10** (1911); The Production of specific Excretion Products by Infusoria. Biochem. Bull. **2** (1913).

maecien verfolgt, die er in „Aquarien“ (ausgehöhlte Objektträger) von 2, 5, 20 und 50 Tropfen hielt. Es ergaben sich ganz deutliche Unterschiede: je größer die Aquarien, desto größer war die Teilungsgeschwindigkeit der Parameacien (Fig. 3). So war die Teilungsrate in 5 Tropfen um 2,4 Proz. größer als in 2 Tropfen; in 20 Tropfen um 6,4 Proz. und in 40 Tropfen um 7,4 Proz. größer als in 2 Tropfen.

Fig. 4.



Graphische Darstellung der Teilungsgeschwindigkeit von Parameacien in täglich erneuerter Nährlösung (-----) und in einer Nährlösung, in der sich schon Parameacien aufgehalten hatten (.....).

Nach Woodruff.

In einer anderen Reihe von Versuchen verfuhr Woodruff so, daß er die Zahl der Tage variierte, welche die Tiere in ein und derselben Nährlösung zubringen mußten: die Teilungsgeschwindigkeit war um so größer, je häufiger das Infus gewechselt wurde. Außerordentlich instruktiv ist eine dritte hierher gehörige Versuchsreihe von Woodruff: von den zwei Tochter-

zellen eines Parameciums wurde die eine in eine frisch hergestellte Nährlösung, die andere in eine Nährlösung verbracht, in der sich schon Paramecien aufgehalten hatten. Die Versuche von Woodruff haben in überzeugender Weise ergeben, daß die Teilungsrate prompt auf das Kulturmedium reagiert. Es lassen alle diese Versuche keinen Zweifel daran bestehen, daß es Stoffwechselprodukte sind, die sich in der Nährlösung anhäufen, die Zellen schädigen und damit die Teilungsgeschwindigkeit herabdrücken, die Depression der Zelle bedingen. Sehr hübsch werden diese Versuche von Woodruff durch die graphische Darstellung (Fig. 4) illustriert. In dem Versuch A wurde die eine Tochterzelle sofort nach der Teilung der Mutterzelle in frische Nährlösung versetzt. Die Teilungsrate betrug 2 innerhalb 24 Stunden. Die zweite Tochterzelle, die Schwesterzelle der eben erwähnten, wurde in eine Nährlösung gebracht, in der vorher Paramecien gehalten wurden. Das Paramecium, das in diese Lösung gebracht wurde, wies eine Teilungsrate von nur 0,5 pro Tag auf, gegenüber der beinahe vierfachen Teilungsrate ihrer Schwesterzelle. In Versuch B zeigt wiederum die gestrichelte Linie die Teilungsrate der Paramecien in frischer Nährlösung an, die punktierte Linie die Teilungsrate der Paramecien in einer Nährlösung, in der schon Paramecien gehalten worden waren. Die Schwesterzellen haben hier eine Teilungsrate von beinahe 2 und etwa $\frac{3}{4}$, die Vetterzellen ersten Grades von über 2 und weniger als 1, die Vetterzellen zweiten Grades 2 und $\frac{3}{4}$ usw. Wurde die eine Tochterzelle der ersten Vetterzelle aus der alten Nährlösung von Paramecien in eine frische Nährlösung gebracht, so stieg ihre Teilungsrate auf etwa 1,7 an, während ihre Schwesterzelle, die in der anderen Nährlösung verblieben war, eine Teilungsrate von nur $\frac{3}{4}$ aufwies. Sobald einer der Nachkommen des Tieres, das sich eben in der frischen Nährlösung erholt hatte, in die alte Nährlösung zurückversetzt wurde, sank die Teilungsrate wieder unter 1.

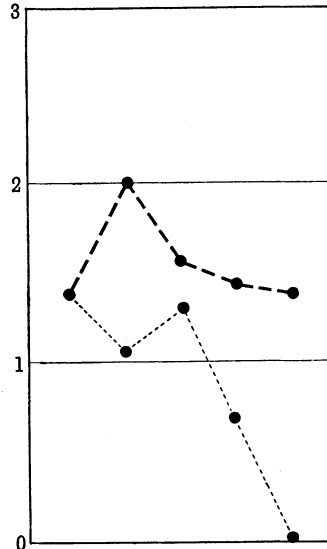
Wichtig ist für uns noch folgender Befund von Woodruff. Er brachte von den zwei Tochterzellen eines Parameciums caudatum die eine in eine frische Nährlösung, die andere in eine Nährlösung, in der früher Paramecium aurelia gehalten wurde. Die Teilungsrate von Paramecium caudatum sank auch in der Nährlösung von Paramecium aurelia (Fig. 5).

Woodruff¹⁾ hat nun in einer neueren Arbeit über einen Versuch berichtet, wo er Paramaecien in einer Nährlösung hielt, in der sich Pleurotricha befunden hatte: in dieser Nährlösung blieb die Teilungsrates von Paramaecien völlig unbeeinflusst. Ebenso blieb eine Nährlösung, in der sich Paramaecien befunden hatten, ohne jeden Einfluß auf die Teilungsrates von Pleurotricha. Wir haben hier eine ganz spezifische Wirkung bestimmter Kulturmedien, und diese spezifische Wirkung läßt nur eine Deutung zu, daß es sich hier um eine Wirkung von Stoffwechselprodukten handelt, die von den Zellen in die Nährlösung ausgeschieden werden.

Im Einklang mit diesen Befunden von Woodruff hat Doflein²⁾ aus seiner reichen Erfahrung an Trypanosomen heraus darauf hingewiesen, daß bei ihnen augenscheinlich dieselben Verhältnisse vorliegen, wie in den Versuchen von Woodruff: „Auch die Trypanosomen in künstlicher Zucht müssen immer wieder in

frisches Nährmedium übersetzt oder in neue Versuchstiere überimpft werden, um ihre volle Lebenskraft zu bewahren. Züchtet man sie zu lange im gleichen Nährmedium, so zeigen sich bald

Fig. 5.



Graphische Darstellung des Einflusses der Stoffwechselprodukte von *P. caudatum* auf die Teilungsgeschwindigkeit von *P. aurelia*.

---- Tiere in einer frischen Nährlösung; Tiere in einer Nährlösung, die mit den Stoffwechselprodukten von *P. caudatum* erfüllt war.

Nach Woodruff.

¹⁾ Lorande Loss Woodruff, A five-year pedigree race of paramaecium without conjugation. Proc. soc. of experim. biol. and med. 9 (1912). — ²⁾ F. Doflein, Das Unsterblichkeitsproblem im Tierreich. Freiburg, Speyer & Kaerner, 1913. Vgl. S. 18.

die schädlichen Folgen der zum Schaden der Tiere veränderten Umgebung. Vor allen Dingen sind es stets in solchen Kulturen die eigenen Stoffwechselprodukte des Tieres, welche eine schädliche Einwirkung auf sein Leben haben. Und noch deutlicher sehen wir das gleiche Phänomen uns entgegentreten, wenn ein Trypanosomenstamm im Blute eines infizierten Tieres wachsen muß. Da treten zu den feindlichen Elementen, die schon in der Kulturflüssigkeit wirksam waren, noch die Widerstandskräfte des infizierten Tieres hinzu, die gegen die Lebensenergien des Trypanosoms ankämpfen. Sollte es nicht auf diesen Zusammenhängen beruhen, daß gerade bei den parasitischen Sporozoen so regelmäßig nach einer relativ kargen Anzahl von Generationen die Vermehrungsenergie erlischt?“

Wir müssen nach alledem mit Woodruff annehmen, daß die Depression der Protistenzelle, wie sie Calkins u. a. beobachtet haben, auf dem Einfluß der Stoffwechselprodukte beruht, die sich in der nicht häufig genug erneuerten Nährlösung anhäufen. Wir haben gesehen, daß eine Beeinflussung der Vorgänge in der lebendigen Substanz durch Stoffwechselprodukte nicht eine vereinzelt dastehende Tatsache ist.

Fragen wir uns aber jetzt, wie der Mechanismus der Wirkung der Stoffwechselprodukte auf die Protistenzelle, die zu einer Depression derselben führen, geartet sein könnte. Die „Depression“ ist charakterisiert durch eine Verminderung der Teilungsgeschwindigkeit und durch eine Reihe von morphologischen Veränderungen in der Protistenzelle, wie sie Maupas und namentlich Richard Hertwig beschrieben haben. Wir müssen diese morphologischen Veränderungen als den Ausdruck des durch den Reiz, der mit den Stoffwechselprodukten im Kulturmedium gegeben ist, veränderten Stoffwechsels der Protistenzelle betrachten. Halten wir uns an das allgemeine Schema des Stoffwechsels, das uns die allgemeine Physiologie bietet, so lautet unsere Frage: Welche Phase des Stoffwechsels, die Dissimilation oder die Assimilation, oder welche einzelnen Glieder dieser beiden Phasen des Stoffwechsels stehen unter dem Einfluß der Stoffwechselprodukte, die im Verlauf ihrer Wirkung zur Depression der Protistenzelle führen? Es mag ja auf den ersten Blick scheinen, daß die stark hypothetischen Vorstel-

lungen, die die allgemeine Physiologie über die einzelnen Phasen des Stoffwechsels der lebendigen Substanz zu entwickeln vermag, eine solche Problemstellung von vornherein völlig aussichtslos machen. Aber wir werden uns später überzeugen, daß diese Problemstellung trotz des hypothetischen Charakters der allgemein-physiologischen Bausteine in dieser Frage für eine Diskussion des Todesproblems nicht ganz ohne Bedeutung ist (vgl. S. 74 und 83 ff.).

Überblicken wir zunächst die ganze Reihe von Untersuchungen, mit denen die lähmende Wirkung der Stoffwechselprodukte nachgewiesen worden ist, so ergibt sich, daß es sich hier um eine Lähmung sowohl der dissimilatorischen als der assimilatorischen Phase des Stoffwechsels handeln kann. Allerdings könnte man auf Grund der Versuche von Verworn¹⁾, Lipschütz²⁾, Fillié³⁾ und Hamburger⁴⁾ sagen, daß es sich in den zitierten Fällen einer lähmenden Wirkung der Stoffwechselprodukte lediglich um eine Lähmung der dissimilatorischen Phase des Stoffwechsels gehandelt habe. Verworn hat gezeigt, daß die Erregbarkeit der ermüdeten Ganglienzellen gesteigert werden kann, wenn das Blutgefäßsystem des Tieres allein mit einer sauerstofffreien physiologischen Kochsalzlösung durchspült wird. Und ebenso hat Fillié gefunden, die Erregbarkeit des bei Sauerstoffabschluß erstickenden Nerven deutlich ansteigt, wenn man den Nerv mit einer absolut sauerstofffreien physiologischen Kochsalzlösung umspült. Auch in dem Versuch von Hamburger kehrt die Flimmerbewegung wieder, wenn die Zellen von einer sauerstofffreien Kochsalzlösung umspült werden. Diese Versuche ließen sich bequem auch so deuten, daß es sich in ihnen lediglich um eine Lähmung der dissimilatorischen Phase des Stoffwechsels gehandelt hat. Aber auf der anderen Seite besitzen wir auch Versuche, die mit aller Sicherheit dafür sprechen, daß Stoffwechselprodukte auch die assimilatorische Phase des Stoffwechsels zu lähmen vermögen. So hat Semper schon vor Jahren Zuchtversuche mit der großen Teich-

1) Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarkes. Arch. f. Physiologie 1900, Supplementband. — 2) Lipschütz, Ermüdung und Erholung des Rückenmarkes. Zeitschrift f. allgem. Physiologie 8 (1908). — 3) Fillié, Studien über die Erstickung und Erholung des Nerven in Flüssigkeiten. Ebenda. — 4) Hamburger, Arbeitslähmung durch Stoffwechselprodukte, nachgewiesen am Flimmerepithel. Ztschr. f. allgem. Physiologie 11 (1910).

schnecke (*Limnaeus stagnalis*) vorgenommen, um den Einfluß der Wassermenge, in der die Tiere gezogen werden, auf das Wachstum der Tiere zu studieren. Die Schnecken, die in 100 cm³ Wasser gezogen wurden, erlangten eine Schalenlänge von 5 mm, während die in 2000 cm³ gehaltenen Schnecken in derselben Zeit eine Schalenlänge von 18 mm erreichten. In demselben Sinne sind auch Versuche von Hoffbauer an Karpfen und von Babák an Kaulquappen ausgefallen¹⁾. Wir dürfen diese Befunde mit gutem Recht dahin deuten, daß das herabgesetzte Wachstum der Tiere in einem geringeren Lebensraum eine Wirkung der sich dabei mehr häufenden Stoffwechselprodukte ist. In diesem Sinne sprechen nun auch die Befunde von Woodruff.

Die Versuche von Woodruff haben uns die Tatsache vor Augen geführt, daß Stoffe, die im Stoffwechsel der Protistenzelle entstehen, die Teilungsgeschwindigkeit der Zelle herabsetzen. Stellen wir uns auf den Standpunkt von Verworn²⁾, daß der Teilungsmoment der Zelle bestimmt wird durch das Wachstum der Zelle über das individuelle Maß hinaus, so wäre daraus zu folgern, daß es sich in den Versuchen von Woodruff gehandelt haben muß um eine Lähmung der Assimilationsphase des Stoffwechsels. Die Herabsetzung der Teilungsrate ist in diesem Sinne nur ein Indikator für die Verlangsamung der Assimilation der Zelle. Aber auch wenn man sich auf den Standpunkt stellen wollte, den Richard Hertwig im Sinne seiner Theorie von der Kernplasmarelation über die bestimmenden Momente der Zellteilung entwickelt hat, so könnte man auch dann nicht anders als annehmen, es handle sich in den Versuchen von Woodruff um eine Herabsetzung der Assimilation. Die Störung der Kernplasmarelation, wie sie nach Hertwig für die „physiologische Degeneration“ der Protistenzelle charakteristisch ist und die sich in einer Vermehrung der Kernmasse manifestiert, ist ja nur der morphologische Ausdruck einer Störung des Stoffwechsels schlechtweg, einer Störung, die, wie Maupas u. a. gezeigt haben, zu einer Verminderung der Zellmasse, zu einer Zellatrophie führt. Wenn wir auch annehmen wollten, daß die Stoffwechselprodukte primär

¹⁾ Zitiert nach R. Hesse, Die ökologischen Grundlagen der Tierverbreitung. Geograph. Ztschr. 19, 241. — ²⁾ Verworn, Allgemeine Physiologie, 6. Aufl. Jena 1915. Vgl. S. 674.

nicht die Assimilationsphase oder einzelne Glieder derselben stören, so müssen wir doch zugeben, daß es sekundär zu einer Lähmung der Assimilationsphase des Stoffwechsels kommt, die in eine Atrophie der Zelle ausläuft.

Die Feststellung, daß durch die Wirkung von Stoffwechselprodukten, gleichgültig ob primär oder sekundär, eine Lähmung in der Phase der Assimilation hervorgerufen werden kann, wird sich uns bei der Diskussion des Todes der Metazoen wertvoll erweisen (vgl. Kap. III, E.).

F. Die Auffassung von Weismann gegenüber den Befunden von Woodruff.

Die Diskussion der Versuche von Woodruff hat uns ergeben, daß der Tod der Protistenzelle, wie ihn Maupas, Calkins, Hertwig u. A. beobachtet haben, nicht ein physiologischer Tod, nicht ein Tod „aus Altersschwäche“ ist, wie er mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen der Protistenzelle erwächst, sondern die Folge eines pathologischen Reizes, der gegeben ist durch die Anhäufung von Stoffwechselprodukten in dem Kulturmedium. Die Auffassung Weismanns von der potentiellen Unsterblichkeit der Protistenzelle ist mit den Versuchen von Woodruff zu einer gesicherten Tatsache geworden: die Tendenz zu einer physiologischen Degeneration, die in den Tod auslaufen muß, wenn nicht eine Konjugation dazwischenkommt, ist bei der Protistenzelle nicht unbedingt vorhanden. Die physiologische Degeneration der Protistenzelle (Maupas, Calkins, R. Hertwig u. a.) ist die Wirkung eines Reizes, der gegeben ist durch eine Veränderung der äußeren Lebensbedingungen.

Es ist aber von vornherein klar, daß in der freien Natur die Bedingungen für eine unbegrenzte Fortpflanzung der Protistenzelle unmöglich gegeben sein können. Woodruff hat auf Grund seiner eigenen Versuche berechnet, daß bei ungehinderter Fortpflanzung sämtlicher Nachkommen des einen Paramaeciums, mit dem er seinen Versuch begonnen, und das im Verlauf der ersten fünf Jahre 3029 Generationen ergeben hatte, das Volumen der gesamten Zellmassen 10^{1000} mal so groß als das Volumen der Erde hätte werden müssen. Ganz gewaltige Massen von Protisten

dienen den Metazoen als Nahrung. Gerade in jüngster Zeit, wo das Problem der Ernährung der Wassertiere im Anschluß an die Untersuchungen von Pütter¹⁾ sehr lebhaft diskutiert worden ist, ist dieses Moment mit besonderer Schärfe von Lohmann²⁾ betont worden. Lohmann u. a. haben darauf hingewiesen, daß nicht nur die größeren Protistenzellen, die von den gewöhnlichen Fangnetzen der Planktonforschung festgehalten werden, sondern sogar auch die kleinsten Protistenzellen, das Nanoplankton oder das Zwergplankton, eine hervorragende Rolle in der Ernährungsbiologie der Wassertiere spielt. Aber man darf annehmen, daß auch der Reiz, der sich in den Versuchen von Maupas, Calkins u. a. geltend gemacht hatte, in der freien Natur eine große Rolle spielt, jedenfalls für bestimmte Formen unter den Protisten. Man könnte hier speziell an die Algenvegetationen denken, wo häufig ungeheure Massen von Protisten so zusammengepfercht sind, daß den einzelnen Individuen nur der kleinste Spielraum gegeben ist. Auch in zahlreichen engeren „Lebensgemeinschaften“, namentlich in den Binnengewässern, dürfte die Wirkung von Stoffwechselprodukten als wichtiger Faktor für die Depression der Protistenzellen in Betracht kommen.

III.

Das Problem des Todes bei den Metazoen.

A. Über das Vorkommen des Todes aus Altersschwäche bei den Metazoen.

Bei der Analyse des Todes der Protisten haben wir zunächst die Frage zu beantworten gesucht, ob es bei ihnen überhaupt einen Tod aus Altersschwäche gibt. Mit dieser Frage hat auch die Diskussion über den Tod bei den Metazoen zu beginnen.

¹⁾ Pütter, Die Ernährung der Wassertiere und der Stoffhaushalt der Gewässer. Jena 1909. Lipschütz, Die Ernährung der Wassertiere durch die gelösten organischen Verbindungen der Gewässer. Eine Kritik. Ergebnisse der Physiologie **13** (1913). — ²⁾ Lohmann, Über das Nanoplankton und die Zentrifugierung kleinster Wasserproben zur Gewinnung

Von besonderem Interesse und methodisch auch leichter durchführbar ist eine Diskussion dieser Frage speziell für den Menschen. Die statistischen Erhebungen „über die mittlere Lebensdauer“ und über die „Todesursache“ geben uns eine Handhabe für eine erste Orientierung in dieser Frage. Überblickt man die Sterbetafeln in den einzelnen Ländern, so fällt zunächst auf, daß die Lebensdauer der Menschen in den einzelnen Ländern ganz außerordentlich variiert. So betrug, um nur ein Beispiel herauszugreifen, die mittlere Lebensdauer in Deutschland für das Jahrzehnt 1891 bis 1900 beim männlichen Geschlecht 40,56 Jahre, für das weibliche 43,97 Jahre. In Schweden dagegen war die mittlere Lebensdauer in den entsprechenden Zeiträumen 50,94 und 53,63 Jahre¹⁾. Man könnte da zunächst an einen Unterschied in der Lebensdauer verschiedener „Rassen“ denken. Bei einer solchen Annahme würden wir uns bald in die unmöglichsten Widersprüche verwickeln, wenn wir die Sterblichkeitsverhältnisse auch noch anderer Nationalitäten, die statistische Einheiten darstellen, berücksichtigen wollten. Aber auch wenn wir im Prinzip das Bestehen von gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Rasse und Lebensdauer zugeben wollten, so weisen uns doch andere statistische Momente darauf hin, daß die mittlere Lebensdauer der Menschen mitbestimmt wird auch noch durch andere Faktoren als es die Rasse ist. So hat z. B. die mittlere Lebensdauer in Deutschland im Laufe der letzten drei Jahrzehnte beträchtlich zugenommen: sie betrug für das männliche Geschlecht 1871 bis 1880 35,58 und 1881 bis 1890 37,17 Jahre gegenüber 40,56 Jahren im Jahrzehnt 1891 bis 1900. Genau so verhält es sich mit den Zahlen für die mittlere Lebensdauer des weiblichen Geschlechts in den drei Jahrzehnten. Diese Zunahme der mittleren Lebensdauer dürfen wir wohl auf soziale Faktoren zurückführen, deren Bedeutung für die Sterblichkeit uns zahlreiche Statistiken

derselben in lebendem Zustande. Intern. Revue der ges. Hydrobiologie und Hydrographie 4 (1911); Die Probleme der modernen Planktonforschung. Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft 1912. Über die hier sehr wichtige schwedische Arbeit von Einar Naumann siehe bei Lipschütz, Die ernährungsbiologische Rolle des Zwergplanktons. Monatshefte für den naturwissenschaftlichen Unterricht 7 (1914).

¹⁾ Alfons Fischer, Grundriß der sozialen Hygiene, II. Kap., S. 43. Berlin 1913.

aufgedeckt haben. Man hat den Einfluß von Beruf, Einkommen, Wohnungsverhältnissen usw. auf die Lebensdauer statistisch erfaßt¹⁾. Diese Tatsachen weisen darauf hin, daß der Tod der Menschen in der Mehrzahl der Fälle keinesfalls ein Tod allein aus Altersschwäche sein kann. Wir hatten den Tod aus Altersschwäche definiert als einen Tod, der mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen erwächst. Wir sehen aber, daß die verschiedenartigsten Reize als Faktoren des Sterbens für den Menschen in Betracht kommen. Das wird noch klarer, wenn wir die Statistik der „Todesursachen“ vornehmen. In Preußen starben z. B. im Jahre 1909 10,4 Proz. aller Gestorbenen an Altersschwäche: auf je 10 000 am Anfang des Jahres Lebende entfielen Gestorbene insgesamt 171,07, davon an Altersschwäche Gestorbene 17,79²⁾. Aber unter diesen 10 bis 11 Proz. angeblich aus Altersschwäche verstorbenen Personen befindet sich zweifellos eine große Anzahl, die gar nicht aus Altersschwäche, sondern an irgend einer Krankheit gestorben ist. Von fachmännischer Seite ist darauf hingewiesen worden, daß die Todesursachenstatistik „sich jetzt noch auf einer schwankenden Basis“ befindet³⁾. Eine ärztliche Beglaubigung der Todesursache findet nicht in allen Fällen statt, wenn sie auch bei älteren Personen häufiger geschieht als bei jüngeren. Aber auch nicht eine jede ärztliche Beglaubigung der Todesursache hat den Wert einer wahren wissenschaftlichen Angabe. „Die Angaben über die jeweiligen Todesursachen haben doch nur dann Anspruch auf Zuverlässigkeit, wenn eine ärztliche Diagnose vorliegt. Hieran fehlt es aber in vielen Fällen; es sterben in gewissen Landesgebieten sehr zahlreiche Personen, ohne daß ihnen eine ärztliche Behandlung zuteil wurde... Naturgemäß ist eine post mortem erfolgte Feststellung, auch wenn diese von einem Arzt stammt, keine einwandfreie Angabe“, sagt Fischer mit Recht. Aber auch jene Fälle, wo eine ärztliche Diagnose der Angabe der Todesursache zugrunde liegt, sind mit bezug auf die Todesursachen nicht einwandfrei. Es ist klar, daß nur jene Fälle ganz zuverlässig sind, wo die Sektion der Leiche vorgenommen worden

¹⁾ Vgl. hierzu Fischer, Grundriß der sozialen Hygiene. Berlin 1913. Alfred Grotjahn, Soziale Pathologie. Berlin 1912. Mosse-Tugendreich, Krankheit und soziale Lage. München 1912/13. —
²⁾ Silbergleit, Grundzüge der Krankheits- und Todesursachenstatistik. In Mosse-Tugendreich, S. 29. — ³⁾ Vgl. Fischer, l. c. Vgl. S. 9.

war und wo die ärztliche Beglaubigung der Todesursache auf dem Ergebnis der Sektion beruht. Das geschieht aber selbstverständlich nur in den wenigsten Fällen. So müssen wir mit aller Bestimmtheit voraussetzen, daß unter den angeblich aus Altersschwäche verstorbenen Personen sich nur sehr wenige befinden, bei denen sicher ein Tod aus Altersschwäche vorliegt. Es ist ohne weiteres gegeben, daß man gerade bei älteren Personen, wenn ihnen keine ärztliche Behandlung zuteil geworden war oder wenn auch die ärztliche Beglaubigung der Todesursache ausgeblieben ist, auf die landläufige Diagnose „Altersschwäche“ verfallen wird. Und in Wirklichkeit wird die Wahrheit bei Nothnagel liegen, der sich dahin ausgesprochen hat, daß die allerwenigsten Menschen aus Altersschwäche sterben, „vielleicht einer unter hunderttausend“¹⁾.

Aber wir müssen gegenüber allen Diskussionen über das so seltene Vorkommen des Todes aus Altersschwäche beim Menschen, die auf einer Todesursachenstatistik basieren — und mag diese statistisch noch so einwandfrei sein — festhalten, daß die Todesursachenstatistik, die für die praktischen Zwecke der sozialen Hygiene ihre Dienste leistet, ein überaus wichtiges Moment außer acht läßt, das für eine allgemeine Physiologie des Todes sehr schwer ins Gewicht fällt. Und dieses Moment ist: daß diejenigen Individuen, die in höherem Alter an irgend einer Krankheit sterben, gleichzeitig auch pathologisch-anatomische Veränderungen aufweisen, die nicht für die beglaubigte Todesursache spezifisch, sondern für den gealterten Organismus schlechtweg charakteristisch sind. Wir werden im folgenden Abschnitt die charakteristischen Altersveränderungen näher zu betrachten haben; hier sei nur auf die Tatsache hingewiesen, daß in Wirklichkeit, wie verschieden auch im einzelnen die Angabe der „Todesursache“ in der ärztlichen Beglaubigung im Todesfalle eines älteren Individuums lauten mag, der Greis stets auch aus Altersschwäche stirbt.

Erst nachdem dieses Tatsachenverhältnis schärfer herausgearbeitet ist, wird es möglich, den Fehler zu vermeiden, in den Metschnikoff verfallen ist, als er sich auf den Standpunkt

¹⁾ Hermann Nothnagel, Das Sterben. Wien 1910.

stellte, der Tod aus Altersschwäche sei nur eine Ausnahme. Für eine wissenschaftliche Diskussion des Todes aus Altersschwäche ist es völlig gleichgültig, wieviel Menschen wirklich allein aus Altersschwäche, d. h. ohne Krankheit, sterben. Es kommt vielmehr darauf an, festzustellen, ob bei älteren Individuen, die an irgend einer Krankheit, oder ohne krank gewesen zu sein, gestorben sind, sich charakteristische Altersveränderungen nachweisen lassen. Gelingt es, den Nachweis zu erbringen, daß charakteristische Altersveränderungen eine allgemein verbreitete Erscheinung sind, so ist damit gesagt, daß es einen Tod aus Altersschwäche gibt — auch wenn wir in der Praxis neben den charakteristischen Altersveränderungen in der Mehrzahl der Fälle auch pathologische Veränderungen in den Organen vorfinden. Eine wissenschaftliche Diskussion des Todes aus Altersschwäche erstreckt sich eben nur auf den Komplex von spezifischen Altersveränderungen, wenn solche, wie wir zunächst nur vorausgesetzt haben, wirklich vorhanden sind. Um ein geläufiges Beispiel aus der Chemie heranzuziehen: Für eine Diskussion der Wirkung der Temperatur auf den Ablauf einer bestimmten chemischen Reaktion ist es zunächst völlig gleichgültig, ob und in welchem Maße die Temperaturwirkung durch Massenverhältnisse, durch Druck usw. kompliziert ist. Im Gegenteil: erst wenn es uns gelingt, die Wirkungen der Temperatur auf den Ablauf einer bestimmten chemischen Reaktion näher zu umschreiben, abzugrenzen, wenn man will — willkürlich in Gedanken zu isolieren, ist die Möglichkeit einer eingehenden wissenschaftlichen Analyse dieser Wirkungen gegeben. So muß es auch die Aufgabe einer wissenschaftlichen Analyse des Todes aus Altersschwäche sein, zunächst eventuelle Altersveränderungen abzugrenzen, zu isolieren. Mit der gedanklichen Isolierung solcher Altersveränderungen ist das Problem des Todes aus Altersschwäche in aller Schärfe gestellt, ohne daß dabei ein Tod ohne Krankheit in der Praxis vorzukommen braucht.

Über den Tod aus Altersschwäche bei anderen Metazoen sind wir nur sehr mangelhaft orientiert. Es sind nur wenige Untersuchungen über den natürlichen Tod der Tiere veröffentlicht worden. Auf manche bedeutungsvollen Befunde in dieser Frage von Hodge, W. Harms und v. Hansemann werden wir später noch näher einzugehen haben (vgl. S. 40 und 52). Im

großen ganzen lehrt uns der Augenschein, daß charakteristische Altersveränderungen bei verschiedenen Arten im Tierreich sehr verbreitet sind; wir kennen sie bei allen Haustieren, sowohl Säugetieren als Vögeln, und wir dürfen mit gutem Recht annehmen, daß der Tod aus Altersschwäche bei den Homiothermen eine allgemein verbreitete Erscheinung ist. Bei den poikolothermen Wirbeltieren dürfte es zum großen Teil ebenso sein.

Daß es einen natürlichen Tod auch bei den Pflanzen gibt, zeigt uns das Beispiel der Blütenpflanzen, die nach einem Jahre vergehen. Auf der anderen Seite darf nicht geleugnet werden, daß es unter den vielzelligen Pflanzen solche gibt, die keine begrenzte Lebensdauer haben; vielleicht aber auch unter den Tieren. Wir kommen auf diese Frage später in einem anderen Zusammenhang zurück (vgl. S. 123).

B. Die Altersveränderungen in den Organen.

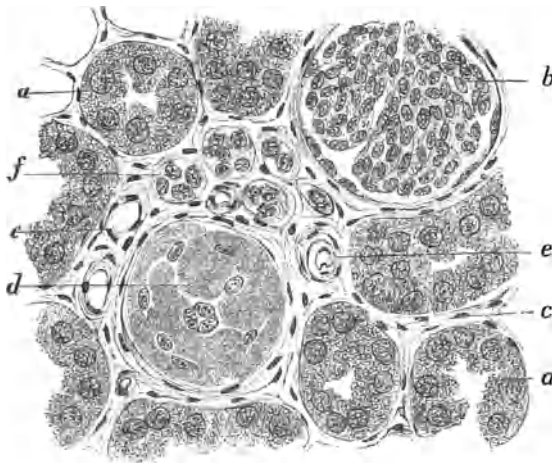
Wir haben im vorigen Abschnitt darauf hingewiesen, daß, wenn bei älteren Individuen — gleichgültig ob sie an Altersschwäche oder an einer Krankheit gestorben sind — charakteristische Altersveränderungen vorkommen, damit das Problem des Todes aus Altersschwäche in aller Schärfe gestellt ist. Das hätte auch dann seine Gültigkeit, wenn in der Praxis niemals ein Tod ohne Krankheit vorkäme. Es ergab sich uns, daß es die Aufgabe einer wissenschaftlichen Analyse des Todes sein muß, zunächst die Altersveränderungen zu beschreiben, die wir vorausgesetzt haben. Welche Antwortveränderungen kennen wir nun?

Demange¹⁾ hat vor mehr als 25 Jahren in einer Monographie über das Greisenalter die Beobachtungen der Klinik und der pathologischen Anatomie über die Altersveränderungen der Organe beim Menschen zusammengefaßt und im großen ganzen bildet das von Demange zusammengebrachte Tatsachenmaterial auch heute noch den Grundstock unserer Kenntnis der senilen Veränderungen überhaupt. In aller Kürze läßt sich sagen, daß die Altersveränderungen der Organe in einer Verkleinerung und Sklerosierung

¹⁾ E. Demange, Das Greisenalter. Klinische Vorlesungen. Deutsche Übersetzung. Leipzig, Toeplitz und Deuticke, 1887.

derselben bestehen, und diese Verkleinerung und Sklerosierung der Organe resultiert aus einer Atrophie der Zellen: „Das Grundelement, die Zelle, atrophiert zuerst, geht dann eine körnige und endlich eine körnigfettige Degeneration ein. Das Bindegewebe verdickt sich durch eine Art Sklerose und trägt seinerseits in einem gewissen Maße zur Verdrängung der Elemente, deren Stütze es bildet, bei.“ Das ist im großen ganzen das allgemeine Schema der Altersveränderungen der Organe: eine Atrophie und schließlich ein partieller Schwund der parenchymatösen Elemente der Organe und Verdrängung derselben durch derbes Bindegewebe (Fig. 6 u. 7),

Fig. 6.



Schnitt durch die altersatrophische Niere des Menschen.

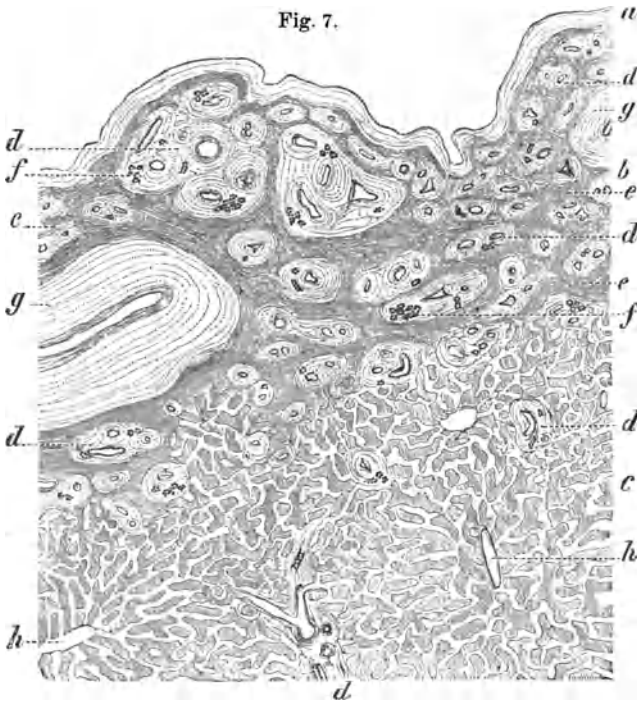
a Normales Harnkanälchen. *b* Normaler Glomerulus (Gefäßknäuel). *c* Bindegewebe mit Blutgefäßen. *d* Atrophischer verödeter Glomerulus. *e* Kleine Arterie, deren Wand etwas verdickt ist. *f* Mehrere benachbarte atrophische Harnkanälchen, die ganz zusammengefallen sind. 200mal vergrößert. Nach Ziegler.

wenn auch im einzelnen die Form der Degeneration und des schließlichen Unterganges der parenchymatösen Elemente verschieden sein mag.

Eine Verkleinerung und Sklerosierung erfahren sämtliche Organe des Körpers. Um ein paar Beispiele aus der Arbeit von Demange zu zitieren: Das mittlere Gewicht der linken Lunge beträgt nach Geist im Alter von 65 bis 85 Jahren bei Männern

438 g, bei Frauen 380 g, der rechten Lunge 570 und 409 g; im Alter von 85 bis 90 Jahren ist das Gewicht der linken Lunge nur mehr 350 und 358 g, der rechten 438 und 380 g. Demange

Fig. 7.



Schnitt durch eine altersatrophische Leber des Menschen.

Bauchfellüberzug. *b* Total atrophiertes Lebergewebe. *c* Noch erhaltenes normales Lebergewebe. Man sieht in *b* sämtliche Leberbälkchen geschwunden und durch Bindegewebe (*e*) ersetzt. *d* Bindegewebe mit Gefäßen und Gallengängen (*f*). *g* Große Venen. *h* Zentralvenen. 30 mal vergrößert. Nach Ziegler.

zitiert nach Geist auch die Gewichtsabnahme der Leber (im Durchschnitt von 220 Wägungen):

	Männer	Frauen
Von 60 bis 70 Jahren	1257 g	1220 g
„ 70 „ 80 „	1293 „	1052 „
„ 80 „ 90 „	825 „	750 „

Dasselbe gilt für die Milz, für die Niere, für den Verdauungstraktus. Besonders auffallend ist die Gewichtsabnahme der senilen Niere: Das mittlere Gewicht der Niere des Erwachsenen beträgt im Durchschnitt etwa 170 g; bei 23 Greisen von 61 bis 88 Jahren fand Demange, der Vorstand einer Klinik für Greisenkrankheiten war, als mittleres Gewicht für die rechte Niere 99,7 g, für die linke Niere 105,8 g. Das Minimalgewicht betrug in den Fällen von Demange bloß 63 und 65 g. „Die normalen Größenmaße der Niere sind von 12 bis 15 cm Länge, 6 cm Breite, während wir (Demange) bei unserer Untersuchungsreihe für die rechte Niere 10,7 cm Länge, 4,8 cm Breite, für die linke 10,8 und 5,8 cm fanden.“ Dabei handelte es sich, wie Demange ausdrücklich hervorhebt, um „rein senile Nieren, ohne Komplikation mit Stauungsniere“. Auch das Gehirn und, wenn auch weniger, das Rückenmark weisen eine Gewichtsabnahme im Alter auf. Die Altersatrophie des Gehirns hat in jüngster Zeit Saigo unter v. Hansemanns Leitung wieder untersucht. Saigo faßt auf Grund seines großen Materials sein Urteil in folgenden Worten zusammen: „Das Gehirn war bei hochgradiger Atrophie (der Ganglienzellen) geschrumpft und füllte den Schädel nicht ganz aus. Die Windungen waren schmal und schlank, oft sogar scharf, kammförmig und standen weit auseinander. Beim Schneiden des Gehirns fühlte man mehr Resistenz als bei jüngeren...“¹⁾

Von großem Interesse ist der Befund, den Hodge ganz im Einklang mit den Befunden am Menschen an der alternden Biene erhoben hat²⁾: das Gehirn der Biene zeigt im Alter eine sehr weitgehende Atrophie, und Hodge hat durch Auszählung von Zellen feststellen können, daß die Zahl der Ganglienzellen eines altersatrophischen Gehirns bei der Biene sich zur Zahl der Ganglienzellen einer eben aus dem Ei kriechenden Biene wie 1 : 2,9 verhält. Die Zahl der Ganglienzellen kann also bei der Biene durch Atrophie um beinahe das Dreifache reduziert werden.

Allerdings kommt es bei manchen Organen auch zu einer senilen Hypertrophie. Das gilt zunächst für die Prostata. Aber es muß festgehalten werden, daß, wie Demange selber auf Grund

¹⁾ J. Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virchows Archiv **190** (1907). — ²⁾ Hodge, Changes in ganglion cells from birth to senile death. II. of Physiology **17**.

von Zahlen von Thompson hervorhebt, „die Prostatahypertrophie keine absolut konstante Erscheinung des Greisenalters“ ist. Dann kommt noch in Betracht, daß die Hypertrophie der Prostata keinesfalls auf einer Hypertrophie ihrer parenchymatösen Elemente beruht, sondern auf einer Zunahme des Bindegewebes der Prostata; es handelt sich also um eine Art Sklerose.

Demange hebt auch die Hypertrophie des Herzens hervor, die er für das Greisenalter in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren festgestellt hat. Demange findet, „daß gegen das 80. Lebensjahr das Herz des Mannes um etwa 90 g, das ist um nahezu ein Drittel des Gewichtes beim Erwachsenen, das Herz des Weibes um etwa 50 g, das ist um nahezu ein Viertel des mittleren Gewichtes, zugenommen hat“. Demange erwähnt, daß seine Untersuchungen auch eine Größenzunahme des Herzens im Greisenalter ergeben haben. Aber Ribbert¹⁾ ist ganz entschieden dagegen aufgetreten, daß das hypertrophische Herz als eine Alterserscheinung aufzufassen sei. Ribbert hat darauf hingewiesen, daß wenn Zirkulationsstörungen oder Veränderungen an den Klappen, die Demange für eine senile Hypertrophie des Herzens verantwortlich machen zu müssen glaubt, vorhanden sind, wohl eine Hypertrophie des Herzens zustande kommen wird, daß diese aber eine pathologische Veränderung und nicht eine senile Erscheinung ist. Und Ribbert vertritt die Meinung, daß das senile Herz, wie alle anderen Organe des Körpers, atrophisch ist.

Wir haben darauf hingewiesen, daß das Kleinerwerden der Organe im Alter durch Atrophie ihrer parenchymatösen Elemente einhergeht mit einer Verdrängung dieser durch sklerotisches Bindegewebe. Die Sklerosierung der Organe ist ein histologisches Moment, das in der Zahl der Altersveränderungen eine überaus wichtige Rolle spielt, und es ist versucht worden, die sklerosierenden Veränderungen an den Arterien für die Seneszenz überhaupt verantwortlich zu machen. Mit aller Schärfe hat sich zunächst Demange in diesem Sinne ausgesprochen und es ist nach ihm „in der Arteriosklerose die erste Ursache der Degenerativprozesse und Läsionen des Greisenalters zu suchen“. Die Sklerose der Organe ist somit nach Demange eine Folge der Ernährungsstörungen und des damit verbundenen Unterganges der parenchy-

¹⁾ Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.

matösen Elemente der Organe, die durch das sklerosierende Bindegewebe verdrängt werden. Ja, Demange glaubt sogar gefunden zu haben, daß die im Alter häufig vorhandene Periarteritis „das Zentrum einer Sklerose bildet, von welcher, wie von einer Insel aus, sich die Sklerose in Zügen und Streifen rings um das kranke Gefäß ausbreitet und die parenchymatösen Elemente in ihren Maschen gleichsam erstickt“. Hier ist die selbständige Degeneration der parenchymatösen Elemente im Zustandsbild der Altersveränderungen der Organe sogar ganz ausgeschaltet. Aber Ribbert hat, wenn auch in einem anderen Zusammenhang, geltend gemacht, daß ja die Arteriosklerose schon in einem Alter auftreten kann, wo von einer senilen Atrophie der Organe noch keine Rede ist. Die Arteriosklerose, sagt Ribbert, hat „für den senilen Marasmus allerdings eine außerordentlich große Bedeutung. Die mit ihr verbundenen Gefäßverengungen und -verschlüsse führen zu den schwersten Folgezuständen in den verschiedensten Organen, aber immer zu herdförmigen Erkrankungen, nicht aber... zu diffusen Veränderungen“. Ribbert schließt die Arteriosklerose aus der Zahl der Altersveränderungen ganz aus, sie ist ein pathologischer Zustand, der mit dem natürlichen Tode nichts zu tun hat. Daraus folgt, daß die Atrophie und der Untergang der parenchymatösen Elemente der Organe Altersveränderungen sind, die ganz unabhängig sind von den Zirkulationsstörungen, die im Organismus etwa durch eine Arteriosklerose gesetzt werden können.

Damit soll natürlich nicht ausgeschlossen werden, daß die senilen Veränderungen in einem Gewebe nicht die Altersveränderungen in einem anderen Gewebe unterstützen oder beschleunigen könnten. Das ist zweifellos häufig der Fall. Man muß da vor allem denken an den Einfluß, den Veränderungen im Zustand der Zwischensubstanzen auf die Organe auszuüben vermögen. Eine Sklerosierung des Bindegewebes schädigt die Blutgefäße und damit indirekt den Stoffwechsel aller Zellen. Auch die Möglichkeit muß zugestanden werden, daß die Zellen infolge einer mechanischen Beeinflussung durch das sklerotische Bindegewebe geschädigt werden können. Ribbert hat darauf hingewiesen, daß die Zwischensubstanzen, die jedenfalls keinen so intensiven Stoffwechsel haben wie die Zellen oder überhaupt keinen selbständigen Stoffwechsel besitzen, vielleicht auch eine Veränderung durch Abnutzung erfahren, „ganz ähnlich wie ein toter zu oft in Anspruch genommener

elastischer Körper“. Das Zusammenfallen der Wirbelsäule im Alter, die Krümmung des Rückens (Fig. 8) beruht zweifellos darauf, daß die Bänder der Wirbelsäule im Alter an Elastizität einbüßen. Dort wieder, wo die Organe aus großen Massen von fibrillärer Zwischensubstanz bestehen und wo stets eine Resorption von Zwischensubstanz stattfindet wie in den Knochen, überwiegen im Alter Resorptionsprozesse und es kommt zu einem Schwund der Organe (Fig. 9, 10, 11). Aber alle diese Veränderungen nehmen ihren Ausgang von einem veränderten Zustand der Zellen: in letzter Linie versagen die Zwischensubstanzen nur darum ihren Dienst, weil diejenigen Zellen versagen, deren Aufgabe es ist, die Zwischensubstanzen zu erhalten¹⁾.

Die Feststellung, daß die Altersveränderungen ihren Ausgang nehmen stets von Veränderungen in den Zellen, ist für die ganze Diskussion des Problems des Todes aus Altersschwäche von der allergrößten Bedeutung: denn mit ihr haben wir selbständige Altersveränderungen erkannt, die sich auf die Gesamtheit

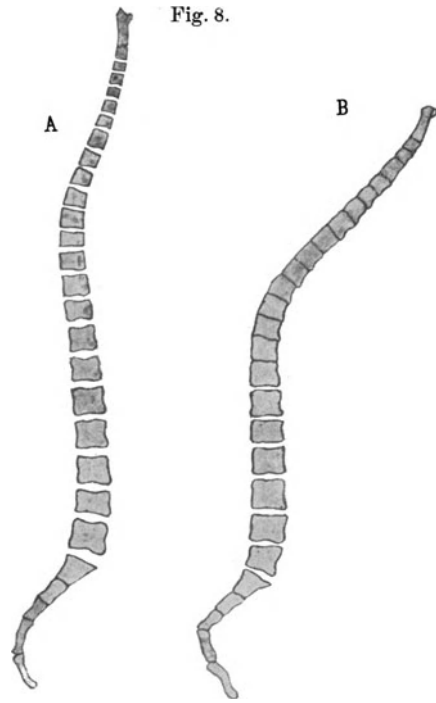


Fig. 8.

Ein Fall von sehr weitgehender Krümmung der Wirbelsäule im Alter.

A Wirbelsäule einer Frau von 35 Jahren. B Wirbelsäule eines Mannes von 83 Jahren. Nach Minot.

¹⁾ Vgl. darüber Merkel, Verh. d. internat. med. Kongr. 1890, 2; namentlich aber die ausgezeichnete Diskussion dieser Verhältnisse bei Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908. Vgl. S. 69—71.

der Organe des vielzelligen Organismus beziehen und die uns das Problem des natürlichen Todes schärfer erfassen lassen als ein zellularphysiologisches Problem. Und das Problem des Todes aus Altersschwäche lautet für uns nunmehr: Wie kommen die Veränderungen in den Zellen zustande, die für das Alter charakteristisch sind? Bevor wir in die Diskussion dieser Frage eingehen, müssen wir uns noch mit einigen Partialfragen beschäftigen, die auf die Altersveränderungen in den Zellen bezug haben.

Fig. 9.



Altersatrophie der Schädelknochen.

Das rechte und linke Scheitelbein zeigen deutliche Gruben. Nach Ziegler.

C. Die Altersveränderungen in den Zellen.

1. Die Verschiebung der Kernplasmarelation.

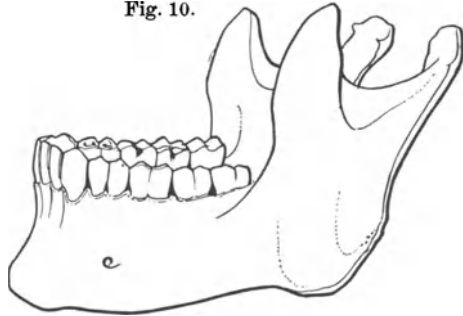
Im Zusammenhang mit den Studien der R. Hertwigschen Schule¹⁾ über die Bedeutung der Kernplasmarelation für das Zelleben müßte es von großem Interesse sein, die eventuellen

¹⁾ Vgl. Anmerkung 2 auf S. 12.

Veränderungen zu verfolgen, die die Kernplasmarelation in den Zellen des Metazoenkörpers im Laufe des individuellen Lebens erfährt. Um so mehr, als nach R. Hertwig¹⁾ die „physiologische Degeneration“, wie er sich ausgedrückt hat, die „Depression“ der Protistenzelle, die zu ihrem Untergangeführt, durch eine Verschiebung der Kernplasmarelation im Sinne einer Zunahme der Kernmasse gegenüber der Protoplasmanasse gekennzeichnet ist.

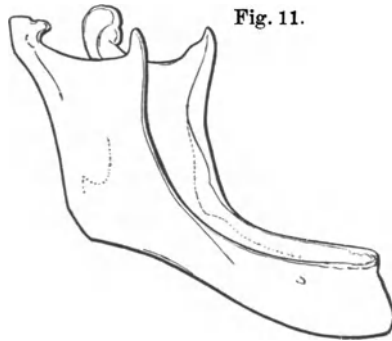
Allerdings ist in dieser Beziehung für die Metazoenzellen bisher sehr wenig getan worden. Es liegen darüber nur einige wenige Arbeiten vor. Mühlmann²⁾ ist der Frage nachgegangen, wie sich im Laufe des embryonalen Wachstums die Größenverhältnisse von Kern und Protoplasma beim Säugetier darstellen. Er hat die Querschnitte von Kern und Protoplasma der Nervenzellen des Rindes gemessen, und es hat sich dabei ergeben, daß der Zellquerschnitt stärker zunimmt als der Kernquerschnitt, wie die folgende Tabelle zeigt.

Fig. 10.



Unterkiefer eines erwachsenen Menschen.
Nach Toldt.

Fig. 11.



Unterkiefer eines alten Menschen.
Der Unterkiefer zeigt sehr deutliche Altersatrophie.
Nach Ribbert.

¹⁾ Richard Hertwig, Über physiologische Degeneration bei *Actinosphaerium* Eichhorni. Festschrift zum 70. Geburtstag von Ernst Haeckel. Jena 1904. — ²⁾ M. Mühlmann, Lipoides Nervenzellpigment und die Altersfrage. *Virchows Archiv* **212**, 235 (1913).

