

Zeitschrift: Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali

Herausgeber: Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

Band: 134 (1954)

Rubrik: Discours d'introduction du Président annuel et Conférences principales

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 03.03.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

A.

Partie scientifique

Discours d'introduction du Président annuel
et Conférences principales

Communications faites aux séances de sections

Wissenschaftlicher Teil

Eröffnungsrede des Jahrespräsidenten
und Hauptvorträge

Vorträge, gehalten in den Sektionssitzungen

Partita scientifica

Discorso inaugurale del Presidente annuale
e Conferenze principali

Comunicazioni fatte alle sedute delle sezioni

Leere Seite
Blank page
Page vide

Eröffnungsrede des Jahrespräsidenten der S. N. G.

anlässlich der 134. Jahresversammlung in Altdorf, 25. September 1954

Von

MAX OECHSLIN (Altdorf)

Querschnitt durch das Urnerland und dessen Probleme

Meine Damen und Herren,

Sie haben sich in die Gemarken des altehrwürdigen Altdorfs begeben, das wohl noch nicht den offiziellen Namen Stadt besitzt, aber in den Grenzen unserer Talschaft die Hauptstadt ist, mit dem jahrhundertealten Namen Dorf, das Alte-Dorf, das All-Dorf, allwo der Landmann den Sitz seiner Herren und Obern weiß und wo er zum Markte geht, um mit seinen Landsmarkgenossen zusammenzutreffen.

Es war mir vergönnt, im Jahre 1933 anlässlich der Eröffnung der 114. Jahresversammlung der S.N.G. an dieser Stelle über «Das Land Uri und seinen Wald» zu sprechen, auf die Entwicklung der Talmark und seinen Wald als das wichtigste Bodengut hinzuweisen. Gestatten Sie mir heute, da mir erneut die Ehre zugefallen ist, die 134. Jahresversammlung der S.N.G. zu eröffnen und Ihre wissenschaftlichen Tagungen, die nun zum fünften Male im Urnerland stattfinden, mit einer kurzen *Wanderung durch das Urnerhaus* einzuführen, damit Sie in die Stuben und Kammern einen Blick tun können. Sie werden heute nicht in einem Herrenhaus eines Stadtkantons willkommen geheißen, wohl aber im einfachen Talhaus des Berglandmannes.

Nicht von ungefähr hat unser Zentralvorstand es so gerichtet, daß wir uns im Bergtal treffen, denn wir müssen uns in den Gemarken unserer starken Eidgenossenschaft doch ab und zu dessen besinnen, was unsere *Vorfahren auf dem Rütli als Grundfeste unserer Gemeinschaft zu halten schworen*: das «Im eigenen Haus bleiben», das «Ordnen der Dinge und Bewerten von Gut und Böse nach eigenem Ermessen», und «daß kein fremder Richter anerkannt werde». In der *Rütlistube* unseres Urnerhauses schworen unsere Väter, diesen Grundsätzen Treue zu halten, auf

dieser vom Bergwald umrahmten Wiese zu Füßen himmelragender Felswände und über dem tiefen Urnersee, dessen Wellen aufgewühlt werden, wenn der Föhnsturm durch diesen Bergfjord orgelt und den Hauch der Firne ins Tal trägt. Müssen wir uns da, angesichts der Rütliwiese, nicht ernster Arbeit besinnen, wenn wir uns wie heute zusammenfinden? Als die Bitte an uns gelangte, Sie in unsern Gemarken zur Jahrestagung der S.N.G. einzuladen, da sagten wir mit der Bedingung zu, daß wir uns vom Festhalten lösen dürfen, da doch im Schweizerhaus so viel – vielleicht allzuviel – gefestigt wird, so daß es wohl gegeben ist, einmal in diesem Urnerhaus zusammenzukommen, um ernstes Gespräch in Sitzungen und freundschaftliches Plaudern am kleinen Tisch zu halten, ohne daß Festfahnen herausgehängt und Festabzeichen angesteckt werden, und indem wir ruhig auf Bankettreden früherer Jahre verweisen, statt neue zu halten.

Gestatten Sie mir deshalb, daß ich an eines Bergbauern Statt Sie willkommen heiße, meine verehrten Versammlungsteilnehmer, und Sie durch das Urnerhaus führe, damit Sie sehen, wie dieses heute aussieht, und damit Sie hören, welche Probleme sich dessen Bewohnern stellen.

Vom Mittelland her gelangt man durch das große Felsentor, das vom Fronalpstock und den Niederbauen gebildet wird und über dem sich der weite Himmel öffnet, ins Urnerland. Vielleicht düster und geheimnisvoll zeigt sich der *Urnersee*, diese eigenartige und geräumige *Vorhalle* unseres Urnerhauses, deren sonnige Balkone von Seelisberg und Morschach zum Verweilen rufen. Die Reußgletscher und seine Gewässer haben in Urzeiten, da sie vom Alpenwall hinaus in die vom weichenden Meer zurückgelassenen Ebenen griffen und mit Moränen und Schotterbänken ihre Grenzen zeichneten, diesen *Graben des Alpenrandsees* geschaffen – der durch Einsenkung der Gebirgsmassen wohl noch weitere Vertiefung erfuhr – und diese *Terrassen* in die Hänge seiner steilaufragenden Felsenufer zu beiden Seiten des Tales gelegt. Bis weit ins Urner Oberland lassen sich diese *Zeugen einstiger Vergletscherung* verfolgen. *Kalkgebirge* baut im Gebiet der Vorhalle die Talseiten auf, dachig gelagert auf der einen Seite, so daß die Alpweiden bis weit hinauf zu den Graten und Gipfeln vorgeschoben werden konnten, trutzig, mit steilen Felsabstürzen auf der andern Seite abfallend, so daß die Berge wie Felsbastionen und Burgen sich über dem Talboden erheben und die Dörfer und Weiler geborgen in ihrem Schoß zu liegen scheinen, umgeben vom sie vor dem Steinschlag schützenden Wald. Hier formten sich die *U-Täler* mit den *breiten Talböden* und den *gestuften Hängen*, in die ab und zu die *Wildwasser* die Rinnen zogen, vor allem in den muldig in die Kalkzone eingebetteten *eoänen Flysch*, der von der Surenen zum Klausen hinüberstreicht. Auf den Hangterrassen haben die bäuerlichen Weiler und Heimwesen Platz gefunden. Die *Reußebene*, die sich zwischen Urnersee im Norden und Erstfeld-Silenen im Süden breitet, ist von der Reuß im Verlauf der Jahrtausende aufgeschüttet und zum fruchtbaren Grünland geworden, an dessen Rand sich im Verlauf von zwölf Jahrhunderten die Dörfer bildeten und erst seit rund hundert Jahren auch die innere Weite der Ebene besiedelt wurde, nachdem durch ausgedehnte *Wildbachverbaue* die Geschiebefuhr der Bäche unterbunden,

durch den *Kanalbau* die Reuß in ein festes Bett geleitet und durch die *Entwässerungen* die zuvor sumpfige Ebene in gutes Wies- und Ackerland übergeführt worden war. In diesem *Talbecken von Altdorf* hat sich aber auch seit der *Eröffnung der Gotthardbahn* (1883) die *Industrie* anzusiedeln vermocht, die im Verlauf der letzten drei Jahrzehnte immer größere Entwicklung nahm, neuen Unternehmungen rief, damit aber auch die *Umsiedelung der Bevölkerung* innerhalb der Talschaft in Bewegung setzte. Aus den Seitentälern ziehen die Einwohner hinaus ins ebene Land, wo sie regelmäßiger – und vermeintlich auch leichtere – Verdienstmöglichkeiten in den Fabriken finden und sich dauernd niederlassen, damit aber auch der bergbäuerlichen Landwirtschaft entfremdet werden. *Dadurch verlieren wir in den Seitentälern für die Land- und Forstwirtschaft immer mehr Arbeitskräfte* und haben oft Schwierigkeit, nur die allernotwendigsten Arbeiten laufend ausführen zu können. *In der Talebene aber wachsen die Dörfer* durch neue Haus- und Gewerbebauten. Sie greifen ins Grünland hinein, drängen die Landwirtschaft zurück, Wiesenbau und Viehzucht, und engen selbst die Alpwirtschaft ein, da diese ohne Talbodengut nicht bestehen kann. Es greift ein *Grünlandschwund* um sich, der auf *Kosten des einst vorherrschenden Bergbauerntums* geht und materielle und geistige Umwälzungen bringt, die nicht leicht zu lösende Probleme schaffen. Althergebrachte Sitten und Bräuche werden Schritt für Schritt zur Seite gedrängt und ins ursprüngliche Bergbauerntal neues Brauchtum getragen, das diesem Boden der himmelragenden Berge fremd ist und fremd bleiben wird.

Hatten früher die *Wildwasser* ihre freien Flutgebiete, in die sie ihre Wasser und ihr Geschiebe ungehindert zu tragen vermochten, allerdings oft genug die Not heraufbeschwörend, wenn das Hochwasser ins Wohngebiet der Menschen übergriff, so muß ihnen nun in immer größerem Ausmaß entgegengetreten werden. Einerseits haben *Entwaldungen*, die Menschenhand in den Einzugsgebieten der Wildbäche übte, und Dezimierung der verbliebenen Wälder die Wucht der Wildwasser gesteigert. Aber auch das *Größerwerden der Ortschaften* über die vor dem Wildbach natürlich geschützten Grenzen hinaus fordert *Sicherungsmaßnahmen*, vor allem vermehrte *Erhaltung und Förderung des Schutzwaldes*, denn im Bergtal geht der Schutzzweck des Waldes jedem Holznutzungszweck vor. – Im Bereich des Talkessels der Reußebene haben wir im Urnerland das *Flyschgebiet* und die Zone der Bergschutt- und Moränenhänge als Umrandung, in denen sich die Wildwasser ihre Tummelplätze bilden konnten. Die Bäche in Seedorf und Attinghausen, die nur zu oft bei Gewittern ihr Geschiebe ins Grünland hinaustragen, in Erstfeld, wo die Rüfenen heute direkt in den Wohnbereich der Menschen dringen, weil im Verlauf der letzten Jahrzehnte die Häuser mitten ins Gefahrengebiet gestellt wurden, so daß hier der Kampf gegen die Naturkatastrophen noch gewaltige Summen verschlingen wird, zeugen dafür. Dann haben wir in Flüelen den Gruonbach und ob der Ebene von Altdorf–Schattdorf den Schächenbach, deren Verbauung und die Wiederaufforstung in den Einzugsgebieten, sowie die Wiederherstellung der durch übermäßige Holzung und Bewei-

dung dezimierten Wälder schon gegen sechs Millionen Franken gekostet haben und noch weitere Summen erfordern werden.

So erkennt der Besucher unseres Landes, wenn er durch die Vorhalle in die *Empfangsstube* von *Altdorf* getreten ist, bereits, wie da ein steter *Kampf gegen die Natur* besteht, nicht zuletzt deshalb, weil der Mensch wider die Natur handelte und glaubte, die «Freie Wyti», die Weite des Grünlandes nach eigenem Ermessen schaffen zu können.

Wenn wir ins *Schächental* wandern, so treten wir in eine der *landwirtschaftlichen Stuben unseres Gau*s, um die Bezeichnung «Gau Uri» festzuhalten, wie sie in der Schenkungsurkunde der Fraumünsterabtei zu Zürich im Jahre 856 niedergeschrieben worden ist. Schon in den ersten Landkarten, in denen Uri eingetragen ist, wurde die *Zweitälerschaft* eingezeichnet: das *Haupttal*, das als *Quertal in den Alpenwall hineingreift* und die Verbindung vom Urnersee über den Gotthard nach dem Süden bildet, und das *Längstal des Schächens*, in der *Längsrichtung der Voralpenkette* liegend, das von Westen nach Osten führt, über den Klausenpaß zum Urnerboden und ins Glarnerland. Ist das *Schächental* durch Jahrhunderte hindurch das *Tal der Landwirtschaft* gewesen, so schaltet es sich heute immer mehr in eine Abhängigkeit zum Haupttal um. Dieses Haupttal, das *Reußtal*, aber *war und blieb immer die Talschaft der Verkehrsroute*. Ins Reußtal münden die Seitentäler mit Steilstufen ein, durch die sich die Wildwasser in tiefen Schluchten den Weg zur Reuß gegraben haben. Die *V-Form des Haupttales* bedingt eine schwierige Führung der Verkehrswege, Straße und Bahn. Wurde die *Gotthardbahn* im letzten Viertel des verfloßenen Jahrhunderts in einer geradezu bewundernswerten Weise angelegt, so daß ihr Trasse noch heute größten und noch immer wachsenden Anforderungen zu genügen vermag, so bringt heute die Anpassung der *Gotthardstraße* an den immer breiter werdenden Motorfahrzeugverkehr Forderungen, die am Berg nicht leicht zu lösen sind. Das Problem der *Straßensicherung gegen Steinschlag, Wildbäche und Lawinen* sowie der *Fahrbahn im besondern gegen winterliche Einflüsse des Frostes* ist nicht leicht zu lösen und nur unter Aufwendung großer Kosten. Dann muß auch an den *Unterhalt* gedacht werden, der in der heutigen Zeit des Straßenbaues noch kaum übersehen werden kann. Ist letzterer zu einem namhaften Teil durch die Mithilfe des Bundes finanziert, so fällt der Unterhalt ganz zu Lasten des Kantons mit seiner nur 28 000 Einwohner zählenden Bevölkerung. — Bestand noch um die Mitte des vergangenen Jahrhunderts die Zufahrt aus dem Norden lediglich über den Urnersee mit Hilfe der Nauen oder als Landweg über das Plateau von Seelisberg nach Bauen und über die Bärche, Isental und Seedorf einerseits und über Morschach, Sisikon, die Tellsplatte und die Axenhöhe nach Flüelen anderseits, so brachte erst der Bau der *Axenstraße* (1862–1865) den unbehinderten Anschluß an den Norden. Die *Gotthardstraße* war zwischen Flüelen und der Paßhöhe (Mätteli) und in der Leventina bereits in den Jahren 1820 bis 1824 und 1828–1830 zur Fahrstraße ausgebaut worden. Sie ist und bleibt der *Zentralweg durch die Schweiz*. Wie schon vor anderthalb Jahrhunderten die Kantone Tessin, Uri und Schwyz und Luzern bis Basel sich

wegen dieser wichtigen Transitverbindung über den Alpenwall zusammenfanden, so stehen auch heute dieselben zentralschweizerischen und nordschweizerischen Kantone zu Uri und Tessin, um den in Angriff genommenen heutigen Ausbau der Gotthardstraße weiter zu fördern und raschem Ende entgegenzuführen. Hier aber erwächst dem Bergtalvolk zu Uri ein neues Problem: Die Verkehrslinie bleibt an die Tallinie gebunden, wo der immer größer werdende *Durchgangsverkehr* ein Ausmaß anzunehmen beginnt, daß die in die Tausende gehenden Motorfahrzeuge in den sommerlichen Tagesstunden selbst von einer sieben Meter breiten Straße nicht mehr geschluckt werden können und daneben der *Innerortsverkehr* der Fußgänger, Karrer und der Viehwirtschaft immer schwerer zu bestehen vermag. Dabei konzentriert sich das Verkehrsproblem: Verkehrssummierung auf ein und derselben Straße oder Verkehrstrennung auf verschiedene Wege, nicht nur auf die Hauptstraße im Reußtal, sondern es besteht nicht weniger auch bei den Seitentälern. Die *Klausenstraße* wurde Anno 1892–1899 erbaut, die Oberalpstraße 1862–1866, die Furkastraße 1864–1866 und die Sustenstraße 1945 dem Verkehr übergeben. Diese letztgenannte Paßstraße wurde in den Jahren 1938–1945 gebaut – sie trägt an einer Felswand die Inschrift: «In ernster Zeit dem Frieden geweiht» – und bildet mit dem Klausenpaß gewissermaßen die Längsverbindung Ost–West. Diese Hinweise sagen, wie sehr *Uri ein Paßstaat* ist, der durch ein volles Jahrtausend hindurch die Saumwege über den Gotthard hütete: den Chrüzli-Lukmanier-Weg in der Zeit der Anfänge der Eidgenossenschaft (wir können sagen von 850–1250) und den Gotthardweg von 1250 bis in die Nachmitte des 19. Jahrhunderts. *Durch eine lange Reihe von zwölf Jahrhunderten blieb die Verkehrsarbeit und Verkehrspolitik gleich und lag in der Hand der ernerischen Bevölkerung selbst.* Die Transporte wurden mit Saumtieren und als Traglast von Menschen und später mit Roß und Karren und Wagen im Sommer und mit Roß und Schlitten zur Winterszeit bewältigt. *Der Urner gab dieser Verkehrspolitik den Stempel von Maß und Zeit.* In Flüelen, längs der Straße bis zur Gotthardhöhe und durch die Leventina standen die Susten, d. h. die Lagerhäuser, und die Rasthäuser für Wagen, Karren, Roß und Begleiter, für die Reisenden aller Art, Herren und Bettler. Weniges änderte sich im Verlauf eines Jahrtausends. Man ging nach einigen Jahrhunderten lediglich vom Chrüzli-Lukmanier-Weg auf denjenigen über den Gotthardberg über, baute hier den Saumweg zum Karrweg aus und erst im ersten Drittel des verflossenen Jahrhunderts zur Straße. Erst nach einer Spanne von Jahrzehnten folgten die weitem Straßenbauten über die Seitenpässe und der Gotthardbahnbau mit dem Tunnel durch den Großen Berg fast zugleich. Die Transportzeiten verkürzten sich, die Transportmengen nahmen riesenhaft zu. Saumpferd und Wagenverkehr fielen aus dem Haupttal und verblieben nur noch auf der Klausenstraße und zu Ursern zwischen Göschenen und Airolo für einen beschränkten Warentransport. Für das Hochtal Ursern ergab sich der erste Umschwung: der althergebrachte Warentransit fiel dahin, und was blieb, war ein sich immer mehr ändernder Touristenverkehr.

Was während langer Jahrhunderte Bestand hatte und sich ins Ortschaftsbild prägte – ich erinnere an die *Karrenplatten* der Straßenpflaster, die *Gasthäuser* in großer Zahl, die *Susten* und die fast stadtähnlichen *Paßstraßendörfer*, wie wir sie in Ursern, in Göschenen, Wassen, Amsteg, Altdorf und Flüelen treffen –, das alles brach innert eines halben Jahrhunderts zusammen und wurde auf völlig neue Basis gestellt.

Und wieder ein halbes Jahrhundert später: *das Motorfahrzeug erfaßt den Verkehr*. Standen noch vor hundert Jahren (1826) in unsern Ställen gegen 450 Pferde, so waren es vor zwei Jahren noch 27, was deutlich zeigt, wie weitgehend die Umstellung ist. *Mit der Bahn und mit den Motorfahrzeugen entglitt die Verkehrsgestaltung der Hand des Urner Bergvolkes*. Wie mit der Verpflanzung der Industrie aus dem Unterland ins Bergtal bergfremdes Brauchtum eindringt, so gelangt im noch viel ausgeprägteren Ausmaß mit dem Straßenverkehr der Gegenwart fremdes Sein und Sichentwickeln ins Bergland. *Es ist ein Umbruch, der alles erfaßt* und der an Gemeinschaft und Behörden Fragen und Aufgaben stellt, die oft genug nur beantwortet und gelöst werden können, indem mit dem Gestern gebrochen wird!

Wenn wir unsere Wanderung durch das Urnerhaus weiter halten, so kommen wir von der Reußebeene bei Erstfeld bis zur Schöllenen ins tief eingeschnittene *V-Tal des Aargranites*, der von Gneisen und Kontaktgesteinen ummantelt ist. (Sie finden aus der Feder von Dr. R. U. Winterhalter, Zürich, in unsern Berichten der Naturforschenden Gesellschaft Uri, Heft VII, 1948–1954, die wir Ihnen als bescheidene Jahresgabe ausändigen, eine Übersicht über die «Geologie des Urner Reußtales».) In der Mittelstube des Urnerhauses, im *Reußtal*, haben sich die Gletscherströme durch das harte Urgestein mühsam hindurchdrängen müssen und vielenorts ihre Schrammen und Zeugen zurückgelassen, und die Wildwasser vermochten nur den tiefen Graben herauszuerodieren. Es bildete sich *das V-Tal*, das nicht mehr erlaubt, Ortschaften auf breite Ebenen zu stellen. Sie ordnen sich als Paßwegdörfer längs der Straße im Tale an, oder weitere Siedelungen liegen zerstreut als Bergdörfer, Weiler oder Einzelhöfe auf Terrassen und Lichtungen auf den Hängen verteilt. Das *Urner Oberland* nennen wir dieses Gebiet, in welchem durch die Jahrhunderte hindurch neben dem Paßwegverkehr eine Berglandwirtschaft bestand und blieb, die wir kurz erwähnen müssen. Zur *Tallandwirtschaft* gehören im Urnerland eng verbunden die *Berglandwirtschaft und Alpwirtschaft*. Wo die Alpwirtschaft besteht, kann sie hier die Sömmerungszeit nicht mehr mit einem nur zweimaligen Staffelwechsel halten, vom Unterstaffel zum Oberstaffel und vom Oberstaffel zum Unterstaffel, wie dies im U-Tal des Urner Unterlandes der Fall ist, sondern die Viehherde muß im eigentlichen *Nomadenlebenbetrieb* von Staffel zu Staffel, Weidplätz zu Weidplätz getrieben werden, talein und talaus, bergauf und bergab, so daß oft über ein dutzendmal mit dem ganzen Alphausrat und dem Vieh umgezogen werden muß. Können im Gebiet der U-Täler mit dem kleinen Staffelwechsel auf Unter- und Oberstaffel Ställe und Hütten gebaut werden, die sich oft zu eigentlichen Alpdörfchen vereinigen, wie z.B. im Klausen-

gebiet, im Kinzig, Isental, in der Surenen oder im hintern Maderanertal, so treffen wir in den V-Tälern nur noch die weit auseinander auf das gesamte Weidareal eines Tales verteilten Einzelhütten und, seltener, Ställe, da es ein Zuviel an Gebäuden ergäbe, wollte man auf allen Stäffeln genügend Ställe erstellen. Das Vieh bleibt hier während der ganzen Sömmerung meistens im Freien und ungestallt. — 14% der Fläche des Kantons entfallen auf das *Gebiet der Großviehweiden*, die sich auf 235 Stäffel verteilen. Von diesen zählen 96 Stäffel nur 20 und weniger Weidtage und nur 35 Stäffel über 80 Weidtage (37 Stäffel besitzen 21–40, 43 Stäffel 41–60 und 24 Stäffel 61–80 Weidtage). Rund 40% der Stäffel zeigen eine kurze Beweidungszeit, und nur 15% ergeben über 80 Weidtage und erfassen die ganze Sömmerungszeit. Daraus ersehen wir die *Härte in der urnerischen Alpwirtschaft, die nur eine kleine Stäffelfzahl besitzt, welche wanderlose Sömmerung zuläßt*.

Dieses Problem müssen wir beachten, wenn wir an die Einflüsse von Industrie und Verkehr denken und sehen, daß gegenwärtig versucht wird, eine «*modernere Alpwirtschaft*» in unsere Täler zu tragen, die mehr oder weniger die *genossenschaftliche Verarbeitung der Milch* zum Ziele hat sowie eine gewisse genossenschaftliche Beweidung der Alpen. Zugegeben: Rationalisierung bringt mancherlei Mehrgewinne. Ob sich solche aber auch für Leib und Seele des einzelnen Bergbauern ergeben, dürfen wir wohl fragen. Denn man bedenke: durch einen Lauf von Jahrhunderten trennten sich im Talmarkgebiet der Urner die Einwohner in zwei Gruppen: in die *Bauern und Äpler* auf der einen Seite und in die *Verkehrs- und Handwerksleute* auf der andern Seite, wobei die Verkehrsleute in der Regel auch die Handelsleute waren, die Kauf und Verkauf im Tal und über die Grenzen hinaus in der Hand hielten und dadurch mit den Bauern eng verbunden blieben. Die letztern wohnten ganzjährig im Tal und blieben als Markgenossen mit der Gesamttalschaft, der Allmende, d.h. dem Wald und den Weiden, verbunden. Die Bauernsamen aber hielt und hält ihr Bodengut gewissermaßen für das Winterhalbjahr und zieht mit der ganzen Familie zur Sommerszeit auf das Berggut und auf die Alp. Der Eigenbesitz vermengte sich mit dem Allmendeigentum. Das Bodengut des Bergbauern steht im direkten Zusammenhang mit dem Alpgut der Allmende. Nur vereinigt gestatten diese Talwiesen und Alpweidegebiete die Viehhaltung von total rund 14000 Stück Rindvieh. *Die Bergbauernfamilie wohnt und wirtschaftet im Tal und auf dem Berg*. Sie bleibt jahrein und jahraus beisammen, *pfl egt und folgt gemeinsamen Interessen und hat die Selbstversorgung als Ziel der Arbeit in der eigenen Hand*. Wie wir bei Erwähnung der frühern Verkehrswirtschaft bemerkten, *folgt hier das Leben eigenem Wollen*. Greifen wir nun da mit der *Vergenossenschaftung* ein, so bringen wir vielleicht etwelchen Mehrverdienst, wir *zerstören aber einen Teil der bergbäuerlichen Eigenart und Eigenwirtschaft*. Die freiwerdenden Arbeitskräfte müssen anderswo Arbeit suchen, die sich ihnen vielleicht ertragreicher öffnet. Sie gelangen aber in andere Abhängigkeit, die meistens «nicht vom Berg» ist, genau so, wie die genossenschaftliche Alpwirtschaft dann von außenher geformt wird. *Die innere Einheit wird zer-*

rissen. Stück um Stück vom Althergebrachten bröckelt ab, und *das von der Natur Gebotene und Gegebene kann oft genug nicht mehr genommen und verwendet werden*, ohne daß wir völlig umändern und umwerten, wie es sich da im Extremen zeigt, wo ein Bergtal, das wertvolle Alpwirtschaft durch Jahrhunderte barg und Weiler und Dorf entstehen ließ, durch Stau unter Wasser gesetzt wird, um die elektrische Kraft zu gewinnen. — Die ursprüngliche Talmark der Urner war eine Gemeinschaft der im Tale wohnenden einzelnen Landsleute und ihrer Familien. Sie bildete sich *von innen heraus*. Die heutigen Rechtsnachfolgerinnen: Kanton und Korporationen Uri und Ursern, drohen *von außenher* erfaßt und geformt zu werden.

Vor zwanzig Jahren habe ich Ihnen anlässlich unserer damaligen Tagung die *Bedeutung des Schutzwaldes* für unsere Bergtäler geschildert. Wenn wir in die Stuben des obersten Stockes unseres Urnerhauses treten, ins *Meiental*, zu *Göschenen* und vor allem ins Tal von *Ursern*, so erkennen wir, wie allein der *Hanghochwald* und der oberhalb desselben liegende *Kampfzonenwald des Buschholzes* hier den dauernden Schutz zu bieten vermögen.

Gerade in diesen obersten Tälern unseres Urnerhauses zeigt sich, wie zahlreich die Couloirs sind, durch welche Wildbäche und Lawinen niedergehen, die jahrelang in ihren bestimmten Grenzen bleiben, aber auch plötzlich wieder darüber hinausgreifen, wenn bei einer Summierung besonderer meteorologischer Verhältnisse sich ein Zuviel an Wasser zur Sommerszeit oder ein Zuviel an Schnee im Winter ergibt. Dann können an Orten, wo jahrzehntelang, ja selbst während eines vollen Jahrhunderts keine Gefahren sich zeigten, diese Verderben bringenden Naturgewalten sich einstellen.