46 Die Verschiebung d. Kernplasmarelation während d. embryonalen Entw.

Monatsalter	Größe des Embryos cm	a) Querschnitt der Zelle mm	b) Querschnitt des Kernes mm	a/b
2	5	0,0095	0,007	1,36
3	14	0,014	0,0085	1,65
4	30	0,015	0,009	1,67
8	70	0,03	0,013	2,3
Erwachsenes Tier	—	0,08	0,017	4,7

Auch für die Muskelfaser liegen entsprechende Untersuchungen vor. Eycleshymer¹⁾, ein Schüler von Minot, hat beim großen Salamander *Necturus* Bestimmungen über Kernmasse und Protoplasmamasse in den quergestreiften Muskelfasern vorgenommen und daraus das gegenseitige Verhältnis von Kernmasse und Protoplasmamasse in der einzelnen Muskelfaser berechnet. Die Größe der Kerne bleibt während der Entwicklung von *Necturus* ziemlich unverändert, während das Protoplasma stark zunimmt. So steigt das Verhältnis der Protoplasmamasse zur Kernmasse allmählich an, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

Länge des Tieres mm	Protoplasmamasse
	Kernmasse
8	2737
17	4318
26	8473
230 (erwachsenes Tier)	22379

Es nimmt also im Verlauf der Entwicklung die Protoplasmamasse im Verhältnis zur Kernmasse achtmal so stark zu.

Nach Minot kommt in diesen Fällen ein allgemeines Gesetz zum Ausdruck, das vielleicht für alle Zellen des Metazoenkörpers Gültigkeit hat. Man könnte allerdings versucht sein, bei Nervenzellen und Muskelfasern an spezielle Beziehungen zu denken, z. B. an einen Einfluß der Funktion auf die Menge des Protoplasmas. Dieser Einfluß ist sicher vorhanden. Aber auf der anderen Seite haben Untersuchungen von Masing ergeben, daß

¹⁾ Zit. nach Minot, The problem of age, growth and death, S. 156. London 1908.

Relative Abnahme des Nukleingehalts während d. embryonalen Entw. 47

die Behauptung, die Protoplasmamasse nehme während der embryonalen Entwicklung stärker zu als die Kernmasse, auch für den Tierkörper als Ganzes zutrifft.

Masing¹⁾ hat die Nukleinsäuremenge in ganzen Kaninchenembryonen verschiedenen Alters und in der Leber von Kaninchenembryonen bestimmt und er hat gefunden, daß, trotzdem der Nucleinsäuregehalt mit fortschreitender Entwicklung absolut zunimmt, sowohl ganze Kaninchenembryonen als auch die Kaninchenleber relativ um so weniger Nukleinsäure enthalten, je älter der Embryo ist:

Ganze Kaninchenembryonen.

Entwicklungsstadium	Es enthielten auf die gleiche Menge Stickstoff Nuklein - Phosphor
1. 18 kleine Embryonen von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ cm Länge aus der ersten Hälfte der Gravidität	20,3 mg
2. 2 Embryonen von je 21,5 g Gewicht im Durchschnitt; etwa Beginn der vierten Schwangerschaftswoche	17,8 "
3. 1 Embryo desselben Stadiums	17 "
4. 2 Embryonen, etwas älter als die vorigen	14,7 "
5. 4 Embryonen, etwa ein bis zwei Tage vor der Geburt	13 "
6. 2 reife Embryonen	12 "
7. Eben geworfene Junge	11,7 "
8. 11 Tage altes Tier (Haut und Mageninhalt entfernt)	11,9 "

Kaninchenleber.

Entwicklungsstadium	Es enthielten auf die gleiche Menge Stickstoff Nuklein - Phosphor
1. 2 Lebern vom Beginn der vierten Embryonalwoche	22,8 mg
2. 5 Lebern eines etwas späteren Stadiums	20,4 "
3. 5 Lebern 1 bis 2 Tage vor der Geburt	18,0 "
4. 4 Lebern eben geworfener Tiere	17 "
5. 2 Lebern 11 Tage alter Tiere	16 "
6. 2 Lebern 22 Tage alter Tiere	12 "
7. Leber eines erwachsenen Tieres	11,5 "
8. Leber, erwachsen	10 "

¹⁾ Ernst Masing, Über eine Beziehung zwischen Kernstoffgehalt und Entwicklung. Zeitschr. f. Physiol. Chem. 75 (1911).

Also auch hier eine relative Abnahme der Kernmasse gegenüber der Protoplasmamasse bei fortschreitender Entwicklung.

Die Veränderungen, die das Größenverhältnis von Kern und Protoplasma im postembryonalen Wachstum erfährt, hat Berezowski¹⁾ untersucht. Berezowski berechnete aus dem Durchmesser der Zelle bzw. des Kernes die Zelloberfläche und Kernoberfläche der Zellen aus dem Pylorus der weißen Maus in verschiedenen Zeiträumen nach der Geburt. Es wurde ein Tier zehn Tage nach der Geburt getötet, das nächste Tier desselben Wurfes einen Monat nach der Geburt, das zweite zwei Monate nach der Geburt usw. Es hat sich auch bei diesen Untersuchungen ergeben, daß mit der Größe und dem Alter der Tiere das Größenverhältnis zwischen Zellkörper und Kern sich in dem Sinne verschiebt, daß der Kern im Verhältnis zur Gesamtgröße der Zelle abnimmt. So war z. B. das Verhältnis der Kernoberfläche zur Zelloberfläche zehn Tage nach der Geburt wie 1:4,9; fünf Monate nach der Geburt betrug das Verhältnis 1:6,4. Absolut nimmt mit dem Wachstum des Tieres sowohl der Zelldurchmesser als der Kerndurchmesser zu. Aber der Durchmesser der Zelle nimmt schneller zu als der Durchmesser des Kernes, so daß das Verhältnis sich allmählich mehr und mehr zuungunsten des Kernes verschiebt.

Allerdings können alle diese Untersuchungen, wie interessant sie auch an und für sich sein mögen, in unserem Zusammenhang noch keine Verwertung finden, da die Untersuchungen sich bisher zum Teil nur auf das embryonale oder jugendliche Alter erstreckt haben, zum Teil, wie in den Untersuchungen von Berezowski, auf ein Entwicklungsstadium, wo von senilen Veränderungen ebenfalls noch keine Rede sein kann. Aber es muß an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß mit diesen Untersuchungen ein methodischer Weg gezeigt ist, den man bei der Analyse der Altersatrophie der Zellen im Metazoenkörper wohl geben könnte. Einige Anläufe in dieser Richtung sind schon gemacht. So hat Hodge²⁾ gefunden, daß der Kern der Ganglienzellen beim Menschen im Alter deutlich kleiner ist als beim Neugeborenen. Bei der alternden Biene konnte er eine deutliche Schrumpfung der Kerne der Ganglien-

¹⁾ Berezowski, Studien über die Zellgröße. I. Mitteilung über das Verhältnis zwischen der Zellgröße und Gesamtgröße des wachsenden Individuums. Archiv f. Zellforschung 5 (1910). — ²⁾ Hodge, Changes in ganglion cells from birth to senile death. II. of Physiology 17.

zellen nachweisen. Auch v. Hansemann¹⁾ beschreibt deutliche Kernveränderungen in den Ganglienzellen bei der gealterten Stabheuschrecke (*Bacillus rossii*). Die Kerne der Ganglienzellen sind im Alter, d. h. nach der Eiablage, weniger saftreich und ihre Dimensionen sind darum kleiner als beim erwachsenen Tier vor der Eiablage. Auch in ihrer Struktur erleiden die Kerne der Ganglienzellen bei *Bacillus rossii* im Alter weitgehende Veränderungen, worauf wir unten noch zurückkommen (vgl. S. 53).

2. Die Zellausschaltung.

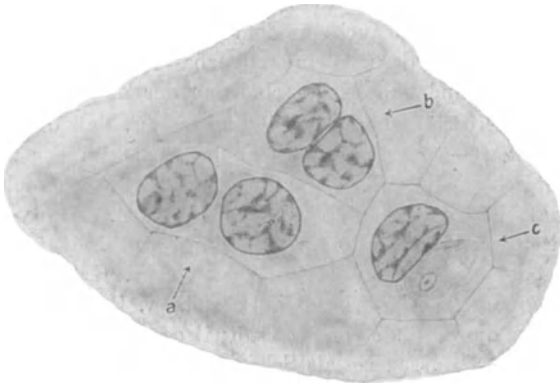
Die Parenchymzellen in den altersatrophischen werden nicht nur kleiner, sie nehmen auch an Zahl ab. Eine Parenchymzelle nach der anderen wird aus dem Zellverbände des Organes ausgeschaltet. Wie findet diese Ausschaltung der Zellen statt?

Metschnikoff²⁾ glaubt gezeigt zu haben, daß die degenerierenden Zellen — ihn hat vor allem das Schicksal der Nervenzellen interessiert — von Phagozyten, die er „Neuronophagen“ genannt hat, gefressen und so vernichtet werden. Von verschiedenen Seiten ist gegen diese Auffassung von Metschnikoff Stellung genommen worden. Zunächst von v. Hansemann³⁾, von Saigo⁴⁾ und von Ribbert⁵⁾. Sowohl v. Hansemann als Saigo führen die Befunde von Metschnikoff auf Beobachtungsfehler zurück und fassen sie als Schrumpfungerscheinungen auf, wie sie bei der Härtung entstehen. Dieser Meinung hat sich auch Ribbert angeschlossen. Nach Saigo stellen die sogenannten „Neuronophagen“ von Metschnikoff nichts anderes als Gliazellen dar. v. Hansemann und Saigo haben auch darauf hingewiesen, daß sie ähnliche Befunde, wie sie Metschnikoff als Phagozytose der altersatrophischen Nervenzellen gedeutet hat, an Gehirnen gefunden haben, die jüngeren Leuten angehörten, „bei denen von einer senilen Atrophie keine Rede war, und die zweifel-

1) v. Hansemann, Über Altersveränderungen bei *Bacillus rossii* Fabr. Sitzungsberichte der Gesellschaft naturforschender Freunde, Berlin. Jahrgang 1914. — 2) Elias Metschnikoff, Studien über die Natur des Menschen. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1904. Derselbe, Beiträge zu einer optimistischen Weltauffassung. München 1908. — 3) v. Hansemann, Über die Gehirne von Mommsen, Bunsen und Menzel, S. 15. Stuttgart 1907. — 4) J. Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virchows Archiv **190** (1907). — 5) Ribbert, l. c., S. 36.

los keinerlei Abnormitäten der Gehirntätigkeit während des Lebens aufwiesen“¹⁾. Aber die Tatsache, daß man denselben Befund auch an den Gehirnen jüngerer Leute erheben kann, würde an und für sich nicht dagegen sprechen, daß man ihn als ein bei der Altersatrophie mit in Betracht kommendes Moment auffassen darf. Es ist ja gerade die besondere Stärke mancher histologischer Befunde, die für die Physiologie des natürlichen Todes von Bedeutung sind, daß sie nicht als „Alterserscheinungen“ wie ein Fremdkörper dastehen, sondern sich an Befunde anreihen lassen, die man schon

Fig. 12.



Flächenansicht des Dottersackepithels von *Acanthias vulgaris*.

a Zweikernige Zelle kurz nach der Verschmelzung. *b* Zweikernige Zelle mit aneinandergelagerten Kernen. *c* Kern tief durch eine Vakuole eingedellt, in der die Reste einer phagozytierten Nachbarzelle liegen. Nach Gräper.

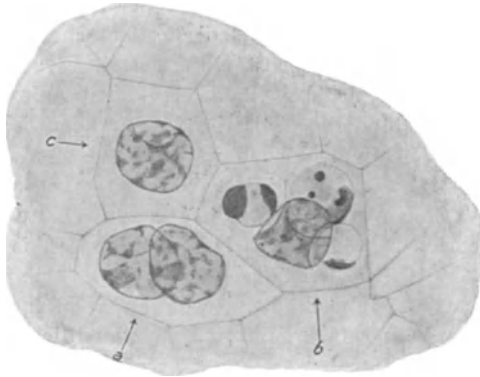
bei jüngeren Leuten antrifft und von denen sie nur graduell verschieden sind.

In jüngster Zeit hat Gräper²⁾ Untersuchungen veröffentlicht, die die Annahme einer Phagozytose von atrophischen oder degenerierten Zellen unnötig macht. Gräper hat seine Untersuchungen am Epithel des Dottersackes von *Acanthias* ausgeführt und er hat gefunden, daß die Altersschädigung, die eine Zelle im Gewebeverbande erfährt, dahin führt, daß die Zelle ihre Existenz als in

¹⁾ v. Hansemann, l. c. — ²⁾ L. Gräper, Eine neue Anschauung über physiologische Zellausschaltung. *Archiv f. Zellforschung* **12** (1914).

sich abgeschlossenes Ganzes aufgibt und mit der Nachbarzelle verschmilzt. Der Vorgang der Zellausschaltung vollzieht sich nach Gräper in folgender Weise (Fig. 12 und 13). Die Grenze zwischen zwei Zellen verschwindet und die beiden Zellen verschmelzen. Die Kerne rücken nahe aneinander heran. Dann beginnt die Chromatolyse des einen der beiden Kerne. Das Protoplasma derjenigen Zelle, deren Kern der Chromatolyse verfallen ist, wird von der zweiten Zelle augenscheinlich direkt als Zellprotoplasma übernommen, wenn auch ein Teil derselben vielleicht einem ähnlichen

Fig. 13.



Flächenansicht des Dottersackepithels von *Acanthias vulgaris*.

a Zweikernige Zelle mit dicht aneinanderliegenden Kernen. *b* Zelle mit drei Vakuolen, die drei Eindellungen im Kern hervorgerufen haben, und Inhaltmassen, die in verschiedenen Stadien der Chromatolyse sich befinden, aber auf mehr als eine aufgenommene Zelle bezogen werden müssen. *c* Zelle mit Vakuole, die auch den Kern eindellt, als letzten Rest einer Phagozytose. Nach Gräper.

Verflüssigungsprozeß unterliegt wie der Kern, worauf manche Bilder von Gräper hinzuweisen scheinen. Man sieht zuweilen Kern und Protoplasma der der Chromatolyse verfallenden Zelle gewissermaßen in einer Vakuole im Protoplasma der zweiten Zelle liegen. Auf Grund der vorliegenden Literatur gelangt Gräper zu der Überzeugung, daß bei der ständigen Gewebsverjüngung und bei der Verkleinerung von Organen, deren Funktion im Laufe der Entwicklung eingeschränkt oder überflüssig wird, dieser Modus der Zellausschaltung in Betracht kommt. Diese „intra-zelluläre Chromatolyse“ ist nach Gräper „ein vitaler Prozeß, der

bedingt ist durch Einwirkung lebender Zellen auf zugrundegehende“. Denn dieser Prozeß kommt in den Geweben nicht vor, wo degenerierende Zellen in großen Massen beisammen liegen und vor der Einwirkung lebender Zellen geschützt sind, z. B. beim verhornenden Epithel.

Wir wissen natürlich nicht, ob dieser Modus der Zellausschaltung bei der Altersatrophie der Zellen im Gewebsverband der Organe in Betracht kommt. Es ist das aber mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Gräper erwähnt ganz kurz, daß er auch in den Organen des Menschen intrazelluläre Chromatolysen beobachtet hat, und es steht der Annahme nichts im Wege, daß wir hier einen Modus der Zellausschaltung vor uns haben, der nicht nur bei der ständigen Gewebserneuerung eine Rolle spielt, sondern auch bei der Altersatrophie, die sich ja nur graduell von der ständigen Zellatrophie und dem Zelluntergang in den Organen des jugendlichen und erwachsenen Organismus unterscheidet. Jedenfalls ist die Veranlassung gegeben, der Frage nach einem Vorkommen des Modus der Zellausschaltung, wie ihn Gräper beschrieben hat, auch bei der Altersatrophie der Zellen nachzugehen. Wir hätten dann die Möglichkeit, die Zellausschaltung bei der Altersatrophie und die bei der Gewebserneuerung im wachsenden und erwachsenen Organismus in einheitlicher Weise zu betrachten.

Harms¹⁾ erwähnt in seiner Arbeit über die Altersveränderungen bei *Hydroides pectinata*, einem kleinen Röhrenwurm aus dem Golf von Neapel, das Undeutlichwerden der Zellstruktur und die Umwandlung der Zellen in Detritusmassen. In den Ganglienzellen fand er „alle Stadien des körnigen Zerfalles. Die Ganglienzellen erscheinen zuerst in bezug auf ihre Begrenzung geschrumpft, der Kern ist bläschenförmig aufgetrieben, das Chromatin ballt sich unregelmäßig zusammen. Das Protoplasma zerfällt dann zuerst körnig, worauf sich dann auch der Kern in seine Bestandteile auflöst. Die zentrale Fasermasse, wie auch die größeren Nervenstämmchen zeigen alle Stadien von mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Degenerationsherden. Der Zerfall ist hier ebenfalls ein körniger.“

¹⁾ W. v. Harms, Beobachtungen über den natürlichen Tod der Tiere. Erste Mitteilung: Der Tod bei *Hydroides pectinata*. Zoologischer Anzeiger **11** (1912).

v. Hanse mann¹⁾ hat die Stabheuschrecke untersucht. Einen Zerfall von Zellen hat er nicht beschrieben, aber er macht auf Veränderungen in den Ganglienzellen aufmerksam, die man als den Ausdruck einer Degeneration betrachten kann, wie sie zum Zerfall der Zellen führen muß. „Die Zellen sind viel deutlicher gegeneinander

Fig. 14.



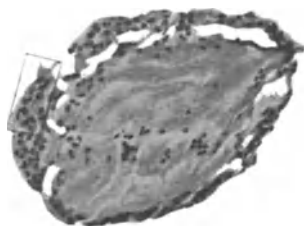
Schlundganglion von *Bacillus rossii*
von einem fast ausgewachsenen Tier vor der Eiablage
(„jungliches Tier“).

Die Randpartien entsprechen der aus Ganglienzellen bestehenden Rinde, die zentrale Partie ist die Faser-masse. Nach v. Hanse mann.

abgesetzt. Aber ganz besonders sind die Kerne verändert. Dieselben sind weniger saftreich ... Die Chromatinsubstanz hat die faserige Struktur vollständig verloren ... Die Chromatinsubstanz ist diffus im Kern verteilt. Sie imbibierte die Kerne. Das Protoplasma ist trüb und undurchsichtig geworden.“ Die Nervensubstanz erscheint bröckelig. Bei der Präparation für die histologische Untersuchung kommt es bei den alten Tieren (d. h. nach der Eiablage) ohne Ausnahme zu Zerreißen (Fig. 14 und 15),

was auf eine große Brüchigkeit der Nervensubstanz hindeutet. Bei den jugendlichen Tieren kommt das nicht vor. Die zentrale Faser-masse hat weitgehende Veränderungen erfahren. Zahlreiche nekro-

Fig. 15.



Schlundganglion von *Bacillus rossii*
nach der Eiablage („seniles Tier“).
Man sieht zahlreiche Risse, die bei der
Präparation des altersatrophischen Gang-
lions entstanden sind. In der zentralen
Faser-masse sieht man die hier dunkler er-
scheinenden, mit Kalk inkrustierten nekro-
tischen Stellen; ebenso zahlreiche Kerne.
Nach v. Hanse mann.

¹⁾ v. Hanse mann, Über Alterserscheinungen bei *Bacillus rossii* Fabr. Sitzungsberichte der Gesellschaft naturforsch. Freunde, Berlin. Jahrg. 1914.

tische, mit Kalk inkrustierte Stellen sind zu sehen. „Außerdem findet man eine größere Anzahl von Kernen, die zweifellos Wanderzellen darstellen, die in die Nervensubstanz eingedrungen sind.“

3. Die Pigmentierung der Zellen.

Für die Diskussion des Todesproblems ist von hervorragender Bedeutung eine Veränderung in den atrophierenden Zellen, die

Fig. 16 u. 17.



Altersatrophische Leberzellen mit Pigment.
20mal vergröß. Nach Ziegler.



Braune Atrophie
der Herzmuskelzellen.

Frisches Präparat,
350mal vergröß. Nach Ziegler.

Fig. 18.



Ganglienzellen aus dem ersten Cervicalganglion
von einem Kinde, das gleich nach der Geburt
gestorben war.

Mit Osmiumsäure behandeltes Präparat, 500mal vergröß.
Man sieht die Ganglienzellen von lipoiden Körnchen frei.
Nach Hodge.

von einer ganzen Reihe von Autoren studiert worden ist: die Pigmentierung der altersatrophischen Zellen¹⁾. Man hat eine

¹⁾ Hinweise auf die Literatur siehe in folgenden Arbeiten: Mühlmann, Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910. Sehr, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virchows Archiv **177** (1904). Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge **47** (1910). Kawamura, Die Cholesterinverfettung. Jena 1911. Hueck, Pigmentstudien. Zieglers Beiträge **54** (1912). Schreyer, Über Lokalisation und Natur der physiologischen Nierenpigmente des Menschen und einiger Tiere. Diss. med. Freiburg i. Br. 1914.

Pigmentierung der parenchymatösen Zellen in sämtlichen Organen feststellen können (Fig. 16 und 17). Aber ganz besonders auffallend ist die Pigmentierung der altersatrophischen Herzmuskelzellen und der altersatrophischen Ganglienzellen. Die letzteren haben in unserem Zusammenhange, wie wir weiter unten sehen werden, besonderes Interesse für uns.

Zahlreiche Autoren, als erster wohl Hodge (Fig. 18 und 19), haben bis in die jüngste Zeit hinein die Pigmentierung der jugend-

Fig. 19.



Ganglienzellen aus dem ersten Cervicalganglion von einem Manne, der im Alter von 92 Jahren starb.

Mit Osmiumsäure behandeltes Präparat, 500mal vergrößert. Die Zellen CC sind dicht mit lipoiden Körnchen erfüllt, die Zellen cc sind vollständig zerklüftet. Nach Hodge.

lichen und altersatrophischen Ganglienzellen vergleichend studiert: zuletzt vornehmlich Saigo und Mühlmann. Saigo¹⁾ hat im Einklang mit den früheren Untersuchern gefunden, daß die „pigmentöse Atrophie der Ganglienzellen das charakteristische Merk-

¹⁾ Y. Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virchows Archiv **190** (1907).

mal seniler Gehirne ist.“ Sehr wertvolle Beiträge zur Frage über die Pigmentierung der atrophischen Zellen hat Mühlmann geliefert¹⁾. Mühlmanns Untersuchungen erstrecken sich auf die Ganglienzellen von Gehirn und Rückenmark. Der große Wert dieser Untersuchungen liegt darin, daß sie uns eine Kenntnis vermitteln von der allmählich zunehmenden Pigmentierung der Zellen des Organismus. Mühlmann hat im Laufe der Zeit die Pigmenteinlagerung in den Ganglienzellen bei den verschiedensten Altersstufen untersucht und er ist zur Überzeugung gelangt, daß die Einlagerung von Pigment in den Ganglienzellen nicht einen Prozeß darstellt, der erst im hohen Alter plötzlich einsetzt, sondern der schon im frühesten Jugendalter seinen Anfang nimmt, um allmählich jene Stufe zu erreichen, die für das Alter charakteristisch ist. Auch für die anderen Organe, zuletzt für die Nierenzellen von Schreyer, ist festgestellt worden, daß die ersten Spuren der Pigmentierung sich schon in den ersten Lebensjahren bemerkbar machen, um mit dem Alter ganz allmählich zuzunehmen²⁾. Mühlmann hat die Einlagerung eines lipoiden Pigments in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes schon bei Kindern im ersten Lebensjahre beobachten können. In den Ganglienzellen jugendlicher Personen sind die Pigmentkörnchen sehr blaß und im frischen Präparat kaum wahrnehmbar. Bearbeitet man das Präparat mit Osmiumsäure, so treten die feinen, staubförmig über die ganze Zelle verstreuten Körnchen in die Erscheinung.

In Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol usw. lösen sich die Körnchen auf und färben sich mit Sudan und, wie erwähnt, mit Osmiumsäure. Sie geben also alle mikrochemischen Reaktionen des Fettes. Lubarsch³⁾ hat das braune Pigment des Herzmuskels, der Leber, der Nieren, Nebennieren, Ganglienzellen,

¹⁾ M. Mühlmann, Über die Veränderungen der Nervenzellen des Menschen in verschiedenen Lebensaltern. (Russisch.) Odessa 1901. Derselbe, Die Veränderungen der Nervenzellen beim Meerschweinchen in verschiedenem Alter. *Anatomischer Anzeiger* **29** (1901). Derselbe, Untersuchungen über das lipoides Pigment der Nervenzellen. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie* **202** (1910). Derselbe, Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910. Derselbe, Lipoides Nervenzellpigment und die Altersfrage. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie* **212** (1913). — ²⁾ Schreyer, l. c. — ³⁾ Lubarsch, Über fetthaltige Pigmente. *Zentralbl. f. allgemeine Pathologie* **13**, 881—883 (1902).

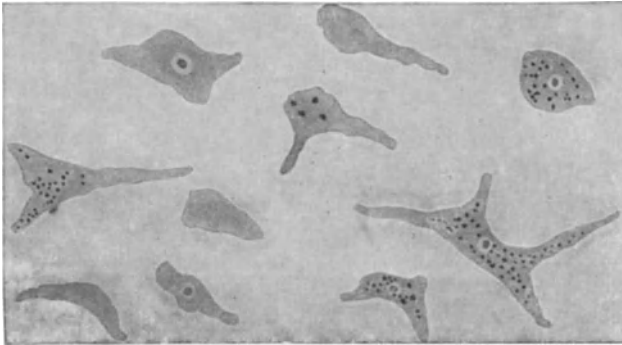
Samenbläschen, Hoden, Nebenhoden und ebenso das braune Pigment in den Zellen des Corpus luteum des Ovariums auf ihr Verhalten gegenüber Sudan untersucht und er ist der Meinung, daß diese Pigmente sich im großen und ganzen gegenüber Sudan wie Fett verhalten. Lubarsch erwähnt auch die Alkohollöslichkeit dieser Pigmente. Überaus wertvoll ist für uns folgender Befund von Lubarsch. Lubarsch hat versucht, die braunen Pigmente von den melanotischen Pigmenten, z. B. der Melanome, zu differenzieren, und er hat gefunden, daß sie durch ihr verschiedenes Verhalten gegenüber Sudan gekennzeichnet sind. Die melanotischen Pigmente geben keine Sudanfärbung. „In Herzmastasen eines melanotischen Sarkoms war der Gegensatz der Pigmente besonders markant: starke Rotfärbung der hochgradig braunatrophischen Muskelfasern, während das Pigment der Geschwulstzellen ganz unverändert blieb.“

Die lipoiden Körnchen sind in der Zelle so verteilt, daß sie in der Regel nur im Protoplasma zu liegen kommen. Mühlmann hat das Pigment aber auch im Kern und im Kernkörperchen nachweisen können. Die lipoiden Körnchen sind bei jugendlichen Organismen blaßgelb, so blaß, daß sie, wie schon erwähnt, im frischen Präparat nicht direkt wahrnehmbar sind. Mit zunehmendem Alter tritt die Braunfärbung der lipoiden Körnchen stärker zutage und die Körnchen sind dann in der zweiten Lebenshälfte als dunkles Pigment ohne weiteres in der Zelle zu sehen. Hueck, der in einer großen Arbeit unsere Kenntnisse über die Pigmente zusammengefaßt hat, hat ebenfalls darauf hingewiesen, „daß es oft ganz unmöglich ist, zu sagen, ob man ein etwas stärker lichtbrechendes Fetttröpfchen oder schon ein Gebilde vor sich hat, das den Namen »pigmentiert« verdient.“ Dieser Auffassung hat sich in jüngster Zeit Schreyer angeschlossen, der im Institut von Aschoff die physiologischen Nierenpigmente einer eingehenden Untersuchung unterzogen hat¹⁾. Mühlmann diskutiert die Möglichkeit, daß der hinzutretende Farbstoff zum Tyrosinstoffwechsel in Beziehung steht²⁾.

1) Schreyer, l. c. — 2) Mühlmann, Beiträge zur Frage nach der Ursache des Todes. Virchows Archiv 215 (1914); vgl. hier auch v. Fürth, Tierische Farbstoffe V. Handbuch der Biochemie 1, 749: Lipochrome. Ebenso die entsprechenden Abschnitte in v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903.

Von besonderem Interesse sind für uns die quantitativen¹⁾ Befunde, die Mühlmann über das Vorkommen des lipoiden Pigmentes in den Ganglienzellen bei verschiedenen Altersstufen erhoben hat. In den ersten Lebensjahren sind die Körnchen wie feiner Staub über die ganze Zelle verstreut, sie liegen in großer Distanz voneinander und sie sind nicht in allen Zellen, die der Schnitt getroffen hat, vorhanden (Fig. 20). Je älter das Individuum ist, dessen Ganglienzellen zur Untersuchung gelangen, desto größer ist die Anzahl der Pigmentkörnchen in der Zelle. Die Körnchen werden größer, sie liegen dichter beisammen. Etwa bis zum

Fig. 20.



Ganglienzellen aus dem Vorderhorn des Rückenmarks in der Höhe der Pyramidenkreuzung von einem Knaben, der im Alter von 3 Jahren starb. Mit Osmiumsäure behandeltes Präparat. Man sieht einzelne über die ganze Zelle verstreute schwarze Körnchen. Manche Zeldurchschnitte sind von den lipoiden Körnchen ganz frei. Nach Mühlmann.

20. Lebensjahre bleiben sie über die ganze Zelle verstreut, einen, wenn nunmehr auch geringen Raum zwischen sich lassend, so daß man sie noch zählen kann. Zu Beginn des dritten Jahrzehnts aber kommt es zu enger lokalisierten Anhäufungen von Pigmentkörnchen in der Zelle: es entsteht ein Konglomerat von Pigment, ein Körnchenhaufen, der immer größer und größer wird, bis schließlich im Greisenalter der größte Teil der Zelle von einem dichten

¹⁾ Vgl. Mühlmann, Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910. Vgl. S. 6.

Konglomerat von Pigment eingenommen ist und nur ein enger Saum von Protoplasma übrigbleibt. Die Fig. 21, die einer Arbeit von Mühlmann entnommen ist, zeigt uns in augenfälligster Weise, wie gewaltig die Pigmentanhäufung in manchen Zellen des Zentralnervensystems im hohen Alter, bei 80- bis 90jährigen Individuen, ist.

Mühlmann hat auch die Ganglienzellen einer Reihe anderer Spezies untersucht und den Pigmentgehalt jugendlicher und älterer Ganglienzellen verglichen. Seine Untersuchungen an den Ganglienzellen des Meerschweinchens (Fig. 22 u. 23) und des Papageis haben mit Sicherheit ergeben, daß auch hier das Alter gekennzeichnet ist

Fig. 21.



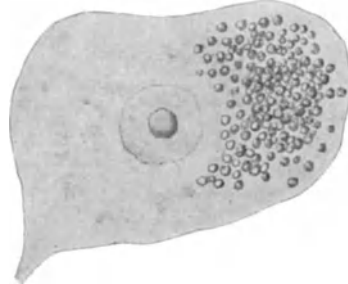
Ganglienzelle aus dem dritten Spinalganglion einer 80jähr. Frau. Man sieht die lipoiden Körnchen in einem dichten Haufen in der Zelle liegen. Nach Mühlmann.

Fig. 22.



Zelle aus dem Spinalganglion eines 1 Monat alten Meerschweinchens, frisch nach Zerpupfung. Die Zelle ist von Fettkörnchen frei. Nach Mühlmann.

Fig. 23.



Zelle aus dem Spinalganglion eines über 2 Jahre alten Meerschweinchens, frisch nach Zerpupfung. Beinahe die ganze rechte Hälfte der Zelle ist von Fettkörnchen erfüllt. Nach Mühlmann.

durch eine stärkere Anhäufung von Pigment. Das Vorkommen von Pigment in den Ganglienzellen hat Mühlmann übrigens auch für die Kuh, die Maus u. a. festgestellt.

Bemerkenswert ist der Befund von Mühlmann, daß die Einlagerung von Pigment nicht überall im Zentralnervensystem mit

der gleichen Intensität vor sich geht. In manchen Ganglienzellen häuft sich das Pigment schneller an als in anderen. Die Zellen der Hirnrinde z. B. enthalten weniger Pigment als die Zellen des Rückenmarks. Der Pigmentreichtum der Oliven der Medulla oblongata und ebenso des Kleinhirns ist auch im höheren Alter gering, im jüngeren Alter enthalten sie nicht immer Pigment. Mühlmann glaubt gefunden zu haben, daß im allgemeinen in den motorischen Zellen die Pigmenthäufung früher geschieht als in den sensiblen. Aber auch unter den motorischen Zellen gibt es wieder Unterschiede. So weist Mühlmann darauf hin, daß z. B. der motorische Vagus Kern weniger pigmentreich ist als der Hypoglossuskern. Mag manchen dieser Befunde im einzelnen vielleicht noch eine Unsicherheit anhaften: ihnen kommt aber doch die große Bedeutung zu, daß sie uns manchen Einblick gestatten in eine Mannigfaltigkeit von quantitativen Verschiedenheiten in der Pigmentanhäufung in den Ganglienzellen. Wir werden später dieses Moment noch etwas eingehender im Zusammenhang mit der Frage über den Mechanismus des natürlichen Todes zu diskutieren haben (vgl. S. 156). Aber auch schon in der gleich zu erörternden Frage, ob die Pigmentanhäufung in den Ganglienzellen — und damit auch in den Zellen der anderen Organe — als eine Alterserscheinung aufzufassen ist, wird sich der Befund von Mühlmann, daß die Intensität der Pigmentierung in den einzelnen Partien des Zentralnervensystems verschieden ist, als wichtig erweisen.

Mühlmann vertritt mit aller Entschiedenheit den Standpunkt, daß die Pigmentierung der Zellen eine Alterserscheinung darstellt. Und die von ihm beobachtete Tatsache, daß die Pigmentierung der Ganglienzellen um so stärker ausgesprochen ist, je älter das Individuum ist, läßt ja in Wirklichkeit kaum eine andere Deutung zu. Allerdings hat sich v. Hansemann¹⁾ in einem anderen Sinne über den Befund von Pigment in den Ganglienzellen ausgesprochen. v. Hansemann hat darauf hingewiesen, daß viele Ganglienzellen auch normalerweise ein sehr reichliches Pigment enthalten, z. B. die Zellen der Substantia nigra. Aber Mühlmann²⁾

¹⁾ v. Hansemann, Deszendenz und Pathologie. Berlin 1909. Vgl. S. 419. — ²⁾ M. Mühlmann, Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910.

hat dagegen eingewendet, daß ja auch das Pigment, das sich nachweislich mit zunehmendem Alter des Individuums in den Ganglienzellen anhäuft, eben als ein „vollkommen normales“ Pigment aufzufassen ist, d. h. die Anhäufung dieses Pigmentes ist nicht bedingt durch äußere Reize, sondern stellt ein Moment in der Entwicklung des Organismus dar. Nach Mühlmann ist übrigens auch die Intensität der Pigmentierung der Substantia nigra von dem Alter des Individuums abhängig. Und daß die Pigmentierung der Substantia nigra so viel stärker ausgesprochen ist als die aller anderen Ganglienzellen, spricht nicht unbedingt dafür, daß wir das Pigment der Ganglienzellen der Substantia nigra anders bewerten müßten als das der übrigen Ganglienzellen: wir haben ja gesehen, daß die Schnelligkeit der Pigmentanhäufung in den einzelnen Partien des Zentralnervensystems sehr verschieden ist, und wir müssen uns darum sagen, daß sich die Zellen der Substantia nigra mit Bezug auf ihre Pigmentierung von den anderen Ganglienzellen nur quantitativ unterscheiden. Das Pigment der einen wie der anderen ist „normal“, ist eine Alterserscheinung. Was man mit Bezug auf die Differenzen zwischen den Zellen der Substantia nigra und den anderen Ganglienzellen nur sagen darf, das hat Mühlmann in die folgenden Worte gekleidet: „Wollte man aus dem Pigmentreichtum das Alter der Zelle bestimmen, so könnte man sagen, daß in der Jugend die Zellen der schwarzen Substanz um fünf bis zehn Jahre älter als die motorischen Rückenmarkszellen sind: Die Schwarzsatzanzelle eines 5 jährigen Kindes sieht so aus wie etwa eine Vorderhornzelle eines 15 jährigen Knaben, die erste (Schwarzsatzanzelle) eines 10 jährigen wie die zweite (motorische Rückenmarkszelle) eines 20 jährigen“¹⁾.

Die meisten Autoren, die die fortschreitende Pigmentierung in den anderen Organen studiert haben, sind ebenfalls zur Überzeugung gelangt, daß man diese Pigmentierung als eine physiologische Erscheinung auffassen müsse und daß sie in keiner Weise als eine pathologische Erscheinung gedeutet werden dürfe. Es hat sich bisher keine Beziehung aufzeigen lassen zwischen

¹⁾ M. Mühlmann, Untersuchungen über das lipoide Pigment der Nervenzellen. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie **202**, 158 (1910).

irgendwelchen pathologischen Zuständen und der Anhäufung des lipoiden Pigments in den Zellen. So scheint es völlig ausgeschlossen, daß die lipoide Pigmentierung unbedingt mit irgendwelchen pathologischen Reizen in Zusammenhang gebracht werden könnte und daß man sie als etwas anderes als eine Alterserscheinung — in dem in der Einleitung definierten Sinne — auffassen müßte.

Aber wir dürfen auf der anderen Seite doch nicht das Folgende außer acht lassen. Wenn die Pigmentierung der atrophierenden Zellen des Organismus auch als eine Alterserscheinung aufzufassen ist, die nicht auf äußeren Reizen, sondern auf den inneren Lebensbedingungen beruht, so kann doch nicht ausgeschlossen werden, daß bei der Pigmentanhäufung auch äußere Reize mit eine Rolle spielen könnten. So könnten wir z. B. den Fall annehmen, daß die Pigmentierung der Zellen einer bestimmten Region des Zentralnervensystems durch Reize in ihrer Intensität beschleunigt oder verlangsamt würde. Wir wären in diesem Fall vor die Aufgabe gestellt, innere Lebensbedingungen und Reize, die für das Zustandekommen des gegebenen Falles in Betracht kommen, theoretisch voneinander zu isolieren. Dieses ständige Zusammenwirken von inneren Lebensbedingungen und äußeren Reizen ist es ja, was uns auf den ersten Blick sogar schwierig machte¹⁾, uns in der Frage zu orientieren, ob es z. B. beim Menschen heute einen Tod aus Altersschwäche gibt. Es ist klar, daß überall im Reiche der Organismen stets die beiden Momente — innere Lebensbedingung und äußere Reize, die ja nichts anderes sind als Variationen der äußeren Lebensbedingungen — zusammenwirken werden. Sehr lehrreich ist hier ein Beispiel, das Pütter²⁾ zitiert. In Mitteldeutschland beträgt die Lebensdauer des Maikäfers vier Jahre, während sie südlich der Mainlinie nur drei Jahre, in Ostpreußen dagegen fünf Jahre ausmacht. Es ist ohne weiteres anzunehmen, daß die Lebensdauer des Maikäfers, wie sie in Mitteldeutschland beobachtet wird, durch die höhere Temperatur Süddeutschlands verringert und durch die niedrigere Jahrestemperatur Ostpreußens erhöht wird. Solange wir nur den Fall des Maikäfers in Mitteldeutschland kennen, wird uns das Sterben des Maikäfers nach

¹⁾ Vgl. S. 34 ff. — ²⁾ Pütter, Vergleichende Physiologie, 5. Kap. Jena 1911.

vier Jahren als ein natürlicher Tod, als ein Tod aus Altersschwäche erscheinen. Die Beobachtungen aber über die Lebensdauer des Maikäfers in Süddeutschland und noch mehr in Ostpreußen weisen uns darauf hin, daß bei der Begrenzung der Lebensdauer des Maikäfers von Mitteldeutschland auf vier Jahre nicht allein die inneren Lebensbedingungen, sondern auch noch äußere Reize eine Rolle spielen. Und wir können uns wohl den Fall denken, daß bei anderen Temperaturverhältnissen, die noch günstiger sind als in Ostpreußen, der Maikäfer eine noch längere Lebensdauer haben könnte als der Maikäfer in Ostpreußen.

Mühlmann¹⁾ hat nun einige Untersuchungen ausgeführt, die darauf hinausgehen, einen eventuellen Einfluß von Reizen auf die Pigmentablagerung festzustellen. Er glaubt gefunden zu haben, daß die Menge des Pigments in den motorischen Zellen der *Intumescencia brachialis* des Rückenmarkes auf der rechten Seite geringer ist als auf der linken Seite. Die Altersdegeneration der Ganglienzellen der rechten Seite, deren funktionelle Tätigkeit größer ist als die der linken Seite, würde also nach Mühlmann nicht so schnell fortschreiten wie die der Ganglienzellen der linken Seite. Wenn Mühlmanns Untersuchungen, die auf einer vergleichenden Zählung der stark pigmentierten Ganglienzellen der Vorderhörner der rechten und linken Hälfte der *Intumescencia brachialis* beruhen, ihre Bestätigung finden sollten, so hätten wir hier ein schönes Beispiel des Ineinanderspielens einerseits von Altersveränderungen, die aus den inneren Lebensbedingungen, aus der Entwicklung des Individuums resultieren, und andererseits von Reizen, die im gegebenen Fall geeignet wären, das Fortschreiten der Altersveränderungen bis zu einem gewissen Grade aufzuhalten. Was aber für uns hier wichtig: daß sich auch die Herausschälung ganz spezifischer Altersveränderungen, wie wir sie in den letzten Abschnitten vorgenommen haben, nur als eine gedankliche Isolierung erweist und daß in der Praxis des Einzelfalles die „Altersveränderungen“ stets in modifizierter, „individueller“ Form gegeben sein werden.

¹⁾ M. Mühlmann, Lipoides Nervenzellpigment und die Altersfrage. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie* **212** (1913).

D. Der Ursprung des Pigments in den altersatrophischen Zellen.

Fassen wir zunächst zusammen, wohin uns die Betrachtungen des vorigen Abschnittes geführt haben.

Wir haben gesehen, daß man eine Reihe von Veränderungen in den Zellen des Metazoenkörpers als spezifische Altersveränderungen ansprechen kann, und daß diese Veränderungen gekennzeichnet sind durch eine allmählich zunehmende Pigmentierung der Zellen, die besonders stark in bestimmten Zellgruppen, vornehmlich im zentralen Nervensystem, ausgesprochen sind. Diese Pigmentierung beginnt — das ist ein besonders wichtiges Moment — schon in frühester Jugend. Fernerhin haben wir gesehen, daß über sämtliche Organe des Körpers sich eine Atrophie der parenchymatösen Zellen erstreckt, die durch wucherndes derbes Bindegewebe verdrängt werden. Das im großen ganzen das histologische Bild der Altersdegeneration.

Die Altersdegeneration, wie sie im vorigen Abschnitt gekennzeichnet worden ist, bietet zunächst eine Analogie mit den Veränderungen dar, wie sie von Maupas als Altersdegeneration bei den ziliaten Infusorien beschrieben worden ist. Diese Analogie mit den Zellen des alternden Menschen war es ja auch, die Maupas veranlaßt hatte, die von ihm beobachteten Erscheinungen bei den Protisten als eine Altersdegeneration aufzufassen.

Nun haben wir aber gesehen, daß die Atrophie bei den ziliaten Infusorien in den Versuchen von Maupas keinesfalls als eine Altersatrophie aufgefaßt werden darf. Die Untersuchungen von Woodruff haben uns mit aller Sicherheit gezeigt, daß es unter günstigen äußeren Bedingungen zu einer atrophischen Degeneration der Protistenzelle auch nach vielen tausend Teilungen nicht zu kommen braucht. So könnte man auf den ersten Blick meinen, daß für eine Analyse des Todes aus Altersschwäche nichts daraus herauszuschlagen ist, daß sich eine Analogie aufdecken läßt zwischen den spezifischen Altersveränderungen im Metazoenkörper und den Veränderungen, wie sie die Protisten unter gewissen äußeren Umständen, unter dem Einfluß von Reizen zeigen. Sobald wir aber auf Grund der durch Woodruffs Versuche gewonnenen Erkenntnis die Reize charakterisieren, deren Wirkung die von

Maupas, Calkins u. a. beobachteten Altersveränderungen der Protistenzelle darstellen, so eröffnen sich uns ganz neue Ausblicke für eine Analyse des Todes aus Altersschwäche. Wie wir gesehen haben, hat Woodruff den sicheren Nachweis erbracht, daß die sogenannte „Depression“ der Protistenzelle, ihre „physiologische Degeneration“ oder „Altersdegeneration“, die von den Autoren als eine Phase in der Entwicklung der Protistenzelle aufgefaßt worden ist, nur die Wirkung von ganz speziellen Reizen sind, eine Wirkung von Stoffwechselprodukten, die sich im Kulturmedium anhäufen. Und wir müssen uns hier sofort fragen, ob nicht auch die Atrophie der Zellen im vielzelligen Organismus als eine Wirkung einer Überladung mit Stoffwechselprodukten aufgefaßt werden könnte. Geben uns die beobachteten Alterserscheinungen eine Veranlassung dazu?

Man wird hier ohne weiteres an die Pigmentablagerung denken, die, wie wir uns überzeugt haben, für das ganze Bild der Altersveränderungen im vielzelligen Organismus so charakteristisch ist. Dürfen wir die Pigmentablagerung in den Zellen als eine Einlagerung von Stoffwechselprodukten auffassen? Mühlmann¹⁾ hat sich auf den Standpunkt gestellt, daß die Pigmentierung der Ausdruck eines „Degenerationsvorganges“ in der Zelle ist, im Gegensatz zu Lubarsch²⁾, der sie als eine „Abnutzungserscheinung“ auffaßt. De Monthey³⁾ ist der Meinung, daß das im Zentralnervensystem abgelagerte lipoide Pigment sowohl aus Reservematerial als aus Abbauprodukten besteht. Montgomery⁴⁾ und Ribbert⁵⁾ schließlich haben die Pigmentierung als eine „Einlagerung von Stoffwechselprodukten“ in den Zellen angesprochen. Es fällt schwer, die Pigmenteinlagerung mit dem einen oder anderen Worte zusammenzufassen, da es sich hier zweifellos um eine ganz komplexe Erscheinung handelt. Machen wir aber die Annahme, daß die Pigmentierung der altersatrophischen Zellen auf einer Einlagerung von Stoffwechselprodukten beruht, zum Ausgangspunkt unserer weiteren Betrachtung

¹⁾ l. c. — ²⁾ Lubarsch, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. allgem. Pathologie **13**, 881—883 (1902). — ³⁾ Charles Monthey, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Dissertation, Bern 1906. — ⁴⁾ Thos. H. Montgomery jun., On Reproduction, animal life cycles and the biological unit. Transact. of the Texas Academy of Science **9** (1906). — ⁵⁾ Ribbert, l. c.

tungen, so finden wir wohl den Weg für ein Verständnis dieser Erscheinung.

Wir müssen vor allem festhalten, daß die lipoide Natur des Alterspigmentes sowohl durch Lubarsch, Sehrt, Mühlmann u. a. sicher nachgewiesen ist. Nun spielen aber unter den Abbauprodukten oder Stoffwechselprodukten der lebendigen Substanz Fettsäuren eine hervorragende Rolle, namentlich in jenen Gruppen von Organismen, bei denen oxydative Spaltungen im Stoffwechsel in den Hintergrund treten und bei denen die organischen Verbindungen nicht bis zu Kohlensäure und Wasser abgebaut werden, wie das bei den höheren Organismen der Fall ist. Das sehen wir z. B. bei manchen Bakterien und bei manchen Wirbellosen. Nach Robert Koch sind freie Fettsäuren in ganz hervorragendem Maße am Aufbau der Bakterienleiber bei manchen pathogenen Arten beteiligt¹⁾. Weinland hat das Vorkommen von Valeriansäure unter den ausgeschiedenen Zersetzungsprodukten bei *Ascaris* sicher nachgewiesen²⁾, ebenso Flury³⁾. Lesser sah flüchtige Fettsäuren bei der Anoxybiose von Regenwürmern entstehen. Pütter hat die Entstehung von Fettsäuren im Stoffwechsel von *Hirudo medicinalis* nachgewiesen⁴⁾. Es ist zu berücksichtigen, daß Beziehungen zu den Fettsäuren im Organismus wahrscheinlich nicht nur die Fette, sondern auch die Kohlehydrate und die Eiweißstoffe haben. Manche pathologische Zustände — es sei vor allem an den Diabetes erinnert — sind geradezu gekennzeichnet durch das Auftreten abnormer Mengen von Fettsäuren⁵⁾. Wir wissen nicht, ob die Fettsäuren bei den Wirbeltieren ein notwendiges Glied in der Dissimilationsphase der lebendigen Substanz bilden, wie sie es zweifellos bei der Assimilation der Fette sind. Es ist hier zweierlei möglich: einmal, daß die Fettsäuren ein stetes Glied der Dissimilation der lebendigen Substanz sind, und daß es z. B. beim Diabetes zu einer

¹⁾ Zit. nach Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipzig 1906. — ²⁾ Weinland, Der Stoffwechsel der Wirbellosen. Handbuch der Biochemie 4, 2. Teil (1910), vgl. S. 462. — ³⁾ Flury, Zur Chemie und Toxikologie der Askariden. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie 67 (1912). — ⁴⁾ Vgl. hier auch Pütter, Vergleichende Physiologie, Jena 1911, die entsprechenden Abschnitte im zweiten Kapitel. — ⁵⁾ Krehl, Pathologische Physiologie, IV. Aufl. Leipzig 1906.

vermehrten Entstehung von Fettsäuren nur darum kommt, weil — wie normalerweise bei zahlreichen niederen Organismen — ihre weitere Verbrennung nicht vor sich gehen kann. Eine vermehrte Milchsäurebildung bei ungenügender Sauerstoffversorgung ist ja sicher nachgewiesen, und Zuntz¹⁾ hat in jüngster Zeit die Möglichkeit erwogen, daß im Muskel jedenfalls zu Beginn der Muskeltätigkeit stets ein relativer Sauerstoffmangel vorhanden sei, so daß es auch normalerweise bei der Muskelarbeit zu Gärungen und zur Bildung von Milchsäure kommen müsse. Zuntz geht von der Tatsache aus, daß der Sauerstoffverbrauch der tätigen Muskeln um das 10- bis 15fache, ja sogar bis um das 50fache gegenüber dem Sauerstoffverbrauch in der Ruhe ansteigen kann. Zur steten Arbeitsbereitschaft der Muskeln müßte daher ein Material vorhanden sein, das auch bei Sauerstoffmangel Energie zu liefern vermag. Dem entspricht es, daß im Organismus stets ein gewisser Glykogenbestand vorhanden ist — auch im protrahierten Hunger und bei kohlehydratfreier Nahrung, wie zuletzt Pflüger und Junkersdorf mit aller Sicherheit nachgewiesen haben. Es könnte also wohl möglich sein, daß die Verhältnisse bei den pathologischen Zuständen, die mit einer vermehrten Bildung von Fettsäuren einhergehen, so liegen, daß Fettsäuren nur darum in vermehrter Menge zu entstehen scheinen, weil ihre weitere Oxydation, wie sie normalerweise geschieht, durch irgend eine Störung in der Dissimilation der Zellen gehemmt ist. Aber wir können uns auch noch die Möglichkeit ausdenken, daß aus irgend einer Störung in der Dissimilationsphase der lebendigen Substanz Fettsäuren entstehen, die unter normalen Verhältnissen gar nicht gebildet werden.

Das sind natürlich alles nur Vermutungen, die einstweilen noch stets Platz greifen müssen, wenn wir das gewaltige biochemische Tatsachenmaterial, das heute zusammengetragen worden ist, zu einer zusammenfassenden Vorstellung über den Ablauf des Lebens, zu einem Gesamtbilde des Stoffwechsels verdichten wollen. Aber wie die Dinge im einzelnen auch liegen mögen, soviel ist klar, daß die Fettsäuren als intermediäres Glied in der Dis-

¹⁾ Zuntz, Umsatz der Nährstoffe. Betrachtungen über die Beziehungen zwischen Nährstoffen und Leistungen des Körpers. Die Quellen der Muskelkraft. Handbuch der Biochemie 4, 1. Teil (1911), namentlich S. 846.

simulation der lebendigen Substanz jedenfalls eine Rolle spielen können. Damit ist aber die Möglichkeit gegeben für die Entstehung verschiedenartiger lipoider Substanzen im Stoffwechsel der Zelle. So können wir das Pigment, das sich in den altersatrophischen Zellen findet und das, wie die Autoren gezeigt haben, sich durch die verschiedensten mikrochemischen Reaktionen als Lipoids substanz charakterisiert, wohl als ein Stoffwechselprodukt auffassen, als Dissimilationsprodukte, die sich in der Zelle häufen. Soviel dürfen wir also jetzt sagen, daß wir das Pigment vom Stoffwechsel der Zellen selber herleiten dürfen. Es läßt sich natürlich auf Grund unserer Betrachtungen nicht sagen, ob die lipoiden Stoffe, aus denen das Pigment der altersatrophischen Zellen besteht, primäre Stoffwechselprodukte darstellen, oder ob sie sekundäre Umwandlungsprodukte derselben sind. Eher wird das letztere der Fall sein. Schon die von Mühlmann¹⁾ aufgedeckte Tatsache, daß das Aussehen der Pigmentkörnchen sich im Laufe der Jahre verändert, weist darauf hin. Wir können uns die Sachlage gar nicht anders vorstellen, als daß die in den Zellen deponierten Stoffe noch den vielfachsten chemischen Umwandlungen unterliegen müssen. Auch ist es ja sehr wahrscheinlich, daß die chemische Natur des Pigments in den Zellen der verschiedenen Organe differiert. Das sind alles Partialfragen, die jede für sich wohl diskutiert werden muß. Sie beziehen sich jedoch nicht auf die allgemeine Vorstellung, daß das Pigment der altersatrophischen Zellen aus dem Stoffwechsel der Zellen herzuleiten sei.

Die Bedeutung von Stoffwechselprodukten für die Genese des Todes bei den vielzelligen Organismen ist schon mehrfach von den Autoren diskutiert worden. Man hat dabei, wie z. B. Maly²⁾, an eine Wirkung von Stoffen gedacht, die, wie Indol, Skatol und die Ptomaine, im Verdauungstraktus gebildet werden und von hier aus giftig auf die Zellen des Organismus wirken. Diese Auffassung hat dann durch Metschnikoff³⁾ eine systematische Ausarbeitung

¹⁾ M. Mühlmann, Das Altern und der physiologische Tod. Jena 1910. — ²⁾ Zit. nach Carl Jickeli, Die Unvollkommenheit des Stoffwechsels. (Abhandl. d. Siebenbürger Vereins für Naturwissenschaften zu Hermannstadt.) Berlin, Friedländer u. Sohn, 1902. — ³⁾ Elias Metschnikoff, Studien über die Natur des Menschen. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1904. Derselbe, Beiträge zu einer optimistischen Weltanschauung. Deutsche Ausgabe. München 1908.

erfahren, und die Entstehung der toxisch wirkenden Stoffe ist von Metschnikoff mit der Bakterienflora im Darne in Zusammenhang gebracht worden. Andere Autoren haben speziell an die toxische Wirkung von Stoffen gedacht, die mit der Nahrung in den Organismus eingeführt werden, wie Perino, Petzoldt¹⁾, Jickeli²⁾. Aber keiner dieser Autoren hat daran gedacht, die Pigmenteinlagerung in den Zellen des vielzelligen Organismus mit ihrer Altersatrophie in Zusammenhang zu bringen und diese Pigmenteinlagerung aus einer Überladung der Zellen mit ihren eigenen Stoffwechselprodukten herzuleiten. Bei allen diesen Autoren stehen die toxisch wirkenden Stoffe den Zellen wie ein **Fremdkörper** gegenüber, gleich ob sie aus dem Darne oder von der Nahrung hergeleitet werden.

Soweit ich die Literatur übersehe, hat als erster Thos. H. Montgomery jun.³⁾ auf die Bedeutung der Stoffwechselprodukte für die Genese des Todes der vielzelligen Organismen, wie wir sie hier diskutiert haben, hingewiesen. Montgomery stellt sich auf den Standpunkt, daß das Pigment in den Zellen als ein Exkret aufgefaßt werden muß und daß die Masse des Pigments in den Zellen mit dem Alter zunimmt, und sagt: „Death follows on account of the insufficiency of the excretion process, therefore the limit of life is a matter of excretion“⁴⁾. Montgomery diskutiert die Möglichkeit, daß mit fortschreitender Entwicklung die Ausdehnung der Exkretionsfläche im Verhältnis zur Masse des Organismus kleiner wird. Daraus resultiert ein Liegenbleiben von Stoffwechselprodukten in den Zellen des Organismus, eine „zunehmende Ablagerung von Pigmenten in den verschiedenen Geweben, namentlich in der äußeren Haut und in den Nervenzellen... Diese Pigmente stellen das deutlichste Kennzeichen einer Ansammlung von Stoffwechselprodukten im Körper dar“. Auf die hervorragende Bedeutung der Exkretion im Haushalt des vielzelligen Organismus weist nach Montgomery auch die Tatsache hin, daß während

¹⁾ Zit. nach Hugo Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908. — ²⁾ Jickeli, l. c. — ³⁾ Thos. H. Montgomery jun., On Reproduction, animal life cycles and the biological unit. Transact. of the Texas Academy of Science 9 (1906). — ⁴⁾ „Der Tod ist die Folge eines ungenügenden Exkretionsprozesses, und die Lebensdauer ist ein Problem der Exkretion.“

der individuellen Entwicklung eine ganze Folge von Exkretionssystemen entwickelt wird: das embryonale Nierensystem wird später durch ein anderes ersetzt, und bei manchen Vertebraten und Anneliden gibt es sogar eine Folge von drei verschiedenen Nierensystemen — die Kopfniere, die Urniere und die bleibende Niere. Solange der Organismus sich noch im Zustande des Wachstums befindet, wechselt er seine Exkretionssysteme, er ersetzt das eine durch ein anderes, bis früher oder später das definitive Ausscheidungsorgan da ist. Dieses aber kommt den Anforderungen des Organismus als eines Ganzen auch nicht entgegen. Stoffwechselprodukte bleiben in den Zellen zurück und daraus entwickelt sich schließlich der Tod.

Dann haben Ribbert und zuletzt Pütter ganz unabhängig von Montgomery den natürlichen Tod des vielzelligen Organismus von ähnlichen Gesichtspunkten aus diskutiert. Pütter weist darauf hin, daß in Analogie mit den Verhältnissen in den Versuchen von Maupas und Calkins bei den Vielzelligen das Volumen, das durch die Körperflüssigkeiten dargestellt ist, fest definiert ist, „und so muß nach einer gewissen Zeit die Konzentration solcher schädigenden Stoffe eine bestimmte Höhe erreicht haben, die abhängt von der Geschwindigkeit, mit der sie gebildet, und der Geschwindigkeit, mit der sie ausgeschieden oder sonstwie unschädlich gemacht werden“¹⁾.

Minot²⁾ erhebt gegen die Auffassung, daß das Alter und der Tod aus einer Wirkung von Stoffwechselprodukten auf den Organismus resultieren, einen prinzipiellen Einwand. Er sagt, dieser Standpunkt fasse das Alter als eine Art von Krankheit auf, und dieser Fehler sei darauf zurückzuführen, daß die Autoren in ihren Betrachtungen über Alter und Tod von der Kenntnis bloß des Menschen ausgegangen seien. Es ist wohl richtig, daß die Erkenntnis der Veränderungen in den Organen und in den Zellen des menschlichen Körpers, die beinahe ausschließlich von medizinischer Seite gefördert worden ist, die wichtigsten Grundlagen abgegeben hat für die in den vorausgegangenen Abschnitten diskutierte Auffassung über den natürlichen Tod. Aber wir haben gesehen, daß die Protistenforschung in dieser Frage der Erkenntnis, die durch das Studium der Altersveränderungen des Menschen gewonnen

1) Pütter, Vergleichende Physiologie, S. 429. Jena 1911. —

2) Minot, l. c., S. 29.

worden war, der „medizinischen“ Forschung, wenn man so will, Recht gegeben hat. Die Auffassung, daß der natürliche Tod zu einer Überladung mit Stoffwechselprodukten in Beziehung steht, ist also nicht auf einer einseitigen Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen und bei den höheren Wirbeltieren aufgebaut, sondern sie ist erwachsen aus einer vergleichend-physiologischen Betrachtung des Problems auf breitester Basis. Wenn wir in die Entwicklung des Organismus Stoffwechselprodukte einspringen lassen, so ist damit ebensowenig der Auffassung des Todes als einer Krankheit Raum gegeben, wie wenn Minot — und mit vollem Recht — mit seinen Betrachtungen etwa über den Entwicklungsgang der roten Blutkörperchen oder irgend einer anderen Zellgruppe auch eine absteigende Kurve im Leben der Zellen darzustellen sucht. Wir suchen ja nur einen physiologischen Ausdruck für die morphologischen Tatsachen, die den Tod als eine Phase der Entwicklung kennzeichnen — oder richtiger einen „biochemischen“ Ausdruck für die morphologischen Tatsachen, wenn man sich nicht daran stoßen will, daß dieser Ausdruck einstweilen ja erst ganz hypothetisch ist. Durch diese Betrachtungsweise wird der prinzipielle Standpunkt, den wir oben in dem Sinne entwickelt hatten, daß der Tod eine Phase der Entwicklung darstellt¹⁾, keinesfalls verschoben.

E. Die Wirkung der Stoffwechselprodukte im Metazoenkörper.

Nach den Ausführungen in den voraufgegangenen Kapiteln werden wir annehmen dürfen, daß zwischen der Altersatrophie der Zellen, wie sie von zahlreichen Autoren beschrieben worden ist, und der Atrophie bei den ziliaten Infusorien, wie sie Maupas u. a. beobachtet haben, mehr als eine bloß morphologische Ähnlichkeit besteht. Wir haben allen Anlaß, die Altersatrophie der Zellen auf Stoffwechselprodukte zurückzuführen, die in Form von Pigmentkörnchen in den Zellen eingelagert werden, und wir können uns dann die Altersatrophie der Zellen im vielzelligen Organismus in derselben Weise erklären, wie die Atrophie der Protisten, die unter ungünstigen äußeren Umständen kultiviert werden, wie das in den Versuchen von Maupas und Calkins

¹⁾ Vgl. S. 5.

der Fall war: In beiden Fällen resultiert die Atrophie aus einer Störung, die der Stoffwechsel der Zellen durch die Wirkung von Stoffen erfährt, welche aus dem Stoffwechsel der Zellen selber stammen.

Man könnte allerdings geltend machen, daß die Anhäufung von Pigment gegenüber der Atrophie der Zellen eine sekundäre Erscheinung sei, indem sich das Pigment in den schon atrophischen Zellen einlagere. Demgegenüber hat Ribbert¹⁾ mit vollem Recht die Tatsache ins Feld geführt, daß die Anhäufung von Pigment in den Zellen ja schon zu einer Zeit beginnt, wo von einer Zellatrophie noch gar keine Rede ist. Für eine Reihe von Organen, so für das zentrale Nervensystem, für den Herzmuskel und für die Nierenkanälchen, ist das ja durch spezielle Untersuchungen sichergestellt. Es kann also das Verhältnis zwischen Pigmentierung und Atrophie in keinem Falle so liegen, daß das Pigment in die Zelle hineingelangt, weil die Zelle eine Atrophie erlitten habe, sondern das Pigment häuft sich in den lebenskräftigen Zellen an. Und damit ist der Weg offen für die Annahme, daß die Atrophie der Zellen bedingt wird durch das Pigment, das als ein Stoffwechselprodukt der Zellen aufgefaßt werden kann²⁾.

Mit diesen Betrachtungen sagen wir aus, daß die Funktion der lebendigen Substanz der Zellen im Metazoenkörper die Bedingungen für die Atrophie der Zellen und für den Zelltod schafft. Eine wichtige Stütze erfährt diese Auffassung durch die Tatsache, daß manche Organismen sich jahre- und jahrzehntelang, vielleicht unbegrenzt lange im Zustande eines „latenten Lebens“ erhalten lassen, d. h. wenn die Funktion der Zellen dieser Organismen ganz ausgeschaltet ist. Allgemein bekannt ist der Fall des Barentierchen *Makrobiotus Hufelandi*, das jahrelang in ausgetrocknetem Zustande verbleiben kann, um wieder Lebenserscheinungen zu zeigen, sobald es benetzt wird. Dieser Fall steht aber keinesfalls vereinzelt da. Ähnliche Beobachtungen hat man auch an anderen Rädertierchen gemacht und ebenso an manchen Würmern, so am Kleisterälchen oder Weizenälchen, das in Weizenkörnern vorkommt und 27 Jahre im Zustande des latenten Lebens lebensfähig erhalten

1) Ribbert, l. c. — 2) Siehe die Einwände von v. Hanseemann, *Deszendenz und Pathologie*, Berlin 1909, S. 426, und von Mönckeberg, *Atrophie und Aplasie*, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. III, Leipzig 1915, S. 478.

werden konnte¹⁾. Einen sehr ausgesprochenen Fall von latentem Leben stellen auch pflanzliche Samen dar, die vielleicht jahrhundertlang keimungsfähig erhalten werden können. Wenn auch die Angaben, daß sogar Samen zum Keimen gebracht worden seien, die man bei ägyptischen Mumien aufgefunden habe, falsch sind, so sind die Zeiträume, über die Samen ihre Keimfähigkeit zu erhalten vermögen, doch ungeheuer lang. Hierher gehören vielleicht, wie Schleip²⁾ darauf aufmerksam gemacht hat, auch die Beobachtungen, die man an den Jugendstadien mancher Parasiten des Säugetierorganismus machen kann: die Finne des Bandwurmes *Taenia solium* kann in den Muskeln, namentlich aber im Gehirn und im Auge jahrelang leben, um geschlechtsreif zu werden, wenn sie in den Darm eines geeigneten Wirtes gelangt. Dasselbe gilt für die Finnen der anderen Bandwürmer, wie *Echinococcus*, *Botriocephalus* usw. Ebenso für die Muskeltrichine. Es braucht in diesen Fällen sich nicht unbedingt um einen völligen Ausschluß eines jeden Stoffwechsels zu handeln, wie bei den ausgetrockneten Rädertierchen. Aber so viel ist klar, daß die gesamte Lebensdauer dieser Organismen dadurch sehr verlängert wird, daß man die mit der Geschlechtstätigkeit verbundene starke funktionelle Inanspruchnahme weit hinausschiebt. Alle diese Tatsachen führen uns in schöner Weise die Bedeutung vor Augen, die die Funktion für die Bestimmung der Lebensdauer hat (s. auch S. 148).

Die Zellen im Zellverband können also mit den Protistenzellen in Parallele gesetzt werden, die in den Versuchen von Maupas und Calkins dem Einfluß der Stoffwechselprodukte unterliegen und schließlich einer Atrophie verfallen. Für die einzelnen Zellen des vielzelligen Organismus sind die Körperflüssigkeiten das Außenmedium, das nur eine bestimmte Menge von Stoffwechselprodukten zu fassen vermag. Bei der einzelnen Zelle im Zellverband ist ebensowenig wie bei der frei lebenden Protistenzelle eine immanente „Tendenz“ zu einer beschränkten Lebensdauer vorhanden, aber sie unterliegt der Wirkung der Stoffwechselprodukte und verfällt wie die frei lebende Protistenzelle unter bestimmten Bedingungen der allmählichen Atrophie.

¹⁾ Über ähnliche Beobachtungen an Schnecken vgl. Hesse, Die ökologischen Grundlagen der Tierverbreitung. Geogr. Ztschr. **19**, 457 (1913). — ²⁾ Schleip, Lebenslauf, Alter und Tod des Individuums. In Allgemeine Biologie, Kultur der Gegenwart. Leipzig 1915.

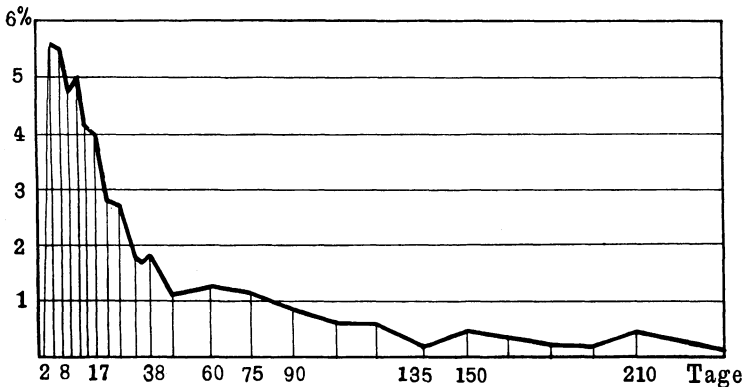
Wir müssen von vornherein annehmen — und der Befund der Autoren, daß die Anhäufung von lipoidem Pigment schon in der frühesten Jugend seinen Anfang nimmt, regt ja auch dazu an —, daß die Wirkung der Stoffwechselprodukte auch schon in der Zeit des Wachstums vorhanden ist, wo von einer Atrophie noch nicht die Rede sein kann. Auf den ersten Blick scheint das ein Widerspruch zu sein. Aber in Wirklichkeit ist ein solcher nicht vorhanden. Der Stoffwechsel der lebendigen Substanz ist nur denkbar als Assimilation und Dissimilation — ein Abbau der lebendigen Substanz ist stets vorhanden. Was das Wachstum kennzeichnet, ist nicht etwa ein Mangel von Abbauprozessen, sondern das Überwiegen der Assimilation über die Dissimilation. Bezeichnet man die Gesamtheit der Assimilationsvorgänge mit A , die Gesamtheit der Dissimilationsvorgänge mit D , so bringt die Formel $\frac{A}{D} = 1$ zum Ausdruck, daß Stoffwechselgleichgewicht besteht¹⁾. Ist $A > D$, so ist $\frac{A}{D} > 1$, und das ist die allgemeine Formel für das Wachstum. Die Wirkung der Stoffwechselprodukte, die die Assimilation hemmen, läuft darauf hinaus, daß A kleiner wird. Aber damit ist ja noch nicht gesagt, daß der Bruch $\frac{A}{D}$ jetzt gleich 1 oder kleiner als 1 werden muß, d. h. daß Wachstumsstillstand oder gar Atrophie eintreten muß²⁾. Erst wenn die Konzentration der Stoffwechselprodukte in der Zelle eine bestimmte Größe erreicht hat, wird der Moment gekommen sein, wo die Dissimilationsprozesse über die Assimilationsprozesse überwiegen werden und wo die Atrophie sich bemerkbar machen wird. Jetzt erst wird $\frac{A}{D} < 1$ sein.

Wohl die beste Illustration dieser Beziehungen geben uns die Untersuchungen, über die vor bald 25 Jahren Minot berichtet und in den folgenden Jahren durch weitere Arbeiten ergänzt hat³⁾. Minot hatte in scharfblickender Weise die großen

¹⁾ Verworn, Allgemeine Physiologie, 6. Aufl., Jena 1915. 6. Kap. Die Biogenhypothese. Jena 1903. — ²⁾ C. A. Ewald, Über Altern und Sterben. Wien 1913. — ³⁾ Minot, Senescence and Rejuvenation. Journ. of Physiology **12** (1891); The problem of age, growth and death 1908, Kap. III; Moderne Probleme der Biologie, Kap. III u. IV. Jena 1913.

Zusammenhänge erkannt, die zwischen dem Problem des Wachstums und dem Problem des Todes aus Altersschwäche bestehen, und er hatte sich zunächst zur Aufgabe gestellt, das Wachstum einem quantitativen Studium zu unterwerfen. Als allgemeines Maß des Wachstums wählte Minot das Gewicht, „das uns, wenigstens mit einem gewissen Grade von Genauigkeit, instand setzt, die verschiedenen Arten von Tieren miteinander zu vergleichen“. Als Versuchstiere zum Studium des Wachstums dienten Minot ausschließlich Warmblüter, da bei den Kaltblütern stets die Schwankungen der Außentemperatur mitspielen. Minot hat nun im

Fig. 24.



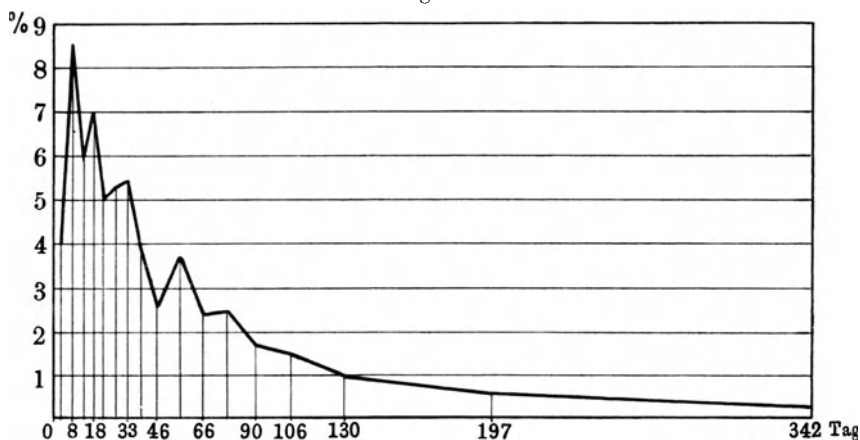
Wachstumskurve eines männlichen Meerschweinchen (im Durchschnitt von mehreren Tieren).

Die Abszisse gibt die Zeit in Tagen an; die Ordinaten stellen die Gewichts Zunahme in Prozenten des bei der vorangegangenen Wägung ermittelten Gewichtes dar.
Nach Minot.

Verlaufe längerer Zeit das Gewicht von jungen Meerschweinchen, Kaninchen und Hühnern verfolgt, und er hat gefunden, daß die Intensität des Wachstums im Verlaufe des Entwicklungsalters (im engeren Sinne) keinesfalls ein sich stets gleich bleibender Wert ist. Man könnte z. B. annehmen, daß die Zeit, die ein Tier braucht, um sein Gewicht um 10 Proz. zu vermehren, für die ganze Dauer des Wachstumsalters unverändert bleibt. Das ist aber, wie Minot gezeigt hat, nicht der Fall. Minot hat fortgesetzte Wägungen der jungen Tiere vorgenommen und die

Gewichtszunahme berechnet, die die Tiere von Tag zu Tag, von Woche zu Woche oder von Monat zu Monat in Prozenten ihres Gewichtes erfahren. Die Ergebnisse einer solchen Untersuchung sind für das Meerschweinchen in der folgenden Kurve graphisch dargestellt (Fig. 24). Die Zahlen auf der Abszisse geben das Alter der Tiere in Tagen an, die Ordinaten die prozentische Gewichtszunahme für einen Tag. Diese Werte sind jeweils das Mittel aus der Wägung von etwa 140 Tieren. In den ersten zwei Tagen nach der Geburt findet kein Wachstum statt. Aber dann beginnt ein

Fig. 25.



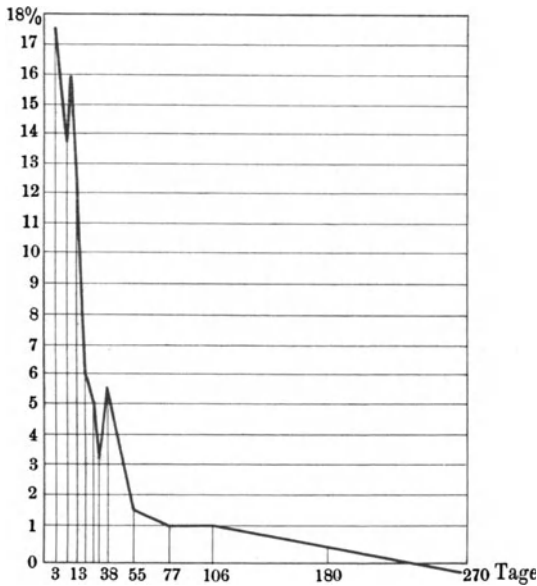
Wachstumskurve eines weiblichen Hühnchens.

Bezeichnungen wie in Fig. 10. Nach Minot.

sehr intensives Wachstum, und die Tiere nehmen bis über 5 Proz. pro Tag an Gewicht zu. Wenn die Tiere 14 Tage alt geworden sind, beträgt die tägliche Gewichtszunahme 4 Proz., am 24. Tage ihres Lebens kaum 2 Proz., am 45. Tage nur etwas mehr als 1 Proz. Am 90. Tage ist die tägliche Gewichtszunahme unter 1 Proz. gesunken, am 150. Tage unter 0,5 Proz. So geht es weiter und weiter, und die tägliche Gewichtszunahme nähert sich allmählich dem Nullpunkt, der etwa nach einem Jahre erreicht wird. Die Kurve zeigt einige Unregelmäßigkeiten, die Minot auf allerlei Zufälle zurückführt und die um so mehr ausgeschaltet werden können, je größer die Zahl der Tiere ist, aus deren Wägungen die Werte der Kurve

für die tägliche Gewichtszunahme berechnet sind. Die Kurve zeigt uns vor allem, daß die Gewichtszunahme am größten ist zu Beginn der Entwicklung, um dann abzunehmen: es sind jedenfalls Momente vorhanden, die die Wachstumsfähigkeit herabdrücken, das A in unserer Formel kleiner werden lassen, ohne daß aber dabei $\frac{A}{D} = 1$ wird. A wird kleiner bei noch vor-

Fig. 26.

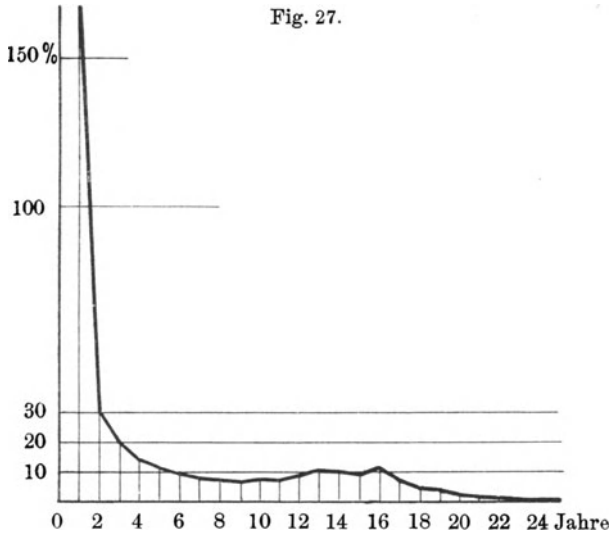


Wachstumskurve eines männlichen Kaninchens.

Bezeichnungen wie in Fig. 10. Nach Minot.

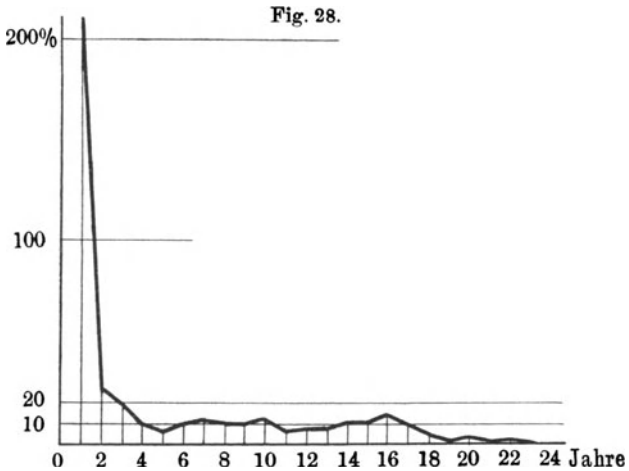
handenem Wachstum, d. h. trotz der Veränderung von A bleibt $\frac{A}{D} > 1$. Aus der Kurve ersehen wir, daß die prozentische Gewichtszunahme zu Beginn der Entwicklung viel steiler absinkt als später: die wachstumshemmenden Momente kommen also zu Beginn der Entwicklung stärker zum Ausdruck als später.

Minot hat genau dieselben Kurven aus den Werten für die tägliche Gewichtszunahme auch bei anderen Versuchstieren



Wachstumskurve von Knaben in England.

Abszisse = Zeit in Jahren; Ordinaten = Prozente. Nach den Zahlen von Donaldson aus Minot.



Wachstumskurve von Knaben und Mädchen in Deutschland.

Nach den Zahlen von R. Thoma aus Minot.

konstruieren können: bei Hühnern (Fig. 25), wo zu Anfang die tägliche Gewichtszunahme bis 9 Proz. betrug, und bei Kaninchen (Fig. 26), die in den ersten Tagen des Wachstums sogar 16 bis beinahe 18 Proz. pro Tag an Gewicht zunahmen. Auch für den Menschen läßt sich auf Grund des vorliegenden statistischen Materials zeigen, daß die prozentische Gewichtszunahme zu Anfang größer ist als später. In den hier wiedergegebenen Kurven (Fig. 27 und 28) für Knaben und Mädchen, die Minot gezeichnet hat, kehrt genau dasselbe Bild wieder, wie in der Meerschweinchenkurve: das steile Absinken der prozentischen Gewichtszunahme zu Beginn und das flachere Absinken in den späteren Stadien des Entwicklungsalters. Auch wenn man allein das erste Lebensjahr beim Menschen berücksichtigt, findet man diese Tatsache bestätigt, wie die folgenden Zahlen beweisen, die Mühlmann entnommen sind ¹⁾.

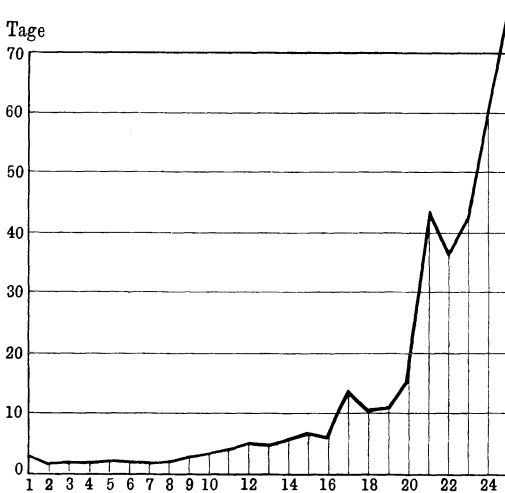
Alter in Monaten	Gewicht g	Monatliche Gewichtszunahme Proz.
0	3250	—
1	4000	23,0
2	4700	17,5
3	5350	14,0
4	5950	11,0
5	6500	9,2
6	7000	7,7
7	7450	6,4
8	7850	5,3
9	8200	4,4
10	8500	3,6
11	8750	3,0
12	9000	2,8

Besonders instruktiv ist folgende Kurve von Minot (Fig. 29). Die Zahlen auf der Abszisse geben einzelne Perioden der Entwicklung männlicher Meerschweinchen an, deren jeweilige Zeitdauer durch die Ordinaten in Tagen ausgedrückt ist. Jede Periode entspricht einer Gewichtszunahme von 10 Proz. Die Kurve sagt uns also, daß eine Gewichtszunahme von 10 Proz. in der ersten

¹⁾ Zitiert nach Minot, l. c.

Zeit in nur wenigen Tagen vollzogen ist. Es dauert aber immer länger und länger, bis eine Gewichtszunahme von 10 Proz. sich vollziehen kann, und schließlich sind statt weniger Tage 6 bis 7 Wochen nötig für eine Gewichtszunahme von 10 Proz. Man kann sich kaum eine anschaulichere Darstellung denken für die oben gegebene theoretische Diskussion über die quantitative Abnahme, die die Assimilationskette während des Wachstums erfahren kann, ohne daß das Wachstum dabei stillzustehen braucht.

Fig. 29.



Graphische Darstellung der Wachstumsintensität weiblicher Meerschweinchen.

Die Ordinaten geben die Zeit in Tagen an, die das Tier braucht, um sein Gewicht um 10 Proz. zu vermehren. Man sieht, daß diese Zeiten immer länger und länger werden. Nach Minot.

Minot hat auch mit allem Nachdruck auf die Tatsache hingewiesen, daß eine rapide Abnahme der Wachstumsintensität schon während des embryonalen Wachstums eintritt. Die Gewichtszunahme, die die befruchtete Keimzelle bis zur Geburt erfährt, geht in die Millionen von Prozenten hinein. Vergleicht man die Werte für die prozentische Gewichtszunahme, die der menschliche Embryo allein in den letzten sechs Monaten erfährt (Fig. 30), so überzeugt man sich, daß die Intensität des Wachstums auch hier

ganz rapid abnimmt, bis jener Wert von etwa 20 bis 23 Proz. erreicht ist, der die prozentische Gewichtszunahme im ersten post-embryonalen Monat ausmacht (vgl. die Tabelle auf S. 79).

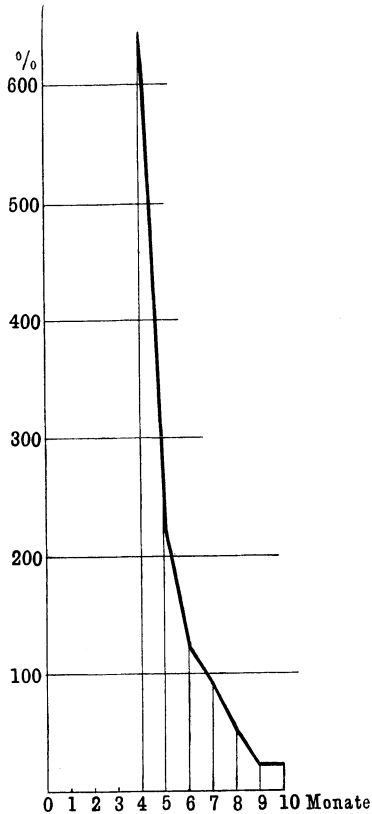
Minot hat den Ergebnissen seiner Untersuchungen eine weitergehende Deutung gegeben, auf die wir in einem späteren Kapitel zurückkommen.

Die Befunde von Minot sind durch Berechnungen von Friedenthal¹⁾ bestätigt und erweitert worden, indem Friedenthal in seine Berechnungen auch frühe Stadien der intrauterinen Entwicklung einbezogen hat. Sehr übersichtlich ist die Tabelle nach Friedenthal auf S. 82, die uns zeigt, daß mit fortschreitendem Alter die Verdoppelungszeit des menschlichen Embryos bzw. Neugeborenen mehr und mehr zunimmt.

Manche Befunde scheinen dafür zu sprechen, daß die von Minot aufgedeckten Verhältnisse auch für das Wachstum der kaltblütigen Tiere und der Pflanze gelten²⁾.

1) Hans Friedenthal, Über das Wachstum des menschlichen Körpergewichtes in verschiedenen Lebensaltern. Berichte der Physiol. Gesellschaft zu Berlin, Febr. 1909, aus „Arbeiten aus dem Gebiet der experimentellen Physiologie“, II. Teil, S. 40. Jena 1911; ferner: Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914. — 2) Vgl. darüber T. B. Robertson, On the normal rate of growth of an individual, and Lipschütz, Physiologie des Todes.

Fig. 30.



Wachstumskurve eines menschlichen Embryos.

Abzisse in Monaten. Nach Mühlmann.

Alter in Tagen nach der Befruchtung	Es sind nötig Tage zur Verdoppelung des menschlichen Gewichtes etwa	Alter in Tagen nach der Befruchtung	Es sind nötig Tage zur Verdoppelung des menschlichen Gewichtes etwa
40	2	120	76
42	3	190	143
46	5	349	161
55	10	1010	1 800
65	15	2800	3 000
80	40	6000	12 000

Wägungen an wachsenden Exemplaren von *Triton cristatus* hat Morgulis¹⁾ etwa vier Monate lang (vom November bis April) durchgeführt. Die prozentische Gewichtszunahme war nicht regelmäßig, aber im großen ganzen fielen die prozentisch größeren Gewichtszunahmen doch in die erste Hälfte der Versuchszeit. Zweifellos haben Temperaturschwankungen einen großen Teil der Schuld an den von Morgulis beobachteten Unregelmäßigkeiten in der prozentischen Gewichtszunahme bei den Tritonen. Daß die Wachstumsgeschwindigkeit eine Funktion der Temperatur ist, wissen wir aus den Untersuchungen von Oskar Hertwig und Peter, die in ganz übereinstimmender Weise gefunden haben, daß sie für die Intensität des Wachstums etwa 2,5 beträgt. Minot hat mit Recht darauf hingewiesen, daß eine Untersuchung über die Wachstumsintensität, wie er sie am Warmblüter vorgenommen hat, am Kaltblüter nur bei konstanter Temperatur des Außenmediums vorgenommen werden könnte. Mit Rücksicht auf die hervorragende Bedeutung, die in unserem Zusammenhang der Frage zukommt, ob die von Minot am Warmblüter erhobenen Befunde auch für den Kaltblüter gelten, würde es von großem Interesse sein, in ganz systematischer Weise über längere Zeit hinaus fortlaufende Wägungen an einer Reihe von Kaltblütern, die sich dauernd bei

its biochemical significance. Arch. f. Entwickelungsmech. d. Organ. **25** (1908); Further remarks on the normal rate etc. Ebenda **26** (1908); ferner Biolog. Zentralbl. **30** (1910) und **33** (1913).

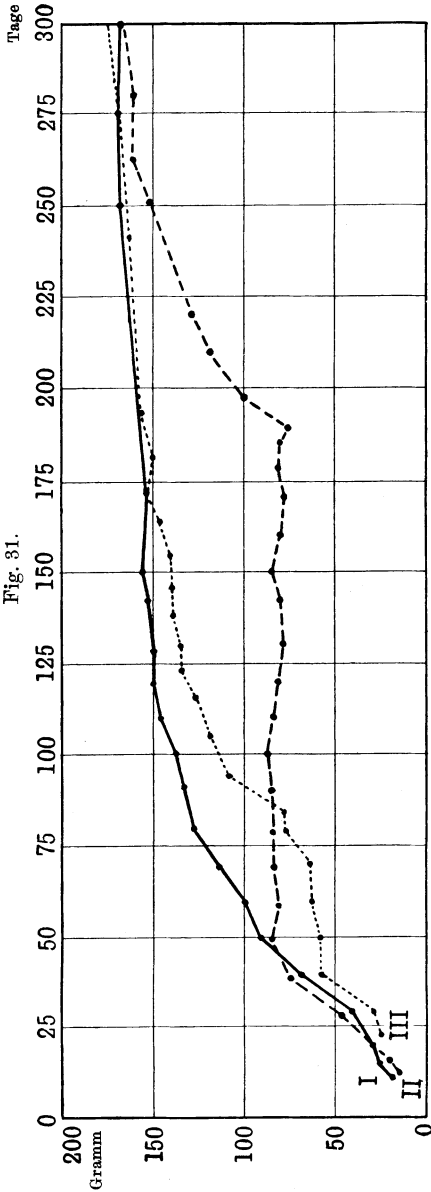
¹⁾ Sergius Morgulis, Studien über Inanition in ihrer Bedeutung für das Wachstumsproblem. II. Experimente an *Triton cristatus*. Arch. f. Entwickelungsmechanik **34** (1912).

konstanter Außentemperatur befänden, vorzunehmen. Von besonderem Interesse aber wäre es für uns, zu erfahren, ob auch schon die einzelne Zelle, die Protistenzelle, im Verlaufe ihres Wachstums zwischen zwei Teilungen die bei den Vielzelligen beobachtete allmähliche Abnahme der Wachstumsintensität zeigt.

Der von Minot beobachtete Wechsel der einzelnen Phasen der Wachstumsintensität läßt sich auch morphologisch ausdrücken. Die im Wachstumsalter vorhandene Zellvermehrung erfährt zunächst eine Verlangsamung, die Teilungsrate der Zellen des Metazoenkörpers nimmt ab — genau wie die Teilungsgeschwindigkeit von Paramecien in einer mit Stoffwechselprodukten überladenen Nährlösung allmählich absinkt. Minot hat die Mitosen in Kaninchenembryonen verschiedenen Alters gezählt und er hat gefunden, daß $7\frac{1}{2}$ Tage alte Embryonen 18 Mitosen unter 1000 Zellen des Ektoderms aufweisen; bei zehntägigen Embryonen beträgt die Zahl der Teilungsfiguren nur 13 bis 15¹⁾. Die Teilungen hören schließlich ganz auf — mit Ausnahme bestimmter Gewebe, die sich bis ins hohe Alter zu teilen fortsetzen, wie z. B. die Epidermis — es tritt Wachstumsstillstand ein. Die Zellen, die sich nicht mehr teilen, verfallen allmählich der Atrophie.

Wenn die im Laufe der individuellen Entwicklung tatsächlich vorhandene Abnahme der Wachstumsintensität, wie sie uns durch die Untersuchungen von Minot vor Augen geführt worden ist, auf eine Wirkung von Stoffwechselprodukten, die sich im Laufe der Zeit in den Zellen häufen, zurückgeführt werden soll, so müßte konsequenterweise auch der schließliche Stillstand des Wachstums als eine Wirkung derselben Stoffwechselprodukte aufgefaßt werden. Diese Frage ist einstweilen noch nicht erledigt, obgleich hier manche experimentelle Befunde aus jüngster Zeit vorliegen. So hat Aron²⁾ an Ratten gezeigt, daß man wachsende Tiere über längere Zeit hinaus durch Nahrungsmangel auf einem niedrigen Gewicht erhalten kann, und daß diese Tiere die normal wachsenden Geschwistertiere im Gewicht

¹⁾ Vgl. Minot, The problem of age, growth and death, S. 221. London 1908. — ²⁾ Hans Aron, Biochemie des Wachstums des Menschen und der Tiere. Handbuch der Biochemie von Oppenheimer, Ergänzungsband. Jena 1913. Weitere Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Verh. Ges. Kinderheilk. 1912.



Gewichtskurven zweier im Wachstum gehemmter weiblicher Ratten (II u. III), verglichen mit der Gewichtskurve eines normalen Kontrolltieres (I).

Ratte III wurde etwa 1 Monat lang durch Nahrungsbeschränkung auf konstantem Gewicht gehalten, Ratte II 4 1/2 Monate lang. Auch Ratte II erreicht innerhalb 2 1/2 Monaten das Gewicht eines Normaltieres. Nach Aron.

einholen können, wenn man sie wieder so viel fressen läßt, als sie wollen (Fig. 31). Aron hat an Ratten auch zeigen können, „daß auch nach sehr langdauernden Wachstumshemmungen die Wachstumsfähigkeit erhalten bleiben kann. Selbst Tiere, welche bis zu einem Zeitpunkt, zu dem die normalen Geschwister völlig ausgewachsen waren und schon Junge geworfen hatten, durch Nahrungsbeschränkung in ihrem Wachstum gehemmt waren, nahmen bei reichlicher Nahrungszufuhr noch an Größe und Gewicht rapid zu. Der Wachstumstrieb war also bis in ein Alter hinein latent geblieben, in dem normalerweise überhaupt keine Wachstumsfähigkeit mehr be-

steht¹⁾“. Aber damit ist noch nicht ausgeschlossen, daß die Wachstumsfähigkeit mit dem Alter eine quantitative Einbuße erfahren könne, in dem Sinne, daß Tiere, die über das Wachstumsalter hinaus mit ungenügenden Nahrungsmengen ernährt wurden und in ihrem Wachstum zurückgeblieben sind, nicht mehr imstande wären, normale Größe und normales Gewicht zu erreichen. Im Einklang mit früheren Versuchen an Seidenspinnerlarven und auf Grund seiner eigenen Versuche an Ratten glaubt Aron annehmen zu müssen, „daß eine sehr langdauernde Unterernährung während der Jugendzeit die endgültige Körpergröße zu beeinflussen vermag“. Dagegen haben Osborne und Mendel²⁾ in Amerika vor kurzem Fütterungsversuche an Ratten ausgeführt, die dafür sprechen, daß ein Wachstum bis zur normalen Größe auch nach Ablauf des „Wachstumsalters“ möglich ist. Osborne und Mendel fütterten Ratten 523 Tage lang mit ungenügenden Eiweißmengen in der Nahrung, so daß die Tiere dauernd auf ungefähr konstantem Gewicht gehalten wurden. Obgleich normale Tiere in 523 Tagen längst ihr Wachstum abgeschlossen haben, gelang es trotzdem, die Versuchstiere durch Verabreichung von ausreichender Nahrung zu einem lebhaften Wachstum und zu Gewichtsansatz zu bringen, so daß sie im allgemeinen die Größe normaler Tiere erreichten. Aus den Versuchen von Osborne und Mendel wäre zu folgern, daß der Abschluß des Wachstums nicht allein eine Funktion der Zeit ist. Der „Wachstumstrieb“ erschöpft sich erst durch das Wachstum selber. Wir müßten uns diese Beziehungen so ausmalen, daß erst im Wachstum, im eigentlichen Baustoffwechsel Reaktionsprodukte gebildet werden, die das Wachstum hemmen, um ihm schließlich einen Riegel vorzuschieben.

An die Möglichkeit, daß im Verlaufe des Wachstums im vielzelligen Organismus eine Anhäufung von Stoffen stattfindet, die aus dem Baustoffwechsel der Zellen resultieren, lassen die Untersuchungen über die Veränderungen des osmotischen Druckes im Verlaufe des Wachstums denken. Man hat nämlich gefunden, daß der osmotische Druck bei Froscheiern nach der Gastrulation stark ansteigt, was darauf hindeuten könnte, daß bei der Ent-

1) Aron, Biochemie des Wachstums, l. c. — 2) Osborne and Mendel, The suppression of growth and the capacity to grow. *Il. of Biol. Chem.* 18 (1914). Zit. nach einem Ref. im *Biochem. Zentralbl.*

wicklung, beim Aufbau der Leibessubstanz aus dem Dottermaterial des Eies osmotisch stark wirksame Stoffe aus den osmotisch unwirksamen oder wenig wirksamen Stoffen des Dotters entstehen. Wenn auch dieser Befund uns zunächst noch nichts aussagen würde über die Natur der Vorgänge, die zu einer Entstehung von Stoffen, die die Wachstumsreaktionen des Organismus zu hemmen vermögen, so wäre er uns doch ein Belag dafür, daß wir an die Entstehung solcher Stoffe bei der Entwicklung wohl denken dürfen. Und Friedenthal¹⁾ hat denn auch den Befund über den Anstieg des osmotischen Druckes bei der Entwicklung des Eies in dem Sinne gedeutet, daß dieser Anstieg des osmotischen Druckes durch eine enzymatische Zerlegung der Reservestoffe des Eies in kleinere Moleküle bedingt wird. Aber die Untersuchungen von Backmann und seinen Mitarbeitern haben diese Frage sehr kompliziert. Diese Autoren haben gefunden, daß bei der Entwicklung des Froschies der osmotische Druck allerdings von der Befruchtung an ganz allmählich ansteigt, um schließlich den Wert zu erreichen, den wir im Blut des erwachsenen Tieres antreffen. Aber Backmann hat dabei die merkwürdige Tatsache festgestellt, daß die Ovarialeier des Frosches, wenn man sie zu einem Brei verreibt, denselben osmotischen Druck aufweisen, wie das Blut des ausgewachsenen Tieres, und daß erst durch die Befruchtung der osmotische Druck des Eies auf einen minimalen, zehnmal so kleinen Wert herabgedrückt wird. Diesen Befund haben Backmann und seine Mitarbeiter für *Bufo vulgaris* und *Triton cristatus*, Bialaszewicz für das Hühnchen bestätigen können²⁾. Es erscheint also jetzt noch fraglich, ob man die Zunahme des osmotischen Druckes, die das sich entwickelnde Ei allmählich erfährt, einfach auf eine Zerlegung der hochmolekularen Verbindungen des Dottermaterials in einfachere Moleküle zurückführen darf. Es liegen hier vielleicht doch andere Verhältnisse vor. Eine bessere Kenntnis besitzen wir über die Stoffwechselprodukte, die bei der Entwicklung der Pflanze entstehen, zu denen z. B. die Alkaloide gehören. Und es wäre von allergrößtem Interesse, die Wirkung dieser Stoffe auf den Stoffwechsel der Pflanze, speziell auf den Baustoffwechsel von

¹⁾ H. Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914. — ²⁾ Vgl. über diese Frage R. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, IV. Aufl., S. 40. Leipzig 1914.

Keimlingen zu untersuchen. Es würden sich hier wohl manche Beziehungen aufdecken lassen, die von allgemeinphysiologischem Interesse für das Problem des Wachstums wären.