Es ist unbestreitbar, daß früher der Wald in unsern Bergtälern bedeutend größere Ausdehnung besaß und die vorgenannten Naturkatastrophen viel seltener waren. Der Mensch aber griff zur Gewinnung von Freiland und Holz in den Bergwald ein. *Der Wald wurde so vielenorts vernichtet und zurückgedrängt*, selbst an Orten, wo nur steiles Magerland von geringem Ertrag gewonnen werden konnte. Es wurde *Raubbau* geübt, wo jede Bodenbedeckung helfen würde, das Erdreich zurückzuhalten. Nachlässige *Ableitungen von Brunnen* und kleinen Bächen führen zur Vernässung der Hänge (oft in großer Tiefe), so daß sich *Bodenabsackungen und Hangausbrüche* ergeben, die zu Rufenen und Murgängen führen, welche im Hang- und Talbodengebiet ausgedehnte Schäden zu verursachen vermögen. Waldvernichtung und Nachlässigkeiten treffen wir in unsern Urnerstuben leider an manchen Orten, gefahrdrohend aber vor allem im Schächental, wo der Sonnseithang zu *Spiringen* heute auf mehreren Quadratkilometern Fläche durch periodische Vermessungen einer genauern Untersuchung unterzogen werden muß, um zu wissen, ob sich zeigende Hangbewegungen größeren Ausmaßes sich erweitern und beschleunigen oder verkleinern und beruhigen; oder zu *Gurtnellen-Dorf*, wo die Entwaldung des Geißberges zwischen Märchlistal und Ruopenlingen und eine übermäßige Schmalviehweide den Lawinen und Rufenen Tür und Tor geöffnet und dem Dorf, den Weilern und den Einzelhütten geglichen

Schutz genommen haben. Ähnliche Zustände zeigen sich auch im *Meiental*, bei *Wassen* und *Göschenen*, im *Maderanertal* und in ganz ausgeprägter Form in der obersten Stube unseres Urnerhauses, im *Urserental*. Hier hat Menschenhand im Verlauf von Jahrhunderten den Wald in einem Ausmaß zurückgedrängt, daß wir heute von einem *entwaldeten Hochtal* sprechen müssen, in welchem sich die Lawinennot nun in selten ausgedehnter Weise zeigt. Der Talboden von Ursern liegt zwischen 1450–1550 m ü.M. Im benachbarten bündnerischen Tavetsch finden wir aber bei einer mittleren Talhöhe von 1400 m und im Goms des Oberwallis bei 1350–1550 m noch viel bedeutendere Waldgebiete als hier. Zu Ursern brachte der Paßwegverkehr im Verlauf von Jahrhunderten durch die Lagerfeuer und Behelfsbauten des Saum- und Karrweges die Entwaldung, und die immer wiederkehrenden Winter mit ungewöhnlichen Schneemengen vermochten dann in die gelichteten Wälder ebenfalls zerstörend einzugreifen, so daß die Entwaldung zu Ursern ein besonderes Ausmaß annahm.

Der aus dem Jahre 1397 stammende Bannbrief von Andermatt spricht davon, daß einsichtige Männer die Gefahr der fortschreitenden Waldvernichtung sahen. Er zeigt aber auch, daß auch hier, wie bei allen derartigen Waldbannurkunden, die Bevölkerung lediglich an den nächstliegenden Wald ob dem Dorfe dachte, nicht aber an den Wald eines ganzen Tales. So blieb ein Walddreieck ob Andermatt mehr oder weniger erhalten, derweil im übrigen Tal der Wald endgültig vernichtet wurde und erst im Verlauf der letzten acht Jahrzehnte mühsam *Neuaufforstungen* zur Durchführung gelangten, um Realp, Hospental und Andermatt vor Lawinen zu sichern. Dabei hat man leider in den ersten Jahrzehnten auf die Provenienz des Saatgutes zu wenig geachtet und hat aus dem Tiefland Jungbäume ins Hochtal gebracht, wo sie den langen Wintermonaten zu wenig Widerstand entgegensetzen und in der kurzen Vegetationszeit von nur 3–4 Monaten zu wenig zu erstarken vermochten. Man bedenke: während in Altdorf die mittlere Jahrestemperatur 9,2 Grad C beträgt, fällt diese in Andermatt auf 2,7 Grad C, und die monatlichen Temperaturschwankungen erreichen in Altdorf bis 31 Grad C, in Andermatt aber 40 Grad C. Beträgt die mittlere jährliche Niederschlagsmenge für Altdorf 125 cm, so erreicht diese in Andermatt 225 cm. Pflanzen, die aus der Reußebebene stammen, gelangen also in Ursern in völlig andere klimatische Lokalverhältnisse. Es durfte deshalb bei diesen Aufforstungen allein Hochgebirgsaatgut zur Verwendung gelangen, eine Forderung, die heute volle Beachtung findet. – Neben den Aufforstungen mußten auch ausgedehnte *Verbauungen gegen die Lawinenbildung oder zur Lawinenableitung* an die Hand genommen werden.

Die Entwaldung des Urserntales wirkte sich für die Ortschaften immer wieder bitter aus; letztmals in den Lawinenwintern 1944/1945 und 1950/1951, vor allem zu Realp und Andermatt. Diese Katastrophen vermochten die Talbevölkerung voll und ganz aufzuwecken und ihr klarzumachen, welche Gefahren bestehen. Gerade hier stellte sich das *Problem der Flächenausdehnung eines Bergdorfes*. Es gibt natürliche Zonen, die vor Wildwassern und Lawinen geschützt sind. Die Altvordern haben

diese durch lange Beobachtungszeiten und Überlieferung herausgefunden und beachtet und die wohl oft eng zusammengebauten Häuser und Ställe auf diesen *geschützten Raum* gestellt, im Schutz eines Hubels, einer Hangrippe oder eines Waldstücks. Die Gemeinden haben sich aber seit der Entwicklung des Verkehrs und der Wirtschaft auch im Bergtal erweitert, vor allem im Verlauf der letzten Jahrzehnte. Zählte Uri vor hundert Jahren 12000 Einwohner, so sind es heute 28000. Dabei wirken «Forderungen von außenher» mit und nehmen überhand. Es wird bei der *Erweiterung der Ortschaften über die Grenzen der natürlichen Schutzzonen hinausgebaut*, im Vertrauen darauf, daß im Verlauf zurückliegender Jahrzehnte, ja von ein, zwei Jahrhunderten nichts Außerordentliches geschah. Unsere raschlebige Zeit mit den täglich sich folgenden Zeitungen scheint selbst Katastrophen rascher zu vergessen, als dies in zurückliegenden Jahrhunderten der Fall war, in denen noch Vater und Mutter den Kindern die *Ortschronik* weitergaben und festhielten, worauf geachtet werden mußte und daß Katastrophenjahre in Abständen immer wiederkehren, wenn auch nicht nach einer bestimmt bemessenen Zahl von Jahren. — Wo aber bei Dorferweiterungen über die natürlichen Sicherheitszonen hinausgebaut wird, da erleben die Einwohner dieser Dorfteile früher oder später die Not, die Naturkatastrophen, und ganz besonders Lawinen bringen. Wo aber ab und zu Lawinen den ursprünglich sichern Kern eines Dorfes treffen, finden wir die Ursache immer in einem menschlichen Eingriff in den Schutzwald: zu starker Aushau und Lichtung der Bestände, Fehlen der Verjüngung infolge Waldweide, Zerstörung des Kampfzonenwaldes zur Weidgewinnung.

In der Gemeinde *Andermatt* müssen gegenwärtig ausgedehnte *Lawinenverbauungen und Aufforstungen* durchgeführt werden. Wir treten darauf etwas näher ein, weil solche Arbeiten unsere Talschaft in Zukunft noch im weit größern Ausmaß belasten werden, da außer der Vergrößerung der Ortschaften auch die Verkehrswege vermehrten Schutz verlangen werden. Neben der Erweiterung der Verbauungen und Aufforstungen im Gebiet des Gurschenwaldes müssen wir zu Andermatt nun am *Kirchberg* solche Arbeiten zur Durchführung bringen, weil es hier gilt, neue Dorferweiterung, Straße und Bahn vor Lawinen zu sichern. Über 2,8 Millionen Franken mußten hier in ein einzelnes Verbauungs- und Aufforstungsgebiet gesteckt werden, nahezu 2 Millionen Franken allein im Verlauf der letzten drei Jahre. Während man zu Realp zur Sicherung des Dorfes den *Ablenkverbau* zur Anwendung gebracht hat, indem durch Dammauern längs des Dorfrandes die anfahrenden Lawinen schadlos ins freie, unbebaute Gelände geleitet werden, die Entstehung von Lawinen also nicht verhindert wird, verwendet man in Andermatt den *Stützverbau*. Man will verhindern, daß sich schadenbringende Lawinen am Steilhang bilden können. Durch Bauwerke verschiedener Art, wie Mauern, Mauerterrassen, Erdterrassen, Schneebrücken, Schneerechen und Schneewände usw., sucht man den Schnee abzustützen, festzuhalten und am Abgleiten zu verhindern. Neben althergebrachten Baustoffen, wie ortsgewachsenen Steinen, Rasenziegeln und Holz, werden nun auch Typen und Material ver-

wendet, wie sie nach den neuesten Forschungen der Schnee- und Lawinenkunde vorgeschlagen werden, wie Eisenkonstruktionen, Beton und Leichtmetalle sowie Drahtseile und Drahtnetze. Wenn wir dabei auch eigene Konstruktionen verwirklichen konnten, so wollten wir damit einen Beitrag zur Förderung des Lawinenverbaues geben, hat uns dieses Problem doch schon seit vollen drei Jahrzehnten beschäftigt. Jeder Lawinengang stellt wieder seine besondern Aufgaben, je nach Exposition und Höhenlage, Bodenart und meteorologischen Verhältnissen. Solange man sich im Gebiet unterhalb der Waldgrenze befindet, hat nach wie vor die Aufforstung der Kern der Verbauung zu bleiben, und Verbauungswerke sind lediglich vorübergehender Bestandteil zur Verhinderung des Abgleitens von Schnee, zum Schutz der Aufforstung, bis diese zu neuem Wald erwachsen ist und den Hang sichert. Befindet man sich aber in Hochlagen, die über die Waldgrenze, ja selbst bis weit über die Baumgrenze hinausreichen, dann werden Werke erstellt werden müssen, die größte Dauerhaftigkeit aufweisen. Wo es noch möglich ist, eine Aufforstung aufzubringen, da wird der Forstmann diese dem Verbau folgen lassen. Er wird aber bedenken müssen, daß es hier nicht nur Jahrzehnte benötigt, bis der Schutzwald geschaffen ist, sondern ein Jahrhundert und mehr. Es wird nicht *ein* Forstmann das Werk schaffen können, sondern es werden eine Reihe von Generationen an der Arbeit sein, um auf den gelegten Grundsteinen weiterzubauen, bis das Werk beendet ist. Oft genug geht es bei den Aufforstungen nicht um die Schaffung eines Nutzung bringenden Waldes, sondern vielmehr um die Gründung einer Art Kampfzonenwald, bis spätere Generationen an dessen Stelle den eigentlichen Hochwald als Schutzwald treten sehen, der aus nutzbarem Edelholz bestehen wird. Das ist wohl zähe und aufreibende Aufbauarbeit, die immer wieder durch Rückschläge gehemmt wird, ich verweise nur auf Hagelschlag, wie er uns gerade im Kirchberggebiet eine zwanzigjährige, erfreuliche Aufforstung in kurzer Viertelstundenspanne zerschlug. Da heißt es immer wieder unverzagt neu ansetzen, um diese obersten Kammern des Urnerhauses vor Naturgewalten zu schützen und bewohnbar zu erhalten. — Der Einsatz für ein Gebirgsvolk ist jedoch eine Lebensarbeit wert!

Meine Damen und Herren,

Möge Ihnen diese vielleicht etwas ungewohnte Wanderung durch ein Bergtal nicht beschwerlich geworden sein. Möge sie Ihnen aber gezeigt haben, wie gerade in einem Bergland sich die Natur vielfältig dem Menschen gegenüber- und entgegenstellt, wie ihm aber auch hier die Forschung auf den verschiedenen Gebieten der Naturkunde und der Ingenieurwissenschaften zugute kommt. Mögen Sie aber auch erkannt haben, daß wir in einem Bergtal auch den Menschen als solchen zu beachten haben, weil er viel mehr als Einzelmensch sein und bestehen muß als in der Stadt, wo der Kollektivismus weiter gehen darf.

Selber Herr und Meister in seinem Hause sein, das haben unsere Väter auf dem Rütli geschworen; alle Dinge des Lebens aus den Forderun-

gen der eigenen Umwelt heraus zu ordnen und zu richten, das ist eine Weisheit, die aus heimatlichem Grund und Boden herausgewachsen ist. Wohl zwingt die Entwicklung der Gegenwart, daß sich jede einzelne Talschaft in die weitere Gemeinschaft der Nachbartäler und diese wieder weiter sich in ein *Großes und Ganzes* einordnet. Aber es ist nicht dasselbe, ob wir das Große und Ganze von der kleinen Talgemeinschaft aus aufbauen oder dieses von außenher in die hintersten und letzten Bergtäler hineinragen wollen. Wie mit der Einzelzelle, die sich in ungezählter Zahl und verschiedener Art zum Blatte zusammenfügt, so muß das Große und Ganze aus der Vielgestaltigkeit von Talschaften gebildet werden, wo es um Land und Volk geht.

Mit diesen ganz unwissenschaftlichen Begrüßungsworten und Überlegungen sei die 134. Jahresversammlung der S.N.G. zu Altdorf eröffnet und das Wort nun für die folgenden Stunden und Tage den Wissenschaftern gegeben.

Ergebnisse und Probleme der Antibiotica-Forschung

Von

H. BROCKMANN (Göttingen)

In den letzten drei Jahrzehnten ist die Chemie der Naturstoffe fast unübersehbar in die Breite gewachsen; in die Breite gewachsen dadurch, daß ungezählte neue Naturstoffe entdeckt, isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt worden sind. Diese Entwicklung hat von sinnfälligen und leicht zugänglichen Naturstoffen zu immer weniger sinnfälligen und immer schwerer zugänglichen geführt.

Die Klassiker der Naturstoffchemie haben sich, wie es naheliegend war, zunächst mit Naturstoffen beschäftigt, die leicht zugänglich sind, die man kaufen kann, wie z. B. das Casein, die Stärke, den Zucker, den Indigo, die Terpene oder die alkaloidhaltigen Drogen; oder mit solchen Naturstoffen, die an ihrer Farbe erkenntlich sind, wie die Farbstoffe der Blätter, Blüten und Früchte; oder aber mit Verbindungen, die so leicht und gut kristallisieren wie die Sterine und durch dieses Kristallisationsvermögen bei der Verarbeitung von Fetten und fettähnlichen Naturstoffen auffielen.

Den ersten entscheidenden Schritt zu weniger sinnfälligen Stoffen tat der Naturstoffchemiker, als er begann, Vitamine, Hormone und Fermente zu untersuchen. Denn hier hatte er es zum ersten Male mit Verbindungen zu tun, die in ihrem natürlichen Milieu in so geringer Konzentration vorkommen, daß sie nicht mehr direkt durch Farbe, Geruch oder Geschmack sinnfällig werden; hier ging es um Verbindungen, die nur noch indirekt an ihren biologischen Wirkungen erkennbar sind. Mikroanalyse, Tierversuch, physikalische Anreicherungsverfahren wie die Adsorption und die Verteilung zwischen nicht mischbaren Lösungsmitteln waren die methodischen Voraussetzungen für diesen Schritt. Aber mag auch in Pflanze und Tier die Konzentration der Vitamine, Hormone oder Fermente gering und ihre Anreicherung mühsam sein, das Ausgangsmaterial, wie z. B. der Lebertran, die Milch, Reiskleie, Pankreasdrüse, Nebenniere und Harn, sind Naturprodukte der Makrowelt, die sich relativ leicht beschaffen lassen.

Noch weniger sinnfällig und noch schwerer zugänglich als die Vitamine, Hormone und Fermente sind die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen. Mikroorganismen umgeben uns in großer Zahl aber glücklicherweise nur in unsichtbar kleiner Menge. Hier kann man das Aus-

gangsmaterial nicht mehr kaufen, hier muß man es durch Anlegung mikrobiologischer Kulturen selbst bereiten. Was aber Agarplatte und Kulturkolben des Mikrobiologen an Material zur Verfügung stellen, ist gar zu wenig. Und der Gedanke, sich selbst mit den subtilen Methoden der Mikrobiologie vertraut zu machen, im Laboratorium selber größere Kulturen von Mikroorganismen anzulegen, ist dem Chemiker zunächst fremd. Durch die Schwierigkeit in der Beschaffung des Ausgangsmaterials sind die Inhaltsstoffe der Mikroorganismen für den Chemiker lange Zeit wie mit einer Mauer umgeben gewesen, und es hat eines starken Impulses bedurft, sie zu durchbrechen. Diesen Impuls brachte die Entdeckung des Penicillins.

Die Entdeckung des Penicillins ist mehr gewesen als die Auffindung eines wertvollen, neuen Chemotherapeuticums, denn sie hat zum ersten Male eindeutig bewiesen, daß der seit den Zeiten PASTEURS immer wieder beobachtete Antagonismus mancher Mikroorganismen dadurch zustande kommt, daß die eine Art Stoffe produziert, die Entwicklung und Wachstum anderer Arten hemmen; und sie hat weiterhin gezeigt, daß man diese hemmenden Stoffe, diese «Antibiotica», als Chemotherapeutica zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten verwenden kann. Die Entdeckung des Penicillins hat also die weittragende Erkenntnis erbracht, daß die Welt der Mikroorganismen, der so viele Feinde des Menschen angehören, andererseits in Gestalt antibiotisch wirkender Stoffe auch Waffen liefern kann, um diese Feinde zu bekämpfen.

Der Gedanke, daß es unter den zahllosen Arten von Mikroorganismen wahrscheinlich auch welche gibt, die noch andere Antibiotica bilden – bessere vielleicht als Penicillin, oder solche, die in anderer Richtung wirksam sind – hat in erster Linie die großen pharmazeutisch-chemischen Fabriken mobilisiert und sie veranlaßt, ihre Werke mit mikrobiologischen Laboratorien und Anlagen zur Durchführung mikrobieller Großkulturen auszurüsten. Innerhalb weniger Jahre hat man in diesen und anderen Laboratorien Tausende und aber Tausende Arten von Mikroorganismen untersucht und mehr als hundert neue Antibiotica isoliert. Bei weitem nicht alle lassen sich medizinisch verwenden. Manche sind zu giftig, andere werden im menschlichen Organismus abgebaut, bevor sie gegen die Krankheitserreger wirksam werden können. Einige aber sind wertvolle Waffen im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten geworden. Zu ihnen gehören u. a. Streptomycin, Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin.

Dank dieser intensiven Bearbeitung hat das Gebiet der Antibiotica sowohl chemisch als medizinisch einen beträchtlichen Umfang angenommen. Ein einstündiger Vortrag über Ergebnisse und Probleme der Antibioticaforschung kann daher nur einen kleinen Ausschnitt des gesamten Gebietes geben. Ich möchte diesen Ausschnitt so wählen, daß nach Möglichkeit das im Vordergrund steht, was über den Rahmen des rein Fachlichen hinaus ein etwas allgemeineres Interesse beanspruchen kann. Dies scheint mir zweierlei zu sein, einmal die bei der Suche nach neuen Antibiotica angewandten Arbeitsmethoden und zum anderen ein paar Fragen, die den Anwendungsbereich der Antibiotica sowie die

weitere Entwicklung der mikrobiologischen Chemie angehen. Ich möchte mit dem Methodischen beginnen und dabei vorwiegend Beispiele aus dem Arbeitsgebiet meines Institutes heranziehen.

Als wir 1947 in Göttingen mit Untersuchungen über antibiotisch wirksame Inhaltsstoffe von Mikroorganismen begannen, war es uns klar, daß ein Universitätslaboratorium bei der Suche nach neuen, medizinisch brauchbaren Antibiotica nicht mit den Forschungslaboratorien der großen Arzneimittelfabriken konkurrieren kann. Aber man kann Antibiotica-forschung ja auch unter anderen Gesichtspunkten als rein praktischen betreiben; als Naturstoffchemie nämlich. So wie man die Farbe der Blätter, Blüten und Früchte als Leitfaden zur Isolierung des Chlorophylls, der Carotinoide, Anthocyane und Flavone benützt hat, ebenso kann man die antibiotische Wirksamkeit verwenden, um neue Stoffwechselprodukte, neue Inhaltsstoffe von Mikroorganismen aufzufinden; einerlei, ob sie als Antibiotica medizinisch verwendbar sind oder nicht.

Was man durch die Isolierung und Konstitutionsaufklärung solcher Verbindungen zunächst erreicht, ist eine chemische Bestandsaufnahme interessanter mikrobieller Stoffwechselprodukte; was man gewinnt, ist ein Einblick in Zusammenhänge zwischen Konstitution und antibiotischer Wirksamkeit, der mancherlei Anregung zu synthetischen Versuchen geben kann. Daß eine sich so allmählich entwickelnde Chemie der mikrobiellen Stoffwechselprodukte auch einmal praktisch verwertbare Ergebnisse zeitigen wird, daß sie zu Stoffen führen kann, die medizinisch noch in anderer Hinsicht von Interesse sind als die Antibiotica, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Eine rein wissenschaftliche Chemie der mikrobiellen Inhaltsstoffe ist genau so wichtig wie die Chemie der höheren Pflanzen. Hätte man die Erforschung der Inhaltsstoffe höherer Pflanzen allein den Alkaloidfabriken überlassen, wir wüßten heute noch nichts über Chlorophyll, Anthocyane, Carotinoide und andere wichtige Stoffwechselprodukte der höheren Pflanzen.

Die Mikroorganismen, mit deren Inhaltsstoffen wir uns in Göttingen beschäftigen, gehören zu den *Actinomyceten* (Strahlenpilzen), die im System der Mikroorganismen zwischen den Bakterien und Schimmelpilzen stehen. Sie kommen überall im Erdboden vor und weisen besonders viele Arten auf, die zur Bildung antibiotisch wirksamer Stoffe befähigt sind.

In Gemeinschaft mit W. LINDENBEIN wurden in unserem Institut aus Erdproben verschiedener Länder über 2000 *Actinomyceten*-Stämme isoliert und auf antibiotische Wirksamkeit untersucht. Die Abtrennung eines *Actinomyceten*-Stammes aus einer Erdprobe geschieht in folgender Weise: man schlemmt eine kleine Menge der Probe in Wasser auf, wobei sich die an den Erdteilchen haftenden Mikroorganismen zum großen Teil ablösen und in das Wasser übergehen. Ein paar Tropfen von diesem Wasser verteilt man dann auf die Nähr-Agarschicht einer Petrischale und bebrütet diese anschließend. Überall dort, wo sich aus dem Erdwasser eine Mikroorganismenzelle auf dem Nährboden abgesetzt hat, entwickelt sie sich dank der günstigen Ernährungsbedingungen zu einer kleinen Kolonie, die man nach kurzer Zeit mit bloßem Auge erkennen kann. Man

erhält so auf der Platte ein Sortiment der verschiedensten Kolonien, z. B. von Schimmelpilzen, Bakterien, Actinomyceten, Hefen usw. Von den *Actinomyceten*-Kulturen überimpft man nun einen kleinen Teil auf einen neuen Nährboden und gewinnt dadurch eine Reinkultur des betreffenden Stammes, die unter geeigneten Bedingungen aufbewahrt wird.

Die so isolierten Stämme müssen nun auf antibiotische Wirksamkeit untersucht werden. Zu dem Zweck überimpft man sie auf eine Kulturplatte, die gleichzeitig oder später mit einem geeigneten Testorganismus, z. B. *Staphylococcus aureus*, gleichmäßig besät wird, und bebrütet anschließend. Ist die sich entwickelnde Strahlenpilzkolonie antibiotisch wirksam, d. h. scheidet sie ein Antibioticum an die Umgebung ab, so wird hier das Wachstum des Testorganismus gehemmt, und die Kolonie ist mit einer leeren Zone umgeben (Abb. 1).

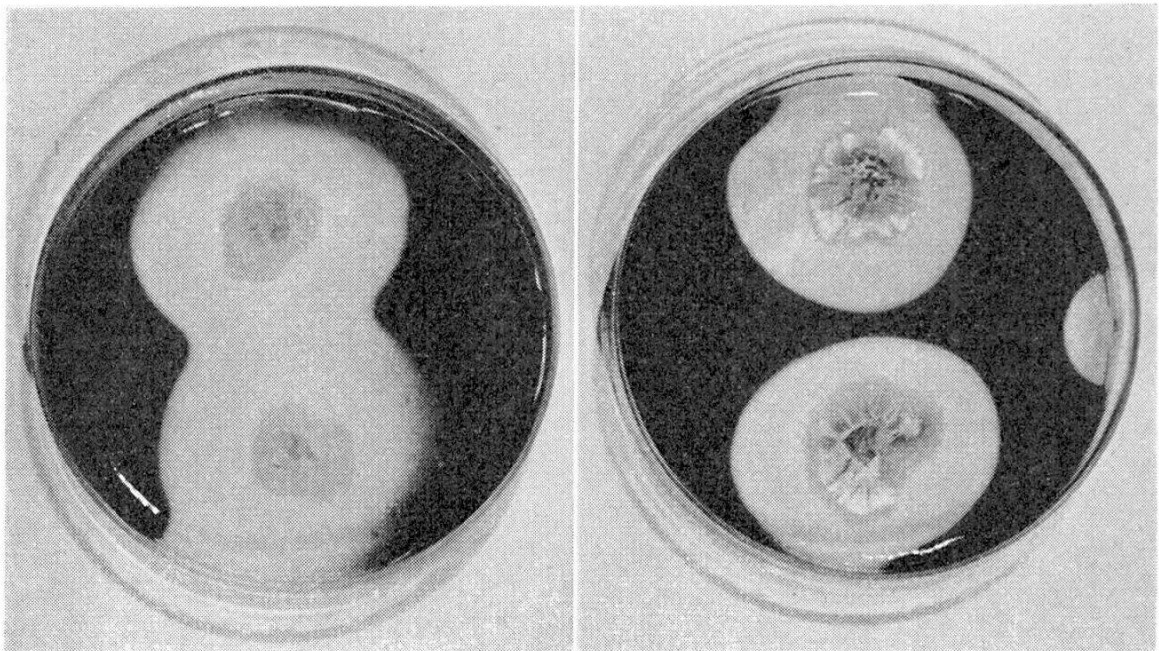


Abbildung 1

Hemmzonen um eine antibiotisch wirksame Strahlenpilzkolonie. Testorganismus (*St. aureus*) angefärbt

Um aus einer wirksam befundenen *Actinomyceten*-Art das Antibioticum zu isolieren, braucht man größere Kulturen des Stammes, die man entweder als Oberflächenkulturen (auch Ruhekulturen genannt) oder als Submerskulturen anlegen kann. Zur Gewinnung von Oberflächenkulturen bringt man eine geeignete Nährlösung in flache, kastenförmige, etwa einen Liter fassende Glasflaschen (sogenannte P-Kolben), sterilisiert die Lösung durch Erhitzen, beimpft sie anschließend mit dem betreffenden Stamm und bebrütet sie bei 35 bis 37°. Im Verlauf einiger Tage entwickeln sich dann auf der Oberfläche kleine Kulturen, die sich immer mehr vergrößern und schließlich zu einer dichten Pilzdecke, dem Mycel, zusammenwachsen. Dieses Mycel besteht aus unzähligen fadenförmigen, eng miteinander verfilzten Zellen. Während des Wachstums wird der

Hauptteil des Antibioticums an die Kulturflüssigkeit abgegeben. Ein mehr oder weniger großer Anteil kann aber auch im Mycel zurückbleiben. Da die Menge des gebildeten Antibioticums in der Regel recht klein ist — sie beträgt im allgemeinen 80 bis 200 mg pro Liter Kulturflüssigkeit — muß man, um genügend Ausgangsmaterial zu gewinnen, meistens einige hundert solcher P-Kolben ansetzen. Um diese vielen Kolben ohne großen Zeitverlust zu sterilisieren, erhitzt man sie in mit Dampf beheizten Sterilisierschränken, von denen jeder etwa 60 solcher Kolben faßt (Abb. 2).

Weniger zeitraubend ist das sogenannte Submersverfahren, bei dem die Kultur statt in vielen Einzelkolben, in einem einzigen großen Kessel (Abb. 3) angesetzt wird, den man mitsamt seiner Nährlösung vor dem Beimpfen sorgfältig sterilisiert. Da sich die eingepflichten Zellen um so schneller vermehren, je mehr Luft ihnen zur Verfügung steht, bläst man durch die auf 35 bis 37° erwärmte Kulturlösung des Kessels unter Rühren in reichlicher Menge sorgfältig sterilisierte Luft. Unter diesen Bedingungen vermehren sich die Mikroorganismen sehr schnell, und zwar nicht nur an der Oberfläche der Kulturlösung, wie in den P-Kolben, sondern auch innerhalb der Kulturlösung (submers). Während man bei den Oberflächenkulturen drei bis vier Wochen lang bebrüten muß, bevor genügend Antibioticum gebildet ist, kann man beim Submersverfahren bereits nach drei bis vier Tagen aufarbeiten. Nach dieser Zeit bildet die Kulturlösung einen dünnflüssigen Brei von *Actinomyceten*-Zellen. Durch Filtrieren oder besser in einer Durchlaufzentrifuge trennt man die Zellen von der Kulturflüssigkeit ab.

Befindet sich das Antibioticum, wie es meistens der Fall ist, in der Kulturlösung, so muß es nun durch Adsorption, Fällung oder durch Extraktion mit geeigneten Solventien aus der Lösung herausgeholt werden. Um diese Operation zu erleichtern, ist es in den meisten Fällen angebracht, die Lösung unter schonenden Bedingungen im Vakuum auf ein kleineres Volumen einzudampfen. Auf die weiteren, in mehreren Arbeitsgängen aufeinanderfolgenden Anreicherungsoperationen, die von Fall zu Fall verschieden zu gestalten sind, soll hier nicht näher eingegangen werden. Ziel dieser Arbeit ist es, die vielen Begleitstoffe nach und nach abzutrennen und das Antibioticum schließlich vollkommen rein und einheitlich in die Hand zu bekommen. Dabei muß jede Phase des Anreicherungsanges mikrobiologisch kontrolliert werden, indem man bei jeder Fraktion die Konzentration ermittelt, die gerade noch ausreicht, um unter genau festgelegten Bedingungen das Wachstum eines Testorganismus, z. B. *Staphylococcus aureus*, zu verhindern.

Befindet sich das Antibioticum vorwiegend im Mycel, so wird dieses nach dem Abzentrifugieren zunächst getrocknet und dann mit geeigneten Lösungsmitteln extrahiert. Die so erhaltenen Lösungen des Antibioticums werden in entsprechender Weise aufgearbeitet wie die Kulturlösung.

Die Zahl der von uns untersuchten *Actinomyceten*stämme (z. Z. 2122) ist gering verglichen mit den Zehntausenden von Stämmen, die man in den Laboratorien der großen pharmazeutisch-chemischen Fabriken untersucht hat. Aber diese relativ kleine Zahl hat immerhin ausgereicht,

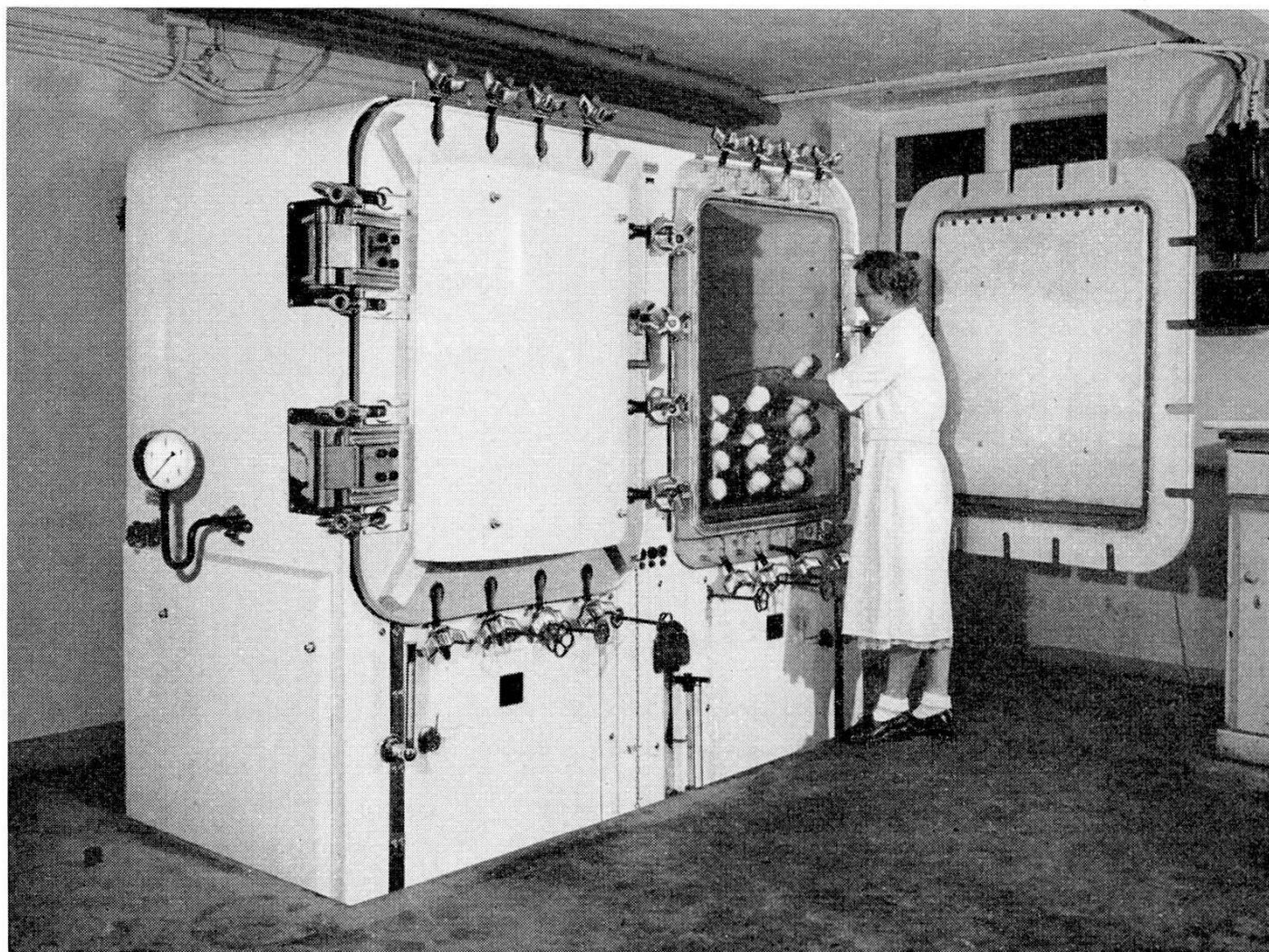


Abbildung 2. Sterilisierschrank für P-Kolben

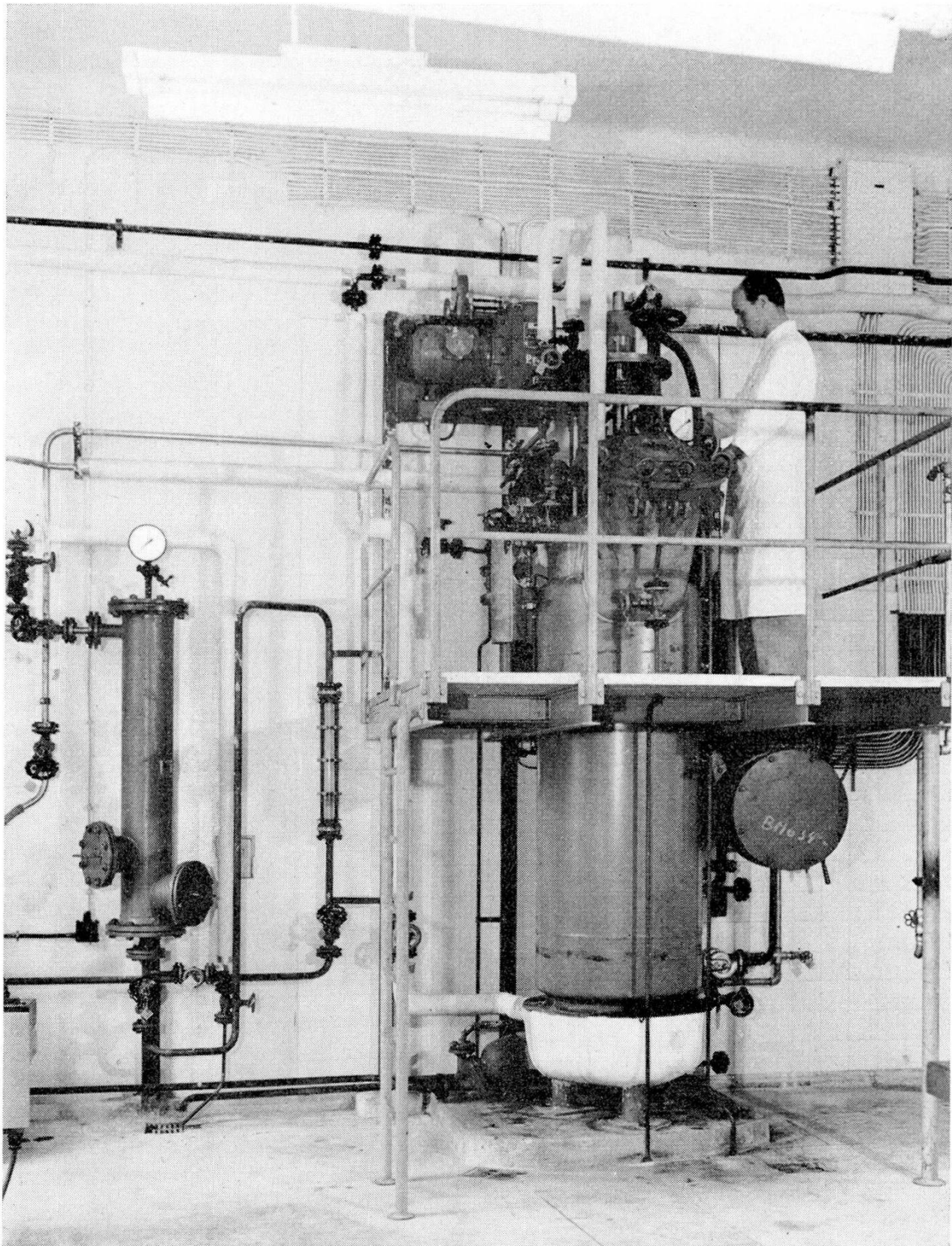


Abbildung 3
500-l-Fermentierkessel für Submers-Kulturen (links Luftfilter)

um eine Reihe neuer Antibiotica zu isolieren, die in Tabelle 1 zusammengestellt sind. Alle diese Antibiotica liegen kristallisiert vor und werden z. Z. hinsichtlich ihrer Konstitution in unserem Institut untersucht.

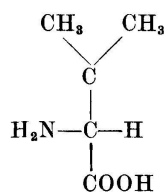
Tabelle 1. Antibiotica aus Actinomyceten

Actinomycine	gelb	Resistomycin . .	gelb
Pikromycin	farblos	Valinomycin . . .	farblos
Rhodomycin A	rot	Rubromycin . . .	rot
Rhodomycin B	rot	Collinomycin . .	gelb
Iso-rhodomycin A . .	rot	Geomycin	farblos

Von einer Gruppe der in Tabelle 1 zusammengestellten Antibiotica, den Actinomycinen, soll im Folgenden etwas ausführlicher berichtet werden.

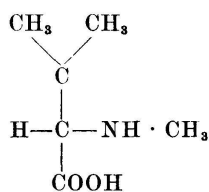
Schon zu Beginn unserer Arbeiten stießen wir auf einen *Actinomyceten*-Stamm, aus dessen gelber Kulturlösung wir eine rote kristallisierte Verbindung isolieren konnten, die antibiotisch gut wirksam, gleichzeitig aber sehr stark giftig war. Bereits 10 γ reichten aus, um eine Maus innerhalb kurzer Zeit zu töten. Diese rote Verbindung war, wie sich bald herausstellte, einem anderen roten Antibioticum sehr ähnlich, das S. A. WAKSMAN bereits 1940 aus *Streptomyces antibioticus* isoliert und Actinomycin A genannt hatte. Der Buchstabe A wurde benutzt, um die Verbindung von einem zweiten, farblosen Produkt zu unterscheiden, das aus dem gleichen Stamm isoliert, antibiotisch aber unwirksam war. Diese farblose Verbindung bezeichnete Waksman als Actinomycin B.

Soweit sich aus den Angaben von WAKSMAN entnehmen ließ, war unser rotes Antibioticum dem Actinomycin A zwar sehr ähnlich, aber nicht mit ihm identisch. WAKSMAN hat die chemische Konstitution seines Actinomycins A nicht näher untersucht; vielleicht deswegen nicht, weil die Verbindung wegen ihrer großen Giftigkeit für eine praktische Verwendung als Antibioticum nicht in Frage kam. Wenn nun auch eine antibiotisch wirksame Verbindung, von der 10 γ eine Maus töten, zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten sicher nicht geeignet ist, so verdient sie doch in wissenschaftlicher Hinsicht Interesse. Denn eine Verbindung derartig hoher Toxizität greift offenbar an einer zentralen Stelle des Organismus an. Von diesem Gesichtspunkt aus haben wir uns etwas eingehender mit unserem Actinomycin befaßt und dabei gefunden, daß es sich durch Hydrolyse zu den Aminosäuren L-Threonin, Sarkosin, L-Prolin, D-Valin, N-Methyl-L-valin und D-Allo-isoleucin aufspalten läßt.



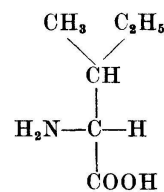
I

D-Valin



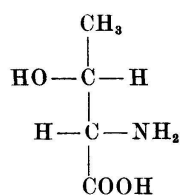
II

N-Methyl-L-valin



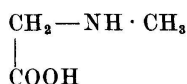
III

D-Allo-isoleucin



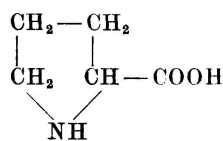
IV

L-Threonin



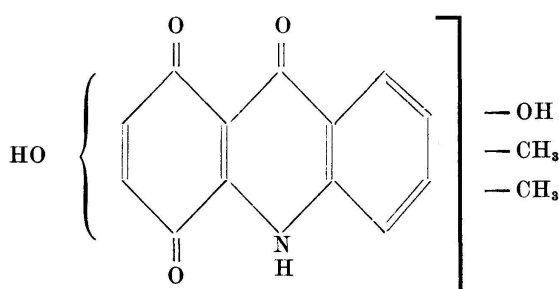
V

Sarkosin



VI

L-Prolin



VII

Despeptido-actinomycin

Die eben genannten Aminosäuren entstanden beim hydrolytischen Abbau unseres Actinomycins mit Säure. Als an Stelle der Säure mit Bariumhydroxyd hydrolysiert wurde, faßten wir außer den Aminosäuren ein rotes, kristallisiertes Abbauprodukt $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N}$, das wir Despeptido-actinomycin genannt haben. Ihm kann unseren bisherigen Untersuchungen nach die Teilformel VII zugeschrieben werden.

In einer Verbindung, die beim hydrolytischen Abbau sechs verschiedene Aminosäuren liefert, sind diese z. T. sicher säureamidartig miteinander verknüpft. Durch den hydrolytischen Abbau war demnach erwiesen, daß unser Actinomycin ein Polypeptid ist; und zwar ein Polypeptid, das neben den Aminosäuren noch eine farbige Komponente, einen «Chromophor» enthält. Polypeptide mit antibiotischer Wirksamkeit sind in den letzten Jahren aus verschiedenen Mikroorganismen isoliert worden, so z. B. die Polymyxine, Bacitracine, Subtiline u. a. Polypeptide dagegen, die wie das rote Actinomycin einen Chromophor enthalten, waren bis dahin unbekannt. Wir haben für diese neuartige Gruppe von Naturstoffen den Namen «Chromopeptide» vorgeschlagen.

Während wir mit den eben geschilderten Untersuchungen beschäftigt waren, erschien eine Mitteilung von A. R. TODD und Mitarbeitern, in der ein Actinomycin beschrieben wurde, das dem Actinomycin A von WAKSMAN ebenfalls sehr ähnlich ist. Da seine Identität mit Actinomycin A zunächst zweifelhaft war, bezeichneten die englischen Autoren ihr Präparat als Actinomycin B¹⁾. Bei seiner Hydrolyse fanden sie abgesehen von D-Allo-isoleucin die gleichen Aminosäuren wie wir in unserem Actinomycin. Dadurch, daß Actinomycin B kein D-Allo-isoleucin enthält, unter-

¹⁾ Für die anfangs von WAKSMAN als Actinomycin B bezeichnete farblose Begleitsubstanz des Actinomycins A wurde dieser Name später aufgegeben.

scheidet es sich eindeutig von unserem Actinomycin, das wir daraufhin Actinomycin C genannt haben.

Als wir nun daran gingen, den Aminosäuregehalt unserer Actinomycin-C-Präparate zu ermitteln, fanden wir einen auffällig niedrigen Gehalt an Valin. Dieser Befund brachte uns auf den Gedanken, daß unser Actinomycin C möglicherweise ein Gemisch verschiedener Actinomycine ist, von denen nur eines Valin enthält. Allerdings sprachen die Eigenschaften, die man gemeinhin als Kriterien für die Einheitlichkeit einer chemischen Verbindung ansieht, gegen die Annahme, daß Actinomycin C ein Gemisch ist. Actinomycin C kristallisiert nämlich vollkommen einheitlich und verhält sich bei der Adsorptionschromatographie wie eine einheitliche Substanz.

Nun ist in den letzten Jahren ein Verfahren zu hoher Vollkommenheit entwickelt worden, das häufig auch dort noch Trennungen möglich macht, wo die Adsorptionschromatographie versagt. Dieses Verfahren ist die fraktionierte Gegenstromverteilung zwischen zwei begrenzt mischbaren Lösungsmitteln. Als wir sie auf unser Actinomycin C anwandten, erhielten wir bei der Verteilung zwischen Äther und 5,6prozentiger Salzsäure eine Verteilungskurve, aus deren Verlauf eindeutig hervorging, daß unser Actinomycin C ein Gemisch aus drei verschiedenen Actinomycinen ist. Wenn aber das einheitlich kristallisierende und sich bei der Adsorptionschromatographie einheitlich verhaltende Actinomycin C ein Gemisch ist, dann konnte ebensogut auch das Actinomycin B von TODD sowie das Actinomycin A von WAKSMAN ein Gemisch sein; mit anderen Worten, durch unseren Verteilungsversuch am Actinomycin C war fraglich geworden, ob man bisher überhaupt schon ein einheitliches Actinomycin in Händen gehabt hatte.

Auf Grund dieses Ergebnisses schienen uns zwei Aufgaben am vorrangigsten: 1. die Ausarbeitung eines Verfahrens zur Gewinnung einheitlicher Actinomycine und 2. Klärung der Frage, wie viele verschiedene Actinomycine von Actinomyceten hervorgebracht werden können. Beide Fragen haben nicht nur wissenschaftliches, sondern auch praktisches Interesse, und zwar aus folgendem Grunde:

Im Rahmen einer Gemeinschaftsarbeit mit den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld, hat Dr. HACKMANN in Elberfeld festgestellt, daß Actinomycin C im Tierversuch gegen bestimmte Arten von Impftumoren wirksam ist. Klinische Versuche, die auf Grund dieses Befundes von Prof. Dr. SCHULTE im Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen durchgeführt wurden, haben gezeigt, daß man Actinomycin C bei vorsichtiger Dosierung zur Bekämpfung der Lymphogranulomatose, der Hodgkinschen Krankheit, verwenden kann. Wenn es nun mehrere Actinomycine gibt, dann besteht die Möglichkeit, daß sie sich in ihrer Wirksamkeit bei der Hodgkinschen Krankheit unterscheiden. Deshalb war wichtig, zunächst einmal festzustellen, wieviele verschiedene Actinomycine überhaupt existieren, und deshalb war es weiterhin notwendig, diese verschiedenen Actinomycine in reiner Form zu gewinnen und biologisch eingehend zu untersuchen.

Für die Gewinnung reiner, einheitlicher Actinomycine kamen zwei grundsätzlich verschiedene Wege in Frage. Der eine ist ein physiko-chemischer; er besteht darin, Actinomycingemische in präparativem Maßstab durch fraktionierte Gegenstromverteilung zu trennen. Der andere Weg ist ein mikrobiologischer, und dieser soll zuerst erörtert werden.

Ein zunächst einheitlicher *Actinomyceten*-Stamm kann im Laufe der Zeit sogenannte Varianten bilden oder sogar durch Mutation in verschiedene Mutanten übergehen, die andere Eigenschaften haben als der ursprüngliche Stamm. Auch bei unserem Actinomycin C produzierenden Stamm konnte eine solche Varianten- bzw. Mutantenbildung eingetreten sein. Dann aber bestand die Möglichkeit, daß jede dieser im Laufe der Zeit entstandenen Varianten bzw. Mutanten ein eigenes Actinomycin bildet. Oder anders ausgedrückt, daß unser Actinomycin C ein Gemisch verschiedener Actinomycine ist, konnte daran liegen, daß unser Stamm mikrobiologisch nicht einheitlich war.

Tatsächlich zeigte eine mikrobiologische Untersuchung, daß unser Actinomycin-C-Stamm aus mehreren Varianten bestand. Nimmt man an, daß jede dieser Varianten nur ein einziges Actinomycin bildet, so wäre ein einfacher Weg, zu reinen Actinomycinen zu kommen, der, die Varianten zu trennen und von ihnen große Kulturen zur Gewinnung ausreichender Actinomycinmengen anzulegen.

Um zu prüfen, ob diese Überlegung richtig ist, haben wir unseren Stamm in die Varianten aufgetrennt und von ihnen Einsporkulturen angelegt. Dafür sucht man unter dem Mikroskop mit dem Mikromanipulator eine einzelne Spore heraus und bebrütet sie in einer Nährlösung. Die aus dieser einen Spore hervorgegangene Kultur darf – für eine gewisse Zeit wenigstens – als einheitlich angesehen werden. Das aus solchen Einsporkulturen isolierte Actinomycin haben wir durch fraktionierte Gegenstromverteilung auf Einheitlichkeit geprüft; mit dem Ergebnis, daß es ebenso wie unsere anderen Actinomycin-C-Präparate ein Gemisch aus drei Actinomycinen ist. Auf mikrobiologischem Wege, d.h. mit einheitlichen Stämmen, war also nicht zu einheitlichen Actinomycinen zu kommen, und so blieb nichts anderes übrig, als das von den Mikroorganismen gelieferte Actinomycingemisch mit physikalisch-chemischen Methoden zu trennen. Dafür kam nur eine in präparativem Maßstab durchgeführte Gegenstromverteilung in Frage.

Für die erste Gegenstromverteilung des Actinomycins, bei der nur kleine Mengen über 50 bis 60 Stufen eingesetzt wurden, benutzten wir Äther/5,6prozentige Salzsäure. Die dabei erhaltene Verteilungskurve zeigte, daß man zur völligen Trennung der drei Actinomycine über mindestens 250 Stufen verteilen muß. Das erfordert viel Zeit. Für so langdauernde Verteilungsversuche ist aber das Lösungsmittelsystem Äther/5,6prozentige Salzsäure ungeeignet, weil die Actinomycine durch längere Einwirkung von Salzsäure verändert werden. Wir haben daher nach geeigneteren Lösungsmittelsystemen gesucht und sie nach einigem Herumprobieren auch gefunden. Am besten bewährte sich eine Kombination von Methyl-butyläther mit einer 1,7prozentigen wäßrigen Lösung von

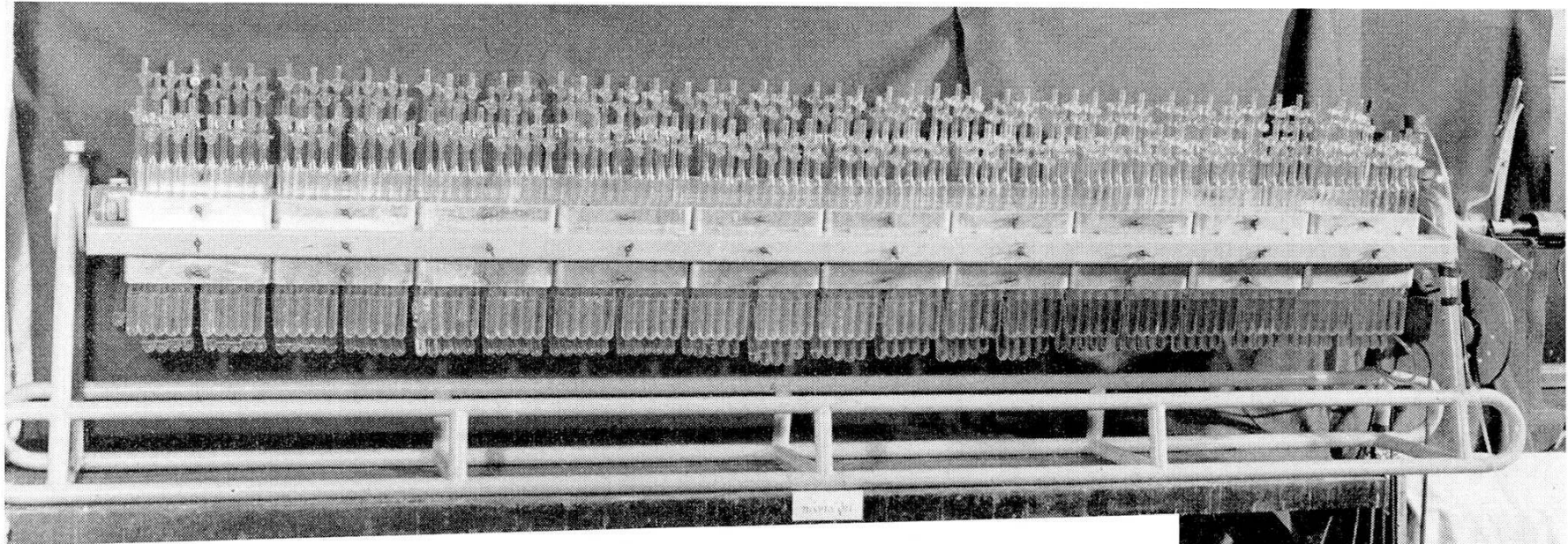
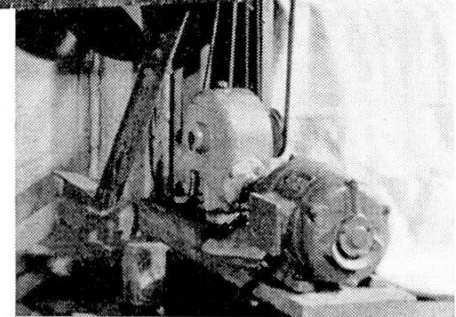


Abbildung 4
Vollautomatische, 200 Gefäße enthaltende Apparatur zur fraktionierten Gegenstromverteilung nach v. Metzsch



Natrium- β -naphthalin-sulfonat. Das Natriumsalz der β -Naphthalinsulfosäure fungiert als Lösungsvermittler für die in Wasser schwerlöslichen Actinomycine. Es bewirkt, daß die Actinomycine in Wasser fast ebenso löslich werden wie in Methyl-butyläther und auf diese Weise der Verteilungskoeffizient den für die Gegenstromverteilung günstigen Wert 1 erreicht.

Im System Methyl-Butyläther/1,7prozentige Lösung von Natrium- β -naphthalinsulfonat haben wir Actinomycin C über 250 Stufen verteilt. Dafür benutzten wir eine vollautomatisch arbeitende Verteilungsapparatur, die F. A. VON METZSCH in unserem Institut entwickelt hat (Abb. 4). In der Apparatur, die ohne Aufsicht Tag und Nacht arbeitet, kann man maximal 1 g Actinomycin C auftrennen. Die bei einer solchen Auftrennung

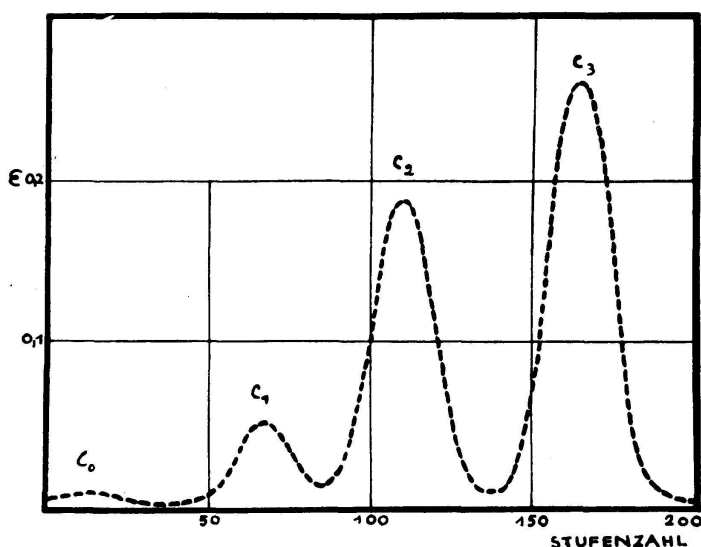


Abbildung 5

Fraktionierte Gegenstromverteilung von Actinomycin C über 250 Stufen im System Methyl-butyläther/1,7%ige Lösung von Natrium- β -naphthalinsulfonat

erhaltene Verteilungskurve zeigt Abb. 5. Die drei Maxima der Kurve entsprechen den drei Komponenten des Actinomycins C, die wir der Reihenfolge der Maxima entsprechend als Actinomycin C_1 , C_2 und C_3 bezeichnet haben. Sie konnten aus den entsprechenden Gefäßen der Apparatur in kristallisierter Form isoliert werden. Für das Gemisch der drei Actinomycine wurde die Bezeichnung Actinomycin C beibehalten.

Um festzustellen, ob sich die durch Gegenstromverteilung erhaltenen Actinomycine durch sehr häufig wiederholte Verteilung ihrerseits noch wieder in Komponenten auftrennen lassen, wurde Actinomycin C_2 aufs neue über 496 Stufen verteilt. Die dabei erhaltene Kurve (Abb. 6) ist die einer einheitlichen Substanz.