Es dürfte jedoch kaum möglich sein, den Zeitfaktor aus einer Betrachtung des Wachstums ganz auszuschließen, wie es auf Grund der Befunde von Osborne und Mendel auf den ersten Blick geboten erscheint. Denn die Wachstumsbedingungen sind im vielzelligen Organismus einem ständigen Wechsel unterworfen. Jede neue Zellteilung im Verlaufe des Wachstums modelt die Wachstumsbedingungen des ganzen Zellverbandes neu um¹⁾. Die Versuche von Osborne und Mendel sagen uns nun allerdings, daß ein Wachstum bis zu normalen Grenzen auch nach Ablauf des sogenannten Wachstumsalters möglich ist. Aber damit ist keinesfalls ausgeschlossen, daß der Zeitfaktor bei der Begrenzung des Wachstums eine Rolle spiele. Denn es ist wohl möglich, daß man bei einem Versuch, das Wachstum noch weiter hinauszuschieben, als Osborne und Mendel es getan haben, die Wachstumsfähigkeit gehemmt oder schließlich ganz erloschen finden wird, wie das ja übrigens auch den oben kurz erwähnten Befunden von Aron entsprechen würde. Wenn also die Versuche von Osborne und Mendel auch darauf hinweisen, daß das Wachstum nicht allein eine Funktion der Zeit ist, sondern daß der Wachstumsprozeß selber dem Wachstum schließlich einen Riegel vorschiebt, so ist doch nicht anzunehmen, daß Wachstum oder Baustoffwechsel auf der einen und Betriebsstoffwechsel auf der anderen Seite vollkommen unabhängig voneinander sein könnten, und daß somit eine gleichgerichtete Wirkung des Betriebsstoffwechsels — im Sinne einer Hemmung der Wachstumsprozesse — ganz ausgeschaltet wäre. Nur wenn es gelänge, ein quantitativ nicht beeinträchtigtes Wachstum auch nach sehr langen wachstumsfreien Zeiträumen bei den Versuchstieren zu erzielen, könnten wir sagen, daß nunmehr der Zeitfaktor aus einer Betrachtung des Wachstums ganz auszuschließen sei. Die Frage ist jedenfalls einer experimentellen Prüfung zugänglich.

Daß diese Auffassung manche Berechtigung hat, zeigt uns eine Tatsache, auf die Richard Hesse hingewiesen hat. In

1) Vgl. Verworn, Allgemeine Physiologie. 6. Aufl. Jena 1915, S. 693.

den kalten Meeren, so in den polaren Regionen und auch in der Tiefsee der verschiedenen Zonen, treten einzelne Arten auf, die sich von ihren Verwandten in wärmeren Meeren durch ihre außerordentliche Größe, durch Riesenwuchs auszeichnen. „Das ist am deutlichsten, wenn es an Individuen der gleichen Art oder Gattung aus kalten und warmen Meeren zur Beobachtung kommt. Die Hydroidpolypen von der Gattung *Tubularia* sind in Norwegen riesig gegenüber den Stücken aus den Tropen; der Ringelwurm, *Onuphis tubicola*, findet sich in der Antarktis in Dimensionen und mit Segmentzahlen, die jene der nordatlantischen Stücke weit übertreffen, und selbst unter den Protozoen gibt es solche Beispiele: Schaudinn fand die Foraminifere *Miliolina tricarinata* bei Spitzbergen in Stücken von 5 mm Länge, während sie im Mittelmeer selten größer als 1 mm wird. Riesige Stachelhäuter, besonders Haar- und Schlangensterne und Hydroidpolypen, werden in den arktischen Meeren, Riesenmedusen (*Desmonema* mit Tangfäden von 7 m Länge), Riesenringelwürmer (z. B. *Tripanosyllis gigantea*, *Laematonice producta*) und mächtige Ascidien werden in der Antarktis gefunden, und die Tiefsee bietet neben ausnahmsweise großen Radiolarien und Foraminiferen, Aktinien und Hydroiden (z. B. *Monocaulus imperator*), Pfeilwürmern und Appendicularien auch Krebse von ungewohnter Größe aus den Ordnungen der Muschelkrebse, Amphipoden (60 mm lang, 35 mm hoch), Asseln (*Bathynomus giganteus*, *Serolis gigas*) und Krabben (*Macrocheira Kämpferi*)“¹⁾. Hesse glaubt, daß eine der Bedingungen, die für das Auftreten größerer Formen in den kälteren Meeren in Betracht käme, sein könnte eine geringere Abnutzung und somit eine längere „Lebensdauer“, die Hand in Hand gingen mit einem weniger lebhaften Stoffwechsel bei niedriger Temperatur. Wenn wir auch nicht von geringerer „Abnutzung“ bei niedriger Temperatur sprechen möchten, so scheint es uns doch plausibel, daß in dem weniger lebhaften Betriebsstoffwechsel ein Moment gegeben sein könnte, das Wachstum und Lebensdauer in die Länge zieht, indem jener Zeitpunkt hinausgeschoben wird, wo durch den Einfluß der sich häufenden Stoffwechselprodukte nicht nur eine Abnahme der Assimilation, sondern schließlich Wachstumsstillstand eintritt.

¹⁾ Hesse, Die ökologischen Grundlagen der Tierverbreitung. Geograph. Ztschr. 19 (1913).

Mit dem schnelleren Wachstum bei höherer Temperatur könnte sehr wohl einhergehen eine stärkere Anhäufung von Stoffwechselprodukten, die aus dem Betriebsstoffwechsel stammen, so daß dem Wachstum eher ein Riegel vorgeschoben würde als bei niedriger Temperatur¹⁾. Ebenso könnte durch das experimentelle Hinausschieben des Wachstums auf einen späteren Zeitpunkt eine Abnahme der Intensität des Wachstums zustande kommen in Abhängigkeit von der Zeit, um die das Wachstum der Versuchstiere verzögert worden ist, indem sich Stoffwechselprodukte, die im Betriebsstoffwechsel des Organismus gebildet worden sind, in den Zellen häuften. Dieses quantitative Problem des Wachstums ist, wie gesagt, der experimentellen Forschung wohl zugänglich. Das zahlenmäßige Erfassen einer Reihe von Beziehungen in der Wachstumszeit, wie es auf der einen Seite Minot, Friedenthal und Robertson, auf der anderen Seite Aron und Osborne und Mendel eingeleitet haben, sind wertvolle Bausteine in dieser Richtung, auch wenn zunächst noch keine Einheitlichkeit in den tatsächlichen Befunden und theoretischen Schlüssen erreicht worden ist. Alle diese Untersuchungen stehen in engster Beziehung zu dem quantitativen Problem der Lebensdauer.

F. Die Erscheinungen des „Rhythmus“ (Woodruff und Erdmann) und das Problem des Todes.

Wir haben den Tod aus Altersschwäche kennen gelernt als eine Einrichtung, die mit dem Zusammenleben der Zellen im Zellverbände des vielzelligen tierischen Organismus aufgetreten ist. Aus den inneren Lebensbedingungen des Zellverbandes erwächst der Tod aus Altersschwäche.

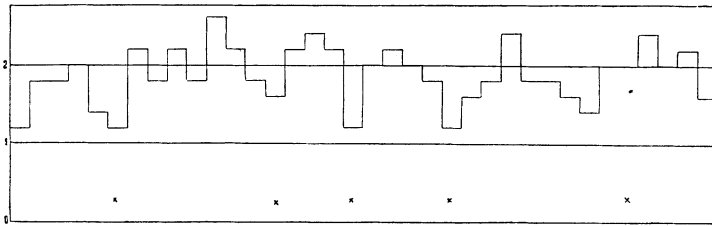
Man könnte nun hier folgenden Einwand erheben. Die einzelne Zelle im Zellverband befindet sich in derselben Lage, wie die Protistenzelle etwa in einem Versuch von Maupas, und sie ist damit dem Einfluß von außen auf sie einwirkender Reize ausgesetzt; die Körperflüssigkeiten, deren Kapazität für die im Stoffwechsel der Zellen entstehenden Stoffwechselprodukte beschränkt ist und, weil die Geschwindigkeit der Ausscheidung der Stoffwechselprodukte kleiner ist als die Geschwindigkeit

¹⁾ Vgl. hier auch die Ausführungen von Pütter, Vergleichende Physiologie. Jena 1911, S. 181.

keit ihrer Bildung (Montgomery), eine vollkommene Heraus-
schaffung der Stoffwechselprodukte aus den Körperzellen nicht ge-
stattet, sind ja Außenmedium für die einzelne Körperzelle. Das
ist natürlich richtig, führt uns aber doch nur wieder zu unserer
ursprünglichen Auffassung zurück: daß die einzelne Zelle,
die lebendige Substanz schlechtweg unsterblich ist und
daß die Einrichtung eines Todes aus Altersschwäche erst
entstanden ist durch das Dazwischentreten der Körper-
flüssigkeiten, die nun die Vermittler sind zwischen den
einzelnen Zellen des Zellverbandes und der Außenwelt.

Wir haben schon früher darauf hingewiesen (vgl. S. 15),
daß die Teilungsgeschwindigkeit der Parameecien in den Versuchen
von Woodruff sich keineswegs während der ganzen Dauer der

Fig. 32.



Graphische Darstellung der Teilungsgeschwindigkeit von *Paramecium aurelia* bei konstanter Temperatur.

Ordinaten = Teilungsgeschwindigkeit im Mittel von fünf Tagen. Dem Absinken der Teilungsgeschwindigkeit bei X entsprechen mit ziemlicher Regelmäßigkeit die charakteristischen Kernveränderungen (vgl. auch Fig. 1). Nach Woodruff und Erdmann.

Versuche auf derselben Höhe hielt. Es kommen Perioden vor, in deren Verlauf die Teilungsgeschwindigkeit geringer wird, um nach einiger Zeit wieder anzusteigen: Woodruff hat diese Schwankungen der Teilungsgeschwindigkeit als „Rhythmen“ bezeichnet. Selbstverständlich können Schwankungen der Teilungsgeschwindigkeit zum Teil auf einer Temperaturwirkung im Sinne der van't Hoff'schen Regel beruhen, wie Woodruff und Baitzell¹⁾ ja auch selbst gezeigt haben. Aber die Rhythmen kommen auch

1) Woodruff und Baitzell, The temperature coefficient of the rate of reproduction of *Paramecium aurelia*. *Americ. Journ. of Physiology* **29** (1911).

dann zum Vorschein, wenn die Temperaturwirkung vollständig ausgeschaltet ist. Woodruff und Baitzell haben eine Reihe von Versuchen ausgeführt (Fig. 32), bei denen die Aquarien in Thermostaten bei ganz konstanter Temperatur gehalten wurden. Auch in diesen Versuchen waren die Rhythmen vorhanden. Sie kamen hier sogar noch deutlicher zum Ausdruck, als in jenen Versuchen, bei denen auf die Temperaturverhältnisse keine Rücksicht genommen wurde und wo das Bild durch die Temperaturwirkung getrübt werden mußte¹⁾.

Nach Woodruff weist uns die Tatsache, daß die Rhythmen bei konstanter Temperatur deutlicher in die Erscheinung treten als unter den gewöhnlich schwankenden Temperaturverhältnissen des Laboratoriums, darauf hin, daß diese Rhythmen ein Moment im Zelleben darstellen, das nicht eine Wirkung äußerer Reize ist: es ist von vornherein klar, daß, wenn die Rhythmen aus den inneren Lebensbedingungen erwachsen, sie um so deutlicher zum Ausdruck kommen werden, je mehr die äußeren Reize ausgeschaltet sind. All das mußte die Vermutung erwecken, daß den Rhythmen eine große Bedeutung im Leben der Zelle zukommt, und die Untersuchungen von Woodruff und Erdmann²⁾ haben ergeben, daß die Rhythmen mit sehr tiefgreifenden Kernveränderungen einhergehen. Im Verlaufe dieser Kernveränderungen kommt es zu einer völligen Neubildung des Kernapparates. Die sich bei der Neubildung des Kernapparates abspielenden Veränderungen gleichen denjenigen, wie sie bei der typischen Konjugation beobachtet werden.

Woodruff hatte schon vor Jahren auf die Möglichkeit hingewiesen, daß bei völliger Ausschaltung der Konjugation in den einzelnen Zellen vielleicht doch Kernveränderungen vorkommen könnten, die in eine Reorganisation des Kernapparates auslaufen. Unabhängig von Woodruff ist Erdmann auf Grund der

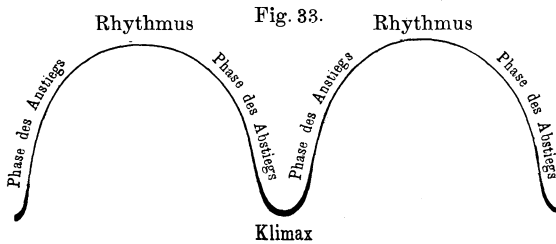
¹⁾ Von größtem Interesse wäre es, der Frage nachzugehen, ob ein von den äußeren Lebensbedingungen unabhängiger „Rhythmus“ im Sinne von Woodruff auch bei den Bakterien vorhanden ist. Manche Hinweise sind hier vielleicht schon vorhanden. Vgl. Max Rubner, Die Ernährungsphysiologie der Hefezelle bei alkoholischer Gärung. Leipzig 1913. Vgl. S. 156 ff. Hier auch Literaturangaben. — ²⁾ Lorande Woodruff und Rh. Erdmann, Complete periodic nuclear reorganization without cell fusion in a pedigree race of paramaecium. Proceedings of the Society for experimental Biol. and Med. **11**, Nr. 3 (1914).

Ergebnisse des ersteren zu einer ähnlichen Auffassung gekommen und sie hat später auf Grund von Untersuchungen an *Amoeba diploidea* darauf hingewiesen, daß vielleicht eine Beziehung vorhanden sei zwischen den sexuellen Erscheinungen, wie man sie bei den Protisten beobachtet, und dem von Woodruff beobachteten Rhythmus der Teilungsgeschwindigkeit. In einer Untersuchung, die Woodruff und Erdmann jetzt gemeinsam durchgeführt haben ¹⁾, sind sie zu Ergebnissen gelangt, die von kaum zu überschätzender Bedeutung für die ganze Diskussion des Problems des natürlichen Todes sind.

Woodruff und Erdmann haben im Verlaufe eines halben Jahres das Verhalten des Kernapparates bei *Paramecium aurelia* in dem von Woodruff jetzt über sieben Jahre fortgesetzten Stamm verfolgt. Es hat sich dabei gezeigt, daß mit den Schwankungen der Teilungsgeschwindigkeit, mit den Rhythmen eine vollständige Reorganisation des Kernapparates einhergeht. Die Reorganisation des Kernapparates vollzieht sich unter folgenden Erscheinungen. Der Makronukleus der Protistenzelle wird allmählich zerklüftet, indem mehr und mehr Chromatinkörper aus ihm austreten und schließlich regellos den ganzen Zellkörper erfüllen. Die Veränderungen, die der Makronukleus bei der Konjugation erfährt, unterscheiden sich von den von Woodruff und Erdmann beobachteten Erscheinungen nur dadurch, daß der Makronukleus im ersteren Falle schließlich ein Konvolut von „wurstförmigen Schlingen“ bildet, während er im letzteren Falle schließlich in einen Haufen von Chromatinkörpern zerfallen ist. Woodruff und Erdmann haben aber auch ein Exemplar abgebildet, wo die Zerklüftung des Makronukleus im Rhythmus ziemlich ähnlich der bei der Konjugation vor sich geht. So viel aber ist festgestellt, daß in beiden Fällen die Veränderungen in gleicher Weise in eine Zerstörung des alten Makronukleus auslaufen. Wenn die Zerklüftung des Makronukleus ihrem Ende entgegengeht, beginnen wichtige Veränderungen sich auch an den Mikronuklei abzuspielden. Die Mikronuklei entfernen sich — wie das auch bei der Konjugation beobachtet wird — von dem Makro-

¹⁾ Lorande Loss Woodruff and Rhoda Erdmann, A normal periodic reorganisation process without cell fusion in *Paramecium*. Journ. of experim. Zoology **17** (1914).

nukleus, dem sie bisher eng angelegen hatten. Dann beginnen sie sich zu teilen, bis schließlich acht Mikronuklei entstanden sind. Damit ist die „absteigende Phase“ (descending phase) der Reorganisation des Kernapparates vollendet (vgl. das Schema Fig. 33). Der absteigenden Phase folgt die „Klimax“, die morphologisch gekennzeichnet ist durch die Bildung der neuen Makronukleusanlagen. Die Mikronuklei erfahren eine Degeneration und es bleiben schließlich nur zwei oder sogar nur ein Mikronukleus übrig. In welcher Weise die Degeneration der Mikronuklei vor sich geht, ließ sich nicht feststellen. Der übrig bleibende Mikronukleus teilt sich zweimal, und zwei der vier vorhandenen Mikronuklei werden zu den Makronukleusanlagen. Damit beginnt die dritte und längste Phase der Reorganisation des Kernapparates — die



Schematische Darstellung des Rhythmus.

Nach Woodruff und Erdmann.

„ansteigende Phase“ (ascending phase), die sich erstreckt von der Bildung der Makronukleusanlagen bis zur Wiederherstellung des für das Paramaecium typischen Bildes. Eine neue Teilung der jetzt in der Zweizahl vorhandenen Mikronuklei folgt, und es tritt eine Zellteilung ein, nach der in jeder Tochterzelle eine Makronukleusanlage und je zwei Mikronuklei vorhanden sind. Das Verschwinden der Chromatinkörper, die aus dem alten Makronukleus entstanden waren, wird jetzt vollendet. Dieser Prozeß bietet in unserem Zusammenhang großes Interesse dar. Irgend welche Hinweise auf eine direkte Ausstoßung der Chromatinkörper aus der Zelle oder auf eine Verschmelzung der Chromatinkörper mit dem neuen Makronukleus sind nicht vorhanden. Die Chromatinkörper werden allmählich blasser und stellen Haufen von schwach gefärbten Körnchen dar. Im Laufe der folgenden Generationen sind die letzten Reste der

Chromatinkörper ganz geschwunden. Aber das ist nicht die einzige Methode des Verschwindens der Chromatinkörper während der ansteigenden Phase. Da Woodruff die eine der beiden Tochterzellen in jeder sich folgenden Generation untersucht hat, konnte er feststellen, daß die Zahl der Chromatinkörper auch in der Weise abnehmen kann, daß sie im Laufe der Generationen auf 2, 4, 8, 16 usw. Zellen verteilt werden. Folgendes Beispiel illustriert uns diese Verhältnisse. Die Reorganisation des Kernapparates hatte in der 4182. Generation begonnen und es waren vorhanden in der

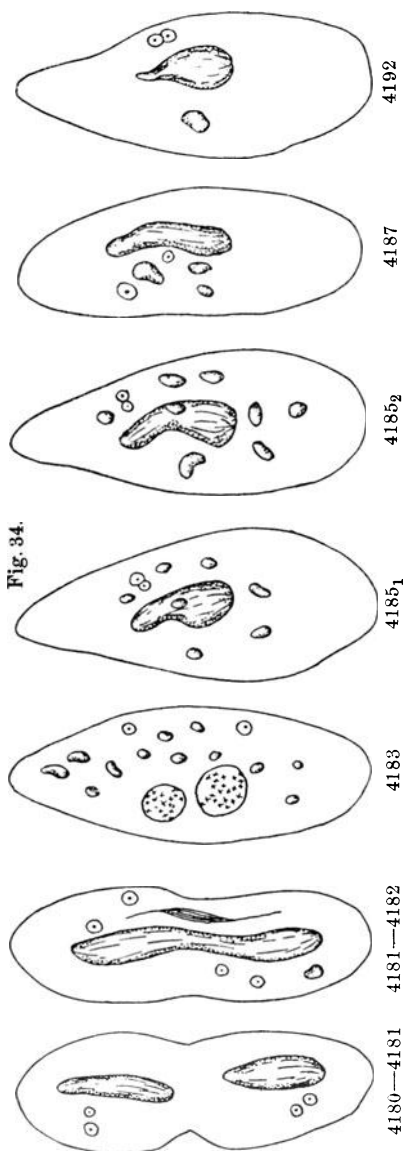
4183. Generation	. . .	19 Chromatinkörper,
4185. „ Tier a . .	6	„ ,
4185. „ „ b . .	5	„ ,
4185. „ „ c . .	nicht beobachtet,	
4185. „ „ d . .	wurde zur Fortsetzung des Stammes benutzt,	
4187. „ „ a . .	3 Chromatinkörper,	
4192. „	1	„

Es ist also in diesem Falle die Zahl der 19 Chromatinkörper im Verlaufe von neun Generationen auf 1 bzw. auf 0 reduziert worden. Fig. 34 zeigt uns diese Verhältnisse bei einer Schwesterlinie der obigen. Wir werden noch sehen, wie ganz außerordentlich wichtig diese Befunde von Woodruff und Erdmann für die Diskussion des Todesproblems, vornehmlich bei den Metazoen, sind. Ingesamt nimmt die Reorganisation des Kernapparates etwa zehn Generationen in Anspruch.

Daß der Reorganisationsprozeß des Kernapparates zeitlich mit einem Absinken der Teilungsgeschwindigkeit zusammenfällt, zeigt uns Fig. 32. Hier sind die Perioden, in denen ein Reorganisationsprozeß vorgekommen ist, mit einem Kreuz bezeichnet: diesen Perioden entspricht in der Regel eine starke Abnahme der Teilungsrate. Von großem Interesse sind für uns auch die detaillierten Angaben Woodruffs und Erdmanns über den Wechsel der Teilungsrate innerhalb des Reorganisationsprozesses. So dauerte in der 4182./4183. Generation (siehe oben und die Fig. 34) — die 4182. Generation entsprach dem Stadium der Klimax — die Teilung 36 Stunden, während in der Phase des Anstieges in den Generationen 4189 bis 4192 drei Teilungen innerhalb 24 Stunden vorkamen. In einem anderen Falle beobachteten Woodruff und Erdmann vier Teilungen innerhalb

24 Stunden. Eine Reorganisation des Kernapparates findet alle 40 bis 50 Generationen statt.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchungen von Woodruff und Erdmann zusammen, so läßt sich sagen, daß die Protistenzelle „sich automatisch in bestimmten Perioden reorganisiert, indem sie einen Prozeß durchmacht, der in seinen wichtigsten Zügen mit der Konjugation zu vergleichen ist“. Es fragt sich nunmehr, welche physiologische Bedeutung der Reorganisation des Kernapparates zukommen könnte. Woodruff und Erdmann haben selbst in ausgezeichnete Weise diese Frage in zwei Abschnitten ihrer großen Arbeit diskutiert. Die



Kernveränderungen im Rhythmus.

Bezeichnungen: Punkt im Kreise = Mikronukleus; kleine Ovale mit Punkten = Chromatinkörper; Kreuzchen im Kreise = Makronukleusanlage. Man kann die von Generation zu Generation, die auf das Stadium der Klimax (4182) folgen, abnehmende Zahl der Chromatinkörper verfolgen. Nach Woodruff und Erdmann.

Autoren weisen zunächst in einer kritischen Betrachtung der Untersuchungen von Hertwig, Calkins, Popoff u. a. darauf hin, daß die Depressionen, die diese Autoren an ihren Versuchstieren nach einer bestimmten Anzahl von Generationen beobachtet haben, nichts anderes sind als Rhythmen, die die Versuchstiere aber nicht überwinden konnten, weil die Versuchsbedingungen (das Medium) ungünstig waren. Ja, Woodruff und Erdmann ist es gelungen, den Eintritt des Rhythmus bzw. des Reorganisationsprozesses um einige Tage zu beschleunigen, indem sie die tägliche Erneuerung der Nährlösung unterließen. Woodruff und Erdmann sind der Meinung, daß auch die Kernveränderungen, die man als für die Depression charakteristisch auffaßt, den Kernveränderungen gleichen, wie sie bei der Reorganisation des Kernapparates im Rhythmus vorkommen. Da somit mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen ist, daß die Depression, die die Zelle nur durch die Konjugation zu überwinden vermag, sich nur graduell vom Rhythmus unterscheidet, so stellen sich uns die Kernveränderungen, die in eine Periode herabgesetzter Teilungsgeschwindigkeit fallen, dar als ein Ersatz der Konjugation: die Zelle ist von innen heraus in dem in demselben Kernapparat in derselben Weise zu reorganisieren, wie das durch die Konjugation geschieht. Ist die Gelegenheit zur Konjugation gegeben, so findet Konjugation statt: Woodruff hat von seiner nicht konjugierenden Paramaecienrasse eine Zweiglinie abgezweigt, in der die Tiere nicht mehr isoliert wurden. Prompt trat hier Konjugation ein¹⁾. Alles in allem: im Rhythmus von Woodruff überwindet die Zelle von innen heraus jenen Zustand, den sie unter ungünstigen äußeren Bedingungen — Anhäufung von Stoffwechselprodukten im Kulturmedium — nur durch Konjugation zu überwinden vermag.

Die Zelle verfügt über zweierlei Methoden der Reorganisation: die eine dieser Methoden ist die Konjugation, die andere die in der einzelnen Zelle sich abspielende Erneuerung des Kernapparates. Wenn auch im einzelnen die beiden sich voneinander unterscheiden mögen, „so spielen sie im Haushalt des Lebens von *Paramaecium aurelia* im wesentlichen doch ein und dieselbe Rolle“.

¹⁾ Lorande Woodruff, So called conjugating and non-conjugating races of *Paramaecium*. Journ. of experim. Zoology **16**, Nr. 2 (1914).

Aber die Beziehungen zwischen der Reorganisation des Kernapparates im Rhythmus und der Konjugation scheinen noch viel innigerer Natur zu sein. Wir haben gesehen, daß die Konjugation zur Voraussetzung für die Fortsetzung des Stammes wird, wenn das Kulturmedium mit Stoffwechselprodukten überladen ist. Es wird dabei aus der Zelle ein bestimmter Anteil derselben eliminiert — der Makronukleus. Man darf in diesem Zusammenhange vielleicht sagen, daß die bei der Konjugation zu eliminierenden Teile Produkte des Stoffwechsels darstellen, die sich in den Zellen gehäuft haben, weil sie sich in einem mit Stoffwechselprodukten erfüllten Medium befinden. Es können natürlich die in der Zelle sich häufenden und im Makronukleus konzentrierten Stoffwechselprodukte sekundär sehr verändert sein. Aber jedenfalls wird man die bei der Konjugation zu eliminierenden Massen mit einer erschwerten Ausfuhr von Stoffwechselprodukten aus den Zellen in Zusammenhang bringen dürfen. Ist aber das der Fall, so müssen wir dasselbe Maß auch gegenüber der Reorganisation des Kernapparates im Rhythmus anwenden. Auch hier findet eine Eliminierung eines Anteiles der Zelle statt. Auch hier werden Produkte des Stoffwechsels der Zelle aus dieser schließlich entfernt oder in ihrer Menge verringert. So kann man die Konjugation phylogenetisch aus jenen Verhältnissen herausgewachsen auffassen, die mit der Reorganisation des Kernapparates im Rhythmus gegeben sind. Wir werden auf die Frage über die Bedeutung einer Reorganisation des Kernapparates, wie sie Woodruff und Erdmann beschrieben haben, für eine Eliminierung von Stoffwechselprodukten aus den Zellen in einem späteren Kapitel noch einmal zurückkommen ¹⁾.

Richard Hertwig ²⁾ hat zu den mitgeteilten Befunden von Woodruff und Rh. Erdmann über die Kernveränderungen während der Rhythmen Stellung genommen und er will in ihnen eine Stütze sehen für den Standpunkt, den er in der Frage über die Unsterblichkeit der Protistenzelle eingenommen hatte. Hertwig will die Kernerscheinungen, wie sie Woodruff und Erdmann im Verlaufe der Rhythmen beobachtet haben, als eine Parthenogenese

¹⁾ Vgl. S. 111 u. ff. — ²⁾ Richard Hertwig, Über Parthenogenesis der Infusorien und die Depressionszustände der Protozoen. Biol. Zentralbl. **34**, Nr. 9 (1914).

aufgefaßt wissen, durch welche die Zelle eben den Zustand der physiologischen Degeneration überwinde, der in der Regel durch die Konjugation überwunden wird. Es haben somit nach Hertwig auch die Versuche von Woodruff dahin geführt, daß eine Tendenz zu einer physiologischen Degeneration bei der Protistenzelle vorhanden sei.

Bei näherem Zusehen wird man aber finden, daß diese Einwände von R. Hertwig unbegründet sind. Wir haben schon früher die diskutierte Frage so zu fassen versucht (vgl. S. 14 und 31): Ist bei der Protistenzelle die Tendenz zu einer physiologischen Degeneration vorhanden, die in den Tod ausläuft, wenn nicht eine Korrektur durch Konjugation, eine Korrektur von außen eintritt? Woodruffs und Erdmanns Versuche zeigen uns aber gerade, daß die Protistenzelle von innen heraus den Degenerationserscheinungen gewissermaßen einen Riegel vorschiebt. Es ist unter konstanten äußeren Bedingungen bei der Protistenzelle nicht die Tendenz zu einer Degeneration vorhanden, die bei ausbleibender Konjugation in den Tod auslaufen müßte. Die Protistenzelle kann alle Schwankungen, die ihr Stoffwechsel in rhythmischen Intervallen erfährt, durch eine Reorganisation ihres Kernapparates ohne Konjugation überwinden. Man kann somit im Sinne von Woodruff wohl von rhythmischen Schwankungen des Stoffwechsels der Protistenzelle sprechen, nicht aber von einer physiologischen Degeneration als einer Tendenz zum Tode.

Über den natürlichen Tod der Metazoen kommt aber auch Hertwig zu derselben Auffassung, wie sie in den vorliegenden Blättern im engen Anschluß an die Befunde von Woodruff entwickelt worden ist. Hertwig weist darauf hin, daß im vielzelligen Organismus für die einzelne Zelle die Möglichkeit schwindet, eine Reorganisation durchzumachen „und die schädigenden Folgen der Funktion zu vermeiden, wie es für die Protozoen erwiesen ist. So werden Erscheinungen des Zellenlebens, deren Gefahren bei den einzelligen Organismen vermieden werden können, bei vielzelligen Organismen zu einer Quelle des Todes“.

Eine Frage für sich ist es, warum im vielzelligen Organismus für die einzelne Zelle die Möglichkeit einer periodischen Reorganisation des Kernapparates schwindet. Wir haben gesehen, daß bei den Metazoen schließlich ein Wachstumsstillstand eintritt, der

auf einem Stillstand der Zellteilungen beruht. Da aber die Reorganisation des Kernapparates eine Reihe von Zellteilungen zur Voraussetzung hat, so muß der Wachstumsstillstand dahin führen, daß eine Reorganisation des Kernapparates unmöglich wird. Damit ist der Tod gegeben.

Weismann hat in seinen bekannten Studien über den Tod die Notwendigkeit, daß es bei den Metazoen zur Entstehung des individuellen Todes kommen mußte, aus teleologischen Betrachtungen abgeleitet. Nach Weismann machen die Anforderungen der Brutpflege ein Überleben der Eltern notwendig, und diesen Aufgaben wird der Organismus gerecht, indem Fortpflanzungszellen und Körperzellen von nun an getrennt sind. Der Körper, das Soma, „erscheint gewissermaßen als ein nebensächliches Anhängsel der eigentlichen Träger des Lebens: der Fortpflanzungszellen“¹⁾. Es liegt aber, wie wir gesehen haben, gar kein Anlaß vor, diese teleologischen Gesichtspunkte in die Diskussion über die Entstehung des Todes bei den Metazoen hineinzubringen. Unsere Betrachtungen haben uns dahin geführt, daß eine Überladung der Zellen mit Stoffwechselprodukten dafür verantwortlich gemacht werden kann, daß die Zellen ihre Teilungsfähigkeit einbüßen und daß eine Altersatrophie der Zellen zustandekommt. Für die einzelnen Zellen des vielzelligen Organismus sind die Körperflüssigkeiten das Außenmedium; die Kapazität derselben für die Stoffwechselprodukte aber ist beschränkt. Das Zusammenleben der Zellen in einem Zellverband hat zu einem Zustand geführt, wo die Herausschaffung der Stoffwechselprodukte erschwert wird, und damit konnte es in der phylogenetischen Entwicklung der Organismen zur Entstehung des individuellen Todes im Sinne einer Leichenbildung kommen. Für die Protistenzelle ist in der Reorganisation des Kernapparates im Sinne von Woodruff, oder wenn die äußeren Lebensbedingungen durch die Anhäufung von Stoffwechselprodukten verändert werden, wie z. B. in den Versuchen von Maupas, in der Konjugation eine Korrektur gegeben, die sie befähigt, die „Depression“ zu überwinden und dem Tod zu

1) Weismann, Über Leben und Tod. Jena, Gustav Fischer, 1892.

entgehen. Die Gelegenheit zu einer Reorganisation des Kernapparates oder zur Konjugation ist für die Somazellen des vielzelligen Organismus nicht vorhanden, und sie verfallen der Altersatrophie. Hier ist alle Teleologie aus der Diskussion ausgeschaltet: Die Einrichtung des Todes wird nicht erklärt aus bestimmten teleologischen Notwendigkeiten heraus, sondern der Tod wird aufgefaßt als eine Folge des Zusammenlebens der Zellen im Zellverband, als ein Ausdruck bestimmter innerer Lebensbedingungen des vielzelligen Organismus, als eine Phase seiner individuellen Entwicklung.

G. Die Differenzierung der Zellen und das Problem des Todes.

1. Die morphologische Auffassung von Minot.

Der Standpunkt, daß eine wissenschaftliche Diskussion des natürlichen Todes nur dann von Wert sein kann, wenn sie den Tod aus Altersschwäche als eine Phase der ontogenetischen Entwicklung auffaßt, hat seinen schärfsten Ausdruck wohl in den zahlreichen Arbeiten von Minot¹⁾ erfahren. Das Problem der Entwicklung im engeren Sinne, das Problem des Alters und des Todes gehören nach Minot eng zusammen, und eine wissenschaftliche Diskussion eines dieser Probleme schließt eine solche auch der beiden anderen Probleme ein. In allen seinen Arbeiten, namentlich aber in seinem zuletzt erschienenen Buch, hat Minot mit großem Scharfblick diesen Standpunkt verfochten. Minot weist zunächst auf die Tatsache hin, daß alle Veränderungen in den Organen, die das Alter charakterisieren, sich nicht grundsätzlich von jenen unterscheiden, die schon im jugendlichen Organismus vor sich gehen. Was die Altersveränderungen kennzeichnet, ist nur der größere Umfang der Atrophie und zum Teil der Grad, den die atrophischen Veränderungen dabei erreichen. Die Atrophie und der schließliche Untergang von Zellen sind Erscheinungen, die schon sehr frühzeitig in der ontogenetischen Entwicklung einsetzen. Man denke an den Untergang der einzelnen embryonalen Exkretionssysteme,

¹⁾ Minot, The problem of age, growth and death. London 1908. Vgl. auch Minot, Moderne Probleme der Biologie, Kap. III u. IV, Jena, Gustav Fischer, 1913.

an die Atrophie der Thymus, an den ständigen Untergang von roten Blutzellen, an den Untergang der Zellen der Epidermis und der epidermalen Gebilde, wie Haare, Nägel, Hufe. Die Erscheinungen der Zellatrophie und des Zellunterganges sind in allen Klassen des Tierreiches sowohl während der ontogenetischen Entwicklung als während des ausgebildeten Zustandes außerordentlich verbreitet. Mit Recht hebt Minot hervor, daß der ständige Tod von Zellen einer der wesentlichen Faktoren der ontogenetischen Entwicklung sei. Ein ständiger Zellschwund spielt auch im Leben der Pflanzen eine hervorragende Rolle. Es sei nur an den Laubfall und an das Absterben der Blüte erinnert. Man könnte noch weiter gehen und auch darauf hinweisen, daß Zell-Leichen zum Teil die eigentlichen Bausteine von Organen sind, wie z. B. die verschiedenen Horn- und Chitingebilde bei den Tieren, das Holzgewebe bei den Pflanzen.

Auf Grund allein dieser Tatsachen muß es nach Minot als völlig ungerechtfertigt erscheinen, eine Grenzlinie zwischen Entwicklung und Alter zu ziehen. Wachstum und Atrophie gehen Hand in Hand. Aber noch mehr. Minots eigene Untersuchungen über das Wachstum des vielzelligen Organismus, die wir in einem früheren Kapitel ausführlich besprochen haben, haben mit aller Deutlichkeit ergeben, daß die Intensität des Wachstums keinesfalls für die ganze Dauer der eigentlichen Entwicklung konstant ist, sondern einen ganz charakteristischen Abfall zeigt, der bei allen untersuchten Arten in ziemlich gleicher Weise zum Ausdruck kommt. Diese Verhältnisse zeigen uns, daß schon zu Beginn der Entwicklung Momente in Wirksamkeit treten, die dem Wachstum entgegengesetzt zu sein scheinen. Wenn diese Momente stärker werden, müssen sie das Wachstum oder, um uns mehr an die Praxis der Untersuchungen von Minot zu halten, das durch die Gewichtszunahme ausgedrückte Wachstum nicht nur im entgegengerichteten Sinne beeinflussen, sondern schließlich zum Stillstand bringen. So lassen sich von der Entwicklung solche Vorgänge, die zum schließlichen Wachstumsstillstand, zur Altersatrophie und zum Tode führen, zeitlich nicht abgrenzen, und wir haben diese Verhältnisse allgemein-physiologisch so darzustellen versucht, daß wir sie als eine Hemmung der Assimilation durch Stoffwechselprodukte auffaßten. In ganz anderer Weise aber glaubt Minot sie auffassen zu müssen.

Minot nimmt einen „morphologischen“ Standpunkt in der Frage des natürlichen Todes ein: das Problem des natürlichen Todes als einer Phase der Entwicklung gipfelt in der „anatomischen Qualität“ der Zellen. Der Tod der Zellen ist nach Minot eine Folge der Differenzierung der Zellen; Zelldifferenzierung und Zelltod stehen zueinander wie Ursache und Wirkung. Der Standpunkt von Minot läßt sich am besten durch einige Beispiele klarlegen. Bestimmte Zellen des Knochenmarkes differenzieren sich zu roten Blutzellen. Die Differenzierung geht hier so weit, daß die Zellen ihren Kern völlig einbüßen, und damit beginnt eine Degeneration der Zellen, die zum Tode der Zellen führen muß. Oder ein Beispiel aus dem Pflanzenreich. Die Zellen der Blattanlage machen eine Differenzierung durch. Die Zellvermehrung steht jetzt still, ein Wachstum des Blattes ist nicht mehr möglich. „Die Entwicklung der Struktur des Blattes ist zu weit gegangen“, wie Minot sich ausdrückt. Überall im tierischen Organismus finden wir dasselbe: Zelldifferenzierung im Sinne einer bestimmten anatomischen Qualität, die für den Organismus als ein Ganzes von Nutzen ist. Schließlich kommt aber für die differenzierten Zellen stets der Moment, wo sie für den Organismus wertlos geworden sind, absterben und aus dem Zellverbände ausgestoßen werden. Die Zellen passen sich mit ihrer Struktur so sehr speziellen Funktionen an, daß sie unfähig werden, sich in einem guten physiologischen Zustand zu erhalten; es tritt eine Zellatrophie und Zelluntergang ein. Die Differenzierung der Zellen im vielzelligen Organismus ist nach Minot die eigentliche Ursache, daß das Wachstum durch Zellvermehrung aufhört, und so sehen wir denn, daß die Intensität des Wachstums in der frühesten Jugend, wo die Differenzierung der Zellen eben ihren Höhepunkt erreicht hat, rapid abnimmt, bis das Alter der Reife erreicht ist, wo ein Wachstum durch Zellvermehrung überhaupt nicht mehr möglich ist. Differenzierung und Wachstum sind Gegensätze, die einander ausschließen. Die Tatsachen der Regeneration sagen uns, daß ein Wachstum von Zellen nur möglich ist, wenn die Zellen noch undifferenziert sind.

Der Tod ist der Kulminationspunkt der Differenzierung, „der Tod ist der Preis, den wir für unsere Organisation, für die Differenzierung der Zellen in uns zu zahlen haben“.

Das quantitative Problem der Lebensdauer ist nur ein Problem der Zelldifferenzierung; geht diese schnell vor sich, so wird die

Lebensdauer der Art nur kurz sein, geht sie langsam vor sich, so ist der Moment des Todes bei dieser Art weiter hinausgeschoben.

Aber die Differenzierung der Zellen ist nicht die alleinige Ursache des Stillstandes des Wachstums des vielzelligen Organismus. Ein weiteres Moment kommt hinzu: die Verschiebung der Kernplasmarelation. Das vorliegende Tatsachenmaterial über die quantitativen Beziehungen von Kernmasse und Protoplasmanasse, wie wir es im Kap. III C skizziert haben, spricht nach Minot zur Genüge dafür, daß mit der Differenzierung der Zellen eine Verschiebung von $\frac{k}{p}$ zuungunsten des Kernes einhergeht: je älter die Zellen, je weiter ihre Differenzierung vorgeschritten ist, desto mehr überwiegt das Protoplasma in der Zelle. Einen auf die Spitze getriebenen Fall stellen die roten Blutzellen dar, die schließlich allein aus Protoplasma bestehen. Zunahme der Protoplasmanasse und Differenzierung derselben kennzeichnen den allmählichen Übergang der Jugend in das Alter. Bis schließlich, wie wir im V. Kapitel sehen werden, der Moment gekommen ist, wo eine Zellgruppe versagt, die für den normalen Ablauf des Stoffwechsels im vielzelligen Organismus unbedingt nötig ist.

Aus dem Standpunkt, den Minot in der Frage nach der Bedeutung einer Verschiebung der Kernplasmarelation für den Eintritt der Altersatrophie und des Todes eingenommen hat, ergibt sich für ihn übrigens auch eine ganz veränderte Auffassung über die einzelnen Stadien der Entwicklung. Die Furchung der befruchteten Eizelle, die durch eine außerordentliche Zunahme der Kernmasse ausgezeichnet ist, ist eine Verjüngung, „Rejuvenation“ der Zellen. Mit der Differenzierung der Zellen, die zu Beginn der Entwicklung am stärksten ist, geht eine sehr steile Abnahme der Wachstumsintensität einher; die Abnahme der letzteren ist das Kennzeichen des Alters, und es sind darum die frühesten Stadien der Entwicklung nach Minot die Zeit des stärksten Alterns.

2. Physiologische Gesichtspunkte.

Man könnte zunächst versucht sein, in den Anschauungen von Minot einen Gegensatz zu finden zur Auffassung des Problems des natürlichen Todes, wie wir sie von allgemein-physiologischen Gesichtspunkten in den vorausgegangenen Kapiteln entwickelt

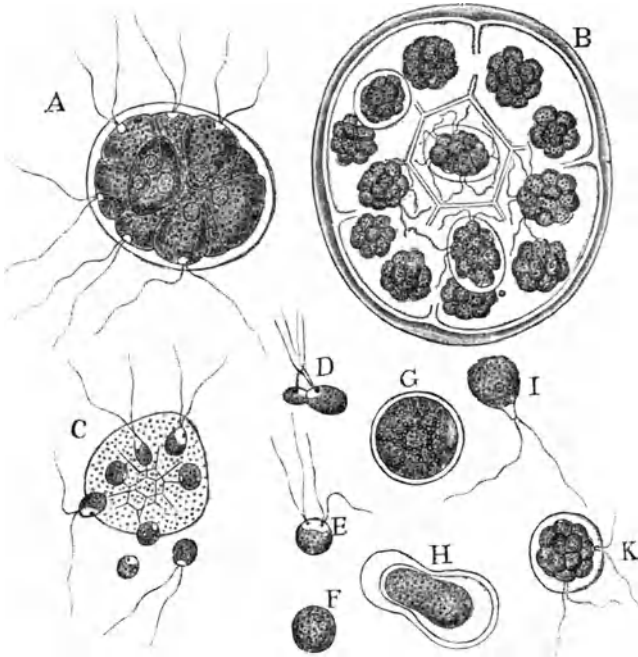
haben. Auf den ersten Blick möchte es scheinen, daß mit der Differenzierung der Zellen ein Moment in die Diskussion unseres Problems hineingebracht sei, das die Genese des Todes in einer Weise zur Darstellung bringen läßt, die die vorgebrachten physiologischen Gesichtspunkte gar nicht zur Geltung kommen lassen kann. In Wirklichkeit ist hier aber kein Gegensatz in den Auffassungen vorhanden: im folgenden soll gezeigt werden, daß, wie man die Bedeutung der Differenzierung der Zellen für die Genese des Todes bei den vielzelligen Organismen auch einschätzen wollte, die physiologischen Gesichtspunkte, wie wir sie entwickelt haben, doch zu Recht bestehen bleiben. Und Friedenthal¹⁾, der in den Mittelpunkt seiner Betrachtungen über die quantitativ begrenzte Lebensdauer der vielzelligen Organismen die Tatsache gerückt hat, daß bei ihnen eine Differenzierung der Zellen in einen „Maschinenteil“ und in lebendige Substanz vorhanden ist, hat gleichzeitig auch mit allem Nachdruck den Standpunkt vertreten, daß die Begrenzung des Wachstums und der Lebensdauer nur aus chemischen Situationen heraus begriffen werden kann.

Die Differenzierung der Zellen im Metazoenkörper steht schon insofern am Anfang aller Diskussion über den Tod, als ja die Entstehung des Todes in der Phylogenese der Organismen erst möglich wurde, nachdem eine Differenzierung der Zellen in somatische Zellen und Fortpflanzungszellen eingetreten war. Die Differenzierung ist in diesem Sinne Voraussetzung für die Entstehung des Todes. Wenn man will: die somatischen Zellen sind das Substrat des natürlichen Todes, die Fortpflanzungszellen das Substrat der potentiellen Unsterblichkeit. Schleip²⁾ hat hier auf ein schönes Beispiel hingewiesen; auf die Volvocineen, und zwar auf *Pandorina morum* und *Volvox globator*. Die Volvocineen, die den niederen Algen angehören, bilden Kolonien von grünen Algenzellen, die durch eine Gallerthülle miteinander vereinigt sind. Die einzelnen Algenindividuen sind mit Geißeln ausgestattet, die aus der Hülle herausragen und mit deren Hilfe die Algenkolonie sich fortbewegen kann. *Pandorina morum* (Fig. 35) bildet Kolonien von 16 oder 32 einzelnen Individuen. Jedes einzelne Individuum

¹⁾ Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachs­tums. Berlin, Springer, 1914. — ²⁾ Waldemar Schleip, Lebenslauf, Alter und Tod des Individuums. Bd. „Allgemeine Biologie“ von „Kultur der Gegenwart“. Leipzig, Teubner, 1915.

der Kolonie besitzt Teilungsfähigkeit, und aus jedem Individuum können durch vier oder fünf fortlaufende Teilungen 16 oder 32 Zellen entstehen. So bilden sich innerhalb der Mutterkolonie 16 bis 32 Tochterkolonien (Fig. 35, *B*), die sich mit einer eigenen Gallerthülle umgeben und sich schließlich voneinander trennen. Jedes einzelne Individuum der Kolonie kann auch durch fortlaufende

Fig. 35.



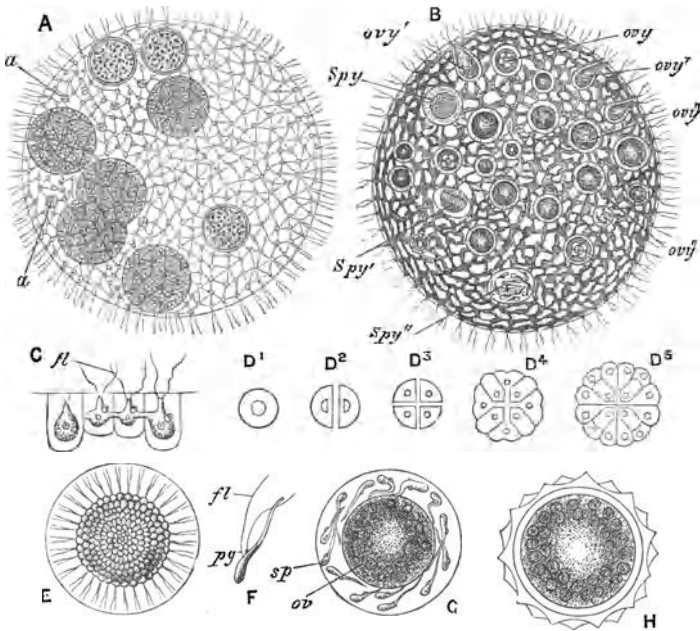
Pandorina morum. (Stark vergrößert.)

A Kolonie. *B* Kolonie mit Tochterkolonien, durch vegetative Vermehrung entstanden, indem jede einzelne Zelle sich in je eine Tochterkolonie verwandelt hat. *C* Zelle einer vegetativen Kolonie, die Gameten bildet. *D, E, F* verschiedene Stadien der Verschmelzung von Gameten (Entstehung der Zygote). *G* Zygote in der Cyste, *H* Austreten des Schwärmers aus der Cyste. *I* und *K* Entstehung einer jungen Kolonie durch Teilung des zur Ruhe gekommenen Schwärmers. Nach Pringsheim.

Teilung Gameten bilden (Fig. 35, *C*), die alle ausschwärmen, sich paarig vereinigen und durch Teilung neue Kolonien begründen (Fig. 35, *D* bis *K*). Das einzelne Individuum einer Pandorina-Kolonie

besitzt also in demselben Sinne potentielle Unsterblichkeit wie die Protistenzelle; unter günstigen äußeren Bedingungen kommt es hier niemals zur Entstehung einer Leiche. Das wird ganz anders bei *Volvox globator* (Fig. 36). Hier besteht die Kolonie aus etwa 10 000 Einzelindividuen, von denen aber nur verhältnismäßig wenige fähig sind, durch einfache Teilung oder durch Bildung

Fig. 36.



Volvox globator.

A Ganze Kolonie, Oberflächenansicht; zeigt die mit zwei Geißeln versehenen Zooide und mehrere frei schwimmende Tochterkolonien im Inneren; diese entstehen durch wiederholte Teilung nicht geißeltragender Zooide (*a*); etwa 150 mal vergrößert. B Dieselbe zur Zeit der Geschlechtsreife, zeigt Spermarien von der Oberfläche (*spy*), im Profil (*spy'*) und nach vollständiger Ausbildung der Spermien (*spy''*), und Ovarien von der Oberfläche (*ovy*, *ovy''*, *ovy'''*) und im Profil (*ovy'*) gesehen. C Vier Zooide im optischen Durchschnitt, mit Zellwand, Kern, kontraktiler Vakuole nebst anliegendem Pigmentfleck und Geißel (*fl*). D¹ bis D⁵ Entwicklungsstadien einer Kolonie durch wiederholte Zweiteilung eines ungeschlechtlichen Zooids. E Reifes Spermarium, etwa 500 mal vergrößert. F Einzelnes Spermatozoid mit Pigmentfleck (*pg*) und Geißeln (*fl*). G Ovarium, ein einziges, von zahlreichen Spermatozoiden umringtes Ei enthaltend (das Ei liegt in der Gallertmembran). H Befruchtetes Ei in einer stacheligen Zellwand eingeschlossen; aus diesem Ei entsteht durch fortgesetzte Teilung eine neue Kolonie.

Aus Parker (A nach Geddes und Thomson, B bis H nach Cohn).

von Gameten eine neue Kolonie zu begründen: es ist bei *Volvox* eine Differenzierung der Zellen in Fortpflanzungszellen und Somazellen vorhanden. Sobald innerhalb der Kolonie aus den Fortpflanzungszellen durch Teilung Tochterkolonien entstanden sind, oder sobald die Gameten ausgeschwärmt sind, gehen die übrigen Zellen der Mutterkolonie zugrunde. So ist durch die Differenzierung der Zellen bei *Volvox globator* in Somazellen und Fortpflanzungszellen die Voraussetzung geschaffen für den Tod der großen Mehrzahl der Individuen der Zellkolonie.