Nachdem nunmehr eine Methode zur präparativen Gewinnung reiner Actinomycine zur Verfügung stand, haben wir uns der Frage zugewandt, wie viele verschiedene Actinomycine es gibt. Um diese Frage zu beant-

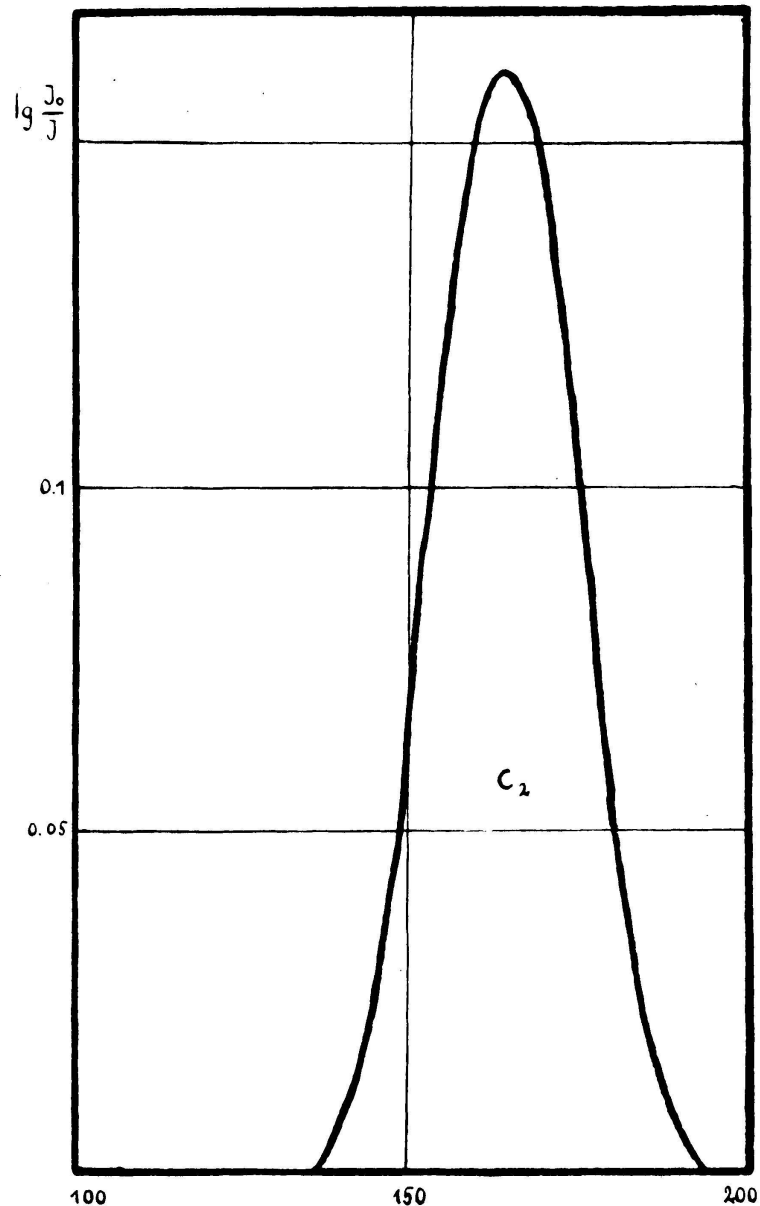


Abbildung 6

Fraktionierte Gegenstromverteilung von Actinomycin C_2 über 496 Stufen im System Methylbutyläther/1,7%ige Lösung von Natrium- β -naphthalinsulfonat

worten, mußten möglichst viele zur Actinomycinbildung befähigte *Actinomyceten*-Stämme untersucht werden. Unter den mehr als zweitausend Stämmen unserer Actinomycetensammlung fanden wir 21, die imstande sind, Actinomycin zu erzeugen. Bei diesen 21 Stämmen war nun zu prüfen, welche Actinomycine sie enthalten. Zu dem Zweck mußte man die Actinomycine aus Mycel und Kulturlösung isolieren und untersuchen, ob sie sich bei der fraktionierten Gegenstromverteilung ebenso oder anders verhalten als Actinomycin C. Das ist, wenn viele Präparate miteinander verglichen werden sollen, ein zeitraubendes Verfahren. Außerdem hat es den Nachteil, daß man für jeden Versuch mindestens 20 mg Actinomycin

braucht. Um den Vergleich der verschiedenen Actinomycinpräparate schneller und mit weniger Substanz anstellen zu können, haben wir versucht, ob er sich statt in der Verteilungsapparatur auf Filtrierpapier durchführen läßt. Tatsächlich gelingt dies, wenn man das Papier mit einer 10prozentigen Lösung von Natrium-m-kresotinat besprüht, nach der Methode der Ring-Papierchromatographie arbeitet und als mobile Phase ein Gemisch von Dibutyläther und Butanol (Vol.Verhältnis 3:2) verwendet. Benutzt man dabei das sog. «Sektorenverfahren», so lassen sich mehrere Actinomycinpräparate auf einem Papierbogen miteinander vergleichen. Abb. 7 zeigt ein solches Chromatogramm, bei dem der eine Sektor Actinomycin C, die anderen drei dessen reine Komponenten C_1 , C_2 und C_3 enthalten.

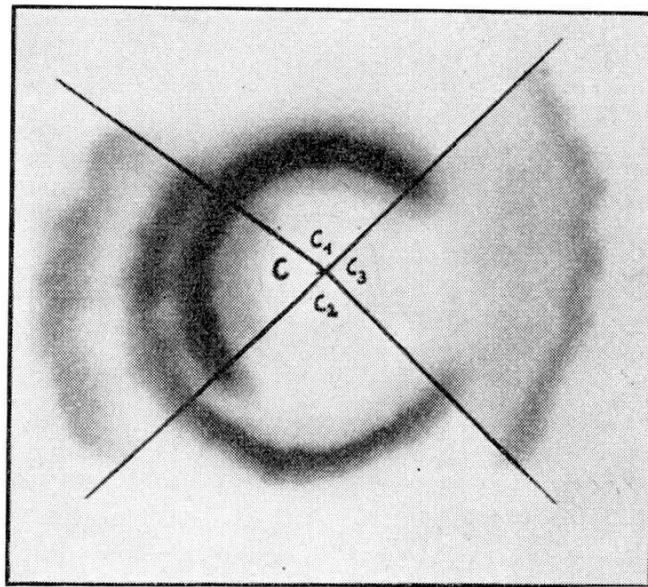


Abbildung 7

Sektoren-Chromatogramm von Actinomycin C und seinen drei Komponenten Actinomycin C_1 , C_2 und C_3

Damit stand uns eine Methode zur Verfügung, mit der sich schnell und mit einem Milligramm Substanz feststellen läßt, ob ein Actinomycin einheitlich ist und ob das Actinomycingemisch eines Stammes mit dem eines anderen Stammes übereinstimmt oder nicht. Auch eine quantitative Bestimmung der Komponenten eines Gemisches ist leicht durchzuführen, wenn man die Zonen ausschneidet, die Actinomycine eluiert und kolorimetrisch bestimmt.

Actinomycine, deren Zonen im Sektorenchromatogramm eine verschiedene Lage aufweisen, sind sicher voneinander verschieden. Umgekehrt darf man nicht ohne weiteres annehmen, daß zwei Actinomycine mit gleicher Lage der Zonen identisch sind. Hier muß die Chromatographie in einem anderen Lösungsmittelsystem wiederholt werden. Erst wenn auch in diesem System kein Unterschied in der Lage der Zonen zu

erkennen ist, darf Identität der beiden angenommen werden. Als zweites Lösungsmittelsystem bewährte sich ein Gemisch von Dibutyläther und Butylacetat (Vol.Verhältnis 1:3) kombiniert mit einer 10prozentigen Lösung von Natrium-m-kresotinat.

Wenn man mit diesem papierchromatographischen Verfahren sehr kleine Mengen roher Actinomycinpräparate untersucht und im Chromatogramm eine Anzahl gelber Zonen erhält, so muß man prüfen, ob jede dieser gelben Zonen tatsächlich ein Actinomycin enthält. Denn es ist durchaus möglich, daß die eine oder andere Zone von gelben Begleitfarbstoffen oder von Abbau- bzw. Zersetzungsprodukten der Actinomycine herrührt. Eine Entscheidung erhält man durch die mikrobiologische Auswertung der Zonen. Nur solche Zonen enthalten Actinomycine, die anti-

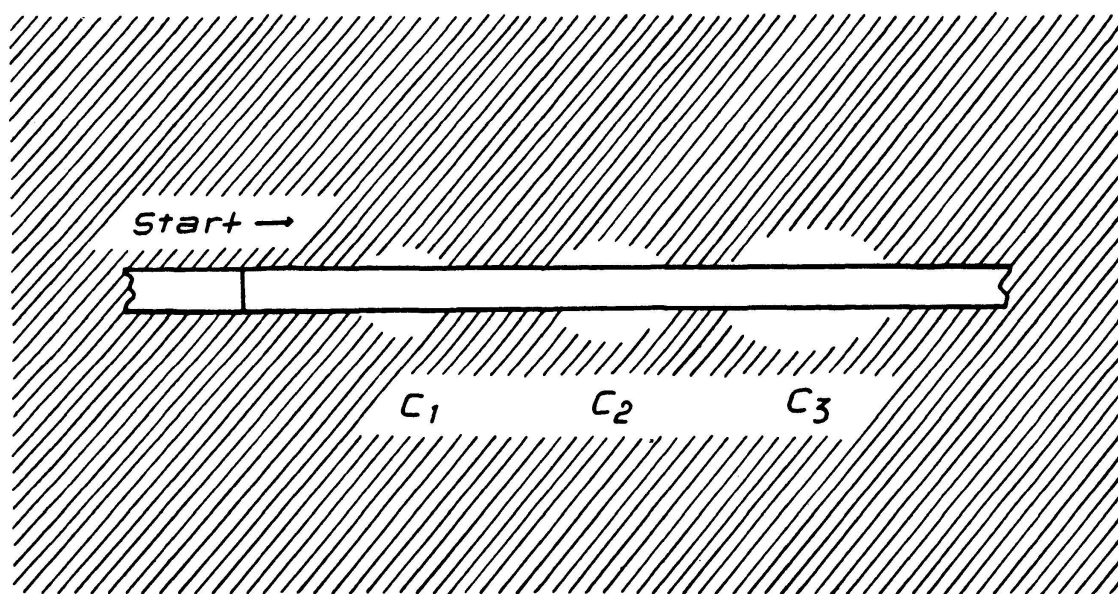


Abbildung 8

Mikrobiologischer Nachweis von Actinomycinen im Ringpapierchromatogramm

biotisch wirksam sind. Um auf diese antibiotische Wirksamkeit zu prüfen, schneidet man aus dem Ring-Chromatogramm einen radialen Streifen heraus und legt ihn auf eine Agarplatte, die mit einem Testmikroorganismus, z. B. *Staphylococcus aureus*, beimpft worden ist. Bei der anschließenden Bebrütung der Platte wandert aus den Zonen des Chromatogrammstreifens Antibioticum in den Agar hinein und verhindert hier das Wachstum von *Staphylococcus aureus*. Abb. 8 zeigt die Actinomycinzonen des Streifens, die von Zonen umgeben sind, in denen der Testorganismus nicht gewachsen ist.

Die Untersuchung der 21 zur Actinomycinbildung befähigten Stämme unserer Sammlung mit Hilfe des Sektorenychromatogrammes hat ergeben, daß man diese Stämme nach der Natur der von ihnen gebildeten Actinomycine in drei Gruppen einteilen kann (Tab. 2).

Tabelle 2. Actinomycin erzeugende Actinomycetenstämme

Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Stämme, die Actinomycin C bilden	Stämme, die Actinomycin I bilden	Stämme, die Actinomycin X bilden
<i>Komponenten des Actinomycins C</i>	<i>Komponenten des Actinomycins I</i>	<i>Komponenten des Actinomycins X</i>
Actinomycin C _{0a}	Actinomycin I _{0a}	Actinomycin X _{0a}
Actinomycin C ₀ (krist.)	Actinomycin I ₀ (krist.)	Actinomycin X ₀
Actinomycin C ₁ (krist.)	Actinomycin I₁ (krist.)	Actinomycin X ₁ (krist.)
Actinomycin C₂ (krist.)	Actinomycin I ₂	Actinomycin X₂ (krist.)
Actinomycin C₃ (krist.)	Actinomycin I ₃	Actinomycin X ₃
		Actinomycin X ₄

(krist.) bedeutet, daß das Actinomycin in kristallisierter Form dargestellt wurde.

Die erste Gruppe, der die meisten unserer Stämme angehören, bildet Actinomycin C. Eine eingehende Untersuchung hat gezeigt, daß Actinomycin C neben den drei von uns kristallisiert erhaltenen Actinomycinen C₁, C₂ und C₃ in kleiner Menge noch zwei andere Actinomycine enthält, die wir Actinomycin C₀ und Actinomycin C_{0a} genannt haben.

Eine zweite Gruppe von Stämmen, von der wir bisher nur zwei Vertreter gefunden haben, bildet ein Actinomycin, das sich von Actinomycin C eindeutig unterscheidet. Wir haben es zunächst Actinomycin I genannt. Es besteht zu über neunzig Prozent aus einer Hauptkomponente I₁, die wir kristallisiert gewonnen haben. Daneben enthält es mehrere Nebenkomponten, von denen bisher I₀ kristallisierte.

Die dritte Gruppe unserer Stämme bildet ein Actinomycingemisch, das von Actinomycin I und C verschieden ist. Wir haben es provisorisch als Actinomycin X bezeichnet. Seine Hauptkomponente Actinomycin X₂ und die Nebenkompontente X₁ konnten zur Kristallisation gebracht werden.

Vergleicht man die von diesen drei Gruppen von *Actinomyceten*-Stämmen erzeugten Actinomycingemische, so stellt man fest, daß Actinomycin I und X eine Hauptkomponente, Actinomycin C dagegen zwei Hauptkomponenten enthält. Außerdem hat sich folgendes ergeben: Die Komponente I_{0a} des Actinomycins I ist identisch mit der Komponente C_{0a} des Actinomycins C. Ferner ist Actinomycin I₁, die Hauptkomponente von Actinomycin I, identisch mit Actinomycin C₁, das im Actinomycin C nur in untergeordneter Menge vorkommt, und das in geringer Menge im Actinomycin I enthaltene I₂ ist identisch mit Actinomycin C₂, einer der der beiden Hauptkomponenten von Actinomycin C.

Im ganzen haben wir 13 verschiedene Actinomycine aufgefunden, von denen bisher sieben in kristallisierter Form gewonnen wurden.

Tabelle 3. Aminosäuregehalt der «Hauptactinomycine» in Mol.

	Threonin	Sarkosin	Prolin	Valin	Methyl- valin	Alloiso- leucin
Actinomycin C ₁ (= I ₁) .	2	2	2	2	2	—
Actinomycin C ₂	2	2	2	1	2	1
Actinomycin C ₃	2	2	2	—	2	2
Actinomycin X ₃	2	2	1	2	2	—

Bei jedem der drei Actinomycingemische, d. h. bei Actinomycin I, bei Actinomycin X und bei Actinomycin C, kann das Mengenverhältnis der Komponenten durch Variation der Kulturbedingungen verändert werden. Doch bleiben diese Änderungen innerhalb gewisser Grenzen. Bisher ist uns kein Fall begegnet, in dem durch Änderung der Kulturbedingungen eine Nebenkomponte zur Hauptkomponente wird.

Von den in Abb. 8 gezeigten 13 verschiedenen Actinomycinen stehen der Menge nach, in der sie von den Stämmen gebildet werden, vier ganz im Vordergrund. Es sind die in Tabelle 2 fett gedruckten Actinomycine I₁, X₂, C₂ und C₃. Wir bezeichnen sie als «Hauptactinomycine», die anderen in geringer Menge vorhandenen als «Nebenactinomycine».

Von großem Interesse war die Frage, wie sich in dieses System der Actinomycine das von WAKSMAN aufgefundene Actinomycin A und das von TODD und Mitarbeitern untersuchte Actinomycin B einordnen. Um diese Frage zu klären, haben wir unsere Actinomycinpräparate mit Proben von Actinomycin A und Actinomycin B verglichen, die uns freundlicherweise von S. A. WAKSMAN und A. R. TODD zur Verfügung gestellt wurden. Dabei hat sich ergeben, daß das Actinomycin A von Waksman in die Gruppe 2 gehört und weitgehend mit Actinomycin I übereinstimmt. Actinomycin A ist ebenso wie Actinomycin I nicht ganz einheitlich, sondern enthält in kleiner Menge Nebenactinomycine.

Das Actinomycin B von Todd und Mitarbeitern ist ebenfalls ein Gemisch verschiedener Actinomycine und ähnelt weitgehend unserem Actinomycin X. Durch diesen Befund ist zum erstenmal eindeutig nachgewiesen, daß Actinomycin B von Actinomycin A verschieden ist. Ob Actinomycin B alle Nebenactinomycine enthält, die wir in unseren Actinomycin-X-Präparaten gefunden haben, muß noch geprüft werden. Die Hauptkomponente des Actinomycins B ist zweifellos mit der Hauptkomponenten unseres Actinomycins X identisch. Ob es außer den Actinomycetenstämmen, welche die in Tabelle 2 angeführten drei Gruppen von Actinomycingemischen erzeugen, noch Stämme gibt, die andersartige Actinomycine bilden, ist ungewiß.

Die sieben bis jetzt in kristallisierter Form isolierten Actinomycine sind in ihren physikalischen Eigenschaften (z. B. Schmelzpunkt, Absorptionsspektrum, Ultrarotspektrum) sehr ähnlich. Auch im Molekulargewicht, das um 1250 herum liegt, fanden wir keine nennenswerten Unterschiede. Wie weit sich die verschiedenen Actinomycine in ihrer anti-

biotischen Wirksamkeit, ihrer Giftigkeit und in der Wirkung bei Lymphogranulomatose unterscheiden, wird zurzeit untersucht.

Durch die Darstellung reiner, kristallisierter Actinomycine ist nunmehr eine sichere Grundlage für ihre Konstitutionsermittlung geschaffen. So konnten wir mit unseren reinen Actinomycinen zunächst einmal die Frage klären, welche und wie viele Aminosäuren im Molekül der verschiedenen Actinomycine vorhanden sind. Das bisherige Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle 3 zusammengestellt.

Da die Actinomycine «Chromopeptide» sind, gliedert sich ihre Konstitutionsermittlung in drei Teilaufgaben: 1. muß der Bau des Peptidteils aufgeklärt werden; 2. muß die Struktur des Farbstoffteiles (Chromophors) ermittelt werden, und 3. muß man in Erfahrung bringen, in welcher Weise der Farbstoffteil mit dem Peptidteil des Moleküls verbunden ist. Diese Aufgaben haben meine Mitarbeiter seit einiger Zeit in Angriff genommen und dabei eine Reihe von Abbauprodukten der Actinomycine erhalten, mit deren Untersuchung wir beschäftigt sind. Auf diese Arbeiten, die spezielle chemische Fragen betreffen, soll hier nicht näher eingegangen werden. Vielmehr möchte ich, nachdem am Beispiel der Actinomycine Methodisches der Antibiotica-Forschung erläutert worden ist, noch ein paar Fragen von allgemeinerem Interesse erörtern.

Eine Frage, die immer wieder gestellt wird, ist die: Hat es, nachdem nun doch eine Reihe bewährter Antibiotica zur Verfügung stehen, noch Zweck, nach neuen Antibiotica zu suchen? Dazu ist folgendes zu sagen: Jedes Antibioticum hat eine gewisse therapeutische Reichweite, d. h. es hemmt und schädigt bestimmte Arten von Krankheitserregern, während es andere unbehelligt läßt. So wie farbige Substanzen bestimmte Wellenlängen des Lichtes verschlucken, andere Wellenlängen aber ungehindert durchlassen, ebenso werden von jedem Antibioticum bestimmte Arten von Mikroorganismen geschädigt, andere dagegen nicht. In Analogie zum optischen Spektrum spricht man daher auch von einem «bakteriellen Wirkungsspektrum» des betreffenden Antibioticums.

Nach der Entdeckung des Penicillins, dessen Wirkungsspektrum relativ breit, aber immerhin begrenzt ist, war es naheliegend, nach Antibiotica zu suchen, die gegen Krankheitserreger wirksam sind, bei denen Penicillin nichts ausrichten kann. Ziel dieser Arbeitsrichtung ist es, eine Reihe von Antibiotica zu finden, deren Wirkungsspektren lückenlos aneinander passen, um damit möglichst viele Infektionskrankheiten einer Therapie zugänglich zu machen. Auf diesem Wege sind durch die Auffindung des Streptomycins, Aureomycins, Terramycins, Chloromycetins und anderer neuer Antibiotica bereits beträchtliche Erfolge erzielt worden. Dennoch gibt es eine Anzahl von Infektionskrankheiten, die mit den bis jetzt bekannten Antibiotica nicht erfaßbar sind. Zu ihnen gehören die meisten Viruskrankheiten, unter ihnen Tollwut, Kinderlähmung, Maul- und Klauenseuche; zu ihnen gehören aber auch die meisten Infektionen, die durch Pilze hervorgerufen werden. Nach neuen Antibiotica zu suchen,

mit denen Virus- und Pilzkrankheiten bekämpft werden können, ist eine wichtige Aufgabe für die weitere Forschung.

Mit der Frage, ob sich Antibiotica gegen Viruskrankheiten finden lassen, hängt noch eine andere zusammen, die Frage nämlich, ob es Antibiotica gibt, die gegen Krebszellen wirksam sind. Krebszellen sind in gewisser Hinsicht entartete Körperzellen; Zellen irgendeines Organes, die sich nicht mehr in die normalen Funktionen des Organes einfügen, sondern ein eigenes Leben führen, bei dem sie sich mehr oder weniger schnell vermehren und dadurch das betreffende Organ zerstören. Wie steht es mit der Möglichkeit, solche Krebszellen durch Antibiotica an der Vermehrung zu verhindern? Kehren wir, um klarzumachen, worum es hier geht, noch einmal kurz zu den bakteriellen Infektionen zurück.

Bekanntlich hat man lange Zeit bezweifelt, daß eine Chemotherapie bakterieller Infektionen möglich ist. Man war der Meinung, daß die Bakterienzelle sich nicht weit genug von der menschlichen Zelle unterscheidet, um spezifisch von einem Chemotherapeuticum getroffen werden zu können. Die Entdeckung der antibakteriellen Wirksamkeit der Sulfoamide und Antibiotica hat gezeigt, daß diese Anschauung nicht richtig ist. Tatsächlich gibt es chemische Verbindungen, die innerhalb des menschlichen Organismus Bakterien schädigen können, ohne die Zellen des menschlichen Organismus anzugreifen. Daß eine solche spezifische Schädigung möglich ist, beruht letzten Endes darauf, daß irgendwelche Stoffwechselbahnen in der Bakterienzelle anders sind als in den menschlichen Zellen. Diese andersartigen Stoffwechselbahnen der Bakterienzelle müssen mit dem Chemotherapeuticum so beeinflußt werden, daß die Zelle zugrunde geht oder zumindest an der Vermehrung gehindert wird.

Für eine Chemotherapie der Krebserkrankungen ist nun die Frage von entscheidender Bedeutung, ob es auch in der Krebszelle Stoffwechselbahnen gibt, die anders sind als in den normalen menschlichen Zellen und durch chemische Verbindungen so beeinflußt werden können, daß die Krebszelle zugrunde geht oder an der Vermehrung verhindert wird. Eine Antwort darauf vermag nur das Experiment zu geben.

Actinomycin C kann, wie schon erwähnt, im Tierversuch das Wachstum von Impftumoren verhindern. Jedoch liegt die toxische Dosis sehr nahe bei der heilend wirkenden Dosis; so nahe leider, daß ein Einsatz des Actinomycins C bei Krebserkrankungen des Menschen nicht verantwortet werden kann. Anders liegen nach den klinischen Ergebnissen von SCHULTE die Verhältnisse bei der Lymphogranulomatose, der Hodgkinschen Krankheit. Hier genügen so kleine Dosierungen, daß eine toxische Wirkung nicht zu befürchten ist. Seine etwa dreijährigen Erfahrungen mit Actinomycin C hat SCHULTE dahingehend zusammengefaßt, daß das Präparat die Hodgkinsche Krankheit eindeutig auf dem Blutwege beeinflußt und in nicht zu fortgeschrittenen Fällen sämtliche Krankheitsherde beseitigen kann. SCHULTE hat aber auch sehr nachdrücklich darauf hingewiesen, daß man in der Bewertung neuer cytostatischer Mittel nicht zurückhaltend genug sein kann und daß Anfangserfolge nicht zu vorzeitigem Optimismus verleiten dürfen.

Nicht alle Lymphogranulomatosefälle sprechen auf Actinomycin C an, und nicht alle Fälle, die mit Actinomycin C behandelt wurden, sind rezidivfrei geblieben. Bemerkenswert ist aber, daß Rezidive auf eine erneute Behandlung mit Actinomycin C wiederum günstig reagieren. Ein endgültiges Urteil über die Wirkung des Actinomycins C bei Lymphogranulomatose kann erst nach Vorliegen eines größeren Beobachtungsmaterials abgegeben werden.

Die bisher mit Actinomycin C erzielten Ergebnisse zeigen, daß es im Prinzip möglich ist, mit Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen im Tierversuch das Wachstum von Impftumoren zu verhindern und in der Klinik die Lymphogranulomatose günstig zu beeinflussen. Das berechtigt zu der Hoffnung, daß man bei weiteren Untersuchungen vielleicht Inhaltsstoffe von Mikroorganismen finden wird, die sich zur Chemotherapie der Krebserkrankungen verwenden lassen.

Die Arbeiten, von denen bisher die Rede war, drehten sich alle darum, den Anwendungsbereich der Antibiotica zu erweitern. Wie steht es aber mit neu aufgefundenen Antibiotica, deren Wirkungsbereich dem der schon bekannten und bewährten gleich oder sogar weniger breit ist? Bisher ist man häufig der Meinung gewesen, daß solche Antibiotica praktisch uninteressant sind. Gewiß ist ein neues Antibioticum mit einem schmalen Wirkungsspektrum oder eins, das nur äußerlich anwendbar ist, einem Breitspektrum-Antibioticum, wie etwa dem Terramycin, in mancher Hinsicht unterlegen. Deswegen braucht es aber praktisch noch nicht bedeutungslos zu sein. Und zwar aus folgenden Gründen nicht:

Bei jedem Antibioticum besteht ebenso wie bei jedem Chemotherapeuticum die Möglichkeit, daß Krankheitserreger, die zunächst gegen den betreffenden Stoff empfindlich sind, mit der Zeit gegen ihn widerstandsfähig (resistent) werden. Diese Gefahr des Resistentwerdens darf nicht überschätzt, sie darf aber auch nicht unterschätzt werden. Tritt im Laufe der Zeit bei bestimmten Krankheitserregern Resistenz gegen ein Antibioticum ein, dann ist es von großer Wichtigkeit, andere Antibiotica in Reserve zu haben, gegen die eine Resistenz des betreffenden Erregers noch nicht vorhanden ist. Für ein bestimmtes Antibioticum noch mehrere andere mit dem gleichen oder einem etwas engeren Wirkungsspektrum als Ersatz zur Hand zu haben, kann nur nützlich sein.

Das gleiche gilt für die Allergieerscheinungen, die nach häufiger Anwendung eines bestimmten Antibioticums auftreten können. Ist ein Patient z. B. gegen Penicillin allergisch geworden, so kann für ihn ein anderes Antibioticum, selbst wenn dessen Wirkungsspektrum schmaler ist, von erheblichem Nutzen sein.

Die ersten großen Erfolge mit Penicillin haben vielfach zu der Meinung geführt, am besten wäre es, eine Art Universal-Antibioticum zur Verfügung zu haben, mit dem man möglichst alle pathogenen Mikroorganismen erfassen kann. Ein solches Mittel gibt es nicht und wird es

auch nicht geben. Aber man kann sich diesem Ideal ein wenig nähern, wenn man zwei Antibiotica mit verschiedenem Wirkungsspektrum miteinander kombiniert. Dabei ergibt sich u. U. ein synergistischer Effekt, d. h. die Komponenten des Präparates steigern sich gegenseitig in ihrer antibiotischen Wirksamkeit. Solche Präparate haben sich vielfach bewährt. Bei allen Bestrebungen, den Wirkungsbereich von Antibiotica-präparaten zu verbreitern, darf aber folgendes nicht außer acht gelassen werden:

Mit einem Breitspektrumpräparat trifft man nicht nur die Erreger der zu bekämpfenden Infektionskrankheit, sondern auch die gutartige Mikrobenflora des Verdauungstraktes und der mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Körperhöhlen, wie etwa der Mundhöhle. Je radikaler man diese gutartige Mikrobenflora zusammen mit dem Erreger vernichtet, um so größer ist die Gefahr, daß durch eine Störung des normalen mikrobiologischen Gleichgewichtes sich unerwünschte Mikroben, z. B. Pilze, ausbreiten und damit zu Komplikationen führen.