Aber damit ist noch nicht gesagt, daß der Zusammenhang zwischen Differenzierung und Tod, wie ihn Minot vertritt, eine absolute Notwendigkeit ist: die Einzelligen weisen einen sehr hohen Grad von Differenzierung in ihrem Protoplasma auf und doch ist bei ihnen, wie wir gesehen haben, die Zellatrophie und der Zelltod keinesfalls der unbedingte Ausgang ihres Lebens. Es müssen also jedenfalls noch andere Momente hinzukommen, auf denen die Atrophie und der Tod der differenzierten Zellen der Metazoen beruhen.

Weismann¹⁾ hatte darauf aufmerksam gemacht, daß die Zahl der Zellteilungen bei den Metazoen für jede Art „normiert“ sei. Der Tod trete ein, „weil die Fähigkeit der Körperzellen sich durch Teilung zu vermehren, keine unendliche ist, sondern eine begrenzte“. Das Maximum von Lebensdauer, das die einzelnen Arten erreichen können, sei gegeben mit der Zahl der Zellteilungen der für das Ganze wichtigsten Gewebe. Nach Weismann sind die Lebensprozesse der vielzelligen Tiere mit einem Wechsel der morphologischen Elemente der meisten Gewebe verbunden, und mit einer Begrenzung der Teilungsfähigkeit der Zellen ist dann notwendig eine begrenzte Lebensdauer gegeben. Allerdings weiß Weismann keinen physiologischen Grund dafür zu nennen, warum die Fähigkeit der Zellen, sich zu teilen, nicht unendlich sei, so daß dem Organismus ein ewiges Leben gesichert wäre. Aber wir dürfen nach Weismann die Unfähigkeit der Zellen des vielzelligen Organismus, sich unendlich lange zu teilen, als dasjenige Moment in Betracht ziehen, das die Lebensdauer der Individuen begrenzt.

Würde die Auffassung von Weismann, daß bei den Metazoen die Lebensprozesse unbedingt mit einem Wechsel der Zellen

¹⁾ Weismann, Über die Dauer des Lebens. Jena 1882.

verbunden seien, richtig sein, so würde die Tatsache, daß die Teilungsfähigkeit der Zellen im Metazoenkörper begrenzt ist, zur Erklärung eines schließlichen Versagens bestimmter lebenswichtiger Gewebe im Metazoenkörper wohl genügen: sobald die Teilungsfähigkeit der Zellen aufgehört hat, so hat nach der Auffassung von Weismann damit auch die Möglichkeit eines normalen Ablaufs der Funktionen der Organe aufgehört. Aber der wunde Punkt der Sache ist, daß die Auffassung von Weismann heute nicht mehr zu Recht besteht. Es findet allerdings in vielen Organen, wie in der Haut, im Darme, im Blut eine ununterbrochene Neubildung von Zellen statt. Aber in den Nieren, den größeren Drüsen, den Muskeln und im zentralen Nervensystem findet beim Erwachsenen keine Neubildung von Zellen statt. Man könnte hier sagen, daß die Organe dauernd mit demjenigen Zellbestande wirtschaften müssen, der zu jenem Zeitpunkt vorhanden war, wo die eigentliche Entwicklung des Individuums ihren Abschluß gefunden hatte. Ganz besonders klar liegt die Situation beim zentralen Nervensystem. Hier ist für den Ablauf der normalen Funktionen direkte Voraussetzung, daß der alte Zellbestand erhalten bleibt; das gilt jedenfalls für diejenigen Arten, deren Nervensystem eine höhere Entwicklung aufweist, bei denen eingeübte Koordinationen eine Rolle spielen. Der in gewissen Grenzen unveränderte Bestand der Ganglienzellen, auf deren Massenzunahme oder Dendritenausbreitung die Koordinationen beruhen ¹⁾ (motorische Koordinationen von geringerer oder größerer Kompliziertheit, auch die Koordinationen, die wir Psyche nennen), ist aber nur möglich, wenn Zellteilungen hier nicht mehr vorkommen: diese würden ja die ganze spezifische Textur des zentralen Nervensystems des erwachsenen Individuums, wenn man sich so ausdrücken darf, zunichte machen. Und so sehen wir denn auch, daß die Zahl der Ganglienzellen nach der Geburt sich nicht mehr vermehrt, wie Rábl gezeigt hat; alle Massenzunahme des zentralen Nervensystems während des weiteren Wachstums beruht allein darauf, daß die einzelnen Ganglienzellen an Masse zunehmen und die Gesamtmasse ihrer Fortsätze — Dicke und Zahl der Kollateralen — vermehren.

¹⁾ Verworn, Die zellulärphysiologischen Grundlagen des Gedächtnisses. Ztschr. f. allgem. Physiol. **6** (1907); Die zellulärphysiologischen Grundlagen des Abstraktionsprozesses. Ztschr. f. allgem. Physiol. **14** (1912).

Die Ganglienzellen haben stets das Alter des betreffenden Individuums. Ribbert¹⁾ hält es für wahrscheinlich, daß das auch für die Muskelzellen, namentlich für die Herzmuskelzellen und für die Drüsenzellen gilt.

Wenn nun diese Tatsachen sich mit den Voraussetzungen von Weismann auch nicht decken, so zeigen sie auf der anderen Seite doch, daß eine „Begrenzung“ der Zahl der Zellteilungen in einer für jede Art spezifischen Weise vorhanden ist. Da die Zahl der Zellen für jedes Gewebe im Metazoenkörper ein relativ konstanter Wert ist, so folgt, daß die Zahl der Zellteilungen für jede Art — richtiger für jedes einzelne Gewebe der Spezies — eine spezifische Größe ist. Aber entgegen der Auffassung von Weismann findet diese Begrenzung der Zahl der Zellteilungen, wie wir oben gesehen haben, ihren Ausdruck darin, daß die Teilungen der Zellen in vielen Organen mit dem Abschluß der eigentlichen Wachstumsperiode aufhören, in manchen, wie im Zentralnervensystem, schon gleich nach der Geburt. Selbstverständlich interessieren uns in der Frage einer Normierung der Zahl der Zellteilungen nicht die von Weismann entwickelten teleologischen Gesichtspunkte, z. B. der „Nützlichkeitsstandpunkt“, den Weismann im Zusammenhang mit seinen Vorstellungen über die Entstehung des Todes vorgebracht hat. Was für uns wichtig, das ist einzig und allein die Tatsache, daß die Zellteilungen im vielzelligen Organismus schließlich ihren Abschluß finden, daß viele Zellgruppen des Metazoenkörpers das jeweilige Alter des Individuums haben, wie die Zellen des Zentralnervensystems, oder jedenfalls ein Alter, das der Dauer des individuellen Lebens unter Abzug der eigentlichen Wachstumsdauer entspricht.

Wenn man also auch gelten lassen muß, daß die Zahl der Zellteilungen im vielzelligen Organismus die Lebensdauer bestimmt, so kann entsprechend dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse über die Zellteilungen im vielzelligen Organismus diese Abhängigkeit jedenfalls nicht in der Weise gegeben sein, wie sie sich Weismann gedacht hatte, daß die Lebensprozesse des Organismus ihren Abschluß finden müssen, weil nun das Zellmaterial fehle, an welches das Funktionieren der Organe geknüpft sei. Denn das ist ja gar nicht der Fall.

¹⁾ Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.

Wie könnte nun aber eine Begrenzung der Zahl der Zellteilungen im Metazoenkörper die Lebensdauer der Zellen bestimmen?

Ribbert¹⁾ hat hier auf folgende Möglichkeit hingewiesen. Bei der Teilung der Zellen im vielzelligen Organismus wird die jeweils in der Zelle vorhandene Menge von Stoffwechselprodukten halbiert. Ribbert denkt hier speziell an die Epithelzellen der Haut, deren Teilungsfähigkeit, soweit die Zellen den tieferen Schichten der Epidermis angehören, ja unbegrenzt ist: „Wenn in einer Epithelzelle der tieferen Epidermisschichten eine gewisse Stufe der Altersentartung erreicht ist, bzw. hier vorausgesetzt wird, dann muß die zur Teilung übergehende und sich etwa auf das Doppelte vergrößernde Zelle auf jeden Teil ihres Protoplasmas nur halb so viel Alterserscheinungen, d. h. angehäufte Stoffwechselprodukte aufweisen wie vorher. Denn das neugebildete Protoplasma ist ja noch jung und frei von Einlagerungen. Teilt sich nun die Zelle und wird ihre eine Hälfte nach oben vorgeschoben und schließlich entfernt, so bleibt die andere Hälfte in den tieferen Schichten zurück, um sich später wieder mit dem gleichen Erfolge zu teilen. Sie aber hat jetzt nur die Hälfte der senilen Eigentümlichkeiten, die vor der Teilung in der früheren Mutterzelle vorhanden waren. Ändert sie sich nun im Laufe längerer Zeit auch allmählich wieder im Sinne der Altersatrophie, so stellt eine neue Teilung aufs neue die Verjüngung her.“ Auch V. Hensen²⁾, der in jüngster Zeit das Problem des Todes aus Altersschwäche ebenfalls von physiologischen Gesichtspunkten unter Berücksichtigung der Hypothese von dem Einfluß der Stoffwechselprodukte auf das Zelleben diskutiert hat, weist auf die große Bedeutung hin, die die fortgesetzte Zellteilung auf den Gehalt der Zelle an Stoffwechselprodukten ausüben muß. Hensen hat diese Verhältnisse in folgende sehr anschauliche Form gekleidet. Es sei a die Menge der Stoffwechselprodukte oder der Schlacken, die vor der Teilung der Zellen in diesen vorhanden sind; $S_1, S_2, S_3 \dots S_m$ seien

¹⁾ Ribbert, l. c. — ²⁾ V. Hensen, Tod, Zeugung und Vererbung unter besonderer Berücksichtigung der Meeresbewohner. Kiel und Leipzig 1913. Auch in „Wissenschaftliche Meeresuntersuchungen“, N. F., **16**, Abteilung Kiel. Vgl. auch V. Hensen, Schlußbericht und Folgerungen aus den quantitativen Bestimmungen des Planktons im Atlantischen Ozean. Ergebnisse der Planktonexpedition **5**, 380 u. ff. Kiel und Leipzig 1911.

die Mengen von Stoffwechselprodukten, die nach der ersten, zweiten und m ten Teilung in den Zellen abgelagert sein müssen. Es würden dann folgende Gleichungen gelten:

$$\left. \begin{aligned} S_1 &= \frac{a}{2}, & S_2 &= \frac{a}{4} + \frac{a}{2} = \frac{3a}{4}, & S_3 &= \frac{3a}{8} + \frac{a}{2} = \frac{7a}{8}, \\ S_4 &= \frac{7a}{16} + \frac{a}{2} = \frac{15a}{16} \text{ usw.} \end{aligned} \right\} \text{(I)}$$

S_m nähert sich somit dem Wert a . Es wird also die nach der Teilung in den beiden Tochterzellen vorhandene Menge von Stoffwechselprodukten bis etwa a ansteigen können, d. h. sie wird sich verdoppeln können. Damit ist dann bei gleichbleibendem Teilungsrhythmus der Grenzwert für die Menge der Stoffwechselprodukte in der Zelle erreicht. Nehmen wir aber den Fall an, daß die Teilungsgeschwindigkeit der Zellen unter dem Einfluß der sich in ihnen häufenden Stoffwechselprodukte nicht unverändert bleibt, sondern daß sie von Teilung zu Teilung um $1/10$ verringert wird. Die Gleichungen würden dann lauten:

$$\left. \begin{aligned} S_1 &= \frac{a}{2}, & S_2 &= \frac{a}{4} + \frac{1,1a}{2} = \frac{3,2a}{4}, & S_3 &= \frac{3,2a}{8} + \frac{1,2a}{2} = \frac{8a}{8}, \\ S_4 &= \frac{8a}{16} + \frac{1,3a}{2} = \frac{9,2a}{8} \text{ usw.} \end{aligned} \right\} \text{(II)}$$

Es würde also bei dieser Annahme die Menge der Stoffwechselprodukte in den Zellen sehr stark ansteigen. Dagegen muß bei einer Beschleunigung des Teilungsrhythmus die Menge der in der Zelle vorhandenen Stoffwechselprodukte in der Folge der Teilungen sehr schnell abnehmen.

Halten wir uns an die Befunde von Woodruff und Erdmann¹⁾, so haben wir einen Fall vor uns, wo die von Hensen theoretisch postulierten Verhältnisse realisiert sind. Nach einer bestimmten Anzahl von Teilungen beginnt die Teilungsrate zu sinken — sie kann bis um mehr als das Doppelte absinken. Es ist damit der niedrigste Stand der Teilungsrate erreicht, die Klimax des Rhythmus, die Klimax des ganzen Reorganisationsprozesses. Dann beginnt die Phase des Anstiegs und die Zahl der Teilungen wird gegenüber der Klimax verdreifacht, ja verfünffacht, wie

¹⁾ Vgl. Kap. III F, S. 89.

Woodruff und Erdmann gefunden haben. Hensen hat in weitblickender Weise schon auf Grund der ersten Mitteilungen von Woodruff, in denen Woodruff auf das Vorhandensein der Rhythmen aufmerksam gemacht hatte, darauf hingewiesen, daß die Protistenzelle mit dieser Hebung der Teilungsrate die Anhäufung von Schlacken vermeidet. Hensen hatte sich auch auf den Standpunkt gestellt, daß der Kern als ein Adsorptionszentrum für Stoffwechselprodukte in der Zelle aufgefaßt werden könnte. Die Befunde von Woodruff und Erdmann geben nun dieser Auffassung eine ausgezeichnete Stütze. Die Phase des Anstieges mit der sie charakterisierenden starken Beschleunigung der Teilungsrate ist gekennzeichnet durch einen Schwund der aus dem Makronukleus stammenden Chromatinkörper, durch eine Entfernung eines bestimmten Anteiles der Zelle. Man wird kaum fehlgehen in der Annahme, daß diese Massen, die dem alten degenerierenden Makronukleus entstammen, Stoffwechselprodukte darstellen, die jetzt durch die sehr schnell aufeinander folgenden Teilungen der Zelle aus dieser eliminiert oder in ihrer Menge verringert werden. Durch die Teilung des Mikronukleus wird dann ein neues Adsorptionszentrum für Stoffwechselprodukte geschaffen, die Anlage des neuen Makronukleus¹⁾.

Fragen wir uns nun, was wir aus diesen Beziehungen für das Problem des Todes der Zellen bei den Metazoen gewinnen können. Vor allem sehen wir, daß die Begrenzung der Teilungsfähigkeit der Zelle, mit der eine periodische Reorganisation des Kernapparates

1) Auch über die Metazoen liegen Beobachtungen vor, die es möglich erscheinen lassen, daß der Kern ein Adsorptionsspektrum für Stoffwechselprodukte darstellt, die dann durch Abschnürung vom Kern in Form von Nucleolen zunächst wieder ins Protoplasma austreten, um dann die Zelle zu verlassen. Im Verlauf ihrer Wanderung weisen die Nucleoli einen Wechsel ihrer chemischen und physikalischen Beschaffenheit auf. Schließlich findet man diese Körper in verändertem Zustand im Inneren von Leukozyten oder ähnlicher Zellen. Die Befunde sind an den Spinalganglienzellen von Ratten, Kaninchen, Katzen und Affen und an den Entodermzellen von *Hydra fusca* erhoben worden. Vgl. darüber Page and Walker, Note on the multiplication and migration of nucleoli in nerve cells of mammals. *Quart. J. exper. Physiol.* **1** (1908) und Walker and Embleton, Observations of the nucleoli in the cells of *Hydra fusca*. Ebenda. Zit. nach den Referaten im *Archiv f. Zellforschung* **3** (1909). Herr Prof. J. Strohl in Zürich hat die Liebesswürdigkeit gehabt, mich auf diese Arbeiten aufmerksam zu machen.

unmöglich gemacht wird, eine mehr und mehr zunehmende Überladung der Zelle mit Stoffwechselprodukten bedeutet. Bei einem gleichmäßigen Teilungsrhythmus wird, wie die Gleichungen (I) ergeben, die Menge der Stoffwechselprodukte in den Zellen der sich folgenden Generationen nicht über einen minimalen Wert hinausgehen können. Dagegen wird die Menge der Stoffwechselprodukte in denjenigen Zellen, deren Teilungsrhythmus eine mehr oder weniger starke Abnahme und deren Teilung einen schließlichen Stillstand erfahren hat, außerordentlich ansteigen müssen, wie aus den Gleichungen (II) ersichtlich. So kommen wir dahin, daß die Unfähigkeit der Zellen des Metazoenkörpers, sich bis ins Unendliche zu teilen, wohl die Veranlassung dafür geben kann, daß sich in ihnen Stoffwechselprodukte häufen. Die Konsequenzen aber einer Überladung der Zellen mit Stoffwechselprodukten sind in den vorausgegangenen Kapiteln ausführlich erörtert worden.

Es fragt sich nach alledem, ob die Abnahme der Teilungsgeschwindigkeit und der schließliche Stillstand der Teilungen bei zahlreichen Zellgruppen im Metazoenkörper mit der Differenzierung der Zellen in einen Zusammenhang gebracht werden können. Daß die Differenzierung der Zellen nicht unbedingt zu einem schließlichen Stillstand der Teilungsfähigkeit führen muß, zeigen uns die Einzelligen. Aber bei den Zellen des Metazoenkörpers ist die Situation komplizierter. Hier ist eine vermehrte Möglichkeit dafür gegeben, daß sich Stoffwechselprodukte, wenn auch zunächst nur in geringeren Mengen, in den Zellen häufen, auch wenn die Zellen zunächst noch fortfahren, sich mit unverändertem Rhythmus zu teilen. Aber wie wir aus der Gleichung (I) ersehen, kann auch schon dabei die Menge der Stoffwechselprodukte in der Zelle eine Verdoppelung erfahren. Es könnte dabei eine solche Konzentration von Stoffwechselprodukten erreicht werden, bei der der Ablauf des Stoffwechsels verlangsamt würde: es ist dann der Fall eingetreten, den Hensen so anschaulich mit seinen Gleichungen (II) dargestellt hat, ein Zustand, der der absteigenden Phase des Rhythmus von Woodruff entspricht. Damit ist die Zelle mit Bezug auf ihre Teilungsgeschwindigkeit auf eine abschüssige Bahn geraten, ihre Teilung wird schließlich einen vollständigen Stillstand erleiden müssen und die Zelle wird der Altersatrophie unterliegen. Dem entspricht es auch, daß die

Wachstumsintensität des vielzelligen Organismus sogar schon zur Zeit der embryonalen Entwicklung eine Abnahme erfährt. Man kann sich nun leicht ausdenken, daß diese Momente am ehesten für solche Zellen im vielzelligen Organismus Geltung gewinnen werden, die einen hohen Grad von Differenzierung erreicht haben. Differenzierung bedeutet stets die Ausschaltung eines bestimmten Teiles des regenerationsfähigen Protoplasmas der Zellen. Differenzierung heißt Veränderung der Zelle im Sinne einer Abnahme ihrer regenerationsfähigen Fähigkeiten. Das ist eine Tatsache, die den roten Faden aller Erkenntnis über Regeneration abgibt. Bei denjenigen Zellen des Metazoenkörpers, die einen bestimmten Grad von Differenzierung erreicht haben, werden sich somit zwei Momente summieren, die beide in gleicher Richtung wirken: sowohl Differenzierung oder Ausschaltung eines bestimmten Anteils regenerationsfähigen Protoplasmas, als Überladung der Zelle mit, wenn auch zunächst geringen Mengen von Stoffwechselprodukten führt zu einer verminderten Teilungsgeschwindigkeit und setzt einen schließlichen Stillstand derselben.

Friedenthal¹⁾ hat die Bedeutung der Differenzierung der Zellen für die Begrenzung ihrer Teilungsfähigkeit in folgender Weise zu schildern versucht. Friedenthal geht von der Tatsache aus, daß unter günstigen äußeren Umständen auch die Zellen eines Greises noch ungezählte Teilungen durchmachen können, wie das z. B. für die Zellen der bösartigen Geschwülste, der Karzinome und Sarkome zutrifft. Die Zahl der schon geschehenen Zellteilungen kann also nicht dasjenige Moment sein, das die Teilungsfähigkeit der Zellen begrenzt: theoretisch können sich die Zellen des Metazoenkörpers bis ins Unendliche teilen. Aber ein großer Teil der Zellen des Metazoenkörpers erfährt Veränderungen, die zu einer Begrenzung ihrer Teilungsfähigkeit führen müssen, und zwar eine teilweise Umwandlung ihres Protoplasmas in feste „paraplasmatische Maschinenteile“, so daß während der Entwicklung des vielzelligen Organismus der relative Anteil der lebendigen wachstumsfähigen Zellsubstanz am Rohgewicht des Organismus immer mehr und mehr abnimmt: „Je weiter

¹⁾ Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin, Springer, 1914.

das Leben fortschreitet, um so mehr übernehmen bei den Tieren Fibrillen, die aus dem Protoplasma abgeschieden werden, die Funktionen der Formgestaltung, der Bewegung und Reizleitung, so daß der Körper des Menschen für eine Reihe von Funktionen aus einem Zellenstaat in eine Fibrillenmaschine übergeht.“ Die relative Abnahme der aktiven Masse gegenüber dem gesamten Rohgewicht des Organismus muß darin zum Ausdruck kommen, daß die relative Massenzunahme, der Wachstumsquotient des Organismus als eines Ganzen geringer wird. In der einzelnen Zelle macht sich die Abnahme der lebendigen Substanz dahin geltend, daß ihre Teilungsgeschwindigkeit eine Abnahme erfährt. Alles in allem: „Die Wachstumsgeschwindigkeit und Wachstumsfähigkeit einer Zelle hängt in keiner Weise von ihrem absoluten Alter ab noch von der Zahl der vorausgegangenen Zellteilungen im Leben des Organismus, sondern allein von der Masse lebendiger Substanz im Rohgewicht.“ Mit der Differenzierung ist eine neue chemische Situation für die Zellen geschaffen und ihr Wachstum kommt zum Stillstand.

Doch wäre es nicht gerechtfertigt, wie wir nochmals betonen wollen, die chemische Situation der Metazoenzellen, auf der ihre Unfähigkeit sich zu teilen beruht, ganz schematisch als sekundär zu betrachten gegenüber ihrer Differenzierung. Die chemische Situation, die zur Begrenzung der Zellteilung führt, ist nicht einfach Wirkung der Differenzierung. Denn, wie wir schon erwähnt haben, die Begrenzung der Teilungsfähigkeit ist ja für manche Zellgruppen, vornehmlich für die Ganglienzellen Voraussetzung für denjenigen Grad der Differenzierung, den sie durch ihre Funktion erreichen — wie der Funktion als einer Bedingung der Differenzierung überhaupt die größte Bedeutung zukommt. Es läßt sich somit in keinem Falle die Möglichkeit ausmalen, daß die Differenzierung in einheitlicher Weise für alle Zellen des Metazoenkörpers am Anfang der Begrenzung ihrer Teilungsfähigkeit stehen könnte.

Gewiß ist in allen diesen Betrachtungen das hypothetische Element stark vertreten. Darüber dürfen wir uns keinesfalls hinwegtäuschen. Aber diese Betrachtungen sagen uns doch mehr als die Behauptung, die Differenzierung sei die Ursache des Todes! Nicht etwa, als ob ich die große Bedeutung der von Minot gemachten Feststellung leugnen wollte, daß ein Zusammenhang vorhanden ist zwischen der Differenzierung der Zellen im vielzelligen

Organismus und dem Tod aus Altersschwäche. Im Gegenteil: mit unseren Ausführungen haben wir versucht, das Moment der Differenzierung mit heranzuziehen für die Ausgestaltung einer Theorie des natürlichen Todes. Aber das kann nur geschehen, wenn man die Differenzierung in ihren physiologischen Wirkungen auf das Zelleben und in ihren physiologischen Voraussetzungen zu fassen versucht, d. h. in den Zusammenhängen, die sich aus einer allgemein-physiologischen Diskussion des Problems des natürlichen Todes ergeben haben.

H. Zellteilung und Tod.

Im Abschnitt G hatten wir unsere Betrachtungen mit aufgebaut auf einer zunächst noch hypothetischen Annahme: daß die Begrenzung der Teilungsfähigkeit, wie sie bei den Zellen des Metazoenkörpers tatsächlich vorhanden ist, mit Notwendigkeit führen muß zu einer Atrophie und einem schließlichen Untergang der Zellen. Diese Annahme hatten wir abgeleitet einmal aus dem Befunde von Woodruff und Erdmann, daß die Reorganisation des Kernapparates zu ihrer Voraussetzung hat eine enorme Beschleunigung des Teilungsrhythmus, die „ascending Phase“ von Woodruff und Erdmann. Fernerhin hatte sich uns diese Annahme ergeben aus dem ganzen Komplex der Beziehungen zwischen der Altersatrophie auf der einen und der Ansammlung von Stoffwechselprodukten in den Zellen des Metazoenkörpers auf der anderen Seite.

Wir müssen uns nunmehr fragen, wie weit unsere Annahme, daß die Begrenzung der Teilungsfähigkeit der Zellen auch eine Begrenzung ihrer Lebensdauer bedeutet, zu Recht besteht. Rubner¹⁾ hat diese Frage experimentell bearbeitet, indem er an Befunde anknüpfte, die sich ihm bei seinen Untersuchungen über die Ernährungsphysiologie der Hefezelle ergeben hatten.

Bringt man Hefezellen in eine Rohrzuckerlösung, die von Stickstoffsubstanzen frei ist, so nimmt im Laufe der folgenden Tage

¹⁾ Rubner, Grundlagen einer Theorie des Wachstums der Zelle nach Ernährungsversuchen an Hefe. Sitzungsber. der Königl. Preuß. Akad. d. Wiss. 1909, I, S. 164; Die Ernährungsphysiologie der Hefezelle bei alkoholischer Gärung. Leipzig 1913. Vgl. namentlich Teil II und Teil VIII und IX.

die Wärmebildung — die uns als Indikator der Gärkraft der Hefezelle dienen kann — ab, wie die folgenden Zahlen zeigen:

1. Tag	2614 g/cal	4. Tag	587 g/cal
2. „	1680 „	5. „	413 „
3. „	1019 „	6. „	317 „

Zählt man die Hefezellen (z. B. mit Hilfe eines Thomas-Zeiss'schen Blutkörperchen-Zählapparates) aus, so überzeugt man sich, daß ihre Zahl in der stickstofffreien Rohrzuckerlösung im Laufe der ersten Tage gar nicht abgenommen hat, wie der vierte Stab der folgenden Tabelle zeigt:

5 g Hefe in 10 Proz. Rohrzucker.

Tag	N in der Hefe g	Relative Zahl für N	Zählung der Zellen in Millionen	Kultivierte Zellen in Millionen	Relative Abnahme der Kulturzellen
0	0,0935	100	84 600	20 355	100
1	0,0789	84,4	62 845	20 898	103
2	0,0663	70,9	66 605	13 728	67
3	0,0559	59,8	66 950	842	4
4	0,0471	50,3	88 600	218	1
5	0,0396	42,3	105 400	8,2	0,04
6	0,0280	30,0	101 600	6,2	0,02

Die Zählung ergibt allerdings sehr schwankende Zahlen; das beruht aber nach Rubner darauf, daß die Probeentnahme auch bei gutem Schütteln nie ganz exakt zu machen ist. Jedenfalls ergeben die Zahlen so viel, daß in den ersten Tagen bei stickstofffreier Nahrung ein massenhaftes Absterben der Zellen nicht vorhanden ist. Aber die Zellen befinden sich dabei in Stickstoffhunger, wie die Spalten 2 und 3 der Tabelle zeigen: Der Stickstoffgehalt der Hefezellen hat im Laufe eines sechstägigen Stickstoffhungers um 70 Proz. abgenommen. Und das äußert sich auch in den biologischen Eigenschaften der Hefezellen, denn wie der fünfte und sechste Stab der Tabelle uns sagen, hat die Zahl der Zellen, die sich auf einem zuckerhaltigen festen Nährboden (Bierwürzagar) kultivieren lassen, ganz enorm abgenommen: am dritten und vierten Tage sind kaum noch $\frac{1}{100}$ der sonst kultivierbaren Zellen vorhanden, am fünften und sechsten Tage sogar nur noch $\frac{3}{10\,000}$.

Bringt man eine so geschädigte Hefekultur wieder in eine stickstoffhaltige Nährlösung zurück, z. B. in eine Pepton-Zuckerlösung, so erholen sich die Hefezellen wieder vollständig, die Zahl der wachstumsfähigen Zellen steigt wieder an. Beläßt man aber die Hefe für längere Zeit in reiner Zuckerlösung, so gehen die Hefezellen schließlich zugrunde, sie sterben ab.

Diese Versuche sagen uns, daß es bei Einzelligen gelingt, durch die Wahl entsprechender Versuchsbedingungen, Wachstum und Vermehrung auszuschließen, ohne daß damit auch alle anderen Lebenseigenschaften, wie z. B. die Gärung, verloren zu gehen brauchen.

Hier war nun folgender Anknüpfungspunkt für Rubner gegeben. Sollte es nicht gelingen, die Hefezellen durch Verabreichung bestimmter Stickstoffmengen in Stickstoffgleichgewicht zu bringen, so daß sie keine Stickstoffverluste zu erfahren brauchten und dabei ihre Gärkraft unverändert beibehielten? Die Hefezellen müßten dann in einen Zustand gelangen, in welchem sie unendlich lange unter Ausschluß von Wachstum leben könnten. Man erkennt sofort die ungeheure Bedeutung dieser Fragestellung für das Problem des Todes bei den Metazoen: die Zellen des ausgewachsenen Metazoenkörpers leben unter Ausschluß von Wachstum, unter Ausschluß von Teilung, und trotz des Stickstoffgleichgewichtes, das jeder Organismus, der sich ausreichend ernährt, aufrechtzuerhalten vermag, gelingt es ihnen nicht, dauernd ihre Lebensäußerungen in quantitativ derselben Weise zu vollziehen, und sie gehen unter allmählicher Abschwächung derselben schließlich zugrunde. Die Untersuchungen, die Rubner zur Beantwortung der gestellten Frage mit Bezug auf die Hefezelle unternahm, waren in Wahrheit das experimentum crucis auf die Frage, ob in der Begrenzung der Teilungsfähigkeit wirklich ein Moment gegeben ist, das das Schicksal der Zellen des Metazoenkörpers dahin besiegelt, daß sie schließlich sterben müssen. Selten ist die Bedeutung des zellularphysiologischen Gedankens für die allgemeine Physiologie stärker zum Ausdruck gekommen als in dieser Fragestellung von Rubner.

Eine große Reihe von Kulturversuchen, die Rubner mit Bezug auf die obige Frage ausgeführt hat, ergab, daß man durch die Wahl entsprechender Stickstoffkonzentrationen der Nährlösung Hefezellen tatsächlich in Stickstoffgleichgewicht zu erhalten oder

sogar zu Stickstoffansatz zu bringen vermag, ohne daß sie sich teilen. Rubner hat gefunden, daß dabei ausschlaggebend ist nicht der Stickstoffgehalt der Nährlösung schlechtweg, sondern das Verhältnis zwischen dem Stickstoffgehalt der Aussaat, d. h. der in die Nährlösung verbrachten Hefezellen, und dem Stickstoffgehalt der Nährlösung. Es sei als Beispiel folgender Versuch angeführt. Die Stickstoffrelation zwischen Aussaat und Nahrung (Peptonlösung) betrug 1 : 21,7; eine Vermehrung der Hefezellen fand dabei nicht statt. Aber die Hefezellen hatten ihren Stickstoff in 24 Stunden um 2,64 mal vermehrt und auch die Zahl der kulturfähigen Zellen hatte zugenommen. Der Versuch sagt uns also, daß sogar Stickstoffansatz nicht unbedingt Zellvermehrung bedeutet. Richtet man den Versuch so ein, daß die Relation zwischen Aussaatstickstoff und Nahrungsstickstoff, die „Nährstoffspannung“, wie Rubner sich ausdrückt, größer ist, so wird man zu einem Schwellenwert kommen, wo die Hefezellen auch Vermehrung zeigen. Die „Nährstoffspannung“ wird natürlich verschieden groß sein, je nachdem das stickstoffhaltige Nährmaterial beschaffen ist. Aus seinen Versuchen konnte Rubner schließen, daß das Wachstum dann beginnt, wenn die „Nährstoffspannung“ etwa 1 : 1,5 (Verhältnis des Aussaatstickstoffs zur Menge des in der Nährlösung enthaltenen ausnutzbaren Stickstoffs) beträgt.

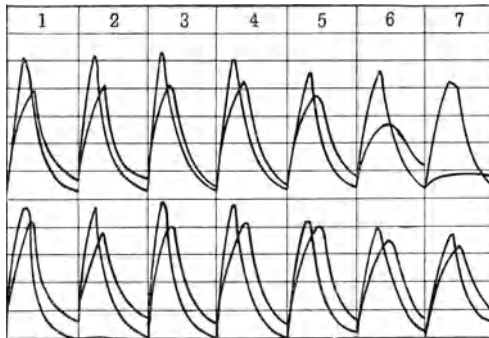
Nachdem somit der Nachweis erbracht war, daß man durch die Wahl der Versuchsbedingungen die Hefezellen in einen Zustand versetzen kann, wo trotz gegebenen Stickstoffansatzes eine Zellteilung doch nicht möglich ist, mußte jene Frage gestellt werden, die diese Versuchsreihen von Rubner für das Problem des Todes so bedeutungsvoll gemacht hat: die Frage nach der Lebensdauer der Hefezellen unter diesen Versuchsbedingungen.

Rubner hat mit Rücksicht auf diese Frage folgenden Versuch ausgeführt. Eine Probe von 10 g Hefe kam in eine Nährlösung von 1 Proz. Pepton und 10 Proz. Traubenzucker, eine andere Probe in eine Nährlösung von allein 10 Proz. Traubenzucker, und es wurde ihre Wärmebildung in kleinen Kalorimetern verfolgt. Täglich wurde die Hefe abzentrifugiert und die Nährlösung erneuert. Der Versuch ist durch die graphische Darstellung (Fig. 37) illustriert.

Die Ordinaten der kleinen Kurven bedeuten die direkt abgelesenen Temperaturen der kleinen Kalorimeter. „Jede steiler

ansteigende Kurve bedeutet also eine erhebliche Vermehrung der Gärwirkung, der dann selbstverständlich ein rasches Sinken nach Erreichung des Maximums folgen muß, weil, je stärker die Gärkraft, um so früher sich auch der Einfluß des Alkohols bemerkbar macht“, der die Gärkraft lähmt. Die Höhe des Anstieges der Temperaturkurve zeigt uns also die Gärkraft der Zellen an dem betreffenden Versuchstage an. Die betreffenden zwei Versuche dauerten je acht Tage. Wir sehen an jedem Tage zwei kleine Kurven verzeichnet, von denen die ganz steil ansteigende dem Versuch in Traubenzucker + Pepton, die weniger hohe, langsam ansteigende Kurve, die daneben gezeichnet ist, dem Versuch in

Fig. 37.



Wärmebildung gleicher Hefemengen in Zuckerlösung und
in Zuckerlösung + Pepton. Zwei Versuche.

Die Ordinaten bedeuten die direkt abgelesenen Temperaturen der Kalorimeter: Obere Kurvenlinie Zuckerlösung + Pepton, untere Kurvenlinie Zuckerlösung. In beiden hier dargestellten Versuchen (obere und untere Reihe) sieht man die größere Gärkraft der Hefe, der Stickstoff zur Verfügung stand (die steiler ansteigende Kurve zeigt eine erhebliche Vermehrung der Gärkraft an). Man sieht, daß am fünften Tage eine deutliche Abnahme der Wärmebildung auch im Versuche mit Zuckerlösung + Pepton eintritt.

Nach Rubner.

Traubenzucker entspricht. Die Zugabe von Pepton hat eine erhebliche Steigerung der Wärmebildung zur Folge gehabt: dadurch, daß den Hefezellen auch Stickstoff in der Nahrung geboten wurde — obwohl in Mengen, die für eine Vermehrung der Hefezellen ungenügend waren —, wurde ihre Gärkraft vermehrt. Die Wärmebildung der Hefe in Traubenzucker + Pepton bleibt in beiden Versuchen in den ersten vier Tagen unverändert,

wie die Kurven uns zeigen. Dann beginnt ein ganz allmählicher Abfall der Kurven, die allerdings noch höher bleiben als die Kurven in Zucker allein, aber doch mit aller Deutlichkeit eine allmähliche Abnahme der Gärkraft der Hefezellen anzeigen. Obgleich also das Pepton auf die Gärungsleistung der Hefe im Verlauf der beiden achttägigen Versuche einerseits einen günstigen Einfluß ausgeübt hat, hat es andererseits doch nicht den allmählichen inneren Zerfall der Hefe ganz zu hemmen vermocht: „Die Hefe, welche nicht wachsen kann, stirbt ab, hier rascher, dort langsamer; auch die Versorgung mit einem eiweißhaltigen und zuckerhaltigen Nährmaterial rettet und erhält sie nicht auf die Dauer ... Ohne Wachstum ist sie zum Tode bestimmt.“

Somit ist durch die Versuche von Rubner der Nachweis erbracht, „daß die asexuell, d. h. durch Teilung sich mehrende Zelle durch Ernährung im Beharrungszustand nicht dauernd am Leben erhalten werden kann. Sie stirbt endlich und nur durch solche Vorgänge, welche eine Teilung zur Folge haben, durch Wachstum echter Art, kann sie dauernd leben“.

IV.

Das Problem der Lebensdauer.

A. Die unbegrenzte Lebensdauer der Baumpflanzen.

Wenn wir Umschau halten wollten unter den Metazoen, so würden wir finden, daß die mittlere Lebensdauer bei den einzelnen Arten außerordentlich verschieden ist. Da ist die Eintagsfliege mit einer Lebensdauer von wenigen Stunden, andere Insekten mit einer Lebensdauer von Tagen, Wochen, Monaten und sogar Jahren. Kleinere Säugetiere, wie die Maus, haben eine Lebensdauer von einigen Jahren, größere Säugetiere eine Lebensdauer von einigen Jahrzehnten, und manche von ihnen, wie z. B. der Elefant, leben bis 200 Jahre. Von den Vögeln haben manche eine Lebensdauer von einem oder zwei Jahrzehnten, während wieder manche 100 Jahre und länger leben, namentlich die Raubvögel. Große Verschiedenheiten weist die Lebensdauer auch bei den wirbellosen Poikilothermen auf: die Angaben, z. B. für manche Mollusken, lauten

auf Monate, Jahre, Jahrzehnte und Jahrhunderte; ebenso für die poikilothermen Wirbeltiere, von denen manche über ein Jahrhundert alt werden sollen¹⁾. Und dieselben großen Verschiedenheiten treten uns bei den Pflanzen entgegen: neben den einjährigen oder zweijährigen Pflanzen die Baumpflanzen, die viele Jahrtausende alt werden können.

Eine erste klare Orientierung in diesem Wust von Einzel-tatsachen hat Pütter versucht. Pütter²⁾ unterscheidet mit Bezug auf die Lebensdauer zwei verschiedene Typen unter den Metazoen: einen Typus mit typisch begrenztem Wachstum und einen zweiten Typus, bei dem das Wachstum kein typisches Ende erreicht. Bei dem ersten Typus hört das Wachstum auf, wenn die typische Größe des Individuums erreicht ist: das gilt für die Säugetiere, Vögel, Reptilien und Amphibien, für die Landschnecken, Insekten und für die einjährigen Blütenpflanzen. Bei dem zweiten Typus wird das Wachstum mit der Größenzunahme des Individuums wohl langsamer, aber es hört wirklich niemals ganz auf. Hierher gehören nach Pütter eine Reihe von Arten aus der Zahl der Schwämme, der stockbildenden Korallen und Hydroidpolypen, der Bryozoen, Synascidien, Muscheln und Cephalopoden und viele Fische. Den geläufigsten hierhergehörigen Fall aber stellen die Baumpflanzen dar. Sieht man sich in den vorliegenden Angaben über die Lebensdauer um, so erweist sich, daß von einer für die Art charakteristischen Lebensdauer nur gesprochen werden kann bei dem Typus mit begrenztem Wachstum, während bei dem zweiten Typus die Angaben sehr schwankend sind. Daß wir für die dem zweiten Wachstumstypus angehörenden Arten keine präziseren Angaben über ihre Lebensdauer haben, liegt nach Pütter „nicht nur an dem Mangel hinreichender Untersuchungen, sondern vielfach daran, daß es eben für viele Tiere und Pflanzen gar nicht das gibt, was wir die mittlere Lebensdauer z. B. bei Insekten, Schnecken oder Säugetieren nennen“. Äußere Momente begrenzen die Lebensdauer der Arten mit unbegrenztem Wachstum: es gibt hier für das Individuum als ein Ganzes keinen Tod aus Altersschwäche nach unserer Definition³⁾.

¹⁾ Weismann, Über die Dauer des Lebens. Jena 1882. — ²⁾ Pütter, Vergleichende Physiologie, S. 431. Jena 1911. — ³⁾ Vgl. darüber auch Rich. Hertwig, Über Parthenogenesis der Infusorien und die Depressionszustände der Protozoen. Biol. Zentralbl. **34** (1914).

Daß die von Pütter vorgenommene Einteilung gut begründet ist, zeigt sich namentlich, wenn wir den Fall der unbegrenzten Lebensdauer einer Baumpflanze einer eingehenderen Analyse unterwerfen¹⁾. Die Mammutbäume in Kalifornien (*Sequoia gigantea*) können ein Alter von mehr als 4000 Jahren erreichen. Das Alter dieser Bäume ist von amerikanischen Forschern an gefällten Stämmen nach der Zahl der Jahresringe bestimmt worden. Einer dieser Stämme, dessen Höhe 102 m betrug und der 2 m über dem Boden einen Durchmesser von 7 m und 34 m über dem Boden einen Durchmesser von 3,7 m hatte, stellte eine Holzmenge dar, wie sie von einem Hektar Fichtenwald in Deutschland in 80 bis 90 Jahren produziert wird. „Beim Anblick eines solchen Baumriesen“, sagt Straßburger, „könnte man sich vorstellen, man habe ein Wesen vor sich, in welchem auch fertiggestellte Gewebezellen (d. h. fertig differenzierte Gewebezellen, die sich nicht mehr teilen, A. L.) seit so enormer Zeitdauer funktionieren, einer Zeitdauer, gegen die das Leben selbst der langlebigsten Tiere kurz erscheinen müßte. In Wirklichkeit liegt das Verhältnis aber anders. Auch die Zellen eines Mammutbaumes, die aus dem embryonalen Zustand getreten sind, erreichen in Wirklichkeit nur ein Alter, das die Dauer des menschlichen Lebens nicht überschreitet, kaum mehr denn 80 Jahre. Schreiten wir in den Jahresringen von außen nach innen fort, so gelangen wir bald aus dem Splint in das Kernholz und haben damit die nur noch aus toten Formelementen aufgebauten Stammteile erreicht. Ein 4000 jähriger Mammutbaum stellt also ein aus toten Formelementen, deren Alter bis auf 4000 Jahre zurückreicht, aufgebautes Skelett dar, das von einem Gewebemantel bedeckt ist, in welchem Leben herrscht, in dem aber auch die langlebigsten Zellen kaum über 80 Jahre hinaus funktionieren“²⁾. Das Baumindividuum geht aber nicht zugrunde, wenn die Zellen der sekundären Gewebe absterben, wie der tierische Organismus nicht zugrunde geht, wenn Zellen der Haut, rote Blutzellen oder Drüsenzellen absterben. Das Baumindividuum findet erst sein Ende, wenn, wie das häufig der Fall ist, der Stoffaustausch

¹⁾ Eduard Straßburger, Die Dauer des Lebens. Deutsche Rundschau 97 u. 98 (1898/99); Pflanzliche Zellen- und Gewebelehre, im Band „Zellen- und Gewebelehre“ von Kultur der Gegenwart. Leipzig, Teubner, 1913. — ²⁾ Derselbe, Pflanzliche Zellen- und Gewebelehre, S. 150.

zwischen Wurzel und Gipfel durch die Höhe des Baumes erschwert wird. „Von dem Wurzelstock mancher Stauden, die horizontal im Boden weiter wachsen und sich an ihrer Unterseite bewurzeln, könnte man sich theoretisch eine endlose Fortentwicklung vorstellen. Die Länge des Weges, die ein solcher Wurzelstock im Boden zurücklegt, wird dann schließlich auch die Höhe der mächtigsten Baumriesen übersteigen müssen.“

Wäre ein jeder tierische Zellverband in derselben Weise eingerichtet wie die Baumpflanzen, d. h. würden auch in allen tierischen Zellverbänden von bestimmten embryonalen Zellgebieten aus Ersatzzellen an die Stelle der differenzierten altersatrophischen Gewebezellen treten, so gäbe es bei ihnen eine Unsterblichkeit in demselben Sinne wie bei den Baumpflanzen. Bei manchen tierischen Metazoen ist das vielleicht auch der Fall. Auf den ersten Blick könnte man nun auf Grund der Tatsache, daß die Baumindividuen gegenüber den anderen Organismen eine ungeheuer lange Lebensdauer haben oder vielleicht sogar unendlich lange leben können, einen unüberbrückbaren Gegensatz zwischen beiden Organismen typen konstruieren. Aber bei näherem Zusehen erweist es sich, daß diejenigen Zellgebiete der Baumpflanze, die sich nicht mehr teilen, ebenso sterblich sind wie bei den anderen Metazoen, daß sie nach einer kürzeren oder längeren Dauer zugrunde gehen. Und nur, weil von den embryonalen Geweben der Vegetationspunkte immer wieder junge Zellen an die Stelle der untergehenden rücken, kann die Lebensdauer eines Baumindividuums unbegrenzt sein. Wir dürfen uns also nicht täuschen: auch im Lebenslauf eines potentiell unsterblichen Baumindividuums treten Zell-Leichen auf, wie schon jeder Laubfall uns zeigt. Und ebenso müssen Zell-Leichen im Lebenslauf eines potentiell unsterblichen metazoischen Tieres auftreten, z. B. im Lebenslauf von Spongien und Colenteraten. Also auch damit, daß durch irgendwelche Einrichtungen der vielzellige Organismus sich eine „Unsterblichkeit“ sichert, um als Individuum, als Zellenstaat unbegrenzt lange fortzubestehen, wird die Tatsache nicht aus der Welt geschafft, daß Zell-Leichen entstehen. Der Gegensatz zwischen *Pandorina morum* und *Volvox globator*, die wir als Repräsentanten zweier Reihen ansehen können, von denen die erste „unsterblich“, die andere „sterblich“ ist, bleibt also auch dann bestehen, wenn der vielzellige Organismus jene unbegrenzte

individuelle Lebensdauer hat, die wir den Baumpflanzen theoretisch zusprechen können: auch die Arten mit individuell unbegrenzter Lebensdauer stehen wie *Volvox globator* der unsterblichen *Pandorina* als sterblich gegenüber.

Diese Beziehung wird uns noch klarer, wenn wir die potentiell unsterblichen Baumindividuen denjenigen Pflanzen gegenüberstellen, die eine Lebensdauer von nur einem bis zwei Jahren haben, wie das für ungeheuer zahlreiche metazoische Pflanzen gilt. Was die potentiell unsterblichen Baumpflanzen gegenüber den sterblichen einjährigen oder zweijährigen Pflanzen auszeichnet, das ist eine im Laufe der phylogenetischen Entwicklung erworbene Fähigkeit, einen Teil der sterbenden Gewebe von den Vegetationspunkten aus zu ergänzen. Diese neu erworbene Fähigkeit liegt der potentiellen Unsterblichkeit der Baumindividuen zugrunde: aber die potentielle Unsterblichkeit des Baumindividuums schließt, wie erwähnt, die Entstehung von Zell-Leichen nicht aus. Ja, für die meisten Metazoen ist die Entstehung von Zell-Leichen, die für den Aufbau des Organismus Verwendung finden, Voraussetzung ihrer ontogenetischen Entwicklung. Gerade bei den potentiell unsterblichen Baumpflanzen ist dieses Moment stärker ausgesprochen: der relative Anteil dieser toten „Maschinenteile“ im Sinne von Friedenthal am „Rohgewicht“ des Organismus ist hier außerordentlich groß.

So ergibt uns eine Analyse der Lebensdauer bei den Pflanzen, daß hier dieselben allgemeinen Verhältnisse vorliegen, wie wir sie bei den sterblichen metazoischen Tieren erkannt hatten. Der Tod der Zellen, die eine Altersdegeneration erfahren haben, besiegelt das Schicksal des Zellverbands, wenn derselbe, wie das bei den Arten mit typisch begrenztem Wachstum der Fall ist, keine embryonalen Gewebe besitzt, von denen aus die in Betracht kommenden Gewebe regeneriert werden können.

B. Die Gesetze der Lebensdauer.

Aus der kleinen Übersicht, die wir oben über die Lebensdauer einiger Arten gegeben haben, geht hervor, daß die Lebensdauer auch innerhalb verwandter Tiergruppen den größten Schwankungen unterworfen ist. Man hat versucht, Gesetzmäßigkeiten mit Bezug

auf die Lebensdauer der einzelnen Arten der Tiere festzustellen. So hat Metschnikoff¹⁾ den Versuch gemacht, eine gesetzmäßige Abhängigkeit der Lebensdauer von der Darmlänge abzuleiten. Diejenigen Arten, die einen kürzeren Dickdarm haben, sollten länger leben: so die Vögel länger als die Säugetiere, wenn man solche Arten miteinander vergleicht, die ungefähr dieselbe Größe erreichen, z. B. einen Sperling und eine Maus. Aber ein wissenschaftlicher Wert kann diesen Ableitungen nicht zugesprochen werden; dazu sind sie viel zu unbegründet.

Man könnte nun versucht sein, sich hier damit zu behelfen, daß man sagt, die verschiedene Lebensdauer stehe mit der verschiedenen „Organisation“ der Tiere im Zusammenhang. Aber das wäre ja nur eine Umschreibung der Tatsache, daß die einzelnen Arten eben eine so verschiedene Lebensdauer haben, und zudem eine Umschreibung, die eher verwirrend, als eine brauchbare Handhabe der Orientierung wäre. Hesse²⁾ nennt hier ein Beispiel aus der Biologie der Schnecken, das uns zeigt, wie verwirrend die Behauptung ist, daß die verschiedene Lebensdauer aus der verschiedenen „Organisation“ der betreffenden Arten resultiere. So lebt nach Hesse die Wegschnecke *Arion empiricorum* 1 Jahr, *Limax cinereus* 2 $\frac{1}{2}$ bis 3 Jahre, die Teichschnecke *Limnaea stagnalis* 2 Jahre, die Gartenschnecke *Helix hortensis* aber länger als neun Jahre! Morphologisch stehen sich alle genannten Arten ganz außerordentlich nahe, und doch ist ihre Lebensdauer so außerordentlich verschieden. Der morphologische Begriff der Organisation könnte uns also keinesfalls eine Handhabe zur Orientierung sein.