PAUL EHRLICH, der Begründer der modernen Chemotherapie, hat einmal gesagt, daß der Chemotherapeut bei der Bekämpfung der Infektionskrankheiten lernen müsse, chemisch zu zielen, d. h. seine chemischen Verbindungen so aufzubauen, daß sie nur den Erreger treffen, die Zellen des menschlichen Körpers dagegen unangetastet lassen. In Zukunft wird es sich darum handeln, dieses Zielen noch weiter zu verfeinern; und zwar dadurch, daß man nur auf den Erreger der Infektion zielt, nicht aber auf die gutartigen Mikroben des menschlichen Organismus. Ferner wird mehr als bisher darauf zu achten sein, daß bei diesem Zielen die jeweils am besten geeignete Waffe verwendet wird. So kann z. B. eine Hautinfektion wirkungsvoll mit einem Antibioticum bekämpft werden, das für innerliche Anwendung unbrauchbar ist, mit einem Mittel also, das eine beschränkte, aber für den vorliegenden Zweck völlig genügende Reichweite hat. Man vermeidet auf diese Weise, daß eine Allergie gegen ein anderes, weiterreichendes Antibioticum eintreten kann, und spart dieses weiterreichende Antibioticum für andere Fälle auf. In den bisher bekannten Antibiotica stehen uns Waffen verschiedener Reichweite zur Verfügung. Diese Reichweite den jeweiligen Erfordernissen möglichst eng anzupassen wird eine wichtige Aufgabe der Zukunft sein. Bei ihrer Lösung werden auch die Antibiotica mit schmalem Wirkungsspektrum eine Rolle spielen, eine Rolle, die um so wichtiger wird, je mehr sich die Erkenntnis durchsetzt, daß es bei mikrobiellen Infektionen ratsam ist, nicht in jedem Fall gleich das schwerste Geschütz aufzufahren.

Zum Schluß soll noch ganz kurz auf die Rolle der Mikroorganismen als Arzneimittellieferanten hingewiesen werden. Betrachtet man die Konstitutionsformeln der vielen bisher aus Mikroorganismen isolierten Antibiotica, einerlei, ob sie praktisch brauchbar sind oder nicht, so erkennt man, daß sie fast durchwegs Verbindungstypen angehören, die bei höheren Pflanzen und Tieren nicht anzutreffen sind. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Mikroorganismen über andere und vielleicht vielseitigere chemische Synthesewege verfügen als die höheren

Pflanzen und Tiere. Aus Pflanzen und Tieren hat man im Laufe der Zeit eine große Zahl medizinisch wertvoller Stoffe isoliert, z. B. Chinin, Morphin, Atropin, Vitamine und Hormone. Alle diese Naturstoffe sind rein empirisch gefunden worden. Selbst primitive Völkerstämme, die kaum bis zehn zählen können, haben im Laufe der Zeit aus den Pflanzen ihrer Umgebung alle die herausgefunden, mit der (1) man sich berauschen oder seine Feinde vergiften kann. Und zwar dadurch, daß irgendwer sie irgendwann einmal in den Mund gesteckt hat. Diese Empirie fehlt uns bei den Mikroorganismen. Ihre Inhaltsstoffe sind bisher erst recht einseitig untersucht worden, nämlich so gut wie ausschließlich hinsichtlich ihrer antibiotischen Wirksamkeit. Es wird eine wichtige Aufgabe der Zukunft sein, die Untersuchung der mikrobiellen Inhaltsstoffe in pharmakologischer Hinsicht zu erweitern. Denn warum sollten die Mikroorganismen, die Nitro- und Azoverbindungen synthetisieren und beim Schmelzpunkt explodierende Polyacetylene aufbauen können, nicht auch in der Lage sein, Verbindungen zu erzeugen, die sich als Herzmittel, Rheumamittel, Spasmolytica usw. verwenden lassen? In der Unterwelt der Mikroorganismen steht uns ein chemisches Reservoir zur Verfügung, das noch bei weitem nicht ausgenutzt ist, ein Reservoir, das im Bedarfsfall dank der heutigen Submers-Kulturverfahren jederzeit in fabrikmäßigem Maßstab nutzbar gemacht werden kann, unabhängig von Klima, Regen und Sonnenschein und erheblich schneller als bei den höheren Pflanzen. Ein weites Arbeitsgebiet liegt hier vor uns, in das wir vorläufig nur die ersten Schritte getan haben.

La silicose des mineurs en Suisse

Par

J.-L. NICOD

La silicose du mineur n'est pas la seule forme de cette maladie que l'on puisse rencontrer ; mais en Suisse elle a pris une importance si grande depuis quelques années que c'est à elle que je consacrerai mon exposé dans l'espoir qu'il apportera à ceux que le problème doit intéresser, aux non-médecins en particulier, des connaissances complémentaires qui leur seront utiles. C'est en effet en réalisant la maladie que le technicien comprendra la nécessité qu'il y a pour tous de lutter contre elle et d'éviter qu'elle ne se produise.

La silicose peut être définie comme cette affection essentiellement pulmonaire que cause l'inhalation de poussières chargées de silice. Sans doute d'autres poussières, minérales ou organiques, peuvent-elles être néfastes, mais c'est au SiO_2 que l'on doit aujourd'hui les plus gros dégâts.

Peu connue chez nous, malgré le percement des grands tunnels alpins, elle a pris depuis une quinzaine d'années une extension qui est énorme si l'on songe que la Suisse n'est pas un pays de mines. Pour ma part j'en ai autopsié plus de 200 cas. Economiquement elle charge de millions les comptes de notre Caisse nationale et chaque année aussi les entreprises où elle est à craindre paient des milliers de francs sous forme de primes qui pèsent lourdement sur leurs budgets. De 1932 à 1952 la Caisse nationale a enregistré 871 décès qui lui sont attribuables. En 1952 ce sont 1146 cas qui lui ont été annoncés. Ce chiffre a d'ailleurs été dépassé en 1947 avec 1225 cas.

Mais pourquoi cet accroissement ? Les raisons en sont multiples. La première et la plus simpliste est que, ne la connaissant guère, le médecin ne pensait pas à la rechercher et ne la diagnostiquait donc pas. Les autres sont plus honorables et plus précises aussi. Et d'abord c'est que les forages, les travaux en galerie, ont augmenté dans des proportions et avec une rapidité prodigieuses. Le tableau ci-après le démontre nettement.

On le voit : si de 1872 à 1920, soit pendant 48 ans, on a extrait 2 993 000 m³ du Gothard, du Simplon et du Lötschberg, en 14 ans, de 1939 à 1953, ce sont environ 3 500 000 m³ de roche qui sont minés et évacués. Si, par exemple aussi, lors de la construction du premier barrage de la Dixence on a extrait 200 000 m³ de roche auxquels s'ajoutent

Cubages extraits lors de grands travaux

<i>Tunnels</i>	<i>Epoque des travaux</i>	<i>Volome en 1000m³</i>	
Gothard	1872-1881	865	} Total 2993
Loetschberg	1907-1912	747	
Simplon I	1898-1905	868	
Simplon II	1912-1920	513	
Brunnen-Sisikon-Flüelen	1940-1948	360	} Total 3706
<i>Grands travaux hydroélectriques:</i>			
Grimsel	1939-1953	560	
Lavey	1947-1951	350	
Rossens	1944-1948	211	
Salanfe	1948-1950	100	
Marmorera	1950-1953	115	
Grande-Dixence	1949-fin 1953*	380	
Mauvoisin	1949-fin 1953*	320	
Maggia	1950-fin 1953*	1000	
Autres chantiers (Jura, Grisons, Tessin, etc.)	1943-1953	310	

* Travaux pas encore terminés à fin 1953

40 000 m³ pour la galerie de Cleuson, ce sont déjà 400 000 m³ qui ont été remués dans les galeries de la Grande-Dixence jusqu'en été 1954. Et dans les quelques années à venir ce seront encore 450 000 m³ qu'il faudra évacuer. Masses énormes et telles que l'imagination a peine à les réaliser.

Ajoutons à cela que les procédés de forage ont été adaptés aux besoins d'un rythme accéléré et plus effectif. Les perforatrices du Simplon font figure de jouets à côté des marteaux utilisés actuellement dans nos galeries. Les doses d'explosifs ont augmenté elles aussi et partant la production des poussières. Il ne faut pas oublier en effet que le tir dégage davantage de poussières en particules fines que le marteau le plus actif.

Un autre facteur sur lequel on n'a en général pas assez insisté, c'est que les tunnels actuels se situent dans des territoires qui sont fréquemment à 1500, 2000 m au-dessus de la mer et parfois davantage. Si l'on réalise que tout travail à l'altitude nécessite un effort respiratoire plus grand et partant une ventilation pulmonaire plus profonde, on comprendra aisément que les chantiers de montagne soient d'emblée plus dangereux que ceux de la plaine. C'est sans doute une des raisons majeures pour que notre silicose en Suisse ne soit pas immédiatement comparable à celle des mines du Nord de la France ou de la Ruhr par exemple, alors même que la silicose réalise partout et toujours les mêmes types de lésions dans le poumon.

L'altitude joue aussi son rôle pour aggraver les conséquences de l'empoussiérage. En effet le mineur suisse est en général un paysan de la montagne qui trouve au travail au rocher une occupation occasionnelle qui lui apporte un gain que ses maigres propriétés ne peuvent plus lui procurer. Mais lorsqu'un barrage est construit, lorsqu'une galerie est terminée, il revient à son village, à l'altitude encore, et travaille donc dans des conditions qui sont fatigantes pour ses poumons et son cœur. Si par surcroît il s'embauche dans les usines de plaine, c'est tous les jours

qu'en autocar ou en téléphérique il se rendra à son travail en épuisant d'autant des organes auxquels il ne laisse guère le temps de l'adaptation.

Toutes ces circonstances expliquent aisément pourquoi la silicose a pris cette ampleur que nous n'aurions pas même osé supposer il y a 15 ans à peine. La maladie nous est donc devenue familière et l'expérience que nous en avons acquise nous a permis d'en préciser certains types peu ou mal connus dans les pays miniers. Notre contribution à son étude n'aura donc pas été vaine. Elle doit nous encourager à chercher la vérité à propos des problèmes qui restent encore à résoudre et Dieu sait s'il y en a.

L'un des principaux est le mode d'action de la silice sur le tissu pulmonaire. Si nous savons reconnaître sans difficulté la maladie et ses lésions, nous sommes en effet dans la plus complète incertitude sur ce point. Sans doute a-t-on pu dire que partout où il y a de la silice il peut y avoir de la silicose et mieux encore que partout où il y a de la silicose il doit y avoir de la silice, même si celle-ci n'est pas immédiatement apparente. Mais que font les poussières siliceuses lorsque la respiration les a portées au contact du parenchyme respiratoire ? On admet aujourd'hui que seul le bioxyde de silicium est dangereux et pourtant nous connaissons au moins un silicate, l'amiante, qui cause aussi des dégâts importants dans nos tissus. Les autres si abondants et si variés dans nos roches agissent-ils de même ? L'avenir le dira.

L'on pense aussi que la silice en solution dans les roches, cette silice que l'on dit colloïdale, exercerait une action particulièrement nocive. Des travaux récents tendraient pourtant à prouver que la silice dissoute n'est plus active lorsqu'on la porte expérimentalement au contact des tissus de l'animal.

Le problème, on le voit, est complexe. Un fait paraît pourtant certain, c'est que la silice n'agit pas à la façon d'un corps étranger. Jamais en effet dans les lésions qu'elle provoque, on ne trouve la moindre trace de ce que l'histologiste appelle une réaction à corps étrangers — cette réaction qu'il est si facile d'observer autour d'une écharde de bois plantée dans la peau, d'une esquille osseuse fichée dans un muscle ou de cristaux de cholestérine répandus autour d'un kyste sébacé rompu.

La silice paraît bel et bien toxique pour les cellules qui en chargent leur protoplasma. Elle est irritante aussi pour le tissu conjonctif qu'elle incite à proliférer et à fabriquer des fibres collagènes. Mais pourquoi et comment ? On a essayé d'en voir la raison dans ce fait connu et curieux que le cristal de quartz se brise dans n'importe quel sens, selon n'importe quel plan, au point que sur un éclat frais il y a en somme des valences non saturées qui sont avides de fixer ce qui est à leur portée, serait-ce même des molécules protéiques constitutives du protoplasme de nos cellules. Mais cette hypothèse — intéressante autant en théorie qu'en pratique — n'a pas encore trouvé sa confirmation. Aussi doit-on pour le moment penser et peut-être admettre que la silice, réputée pratiquement insoluble, se dissout cependant — si peu soit-il — au contact de nos humeurs et dans les protoplasmas cellulaires et que sous cette forme elle entre dans la composition de complexes organiques insupportables pour les éléments

vivants. Un fait est que les cellules qui se chargent de silice en sont incommodées et meurent parfois assez rapidement. C'est du moins ce que l'étude des lésions du poumon nous permet d'admettre.

En effet, lorsque la silice est arrivée dans les alvéoles pulmonaires, elle n'y détermine jamais une réaction inflammatoire dans le sens de la production d'un exsudat (liquide albumineux) dans lequel se précipite de la fibrine. Il n'y a pas non plus apport de ces globules blancs polynucléaires qui signent l'acuité d'une réaction inflammatoire. Non, le poumon empoussiéré ne devient pas le siège d'une pneumonie. Seul l'appareil réticulo-endothélial réagit en déversant dans la lumière alvéolaire des macrophages qui, après s'être chargés des poussières nocives, repassent dans le tissu pulmonaire et vont s'amasser autour des capillaires ou des petits vaisseaux sanguins pour y former des manchons caractéristiques. Les macrophages chargés de ce travail de voirie devraient entraîner les poussières jusqu'aux ganglions lymphatiques qui sont les premiers relais sur le parcours des impuretés en général. Si quelques-uns y arrivent effectivement, la plupart cependant meurent en route et les manchons cellulaires ne sont bientôt plus formés que de cadavres momifiés qui peu à peu seront remplacés par du tissu conjonctif à caractère cicatriciel. Le même processus se déroule d'ailleurs dans les ganglions lymphatiques qui plus ou moins rapidement sont ainsi transformés en masses fibreuses indurées et parfois volumineuses.

On voit immédiatement à quoi mène l'évolution de ces lésions, c'est-à-dire à un épaississement des tissus autour des vaisseaux et à une difficulté pour ceux-ci de se dilater au moment du passage du sang ou de s'allonger, puis de se raccourcir pendant la révolution du poumon au cours de la respiration. Cet état se traduit sur les pièces anatomiques comme sur le film radiologique par un épaississement de la trame pulmonaire, ce que par analogie avec certaines lésions tuberculeuses on appelle la tramite silicotique.

La silice, je l'ai dit plus haut, exerce une action formative sur le tissu conjonctif. C'est pourquoi le manchon périvasculaire initial peut s'agrandir, devenir nodule, puis masse parfois énorme intéressant par exemple jusqu'aux quatre cinquièmes d'un lobe pulmonaire ou même des poumons tout entiers. C'est ce que l'on nomme la pseudo-tumeur — pseudo parce qu'en réalité le processus n'a rien de commun avec une prolifération tissulaire autonome réellement tumorale. Les masses qui en résultent occupent volontiers les parties centrales et para-hilaires des poumons. C'est pourquoi elles donnent aux rayons ces opacités médianes symétriques que l'on a comparées à des ailes de papillon et qui sont si caractéristiques que lorsqu'on les rencontre on doit penser à la silicose avant toute autre maladie, tuberculose, anévrisme ou tumeur, susceptibles d'opacifier les aires pulmonaires.

Le tableau que je viens de brosser en quelques rapides touches seulement est bien celui de toute silicose. Si nous comparons nos cas avec des radiographies de poumons de mineurs français, belges ou allemands, nous trouvons exactement la même morphologie lésionnelle et la même évo-

lution. La silicose en effet est dans son principe partout identique à elle-même et s'il y a des différences elles ne sont qu'apparentes, liées à des facteurs secondaires tels que conditions de vie des ouvriers et des malades, qualité de l'empoussiérage, maladies surajoutées, etc. etc. Et ceci est vrai malgré ce que l'on a pensé, dit et écrit dans un passé encore récent.

On a prétendu en effet que la silice était incapable par elle-même de léser gravement le poumon et que pour en arriver aux lésions que j'ai esquissées plus haut il fallait à l'origine une aptitude spéciale chez l'individu soumis aux poussières. C'est ainsi qu'on a voulu faire jouer un rôle favorisant — et aussi aggravant — à des affections chroniques des voies respiratoires. En réalité celles-ci sont quasi toujours secondaires. Il est facile en effet de démontrer que des individus parfaitement sains auparavant sont devenus des tousseurs chroniques dès que dans leurs poumons on a pu déceler des traces de silicose. De même l'emphysème, c'est-à-dire la dilatation des alvéoles pulmonaires, est habituellement secondaire aux lésions silicotiques, grosses ou petites. Lorsqu'il est primaire, il ne prédispose nullement à la silicose, ni plus spécialement à l'une ou l'autre de ses formes. Tout récemment encore j'ai pu observer le cas d'un ancien mineur, emphysémateux constitutionnel, qui, empoussiéré comme d'autres et même plus que d'autres, ne portait pas des lésions silicotiques plus nombreuses, ni plus graves que d'autres.

On a dit aussi que la tuberculose était nécessaire pour que la silicose passât du stade de la tramite à l'état pseudo-tumoral. Sans tuberculose, la silicose resterait discrète et ne serait guère dangereuse; dans sa forme que les Sud-Africains voulaient ainsi pure — c'est-à-dire indépendante de toute action du bacille de Koch — elle ne serait pas à redouter. Ce n'est pas ici le lieu de rouvrir le débat, ni de discuter les pièces versées au dossier. Je me bornerai à dire qu'aujourd'hui la tuberculose, si fréquente chez le silicotique dans les derniers temps de sa vie, est considérée à peu près partout comme secondaire à la coniose et qu'on ne lui attribue aucun rôle dans la genèse des lésions. C'est un fait que nos montagnards anciens mineurs m'ont souvent montré des poumons où, malgré de très nombreux examens, il ne m'a pas été possible d'observer la moindre atteinte tuberculeuse. J'ajouterai encore qu'à l'inverse de la silicose, la tuberculose provoque toujours dans le tissu pulmonaire une alvéolite, c'est-à-dire une réaction inflammatoire analogue à ce qu'y fait l'agent banal d'une pneumonie, et qu'ainsi elle diffère totalement de la silicose et dans sa genèse et dans son évolution.

La silice n'a pas besoin d'aide pour léser nos poumons, ni pour tuer. Sans doute, je le répète, la maladie n'évolue-t-elle pas toujours de la même façon, sans que l'on puisse en savoir le pourquoi. C'est ainsi qu'il y a des silicoses dites aiguës, c'est-à-dire qui tuent en deux ou trois ans, et d'autres, les plus fréquentes, qui sont très lentes dans leur évolution et dont l'apparition clinique survient très tard, souvent même lorsque l'ouvrier a quitté depuis longtemps les milieux empoussiérés. Ce sont ces «silicoses à retardement» sur lesquelles j'ai insisté ailleurs. Le mineur après quelques mois ou quelques années d'empoussiérage a repris par

exemple sa vie de paysan, de montagnard, de charpentier, d'employé d'hôtel, etc. et pendant des années il exerce sa profession sans faire montre de la moindre gêne respiratoire. Mais 15, 20 et 30 ans plus tard surviennent les troubles classiques de la silicose et l'autopsie montre dans les poumons la présence de lésions qui lentement, mais sûrement se sont développées jusqu'à rendre la vie impossible.

Différences aussi dans le type des lésions au moment de la mort. Certains meurent avec dans leurs poumons des masses pseudo-tumorales si étendues que l'on se demande comment le peu de tissu respiratoire resté à peu près intact a pu assurer la vie — une vie très précaire sans doute d'où tout effort, même minime, est exclu. D'autres à leur mort n'ont qu'une tramite ou des lésions micro-nodulaires qui ont pourtant suffi pour surcharger le cœur droit et en provoquer l'insuffisance.

On serait tenté au premier abord de mettre ces différences sur le compte de la qualité de l'empoussiérage. Certes, nous le savons, toutes les roches ne sont pas d'égale nocivité; leur teneur en quartz varie dans de larges limites. La galerie du Trétien par exemple, au barrage de Barberine, a bien mérité sa mauvaise réputation. Mais l'expérience prouve qu'à empoussiérage égal les lésions ne sont pas équivalentes. Bien plus, un empoussiérage prolongé ne fait pas nécessairement de plus gros dégâts qu'une exposition très brève aux poussières. A l'appui de cette thèse j'ai l'habitude de citer ce mineur qui, après avoir durant quatre mois participé au forage de la galerie de l'Illsee (sur Tourtemagne en Valais), est mort dix-sept ans plus tard avec des pseudo-tumeurs énormes. Et les roches de ce tunnel n'étaient pas particulièrement riches en silice!

Il y a donc des différences individuelles que l'on doit mettre sur le compte du terrain. Je n'entends pas nécessairement par là que des facteurs génétiques jouent un rôle, alors même que j'ai pu observer des évolutions identiques chez deux membres d'une même famille. Le terrain c'est pour moi la qualité des organes respiratoires tant dans leur morphologie que dans leur fonctionnement. Tout le monde ne respire pas de la même façon.

Quoi qu'il en soit et quelle que soit la forme que prend la lésion silicotique, on peut affirmer que la maladie est progressive et qu'elle tue, si elle en a le temps, par insuffisance cardiaque surtout et parfois respiratoire aussi. A ce propos il convient de rappeler que la localisation de la silicose aux ganglions des hiles pulmonaires peut augmenter leur volume et leur donner une consistance très dure au point que les vaisseaux pulmonaires et les bronches s'en trouvent comprimés et sténosés. C'est un état qui n'est certes pas étranger aux symptômes si pénibles d'essoufflement que présentent les malades.

La maladie est grave. Que pouvons-nous contre elle? Disons tout de suite qu'aucun médicament n'est actuellement capable d'agir sur la lésion pour en enrayer le développement ou en réduire l'importance. Lorsque la fibrose silicotique est obtenue, il n'y a aucune régression à espérer, ni aucune possibilité de restitution de l'état normal antérieur. C'est là un fait indiscutable. Tout ce que l'on peut faire pour le malade

c'est le mettre au repos et chercher à atténuer ce qu'il y a de trop pénible dans les symptômes qu'il présente. Il ne faut surtout pas — comme on l'a fait trop souvent — l'envoyer à l'altitude pour y respirer «le bon air de la montagne»; ce serait l'exposer à fatiguer plus vite et plus complètement son appareil respiratoire et par contrecoup son cœur droit. J'ai vu de ces malades qui vivaient à la plaine à peu près convenablement et qui, placés à la montagne, aux «mayens», ont décompensé leur cœur de façon catastrophique et rapidement fatale.

La thérapeutique ne pouvant rien contre la maladie il n'y a qu'une solution au problème. Il faut empêcher l'empoussiérage des mineurs. C'est d'ailleurs à cela que tendent partout les efforts des techniciens.

Je ne parlerai pas ici de la ventilation des galeries qui, au lieu de renouveler l'air comme on le souhaiterait, crée plus souvent des tourbillons où les poussières s'accumulent et cela aussi bien au front d'attaque qu'à des distances parfois très grandes des marteaux perforateurs.

On a préconisé le port de masques. Mais aucun de ceux que l'on trouve sur le marché ne donne encore entière satisfaction. Il ne faut pas oublier que ce sont les particules de silice dont le diamètre est au-dessous de $2\ \mu$ qui sont dangereuses. Si l'on veut les retenir par un filtre, la densité de celui-ci devra être telle que l'ouvrier respirera avec tant de difficulté que son rendement sera réduit dans une proportion intolérable.

On a introduit partout le forage humide. Ce procédé constitue un très grand progrès. Il suffit d'avoir assisté au forage à sec, comme cela m'a été démontré dans les mines de Bessèges (Cévennes) pour se rendre compte que par ce moyen on supprime une quantité énorme de poussières. Mais, on le sait, leur suppression ne sera jamais totale d'autant plus que dans une galerie il n'y a pas que le marteau qui soit générateur de poussières: il y a le tir et l'évacuation des débris de roche qui sont peut-être plus néfastes que la perforation. Par ailleurs le forage à l'eau projette dans l'air ambiant de très fines gouttelettes qui sont toutes chargées de poussières, précisément les plus fines.

On peut faire le même reproche à la production de pluie ou de brouillard artificiels après le tir. Malgré toutes les précautions ce procédé maintient dans l'air qui sera respiré par le mineur ces mêmes fines gouttelettes d'eau dont nous savons le danger.

On a voulu diminuer les risques en limitant la durée du travail au rocher. Il y a peu d'années notre Caisse nationale proposait de n'autoriser l'activité en milieu empoussiéré que pendant un maximum de deux ans. C'était méconnaître les cas nombreux où les empoussiérages de quelques mois seulement ont causé des silicoses très graves.

Un sérieux progrès a été réalisé par la mécanisation du travail au front et dans les galeries. Le marteau est amené sur rail au rocher; le ramassage des débris inondés se fait avec pour tout effort le maniement de quelques manettes. De cette façon le travail musculaire est si réduit que le mineur respire simplement et légèrement, sans accentuation de son rythme, ni de son amplitude respiratoires. Ce procédé me paraît excellent; c'est peut-être le meilleur aujourd'hui. Mais s'il est facilement

applicable dans les grandes mines ou dans des tunnels du genre de celui du Rhône à Lavey, il n'entre guère en ligne de compte dans les galeries de montagne qui sont en général très étroites et où toute installation technique n'est somme toute que provisoire.

Pour mémoire je rappellerai que dans des mines du Canada on a tenté de neutraliser les poussières de quartz au moyen d'aluminium que l'on a fait inhaler au mineur avant sa descente au fond. L'idée était excellente, mais malgré tout le bien qu'on en a dit au bout d'un temps d'essai ridiculement court, il faut bien reconnaître que ce n'est pas aujourd'hui par ce moyen que l'on peut espérer un recul de la silicose. Le laboratoire doit encore préciser expérimentalement s'il est possible de rendre inoffensif l'éclat frais de quartz et de maintenir son innocuité au contact des tissus pulmonaires ou autres. Nous ne savons pas encore exactement ce que devient la silice phagocytée par les macrophages, à plus forte raison sommes-nous dans l'incertitude et le vague sur son comportement lorsqu'elle est associée à l'aluminium. Un recul de plusieurs années sera d'ailleurs nécessaire pour permettre des conclusions à l'échelle humaine. Est-il besoin de rappeler ici que souris, rats, cobayes ou lapins ne peuvent jamais être mis dans des conditions d'expériences analogues à ce qu'est le travail du mineur en galerie.

On le voit, jusqu'à présent la technique a été impuissante pour assurer la protection totale du mineur. Mais il y a si peu d'années que le problème lui a été posé que l'on est en droit de garder l'espoir d'une solution prochaine qui sera satisfaisante et peut-être définitive. En attendant il me semble qu'un moyen pourrait être efficace. Il consisterait à adapter le rythme du forage et la rigueur des mesures de protection à la qualité de la roche et partant à la teneur en silice des poussières.

A plusieurs reprises déjà on s'est préoccupé de déterminer ce que l'on peut appeler le degré de toxicité d'un rocher. Mais jusqu'à présent il faut bien reconnaître que les tests proposés et les résultats pratiques qu'ils ont donnés nous ont déçus. En inoculant les poussières dans la cornée du lapin, Policard a établi, d'après l'importance des réactions provoquées, une échelle de gravité au sommet de laquelle se trouve le quartz et au bas le charbon. Dans d'autres mains cependant sa méthode, élégante et simple, n'a pas donné les résultats escomptés.

Il m'a été par exemple impossible de répéter ce qu'il a décrit avec tant de précision. A deux reprises déjà (pendant la guerre mondiale et depuis) j'ai essayé des poussières venant du Grimsel et de la Dixence, poussières fraîchement recueillies et inoculées tantôt avec toutes les précautions de stérilisation d'usage, tantôt au contraire en n'éliminant pratiquement aucun risque d'infection surajoutée. Jamais je n'ai obtenu la moindre réaction utilisable.

Avec Turrian et Grandjean de l'Ecole polytechnique fédérale nous avons essayé une autre méthode. Après avoir renoncé aux inoculations intrapéritonéales ou intratrachéales qui dispersent par trop la poussière à examiner, nous l'avons injectée, après laparotomie chez le rat,

dans l'épaisseur même du mésentère. De cette façon la poussière reste sur place et l'on peut apprécier pondéralement et qualitativement le degré de la réaction provoquée. Les premiers essais sont encourageants. Ils nous ont permis de constater une concordance satisfaisante entre la structure histologique et le poids de la lésion et de voir des différences nettes entre des corps tels que le quartz, le kaolin et le bioxyde de titane... mais cela dans l'espace de huit à dix semaines. Or, en pratique il faut être fixé plus rapidement sur les dangers que représente une roche que l'on perfore. Il faut en effet que le laboratoire fournisse sans retard au technicien les données dont il a besoin pour adapter dans les galeries les mesures de précaution qui s'imposent. Si entre l'avance au front et la réponse de l'expérimentateur il y a un décalage de temps trop grand, le risque d'arriver trop tard se réalisera trop souvent. Il n'y a guère d'intérêt pratique en effet à savoir après coup que par exemple le taux de la silice était de 30 à 40 % dans la région de Clusanfe, de 25 à 30 % à Miéville, de 30 % à Cheilon et de 20 à 40 % à Arolla. Ces chiffres on doit les avoir au moment où l'ouvrier est au contact du rocher.