Buffon wollte die Lebensdauer als eine Funktion der Wachstumsdauer darstellen. Die maximale Lebensdauer einer Art sollte das Sechsfache der Jugendzeit betragen. Den Gedanken von Buffon hat fast ein Jahrhundert später Flourens³⁾ wieder aufgenommen. Aber es ist immer wieder von den Autoren darauf hingewiesen worden, daß die vermutete Beziehung zwischen

¹⁾ Elias Metschnikoff, Studien über die Natur des Menschen. Deutsche Ausgabe. Leipzig 1904; Beiträge zu einer optimistischen Weltanschauung. München 1908. — ²⁾ Hesse-Doflein, Tierbau und Tierleben **1**, 589 und 590. — ³⁾ Flourens, De la longevité humaine, 1856; Zit. nach Rubner und Friedenthal, l. c.

Wachstumsdauer und Lebensdauer in Wahrheit gar nicht vorhanden ist. Allerdings gehen in vielen Fällen lange Wachstumsdauer und lange Lebensdauer zusammen, wie z. B. beim Menschen und beim Elefanten. Aber in vielen anderen Fällen gehen beide Werte wieder ganz auseinander. Friedenthal¹⁾ hat hier u. a. auf das Beispiel des Papageis aufmerksam gemacht: der rasch wachsende Papagei wird weit älter als die langsam wachsenden Hühnervögel. Also gerade das Gegenteil von dem, was das Buffon-Flourens'sche Gesetz verlangt. Aber ganz abgesehen davon, daß das Tatsachenmaterial die vermutete konstante Beziehung zwischen Wachstums- und Lebensdauer nicht zu bestätigen scheint: auch die sichere Feststellung eines solchen konstanten Abhängigkeitsverhältnisses zwischen Wachstumsdauer und Lebensdauer würde doch nur einen kleinen Schritt bedeuten in der Richtung einer allgemein-physiologischen Analyse des Problems der Lebensdauer.

Wir betrachten im folgenden einige neuere Versuche, Gesetzmäßigkeiten mit Bezug auf die Lebensdauer der Tiere festzustellen.

1. Das Gesetz des konstanten Energieverbrauches von Rubner.

Von neuen Gesichtspunkten hat Rubner²⁾ das Problem der Lebensdauer angegriffen.

Rubner ist in seinen Betrachtungen über die Lebensdauer von den Feststellungen ausgegangen, die er über die energetischen Verhältnisse im Wachstum bei einer Reihe von Säugetieren und beim Menschen gemacht hat. Auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials hat Rubner berechnet, wie groß der Energieaufwand ist, den der wachsende Organismus zu leisten hat, wenn er sein Körpergewicht von 1 auf 2 kg vermehrt, d. h., wenn er

¹⁾ Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin, Springer, 1914. Vgl. S. 45. — ²⁾ Rubner, Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energetischen Standpunkte aus betrachtet. Sitzungsberichte der Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1908, I, S. 32; Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehungen zu Wachstum und Ernährung. München und Berlin 1908; Kraft und Stoff im Haushalte der Natur. Leipzig 1909.

sein Körpergewicht verdoppelt. Rubner hat hier folgende Zahlen ermittelt:

Pferd	4512 Cal	Schwein	3754 Cal
Rind	4243 „	Hund	4304 „
Schaf	3926 „	Katze	4554 „
Mensch	<u>28864</u> „	Kaninchen	5066 „

Die Tabelle sagt uns, daß die Energiemenge, die die einzelnen Tierarten für die Verdoppelung ihres Körpergewichtes aufwenden, stets dieselbe bleibt, mit Ausnahme des Menschen. Das Mittel für die aufgezählten Tierarten beträgt 4337 Cal, wovon die kleinste bzw. größte Zahl um etwa 15 bis 18 Proz. abweicht. Die Schnelligkeit des Wachstums ist bei den aufgezählten Arten sehr verschieden, wie die folgende Tabelle zeigt:

	Erste Verdoppelungs- zeit		Erste Verdoppelungs- zeit
Kaninchen	6 Tage	Schaf	15 Tage
Katze	9 „	Rind	47 „
Hund	9 „	Pferd	60 „
Schwein	14 „	Mensch	180 „

Und doch ist die für 1 kg Körperansatz aufgewendete Energiemenge stets ein und dieselbe. Bezeichnen wir mit e den Kalorienverbrauch pro Gewichtseinheit des wachsenden Organismus pro Tag und mit Z die Wachstumszeit in Tagen, so ist

$$e \times Z = \text{const.}$$

Das ist die einfache Formel für „das Gesetz des konstanten Energieaufwandes“ von Rubner. Der Energiewert, den 1 kg Körpergewicht repräsentiert, ist ungefähr 1500 Cal gleich. Es erübrigen also die Säugetiere von der Gesamtmenge der mit der Nahrung aufgenommenen Kalorien etwa 35 Proz. Kleinere Tiere, die entsprechend ihrer relativ größeren Oberflächenentwicklung einen lebhafteren Umsatz haben, werden den Ansatz von Körpersubstanz schneller — in einem kleineren Z — vollziehen, d. h., sie werden schneller wachsen als größere Tiere, deren Umsatz weniger lebhaft ist. Die Jugendperiode ist vorbei und damit die spezifische Tiergröße erreicht, wenn „die lebende Substanz

der Tiere nach ihrer Geburt eine energetisch bestimmte Summe des Nahrungsverbrauches“ erlangt hat.

Der Mensch bildet in der Gruppe der anderen Säugetiere eine Ausnahme: der Energieaufwand, den er pro Kilogramm Körperzuwachs leistet, ist sechs- bis siebenmal so groß als bei den anderen Arten der Säugetiere. Entsprechend gering ist auch derjenige Anteil der mit der Nahrung aufgenommenen Energiemenge, der auf den Ansatz fällt: er beträgt beim Menschen bloß 5,2 Proz.

Nachdem sich ergeben hatte, daß pro Kilogramm Körpergewicht $e \times Z = const$ für das Wachstumsalter gilt, mußte die Frage erstehen, ob nicht ähnliche energetische Beziehungen auch gegeben seien für die übrige Lebenszeit, für die Zeit von der Vollendung des Wachstums bis zum Abschluß des Lebens. Läßt sich auch die Lebensdauer in ähnlicher Weise wie das Wachstumsalter in Abhängigkeit bringen von einer energetischen Konstanten? Rubner hat eine entsprechende Berechnung durchgeführt, deren Ergebnis in der folgenden Tabelle dargestellt ist:

	Kalorienverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht für die Lebenszeit nach dem Wachstum	Lebensdauer ohne Jugendzeit
Pferd	163 900	30
Rind	141 090	26
Mensch	725 800	60
Hund	164 000	9
Katze	223 800	8
Meerschweinchen	265 000	6

Mittel der Tiere: 191 600.

Rubner schließt aus dieser Tabelle, daß für die Säugetiere, mit Ausnahme des Menschen, die Werte des Energieverbrauches pro Kilogramm Körpergewicht für die gesamte Lebenszeit wenigstens so weit zusammengehen, „daß man behaupten darf, ein Kilogramm Lebendgewicht der Tiere nach dem Wachstum verbraucht während der Lebenszeit annähernd ähnliche Energiemengen“.

Allerdings weichen hier die Werte viel auffälliger voneinander ab als in der Tabelle, die uns das Gesetz des konstanten Energieaufwandes im Wachstum aufzeigte: Rind und Meerschweinchen differieren z. B. um beinahe 90 Proz.

Wenn der Schluß, den Rubner aus seinen Berechnungen gezogen hat, Geltung hat, so ist klar, daß die Lebensdauer kleinerer Tiere, die entsprechend ihrer relativ größeren Oberfläche einen lebhafteren Stoffwechsel haben als größere Tiere, kürzer sein muß als die Lebensdauer der letzteren: $e_L \times Z_L = \text{const.}$ Die Lebensdauer läßt sich nach Rubner als eine Funktion des Energieverbrauches der lebendigen Substanz des Organismus ausdrücken.

Die Tabelle zeigt uns ferner, daß der Mensch eine Ausnahmestellung gegenüber den anderen Säugetieren einnimmt: sein gesamter Energieverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht ist beinahe viermal so groß als bei den anderen Säugetieren. Also auch in dieser Beziehung dasselbe, was wir oben mit Bezug auf den Energieverbrauch im Wachstum gesehen haben.

Diese quantitativen Beziehungen geben die Möglichkeit, das Lebensalter eines Individuums bei den verschiedenen Arten in einheitlicher Weise auszudrücken: „Der jeweilige Grad desselben würde sich etwa so ausdrücken lassen, daß man den Energieverbrauch eines bestimmten Zeitpunktes mit dem mittleren Energieverbrauch des ganzen Lebens in Beziehung setzt. Bei dem Menschen würde man dann beispielsweise finden, daß er zur Zeit des Ausgewachsenseins etwa ein Drittel seines Gesamtlebensumsatzes erreicht hat, bei Beginn der Pubertät etwa ein Viertel“¹⁾.

Auf den ersten Blick mag es scheinen, daß die quantitativen Beziehungen, wie sie Rubner zwischen Energieverbrauch und Lebensdauer festgestellt hat, eine teleologische Auswertung verlangen. Und wollte man sich auf den Standpunkt mancher Zeitungsreporter stellen, so hätten diese quantitativen Beziehungen uns vor Augen geführt, daß das einzelne Individuum die Aufgabe habe, das Maß an Energie voll zu machen, so wie es seiner Art gegeben, um dann das Zeitliche zu segnen.

¹⁾ Rubner, Kraft und Stoff im Haushalte der Natur, S. 144. Leipzig, Akademische Verlagsgesellschaft, 1909.

Es wäre geradezu unverständlich, warum die Befunde von Rubner in dieser irreführenden Weise von der Menge ausgedeutet worden sind, wenn man nicht wüßte, wie geradezu beutegierig heutzutage von den Leuten all das teleologisch gewertet wird, was sich auch nur irgendwie dafür geeignet erweisen kann. Aber Rubner selbst steht einer teleologischen Auswertung seiner Befunde gänzlich fern. Rubner sieht in diesen quantitativen Beziehungen zwischen Energieverbrauch und Lebensdauer nur den allgemeinen, einheitlichen Ausdruck komplexer Vorgänge im Organismus, die ihre Begrenzung finden durch das schließliche „Versagen der Ernährung durch Zusammenbruch der Zerlegungsfähigkeit des Protoplasmas“¹⁾, d. h. durch das schließliche Versagen der Assimilation, wie wir in früheren Kapiteln auseinandergesetzt haben. Und Rubner hält es mit seinen Befunden auch vereinbar, daß das Versagen, der Zusammenbruch der einzelnen Elemente des vielzelligen Organismus sich nicht gleichzeitig vollzieht, sondern daß das eine oder das andere für den Organismus wichtige Gewebe eher zusammenbricht und damit das Sterben der anderen Zellgebiete einleitet: die quantitative Beziehung, die durch das Gesetz des konstanten Energieverbrauches zum Ausdruck gebracht wird, ist nur ein gemeinsames, quantitatives Maß der Lebensdauer, mit dessen Ermittlung das Problem der Lebensdauer ebensowenig erledigt ist, wie etwa das Problem der Ernährung durch die Feststellung eines quantitativ genau bestimmten Energiebedarfs des Organismus. Was Friedenthal²⁾ mit Bezug auf das Wachstum gesagt hat, gilt in gleicher Weise auch für die Lebenszeit: „Wachstum ist in allen Fällen abhängig von einer chemischen Situation“ und alle Versuche, in die aufgedeckten quantitativen energetischen Beziehungen mehr hineinzulegen, als hier angeführt worden ist, werden einer wissenschaftlichen Bearbeitung des Problems der Lebensdauer nicht förderlich sein.

Auch noch in einer anderen Richtung muß man sich vor einer falschen Auswertung der Feststellungen von Rubner hüten. Die Feststellung eines konstanten Energieverbrauches für die Lebens-

¹⁾ Rubner, Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehungen zu Wachstum und Ernährung. München und Berlin 1908. Vgl. S. 205 und 206. — ²⁾ Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin, Springer, 1914.

zeit einer einzelnen Art ist zunächst nur eine andere Form des Ausdruckes für die Tatsache, daß die betreffende Art eine konstante Lebensdauer hat, und es ist für das Problem der Lebensdauer natürlich völlig gleichgültig, ob wir die Lebensdauer ausdrücken in Jahren oder in Kalorien. Die Beziehung der Lebensdauer des Menschen auf einen Verbrauch von etwa 700 000 Cal, und der des Rindes auf einen Verbrauch von etwa 140 000 Cal bringt keine neuen Momente in das Problem der Lebensdauer hinein. Ein Gewinn für die wissenschaftliche Orientierung im Problem der Lebensdauer ist damit noch keinesfalls gegeben. Ganz anders aber, wenn es, wie mit den Feststellungen von Rubner, gelingt, die verschiedene Lebensdauer mehrerer Arten auf einen gemeinsamen quantitativen Ausdruck zu bringen. Damit kann dann eine ganze Menge gewonnen sein für eine Erkenntnis der Gesetze der Lebensdauer, weil die Feststellung einer gleichen quantitativen Beziehung zwischen Lebensdauer und Energieverbrauch bei einer ganzen Gruppe von Organismen uns das Vorhandensein bestimmter Gesetzmäßigkeiten ahnen läßt, die in gleicher Weise für die ganze Gruppe gelten müssen. Die Auffindung dieser Gesetzmäßigkeiten ist uns nicht möglich, solange die betreffenden Arten wegen ihrer ganz verschiedenen Lebensdauer uns verschieden sind — bis sie eben durch ein gemeinsames Band, im gegebenen Falle durch das Gesetz des konstanten Energieverbrauches, als ähnlich erkannt worden sind. Alle wissenschaftliche Forschung ist in letzter Linie nichts anderes als Feststellung von Ähnlichkeiten zwischen bisher unähnlichen Dingen, und der erhabenste Ausdruck dieser Feststellung ist die quantitativ ausdrückbare Beziehung dieser bisher unähnlichen Dinge auf ein gemeinsames anderes Ding — in unserem Falle die Beziehung der verschiedenen Lebensdauer auf einen gleichen Energieverbrauch.

Natürlich sagt uns das Gesetz des konstanten Energieverbrauches von Rubner noch nichts aus über die Verhältnisse bei anderen Tiergruppen, namentlich nicht bei den Kaltblütern, worauf Rubner selbst hingewiesen hat. Zudem kommt in Betracht, wie ebenfalls Rubner darauf hingewiesen hat, daß auch für die einzelnen Säuger die Verhältnisse jeweils durch allerlei Momente kompliziert sein können, z. B. für jene Säuger, die einen Winterschlaf haben. „Die Lebensbedingungen der Tiere sind... so mannigfaltig, daß man vorläufig nicht daran denken darf, ohne

Würdigung der besonderen Verhältnisse, rein mechanisch die bei den Säugern (bei einer bestimmten Gruppe von Säugern, A. L.) gefundenen Bedingungen auf andere Lebewesen zu übertragen¹⁾.

Gegen die von Rubner entwickelten Gesichtspunkte hat Friedenthal²⁾ eine Reihe von Einwänden geltend gemacht. Friedenthal hat ebenfalls den Energieaufwand berechnet, der bei den verschiedenen Arten nötig ist, um 1 kg Körpersubstanz in der ersten Verdoppelungszeit auf 2 kg Körpersubstanz zu bringen, und er ist dabei zu anderen Zahlen gekommen als Rubner, wie die folgende Tabelle zeigt:

Nach Rubner	Kalorien	Nach Friedenthal	Kalorien
Mensch	29 000	Makak	40 000
Pferd	4 500	Lemur etwa	30 000
Schaf	4 300	Mensch	29 000
Kaninchen	5 000	Meerschweinchen	15 000
Schwein	3 800	Esel	9 000
		Kaninchen	6 000
		Schwein	2 000

Wie wir aus der Tabelle von Friedenthal ersehen, weichen seine Zahlen von denen Rubners ganz außerordentlich ab: sie zeigen uns nach Friedenthal keinesfalls eine Konstanz des Energieaufwandes im Wachstum an.

Nun haben wir oben gesehen, daß das Gesetz des konstanten Energieaufwandes, wie es von Rubner gefaßt worden ist, keinesfalls, daß ein und dieselbe quantitative Beziehung zwischen Zuwachs und Energieaufwand bei allen verschiedenen Arten vorhanden sein müsse. Und der große Wert einer quantitativ faßbaren Beziehung zwischen Zuwachs und Energieaufwand (oder zwischen Lebensdauer und Energieaufwand),

¹⁾ Rubner, Kraft und Stoff im Haushalte der Natur. Leipzig, Akademische Verlagsgesellschaft, 1909; vgl. S. 145. — ²⁾ Friedenthal, Experimentelle Prüfung der bisher aufgestellten Wachstumsgesetze. Berichte der physiol. Gesellschaft zu Berlin 1909; auch in H. Friedenthal, Arbeiten aus dem Gebiete der experimentellen Physiologie, II. Teil, S. 76. Jena 1911.

liegt ja nur darin, daß eine solche Beziehung, wenn sie vorhanden ist, uns gestattet, eine größere oder kleinere Gruppe von Arten, die mit Bezug auf Wachstumszeit bzw. Lebenszeit voneinander verschieden sind, trotzdem nach einem einheitlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen.

Sucht man von diesen Gesichtspunkten die von Friedenthal mitgeteilten Zahlen zu beurteilen, so ist hier ein Gegensatz zu Rubner nicht ohne weiteres gegeben. Ganz im Sinne der von Rubner geäußerten Erwartungen ergibt sich zunächst aus der Tabelle von Friedenthal, daß die Affen sich in dieselbe Gruppe einreihen wie der Mensch. Von dem von Rubner für die Tiere ermittelten Durchschnittswert weicht die Zahl von Friedenthal für das Meerschweinchen ab, das Rubner in seinen Berechnungen nicht mit berücksichtigt hatte. Aber wir dürfen von vornherein für das Meerschweinchen kaum erwarten, daß sich hier derselbe Wert für den Energieaufwand ergeben würde wie für die anderen Säugetiere, die Rubner in seine Berechnungen einbezogen hat. Das Meerschweinchen unterscheidet sich mit Bezug auf seine Ernährung in der ersten Zeit nach der Geburt so sehr von den anderen Säugetieren, daß man es, wie Abderhalden¹⁾ sagt, „kaum mehr zu den Säugetieren zu rechnen“ hat. Das Meerschweinchen wird sehr entwickelt geboren, und es ist gleich nach der Geburt imstande, sich mit derselben Nahrung zu ernähren, von der das erwachsene Tier lebt, d. h. mit Grünfütter. Die Zahl der Brustdrüsen ist beim Meerschweinchen auf zwei reduziert, und die Milch spielt in der Entwicklung der neugeborenen Meerschweinchen fast gar keine Rolle. Das neugeborene Meerschweinchen kann also keinesfalls mit den Neugeborenen anderer Säugetiere ohne weiteres verglichen werden, da es sich diesen gegenüber in einem fortgeschrittenerem Stadium der Entwicklung befindet. Es ist gewissermaßen älter als die Neugeborenen bei anderen Säugetieren, und der Energieaufwand für ein Kilogramm Körpergewichtszunahme mag in einem späteren Stadium des Wachstums größer sein als in einem früheren. Ganz abweichend sind allerdings die Werte von Friedenthal für den Esel bzw. das Schwein von denen für das Pferd und das Schwein

¹⁾ Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, II. Aufl., S. 482. Berlin und Wien 1909.

von Rubner. Rubner¹⁾ hat aber seine Zahlen gegenüber den Einwänden von Friedenthal aufrecht zu halten versucht.

Friedenthal hat nun auch von allgemeinen Gesichtspunkten aus Stellung genommen gegen die energetische Betrachtungsweise von Rubner. Friedenthal²⁾ hat im Zusammenhang mit seiner schon früher³⁾ erörterten Auffassung über die Verschiebung, die das gegenseitige Verhältnis von wachstumsfähiger lebendiger Substanz und dem Maschinenteil in der differenzierten Zelle des Metazoenkörpers beim Wachstum allmählich zugunsten des Maschinenteils erfährt, gegenüber Rubner geltend gemacht, daß die Abnahme der Wachstumsfähigkeit, der schließliche Stillstand des Wachstums und der Tod aus einer veränderten chemischen Situation erwachsen. Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, daß diese Auffassung von Friedenthal zu Recht besteht. Ja, die ganze allgemeine Physiologie des Todes, wie wir sie in diesen Blättern entwickelt haben, ist nichts anderes als der Versuch, einen Einblick zu tun in die Kette der chemischen Veränderungen in den Zellen des Metazoenkörpers, die zur Abnahme der Wachstumsfähigkeit und zum schließlichen Versagen des Stoffwechsels in den Zellen des vielzelligen Organismus führen. Aber damit ist keinesfalls gesagt, daß wir die dabei gegebenen Beziehungen nicht auch energetisch ausdrücken dürfen. Gewiß, der energetische Ausdruck kann uns hier nur ein allgemeines Maß der sehr komplexen und überaus mannigfaltigen biochemischen Beziehungen sein. Aber trotzdem wird uns die Anwendung auch dieses Maßes vorwärts bringen können in der Erkenntnis des Problems des Wachstums und des Todes. Keinesfalls sind wir berechtigt, einen „energetischen“ Standpunkt einem „chemischen“ gegenüberzustellen als zwei sich ausschließende Betrachtungsweisen biologischer Vorgänge. Ein jeder biologische Vorgang kann chemisch und energetisch zum Ausdruck gebracht werden — und eine jede Fassung biologischer Vorgänge im Sinne ihrer Verallgemeinerung muß uns willkommen sein als ein weiterer Schritt in der Richtung ihrer wissenschaftlichen Erkenntnis. Das Gesetz der Isodynamie der Nährstoffe z. B. gestattet uns, die gegenseitigen Beziehungen der Nährstoffe zu-

¹⁾ Rubner, Bemerkungen zu Herrn Dr. Friedenthals Vortrag. Bericht über die Sitzung der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 17. Juni 1910. — ²⁾ Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin, Springer, 1914. — ³⁾ Vgl. S. 104 u. 114.

einander mit dem allgemeinen Maß der Energie nur einseitig zu beleuchten, nur nach den von ihnen bei der Verbrennung im Organismus repräsentierten Energiemengen; und es wäre natürlich ein grober Fehler, hinter diesem gemeinsamen Moment, das mit sämtlichen organischen Nährstoffen gegeben ist, die spezielleren biochemischen Momente zu übersehen, die von den einzelnen organischen Nährstoffen dargestellt sind: z. B. zu übersehen, daß, während wir eine bestimmte Gruppe der Beziehungen zwischen Eiweiß auf der einen Seite, Fett und Kohlehydrat auf der anderen charakterisieren können mit dem gemeinsamen Maß der Energie, wir wieder eine andere Gruppe ihrer gegenseitigen Beziehungen durch das Maß der Energie keinesfalls zur Darstellung bringen können, weil Eiweiß sich durch Kohlehydrat und Fett im Bereich der Abnutzungsquote des Eiweiß nicht ersetzen läßt. Aber eine bestimmte Gruppe der Beziehungen zwischen Eiweiß auf der einen, Fett und Kohlehydrat auf der anderen Seite ist durch das Gesetz der Isodynamie in einheitlicher Weise charakterisiert, zur Darstellung gebracht — und darin liegt die Bedeutung dieses Gesetzes ¹⁾. In derselben Weise gestattet uns Rubners Gesetz des konstanten Energieverbrauches in seiner Anwendung auf das Problem des Wachstums und der Lebensdauer — vorausgesetzt, daß die ihm zugrunde liegenden Berechnungen genügend begründet sind — in einer Gruppe von Arten, die durch eine verschiedene Lebensdauer ausgezeichnet sind, ein gemeinsames Moment zur Darstellung zu bringen. Rubner selbst hat die Tragweite des Gesetzes des konstanten Energieverbrauches keinesfalls überschätzt ²⁾.

2. Cephalisationsfaktor und Lebensdauer nach Friedenthal.

Friedenthal³⁾ hat darauf hingewiesen, daß das relative Verhältnis von Hirngewicht und Rohgewicht des Organismus kein

¹⁾ Vgl. darüber auch Lipschütz, Stoffwechsel und Energiewechsel des Menschen, S. 157—160. Leipzig 1914. — ²⁾ Rubner, Das Problem der Lebensdauer usw. (1908); Kraft und Stoff usw. (1909). — ³⁾ Friedenthal, Über die Gültigkeit des Massenwirkungsgesetzes für den Energieumsatz der lebendigen Substanz. Zentralbl. f. Physiologie **23** (1910); auch in „Arbeiten aus dem Gebiet der experimentellen Physiologie“, S. 182; vgl. auch Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914.

Ausdruck sein kann für die Intelligenz der Art. Innerviert werden im Körper nur das Protoplasma, nicht die Maschinenteile des Organismus, ebenso nicht die Reservestoffe, wie Fett und Glykogen, und nicht die Skelettsalze. Wollen wir die Intelligenz durch das relative Hirngewicht ausdrücken, so müssen wir das Hirngewicht der Masse der „lebendigen Substanz“ gegenüberstellen, die gleich ist dem Rohgewicht des Tieres unter Abzug des Ballastes. Nach der Ansicht von Friedenthal nimmt die lebendige Substanz häufig nur im Quadrat zu, wenn das Gesamtgewicht in der dritten Potenz zunimmt. Es wäre dann:

$$\text{Protoplasmamenge} = \text{Körpergewicht}^{2/3}$$

Das Hirngewicht (H) relativ zur Protoplasmamenge (P) ließe sich dann in folgender Weise ausdrücken:

$$\frac{H}{P} = \frac{\text{Hirngewicht}}{\text{Protoplasmamenge}} = \frac{\text{Hirngewicht}}{\text{Körpergewicht}^{2/3}} = C.$$

C ist der Cephalisationsfaktor, der für die betreffende Art konstant ist. Berechnet man nach der angegebenen Formel den Cephalisationsfaktor, so ergeben sich für die Säuger folgende Werte:

	Cephalisationsfaktor	Höchste Lebensdauer (nach Hansemann) in Jahren
Mensch	2,67—2,81	80—150
Elefant	1,24—1,34	90—100
Anthropoide	0,76—0,65	—
Pferde	0,43—0,57	45
Ostaffen	0,36—0,60	—
Hirsche	0,4 —0,5	30
Westaffen	0,36—0,48	—
Bären	0,36—0,5	50
Hund	0,34—0,51	15—20
Halbaffen	0,25—0,35	—
Katzen	0,29—0,34	Löwe 35, Katze 20
Rind	} 0,3 —0,4	30
Giraffe		
Antilopen		
Schleichkatzen	0,24—0,26	—

	Cephalisationsfaktor	Höchste Lebensdauer (nach Hansemann) in Jahren
Marder	0,2	—
Fliegender Hund	0,19—0,26	—
Tapir	} 0,2	25—30 (?)
Flußpferd		
Eichhörnchen	0,16—0,2	6
Edentaten	0,08—0,02	—
Nager und Insektivoren . . .	0,06—0,18	6—10
Beuteltiere	0,07?—0,26	—
Fledermaus	0,04	—

Stellt man die Lebensdauer neben den Cephalisationsfaktor der betreffenden Art, so ergibt sich, daß der Klügste am längsten lebt, wie Friedenthal sich ausgedrückt hat. Dasselbe zeigt eine Gegenüberstellung von Cephalisationsfaktor und Lebensdauer bei den Vögeln. Aber bei den Vögeln und ebenso bei vielen anderen Tiergruppen findet man, daß nicht der Cephalisationsfaktor allein die Lebensdauer bestimmt, daß noch andere uns einstweilen selten bekannte Momente mit in Betracht kommen. Der Satz „Der Klügste lebt am längsten“ hat nur für die Säugetiere Geltung. Hier sehen wir den Menschen mit dem größten Cephalisationsfaktor auch die längste Lebensdauer haben. Ihm kommt der Elefant am nächsten. Für die anthropoiden Affen liegen leider keine genügenden Angaben über die Lebensdauer vor. Ganz gewaltig ist der Unterschied in der Größe des Cephalisationsfaktors, wenn man die ersten Glieder der Reihe mit den letzten Gliedern derselben vergleicht: Der Cephalisationsfaktor des Menschen ist 60- bis 70mal so groß als bei der Fledermaus; beim Elefanten und anthropoiden Affen ist der Cephalisationsfaktor 16- bis 30mal so groß als bei der Fledermaus.

Für eine Reihe von Säugetieren hat Friedenthal eigene Hirngewichtsbestimmungen vorgenommen und aus den gefundenen Werten ihren Cephalisationsfaktor in der oben angegebenen Weise berechnet. Die von ihm gefundenen Werte sind in der folgenden kleinen Tabelle der Lebensdauer der betreffenden Arten gegenübergestellt zum Vergleich mit den Verhältnissen beim Menschen.

	Cephalisations- faktor	Lebensdauer
Maus	0,045	6 Jahre
Kaninchen	0,066	8 "
Callithrix	0,216	12 "
Reh	0,35	15 "
Mensch	2,7	80 "

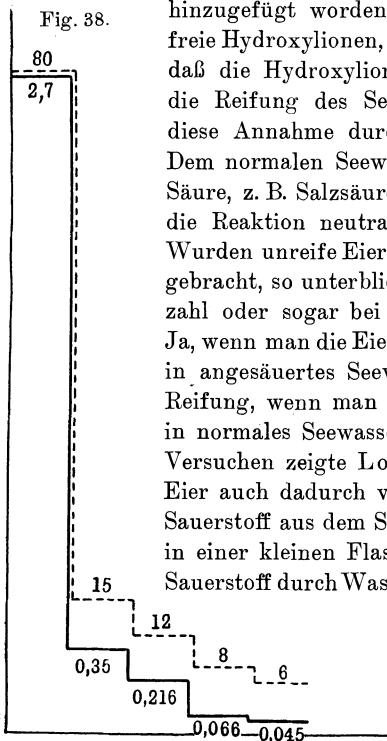
Die Tabelle zeigt uns, in wie auffälliger Weise ein Parallelismus besteht zwischen Cephalisationsfaktor und Lebensdauer (Fig. 38). Wenn auch, wie Friedenthal hervorhebt, es unberechtigt wäre, aus einer bei fünf verschiedenen Säugetieren gefundenen Regelmäßigkeit ein allgemeines Gesetz abzuleiten, so fordern die Befunde von Friedenthal doch auf, der Frage über die Beziehungen zwischen Cephalisationsfaktor und Lebensdauer, oder zwischen Intelligenz und Lebensdauer, erhöhtes Interesse zuzuwenden.

3. Die Untersuchungen von Jacques Loeb über den Temperaturkoeffizienten der Lebensdauer.

Die Untersuchungen, auf denen Jacques Loeb seine Auffassung über die bestimmenden Faktoren der Lebensdauer aufgebaut hat, knüpfen an seine Versuche mit Eiern von Wirbellosen an. Loeb¹⁾ hat gefunden, daß die Eireifung beim Seeigel und Seestern, die durch bestimmte Veränderungen namentlich im Eikern gekennzeichnet ist, nur zustande kommen kann, wenn bestimmte äußere Bedingungen im Seewasser erfüllt sind. Die im Ovarium des Seesterns enthaltenen unreifen Eier besitzen einen großen, deutlich sichtbaren Kern. In ein bis zwei Stunden macht das ins Seewasser abgelegte Ei den Reifungsprozeß durch: der Kern wird unsichtbar und die Polkörperchen werden ausgestoßen. Jetzt kann das Ei durch Spermatozoen befruchtet werden oder auch durch physikalische oder chemische Mittel, durch verschiedene

¹⁾ Jacques Loeb, Über Eireifung, natürlichen Tod und Verlängerung des Lebens beim unbefruchteten Seesternei (*Asterias Forbesii*) und deren Bedeutung für die Theorie der Befruchtung. Pflügers Archiv **93**, 59 (1903).

äußere Reize, wie sie Loeb, Delage u. a. in Anwendung gebracht haben, zur Entwicklung angeregt werden. Loeb hat feststellen können, daß die Reifung des unreif aus dem Ovarium ausgetretenen Eies nicht nur in Seewasser, sondern auch in einer Kochsalzlösung vor sich gehen kann, der Hydroxylionen in geringer Konzentration



Graphische Darstellung der Beziehung zwischen Cephalisationsfaktor und Lebensdauer.

Ausgezogene Linie — Cephalisationsfaktor;
gestrichelte Linie ---- Lebensdauer in Jahren.
Nach den Zahlen von Friedenthal.

hinzugefügt worden sind. Das Seewasser enthält freie Hydroxylionen, und es war darum naheliegend, daß die Hydroxylionen eine der Bedingungen für die Reifung des Seesterneies bilden. Loeb hat diese Annahme durch folgenden Versuch geprüft. Dem normalen Seewasser fügte er geringe Mengen Säure, z. B. Salzsäure oder Salpetersäure hinzu, bis die Reaktion neutral oder schwach sauer wurde. Wurden unreife Eier in so vorbehandeltes Seewasser gebracht, so unterblieb bei der überwiegenden Mehrzahl oder sogar bei sämtlichen Eiern die Reifung. Ja, wenn man die Eier auch nur für etwa 15 Minuten in angesäuertes Seewasser bringt, unterbleibt ihre Reifung, wenn man sie nach dieser Vorbehandlung in normales Seewasser zurückversetzt. In weiteren Versuchen zeigte Loeb, daß man die Reifung der Eier auch dadurch verhindern kann, daß man den Sauerstoff aus dem Seewasser entfernt. Wurde z. B. in einer kleinen Flasche mit wenig Seewasser aller Sauerstoff durch Wasserstoff verdrängt, so unterblieb die Eireifung in allen oder in der Mehrzahl der Fälle.

Mit der Aufdeckung dieser Beziehungen hatte Loeb ein Mittel in die Hand bekommen, die Reifung von Eiern willkürlich zu verhindern. Das war für die Diskussion des Todesproblems im Sinne von Loeb von großer Bedeutung.

Loeb hatte schon früher festgestellt, daß das Schicksal der unreifen und reifen Eier verschieden ist. Entnimmt man nämlich dem Eierstock eines Seesternes unreife Eier und verbringt

sie in ein Gefäß mit Seewasser, so reifen nicht alle Eier — wohl darum, weil die auf dem Boden des Gefäßes liegenden Eier einen relativen Sauerstoffmangel leiden. Es hatte sich dabei gezeigt, daß die unreifen Eier noch mehrere Tage am Leben bleiben, während die reifen Eier, wenn sie unbefruchtet geblieben sind, meist bereits in 4 bis 8 Stunden unter charakteristischen Veränderungen in ihrem Aussehen absterben. Loeb führte nun eine Reihe von Versuchen aus, in denen er die Reifung der Eier durch Verdrängung von Sauerstoff aus dem Seewasser oder durch Ansäuern des Seewassers verhinderte. Es ergab sich aus diesen Versuchen, daß die Eier, deren Reifung willkürlich verhindert wurde, längere Zeit, jedenfalls mehrere Tage lang, am Leben blieben. „Es scheint aus diesen Versuchen zu folgen, sagt Loeb, daß derselbe Vorgang, welcher der Reifung der Seesterneier zugrunde liegt, auch zum Tode derselben führt (wenn er nicht durch die Eingriffe, welche wir als Befruchtung bezeichnen, gehemmt wird).“ Ebenso gelingt es, reife, aber unbefruchtet gelassene Eier längere Zeit am Leben zu erhalten, wenn man Sauerstoffmangel im Seewasser erzeugt.

Loeb faßt die hier dargestellte Situation in dem Sinne auf, „daß die der Eireifung zugrunde liegenden Vorgänge destruktiver Natur sind (man könnte an autolytische Vorgänge denken), die das Ei nicht unbegrenzt lange ertragen kann ohne abzusterben“. Der Tod ist also in diesem Falle nach Loeb „durch spezifische destruktive Prozesse bedingt ..., die durch die Reifung des Eies in den Gang gesetzt werden“. Diese destruktiven Prozesse sind nach Loeb mit denjenigen Vorgängen, die der Entwicklung zugrunde liegen, nicht identisch. Die chemischen Vorgänge, die zum Tode der Zelle führen, sind nach Loeb eine Sache für sich, sie stehen den chemischen Vorgängen, die die Entwicklung und die Differenzierung ausmachen, gewissermaßen wie ein Fremdkörper in der Zelle gegenüber. Loeb stellt sich hier in einen bewußten Gegensatz zu Minot, dessen Standpunkt in dieser Frage wir oben kennen gelernt haben.

Loeb glaubt seine Auffassung auch durch folgende Versuche belegt zu haben¹⁾. Er ist von der Voraussetzung aus-

¹⁾ Jacques Loeb, Über den Temperaturkoeffizienten für die Lebensdauer kaltblütiger Tiere und über die Ursache des natürlichen Todes. Pflügers Archiv **124**, 411 (1908).

gegangen, daß zwei chemische Prozesse, wenn sie identisch sind, ein und denselben Temperaturkoeffizienten haben müssen. Identische chemische Prozesse müssen dieselbe quantitative Abhängigkeit von der Temperatur aufweisen. „Stellt es sich aber heraus, daß die Temperaturkoeffizienten erheblich voneinander abweichen, so können wir sicher sein, daß die beiden chemischen Prozesse nicht identisch sind. Ist der chemische Prozeß oder richtiger die chemischen Prozesse, welche der Entwicklung zugrunde liegen, identisch mit dem Prozeß oder den Prozessen, welche den Tod bestimmen, so muß der Temperaturkoeffizient für die Lebensdauer eines Organismus identisch sein mit dem Temperaturkoeffizienten für die Geschwindigkeit der Entwicklung desselben.“ Über die Abhängigkeit der Entwicklung von der Temperatur liegen die Untersuchungen von Hertwig und Peter am Froschei vor, und hierher gehören auch die oben erwähnten Untersuchungen von Borowsky, Woodruff und Baitzell¹⁾ über die Beeinflussung der Geschwindigkeit der Teilung der Einzelligen durch die Temperatur. Loeb hat diese Untersuchungen durch eigene Untersuchungen über den Temperaturkoeffizienten beim Seeigeelei ergänzt, indem er den Zeitpunkt bestimmte, in welchem bei bestimmter Temperatur Seeigeelei nach der Befruchtung in das Zweizellenstadium eintreten. Der Temperaturkoeffizient erwies sich in allen diesen Untersuchungen gleich: er beträgt etwa 2,8 für eine Temperaturdifferenz von 10° und gleicht somit dem Temperaturkoeffizienten der meisten anderen biologischen Vorgänge, die auf ihre Abhängigkeit von der Temperatur untersucht worden sind.

Als Maß für die Lebensdauer nahm Loeb die Zeit, die nötig war, um befruchtete oder unbefruchtete Seeigeelei durch eine bestimmte Temperatur so weit zu schädigen, daß nun die Bildung gesunder entwickelungsfähiger Larven ausblieb. Die Versuche wurden so ausgeführt, daß die Eier in Seewasser von bekannter Temperatur — die Temperaturen lagen in den einzelnen Versuchen zwischen 20 und 32° — verbracht wurden, dann wurde in bestimmten Intervallen je eine Probe der Eier in ein Gefäß mit Seewasser von Zimmertemperatur gesetzt. Das Ergebnis der Versuche von Loeb sei durch folgende Tabelle illustriert.

¹⁾ Vgl. S. 20.

Temperatur	Lebensdauer	Temperatur	Lebensdauer
32°C	1½ Minuten	26°C	35 bis 40 Minuten
31	2¼ bis 3 "	25	76 " 81 "
30	4 " 5 "	24	192 " 209 "
29	6 " 7 "	22	ungefähr 10½ Stdn.
28	11 " 13 "	21	" 24 "
27	20 " 22 "	20	" 3 Tage

Diese Zahlen ergeben, daß eine Temperaturverminderung um 10° die Lebensdauer ungefähr verdoppelt. Ähnliche Zahlen hat Loeb für die Spermatozoen des Seeigels gefunden, wo als ungefähres Maß für die Lebensdauer die Zeit genommen wurde, in deren Verlauf die Spermatozoen durch eine bestimmte Temperatur so weit geschädigt wurden, daß sie nicht mehr befruchten konnten.

Der Temperaturkoeffizient für die „Lebensdauer“ wäre nach den Versuchen von Loeb ungefähr 1000 für 10° — gegenüber 2,8° für die Entwicklung, und es ist also nach Loeb ein ganz gewaltiger Unterschied zwischen dem Temperaturkoeffizienten der „Lebensdauer“ und der Entwicklung vorhanden. Aus dem Ergebnis dieser Versuche kommt Loeb zum Schluß, „daß jeder Gedanke einer Identität der chemischen Prozesse, welche der Entwicklung zugrunde liegen, und denjenigen, welche den natürlichen Tod bestimmen; unhaltbar ist“. Nach Loeb wird der natürliche Tod bedingt durch den Verbrauch oder durch die Zersetzung eines bestimmten Stoffes im Körper, den man sich etwa in Analogie mit manchen Antigenen (Vibriolysin oder Tetanolysin) denken könnte, die nach den Untersuchungen von Famulener und Madsen einen ähnlich hohen Temperaturkoeffizienten besitzen. Loeb diskutiert die Möglichkeit, daß diese Stoffe für jede Art spezifisch sind, und daß ihre Zersetzung die Erscheinung des Alterns und des Todes bedingt. „Die Unterschiede in der spezifischen Lebensdauer der Tiere ... sind durch Unterschiede in der Menge und dem spezifischen Charakter dieser Stoffe bedingt.“

Die Deutung, die Loeb seinen Versuchen gegeben hat, muß auf Widerspruch stoßen. Zunächst muß darauf hingewiesen werden, daß die ganze Versuchsanordnung von Loeb es ausschließt, daß diese Versuche uns Aufschluß geben über den Einfluß verschie-

denen Temperaturen auf die Lebensdauer. Loeb hat die Eier der Wirkung von verschiedenen Temperaturen ausgesetzt und er hat die Zeit bestimmt, die genügt, um die Eier so weit zu schädigen, daß sie nicht mehr entwicklungsfähig sind. Der Wirkung von Temperaturen, bei denen, wie Loeb selbst festgestellt hat, eine Furchung der Eier von *Strongylocentrotus* überhaupt nicht mehr stattfindet: schon bei 23° ist nach Loeb bei dieser Form eine Entwicklung nicht mehr möglich. Bei den Temperaturen, mit denen Loeb experimentiert hat, ist ein Leben der Eier bzw. der Larven überhaupt nicht möglich, und es kann darum das Verhalten der Eier bei diesen Temperaturen in keinem Falle als Maß für die Lebensdauer dienen. Daß die lebendige Substanz gegenüber höheren Temperaturen sehr empfindlich ist, ist eine mehrfach beobachtete Tatsache: der Temperaturkoeffizient von 2 bis 3 gilt nur innerhalb eines jeweils bestimmten Temperaturintervalls. So ist es begreiflich, daß man für andere Temperaturen — im gegebenen Falle für Temperaturen, die über 20° hinausgehen — ganz abweichende Werte für den Temperaturkoeffizienten finden wird. Will man den Einfluß der Temperatur auf die Lebensdauer kaltblütiger Tiere untersuchen, so muß man innerhalb jener Temperaturen bleiben, bei denen eine Entwicklung noch möglich ist, bei denen in den wichtigsten Gliedern der Stoffwechselkette, allgemein gesagt, wohl eine quantitative, aber noch keine qualitative Verschiebung des Stoffwechsels der betreffenden Form der lebendigen Substanz einzutreten pflegt. Wo die Grenzlinie der nur quantitativen Wirkung der Temperatur auf den Stoffwechsel überschritten, wo der erste Schritt in eine qualitative Verschiebung der wichtigsten Glieder des Stoffwechsels durch Temperaturwirkung gemacht ist, da wird naturgemäß eine ganz rapide Abnahme der Intensität des Stoffwechsels eintreten, und es werden sich dann jene großen Werte für den Temperaturkoeffizienten ergeben müssen, wie sie Loeb gefunden hat. Zum Problem der Abhängigkeit der Lebensdauer von der Temperatur stehen aber diese Befunde in gar keiner Beziehung.

Auch Demoll und Strohl¹⁾ haben die Deutung, die Loeb seinen Versuchen gegeben hat, zurückgewiesen. Zum Teil

¹⁾ R. Demoll und J. Strohl, Temperatur, Entwicklung und Lebensdauer. Biol. Zentralbl. **39** (1909).

haben sie sich auf dasselbe Moment gestützt, das an dieser Stelle vorgebracht worden ist: „der bei hohen Temperaturen erfolgende schnellere Tod beruht nicht darauf, daß gewisse Prozesse einfach schneller zu Ende gelaufen sind, sondern vielmehr hinsichtlich der Bildung des Endproduktes langsamer, daß sie eventuell ganz aufgehört oder sich sogar in entgegengesetzter Richtung verschoben haben“. Daß sich ein solcher Fall experimentell realisieren läßt, haben uns Versuche von Winterstein gezeigt. Winterstein¹⁾ hat gefunden, daß Frösche, wenn sie einer Temperatur von 31 bis 35° C ausgesetzt werden, z. B. indem man sie in einen Wärmeschrank setzt, der auf der gewünschten Temperatur gehalten wird, in Krämpfe verfallen, bis sie schließlich gelähmt sind. Diese Wärmelähmung schwindet wieder, wenn man die Tiere in niedrigere Außentemperatur, z. B. in Zimmertemperatur, versetzt. Brachte aber Winterstein die gelähmten Tiere nicht an die frische Luft, sondern in eine Stickstoffatmosphäre, so blieb die Erholung der Tiere aus. Wir dürfen aus diesen Befunden schließen, daß die Wärmelähmung der Tiere in den Versuchen von Winterstein durch einen Sauerstoffmangel mit bedingt war. Unter dem Einfluß der höheren Temperatur tritt eine Beschleunigung des Stoffwechsels ein, und diese Beschleunigung kommt in Form der Krämpfe bei den Versuchstieren zum Ausdruck. Die Ganglienzellen brauchen jetzt größere Mengen von Sauerstoff, die ihnen schließlich nicht mehr zur Verfügung stehen, so daß auf den Krampf die Lähmung, die Wärmelähmung folgt. Sie wird behoben, wenn das Tier in eine niedere Temperatur und in eine sauerstoffhaltige Atmosphäre versetzt wird. Die Beschleunigung einer biologischen Reaktion durch die Temperatur, die den Krampf zustande kommen läßt, ist im gegebenen Falle in entgegengesetzter Richtung — im Sinne einer Lähmung — verschoben worden, weil hier eines der Glieder in der Kette der Stoffwechselvorgänge nicht in quantitativ derselben Weise durch die Temperatur beschleunigt worden war. Die Beziehungen der Wärmelähmung zum Sauerstoffmangel hat in jüngster Zeit wieder

¹⁾ H. Winterstein, Über die Wirkung der Wärme auf den Bionus der Nervenzentren, Ztschr. f. allgem. Physiol. 1 (1902); vgl. auch Lipschütz, Leben und Wärme, Prometheus 24 (1912).

Lipschütz, Physiologie des Todes.

Sanders¹⁾ einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Sanders hat im Laboratorium von Verworn zeigen können, daß die Wärmelähmung des Nerven bei um so niedrigerer Temperatur eintritt, je geringer der Sauerstoffgehalt der Atmosphäre ist, in der der Nerv gehalten wird. Pütter²⁾ wieder hat eine sehr eingehende experimentelle Analyse der Wirkung der Temperatur auf die Lebensvorgänge an der Hand der Sauerstoffatmung der Froschhaut vorgenommen, und ganz im Sinne der Befunde von Winterstein und Sanders ist er zum allgemeinen Schluß gelangt, daß die Kurve der Temperaturwirkung in ihrem Verlauf stets bestimmt wird durch den langsamsten Vorgang, durch das langsamste Glied im ganzen Komplex der chemischen Vorgänge, die den Stoffwechsel ausmachen, so daß bei einer bestimmten Temperatur die Kurve der Temperaturwirkung plötzlich in ihr Gegenteil umschlagen kann.

All das bekräftigt uns in der Auffassung, die wir oben gegenüber den Befunden von Jacques Loeb geltend gemacht haben.

Mit diesen Ausführungen soll nicht gesagt sein, daß unser Standpunkt, nach dem der natürliche Tod als eine Phase der Entwicklung aufgefaßt wird, unbedingt eine quantitative Übereinstimmung des Temperaturkoeffizienten für die „Entwicklung“ und für die „Lebensdauer“ verlangt. Wir fassen allerdings „Entwicklung“ in einem weiteren Sinne auf als Loeb, indem für uns Entwicklung die ganze Folge der physiologischen Erscheinungen ist, die uns der Organismus vom Momente der beginnenden Eireifung bis zum Tode darbietet, und die „destruktiven“ Prozesse von Loeb sind nur ein Moment der Entwicklung, das sich zeitlich gar nicht von der Entwicklung im engeren Sinne trennen läßt³⁾. Aber es ist doch wohl denkbar, daß die zeitlich miteinander interferierenden chemischen Phasen der Entwicklung einen verschiedenen Temperaturkoeffizienten haben. Und nachdem die „Entwicklung“ im Sinne einer starken Zellproliferation und Zelldifferenzierung zum Abschluß gekommen ist, wird die „destruktive“ Phase mit ihrem abweichenden Temperaturkoeffizienten zum Ausdruck kommen können. So würden wir

¹⁾ Sanders, Untersuchungen über die Wärmelähmung des Kaltblüternerven. *Ztschr. f. allgem. Physiol.* **16** (1914). — ²⁾ Pütter, Temperaturkoeffizienten. *Ebenda.* — ³⁾ Vgl. die Ausführungen auf S. 5.

z. B. das oben zitierte Beispiel des Maikäfers auffassen, dessen Lebensdauer durch kaum weitgehende Verschiebungen der mittleren Jahrestemperatur in den einzelnen Teilen Deutschlands eine so verschiedene Lebensdauer zeigt.

4. Geschlechtsfunktion und Lebensdauer nach v. Hansemann.

v. Hansemann hat auf die Beziehungen hingewiesen, die zweifellos zwischen der Geschlechtsfunktion bei Tieren und Pflanzen und ihrer Lebensdauer bestehen. Namentlich unter den Insekten gibt es zahlreiche Arten, wo die Individuen bald nach Erledigung des Fortpflanzungsgeschäftes sterben. Überaus zahlreich sind ähnliche Beispiele auch unter den Pflanzen zu finden: alle einjährigen Blütenpflanzen gehören hierher. Sie gehen bald nach der Blüte und Fruchtreife zugrunde. Sie gehen zugrunde, „weil sie ihr Keimplasma verloren haben“, wie v. Hansemann sagt¹⁾. Die allgemeine gegenseitige Abhängigkeit der Zellen im Metazoenkörper, der „Altruismus“ der Zellen²⁾, führe dahin, daß nach Verlust des Keimplasmas eine Alterskachexie des Körpers eintritt, die in den Tod ausläuft. Großes Gewicht legt v. Hansemann auf folgende Tatsache. Wird durch irgend welche äußeren Momente die Geschlechtsreife hinausgeschoben, so ist damit die Lebensdauer der Tiere und Pflanzen in die Länge gezogen. Als ein besonders lehrreiches Beispiel nennt hier v. Hansemann den Fall der 100 jährigen Aloe, *Agave americana*. In Mexiko, das ihre Heimat ist, erreicht sie in 5 bis 10 Jahren die Blüte und Fruchtreife und stirbt dann ab. In Europa aber vergehen 50 bis 100 Jahre, bis es zur Fruchtbildung kommt. „Dadurch wurde ihr Leben um ebensoviel verlängert“, sagt v. Hansemann. Das Hinausschieben der Blüte bedingt eine entsprechend längere Lebensdauer. v. Hansemann belegt diese Beziehungen noch durch einige weitere Beispiele.

Es können aber diese Beziehungen auch noch in einem anderen Sinne gedeutet werden. Selbstverständlich soll nicht gelegnet

¹⁾ v. Hansemann, *Deszendenz und Pathologie*. Berlin 1909. 11. Kap.: *Der physiologische Tod*. Vgl. S. 437. — ²⁾ Derselbe, *Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen*. Berlin 1893.

werden, daß die Geschlechtsreife, die Geschlechtsfunktion, in Beziehung zur Lebensdauer stehen könnte, insofern man die Funktion als ein bestimmendes Moment für die Lebensdauer auffaßt, wie früher schon angedeutet wurde (vgl. S. 73). Diese Beziehungen zwischen Geschlechtsreife und Lebensdauer sind mit ein Ausdruck der gegenseitigen Abhängigkeit zwischen allen Zellen im Metazoenkörper. Aber auf der anderen Seite ist der verspätete Eintritt der Geschlechtsreife, wie er unter gewissen äußeren Bedingungen bei manchen Organismen (Finnen von Bandwürmern, Puppen von Insekten, das oben erwähnte Beispiel von *Agave americana*) erzielt werden kann, doch wieder nur eine Wirkung derselben äußeren Bedingungen, durch die die Lebensdauer verlängert wird. So könnte man z. B. daran denken, daß die verlängerte Lebensdauer der *Agave americana* in Europa eine Wirkung der Temperatur darstellt, wie wir sie beim Maikäfer oben erwähnt haben. Die ganze Entwicklung und damit auch der Eintritt der Geschlechtsreife wären dann durch die niedrigere Temperatur verzögert, und die längere Lebensdauer der *Agave americana* in Europa wäre uns nur ein Beweis dafür, daß eben die Funktion schlechtweg ein die Lebensdauer mit bestimmendes Moment ist, was ja in die Vorstellung gut hineinpaßt, die wir über die Bedeutung der Stoffwechselprodukte für das Problem des Wachstums und des Todes entwickelt haben¹⁾.

V.

Der Mechanismus des Todes beim Menschen.

Wir haben gesehen, daß uns für die Erklärung des Todes aus Altersschwäche ein ganzer Komplex physiologischer Beziehungen zur Verfügung steht, mit dem sich gut in diesem Problem arbeiten läßt. Zu teleologischen Gesichtspunkten haben wir dabei überhaupt nicht zu greifen brauchen. Wir haben den Tod des vielzelligen Organismus auffassen können als eine bestimmte Phase seiner Entwicklung: der Tod aus Altersschwäche resultiert aus einer Atrophie der Zellen des vielzelligen Organismus, die auf

¹⁾ Vgl. auch S. 88, 156 und 160.

einer Überladung der Zellen mit Stoffwechselprodukten beruht. Die Tatsachen der Protistenforschung haben diese Deutung, die Ribbert dem vorliegenden histologischen Tatsachenmaterial gegeben hatte, vollauf bestätigt.

Nun haben wir schon früher erwähnt, daß die Altersatrophie der Zellen nicht in allen Geweben in gleichem Tempo vor sich geht: besonders auffallend sind die Altersveränderungen in den Ganglienzellen des Gehirnes. Und auch in den einzelnen Partien des Gehirnes treten die Altersveränderungen nicht gleich schnell ein (vgl. S. 60). Dieses Tatsachenverhältnis muß für die Bestimmung der Lebensdauer von der größten Bedeutung sein: denn es ist klar, daß, wie Pütter¹⁾ argumentiert hat, das zuerst sterbende Gewebe, dessen Mitarbeit im Zellverband unersetzlich ist, die Lebensdauer der betreffenden Art bestimmen wird. Ja noch mehr: Auch wenn bestimmte Gewebepartien durch die Altersatrophie nur so weit geschädigt werden, daß dadurch der harmonische Ablauf des Stoffwechsels im Organismus beeinträchtigt wird, kann das Sterben anderer Zellen im Zellverband eingeleitet werden, ohne daß deren Altersatrophie schon sehr weit fortgeschritten zu sein braucht.

Die „Absterbeordnung“ der Zellen und Gewebe des vielzelligen Organismus mag bei den einzelnen Arten verschieden sein: unsere Kenntnisse lassen uns hier noch so ziemlich im Stich. Mehr orientiert sind wir über diese Verhältnisse beim Menschen. Und wir wollen nunmehr versuchen, an der Hand des vorliegenden Tatsachenmaterials über den natürlichen Tod des Menschen ein ungefähres Bild zu gewinnen vom Mechanismus des Sterbens bei den vielzelligen tierischen Organismen schlechtweg. Wir werden uns dabei überzeugen, daß die Absterbeordnung der Gewebe im Körper der vielzelligen Tiere, soweit hier vergleichend-physiologisches Material überhaupt vorliegt, eher uniform für die verschiedenen Arten zu sein scheint.

Die wichtigsten Beiträge zu dieser Frage haben Nothnagel, Ribbert und in jüngster Zeit Mühlmann geliefert.

Nothnagel²⁾ hat eine Analyse der verschiedenen Arten des pathologischen Todes vorgenommen und er ist zur Überzeugung

¹⁾ Pütter, Vergleichende Physiologie, V. Kapitel. Jena 1911. —

²⁾ Nothnagel, Das Sterben, 3. Aufl. Wien 1910.

gelangt, daß der Tod, wie verschiedenartig auch die Krankheit sei, von der der Patient befallen ist, stets ein Herztod ist. Das ist — abgesehen von den eigentlichen Erkrankungen des Herzens — nach Nothnagel bei den Krankheiten des Zentralnervensystems der Fall, bei den Erkrankungen der Atmungsorgane, der Nieren, bei den Infektionskrankheiten. Die klinische Analyse lehrt nach Nothnagel allemal, daß der Tod in letzter Linie durch einen Stillstand des Herzens herbeigeführt worden ist: „Der Mensch stirbt fast immer vom Herzen aus.“ In einer Reihe von Fällen, wie z. B. bei Erkrankungen des Zentralnervensystems (Blutung in das Gehirn, Kopftraumen, heftige Gemütsbewegungen) handelt es sich um eine Lähmung der im Gehirn gelegenen Zentralapparate für die Nerven des Herzens. Der Laie glaubt in allen solchen Fällen sicher annehmen zu dürfen, daß der Tod vom Gehirn ausgegangen ist, weil ihm die Ausschaltung der psychischen Vorgänge besonders auffällt. Aber die Bewußtlosigkeit an sich ist ja nicht die direkte „Todesursache“. Besonders deutlich liegen die Verhältnisse bei den Infektionskrankheiten, wo die drohende Herzschwäche stets auch das therapeutische Handeln des Arztes bestimmt. Bei allen Infektionskrankheiten „können, falls der Tod eintritt, örtliche Prozesse in den einzelnen Organen und Organsystemen ganz verschiedener Art sich finden. Allemal jedoch lehrt eine genaue klinische Analyse, daß der Tod auch hier in letzter Linie durch das endliche Versagen des Herzmuskels herbeigeführt wird, welcher unter der Einwirkung der betreffenden Krankheitsgifte Veränderungen in seiner geweblichen Struktur erlitten hat“. Die Schwere der Erkrankung und die Gefahr eines letalen Ausgangs steht bei den Infektionskrankheiten häufig auch in gar keinem Verhältnis zur Stärke der anatomischen Veränderungen, die für das betreffende Krankheitsbild charakteristisch sind. Es sei nur an jene Fälle von Diphtherie erinnert, wo eine Herzlähmung schon sehr früh einsetzen kann, wo die örtlichen Erscheinungen noch gar nicht oder nur wenig ausgesprochen sind; oder wo die Herzlähmung „nach völlig normaler Abheilung des diphtheritischen Lokalprozesses“ einsetzt, um unaufhaltsam zum Tode zu führen ¹⁾.

¹⁾ Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 8. Aufl. Leipzig 1905. Kap. Diphtherie, vgl. S. 297.

Man könnte hier in den Fehler verfallen und aus den Ergebnissen der klinischen Analyse, wie sie Nothnagel vorgenommen hat, den Schluß ziehen, daß die Herzmuskelzellen bei den verschiedenen Krankheiten früher als anderen Zellen im Organismus sterben. In Wirklichkeit bedeutet aber der Herzstillstand noch keinesfalls, daß die Herzmuskelzellen abgestorben sind. Das beweisen die Versuche von Kuljabko¹⁾. Kuljabko hat die Herzen von Kindern, die an Diphtherie, Pneumonie, Meningitis und Enteritis verstorben waren, mit Lockescher Flüssigkeit, die auf 37° erwärmt und gut mit Sauerstoff durchlüftet wurde, durchspült und er hat in der Mehrzahl der Fälle eine teilweise Wiederherstellung der Herztätigkeit erzielen können. In diesen Fällen kann also gar nicht davon die Rede sein, daß der Tod der Herzmuskelzellen den Tod des Organismus einleitet, wenn auch das Ergebnis der klinischen Analyse von Nothnagel dahin lautet, daß stets ein Herzstillstand das Sterben des Menschen einleitet. Wir können nur so viel sagen, daß die Tätigkeit der Herzmuskelzellen durch verschiedene Einflüsse — namentlich durch Bakterientoxine und durch pathologische Stoffwechselfprodukte, z. B. bei Erkrankungen der Nieren²⁾ — so verändert werden kann, daß sie versagen und daß es dann zu einem Herzstillstand kommt, ohne daß die Herzmuskelzellen wirklich tot sind. Ja Ribbert³⁾ hat mit Recht darauf hingewiesen, daß das auch für jene Fälle gelten kann, in denen das Herz selbst schwer erkrankt war, z. B. in Fällen von schweren Herzklappenfehlern, Myocarditis usw.: „denn der letale Ausgang erfolgte nicht etwa, weil das Herz im eigentlichen Sinne leblos wurde, sondern weil seine Muskulatur nicht mehr geordnet arbeiten konnte, weil seine Kontraktionen unregelmäßig wurden, teilweise zuweilen in ganz bestimmten Bahnen aufhörten und so auch die Tätigkeit des übrigen Herzens unmöglich machten. Die Muskelfasern können dabei zum größeren oder kleineren Teile noch sehr wohl funktionsfähig sein“.

In der Mehrzahl der Fälle sind also die Herzmuskelzellen noch gar nicht tot, wenn der Herzstillstand eintritt: die Herz-

¹⁾ Kuljabko, Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Pflügers Arch. **90** (1902). Weitere Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Wiederbelebung des menschlichen Herzens, ebenda **97** (1903). —

²⁾ S. Timofeev, Zur Frage von der Parthenogenese der nephritischen Ödeme, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. **60** (1909). — ³⁾ Ribbert, l. c.

muskelzellen sind wohl alteriert, aber sie können unter günstigen Bedingungen, wie z. B. in den Durchspülungsversuchen von Kuljabko eine mehr oder weniger geregelte Herztätigkeit veranlassen. Aber auch der Fall ist möglich, wo ein Herzstillstand bei völlig gesundem Herzen eintritt. Wir haben erwähnt, daß Nothnagel für eine Reihe von Fällen daran gedacht hat, daß es sich bei ihnen wahrscheinlich um eine Lähmung des Herzens durch eine Alteration der nervösen Apparate des Herzens im Gehirn handelt. Es sei nur an den Tod durch Kopftrauma erinnert. Hier ist der Herzmuskel vollkommen intakt und das Hauptgewicht muß hier auf die Schädigung des zentralen Herzapparates gelegt werden, wenn wir eine Erklärung für den Tod des betreffenden Patienten finden wollen. Viel weiter geht in dieser Beziehung Mühlmann. Er hat schon vor Jahren die Annahme gemacht, daß der pathologische Tod des vielzelligen Organismus durch ein Versagen der im verlängerten Mark gelegenen lebenswichtigen Zentren eingeleitet wird¹⁾. Er glaubt jetzt auch den histologischen Beweis dafür erbracht zu haben, daß in der Regel der pathologische Tod vom Zentralnervensystem ausgeht²⁾. Mühlmann hat die Ganglienzellen verschiedener Gebiete des Zentralnervensystems bei einem großen pathologischen Material untersucht und er hat gefunden, daß diejenigen Zellen des Vaguskerne, die etwas lateral von der Mittellinie des vierten Ventrikels gelegen sind und als Herzhemmungszentrum in Betracht kommen, beinahe stets eine sehr ausgesprochene Pigmentatrophie aufweisen. Am stärksten sind die Veränderungen in den betreffenden Vaguszellen bei Herzkrankheiten ausgesprochen, aber sie sind auch in allen anderen pathologischen Fällen vorhanden, so daß Mühlmann der Meinung ist, daß die meisten der von ihm untersuchten 133 Fälle strenggenommen vom nervösen Zentrum des Herzens aus gestorben sind.

Im Einklang mit den Tatsachen, die sich auf den pathologischen Tod beziehen, hat Ribbert den Mechanismus des Todes aus Altersschwäche zu diskutieren versucht. Ribbert betont

¹⁾ Mühlmann, Über die Veränderungen in den Nervenzellen des Menschen verschiedenen Alters. *Berichte d. Naturf. Ges. Odessa* **34** (1901). (Russisch.) Vgl. S. 36. — ²⁾ Derselbe, Beiträge zur Frage nach der Ursache des Todes. *Virchows Arch.* **215** (1914). Vgl. namentlich die interessanten Ausführungen auf S. 64—75.

zunächst die große Empfindlichkeit des Gehirns, die durch sein Verhalten bei Regenerations- und Transplantationsversuchen besonders deutlich vor Augen geführt wird, und weist darauf hin, daß auch in denjenigen Fällen, wo der pathologische Tod seinen Ausgang vom Herzen nimmt, zuerst das so empfindliche Gehirn abstirbt. Die Widerstandskraft des Herzens ist, wie wir gesehen haben, unvergleichlich größer. Ja, wie wir eben erwähnt haben, handelt es sich in vielen pathologischen Fällen zweifellos um einen Tod, der primär vom Gehirn ausgeht, und bei dem der Herzstillstand erst sekundär folgt. So glaubt denn Ribbert, daß der senile Tod, der Tod aus Altersschwäche, als ein Gehirntod aufzufassen ist. Natürlich nicht in dem Sinne, daß der Gehirntod, oder daß die Altersveränderungen, die das Gehirn erfährt, die Ursache des Todes sind. Nein, diese Auffassung wäre gänzlich verfehlt. Wir haben ja gesehen, daß sämtliche Organe des Körpers eine Altersatrophie erfahren, und es erscheint darum ausgeschlossen, den Tod auf das Versagen des einen oder anderen Organes zurückzuführen. Das ist um so weniger möglich, als zwischen allen Organen des Körpers die engste Wechselbeziehung vorhanden ist, und eine isolierte Betrachtung der Altersveränderungen des einen oder anderen Organsystems ist stets mehr oder weniger willkürlich. Wenn hier die Veränderungen des Gehirns, oder allgemeiner des zentralen Nervensystems, in den Vordergrund geschoben werden, so nur, weil wir über den Mechanismus des Todes Klarheit gewinnen wollen, weil wir jetzt über die Absterbeordnung, wenn man so sagen darf, der einzelnen Gewebe des vielzelligen Organismus Aufschluß haben wollen. Man muß sich bei allen diesen Diskussionen sehr in acht nehmen, um nicht in den Fehler zu verfallen, ein Organ oder ein Organsystem für das Zustandekommen des Todes aus Altersschwäche verantwortlich zu machen. Wir haben ja gesehen, daß Altersveränderungen, wie sie für die Ganglienzellen charakteristisch sind, sich in sämtlichen Organen nachweisen lassen.

Aber wir haben schon in einem früheren Kapitel die Tatsache kennen gelernt, daß die Altersveränderungen im Gehirn und speziell in den Ganglienzellen besonders stark ausgesprochen sind. Auch ist uns geläufig, daß das Greisenalter gekennzeichnet ist durch einen allmählichen Schwund der geistigen Kräfte. In

vortrefflicher Weise hat Longet¹⁾ die psychischen Veränderungen des Greisenalters im Sinne eines allmählichen Schwundes gekennzeichnet. Die Alterationen der Psyche sind uns gewissermaßen das Symbol des Greisenalters. Aber es ist doch klar, daß die Veränderungen der Psyche, auch wenn sie noch so weitgehender Natur sind, den physiologischen Tod nicht einleiten können. Wir sehen Patienten bei den schwersten Alterationen der Psyche, die schon aus der frühesten Kindheit datieren, in körperlicher Gesundheit ein hohes Alter erreichen. Und das ist uns ja ohne weiteres verständlich; denn die Alteration der Psyche deutet uns nur eine Störung ganz bestimmt lokalisierter Ganglienzellgruppen in der Hirnrinde an. Auch haben uns die Versuche mit Großhirn-exstirpation, wie sie Goltz, Rothmann und Zeligony²⁾ ausgeführt haben, gezeigt, daß Tiere auch bei vollständiger Entfernung des Großhirns noch lange Zeit leben können. Der von Goltz operierte Hund wurde 1 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation zu Untersuchungszwecken getötet. Einer der Hunde, die Zeligony operiert hat, wurde 16 Monate nach überstandener Operation beschrieben. Aus den psychischen Altersveränderungen können wir für ein Verständnis des Mechanismus des physiologischen Todes nur insofern etwas gewinnen, als sie uns auf das Gehirn schlechtweg als auf dasjenige Organ verweisen, das in der Absterbeordnung der Organe an erster Stelle steht. Wollen wir jedoch tiefer in den Mechanismus des physiologischen Todes eindringen, so müssen wir innerhalb des Gehirnes zu differenzieren suchen. Wir haben schon jener Fälle gedacht, wo der pathologische Tod durch ein Versagen der Zentren, die die Herztätigkeit regulieren, herbeigeführt wird. Es fällt darum nicht schwer, die Annahme zu machen, daß ein Versagen von in der Medulla oblongata gelegenen nervösen Zentren auch im Mechanismus des physiologischen Todes eine Rolle spiele. Es sind mehrere Momente, die diese Annahme rechtfertigen. Zunächst die Analogie mit den Verhältnissen beim pathologischen Tod, wo, wie wir gesehen haben, ein primäres Versagen — das natürlich nicht ein Absterben zu bedeuten

¹⁾ Zit. nach Demange, Das Greisenalter, S. 90 und 91. —

²⁾ G. P. Zeligony, Observations sur des chiens auxquels on a enlevé les hémisphères cérébraux. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie 74, 707. Ein Hund ohne Hemisphären. Aus „Arbeiten der Gesellschaft russischer Ärzte“, 1911/12 (russisch).

braucht — der Herzzentren in der Medulla vorkommen kann. Dann folgende Tatsache: Während es die große Regel ist, daß die geistigen Fähigkeiten im Greisenalter eine Einengung erfahren, gibt es eine mehr oder weniger große Anzahl von Fällen, wo die geistigen Fähigkeiten des Greises nicht sehr abgeschwächt sind, ja, anscheinend in ihrer vollen Frische erhalten bleiben. Man denkt da natürlich an jene geistig besonders hochstehenden Personen, die in hohem Alter bei völliger geistiger Frische gestorben sind¹⁾. In diesen Fällen wird der Greis vom Tode überrascht, und dem Stillstand seines Herzens geht ein nur ganz kurzdauerndes Krankheitslager voraus. Hier ist nur die eine Möglichkeit denkbar, daß die Ganglienzellen der Medulla, die das Atemzentrum und das Herzzentrum bilden, eher versagt haben, als die Ganglienzellen der Hirnrinde. Haben wir Anhaltspunkte dafür?

Ribbert hat hier auf folgendes Moment hingewiesen: „Die fortgesetzte Übung der Ganglienzellen, die mit besserer Blutzufuhr und besserer Ernährung verbunden ist, wird dadurch auch eine lebhaftere Durchspülung des Protoplasmas und eine leichtere Abfuhr der Stoffwechselprodukte herbeiführen. Auch mag die günstige

¹⁾ Mit Recht bemerkt jedoch Ribbert mit Bezug auf diese Fälle: „Aber man darf . . . doch nicht die in jedem Falle vorhandenen senilen Eigentümlichkeiten übersehen. Man ist leicht dazu geneigt. Wenn ein Greis von 80 bis 90 Jahren noch lebhaft geistig tätig ist, so erregt das unsere Verwunderung. Und der Gegensatz zwischen dem, was wir tatsächlich beobachten, und dem, was wir in dem hohen Alter erwarten, läßt uns die Leistungen der Greise höher einschätzen, als es berechtigt ist. Das wirkliche Verhalten beurteilen wir richtiger, wenn wir uns, wie wir es ja oft tun, so ausdrücken, daß wir sagen, dieser oder jener ist für sein Alter noch merkwürdig frisch. Damit sagen wir zugleich, daß doch tatsächlich schon eine Abnahme der geistigen Funktionen bemerkbar ist.“ Aber der geistig hochstehende Greis und wir alle um ihn, die wir ihn wegen seiner geistigen Eigenschaften schätzen, sträuben uns gegen den Gedanken, daß nun das Alter da ist — bis uns in der einen oder anderen geeigneten Situation diese Tatsache doch vor Augen geführt wird. Goethe hat das prächtig in folgenden Worten zum Ausdruck gebracht:

Das Alter ist ein höflich Mann,
 Ein Mal übers andre klopft er an,
 Aber nun sagt niemand: Herein!
 Und vor der Türe will er nicht sein.
 Da klinkt er auf, tritt ein so schnell,
 Und nun heißt's, er sei ein grober Gesell.

Ernährung dem schon atrophischen Protoplasma doch eine bessere Funktion gestatten, als es bei Menschen mit geringerer geistiger Fähigkeit der Fall sein würde.“ Die vermehrte Funktion arbeitet der Atrophie entgegen, wie wir das aus tausendfacher Erfahrung aus der Physiologie des Menschen wissen. Wie wir schon erwähnt haben (vgl. S. 63), ist Mühlmann¹⁾ der Frage nachgegangen, ob die Pigmentatrophie der rechten und linken Hälfte der Intumescentia brachialis sich verschieden verhält, und er glaubt gefunden zu haben, daß die Pigmentatrophie auf der rechten, mehr tätigen Seite weniger fortgeschritten ist als auf der linken. Die Zahl der von Mühlmann untersuchten Fälle ist ziemlich groß: insgesamt wurden 18 Fälle untersucht, die im Alter von 18 bis 46 Jahren verstorben waren. Mühlmann ist so verfahren, daß er auf einer Serie von Schnitten die „pigmentreichen“ motorischen Ganglienzellen zählte, wobei „als pigmentreich derjenige Zellquerschnitt bezeichnet wurde, in welchem der Pigmenthaufen als deutlich wahrnehmbarer schwarzer Fleck erschien“. In 16 Fällen war die Pigmentierung auf der rechten Seite geringer als auf der linken. Im Durchschnitt aller 18 Zählungen waren auf der rechten Seite 74,8 Proz. aller Zellen stark pigmenthaltig, auf der linken Seite 77,2 Proz. Wenn die Zählungen von Mühlmann einwandfrei sind — darüber können ja allein weitere mikroskopische Untersuchungen entscheiden —, so müssen wir sagen, daß die Pigmentatrophie um so geringer ist, je stärker die Funktion der betreffenden Ganglienzellgruppen. Damit wäre dann der Nachweis erbracht, daß die oben wiedergegebene Annahme von Ribbert über die Bedingungen, aus denen das längere Erhaltenbleiben der geistigen Frische bei geistig andauernd tätigen Personen resultiert, zu Recht besteht. Und ganz im Sinne von Ribbert sagt Mühlmann über das Ergebnis seiner Untersuchungen: „Eine verstärkte Tätigkeit der Zelle verbessert dank dem gesteigerten Blutzufusse die Ernährung derselben, und so ist verständlich, warum die tätigere rechte Rückenmarkseite, welche den rechten Arm innerviert, eine geringere Menge von rückständigen Stoffwechselprodukten enthalten muß, als die weniger

¹⁾ M. Mühlmann, Lipoides Nervenzellpigment und die Altersfrage. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie **212** (1913).

in Anspruch genommene linke Seite.“ Allerdings scheinen weitere von Mühlmann ausgeführte Zählungen auf den ersten Blick nicht für diese Auffassung zu sprechen. Mühlmann hat nämlich in neun Fällen auch im ersten Lumbalsegment eine Zählung der pigmentreichen Zellen vorgenommen, und hier hatte er ein anderes Ergebnis als bei der Armschwellung: es war in sechs Fällen auf der rechten Seite mehr Pigment als auf der linken enthalten; in drei Fällen war die linke Seite pigmentreicher. Dagegen ergab wieder eine am Hypoglossuskern vorgenommene Zählung der pigmentreichen und pigmentarmen Ganglienzellen, daß in acht von neun Fällen der Pigmentgehalt auf der rechten Seite weniger groß war. Mühlmann bringt aber diese anscheinend so widersprechenden Ergebnisse in Übereinstimmung mit seinen Befunden über den Pigmentgehalt in der Brachialgegend des Rückenmarkes und zwar durch folgende Diskussion. Beide Beine arbeiten in Wirklichkeit nicht gleich, sondern, wie Gaupp gezeigt hat, es liegt hier ein gekreuztes Verhältnis gegenüber dem Arm vor. So müssen in der Lumbalgegend die Vorderhornzellen der linken Seite pigmentärmer sein als die der rechten Seite. Für die Verhältnisse im Hypoglossuskern kommt in Betracht, daß das Sprachzentrum in der linken Hemisphäre gelegen ist und daß die Fasern aus dem Rindenzentrum gekreuzt in dem rechten Hypoglossuskern anlangen. Es wird nach Mühlmann auf diese Weise beim Sprechen hauptsächlich der rechte Hypoglossuskern in Anspruch genommen. „Wir bekommen also dasselbe Verhältnis wie im Rückenmarke: die Rechtshändigkeit ist auch mit einer „Rechtsstimmigkeit“ verknüpft. Auf diese Weise wird . . . der Pigmentmindergehalt des rechten Hypoglossuskernes gegenüber dem linken erklärlich.“

Selbstverständlich können ausschließlich weitere histologische Untersuchungen darüber entscheiden, ob wir die Befunde von Mühlmann in dem von ihm aufgefaßten Sinne verwerten dürfen. Jedenfalls aber haben wir aus allgemein-physiologischen Rücksichten Veranlassung, die Ergebnisse von Mühlmann einstweilen gelten zu lassen.

Wenn es nun richtig ist, daß die Pigmentatrophie der Ganglienzellen bei vermehrter Funktion weniger rasch fortschreitet, so wird sich das, auf unseren speziellen Fall der geistigen Frische mancher Greise angewendet, allein auf eine ganz bestimmte Gruppe von Ganglienzellen im Gehirn beziehen: die Pigmentatrophie wird sich

bei geistig andauernd arbeitenden Personen immer in den Ganglienzellen der Großhirnrinde weniger schnell bemerkbar machen, während die Pigmentatrophie in den anderen Partien durch die geistige Übung völlig unbeeinflusst bleiben wird. Die Pigmentatrophie der Ganglienzellen des Herz- und Atemzentrums wird auch in den Fällen, wo die geistige Frische völlig erhalten bleibt, in normalem Tempo fortschreiten, um schließlich zu versagen.

So weisen uns die speziellen Fälle, wo der Tod aus Altersschwäche den Greis bei völliger geistiger Frische überrascht, darauf hin, daß es wohl gerechtfertigt ist, anzunehmen, daß ein Versagen der in der Medulla gelegenen Zentren der Atmung und des Kreislaufs den physiologischen Tod einleiten.

Die Auffassung, die das Sterben durch ein Versagen der nervösen Zentren der Atmung und des Kreislaufs eingeleitet sein läßt, ist, wie wir gesehen haben, begründet auf der klinischen Erfahrung und auf einem histologischen Tatsachenmaterial. Das physiologische Experiment steht in keinem Widerspruch zu dieser Auffassung. Flourens' berühmter Versuch hat uns gezeigt, daß sich ein Atemzentrum physiologisch abgrenzen läßt; denn eine Zerstörung der an beiden Seiten der Spitze des Calamus scriptorius gelegenen Ganglienzellen, des „Noeud vital“, ruft plötzlichen Atemstillstand hervor. Von ganz besonderem Interesse ist es nun, daß die ersten konsequent durchgeführten Untersuchungen über den natürlichen Tod bei den vielzelligen Tieren diese Auffassung vollkommen bestätigt haben. Wir haben schon früher der Arbeit von W. Harms¹⁾ über den natürlichen Tod beim kleinen Röhrenwurm *Hydroides pectinata* gedacht. An dieser Stelle interessiert uns die Tatsache, daß hier die Veränderungen in denjenigen Ganglienzellen am ausgesprochensten sind, die das nervöse Zentrum der Atmung und des Kreislaufs darstellen: „Besonders auffällig sind . . . die Veränderungen, die am Nervensystem auftreten. Die ersten Abnormitäten treten im Hirn und im unteren Schlundganglion auf, und zwar sind es besonders die sehr starken oberen und hinteren Hirnlappen, die in

¹⁾ W. v. Harms, Beobachtungen über den natürlichen Tod der Tiere. Erste Mitteilung: Der Tod bei *Hydroides pectinata*. „Zoolog. Anzeiger“ **11** (1912).

ihrem mächtigen Ganglienzellenbelag weitgehende Veränderungen aufweisen. Sie sind schon vorhanden bei Tieren, die nur insofern anormal sind, als sie schwach reagieren. Man kann im Verlaufe einzelner Stadien eine ganze Reihe von vollständig zerfallenen oder im Zerfall begriffenen Ganglienzellen antreffen. Bemerkenswert ist, daß von dieser Partie des Hirnes gerade die Nerven für die Versorgung der Nieren und der Gefäße ausgehen. Auch im vorderen mediären Ganglienpaar, von dem die Nerven zu den Kopfkümmen ausgehen, befinden sich derartige Degenerationsherde, die gewöhnlich schon früher und noch stärker ausgeprägt sind.“ Man kann die Bedeutung dieses Befundes von Harms kaum überschätzen.

Ist mit dem Vorhergehenden die Rolle, die die Atrophie der Ganglienzellen bestimmter Partien des zentralen Nervensystems im Mechanismus des Todes spielt, stark betont, so darf daraus doch nicht in einseitiger Weise der Schluß gezogen werden, daß nun bei sämtlichen Metazoen mit begrenzter Lebensdauer das Nervensystem es ist, das zunächst versagt und das Sterben aller Zellen im Zellverband einleitet. Gewiß, wir werden ohne weiteres annehmen müssen, daß diejenigen Arten, die ein entwickeltes Nervensystem besitzen, stets vom Nervensystem aus sterben. Hier bleibt wohl, wie ich schon an anderer Stelle hervorgehoben habe¹⁾, der Mechanismus des Todes stets ein und derselbe. Jene Arten, wo nur die „diffuse Form“ des Nervensystems (R. Hertwig) vorhanden ist, mögen ja vielleicht eine unbegrenzte Lebensdauer haben. Das wäre z. B. bei den Schwämmen, Korallen und Hydroidpolypen der Fall. Auch bei jenen Arten, wo der Anfang eines lokalisierten Nervensystems vorhanden ist, z. B. bei den Medusen, vielleicht auch den Echinodermen, mag die Sache anders liegen als es dem gezeichneten Typus des Todes bei den Wirbeltieren entspricht. Die Frage wird aber hier dadurch kompliziert, daß diese Arten keine begrenzte Lebensdauer haben. Dagegen müssen wir für die Würmer im Sinne des Befundes von Harms schon denselben Typus des natürlichen Todes voraussetzen wie bei den Wirbeltieren. Auch bei den Arthropoden. Die Untersuchungen von Hodge an der

¹⁾ Lipschütz, Warum wir sterben. Stuttgart 1914. Vgl. Kap. 10.

Biene sprechen jedenfalls für diese Auffassung¹⁾. Ja, das schnelle Hinsterben mancher Insekten, z. B. der Eintagsfliege, wird zum erstenmal einer allgemeinphysiologischen Erklärung zugänglich, wenn wir annehmen, daß auch sie vom Nervensystem aus stirbt. Die Pigmentatrophie der Nervenzellen haben wir als eine Atrophie aufgefaßt, die aus einer Überladung der Zellen mit Stoffwechselprodukten resultiert. Nun wissen wir aber, daß Stoffwechselprodukte auch eine akute Lähmung des Nervensystems hervorrufen können (vgl. S. 22). Wir fassen also das Versagen bestimmter Ganglienzellgruppen infolge ihrer Pigmentatrophie auf als die Folge einer chronischen Wirkung desselben Momentes, das bei der akuten Lähmung der Ganglienzellen infolge Ermüdung in Betracht kommt. Der schnelle Tod mancher Formen unter den Insekten steht dann nicht mehr unvermittelt dem Tode der Wirbeltiere gegenüber, der aus einer sich ganz allmählich entwickelnden Atrophie erwächst. Sie unterscheiden sich beide dem Grade nach: der natürliche Tod entwickelt sich bei der einen Form schneller als bei der anderen, ohne daß der Mechanismus des Todes bei den beiden Formen, die sich auf den ersten Blick ganz verschieden zu verhalten scheinen, prinzipiell verschieden zu sein braucht. Diese Auffassung gestattet es somit, den natürlichen Tod der vielzelligen Organismen, soweit sie ein entwickelteres Nervensystem besitzen, in einheitlicher Weise zu betrachten.

Das Problem der Lebensdauer, das Problem der quantitativ für jede Art abgegrenzten Lebensdauer der einzelnen Individuen, hatte uns dazu veranlaßt, uns mit der Frage zu beschäftigen, wie der Mechanismus des Todes im einzelnen gestaltet sein könnte. Es war uns klar, daß, wenn die Schnelligkeit, mit der die Pigmentatrophie in den einzelnen Zellen des Organismus fortschreitet, verschieden ist, die zuerst versagenden lebenswichtigen Gewebepartien bestimmend für die Lebensdauer der Individuen der Art sein müssen. Aber wir müssen festhalten, daß diese Abhängigkeit der Lebensdauer von den zuerst versagenden Zellgruppen doch nur eine willkürliche Abstraktion ist. Kein Teil im Organismus besteht für sich, es ist eine allgemeine Abhängigkeit

¹⁾ Vgl. S. 40 und 48.

der Zellen und Organe im Organismus vorhanden, und je weiter wir in der physiologischen Erkenntnis fortschreiten, desto tiefergehend tritt uns diese allgemeine Abhängigkeit vor Augen. Das ganze Gebiet der „inneren Sekretion“, das immer größere und größere Dimensionen annimmt und in logischer Konsequenz schließlich die gesamte Physiologie in sich aufnehmen müßte¹⁾; der Tatsachenkomplex, der in das Kapitel der Abwehrfermente hineingehört, wie es Abderhalden ausgearbeitet hat; die mehr und mehr sich weitende Erkenntnis über die Beziehungen der einzelnen Organe mit innerer Sekretion zueinander — all das führt uns eine so verschlungene allgemeine Abhängigkeit vor, daß die Betrachtungen, die wir zunächst an die histologische Erkenntnis der Altersveränderungen über den Mechanismus des Todes geknüpft hatten und die uns gewissermaßen eine „Absterbeordnung“ der einzelnen Zellgruppen im Organismus annehmen ließen, als ein Verstoß der morphologischen Statik gegen die physiologische Dynamik erscheinen könnten. Gewiß, das wäre ein unwissenschaftlicher Verstoß, wenn wir vergäßen, daß unsere Betrachtungen über die Absterbeordnung der einzelnen Zellgruppen im Organismus nichts anderes sind als ein Mittel der Orientierung. Um im Meere der allgemeinen Abhängigkeiten einen festeren Halt zu gewinnen, greifen wir bestimmte Beziehungen heraus und arbeiten uns an diesen zu einem vertieften Verständnis der allgemeinen Abhängigkeitsverhältnisse herauf. Aber wir dürfen nicht vergessen, daß das Versagen bestimmter nervöser Zentren, das wohl ein für den Ablauf des Sterbens der Zellen im vielzelligen Organismus wichtiges Moment ist, nicht als die „Ursache des Todes“ aufgefaßt werden darf. Ebenso wie auch nicht eine Altersdegeneration irgend eines anderen einzelnen Organes die Ursache des Todes ist. In jüngster Zeit hat man ja versucht, eine Altersdegeneration der Organe der inneren Sekretion für den physiologischen Tod verantwortlich zu machen²⁾. Die histologische Untersuchung ergibt

¹⁾ Vgl. hierzu auch die Ausführungen von v. Hansemann über „Altruismus“ in seinen „Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen“, Berlin 1893, und in seinem Buche „Deszendenz und Pathologie“, Berlin 1909. — ²⁾ Eine Diskussion dieser Frage siehe bei Biedl, Innere Sekretion. 2. Aufl. Berlin 1913. I, S. 168; ferner Harms, Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Jena 1914. Vgl. den Abschnitt „Keimdrüsen und Seneszenz“, S. 290.

aber, daß sämtliche Organe und Gewebe einer Altersatrophie verfallen, daß kein Organ von der Altersatrophie ausgeschlossen ist. Gewiß, die verminderte Funktion eines jeden einzelnen Organes beeinträchtigt die Funktionen aller anderen Organe. Aber ein einzelnes Organ kann nicht für den physiologischen Tod verantwortlich gemacht werden. Nur das Interesse, das wir den einzelnen Partialproblemen des Todes entgegenbringen, veranlaßt uns, gewisse Zellgruppen willkürlich herauszugreifen, wie wir es mit den Herzmuskelzellen und den Ganglienzellen getan haben.

Ebenso ist es das Interesse für manche Partialprobleme des pathologischen Todes, wenn der Kliniker die „Todesursache“ bei seinem Patienten genauer zu umschreiben sucht. Wenn ein Pneumoniker an Herzschwäche zugrunde geht, so wird in der Regel Herzschwäche als die Todesursache angegeben. Aber mit demselben Recht kann man sagen, daß die Pneumonie, die Lungenentzündung, die Ursache seines Todes gewesen ist: der pathologische Anatome wird mit gutem Recht die pneumonische Infiltration der Lunge als die Ursache des Todes desselben Patienten auffassen wollen. Der Bakteriologe wird ebenso mit gutem Recht die Infektion als die Todesursache in dem gegebenen Falle auffassen. Ja, ihn wird allein die Frage interessieren, ob es der Diplokokkus von Fränkel oder der Pneumobazillus von Friedländer gewesen ist, der den Patienten zugrunde gerichtet hat. Aus dieser Diskussion ist ersichtlich, daß man mit gutem Recht jeweils ganz verschiedene Momente aus dem Gesamtbilde der Erscheinung herausgreifen kann, um sie als „Ursache“ der betreffenden Erscheinung zu stempeln. Je nach den speziellen Aufgaben der Orientierung wird die Ursache der Erscheinung verschieden sein. Für die klinische Orientierung, die es in letzter Linie auf das therapeutische Handeln absieht, ist die Feststellung der Herzschwäche als der Todesursache sehr bedeutungsvoll; denn diese Feststellung richtet das Interesse des Klinikers auf ein bei der Pneumonie häufig gegebenes Moment, dessen Berücksichtigung für die Therapie sehr wichtig ist. Für die Orientierung des pathologischen Anatomen sind wieder die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bei der Pneumonie vorkommen, an erster Stelle von Bedeutung. Und für die Orientierung des Bakteriologen ist die Frage, ob Diplokokkus oder Pneumobazillus, die allerwichtigste.

Man darf natürlich nicht meinen, daß hier im Todesproblem spezielle Verhältnisse vorliegen, die unsere Einstellung gegenüber diesem Problem komplizieren. Das ist nicht der Fall. Alle wissenschaftliche Analyse der Dinge oder Vorgänge besteht darin, daß wir zu Zwecken unserer Orientierung bestimmte Momente herausgreifen, um sie als Ursache der Dinge zu bezeichnen. Bestimmte Momente des zu analysierenden Geschehens interessieren uns jeweils, weil es jeweils verschiedene Dinge sind, mit denen das zu analysierende Ding verglichen wird. Wie ich schon an anderer Stelle gesagt habe: wir markieren gewissermaßen die Dinge mit jenen Momenten, die sie von anderen, uns bekannten Dingen unterscheiden, und diese differenzierenden Momente bezeichnen wir als „Ursache“. Für unsere Orientierung ist das sehr wichtig und ein anderes Verfahren wäre gar nicht möglich. Die wissenschaftliche Forschung wäre ohne Abstraktion, ohne spezialistische Aufteilung des einzelnen Dinges unter die einzelnen Spezialgebiete der Wissenschaft nicht möglich. Aber man soll dabei nicht vergessen, daß für das Zustandekommen des gegebenen Dinges sämtliche „Ursachen“ gleich notwendig sind: das gegebene Geschehen — etwa die letal ausgehende Pneumonie — ist erst da, wenn sowohl die bakterielle Infektion, die charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Lunge und das wenig widerstandsfähige Myokard realisiert sind. Und man muß festhalten, daß alle Aufteilung der Dinge in letzter Linie doch nur willkürliche Abstraktion ist, und daß ein ganzes Erfassen der Dinge nur möglich ist, wenn die Ergebnisse der wissenschaftlichen Spezialforschung wieder einheitlich zusammengefaßt werden. So ist es für die Analyse sowohl des physiologischen als des pathologischen Todes wichtig, daran festzuhalten, daß es keine bestimmte „Todesursache“ in der Einzahl gibt, wenn wir auch zu Zwecken der Orientierung das eine oder das andere Moment aus der Gesamtheit der Bedingungen oder Reize herausgreifen und es zum Gegenstand unseres momentanen Interesses machen ¹⁾.

¹⁾ Verworn, Allgemeine Physiologie, 6. Aufl. Jena 1915, S. 34—40; derselbe, Kausale und konditionale Weltanschauung. Jena 1912; Bernh. Fischer, Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie **12** (1913). Vgl. auch meine Besprechung der Arbeit von Fischer in Ztschr. f. allgem. Physiologie **14** (1914) und

VI.

Zusammenfassung.

Wir hatten im einleitenden Kapitel den natürlichen Tod, den Tod aus Altersschwäche definiert als einen Tod, der mit Notwendigkeit aus den inneren Lebensbedingungen des Individuums erwächst, als einen Tod, der eine Phase der Entwicklung des Individuums darstellt (Minot, Verworn). Doch hatten wir von vornherein darauf hingewiesen, daß diese Definition, mit der der natürliche Tod abgegrenzt werden soll gegenüber dem pathologischen Tode, nur eine Prämisse ist, eine vorläufige Annahme, deren Berechtigung erst bewiesen werden muß: denn wir wissen ja von vornherein noch nicht, ob es einen Tod aus Altersschwäche gibt.

Unsere weiteren Betrachtungen haben uns gezeigt, daß es bei den Einzelligen einen Tod aus Altersschwäche nicht gibt. Die Auffassung von Weismann, daß der Tod, die Entstehung einer Leiche im Lebenszyklus des Individuums nicht unbedingt zum Leben gehört, hat durch die Untersuchungen von Woodruff ihre volle Bestätigung erfahren.

Die Untersuchungen von Woodruff haben uns auch gezeigt, daß die von Maupas, Calkins, Richard Hertwig u. a. als Altersveränderungen, Depressionszustände oder physiologische Degeneration beschriebenen Erscheinungen auf eine Wirkung von Reizen zurückzuführen sind: sie sind die Folge einer Veränderung in der äußeren Umgebung, eine Folge der Überladung der Kulturflüssigkeit mit den Stoffwechselprodukten der Zellen.

Eine Betrachtung der Veränderungen, die Organe und Zellen im Alter erfahren, hat ergeben, daß sich im Alter ganz spezifische Veränderungen in den Zellen bemerkbar machen, die sich als eine Altersatrophie charakterisieren lassen. Fernerhin hat es sich gezeigt, daß diese Altersatrophie als eine Pigmentatrophie aufzufassen ist. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß es spezifische Altersveränderungen gibt, die zum Tode des Organismus führen müssen, auch wenn keine Veränderung in den äußeren Lebens-

Kap. II meines Buches „Denken und Wirklichkeit“ (in Vorbereitung).
Ferner v. Hansemann, Über das konditionale Denken in der Medizin.
Berlin 1912.

bedingungen eintritt, wenn kein pathologischer Reiz auf den Organismus einwirkt.

Eine Diskussion über die Entstehung der Pigmenteinlagerungen in den Zellen des gealterten Organismus ergibt die Möglichkeit, daß das Pigment die Folge einer ungenügenden Ausschwemmung von Stoffwechselprodukten darstellt (Ribbert), von Stoffen, die im Leben der Zellen entstehen, genau so, wie in den Versuchen von Maupas, Calkins, Richard Hertwig und Woodruff. Die Protistenzelle geht zugrunde, wenn die äußeren Lebensbedingungen durch die Stoffe, die im Stoffwechsel der Protistenzelle entstehen und sich in dem Kulturmedium anhäufen, verändert werden. Die Zellen des vielzelligen Organismus erfahren eine Atrophie und gehen zugrunde, ohne daß eine Veränderung der äußeren Lebensbedingungen des vielzelligen Organismus eingetreten ist: der Tod ist hier die Folge einer Veränderung der inneren Lebensbedingungen, die Folge einer Überladung der Körperflüssigkeiten und damit der Zellen mit Stoffwechselprodukten. Dadurch, daß im Körper der Metazoen die Körperflüssigkeiten als eine innere Lebensbedingung zwischen Zelle und Außenwelt getreten sind, ohne daß die Geschwindigkeit der Entfernung der Stoffwechselprodukte der Geschwindigkeit ihrer Bildung entspricht, konnte ein Tod aus Altersschwäche, ein Tod als physiologische Erscheinung entstehen. Aus dem Zusammenleben der Zellen im vielzelligen Organismus resultiert der Tod aus Altersschwäche (Montgomery, Ribbert, Pütter, Doflein, Richard Hertwig).

Schwierigkeiten ergeben sich, wenn man versucht, die Beziehung des natürlichen Todes des vielzelligen Organismus auf das Zusammenleben der Zellen im Zellverband morphologisch dahin zum Ausdruck zu bringen, indem man behauptet, daß die Differenzierung der Zellen, die im vielzelligen Organismus eintritt, zu einem schließlichen Untergang der hochdifferenzierten Zellen führen müsse (Minot). Damit ist aber nicht gesagt, daß das Moment der Differenzierung in der Geschichte des Todes von keiner Bedeutung sei. Die Einrichtung des Todes wurde erst möglich, nachdem eine Differenzierung der Zellkolonie in Somazellen und Fortpflanzungszellen eingetreten war. Weitere Beziehungen zwischen der Differenzierung und dem Tod ergeben sich, wenn man die morphologische Auffassung, daß die Differenzierung der Zellen eine Bedingung

sei des natürlichen Todes des vielzelligen Organismus, physiologisch ausdeutet. Es zeigt sich dann, daß eine Konsequenz der Differenzierung sein muß eine Verschiebung des gegenseitigen Verhältnisses zwischen assimilationsfähiger lebendiger Substanz und Rohgewicht in der Zelle, was die Wirkung einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten in den Zellen unterstützen und damit ihrerseits beitragen könnte zu einer Verlangsamung der Teilungsgeschwindigkeit der differenzierten Zellen des Metazoenkörpers, die schließlich in einen Stillstand der Zellteilung in bestimmten Geweben auslaufen kann (Friedenthal). Am schärfsten ist dieses Moment im Zentralnervensystem der höheren Wirbeltiere ausgesprochen, bei denen die Ganglienzellen sich nach der Geburt nicht mehr teilen.

Der Verlust der Teilungsfähigkeit — mag er allein eine Wirkung von Stoffwechselprodukten sein, die sich in der Zelle häufen, weil das Exkretionssystem des Metazoenkörpers nicht in vollkommener Weise funktioniert, mag er mit bedingt sein durch die mit der Differenzierung der Zellen einhergehende Abnahme des assimilationsfähigen Protoplasmas — führt nach kürzerer oder längerer Zeit zu einem Zelltod, wie die Untersuchungen von Rubner an Hefezellen zeigen, bei denen die Teilungen durch die entsprechende Wahl der Kulturbedingungen unterdrückt wurden.

Es ist wahrscheinlich, daß der Stillstand der Zellteilungen zu einer vermehrten Anhäufung von Stoffwechselprodukten in den Zellen führen muß, wie zuerst Ribbert hypothetisch entwickelt hat. Diese Auffassung hat durch den Nachweis, daß bei *Paramecium* in der „Phase des Anstiegs“ des Rhythmus die Bruchstücke des Makromuklens durch stark vermehrte Teilung eliminiert werden (Woodruff und Erdmann) eine wichtige Stütze erfahren: man darf vielleicht annehmen, daß der Kern ein Adsorptionszentrum für die in der Zelle gebildeten Stoffwechselprodukte darstellt (V. Hensen), und daß deren Menge im Prozesse des Rhythmus bei den Protisten durch Teilung reduziert wird.

Auf der anderen Seite ist es nicht ausgeschlossen, daß die Differenzierung der Zellen in manchen Fällen, wo sie z. B. bei den Ganglienzellen einen Stillstand der Zellteilungen zur Voraussetzung hat, mit bedingt wird durch eine Wirkung derselben Stoffwechselprodukte, die ihre Zellteilung hemmen und es damit diesen Zellen erst ermöglichen, jenen Grad der Differenzierung zu erreichen,

der ihnen zukommt. Damit ist aber nicht gesagt, daß es theoretisch nicht denkbar ist, daß der Metazoenkörper Einrichtungen hätte ausarbeiten können, die ihm eine unbegrenzte Lebensdauer garantieren, indem durch diese Einrichtungen eine so vollkommene Eliminierung der Stoffwechselprodukte aus den sich nicht mehr teilenden Zellen durch den Kreislauf der Körperflüssigkeiten erzielt würde, daß damit vollkommener Ersatz für die Wirkungen der vermehrten Zellteilung im Sinne des Rhythmus von Woodruff und Erdmann geschaffen wäre.