Pour pallier cet inconvénient un autre moyen peut être utilisé et il vient de l'être dans l'une de nos grandes entreprises, au barrage du Mauvoisin. Il consiste à doser la teneur en silice des roches de surface en regard du relevé pétrographique de la région où passeront les galeries. De cette façon on peut d'avance et par une approximation satisfaisante prévoir les moments où l'on quittera une roche pour entrer dans une autre. Ainsi, sur une distance donnée, on saura que l'on rencontrera successivement par exemple des teneurs en silice de 35 %, 63 %, 6 %, 16 %, etc. etc. Il sera facile dès lors d'adapter le rythme du forage à l'ampleur du risque. Dans les zones non dangereuses (6 % par exemple) le forage sera rapide; dans les autres il faudra prolonger le temps de pose après le tir, diminuer les heures de présence de l'ouvrier dans les galeries, exiger le port de masque (si tant est qu'il en existe un jour de bons), éviter les trop gros efforts musculaires et respiratoires, etc. On me dira que tout cela coûtera cher et compliquera de façon intolérable la tâche de l'entreprise. Je n'en suis pas certain. Car on pourra rattraper le temps estimé perdu et faire des économies dans les zones non dangereuses. D'ailleurs, la vie d'un homme s'estime-t-elle au prix du kilowatt ?

Loin de moi toute idée démagogique. Nous avons besoin d'électricité, d'autres ont besoin de galeries qui leur amèneront l'eau nécessaire à leurs cultures ou à leur propre entretien; nous avons aussi besoin de charbon et toutes les richesses que recèle notre sous-sol doivent pouvoir être mises à la disposition du monde moderne. Il est impossible d'arrêter cette évolution que l'on dit progrès. Mais ce que l'on peut exiger c'est que l'homme n'exploite pas ses semblables au détriment de leur santé. La silicose a causé des désastres dans certaines régions. Il est inutile que cela continue. L'ingénieur se doit d'y penser. Et nos grandes écoles polytechniques ont le devoir d'en mettre l'étude à leur programme. Les grands pays miniers l'ont compris qui ont créé des centres de recherches adaptés aux besoins pratiques où le médecin collabore avec le technicien pour le plus grand

bien de la production et de la main-d'œuvre. Il serait regrettable chez nous de rester en retard.

* * *

Au terme de cet exposé qu'il me soit permis de remercier la Caisse nationale, l'EOS et l'entreprise du Mauvoisin par l'intermédiaire de M. le prof. Gysin de Genève pour les renseignements qu'ils m'ont fournis et dont j'ai fait état.

Je me borne ci-après à signaler quelques travaux que mon institut a consacrés à la silicose de nos mineurs.

NICOD, J.-L. La silicose des mineurs valaisans. Mém. Soc. vaud. sc. nat. T. 10 (1950) p. 41.

MAYOR, J.-D. La silicose des mineurs du Nord (France) et du Valais. Rev. acc. trav. et mal. prof. 43^e an. (1950) p. 228.

MOGINIER, H. Aspects de la complication tuberculeuse dans la silicose des mineurs valaisans. Rev. acc. trav. et mal. prof. 43^e an. (1950) p. 51.

PERRET, J.-P. Courts empoussiérages et silicose chez les mineurs valaisans. Rev. acc. trav. et mal. prof. 45^e an. (1952) p. 117.

Evolution und Epharmose

Von

A. U. DÄNIKER, Zürich

Mitteilungen aus dem Botanischen Museum der Universität Zürich CC (200)
Herausgegeben mit Unterstützung der Georges und Antoine Claraz-Schenkung
Serie Botanik, Nr. 44

Das Jahr 1583, in welchem der padovanische Arzt ANDREA CAESALPINUS seine «De plantis libri» publizierte, wird vielfach als das Geburtsjahr der systematischen Botanik betrachtet. Er hat sich als erster theoretische Überlegungen gemacht, nach welchen sachlichen Gesichtspunkten die damals bekannten Gewächse angeordnet werden könnten.

Fast vierhundert Jahre also sind es her, seitdem sich der menschliche Geist bemüht hat, die Vielheit der Pflanzen durch Schaffung einer übersichtlichen Ordnung zu überblicken.

Stand anfänglich noch das Nützlichkeitsprinzip im Vordergrund, so bedeuteten doch diese Bemühungen schon für manchen ehemaligen Forscher ein gnostisches Bedürfnis – die «Inventarisierung» der Erdoberfläche. Die Methode war diejenige des unterscheidenden Erkennens, der differentialdiagnostischen Beschreibung und des notwendig folgenden klassifikatorischen Ordnen nach Ähnlichkeiten, beziehungsweise nach den Vorstellungen über die Verwandtschaft. Eine solche Systematik mußte notgedrungen das Zusammensetzen möglichst säuberlich getrennter Gruppen sein.

Dieses Ziel der Klassifikation war trotzdem schon seit den ersten Anfängen nicht grundsätzlich verschieden gewesen von den heutigen Zielen; denn was sich der frühere Forscher unter Verwandtschaft im übertragenen Sinne vorstellte, die wesensmäßige Anordnung, das ist nur ein gradueller Unterschied – eine geringere Stufe der Vollkommenheit – gegenüber einem bewußt phylogenetisch aufgefaßten System. Auch ein vordarwinisches System muß als natürlich bezeichnet werden und stellt sich mit seiner Absicht, die wesensmäßige Zusammengehörigkeit darzustellen, grundsätzlich den künstlichen Systemen entgegen. Letztere bedienen sich irgendeines gutscheinenden Einteilungsprinzipes zum Zweck einer von theoretischen Überlegungen unbeschwerten Übersicht.

Nebenbei bemerkt zeigt die Geschichte der Systeme den Unterschied deutlich, denn künstliche Systeme, soweit sie je Bedeutung erlangt haben, stehen jedes völlig für sich da, wogegen die andern Systeme größtenteils

innere Zusammenhänge aufweisen und schrittweise Vervollkommnungen der Anschauungen darstellen. Dieser Ausbau der Kenntnisse geht nun beachtenswerterweise sozusagen homogen über jene Zeitepoche hinweg, in welcher die Evolutionslehre durch die LAMARCKSche «Philosophie zoologique» 1809 und fünfzig Jahre später und wirkungsvoller durch DARWINS «The Origin of Species» 1859 geschaffen wurde. Trotzdem in der Folge mancher Forscher einzelne Bausteine zu einer Modernisierung des Pflanzensystems beigetragen hatte, ist die Entwicklung, welche auf Grund evolutionistischer Basis sozusagen fällig geworden war, erst in den letzten Jahrzehnten stärker in Erscheinung getreten. Dazu haben vor allem beigetragen: die vergleichend-morphologischen Anschauungen, wie sie insbesondere durch DE CANDOLLE, POTONIÉ, GOEBEL, ČELAKOVSKÝ, VELENOVSKÝ u. a. entwickelt worden sind; die systematische Anatomie, zur Hauptsache gefördert von RADLKOFE, SOLEREDER und neuerdings von METCALFE und ganz besonders die eindrucksvollen Resultate phytopaläontologischer Forschungen, welche von einer großen Anzahl von Forschern der verschiedensten Länder zusammengetragen worden sind.

Das natürliche System kommt damit zu ganz andern Inhalten als nur klassifikatorischen. Diese sind biologischer Natur. Die Phylogenie ist die Geschichte der Evolution, d. h. die Darstellung der umfassendsten Manifestationen des Lebens überhaupt, und zugleich die «historisch-geognostische» Schilderung eines wichtigen Teiles der Biosphäre der Erde.

Damit ergeben sich auch neue Betrachtungsmöglichkeiten für manche «biologische Fragen», welche der Mensch aus seiner Erfahrung heraus stellen zu müssen glaubte: Fragen nach den Eigentümlichkeiten des Verhaltens, nach den Beziehungen zur Umwelt, nach der Zweckmäßigkeit und den «Anpassungserscheinungen», Fragen also nach solchen Erscheinungen, welche das Leben grundsätzlich von leblosen Objekten unterscheiden.

Man muß sich klar sein, daß alle diese in ihrem Wesen korrelativen Erscheinungen weder von der physikalischen, der chemischen noch der physiologischen Seite her befriedigend abgeklärt werden können. Die phylogenetische Betrachtung ist möglicherweise die einzige Methode, welche der Erkenntnisstufe gemäß dem naturwissenschaftlichen Vorgehen entspricht.

So wird die Systematik in ihrem tieferen Sinne eine besondere Darstellung des Transformismus, der Lehre der ständigen Veränderung des Lebens. Offensichtlich ist das Leben auf der Erde nie stabil gewesen. Immer war eine Veränderung, eine Entwicklung vorhanden, ja notwendig, als eine wesentliche Grundeigenschaft des Lebens überhaupt. Die einzelnen Entwicklungsstufen zeigen die verschiedensten Korrelationen zur Umwelt. Letztere bilden sich nach und nach und verschwinden wiederum mit ihren Trägern oder werden anderseits zu Ausgangssituationen für stärker abgeleitete und kompliziertere Korrelationsgefüge.

Wenn wir unser Augenmerk somit einmal solchen Interpretationsmöglichkeiten der systematischen Daten zuwenden wollen, so müssen wir

uns vorerst die Frage vorlegen, was diese überhaupt auszusagen vermögen. Es mag anschaulicher sein, anstelle von umfangreichen Aufzählungen und geschriebenen Tabellen hier unsere Aufmerksamkeit auf die Stammbaumschemata zu werfen.

Auch wenn solche Darstellungen nur eine bedingte Geltung haben können und insbesondere die Gefahr in sich schließen, die Sicherheit von Aussagen vorzutäuschen, für die keine genügenden Begründungen vorhanden sind, mag ihre Verwendung erlaubt sein, wenn wir sie nur zur Illustration, nicht aber als Interpretationsgrundlage verwenden.

Auf alle Fälle ergibt sich zunächst aus allen Detailuntersuchungen und allen theoretischen Überlegungen sofort das Bild starker Komplizierungen. Die alten einstämmigen Schemata können für eine zureichende Darstellung der Evolution der Pflanzenwelt keineswegs mehr in Frage kommen, denn tief- und hochorganisierte Pflanzen leben alle nebeneinander, und es ist wenig wahrscheinlich, daß sich die Ahnen in den heutigen primitiven Genera unverändert erhalten haben und daneben Filialgenera mit starker aktiver Entwicklung ausgebildet hätten – wenigstens dürfen wir das für die Vielzahl der Fälle so annehmen.

Wie namentlich H. J. LAM (15) betont hat, müssen wir die heute lebenden Glieder einer Verwandtschaft in einer Fläche, der durch die Gegenwart gegebenen Gleichzeitigkeit, einer Zeitebene, mindestens zweidimensional nebeneinander angeordnet denken, wobei die phylogenetische Herkunft als reale Entwicklungslinien, als die «Aszendenzen», wie ich sie nennen möchte, bezüglich der Stammesgeschichte mehr oder weniger senkrecht dazu stehen. Auf diesen Aszendenzlinien finden sich die Verzweigungen, welche den phylogenetischen Divergierungen entsprechen. Die Folge solcher Vorstellungen ergibt nun schon eine Anzahl Konsequenzen, welche vielfache Schwierigkeiten der systematischen Deutung beheben.

So scheint es vor allem leicht verständlich, daß eine bestimmte Pflanzengruppe verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Mehrzahl von anderen, höheren, tieferen, ja solchen mit gegensätzlichen Eigenschaften aufweist.

Je genauer wir die Verhältnisse sowohl in größeren wie kleineren Bezirken untersuchen, desto allgemeiner werden die Komplikationen, weil sich für die Gegenwart das Bild einer mindestens zweidimensionalen Situation in allen systematischen Kategorien in völlig gleicher Weise wiederholt und dreidimensional wird, sobald wir auch die Vergangenheit mit einbeziehen.

Wenn wir annehmen, daß im Prinzip die Entwicklung immer nach im wesentlichen gleichen Modalitäten verlaufen ist, dann müssen wir nur die heute in starker aktiver Entwicklung befindlichen Verwandtschaften betrachten, um uns die Situation vorstellen zu können. Gewisse Algengruppen, die Moose, manche Familien der Farne, unter den Blütenpflanzen die *Mesembryanthemen*, die *Cruciferen*, die *Rosaceen*, die *Leguminosen*, die *Myrtaceen*, die *Umbelliferen*, die *Labiaten*, die *Scrophulariaceen*, die *Rubiaceen*, die *Compositen* sind solche mannigfaltige Verwandtschafts-

gruppen, um willkürlich nur einzelne herauszugreifen. Noch viel größer ist die Zahl der Gattungen, welche durch ihre Schwärme schwer unterscheidbarer Arten das Bild aktiver Entwicklung geben. Bei vielen polymorphen Arten ist das Bild womöglich noch deutlicher.

Eine gegenwärtige aktive Entwicklung läßt sich kennzeichnen durch einen bestimmten einheitlichen Organisationstypus – meist als solcher auch leicht erkennbar – und daneben durch eine große und vielgestaltige Ausbildung in Merkmalen sekundärer morphologischer Bedeutung.

Man vergegenwärtige sich nur die Situation bei den oben zitierten Familien, um zu sehen, daß ein fester Grundtypus in der mannigfaltigsten Weise eine Vielfalt von Ausbildungsformen erzeugt hat.

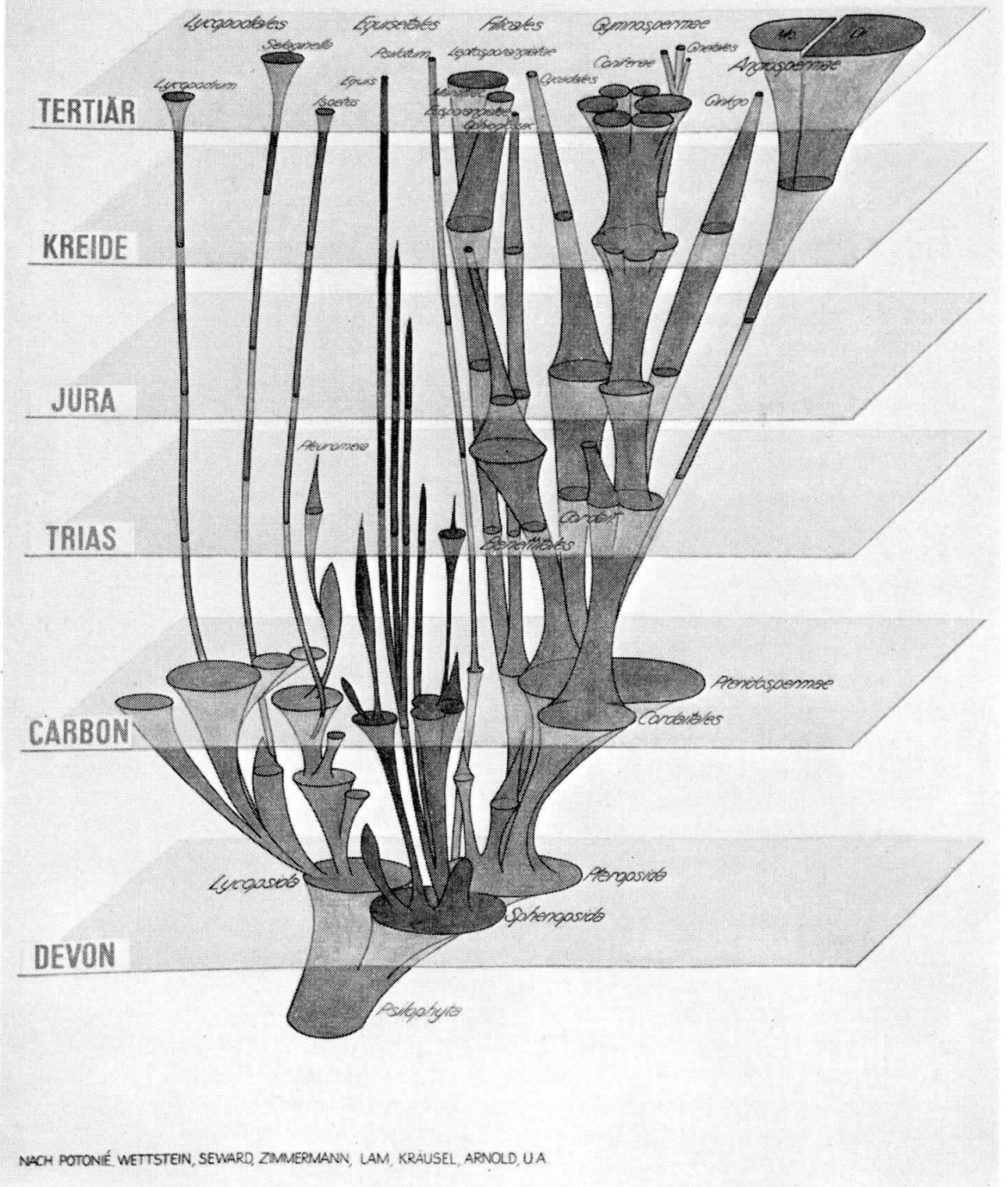
Im Hinblick auf die Zeitebene, bzw. eine im Rahmen der Gesamtevolution kurzfristige Zeitspanne, möchte ich eine solche Phase innerhalb der Gesamtentwicklung einer Verwandtschaft oder eines Stammes als «Mannigfaltigkeitsebene» bezeichnen.

Dieser Begriff scheint durch die genetischen Gesetzmäßigkeiten in der Bildung polymorpher Verwandtschaftsgruppen in Beziehung zu stehen mit demjenigen des Mannigfaltigkeitszentrums von VAVILOV. Auf seine phylogenetische Bedeutung weist auch BUXBAUM in seiner Arbeit «Grundlagen und Methoden einer Erneuerung der Systematik der höheren Pflanzen» hin.

Es scheint mir, daß die paläontologischen Befunde auch bei manchen fossilen Stämmen das einstige Vorhandensein solcher Mannigfaltigkeitsebenen erwiesen haben. Betrachten wir einmal den Stammbaum der kormophytischen Pflanzen (Tafel I), so scheint eine erste solche Mannigfaltigkeitsebene bei den *Psilophyten* im mittleren Devon existiert zu haben. Später zeigen sich ähnliche Bilder bei den *Lepidophyten*, bei den *Sphenopsida* im Carbon. Für die spätere Evolution der *Gymnospermen* und der *Angiospermen* sehr wichtig ist die Mannigfaltigkeitsebene der *Cycadofilices* und der *Cordaitales*. Im Tertiär bildete sich die Mannigfaltigkeitsebene der *Angiospermen* aus, eine Mannigfaltigkeit, welche sich heute aufzulösen beginnt, indem zwischen einzelnen Verwandtschaftsbereichen schon Lücken klaffen, welche im Sinne von Rekonstruktionen kaum mehr überbrückt werden können.

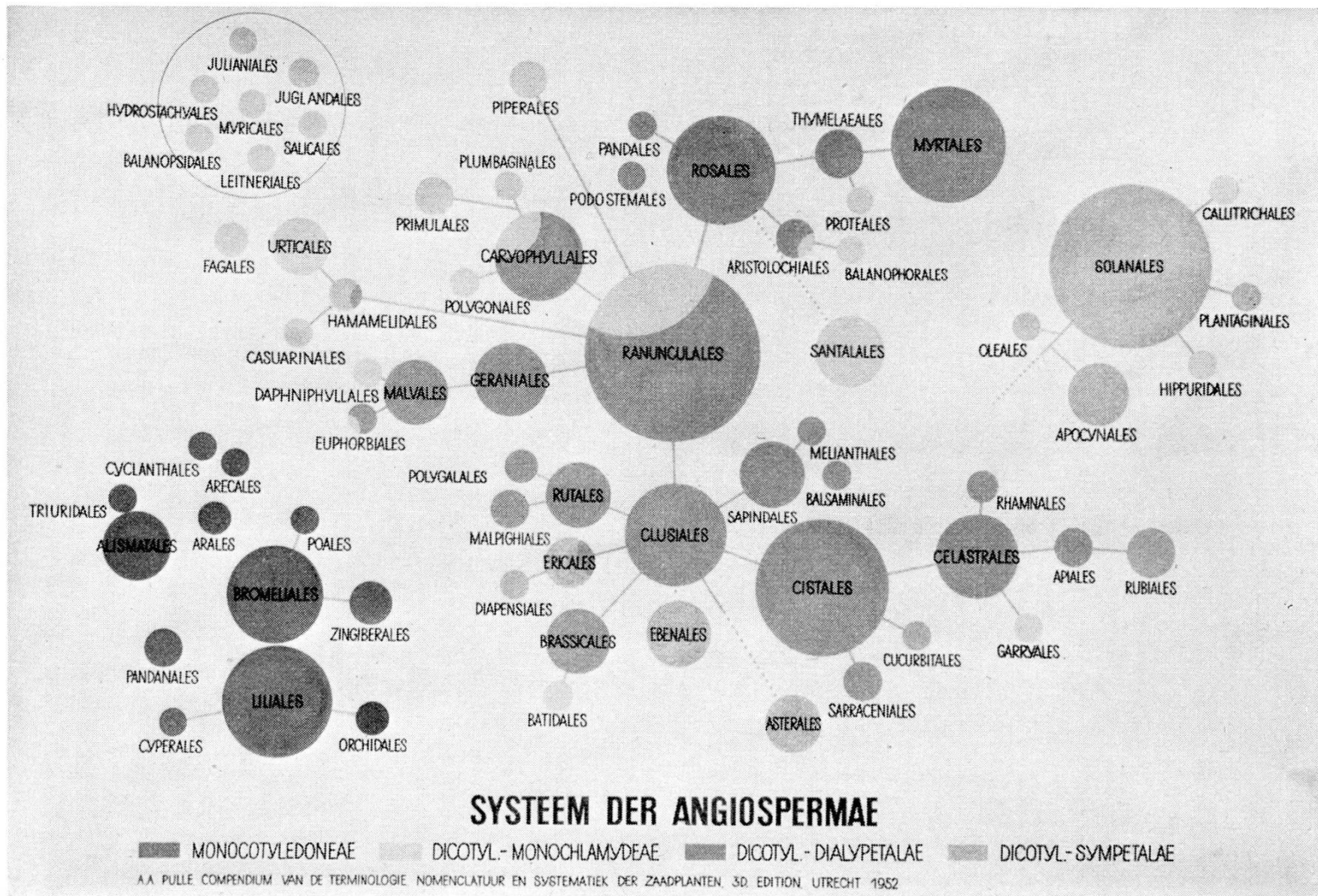
Wir sind ausgegangen von den beobachtbaren Verhältnissen heute lebender Blütepflanzenfamilien und haben festgestellt, daß wohl auch bei den größten systematischen Gruppen ähnliche Mannigfaltigkeiten herrschen und geherrscht haben. Es sei anschließend noch erwähnt, daß selbst in den engsten Rahmen von Gattungen und Arten sich genau das gleiche Bild wiederum ergibt. Das zeigt, daß es sich hier offenbar um eine ganz generelle Eigentümlichkeit der Entwicklung handelt. Zahlreiche Monographien haben das längst in ihrer Art dargelegt, und zahlreiche Verwandtschaftsschemata sind schon so konstruiert worden, handle es sich um Arten und Artgruppen, Familien oder höhere Kategorien (Tafel II). Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß LINNÉ, den bei den Autoren künstlicher Systeme ich nicht zitiert habe, fast unbekannterweise auch der Schöpfer eines zweidimensionalen Schemas der Verwandt-

DIE EVOLUTION DER KORMOPHYTA



NACH POTONIÉ, WETTSTEIN, SEWARD, ZIMMERMANN, LAM, KRAUSEL, ARNOLD, U.A.

Tafel I. Die Evolution der Kormophyta (original)



Tafel II. Pulle 1952. Das System der Angiospermae

schaften der Pflanzenfamilien ist (Tafel III). Von ihm stammt auch der Ausspruch, daß die Verwandtschaften nebeneinander anzuordnen wären wie die Länder auf einer geographischen Karte.

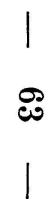
Bevor wir nun näher auf die Betrachtung der Entstehung der Mannigfaltigkeiten eingehen wollen, ist es vielleicht angezeigt, noch einen kurzen Blick auf das weitere Geschehen evolutiver Entwicklung zu werfen. Das Bild ist einfach. Auf die Entstehung zeitlich begrenzter Mannigfaltigkeiten setzt eine Ausmerzungen im größten Maßstabe ein. Dem Paläontologen ist diese Erscheinung geläufig. Aber auch der Morphologe kommt zum gleichen Resultat. Schon DARWIN (5) hat anlässlich seiner Studien über «die verschiedenen Einrichtungen, durch welche *Orchideen* von Insekten befruchtet werden» zu *Cypripedium* geschrieben: «Das Aussterben muß in einem ungeheuren Grade eine Menge von intermediären Formen vertilgt haben und hat diese einzelne jetzt wieder weit verbreitete Gattung als Urkunde eines früheren und einfacheren Zustandes der großen Ordnung der *Orchideen* zurückgelassen.»

Das Weitergedeihen einzelner Aszendenzen aus einer Mannigfaltigkeitsebene heraus läßt auch erkennen, daß es zwecklos ist, nach einem «missing link» zu suchen, denn ein solches dürfte es (Ausnahmen ausgenommen) gar nicht im eigentlichen Sinne des Wortes gegeben haben.

So sind also aus den Mannigfaltigkeitsebenen nur einzelne Typen erhalten geblieben. Sie mögen später auch noch ausgestorben sein, sie haben vielleicht als reliktsche Gruppen ein bescheidenes Dasein weitergeführt, oder aber sie sind vereinzelt in weitere neue Entfaltungs-Paroxysmen getreten.

Nur nebenbei sei noch gesagt, daß überall dort, wo Ausmerzungen erfolgt, auch Selektion einsetzt. Auch wenn wir hier das Hauptgewicht unserer Betrachtung nicht auf dieses bekannte Prinzip legen wollen, so sei doch bemerkt, daß dasselbe, wie auch verschiedene andere Prinzipien, am gesamten Evolutionsgeschehen beteiligt ist und daß vielfach nur eine Überschätzung es auch dort in Mißkredit gebracht hat, wo es seine Gültigkeit hat.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, muß noch gesagt werden, daß das entworfene Bild nur als Generalschema aufgefaßt werden darf. Nicht nur soll nicht behauptet werden, daß die Aszendenzen in allen Fällen so deutlich in Mannigfaltigkeitsebenen und wenig formenreiche reliktsche Phasen gegliedert sein müssen. Betrachten wir z. B. die *Cycadeen*, so scheint es eher, daß eine ansehnliche Mannigfaltigkeit durch lange Epochen vorhanden gewesen war und eine Rückbildung auch nur sukzessive erfolgte, dergestalt, daß heute noch eine bemerkenswerte Anzahl von Gattungen großdisjunkt vorkommt und einzelne auch wiederum Vervielfältigungstendenzen zeigen. Sodann ist das Schema aufgestellt nach den paläontologisch nachgewiesenen Formen. Es ist ja gerade im Hinblick auf die Ausmerzungen zahlreicher Formen jedoch fast sicher, daß noch ganze Stämme nicht bekannt sind. Die Entdeckung der *Pentoxylaceen* durch SAHNI (21), jener merkwürdigen Gymnospermen mit



Tafel III. Linné 1789. Ordines naturales plantarum

pentaxylem Holz und sammelfruchtartigen Beerenzapfen, zeigt uns, daß wir eben vieles nicht wissen.

Die dritte Anmerkung soll dem Mißverständnis vorbeugen, als finde die Entwicklung nur in diesen Mannigfaltigkeitsebenen statt. Auch in den Aszendenzphasen reliktschen Daseins dürfte eine Weiterentwicklung stattgefunden haben. Es darf somit aus dieser Darstellung nicht der Schluß gezogen werden, als würde die Formbildung nur auf die Mannigfaltigkeitsbildungen beschränkt sein und die reliktschen Züge würden keine Veränderungen mehr erfahren. Die phytopaläontologischen Befunde weisen auch auf gegenteilige Verhältnisse hin. Wie weit sich vielleicht Verschiedenheiten in diesen besonderen Entwicklungsphasen wahrscheinlich machen lassen, darauf wird andernorts zurückzukommen sein.

Wenn wir uns nun den Mannigfaltigkeitsphasen der verschiedenen größeren und kleineren Kategorien zuwenden und uns nach der Entstehung der neuen Formen umsehen, gewahren wir – auch wenn wir den Modus, wie er uns von der Genetik gegeben wird, als einzige Grundlage betrachten – doch im phylogenetischen Rahmen erstaunlich große morphologische Möglichkeiten.