Die Anhäufung und die Wirkung der Stoffwechselprodukte auf den Stoffwechsel der Zellen im Metazoenkörper erwächst aus der Gesamtheit der chemischen Situation, die durch das Zusammenleben der differenzierten Zellen im Zellverband dargestellt ist. In diesem Sinne ist der natürliche Tod des Metazoenkörpers eine Phase des Wachstums, eine Phase seiner ortogenetischen Entwicklung. Wollten wir eine allgemein-physiologische Formel suchen für die Darstellung der Verhältnisse, wie sie mit der Altersatrophie gegeben sind, so könnten wir sagen, daß hier die Gesamtheit der Dissimilationsvorgänge über die der Assimilationsvorgänge überwiegt: D ist größer als A oder $\frac{A}{D} < 1$. Oder, im Sinne unserer Ausführungen in den vorausgegangenen Kapiteln: wenn die Konzentration der Stoffwechselprodukte einen bestimmten Wert erreicht hat, ist ein Moment gegeben, wo die Assimilation der Dissimilation nicht mehr die Wagschale hält. Die Entwicklung des Individuums als eines Ganzen, stellt sich somit in drei Phasen dar: $\frac{A}{D} > 1$ oder das Wachstumsalter, $\frac{A}{D} = 1$ oder die mittlere Lebenszeit, und $\frac{A}{D} < 1$ oder das Alter. Die drei Phasen gehen ganz allmählich ineinander über und, was für unseren Standpunkt besonders wichtig, der Übergang von $\frac{A}{D} > 1$ in $\frac{A}{D} < 1$ wird nicht eingeleitet durch ein von außen neu hinzutretendes Moment, sondern er erwächst mit Notwendigkeit aus dem Zusammenspiel der einzelnen Glieder von $A = a_1 + a_2 + \dots + a_n$ und der einzelnen Glieder von $D = d_1 + d_2 + \dots + d_n$ im Stoffwechsel des vielzelligen Organismus, der hier stets als ein Ganzes betrachtet wird. In diesem Sinne war uns der Tod eine Phase der Entwicklung.

Wie Minot gezeigt hat, macht sich die wachstumshemmende Tendenz schon in den ersten Stadien der Entwicklung des vielzelligen Organismus geltend. Schon allein auf Grund der Befunde von Minot müßten wir den Wachstumsstillstand und die Altersatrophie der Zellen des Metazoenkörpers in einen engen Zusammenhang bringen, in dem Sinne, daß wir den Tod als eine Phase des Wachstums, der Entwicklung auffassen.

Wie alle Vorgänge in der organischen Natur, so können wir auch die Erscheinungen des Wachstums und des Todes nicht nur chemisch und morphologisch, sondern auch energetisch zum Ausdruck bringen. Der Versuch, die Wachstumszeit und die Lebensdauer der verschiedenen Arten mit einem energetischen Maß zu messen (Rubner), bedeutet darum keinesfalls einen Gegensatz gegen die von uns entwickelte Auffassung über den Tod. Die Feststellung, daß bestimmte quantitative Beziehungen gegeben sind zwischen dem gesamten Energieaufwand pro Kilo Körpergewicht und der Lebensdauer, enthebt uns noch nicht der Aufgabe, das Problem der Lebensdauer von biochemischen Gesichtspunkten zu erfassen.

Im vielzelligen Organismus scheint eine ganz bestimmte Absterbeordnung der Gewebe zu bestehen, wodurch das Problem der Lebensdauer in außerordentlichem Maße kompliziert werden muß. Bei den Wirbeltieren, die ein hoch entwickeltes Nervensystem besitzen, geht die Pigmentatrophie der Ganglienzellen schneller vor sich, als die der anderen zelligen Elemente. So wird ein Versagen bestimmter nervöser Zentren zu einem Moment, das die Lebensdauer dieser Organismen in hervorragender Weise bestimmt.

Die Untersuchungen von Mühlmann im Verein mit der klinischen Beobachtung machen es sehr wahrscheinlich, daß zunächst die Ganglienzellen versagen, die das Atemzentrum und Herzzentrum bilden.

Der Befund von Harms, daß auch bei Wirbellosen zunächst die Ganglienzellen einer Degeneration verfallen, welche die Zentren der Atmung und des Kreislaufs konstituieren, deutet darauf hin, daß der Mechanismus des Todes bei den Metazoen, die ein lokalisiertes und mehr entwickeltes Nervensystem besitzen, in einheitlicher Weise durch ein Versagen zunächst der Zentren der Atmung und des Kreislaufes gekennzeichnet ist.

Diejenigen Arten, deren Wachstum nicht typisch begrenzt ist, besitzen auch keine begrenzte Lebensdauer (Pütter, Straßburger). Das geläufigste Beispiel ist uns hier das Baumindividuum mit seiner potentiell unbegrenzten Lebensdauer.

Wie die potentiell unbeschränkte Lebensdauer eines Baumindividuums geknüpft ist an die unbegrenzte Teilungsfähigkeit der Zellen in den Vegetationspunkten, so ist die potentiell unbeschränkte Lebensdauer der Art geknüpft an die unbegrenzte Teilungsfähigkeit der Fortpflanzungszellen, der Geschlechtszellen. Aber nur diejenigen Geschlechtszellen sind unbegrenzt teilungsfähig, die an einem Befruchtungsvorgang beteiligt gewesen sind — wenn wir von den Fällen absehen, wo die Befruchtung durch andere Momente kompensiert zu sein scheint, wie das bei der Parthenogenese der Fall ist. Alle anderen Geschlechtszellen sind dem Untergang geweiht gleich den übrigen Zellen des Metazoenkörpers. Die Sexualität ist bei den Metazoen das Mittel, das den Untergang der sonst dem Tode geweihten Zellen verhütet. Von diesem Gesichtspunkte aus kann man die Befruchtung, wie sie bei den Metazoen in Erscheinung tritt, zur Kopulation oder zur Konjugation, wie wir sie bei den Protisten antreffen, in Parallele setzen. Die Geschlechtszellen unterliegen im Metazoenkörper denselben Schädigungen durch Stoffwechselprodukte, wie die übrigen Zellen. Aber die Befruchtung regt sie zu einer ganzen Reihe von Teilungen an, und damit ist für die befruchteten Geschlechtszellen die Möglichkeit gegeben, die Körperzellen zu überleben und einen neuen Zellenstaat zu begründen. Dasselbe haben wir bei den Protisten: ein unter ungünstigen Kulturbedingungen gezüchteter Stamm stirbt aus, wenn nicht eine Konjugation dazwischen tritt. Im Sinne eines Parallelismus zwischen Konjugation und Befruchtung könnte man auch noch folgende Befunde deuten. Calkins¹⁾ hat gezeigt, daß die Depression in Paramaecienkulturen nicht nur durch eine Konjugation, sondern auch durch Veränderungen in der Zusammensetzung der Kulturflüssigkeit behoben wird: ein chemischer Reiz tritt hier als Ersatz ein für die Konjugation. Nach Calkins können auch mechanische Reize, z. B. Schütteln, die Depression beheben. Auf der anderen Seite wissen wir aus den Unter-

¹⁾ Calkins, Studies on the life-history of Protozoa. Arch. f. Entwicklungsmechanik **15** (1903).

suchungen namentlich von Jacques Loeb, daß man die Entwicklung der Eizelle durch chemische und mechanische Reize anzuregen vermag. Der Parallelismus zwischen Konjugation und Befruchtung tritt bei dieser Gegenüberstellung der Befunde an Protisten und an Geschlechtszellen außerordentlich scharf zutage.

Mit diesen Betrachtungen soll natürlich nicht gesagt sein, daß die Vereinigung der Fortpflanzungszellen oder die Befruchtung und ebenso die Konjugation nur eine Anregung zur Zellteilung bedeutet. Denn unsere Annahme schließt keinesfalls aus, daß der Befruchtung und der Konjugation nicht auch noch jene Bedeutung zukommt, die ihr Jennings zuspricht: daß die Vereinigung zweier Zellen die Variationsmöglichkeiten vermehrt.

So mündet die allgemeine Physiologie des Todes aus in das große Problem der Sexualität und Vererbung.

Autorenregister.

- A**berhalden 134, 161.
Aron 83, 84, 85, 89.
Aschoff 54, 57.
- B**abák 30.
Backmann 86.
Baginsky 150.
Baitsell 20, 90, 91, 142.
Berezowski 48.
Bernard, Claude 2.
Białaszewicz 86.
Biedl 161.
Borowsky 20, 142.
Buffon 126, 127.
- C**alkins 9, 11, 12, 13,
14, 15, 17, 18, 20, 21,
28, 31, 32, 65, 70, 71,
73, 96, 164, 165, 169.
Cohn 106.
- D**elage 140.
Demange 37, 38, 39, 40,
41, 42, 154.
Demoll 144.
Doflein 16, 27, 126, 165.
Donaldson 78.
- E**mbleton 112.
Enriques 17, 18.
Erdmann 12, 89, 90, 91,
92, 93, 94, 95, 96, 97,
98, 111, 112, 116, 166,
167.
- Ewald, C. A. 74.
Eyclesheimer 46.
- F**amulener 143.
Fillié 22, 29.
Fischer, Alfons 33, 34.
—, Bernh. 163.
Flourens 126, 127, 158.
Flury 66.
Friedenthal 81, 86, 89,
104, 114, 125, 126,
127, 131, 133, 134, 135,
136, 137, 138, 139, 166.
Fürth, v. 57.
- G**aupp 157.
Geddes 106.
Geist 38, 39.
Goethe 155.
Goltz 154.
Gottschalk 22.
Gräper 50, 51, 52.
Grotjahn 34.
Günther 66.
- H**amburger 23, 29.
Hansemann, v. 36, 40,
49, 50, 53, 60, 72, 146,
161, 164.
Harms, W. 36, 52, 158,
159, 161, 168.
Hensen, V. 110, 111,
112, 113, 166.
Hering, Ewald 2.
- Hertwig, Oskar 82.
—, Richard 9, 11, 12,
13, 14, 15, 16, 17,
20, 21, 28, 30, 31, 44,
45, 96, 97, 98, 122,
142, 159, 164, 165.
Hesse, Richard 30, 73,
87, 88, 126.
Höber 86,
Hodge 36, 40, 48, 54, 55.
Hoffbauer 30.
Hueck 54, 57.
- J**ennings 170.
Jensen 2.
Jickeli 68, 69.
Junkersdorf 67.
- K**awamura 54.
Koch, Robert 66.
Krehl 66.
Kuljabko 151, 152.
- L**egendre u. Piéron 23.
Lesser 66.
Lipschütz 22, 29, 32,
33, 136, 145, 159,
163.
Loeb, Jacques 139, 140,
141, 142, 143, 144,
146, 170.
Lohmann 32.
Longet 154.
Lubarsch 56, 57, 65, 66.

- Madsen** 143.
Maly 68.
Masing 46, 47.
Maupas 9, 10, 11, 13,
 14, 15, 17, 20, 21, 28,
 30, 31, 32, 64, 65, 70,
 71, 73, 89, 99, 164, 165.
Mendel 85, 87, 89.
Merkel 43.
Metschnikoff 35, 49, 68,
 69, 126.
Minot 6, 43, 46, 70, 74,
 75, 76, 77, 78, 79, 80,
 81, 82, 83, 89, 100,
 101, 102, 103, 107,
 115, 164, 165, 168.
Mönckeberg 72.
Montgomery 65, 69, 70,
 90, 165.
Monthey, De 65.
Morgulis 82.
Mosse-Tugendreich 34.
Mosso 22.
Mühlmann 45, 54, 55,
 56, 57, 58, 59, 60, 61,
 63, 65, 66, 68, 79, 81,
 149, 152, 156, 157, 168.

Naumann, Einar 33.
Nothnagel 35, 149, 150,
 151, 152.

Osborne u. Mendel 85,
 87, 89.

Page 112.
Parker 106.
- Perino** 69.
Peter 82, 142.
Petzoldt 69.
Pfütger 67.
Piéron 23.
Popoff 12, 96.
Prandtl 12.
Preyer 23.
Pringsheim 105.
Pütter 22, 23, 32, 62,
 66, 70, 89, 122, 123,
 146, 149, 165, 169.
- Rábl** 108.
Ranke 22.
Rautmann 12.
Ribbert 41, 42, 43, 45,
 49, 65, 69, 70, 72,
 109, 110, 149, 151,
 152, 153, 155, 156,
 165, 166.
Rubner 91, 116, 117, 118,
 119, 120, 121, 126,
 127, 128, 129, 130,
 131, 132, 133, 134,
 135, 136, 166, 168.
Robertson, T. B. 81, 89.
Rothmann 154.
- Saigo** 40, 49, 55.
Sanders 146.
Schaudinn 88.
Schleip 73, 104.
Schreyer 54, 56, 57.
Sehrt 54, 66.
Semper 29.
Silbergleit 34.
- Spinoza** 1.
Straßburger 123, 169.
Strohl 112, 144.
- Thoma, R.** 78.
Thompson 41.
Thomson 106.
Timofeew 151.
Toldt 45.
Tugendreich 34.
- Verworn** 1, 2, 4, 5, 8,
 22, 23, 29, 30, 74, 87,
 108, 146, 163, 164.
- Walker** 112.
Weichardt 23.
Weinland 66.
Weismann 8, 9, 10, 13,
 14, 31, 99, 107, 108,
 109, 122, 164.
Winterstein 145, 146.
Woodruff 14, 15, 16, 17,
 18, 19, 20, 24, 25, 26,
 27, 28, 30, 31, 64,
 65, 90, 96, 99, 113,
 164, 165.
 — u. **Baitsell** 20, 90,
 91, 142.
 — u. **Erdmann** 89, 90,
 91, 92, 93, 94, 95, 96,
 97, 98, 111, 112, 116,
 166, 167.
- Zeliony** 154.
Ziegler 38, 39, 44, 54.
Zuntz 67.

Sachregister.

- A**bnutzung, Pigment als Folge einer 65.
Absterbeordnung der Zellen und Gewebe 149, 153, 161, 168.
— der einzelnen Teile des Gehirnes 154.
Acanthias vulgaris, Zellausschaltung 50 u. ff.
Affen, Cephalisationsfaktor 137.
Agave americana, Lebensdauer und Geschlechtsfunktion 147, 148.
Aktinien in der Tiefsee 88.
Alkaloide als Stoffwechselprodukte 86.
Aloe, Lebensdauer und Geschlechtsfunktion 147.
Altersveränderungen in den Organen 37 u. ff.
— — — Zellen 44 u. ff.
Altersatrophie und Kernplasmarelation 103.
Altruismus der Zellen 147, 161.
Amphibien, Wachstum 122.
Amphipoden in der Tiefsee 88.
Analyse des Todes, wissenschaftliche 34.
Anneliden, Exkretionssystem 70.
Anoxybiose und Fettsäuren 66.
Antarktis, Größe von Wirbellosen in der 88.
Anthropoide, Cephalisationsfaktor 137.
Antilopen, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
Appendicularien in der Tiefsee 88.
Arion empiricorum (Wegschnecke), Lebensdauer 126.
Arteriosklerose im Alter 41, 42.
Arthropoden, Mechanismus des Todes 159.
Ascaris, Fettsäuren im Stoffwechsel 66.
Ascending Phase, im Rhythmus 93.
Ascidien in der Antarktis 88.
Asseln in der Tiefsee 88.
Assimilation 2.
—, Einfluß der Stoffwechselprodukte auf die 28 u. ff.
—, Lähmung der — durch Stoffwechselprodukte 30, 31.
—, Hemmung durch die Temperatur 88.
— im Wachstum 74.
Atemzentrum, beim Tode aus Altersschwäche 155, 158.
Atmungsorgane, Tod bei Erkrankungen der 150.
Atrophie der Organe im Alter 38 u. ff.
— und Pigmenteinlagerung 72.
Bacillus rossii, Altersveränderungen 49, 53.
Bakterien, Fettsäuren im Stoffwechsel 66.
— im Darne als Bildner toxischer Stoffe 69.
Bakterientoxine, Wirkung auf das Herz 151.
Bandwurm, Finne vom —, Lebensdauer 73.

- Bandwürmer, Lebensdauer und Geschlechtsreife 148.
- Bär, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
- Bärentierchen, latentes Leben 72.
- Bathynomus giganteus 88.
- Baumpflanzen, Wachstum 122.
- , Lebensdauer 123 u. ff., 169.
- Baustoffwechsel, Beziehung zum Wachstum 85 u. ff.
- Bedingungen des Todes 3.
- — — und Reize 4.
- Befruchtung, Beziehungen zum Problem des Todes 169, 170.
- Begrenztes, typisch — Wachstum 122.
- Begrenzung der Zellteilung und Lebensdauer 166.
- Begriff des Todes 1.
- Betriebsstoffwechsel und Wachstum 87, 88.
- Beuteltiere, Cephalisationsfaktor 138.
- Biene, Veränderungen im Alter 40.
- , Kernplasmarelation 48.
- , Mechanismus des Todes 160.
- Blüte und Lebensdauer 147.
- Blütenpflanzen, Wachstum 122.
- , Lebensdauer 147.
- Botriocephalus, Finne des —, Lebensdauer 73.
- Brutpflege und das Todesproblem 99.
- Bryozoen, Wachstum 122.
- Bufo vulgaris, osmotischer Druck 86.
- Callithrix**, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 139.
- Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 136 u. ff.
- Cephalopoden, Wachstum 122.
- Chromatinkörper, im Rhythmus 93 u. ff.
- Chromatolyse des Kernes bei der Zellausschaltung 51.
- Corpus luteum, Pigment im 57.
- Darmlänge**, Beziehungen zur Lebensdauer 126.
- Definition des Todes 1, 3, 164.
- — — aus Altersschwäche 5.
- Depression, als bedingt durch das Kulturmedium 20.
- als Wirkung von Stoffwechselprodukten 24 u. ff.
- in der freien Natur, als Folge einer Wirkung von Stoffwechselprodukten 32.
- und Rhythmus 96.
- Depressionszustand bei den Einzelligen (Calkins) 11.
- Descending Phase, im Rhythmus 93.
- Desmonema in der Antarktis 88.
- Deutschland, mittlere Lebensdauer in 33.
- Diabetes, Fettsäuren im Stoffwechsel bei 66.
- Dickdarm, Beziehungen zur Lebensdauer 126.
- Differenzierung und Tod 100 u. ff., 165, 166.
- — —, Morphologisches 100.
- — —, Physiologisches 103.
- — — Wachstum 102.
- als phylogenetische Voraussetzung des Todes 104.
- , Entstehung von Maschinenteilen 104.
- und Teilungsgeschwindigkeit 113.
- Diphtherie, Tod bei der 150.
- , Verhalten des Herzens bei 151.
- Dissimilation 2.
- , Einfluß der Stoffwechselprodukte auf die 28 u. ff.
- im Wachstum 74.
- Echinococcus**, Finne des —, Lebensdauer 73.
- Echinodermen, Lebensdauer 159.
- Edentaten, Cephalisationsfaktor 138.
- Eichhörnchen, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 138.
- Eintagsfliege, Lebensdauer 121.
- , Mechanismus des Todes 160.
- Einzellige, als Nahrungsquelle der Wassertiere 32.
- , Alterstod bei den (Maupas) 10.

- Einzellige, Atrophie bei den — und Altersatrophie bei den Metazoen 71.
 —, Depressionszustände bei den (Calkins) 11.
 —, Depression und Hunger 21.
 —, — als Wirkung von Stoffwechselprodukten 24 u. ff.
 —, Differenzierung ohne Aufgabe der Unsterblichkeit 107.
 —, Einfluß der Nährlösung auf die Teilungsgeschwindigkeit 17.
 —, — — Temperatur auf die Teilungsgeschwindigkeit 20.
 —, Größenabnahme im Hunger 10.
 —, — in der Folge von Generationen 10.
 —, Kernplasmarelation 12.
 —, Rolle der Konjugation bei den 10.
 —, Makronukleus, Verhalten im Rhythmus 92 u. ff.
 —, Mikronukleus, Verhalten im Rhythmus 92 u. ff.
 —, lähmende Wirkung von Stoffwechselprodukten auf die 23.
 —, „Lebenszyklus“ (Calkins) 11, 18.
 —, pathologischer Tod in der freien Natur 32.
 —, „Physiologische Degeneration“ bei den (Rich. Hertwig) 13.
 —, Rhythmus 89 u. ff.
 —, Spezifität der Stoffwechselprodukte 27.
 —, Teilungsgeschwindigkeit 90.
 —, potentielle Unsterblichkeit 31.
 —, Unsterblichkeit bei den (Weismann) 9.
 Eireifung 139 u. ff.
 Elefant, Lebensdauer 121.
 —, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
 Embryo, Wachstum 80, 81, 82.
 Embryonales Gewebe bei Baumpflanzen 124.
 Energieverbrauch, Bedeutung des Gesetzes des konstanten 132.
 —, Gesetz des konstanten (Rubner) 127 u. ff.
 Energieverbrauch, Gesetz des konstanten —, teleologische Auffassung 130, 131.
 —, Einwände von Friedenthal gegen das Gesetz des konstanten 133.
 — und Lebensdauer 129 u. ff.
 Energetischer Standpunkt in der Betrachtung des Todes 135, 136.
 Energetisches Maß der Lebensdauer 168.
 Enteritis, Verhalten des Herzens bei 151.
 Entwicklung und Tod 5, 100, 146.
 — — — nach Loeb 141.
 — und Temperatur 142.
 Entwicklungserregung, künstliche 140.
 Ermüdung und Tod 160.
 Esel, Energieverbrauch im Wachstum 133.
 Exkretion, ungenügende, im Organismus 69.
 Fettsäuren, Entstehung bei pathologischen Zuständen 66.
 —, — — Sauerstoffmangel 67.
 — und Pigment 66, 67.
 — im Stoffwechsel der Zelle 68.
 Finne, Lebensdauer 73.
 —, Lebensdauer und Geschlechtsreife 148.
 Fische, Wachstum 122.
 Fledermaus, Cephalisationsfaktor 138.
 Fliegender Hund, Cephalisationsfaktor 138.
 Flimmerbewegung, Lähmung durch Stoffwechselprodukte 23, 28.
 Flußpferd, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 138.
 Foraminiferen in der Antarktis 88.
 — — — Tiefsee 88.
 Fortpflanzungszellen 104, 170.
 Frosch, Einfluß der Temperatur auf den 145.
 Froschei, osmotischer Druck 86.
 Fruchtreife und Lebensdauer 147.

- Funktion als Bedingung für die Differenzierung 115.
- , Bedeutung der — der Ganglienzellen 155 u. ff.
- , Beziehung zur Atrophie der Zellen 72.
- , Einfluß auf die Lebensdauer 148.
- G**anglienzellen, allmählich zunehmende Pigmentierung 56.
- , Bedeutung der Funktion der 155 u. ff.
- der Biene im Alter 40, 48.
- — Stabheuschrecke im Alter 49, 53.
- vom Meerschweinchen 59.
- von *Hydroides pectinata* im Alter 52, 158.
- eines alten Individuums 59.
- — jugendlichen Individuums 58.
- , Ermüdung durch Stoffwechselprodukte 22, 23, 28.
- im Mechanismus des Todes 152 u. ff.
- — Hypoglossuskern 157.
- , Kernplasmarelation 45.
- , Pigmentierung der — in der Lumbalgegend 157.
- , — im Alter 55 u. ff.
- , Rolle der Lähmung der — im Mechanismus des Todes 160.
- , Teilungsfähigkeit 108.
- Gärkraft der Hefezellen 117 u. ff.
- Gärungen bei der Muskelarbeit 67.
- Gartenschnecke, Lebensdauer 126.
- Gehirn, Atrophie im Alter 40.
- Gehirntod 153.
- Gemütsbewegungen, Tod bei heftigen 150.
- Geschlechtsfunktion und Lebensdauer 73, 147, 148.
- Geschlechtszellen 169.
- Geschwülste, Zellteilung 114.
- Gesetz der Isodynamie der Nährstoffe 135, 136.
- des konstanten Energieverbrauches (Rubner) 127 u. ff.
- — — — siehe auch Energieverbrauch.
- Gesetze der Lebensdauer 125.
- Gewebe, . Absterbeordnung der 149.
- , embryonales, bei Baumpflanzen 124.
- , sekundäres, bei Baumpflanzen 123.
- Gifte, Beziehung zur Genese des Todes 68, 69.
- Giraffe, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
- Glykogen im Muskel 67.
- Greisenalter, psychische Veränderungen im 154, 155.
- Großhirnexstirpation 154.
- H**aarsterne in der Antarktis 88.
- Halbaffen, Cephalisationsfaktor 137.
- Hefezellen, bei stickstofffreier Nahrung 117.
- im Stickstoffgleichgewicht 118.
- , Untersuchungen von Rubner 116 u. ff.
- Helix hortensis*, Lebensdauer 126.
- Herz, Veränderungen im Alter 41.
- , Verhalten des — bei verschiedenen Krankheiten 151.
- Herzmuskelzellen, Pigmentierung im Alter 54.
- Herztod 150.
- Herzzentrum beim pathologischen Tod 152.
- — Tod aus Altersschwäche 155.
- Hirngewicht 137.
- Hirsch, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
- Hirudo medicinalis*, Fettsäuren im Stoffwechsel 56.
- Hoden, Pigment im 57.
- Hund, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
- , Energieverbrauch im Wachstum 128.
- , — und Lebensdauer 129.
- Hühnchen, Wachstum 75, 76.
- Hühnervogel, Lebensdauer 127.
- Hydroides pectinata*, Mechanismus des Todes bei 158.
- —, Veränderungen im Alter 52.
- Hydroidpolypen in kalten und warmen Meeren 88.

- Hydroidpolypen, Lebensdauer 159.
—, Wachstum 122.
- Hydroxylionen, Beziehung zur Eireifung 140.
- Hypertrophie der Organe im Alter 40 u. ff.
- Hypoglossuskern, Pigmentierung 60, 157.
- I**ndol, Beziehung zur Genese des Todes 68.
- Infektionskrankheiten, Tod bei 150.
- Infusorien, Atrophie bei den — und Altersatrophie bei den Metazoen 71.
— (Maupas) 9.
- Infusorienzelle 17.
- Innere Sekretion 161.
- Insekten, Lebensdauer 121.
—, — und Geschlechtsreife 148.
—, Mechanismus des Todes 160.
—, Wachstum 122.
- Insektivoren, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 138.
- Intumescencia brachialis, Pigmentierung der Ganglienzellen der 156.
- Isodynamie, Gesetz der 135, 136.
- J**ugendperiode, energetischer Ausdruck der 128.
- Jugendzeit und Lebensdauer 126.
- K**altblüter, Wachstum 82.
- Kaninchen, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 139.
—, Energieverbrauch im Wachstum 128, 133.
—, Wachstum 75, 77.
- Kaninchenembryonen, Nukleingehalt 47.
- Karpfen, Einfluß von Stoffwechselprodukten auf das Wachstum 30.
- Katze, Energieverbrauch im Wachstum 128.
—, — und Lebensdauer 129.
- Katzen, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
- Kaulquappen, Einfluß von Stoff-Lipschütz, Physiologie des Todes. wechselprodukten auf das Wachstum 30.
- Kern als Adsorptionszentrum für Stoffwechselprodukte 112.
- Kernplasmarelation im postembryonalen Wachstum 48.
— in den Zellen des Metazoenkörpers 44 u. ff.
— und Depressionszustand 12.
— — Differenzierung 103.
— unter dem Einfluß von Stoffwechselprodukten 30.
— während der embryonalen Entwicklung 46.
- Kernveränderungen im Rhythmus 91 u. ff.
- Kleisterälchen, latentes Leben 72.
- Klimax des Rhythmus 93.
- Knochen, Altersschwund 43, 44, 45.
- Konjugation als Korrektur der „Physiologischen Depression“ 14.
—, Ausfall der — als Reiz 13.
—, Bedeutung der — für die Eliminierung von Stoffwechselprodukten 97.
— und Befruchtung 169.
— — Rhythmus 91, 96.
—, Rolle bei den Einzelligen 10.
- Konstanter Energieverbrauch, Gesetz des — — s. Energieverbrauch.
- Kopfnieren 70.
- Kopftrauma, Tod nach 152.
- Kopulation und Befruchtung 169.
- Korallen, Lebensdauer 159.
—, Wachstum 122.
- Körperflüssigkeiten als Außenmedium der Zellen 73, 89, 90.
—, Bedeutung für die Entstehung des Todes aus Altersschwäche 165.
—, Konzentration der Stoffwechselprodukte in den 70.
- Körpergewicht, quantitative Beziehung zum Protoplasmagewicht 137.
- Körpergröße, Beeinflussung der — durch langdauernden Nahrungsmangel 85.
- Krabben in der Tiefsee 88.

- Krankheit, Tod bei verschiedenen 150.
 —, Verhalten des Herzens bei verschiedenen 151.
 Krebse in der Tiefsee 88.
 Kuh, Pigmentierung der Ganglienzellen im Alter 59.
- Laematonice producta** 88.
 Landschnecken, Wachstum 122.
 Latentes Leben 2.
 — — und Funktion 72, 73.
 Leben und Tod 1, 3.
 Lebendige Substanz, Stoffwechsel der 2.
 Lebensbedingung und Reiz 4, 62.
 Lebensbedingungen, innere, und Rhythmus 91.
 Lebensdauer, Abaufähigkeit von der Begrenzung der Zellteilung 116.
 — als Funktion des Energieverbrauches 130.
 — — quantitatives Problem 121 u. ff.
 — der Hefezellen im Stickstoffhunger 117.
 — — — — Stickstoffgleichgewicht 120.
 —, Gesetze der 125.
 —, unbegrenzte bei Tieren mit „diffuser Form“ des Nervensystems 159.
 — und Betriebsstoffwechsel 88.
 — — Cephalisationsfaktor 136 u. ff.
 — — Energieverbrauch 127 u. ff.
 — — Geschlechtfunktion 147, 148.
 — — „Organisation“ 126.
 — — Temperatur 142 u. ff., 148.
 — — Wachstumsdauer 126.
 —, Temperaturkoeffizient der 139 u. ff.
 Lebensraum, Einfluß der Größe des — auf das Wachstum 30.
 — in der freien Natur 32.
 „Lebenszyklus“ bei den Einzelligen (Calkins) 11.
 —, keine notwendige Erscheinung bei den Einzelligen 18.
 — und Konjugation 13.
 Leber, Gewichtsabnahme im Alter 39.
 Leberzellen, Pigmentierung im Alter 54.
- Leiche, 3, 164.
 Lemur, Energieverbrauch im Wachstum 133.
 Limax cinereus, Lebensdauer 126.
 Limnaeus stagnalis, Einfluß der Wassermenge auf das Wachstum 30.
 — — (Teichschnecke) Lebensdauer 126.
 Lipoidcharakter des Pigments in den Zellen 56 u. ff.
 Löwe, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
 Lumbalgegend, Pigmentierung der Ganglienzellen in der 157.
 Lunge, Gewichtsabnahme im Alter 38.
- Macrocheira Kämpferi** 88.
 Maikäfer, Abhängigkeit der Lebensdauer von der Temperatur 62.
 Makak, Energieverbrauch im Wachstum 133.
 Makrobiotus Hufelandi, latentes Leben 72.
 Makronukleus, Anlage des — als Adsorptionszentrum für Stoffwechselprodukte 112.
 —, Verhalten im Rhythmus 92 u. ff.
 Mammutbaum 123.
 Marder, Cephalisationsfaktor 138.
 Maschinenteile in der Zelle 104.
 Maus, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 139.
 —, Darmlänge und Lebensdauer 126.
 —, Kernplasmarelation im Wachstum 48.
 —, Lebensdauer 121.
 —, Pigmentierung der Ganglienzellen im Alter 59.
 Mechanismus des Todes bei Hydroides pectinata 158.
 — — — beim Menschen 148.
 Medusen, Lebensdauer 159.
 Meerschweinchen, Energieverbrauch und Lebensdauer 129.
 —, Energieverbrauch im Wachstum 133.
 —, Ernährung nach der Geburt 134.

- Meerschweinchen**, lipoides Pigment in den Ganglienzellen 59.
 —, Wachstum 75, 76, 79, 80.
Melanome, Pigment der 57.
Meningitis, Verhalten des Herzens bei 151.
Mensch, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137, 138.
 —, Chromatolyse bei der Zellausschaltung 52.
 —, Energieverbrauch im Wachstum 128, 133.
 —, — und Lebensdauer 129.
 —, Mechanismus des Todes beim 148.
 —, mittlere Lebensdauer 33.
 —, Tod aus Altersschwäche 33.
 —, Wachstum, 78, 79.
 —, — während der embryonalen Entwicklung 80, 81, 82.
Metazoen, Kernplasmarelation 44 u. ff.
 —, Lebensdauer 121 u. ff.
 —, Normierung der Zellteilungen 107.
 —, Tod bei den 32 u. ff.
Metazoenkörper, Wirkung der Stoffwechselprodukte im 71 u. ff.
Mikronukleus, Verhalten im Rhythmus 92 u. ff.
Milchsäure, Entstehung bei Sauerstoffmangel 67.
Miliolina tricarinata in Spitzbergen 88.
Milz, Gewichtsabnahme im Alter 40.
Mollusken, Lebensdauer 121.
Monocaulis imperator 88.
Muschelkrabbe in der Tiefsee 88.
Muscheln, Wachstum 122.
Muskel, lähmende Wirkung der Stoffwechselprodukte auf den 22.
Muskelfaser, Kernplasmarelation 46.
Muskelfasern des Herzens, Pigmentierung im Alter 54.
 — — —, Verhalten bei verschiedenen Krankheiten 151.
Muskeltätigkeit, Entstehung von Milchsäure 67.
Nager, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 138.
- Nährlösung**, Einfluß der — auf die Depression 17.
Nährstoffspannung 119.
Nahrung, toxisch wirkende Stoffe in der 69.
Nebenhoden, Pigment in den 57.
Nebennieren, braunes Pigment in den 56.
Necturus, Kernplasmarelation 46.
Nerv, Ermüdung durch Stoffwechselprodukte 22, 28.
 —, Wärmelähmung 146.
Nervenfasern, Veränderungen im Alter 52, 53.
Nervensystem, „diffuse Form“ des 159.
 —, siehe auch Ganglienzellen und Zentralnervensystem.
Nervenzellen siehe Ganglienzellen.
Neuronophagen, Rolle bei der Zellausschaltung im Alter 49.
Niere, bleibende 70.
 —, Gewichtsabnahme im Alter 40.
Nieren, Tod bei Erkrankungen der 150.
 —, Verhalten des Herzens bei Erkrankungen der 151.
Nierensystem, embryonales, Beziehung zum Todesproblem 70.
Nukleinsäure, Veränderungen des N-Gehaltes während der Entwicklung 47.
Onuphis tubicula in der Antarktis 88.
 „Organisation“, Beziehungen zur Lebensdauer 126.
Osmotischer Druck, Veränderungen im Wachstum 85, 86.
Ovarium, Pigment im 57.
Pandorina morum 104.
Papagei, Lebensdauer 127.
 —, Pigmentierung der Ganglienzellen im Alter 59.
Paramaecium aurelia und **P. caudatum** 26, 27.
 — (Calkins) 11.
 — (Woodruff) 15, 90.

- Paramaecium aurelia, Depression als Wirkung von Stoffwechselprodukten 24 u. ff.
 — und Pleurotricha 27.
 —, Züchtungsversuche von Woodruff 15.
 Parasiten, Jugendstadien von 73.
 Parthenogenese und Rhythmus 97.
 Pathologischer Tod 6.
 — —, Analyse der Todesursache beim 162.
 — —, Mechanismus des 150, 152.
 — —, Verhalten d. Herzzentrums 152.
 Peptonlösung als stickstoffhaltige Nährlösung für Hefezellen 119.
 Pfeilwürmer in der Tiefsee 88.
 Pferd, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
 —, Energieverbrauch im Wachstum 128, 133.
 —, — und Lebensdauer 129.
 Pflanzen, Lebensdauer 122.
 —, Lebensdauer und Geschlechtsfunktion 147.
 —, Wachstum 81, 122.
 Phagozyten, Rolle bei der Zellausschaltung im Alter 49, 50.
 Physiologische Degeneration als bedingt durch das Kulturmedium 20.
 — — als Folge der Veränderung der äußeren Lebensbedingungen 31.
 — — bei den Einzelligen (Rich. Hertwig) 13.
 — —, keine Folge des Hungers 21.
 — —, Tendenz zur 14.
 — —, Verneinung derselben bei Paramaecium u. Trypanosomen 14, 15.
 Pigment als Folge ungenügender Exkretion 69.
 — als Reservematerial 65.
 — als Stoffwechselprodukt 65 u. ff.
 —, Aussehen in verschiedenen Lebensaltern 57.
 —, Beziehung zu Fettsäuren 66, 67.
 —, Ursprung des 64 u. ff.
 —, Veränderung des — im Laufe der Jahre 68.
 —, Verteilung in der Zelle 57.
 Pigmentanhäufung unter dem Einfluß von Reizen 63.
 Pigmentatrophie 54 u. ff.
 Pigmenteinlagerung als sekundäre Erscheinung 72.
 Pigmentierung als Alterserscheinung 60.
 — der Ganglienzellen, quantitative Verhältnisse 56, 58, 60 u. ff.
 — — — der Intumescencia brachialis 156.
 — der Zellen 54 u. ff.
 —, Einfluß der Funktion auf die — der Ganglienzellen 155 u. ff.
 Pleurotricha und Paramaecium 27.
 Pneumonie als „Todesursache“ 162.
 —, Verhalten des Herzens bei 151.
 Prostata, Hypertrophie im Alter 41.
 Protisten siehe Einzellige.
 Protoplasmamenge, quantitative Beziehung zum Körpergewicht 137.
 Psyche, Verhalten im Greisenalter 155.
 Ptomaine, Beziehung zur Genese des Todes 68.
 Puppen von Insekten, Lebensdauer und Geschlechtsreife 148.
 Rädertierchen, latentes Leben 72.
 Radiolarien in der Tiefsee 88.
 Ratten, Wachstum 83.
 Raubvögel, Lebensdauer 121.
 Regenwurm, Fettsäuren im Stoffwechsel 66.
 Reh, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 139.
 Reiz, Begriff des 4.
 —, Einfluß von Reizen auf die Pigmentierung 63.
 — in der Definition des Todes 5.
 — und Lebensbedingung 4, 62.
 Reize und Rhythmus 91.
 Reizwirkung des Ausfalles der Konjugation 13.
 Reorganisation des Kernapparates 91 u. ff.
 — — — siehe auch Rhythmus.
 Reptilien, Wachstum 122.
 Rhythmus 89 u. ff.

- Rhythmus als Parthenogenese 97.
 —, Bedeutung des — für die Eliminierung von Stoffwechselprodukten 111, 166.
 —, Beschleunigung des Eintritts durch Stoffwechselprodukte 96.
 —, physiologische Bedeutung des 95, 96.
 — und äußerer Reiz 91.
 — — Depression 96.
 — — Konjugation 95 u. ff.
 — — Stoffwechselprodukte 96, 97.
 — — Temperatur 91.
 —, Schema des 93.
 Riesenwuchs als Folge der Temperatur 88.
 Rind, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 137.
 —, Energieverbrauch im Wachstum 128.
 —, — und Lebensdauer 129.
 —, Kernplasmarelation in den Ganglienzellen 45.
 Ringelwürmer in der Antarktis 88.
 Rohgewicht des Organismus 114.
 Rote Blutzellen 101.
 Rückenmark, Pigmentierung 58.
- S**amen von Pflanzen, latentes Leben 73.
 Samenbläschen, Pigment in den 57.
 Sarkome, melanotische 57.
 Sauerstoff, Beziehung zur Eireifung 140.
 Sauerstoffmangel und Wärmelähmung 145.
 Sauerstoffverbrauch, Abhängigkeit des — vom Druck und von Stoffwechselprodukten 24.
 — bei der Muskelarbeit 67.
 Säugetiere, Darmlänge und Lebensdauer 126.
 —, Lebensdauer 121.
 —, Wachstum 122.
 Schädelknochen, Atrophie im Alter 44.
 Schaf, Energieverbrauch im Wachstum 128, 133.
- Schlangensterne in der Antarktis 88.
 Schnecken, Einfluß von Stoffwechselprodukten auf das Wachstum von 30.
 —, Lebensdauer und „Organisation“ 126.
 —, Wachstum 122.
 Schwämme, Sauerstoffverbrauch unter dem Einfluß von Stoffwechselprodukten 23.
 —, Lebensdauer 159.
 —, Wachstum 122.
 Schweden, mittlere Lebensdauer 83.
 Schwein, Energieverbrauch im Wachstum 128, 133.
 Seeigel, Eireifung beim 139 u. ff.
 Seestern, Eireifung beim 139 u. ff.
 Sekundäres Gewebe bei Baumpflanzen 123.
 Sequoia gigantea, Alter 123.
 Serolis gigas 88.
 Sexualität, Beziehungen zum Problem des Todes 169, 170.
 Skatol, Beziehung zur Genese des Todes 68.
 Sklerosierung der Organe im Alter 38, 41.
 Sperling, Darmlänge und Lebensdauer 126.
 Spezifität der Stoffwechselprodukte 27.
 Spinalganglien, Pigmentierung 59.
 Stabheuschrecke, Altersveränderungen 49.
 Stachelhäuter in der Antarktis 88.
 Stoffwechsel der lebendigen Substanz 2.
 — der Zellen, Abhängigkeit des — von den Zwischensubstanzen 42.
 Stoffwechselprodukte, Ausgangsversuch von Woodruff 18.
 —, Bedeutung für die Genese des Todes 68 u. ff.
 — bei der Pflanze 86.
 —, Beziehung der — zur Depression 24 u. ff.
 —, — zum Wachstum 74 u. ff.

- Stoffwechselprodukte, Einfluß der — auf die Teilungsgeschwindigkeit 17.
 —, Einfluß der — auf die Dissimilation und Assimilation 28 u. ff.
 —, Einfluß der — auf die Wachstumsintensität 83 u. ff.
 —, Einfluß der — in der freien Natur 32.
 —, Einfluß der Teilungsgeschwindigkeit auf die Anhäufung von 112, 113.
 —, Eliminierung von — im Rhythmus 111.
 — in Form von Pigment 64 u. ff.
 — — — — Fettsäuren 66.
 —, Konzentration in den Körperflüssigkeiten 70.
 —, lähmende Wirkung der — auf die lebendige Substanz 22 u. ff.
 —, Mechanismus der Wirkung der — bei der Depression 28.
 —, pathologische, Wirkung auf das Herz 151.
 —, Spezifität der 27.
 — und Schlaf 23.
 —, Rolle im Mechanismus des Todes 160, 166, 167.
 —, Wirkung im Metazoenkörper 71 u. ff.
 Suberitas massa, Sauerstoffverbrauch 23.
 Substantia nigra 61.
 Synascidien, Wachstum 122.
- Taeniasolium**, Finne von —, Lebensdauer 73.
 Tapir, Cephalisationsfaktor und Lebensdauer 138.
 Teichschnecke, Lebensdauer 126.
 Teilungsfähigkeit, Folgen einer Begrenzung der 166.
 Teilungsgeschwindigkeit bei Paramecium 15.
 — bei den Einzelligen, Schwankungen im Rhythmus 90.
 — der Zellen im vielzelligen Organismus 83.
 —, Einfluß der Temperatur auf die 20.
- Teilungsgeschwindigkeit, Einfluß der — auf die Anhäufung von Stoffwechselprodukten 110—113.
 —, Einfluß von Stoffwechselprodukten auf die 17, 18, 26.
 — in den einzelnen Phasen des Rhythmus 94.
 — und Differenzierung 113.
 Teleologische Auffassung des Gesetzes des konstanten Energieverbrauchs 130, 131.
 — Gesichtspunkte in der Diskussion des Todes aus Altersschwäche 99.
 Temperatur, Einfluß auf das Wachstum 82.
 —, Einfluß auf die Entwicklung 142.
 —, — — — Lebensdauer 142 u. ff., 148.
 —, Einfluß der — auf die Teilungsgeschwindigkeit 20.
 —, Einfluß auf Frösche 145.
 Temperaturkoeffizient der Lebensdauer 139 u. ff.
 Temperaturwirkung in den kalten Meeren 88.
 Tiefsee, Körpergröße in der 88.
 Tod als Stillstand des Stoffwechsels 2.
 — — Folge eines Wachstumsstillstandes 99.
 — aus Altersschwäche beim Menschen, Häufigkeit des 33, 35.
 — — — —, wissenschaftliche Analyse des 36.
 — — — bei Metazoen 32 u. ff., 36.
 — — —, Definition 4.
 — — —, nach der Auffassung von Weismann 9.
 — — —, Mangel des — bei Arten mit unbegrenztem Wachstum 122.
 — — —, Mechanismus des — beim Menschen 152.
 — — —, Verhalten des Herzzentrums 155.
 — — Krankheit 4.
 —, Mechanismus des — beim Menschen 148.
 — und Entwicklung 5, 100, 146.
 — — —, nach Loeb 141.

Tod und Ermüdung 160.
 — — Leben 1, 3.
 — — Wachstum 75, 121.
 — — Differenzierung 100 u. ff.
 — — Zellteilung 116 u. ff.
 —, wissenschaftliche Analyse des 3, 4.
 Todesursache 150, 161 u. ff.
 Todesursachenstatistik 34.
 Toxische Stoffe, Beziehung zur Genese des Todes 68, 69.
 Trichine, Jugendstadium, Lebensdauer 73.
 Tripanosyllis gigantea 88.
 Triton, osmotischer Druck 86.
 —, Wachstum 82.
 Trypanosoma (Doflein) 16.
 Trypanosomen, Einfluß der Stoffwechselprodukte auf die 27, 28.
 Tubularia 88.
 Tyrosinstoffwechsel und Pigment 57.

Unbegrenztes Wachstum 122.
 Unsterblichkeit, Definition 14.
 — der Einzelligen, als gesicherte Tatsache 31.
 — — — in der freien Natur 31.
 —, Fortpflanzungszellen als Substrat der 104.
 —, scheinbare, bei unbegrenztem Wachstum 124.
 Unterkiefer, Atrophie im Alter 45.
 Urniere 70.
 Ursache des Todes s. Todesursache.

Vaguskern, Pigmentierung 60.
 Vaguszellen, Veränderungen in den 152.
 Valeriansäure im Stoffwechsel von Ascaris 66.
 Verdauungstraktus, Gewichtsabnahme im Alter 40.
 Verdoppelungszeit im Wachstum 128, 133.
 — — — des Embryos 81.
 Vererbung, Beziehungen zum Problem des Todes 170.
 Verkleinerung der Organe im Alter 38.

Verlängertes Mark im Mechanismus des Todes 152, 158.
 Vögel, Darmlänge u. Lebensdauer 126.
 —, Lebensdauer 121.
 —, Wachstum 122.
 Volvox globator 104.

Wachstum der Zelle 30.

—, Einfluß der Temperatur auf das 88, 89.
 —, — — Stoffwechselprodukte auf das 30, 74 u. ff.
 — in den kalten Meeren 88.
 —, Kaltblüter 82.
 — ohne typisches Ende 122.
 — und Atrophie 101.
 — — Differenzierung 102.
 — — Energieverbrauch 127 u. ff.
 — — Tod 74, 75.
 —, typisch begrenztes 122.
 —, Verdoppelungszeiten 128.
 —, Beschränkung des — durch Nahrungsmangel 83, 84.
 —, Unterdrückung des — bei Hefezellen 120, 121.
 —, Verschiebung der Kernplasmarelation im Verlaufe des 48.
 Wachstumsdauer und Lebensdauer 126.
 Wachstumsintensität, Abnahme während der Entwicklung 80.
 — als Funktion des Baustoffwechsels 85.
 —, morphologischer Ausdruck des 83.
 Wachstumsstillstand und Tod 99.
 Wachstumstrieb 84, 85.
 Wachstumstypen und Lebensdauer 169.
 Wärmelähmung des Frosches 145.
 — des Nerven 146.
 Wegschnecke, Lebensdauer 126.
 Weizenälchen, latentes Leben 72.
 Wirbellose, Fettsäuren im Stoffwechsel 66.
 — Kaltblüter, Lebensdauer 121.
 Wirbelsäule im Alter 43.
 Würmer, Mechanismus des Todes 157, 159.

- Zeitfaktor** im Wachstum 85, 87.
- Zellatrophie** beim Menschen 37 u. ff.
- im Alter bei *Bacillus Rossii* 53.
- — — bei *Hydroides pectinata* 52.
- Zellausschaltung** im Alter 40, 49 u. ff.
- Zelldifferenzierung** und Tod 102.
- Zelle** als Objekt der Allgemeinen Physiologie 8.
- , Ausschaltung 49.
- , Maschinenteile in der 104.
- , Rhythmus im Zelleben 91.
- , Wachstum 83.
- , — über das individuelle Maß hinaus 30.
- Zellen**, Absterbeordnung der — im Metazoenkörper 149.
- , allgemeine Abhängigkeit der — im Metazoenkörper 161.
- , Alter der — eines Mammutbaumes 123.
- , Altersveränderungen in den 44 u. ff.
- , Altruismus der 147.
- der Geschwülste 114.
- des Greises, Teilungsfähigkeit 114.
- — Metazoenkörpers, Abhängigkeit ihres Stoffwechsels von den Zwischensubstanzen 42.
- Zellen des Metazoenkörpers**, Teilungsgeschwindigkeit der 83.
- , Neubildung der — im Metazoenkörper 108.
- , Pigmentierung im Alter 54 u. ff.
- Zelleichen** als Bausteine des Organismus 101.
- Zellstoffwechsel**, Entstehung von Fettsäuren im 68.
- Zellteilung** 30.
- , Begrenzung der — und Lebensdauer 116.
- , Normierung der im Metazoenkörper 107 u. ff.
- , Unbegrenztheit der — im Metazoenkörper 114.
- und Tod 116 u. ff.
- Zellularphysiologie** 7.
- in der Diskussion des Todesproblems bei den Metazoen 44.
- Zentralnervensystem**, Tod bei Erkrankungen des 150.
- , Absterbeordnung der einzelnen Teile des 154.
- , Rolle des — im Mechanismus des pathologischen Todes 152.
- Zusammenfassung** 164 u. ff.
- Zwischensubstanzen**, Veränderungen im Alter 42.