Ausgehend von den Verschiedenheiten nahe verwandter Arten können wir bei genauer Beobachtung ihrer ontogenetischen Verhältnisse feststellen, daß diese vielfach verschiedenen Entwicklungsphasen entsprechen. Was bei der einen Pflanze ein stabiles, die spezifischen Eigenschaften zeigendes Adultstadium ist, das entspricht bei der anderen einem etwas jüngeren Stadium. Bei der einen Art also ist die ontogenetische Entwicklung etwas früher ins artcharakteristische Definitivstadium übergegangen als bei einer andern.

Als Beispiel möge einzig erwähnt werden, daß viele Pflanzen in Neu-Caledonien, aber auch in Neuseeland, ausgesprochene und morphologisch eigenartige Jugendstadien besitzen. Manche derselben können zum Blühen und Fruchten kommen. Stellen wir uns vor, daß die Fähigkeit, im Jugendstadium zu reproduzieren, vielleicht im Zusammenhang mit besonderen Umweltbedingungen eine alleinherrschende Eigenschaft wird und daß die Individuen eines andern Entwicklungszuges ausschließlich im Adultstadium blühen und fruchten können, dann haben wir die Entstehung zweier Arten vor uns, die vielleicht – ist die Ausgangsform verloren gegangen – gar nicht sehr nahe verwandt scheinen mögen. Insbesondere bei den niederen Algenstämmen gibt es viele Verhältnisse, welche sehr für eine solche «differenzierte Entwicklung» sprechen.

Aber mehr noch. Es gilt das auch für die Organe. Nicht alle Organe, die wir schlechthin als homolog betrachten, sind streng homolog, indem sie in ihrer endgültigen Gestalt nicht nur nicht das gleiche Organentwicklungsstadium darstellen, sondern, was oft damit zusammenfällt, verschiedenen Organzonen entsprechen.

Um ein besonders eindruckliches Beispiel zu nennen, sei zunächst das Blatt betrachtet, ein Organ also, das mehr als ein anderes mit der Umwelt durch seine Funktion verbunden ist.

Schon der Altmeister EICHLER (10) hat in einer sehr bedeutsamen, aber wenig bekannten Studie, seiner Dissertation, die Entstehung des Blattes untersucht. Für unsere Betrachtung wichtig an seinen Befunden ist erstens, daß das Blatt, evtl. mitsamt den Nebenblättern, als ein der Blattanlage proportionaler sichelförmiger Querwulst am Stengel entsteht oder häufiger als mehr oder weniger zapfenförmige Hervorragung, die sich sogleich auf einen den späteren Blattorganen entsprechenden Achsenumfang verbreitert. EICHLER betont, daß sich die Bildung des Achsenwulstes stets vollzieht, bevor die Gliederung der Blattanlage beginnt. Zweitens zeigen sich bei der weiteren Entwicklung bestimmte Zonen, das Unterblatt, das sich in der Regel nicht weiter entwickelt, und das Oberblatt. Letzteres beginnt rasch zu wachsen und bildet den Blattstiel und die Spreite. Ist eine fiederige oder fächerige Spreitengliederung vorhanden, so zeigt sich eine deutliche stufenweise Trennung in der Entwicklung der Gliederungen des ersten und darauf des zweiten Grades. Eine zonenmäßig getrennte Entwicklung ist somit sehr deutlich: entwickelt sich das Unterblatt, so können unter anderem die Nebenblätter entstehen; entwickelt sich die untere Zone nicht, so fehlen die Nebenblätter.

Das Vorkommen oder Fehlen von Nebenblättern bildet bekanntlich ein wichtiges und allgemein verwendetes differentialdiagnostisches Merkmal.

Aus diesem Verhalten schaut, wie mir scheint, ein außerordentlich wichtiges Formbildungsgesetz heraus, das etwa so formuliert werden kann: «Die Formentwicklung am Pflanzenkörper kann bei den verschiedenen Arten wechseln und verschiedene Zonen betreffen, wodurch diese Organteile andern gegenüber nach Größe und Gliederung stärker auswachsen, und es können sogar neue Organe oder Organisationen gebildet werden. Umgekehrt können Organe oder ihre Teile, welche von einer solchen Bildungsförderung nicht betroffen werden, eine Reduktion oder gänzliche Verkümmerng erfahren.»

Diese zonenmäßige Bildungsförderung oder Bildungshemmung ist übrigens unter besonderen Bezeichnungen in ihren Teilerscheinungen schon längst bekannt. Hieher gehört auch das interessante Verhalten der aufblühenden Blütenstände, auf welches GOEBEL (12) hingewiesen hat. Im Falle der Akrotonie werden an den Haupt- und Nebenachsen zuerst die Spitzen und nachfolgend die basalwärts angelegten Organe, z. B. die Blüten, in ihrer Entwicklung gefördert. Bei basitonem Verhalten sind es die basalwärts angelegten Organe, welche zuerst gefördert werden, und die Entwicklung schreitet sodann in apicaler Richtung vorwärts.

GOEBEL schließt seine Untersuchung über «Blütenbildung und Sproßgestaltung» mit einigen generellen Sätzen, von denen der zweite lautet: «Auch innerhalb der einzelnen natürlichen Verwandtschaftsgruppen kommen, wie die als Beispiele gewählten Familien der *Campanulaceen*, *Gramineen* und *Urticaceen* zeigen, erhebliche Verschiedenheiten in der Infloreszenzenbildung vor. Diese Verschiedenheiten werden bedingt a) durch verschiedene Verteilung des Wachstums, b) durch Verkümmerng, Verminderung und Vermehrung der Blüten, c) durch «Verwach-

sung» (bzw. Nichttrennung) von Infloreszenzzweigen, *d*) vor allem aber durch Änderung des Rhythmus und der Symmetrie.» Besonders die ersten beiden Alinea zeigen deutlich das Prinzip, das wir hier betrachten.

Da diese Verhältnisse vielfach bis in größere Gruppen zu konstatieren sind, können organisatorische Änderungen entstehen, welche zu klassifikatorischen Unterschieden führen. Bemerkenswert ist insbesondere auch, daß bei der Differenzierung in der Entwicklung von einer Urorganisation aus beide oder die mehreren abgeleiteten Fälle, die vielleicht in Frage kommen, phylogenetisch nebeneinanderstehen. Man könnte nicht sagen, der eine sei phylogenetisch primitiver als der andere, auch wenn er allfällig die einfachere Organisation zeigt. Wir werden später noch sehen, daß einfache Organisation keineswegs immer das Ursprüngliche ist.

Es wäre nun sehr reizvoll, anhand dieses Prinzipes das ganze Pflanzensystem zu durchforschen, doch das ist eine Arbeit, welche der Zukunft vorbehalten bleiben muß.

Wir wollen uns daher begnügen, anhand einer Anzahl von Beispielen das Vorliegen einer generellen Entwicklungseigentümlichkeit darzulegen, und weiter daraus einige Folgerungen biologischer Art zu ziehen.

Ein erster Blick auf die niederen *Kryptogamen* zeigt das Prinzip in einer etwas andern, vielleicht sogar generelleren Form. Je mehr wir niedrigstehende Organismen in Betracht ziehen, desto mehr sehen wir eine Wandelbarkeit der Lebensformen. Die *Flagellaten* beispielsweise zeigen je nach den Umweltbedingungen die verschiedensten Erscheinungsformen der Zelle oder der Energide, wie diese in Anbetracht ihrer organisatorisch verschiedenen Zustände besser genannt wird. Wir kommen zur Überzeugung, daß primitivstes Leben – abgesehen von der konstanten Portionierung in Energiden – alle möglichen Erscheinungsformen, die begeißelte aktiv bewegliche *Flagellatenform*, die kriechende *Amöbenform*, die holophytisch lebende *Zyten-* oder *Zellform* und die ruhende *Cystenform*, in mehr oder weniger beliebiger Folge ausbilden kann. Die Möglichkeiten scheinen ursprünglich frei. Mit andern Worten ausgedrückt ist ursprünglich in gewissem Sinne die Unbestimmtheit die vorherrschende Regel. Eine Folge der Entwicklung – und da ist sofort der Einfluß der Umwelt sichtbar – ist die Bestimmtheit, die Spezialisierung. Findet sich kein flüssiges Wasser mehr, dann braucht die Energide keine *Flagellatenform* mehr zu entwickeln, ist das Medium feucht und mehr oder weniger durchdringbar, dann scheint die *Amöbenform* am Platze, an der Luft, aber auch zum Teil im Wasser, häufen sich die Energiden, welche die *Zyten-* oder *Zellform* zu ihrer Hauptlebensform gemacht haben.

Bei der Betrachtung der verschiedenartigen einzelligen *Kryptogamen*, der monadophytischen Algen, erhält man den Eindruck, als scharen sich alle als spezialisierte Abkömmlinge um Vorfahren, welche einst die größten Möglichkeiten der Formbildung bzw. Formumwandlung besessen haben. Auf andere durchaus analoge Differenzierungen und Spezialisierungen kann hier leider nicht eingetreten werden, da das viel zu weit

führen würde. Die Formen bedeuten selbstverständlich nur eine Kategorie der Eigenschaften. Eine sehr wichtige andere ist die Differenzierung der Assimilationspigmente, denen ja PASCHER (20) vor allem Aufmerksamkeit geschenkt hat.

Völlig gleichartig und unserer Auffassung entsprechend ist auch die Ausbildung des Generationswechsels und die oft nachfolgende Spezialisierung in Haplonter und in Diplonter.

Die Parallelstellung der haplobiontischen *Bryophyten* und der betont diplobiontischen *Pteridophyten* ist eines der klarsten Beispiele. Die Frage nach den phylogenetischen Beziehungen darf dementsprechend auch nicht lauten: Welche Moose oder Farne bilden den Übergang (im dynamischen Sinne) zu der andern Gruppe?

Aber auch bei den Grünalgen ist der Formmetabolismus erstaunlich groß. Manche Arbeiten PASCHER's (20) lassen bei den *Protococcales* und bei den *Heterokonten* außerordentlich auffallende Formmöglichkeiten erkennen. Besonders möchte ich noch hinweisen auf die genauen diesbezüglichen Studien von VISCHER (30) in Basel über den Formmetabolismus bei *Raphidonema spiculiforme*.

Wohl mehr als eine andere Gruppe pflanzlicher Lebewesen zeigen uns die niederen Algen, wie aus ursprünglicher Unbestimmtheit einzelne spezialisierte Formen herausgebildet werden und wie solche oft Einrichtungen zeigen, welche auf bestimmte Milieubedingungen zugeschnitten sind.

Schöne Beispiele ausgebildeter ontogenetischer Zyklen zeigen auch die *Dinoflagellaten*, besonders *Pyrocystis* (*Diplodinium*) mit einem *Gymnodinium* (*Flagellaten*)-stadium und mit mindestens zwei Zystenstadien, die unter dem Namen *Pyrocystis noctiluca* und *Pyrocystis lunula* bekannt sind; ja selbst noch die *Phaeophyceen* und die *Rhodophyceen* kommen in verschiedenen unterschiedlich betonten Entwicklungsstadien vor. — Wir müssen leider verzichten, hier darauf einzutreten.

Im folgenden soll in unserer fragmentarischen Betrachtung auf eine weitere Entwicklungseigentümlichkeit hingewiesen werden, welche sich beim Studium der Gesetzmäßigkeiten aufdrängt.

Wenn wir beispielsweise das Blühen von Jugendformen feststellten, so haben wir damit zugleich konstatiert, daß im ontogenetischen Zyklus von der Samenkeimung bis wiederum zur Frucht- und Samenbildung das ganze Adultstadium, das ja normalerweise das Hauptstadium darstellt, ausgefallen ist.

Die differenzierte Entwicklung kann in gleicher Weise nicht nur fördernd wirken, sie kann auch unterdrücken, und sofern es sich um mittlere Entwicklungsstadien handelt, kann die ontogenetische Entwicklung zusammengedrängt werden. Solche Verkürzungen in der Entwicklung können selbst Organe und Organisationen zum Verschwinden bringen.

Zusammendrängungen, oder wie heute gerne gesagt wird, «Kondensationen», sehen wir im Pflanzenreich so erstaunlich viele, daß wir diese Erscheinung geradezu als eine generelle Tendenz im Rahmen der Evolution bewerten müssen.

Vor allem wäre es nicht schwer, aus dem Bereich der vegetativen Organisation der Pflanzen eine Menge solcher Zusammendrängungen aufzuzeigen. Sehr viele derselben haben für bestimmte Umweltbedingungen bestimmte Vorteile. Auch wenn sie aus Gesetzmäßigkeiten der Entwicklung entstanden sind, bewähren sie sich infolge eines Zusammentreffens mit bestimmten äußeren Verhältnissen und werden dann ohne große Bedenken als Anpassungen bezeichnet. Es handelt sich um Organisationen, welche infolge eigenständiger Entwicklungsgesetze entstanden sind, welche aber in bestimmten Lebensverhältnissen für ihre Träger von Vorteil sind. Man bezeichnet solche Zustände als «Epharmose».

Ein Beispiel nur für die starke Unterdrückung der Achsenentwicklung (um den Ausdruck Reduktion zu vermeiden) aus dem Bereich der *Crassulaceen* möge genügen. Viele derselben sind infolge ihrer zahlreichen spiralig gestellten Blätter und relativ kurzen Achsen zu ausgesprochenen Rosettenpflanzen geworden. Wenn nun, wie bei der kanarischen *Greenovia aurea* (C. Smith) Webb et Berth., dazu noch Blätter gebildet werden, welche nicht gleich in einem Zug auf ihre volle Größe anwachsen, so entsteht eine Art großer Knospe, deren Eignung für die Überdauerung der Trockenruhe ohne weiteres auffällt. Mir scheint diese Ausbildung um so bedeutsamer, als andere Verwandte in ähnlicher Situation kein solches Stadium ausbilden. Es kann also nicht ein direkter oder alleiniger Einfluß der Umwelt als Ursache verantwortlich gemacht werden. Und doch ist diese im Konstitutionellen begründete Formausbildung in vollendeter Harmonie mit Eigentümlichkeiten der Umwelt oder eben in Epharmose. Fast möchte es scheinen, als ob die vielfachen Reduktionen oder Kondensationen das Entstehen epharmotischer Verhältnisse besonders begünstigen.

Ganz frappante Kondensationen sehen wir vor allem auch in Blütenständen.

Ausgehend von seinen Untersuchungen über die altertümliche Gattung *Dianella* hat SCHLITTLER (23) gezeigt, in welchem starkem Ausmaße Blütenstandsreduktionen bei vielen *Liliaceen* allgemein nachweisbar sind. Das bekannte, sogenannte Phyllocladium von *Ruscus*, *Danaë* und andern *Liliaceen*, über welche schon so viel geschrieben worden ist, hat sich als das übriggebliebene Endblättchen eines ganzen reduzierten Sprößchens erwiesen.

Andere Reduktionen von Blütenständen zu blütenartigen Pseudanthien kommen im ganzen Pflanzenreich so oft vor, daß die Tendenz zu Kondensationen als eine sehr verbreitete Entwicklungserscheinung zu bewerten ist. Denken wir nur an die Ährchen der *Gramineen*, an die *Cyperaceen*blüten, die *Restionaceen*, die *Eriocaulaceen*, jene «Compositenformen» unter den *Monokotylen*, an die *Araceen*, die *Orchidaceen* oder bei den *Dikotylen* an die Kondensationen bei den *Moraceen* und *Urticaceen*, bei den *Hamamelidaceen* und *Platanaceen* oder den *Euphorbiaceen*, den *Myrtaceen* und den *Cornaceen* und ebenso bei den *Rubiaceen*, den *Campanulaceen* und den *Compositen*.

Kondensationen scheinen in allen Fällen abgeleitet zu sein, so daß daraus folgt, daß durch extreme Kondensation sehr einfach gewordene Verhältnisse nicht, wie das in den heute gebräuchlichen Systemen angenommen wird, als ursprünglich gewertet werden dürfen.

Was uns aber hier, wo wir mehr auf die biologische Bedeutung als auf die systematische Anordnung schauen, besonders wichtig erscheint, ist der Umstand, daß Kondensationen und Reduktionen, gerade weil in ihnen das Moment des Auslassens, des Überspringens liegt, entwicklungsgeschichtlich verhältnismäßig sehr rasch entstehen können. Der Übergang beispielsweise von einem ausgezogenen Strobilus mit vielgliederigen spiraligen Organen zu einer kurzen Achse mit wenigen und in der Folge quirlig gestellten Organen kann sich entwicklungsgeschichtlich fast momentan einstellen. Solche Umstellungen dürften sich so rasch vollzogen haben, daß sie paläontologisch gesehen eben gleichzeitig auftreten und daß nur noch der organographische Vergleich erkennen läßt, was als ursprünglich und was als abgeleitet betrachtet werden muß.

Gerade diese Überlegungen und die Schwierigkeiten, die morphologisch so verschiedenen Formenzüge der *Angiospermen* in Einklang mit den paläontologischen Befunden zu bringen, sind es, die zu der Annahme von rasch sich entwickelnden und relativ kurz dauernden Mannigfaltigkeitsphasen zwingen.

Stark entfaltete und kondensierte Organisation, kompliziertes Verhalten und größte Einfachheit, alle diese Ausbildungsformen müssen in kürzester Zeit entstanden sein in dem Falle, in welchem sich eine Verwandtschaftsgruppe zur Bildung einer Mannigfaltigkeit anschickt.

Eine weitere Eigentümlichkeit, welche sich bei solcher Betrachtung zu enthüllen scheint, ist die Entwicklungsaktivierung bestimmter Organbereiche bei der Mannigfaltigkeitsbildung. Wir müssen hier vorerst noch eine Ergänzung anbringen: die differenzierte Entwicklung hat nicht nur zur Folge, daß bei der Ausbildung eines Organismus das eine oder andere Entwicklungsstadium reduziert oder betont wird, sondern daß in parallelen Zügen nebeneinander geförderte und reduzierte Organisationen zu finden sind. Es können sich mit diesen Veränderungen auch Organverwachsungen einstellen. Solche sind oft deutlich Ausgangspunkt zu sekundären Entwicklungsförderungen. Ein klares Beispiel bilden die Nebenblätter der *Rubiaceen*. Diese meist kleinen Organe opponiert stehender Anlagen verwachsen miteinander auf der Stufe der Familie, also generell. Und was entsteht nun aus ihnen? Neue vielgestaltige Blattorgane, welche selbst die eigentlichen Laubblätter an Größe und Vielgestaltigkeit übertreffen und zu den unerwartetsten epharbotischen Einrichtungen führen.

Verwachsungen dürften in der Entwicklung der höheren Organisationen eine wichtige Rolle spielen, aber hier bleibt noch viel zu untersuchen.

Wenn wir oben sagten, daß die Mannigfaltigkeitsbildungen sich vielfach auf bestimmte Organe auswirken, so sollen hier noch einige der wichtigsten Beispiele gegeben werden. Schon bei den devonischen *Psilophyten*, besonders denjenigen des obern Mitteldevons, fällt eine verhältnis-

mäßig große Mannigfaltigkeit namentlich in der Anordnung der Sproßachsen und der ersten Gliederung in Haupt- und Sekundärachsen auf. Bei den Blattorganen sehen wir fast gleichzeitig die Differenzierung in das Mikro- und das Makrophyll. Es scheint, wie wenn der erstmals gebildete diploide Kormus sogleich sehr viele Formmöglichkeiten realisiert hätte. Im Gegensatz dazu scheinen die Sporangien, von der Bildung oder dem Fehlen einer Columella abgesehen, wenig variabel.

Bei den *Cycadofilices* ist besonders auffällig der erstaunliche Formenreichtum der Samen. Man kann sagen, daß eine große Zahl von Fruchtbildungen, wie wir sie von den *Angiospermen* her kennen und in der Regel nach der carpobiologischen Seite interpretieren, bei den *Cycadofilices* schon auf der Stufe der Samenbildungen im Typus vorweggenommen worden sind. Der Vegetationskörper mindestens der ursprünglicheren *Cycadofilices* dagegen ist fast immer die Farnform.

Die *Angiospermen* zeichnen sich aus durch große Mannigfaltigkeit in den vegetativen Teilen, in der Blütenorganisation und in den Fruchtbildungen.

Aber auch in kleineren Verwandtschaften sehen wir ähnliche Verhältnisse: große Mannigfaltigkeit bei den vegetativen Organen und in den Blütenorganisationen bei den *Ranunculaceen*, bei den *Rosaceen* sehr mannigfaltige Achsenbecherbildungen, bei den *Cruciferen* wenig verschiedene Blüten, dagegen starke Verschiedenheiten in den vegetativen Teilen und eine ziemliche Mannigfaltigkeit in den Früchten, bei den *Umbelliferen* im ganzen wiederum geringe Formverschiedenheiten in den vegetativen Teilen und große Mannigfaltigkeit in den Scheinfrüchten.

Ein drastisches Beispiel sei zum Schlusse noch erwähnt: die *Mesembryanthemaceen* (Tafel IV). Ihre vegetativen Organe lassen einen einheitlichen Bau erkennen mit der Besonderheit allerdings, daß derselbe durch Reduktion bis zu einem fast formlosen Klumpen kondensiert wird. Die Blüten sind im allgemeinen ziemlich gleichartig, die Früchte dagegen variieren, wie uns eine Studie von SCHWANTES zeigt, in erstaunlichem Maße. Dabei treten unter andern Organisationen auf, welche jederzeit als Paradebeispiele für Anpassungen verwendet werden könnten.

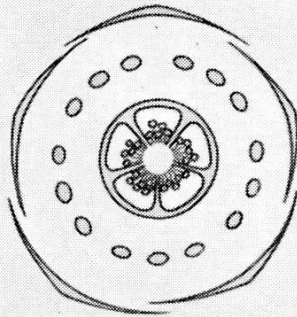
Durch starke Umwandlung von Teilen der Fruchtknotenwand entstehen sekundäre Höhlungen, in welche die Samen fallen und länger aufbewahrt und später zu verschiedenen Zeiten ausgestreut werden. Es entstehen Schließfrüchte, Flügelfrüchte aus zwei verwachsenen Fruchtblatthälften; also alles Einrichtungen, welche sich von größtem Nutzen für eine günstige Samenausbreitung in den ariden Gebieten Südafrikas erweisen und damit für die Erhaltung der Arten unter sehr extremen Existenzbedingungen von allergrößtem Werte sind.

Bei der Betrachtung dieser Mannigfaltigkeit stößt man auch auf einen Fehler, in welchen die frühere Biologie oft verfiel. Sie betrachtete allzusehr den extremen Einzelfall und verstieg sich danach allzu unbeschwert in ein deduktives Interpretieren und Bewerten nach abstrakt konstruierten Gedankengängen. Stellen wir dagegen solche Fälle mit den zahlreichen andern ihrer näheren Verwandtschaft in Beziehung, so er-

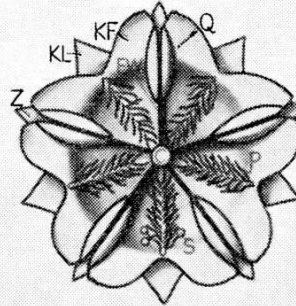
VIELGESTALTIGE ENTWICKLUNG DES GYNAECIUMS BEI MESEMBRYANTHEMUM

NACH G. SCHWANTES 1952

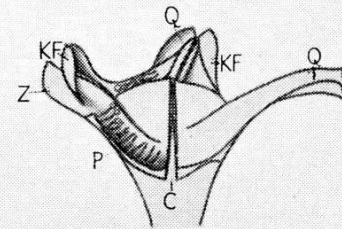
C COLUMELLA FD FÄCHERDECKE FW FÄCHERWAND KF KAPPENFLÜGEL KL KELCH P PLAZENTA PWU PLAZENTARWULST Q QUELLEISTE S SAME Z KAPPENZIPFEL



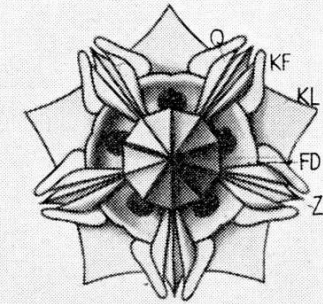
SESUVIUM PORTULACASTRUM L.
EINFACHE AIZOACEENBLÜTE, JEDOCH
MEHRZÄHLIGKEIT IM ANDROECIUM.



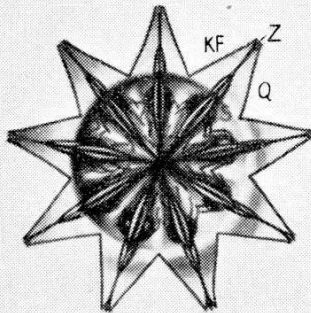
DELOSPERMA STEYTLERAE L. BOL.
HYGROSKOPISCHER ÖFFNUNGSME-
CHANISMUS. KAPSEL LOCULICID.



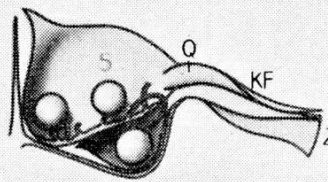
DELOSPERMA STEYTLERAE L. BOL.
LÄNGSSCHNITT.



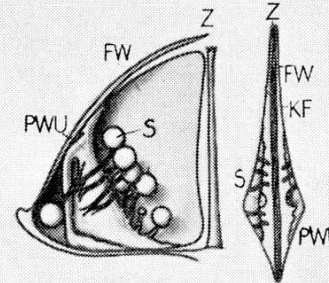
LAMPRANTHUS SPECTABILIS (HAW.) NEES.
STARK ENTWICKELTE FÄCHERDECKEN



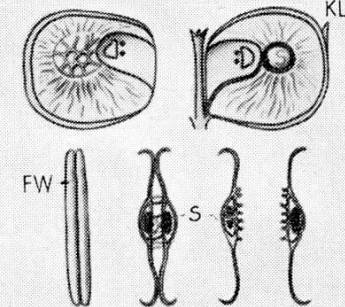
APATESIA SPEC.
NEBEN DEN PLAZENTARWULSTEN
ENTWICKELN SICH HÖHLUNGEN, WEL-
CHE DIE SAMEN AUFNEHMEN



APATESIA SPEC. HERRE 11743
DIE HÖHLUNGEN SIND ZU SEKUND
SAMENBEHÄLTERN (SAMENTASCHEN)
GEWORDEN, WELCHE DAS AUSFALLEN
DER SAMEN VERZÖGERN



CONICOSIA BREVICAU-
LIS (HAW.) SCHWANT. N.E. BR.
FRUCHT ZERBRICHT IN PLAZENTEN, SO-
DASS JEDES FRUCHTEILSTÜCK 2 SAMEN-
TASCHEN, BEIDSEITIG DER FRUCHT-
FÄCHERWAND, ENTHÄLT. KAPPENFLÜGEL RU-
DIMENTÄR FÄCHERWANDUNG DIENT
ALS FLUGORGAN.



HYMENOGYNE GLABRA HAW.
SPALTFRÜCHTE WERDEN ZU SCHLIESS-
FRUCHTARTIGEN MERICARPIEN

NACH SCHWANTES DIE FR D MESEM MITT BOT MUS UNI ZCH 1952 CXCKII
BEI 2 Z VIERTELJAHRESSCHR D NATF GES ZCH 1952 XCVII

kennen wir ein graduelles Entstehen, ohne daß die sich später auf Grund korrelativer Umweltbeziehungen ergebenden Nützlichkeiten schon hätten wirksam sein können. Die Fälle besonders bemerkenswerter Funktionskorrelationen zwischen speziellen Organisationen und Umweltbedingungen nehmen sich grundsätzlich anders aus, wenn sie in einem Schwarm mehr oder weniger günstig funktionierender analoger Korrelationen der gleichen Verwandtschaft betrachtet werden.

Die zahlreichen und oft verblüffenden Anpassungsverhältnisse, welche in der Pflanzenwelt von Pflanze zu Pflanze, von Pflanze zu Tier und auch von Pflanze zu unbelebter Umgebung beobachtet werden können, haben Fachleute und Laien in gleicher Weise veranlaßt, zu raschen naturphilosophischen Deutungsversuchen zu greifen. Sie kennen zur Genüge die unbefriedigenden Annahmen, welche notwendig werden, sobald eine Absicht in das Zustandekommen solcher Beziehungen gelegt wird. Ich denke nicht daran, auf diese wenig Sicheres bietenden spekulativen und rein abstrakten Konstruktionen einzutreten.

Dagegen sei der Begriff der «*Epharmose*» hier etwas näher untersucht. Dieser Begriff wurde von VESQUE 1882 aufgestellt und als «l'état de la plante adaptée» bezeichnet. Vor allem ist in dieser kurzen Definition nichts von einer Dynamik zu erkennen. Man kann also die Epharmose interpretieren als den Zustand, den eine Pflanze besitzt, quasi von ihren Ahnen mitbringt, der mit den Bedingungen der Umwelt in Einklang steht. VESQUE selber hat nun offenbar diesen Begriff nicht sauber von jenem einer aktiven Anpassung getrennt, wenn er von Anpassungen an den Standort, an abweichende Klimata spricht, und daher wohl hat sich die Gepflogenheit eingestellt, denselben mehr oder weniger als Synonym zur «Anpassung» zu gebrauchen. Das ist allerdings sehr nachteilig, aber es hat immer Forscher gegeben, welche den Begriff in seinem ursprünglichen besonderen Sinne angewendet wissen wollten, so z. B. GRÄBNER, DIELS und andere.

Wenn man schon von *Anpassung* spricht, so kann man den Begriff wissenschaftlich nur auf ontogenetische Vorgänge beziehen. In diesem Bereich gibt es sehr viele Erscheinungen, welche jedoch alle nicht konstant, nicht erblich sind, auch wenn die Hartnäckigkeit, mit der erworbene Eigenschaften zum Teil an demselben Individuum unter veränderten Bedingungen noch erhalten bleiben, recht auffällig und der Abklärung wert ist.

Der Begriff *Epharmose* soll grundsätzlich davon unterschieden werden. Er bedeutet einen Zustand harmonischen Einklanges auf Grund einer Organisation, die schon vorhanden ist, die früher entstand und daher auch kausal nicht von den Bedingungen, welche am andern Ende des Korrelationsverhältnisses stehen, beeinflußt werden konnte. Epharmose ist ein Zustand, der nur im Rahmen der Phylogenie verstanden werden kann.

Die Epharmose konstatiert somit nur ein Verhältnis, das eben vorhanden ist und wirft soweit keine metaphysischen Probleme auf. Der

norwegische Forscher EIDE PARR (19) hatte 1926 in den Abhandlungen zur Theorie der organischen Entwicklung eine Arbeit über die sogenannte «Adaptiogenese» geschrieben. Seine Auffassung geht dahin, daß die verschiedensten Eigenschaften, die sich bei den Organismen entwickeln, infolge einer Art Wahlvermögen in die richtigen Funktionsräume oder Funktionsbedingungen gelangen. Ohne hier näher auf die bemerkenswerten Ausführungen von PARR eingehen zu wollen, sei lediglich bemerkt, daß mit dem Begriff Wahlvermögen auch PARR keinerlei Willensäußerungen verstanden haben will, sondern das Prinzip durchaus als negativ wirkende Selektion versteht, sofern nur die Ausbreitungstendenz bei den Organismen vorausgesetzt wird. Daß das ganz allgemein der Fall ist, darüber brauchen hier keine Worte verloren zu werden. Die schon bei den niedersten Lebewesen konstatierbaren Taxien und der bei den höhern und ortsgebundenen Vegetabilien vorhandene Propagationsdruck E. SCHMID (25), führen im Zusammenhang mit eintretendem oder ausbleibendem Erfolg zu einer Auswahl.

Die These, die hier entwickelt werden soll, legt aber das Hauptgewicht auf die durch die Entwicklung autonom erzeugte Mannigfaltigkeit. Die im Protoplasma, dem Lebensträger, a priori inne liegende Eigenschaft des Wachstums, damit aber auch der Veränderung und Differenzierung, verursacht die größten Mannigfaltigkeiten auf allen Organisationsstufen.

Diese Mannigfaltigkeiten entstehen ebenfalls autonom durch «verschiedene Verteilung» des Wachstums, wie sich GOEBEL ausdrückt, d. h. durch differenzierte Entwicklung. Eine solche Entwicklung setzt aber schon sehr früh ein, jedenfalls lange bevor die augenfälligen Funktionskorrelationen zu spielen beginnen können. Der hochgradig entomophil gestaltete Bestäubungsapparat von *Asclepias* beispielsweise hätte nie in Erscheinung treten können, wenn sich nicht lange vorher eine Entwicklung in Richtung dieser Organisation eingestellt hätte, eine Entwicklung, welche stammesgeschichtlich tiefer liegt und sich deutlich schon bei der Familie der *Apocynaceen* manifestiert und in der Gattung *Parsonsia* schon nahe an den *Asclepiadaceentyp* heranreicht. Die Entwicklung, welche zu so ausgesprochenen epharmotischen Korrelationen führt, zeigt einen großen Wegabschnitt, ich möchte sagen mehr als den hauptsächlichsten und entscheidenden, bis dann die korrelative Funktion überhaupt spielen kann.

Die hier vorgetragenen Ansichten über die stammesgeschichtliche Entwicklung, insbesondere diejenige über die relativ rasche zeitlich definierte Bildung von Mannigfaltigkeiten, liefern die Möglichkeiten zu einer neuen Betrachtung der so auffälligen Funktions-Korrelationen Leben-Umwelt. Man ist sogar versucht zu sagen, das Leben biete auf Grund der in bestimmten Entwicklungsperioden durch differenzierte Entwicklung auf den einzelnen Aszendenzen sich ausbildenden Mannigfaltigkeiten mehr Möglichkeiten, als sie nach den verschiedenen Verhältnissen der Umwelt überhaupt nötig wären.

Literatur

1. ARBER, AGNES, 1918. The Phyllode Theory of the Monocot. Leaf. Ann. of Bot. 1918, XXXII, (465).
2. ARBER, AGNES, 1919. The Law of Loss in Evolution. Proceedings of the Linnean Society of London. 1919, CXXXI, (70).
3. BUXBAUM, FRANZ, 1951. Grundlagen und Methoden einer Erneuerung der Systematik der höheren Pflanzen. Wien, 1951.
4. CLEMENTS, F.E.; MARTIN, E.V.; LONG, F.L., 1950. Adaption and Origin in the Plant World. Waltham, Mass., USA, 1950.
5. DARWIN, CHARLES, 1877. Die verschiedenen Einrichtungen, durch welche Orchideen von Insekten befruchtet werden. Übersetzung Carus. 2. Aufl. Stuttgart, 1877.
6. DÄNIKER, A.U., 1945. Über die phylogenetische Entwicklung. Archiv der Julius-Klaus-Stiftung für Vererbungsforschung. 1945, XX, h. 3/4, (461).
7. DÄNIKER, A.U., 1945. Die differenzierte Entwicklung. Archiv der Julius-Klaus-Stiftung für Vererbungsforschung. Ergänzungsband zu 1945, XX, (252).
8. DÄNIKER, A.U., 1946. Über die Euphorbiaceen und die Entwicklung der Monochlamydeae. Archiv der Julius-Klaus-Stiftung für Vererbungsforschung, 1946, XXI, h. 3/4, (465).
9. DIELS, L., 1898. Die Epharmose der Vegetationsorgane bei Rhus L. § Geronotogae Engl. Engler's Bot. Jahrb. 1898, XXIV, (568).
10. EICHLER, AUGUST WILHELM, 1861. Zur Entwicklungsgeschichte des Blattes mit besonderer Berücksichtigung der Nebenblattbildungen. Diss. Marburg, 1861.
11. EMBERGER, LOUIS, 1944. Les plantes fossiles dans leurs rapports avec les végétaux vivants. Paris, 1944.
12. GOEBEL, KL., 1931. Blütenbildung und Sproßgestaltung. 2. Ergänzungsband zur Organographie der Pflanzen. Jena, 1931.
13. JUST, THEODOR, u.a., 1948. Evolution and classification of Gymnosperms. A symposium. Bot. Gazette 1948/49, CX, No. 1 (1).
14. LAM, H.J., 1935. Phylogeny of Single Features as illustrated by a remarkable new Sapotaceous tree from British Malaya (*Madhuca Ridleyi*, n. sp.). Gardens' Bulletin, Straits Settlements, 1935, IX, part 1, (98).
15. LAM, H.J., 1936. Phylogenetic Symbols, Past and Present. (Being an Apology for Genealogical Trees.) Acta Biotheoretica, series A 1936, II, pars 3, (153).
16. LAM, H.J., 1938. Studies in Phylogeny. I. On the relation of Taxonomy, Phylogeny and Biogeography. II. On the Phylogeny of the Malaysian Burseraceae-Canarieae in general and of Haplolobus in particular. Blumea, 1938, III, (114).
17. LINNÉ, CARL, 1792. Caroli a Linné Praelectiones in ordines naturales plantarum. E proprio et Jo. Christ. Fabricii edidit Paul Dieterich Giseke. Hamburg, 1792.
18. NEELY, F.E., 1951. Small Petrified Seeds from the Pennsylvanian of Illinois. Bot. Gazette 1951, CXIII, (165).
19. PARR, ALBERT EIDE, 1926. Adaptiogenese und Phylogenese. Zur Analyse der Anpassungserscheinungen und ihrer Entstehung. Abhandlungen zur Theorie der organischen Entwicklung. Roux' Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen; n.F. herausg. von H. Spemann, W. Vogt, B. Roemeis. Berlin, 1926, h. 1.
20. PASCHER, A., 1914. Über Flagellaten und Algen. Berichte d. D. Bot. Ges. 1914, XXXII, (136).
21. SAHNI, B., 1948. The Pentoxyleae: A new group of Jurassic Gymnosperms from the Rajmahal Hills of India. Bot. Gazette 1948/49, CX, No. 1, (47).
22. SCHLITTLER, JAKOB, 1943. Die Blütenabgliederung und die Perikladien bei den Vertretern des Anthericumtypus sowie ihre Bedeutung für die Systematik. Berichte der Schweiz. Bot. Ges. 1943, LIII, (491).
23. SCHLITTLER, JAKOB, 1945. Untersuchungen über den Bau der Blütenstände im Bereich des Anthericumtypus (Asphodelinae-Anthericinae-Dianellinae). Berichte der Schweiz. Bot. Ges. 1945, LV, (200).

24. SCHLITTLER, JAKOB, 1953. Blütenartikulation und Phyllokladien der Liliaceae organphylogenetisch betrachtet. I. u. II. Teil. Feddes Repertorium, 1953, LV, h. 2/3, (154).
25. SCHMID, E., 1945. Der Anpassungsbegriff in der Biogeographie. Archiv der Julius-Klaus-Stiftung für Vererbungsforschung, Sozialanthropologie und Rassenhygiene. Ergänzungsband zu 1945, XX, (277).
26. SCHWANTES, G., 1952. Die Früchte der Mesembryanthemaceen. Vierteljahrsschr. d. Naturf. Ges. in Zürich 1952, XCVII, Beih. Nr. 2, (1).
27. SCOTT, D. H., 1920–1923. Studies in Fossil Botany. 3rd edition, Macmillan, London, 1920–1923.
28. SEWARD, A. C., 1933. Plant Life through the Ages. Cambridge, 1933.
29. SWINGLE, DEANE B., 1934. A Textbook of Systematic Botany. New York and London, 1934.
30. VISCHER, WILHELM, 1941. Über eine durch Raphidonema spiculiforme nov. spec. verursachte Wasserblüte. Zeitschr. f. Hydrol. 1941, IX, (108).
31. VISCHER, WILHELM, 1919. Sur le polymorphisme de l'Ankistrodesmus Braunii (Naegeli) Collins. Zeitschr. f. Hydrol. 1919, I, (5).
32. WARDLAW, C. W. 1952. Phylogeny and Morphogenesis. Contemporary Aspects of Botanical Science. London, 1952.
33. ZIMMERMANN, WALTER, 1930. Die Phylogenie der Pflanzen. Jena, 1930.

Erinnerungsworte an Paul Ehrlich anlässlich seines 100. Geburtstages

Von

P. KARRER, Zürich

Der 14. März dieses Jahres war der 100. Geburtstag Paul Ehrlichs. Dieser Umstand bildete den Anlaß, daß das Andenken dieses großen Forschers und Gelehrten in verschiedenen Ländern, vorab in Deutschland, erneuert und der 100. Geburtstag festlich begangen wurde. Die Schweiz. Naturforschende Gesellschaft war der Meinung, daß auch an ihrer Jahrestagung Worte des Gedenkens erklingen sollten, und ersuchte mich, als ehemaligen Mitarbeiter Paul Ehrlichs, dessen Persönlichkeit und Lebenswerk in einer kurzen Ansprache wieder aufleben zu lassen.

Wenn man die Persönlichkeit eines Forschers genauer kennen lernen will, ist es oft zweckmäßig, seine Arbeitsstätte aufzusuchen und sich seine tägliche Umgebung näher anzuschauen. Wie sah diese bei Paul Ehrlich aus? 1899 hatte Ehrlich im Alter von 45 Jahren die Direktion des Königl. Institutes für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. übernommen, und 1906 wurde ihm auch die Leitung des neu gegründeten Georg-Speyer-Hauses übertragen, das, eine private Stiftung, chemotherapeutischer Forschung dienen sollte. In diesen beiden Forschungsstätten hat er bis zu seinem frühen Tod im Jahre 1915 gewirkt; es war der erfolgreichste und entscheidende Abschnitt seines Lebens.

Seine eigenen Arbeitsräume lagen im Institut für experimentelle Therapie. Sie bestanden aus zwei Zimmern, einem etwa 20 m² großen chemischen Laboratorium und einem anstoßenden, zirka halb so großen Schreibzimmer. In der Mitte des Laboratoriums stand ein großer chemischer Experimentiertisch mit Wasser- und Gasanschlüssen. Dieser war bis an den äußersten Rand mit Flaschen und Fläschchen besetzt, in denen sich Hunderte von verschiedenen Substanzen befanden. Zum Arbeiten war daher auf dem Tisch eigentlich kein Platz; man konnte sich lediglich der beiden Bunsenbrenner bedienen; diese waren denn auch die eigentlichen Zentren des Arbeitsraumes; hier hat Paul Ehrlich oft während Stunden Reagenzglasversuche ausgeführt, nach Färbungen und Farbstoffen gesucht und, rein empirisch, manche erstaunliche Beobachtung gemacht.

Das anstoßende Schreibzimmer enthielt ein kleines Schreibpult und ein bescheidenes Sofa. Aber beide waren schon lange ihren eigentlichen Bestimmungen entzogen, denn sie waren mit Büchern, Zeitschriften und Separaten belegt, die sich fast bis an die Decke hinauf türmten. Da also hier nicht mehr geschrieben und noch viel weniger geruht werden konnte, mußte zum Unterzeichnen der Briefe ein kleiner Schreibtisch benutzt werden, welcher im Laboratorium stand, der aber auch nur so viel freie Tischfläche aufwies, daß man gerade noch einen Brief hinlegen konnte. Es kam auch vor, daß selbst dieser letzte Rest von Tischfläche versperrt war; dann hat man wohl zwei Sägeböcke im Laboratorium aufgestellt und ein ungehobeltes Brett darüber gelegt, auf dem dann die Unterschriften gegeben wurden.



P. Ehrlich in seinem Schreibzimmer

Bequeme Stühle waren selbstverständlich keine da, sondern nur zwei kleine gewöhnliche Holzstühle. Besucher – und es kamen viele und bedeutende Männer – mußten mit dieser primitiven Sitzgelegenheit Vorlieb nehmen, wenn sie nicht, was meistens der Fall war, stehend empfangen wurden.

Paul Ehrlich betrat sein Institut meistens gegen 10 Uhr. Dann erkundigte er sich zuerst über die Arbeiten der verschiedenen Abteilungen, machte einen Rundgang durch alle Laboratorien, sprach mit seinen Mitarbeitern; zwischendurch diktierte er stehend Briefe oder entwarf wenigstens einige Gedanken, welche seine Sekretärin dann in Briefform brachte. Inzwischen war es 1 Uhr geworden; hierauf trank er, ohne die Arbeit zu unterbrechen, eine Tasse Suppe. Der Nachmittag war dann

sehr oft die Zeit, da er vor dem Laboratoriumstisch stand und einen Reagenzglasversuch nach dem andern ausführte. Und wenn er glaubte, eine bemerkenswerte Beobachtung gemacht zu haben, wurde sie sofort zu Papier gebracht und einem Mitarbeiter geschickt, damit sie dieser näher studiere. Ich erhielt so oft zwei, drei, ja vier gelbe Karten pro Tag, auf denen er mich bat, dieses oder jenes genauer zu untersuchen. — Abends 5 Uhr oder 5.30 Uhr wurde der rastlose Mann, für den die Zeit nicht zu existieren schien, von seiner Gattin telefonisch zum Abendessen gerufen. Den langen Abend verbrachte er dann, in Rauchwolken gehüllt, in seiner großen Bibliothek, wo er las, wissenschaftliche Arbeiten schrieb, vor allem aber seiner Phantasie freien Lauf ließ, die ihm so häufig glückliche und bedeutsame Einfälle vermittelte.

Ich habe ein etwas eingehenderes Bild von der Lebensweise Paul Ehrlichs vermittelt, weil aus ihm hervorgeht, daß bei diesem großen Gelehrten und unendlich bescheidenen Menschen Äußerlichkeiten und Komfort keine Rolle spielten, ebensowenig wie Reichtum, den er nur für die Wissenschaft einsetzte. Er war ein Mann, der mit jeder Faser der Wissenschaft verfallen war, der sich nur für die Forschung interessierte und sich auch für diese aufopferte.

Paul Ehrlich wurde am 14. März 1854 in Strehlen in Schlesien geboren. Er studierte Medizin in Breslau, Straßburg, Freiburg und Leipzig. Zu seinen Lehrern gehören WALDEYER, HEIDENHAIN, COHNHEIM, ferner CARL WEIGERT. Später arbeitete er als Assistent bei FRIEDRICH und GERHARDT, vor allem aber von 1890 bis 1896 bei ROBERT KOCH.

Schon als Student der Medizin hat er eine große Zahl von wissenschaftlichen Abhandlungen publiziert, die sich auf völlig neuen Bahnen bewegten. Charakteristisch für die Art, wie er aus scheinbar unbedeutenden Beobachtungen wichtige Anregungen und Schlußfolgerungen ziehen konnte, ist eine Episode, welche in seine Studienjahre fiel. Er hatte eine Arbeit von HEUBEL über Bleivergiftung gelesen, in der behauptet wurde, daß die Zellen derjenigen Organe, in denen sich bei Bleivergiftung dieses Metall findet, auch in totem Zustande Blei aus seinen Lösungen im Zellinnern abzuscheiden imstande sind. Ehrlich schloß daraus, daß diese Zellen ein selektives Verankerungsvermögen für Blei besitzen müssen, und er ging sofort noch einen Schritt weiter, indem er sich sagte, daß wahrscheinlich nicht nur das Blei, sondern auch manche andere Stoffe eine solche selektive Verwandtschaft zu bestimmten Zellen des Organismus aufweisen werden. Er prüfte diese Frage mit Farbstoffen und fand seine Vermutung bestätigt. Dies war der unscheinbare Anstoß zu seinen nun folgenden, grundlegenden Arbeiten über die selektiven Färbungen der Zellen, die Vitalfärbungen, die einen gewissen Höhepunkt in der Auffindung einer selektiven Färbung der Tuberkelbazillen erreichten. Das Arbeiten mit Farbstoffen in einem medizinischen Laboratorium war für die damalige Zeit etwas Ungewöhnliches, und es ist begreiflich, daß die Kliniker von der Begleiterscheinung des Färbens, der Beschmierung der Tische durch Farbstoffspuren, nicht sehr begeistert waren. Ein solcher

älterer Kollege hat daher einmal dem Studenten Paul Ehrlich vorgehalten: «Überall, wo Sie arbeiten, hinterlassen Sie Spuren», ein Ausspruch, an den der gereifte Meister später mit Vergnügen zurückdachte.

So verschiedenartig die Forschungsgebiete Paul Ehrlichs scheinen mögen, werden sie doch von einem gemeinsamen Gedanken beherrscht und verbunden, daß die biologische Wirkung aller Stoffe konstitutionspezifisch ist, daß die Struktur einer wirksamen chemischen Verbindung genau auf die Bestandteile der Zelle abgestimmt sein muß und daß eine biologische Wirkung eine Verankerung der chemischen Substanz an der Zelle voraussetzt. «Corpora non agunt nisi fixata» – dieses Postulat stellte er dem in der älteren Chemie geprägten Wort «corpora non agunt nisi soluta» gegenüber.



Laboratorium P. Ehrlichs

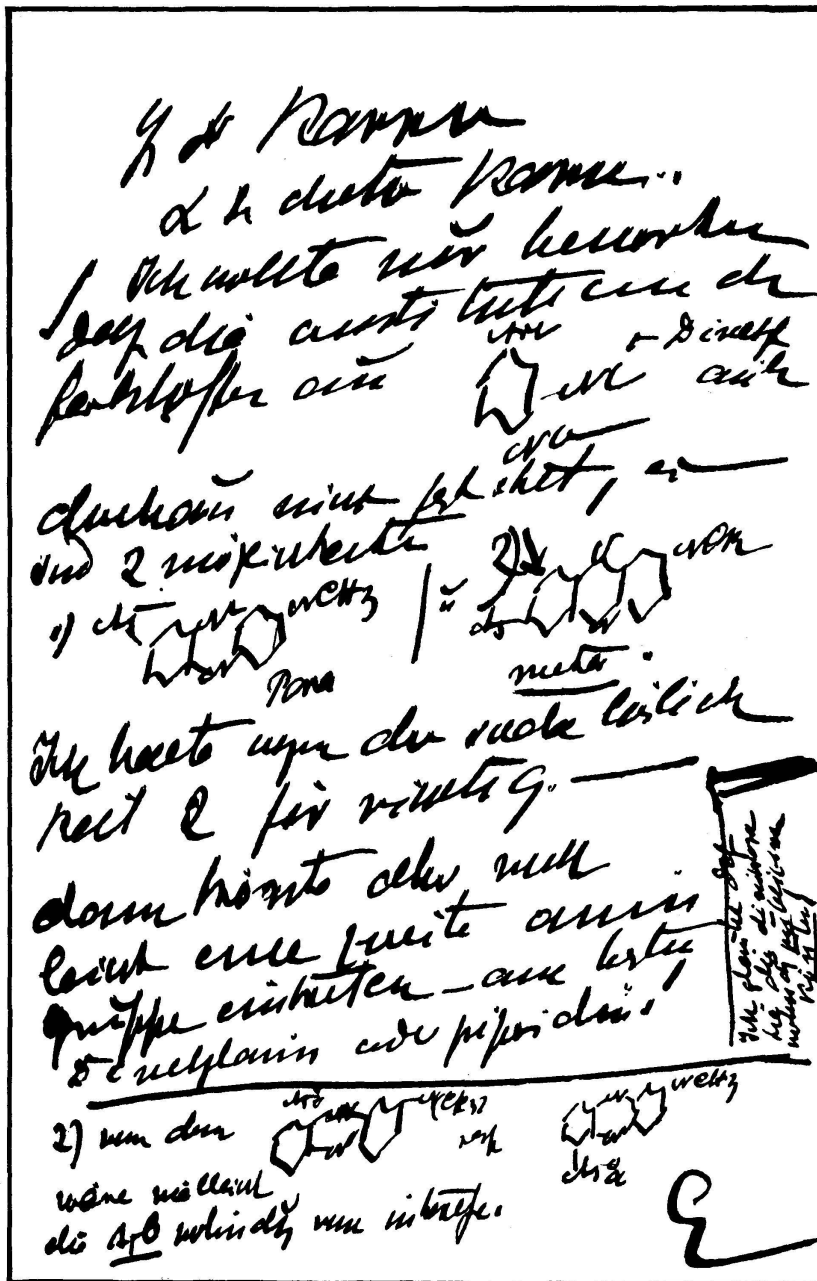
In seinen Zell- und Vitalfärbungen, in seinen Arbeiten über Antigene und Antikörper, in seinen chemotherapeutischen Forschungen schien er diese seine Theorie bestätigt zu finden. So sagt er einmal in der anschaulichen Sprache, deren er sich zu bedienen pflegte:

«Wenn wir mit einer bestimmten Körperklasse, z. B. den Arsenikalien, bei verschiedenen Infektionskrankheiten eine sozusagen spezifische Therapie treiben wollen, so ist das nur in der Weise möglich, daß wir für jeden Parasiten bestimmte verankernde und ihm gewissermaßen eigenartige „Nebengruppierungen“ auffindig machen, die bestimmte Reste packen und so eine spezifische Verankerung ermöglichen.» Und ein anderesmal prägte er den klassisch gewordenen Ausspruch: «Wir müssen also zielen lernen, und zielen lernen durch chemische Variation.»

Paul Ehrlichs jüngere Forscherjahre waren erfüllt von seinen Arbeiten über die Zellfärbungen, Vitalfärbungen, denen sich grundlegende Untersuchungen über die Histologie und Physiologie der Blutzellen anschlossen. Es gelang ihm, mit Hilfe von Farbstoffen zu zeigen, daß zwei Arten von weißen Blutkörperchen existieren, Lymphozyten und Leukozyten, und er konnte auch die Elemente, aus denen sie sich aufbauen, scharf differenzieren. Noch größer waren die theoretischen und praktischen Erfolge, als er begann, sich mit den Problemen der Immunitätslehre zu beschäftigen. Hier schuf er Methoden, um Tiere hochgradig zu immunisieren, und nachher solche, um die Antikörper quantitativ zu messen und die Sera zu standardisieren; damit hat er die praktische Anwendung der Heilsera erst ermöglicht.

Diese Arbeiten wurden wohl durch die Entdeckung des Diphtherietoxins durch ROUX und YERSIN und die Entdeckung der Antitoxine durch BEHRING angeregt. Aber Ehrlich ging seinen eigenen Weg. Im Gift des Ricinussamens, dem Ricin, fand er einen Stoff, welcher ähnlich wie Bakterientoxine im tierischen Organismus Antikörper erzeugte und sich andererseits durch seine Fähigkeit, rote Blutkörperchen zu verklumpen und in größerer Menge aufzulösen, leicht nachweisen ließ. Mit diesem handlichen Toxinmodell konnte er nun die quantitativen Beziehungen aufklären, die zwischen dem Toxin und dem Antitoxin bestehen. Er schuf damit die Grundlage für viele andere Untersuchungen über Bakteriengiftstoffe und die durch sie erzeugten Antikörper, die von ihm selbst, von BEHRING und einer Reihe anderer Forscher im Institut von ROBERT KOCH in Berlin ausgeführt wurden. Als sich dann die Notwendigkeit zeigte, zur Kontrolle der neu eingeführten Heilsera eine staatliche Kontrollstelle zu schaffen, wurde diese 1896 Paul Ehrlich übertragen; kurze Zeit befand sich das Institut in Berlin-Steglitz und von 1899 an in Frankfurt a.M. Hier fand der Forscher die Zeit und Gelegenheit, die Beziehungen zwischen Toxinen und Antitoxinen, insbesondere auch am Beispiel des Diphtherietoxins, in allen Einzelheiten zu erforschen, exakte Meßmethoden auszuarbeiten und die Toxinforschung und Serologie auf gesicherte Grundlagen zu stellen. Wie groß angelegt diese Arbeiten waren, läßt sich aus dem Umstand ermessen, daß zu ihrer Durchführung etwa 10 000 Meerschweinchen dienten.

Die Probleme der Immunitätslehre führten Paul Ehrlich schließlich auch dazu, die sog. Seitenkettentheorie aufzustellen, die, von vielen begeistert aufgenommen und begrüßt, von anderen scharf abgelehnt, doch einen überwältigenden Einfluß auf das Denken und die Betrachtungsweise in der Immunitätslehre ausgeübt hat, so daß Ehrlich in einem Vortrag, den er 1908 in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft hielt, mit Recht sagen durfte: «Ich darf wohl für mich das Verdienst in Anspruch nehmen, daß ich als erster von der Notwendigkeit, die Therapie vom distributiven Standpunkte aus zu betreiben, mich leiten ließ. Diese Anschauung ist auch die Quelle der Seitenkettentheorie geworden, von der auch die Gegner mir zugestehen müssen, daß sie auf



«Gelbe Karte» mit Vorschlägen zu neuen Versuchen

den Gang der modernen Immunitätsforschung einen sehr erheblichen Einfluß ausgeübt hat.»

Diese Seitenkettentheorie stützt sich einmal auf die Anschauung, daß ein toxischer Stoff nur dann wirken kann, wenn er von besonderen haptophoren Gruppen der Zelle verankert wird. Dies trifft insbesondere auch zu für die Toxine. Die Seitenkettentheorie erklärt nun die Bildung der Antitoxine (Antikörper) in der Weise, daß das Toxin sich zunächst mit bestimmten Zellrezeptoren verbindet; diese werden dann unter der Reizwirkung des Toxins im Übermaß von der Zelle produziert, von dieser losgerissen und gelangen, immer noch mit der haptophoren Gruppe versehen, in die Blutbahn, wo sie das allenfalls vorhandene Toxin abzu-

fangen und zu neutralisieren vermögen. In neuerer Zeit wurde durch zahlreiche Arbeiten nachgewiesen, daß Plasmazellen die Rolle von Antikörperbildnern ausüben.

Die Seitenkettentheorie ist zu Lebzeiten Ehrlichs namentlich von METSCHNIKOFF und dessen Schule angefochten worden, der die Phagozyten als diejenigen Gebilde betrachtete, welche eingedrungene Bakterien und andere Zellen, die ebenfalls Abwehrfermente erzeugen, zerstören. Während die Makrophagen rote Blutkörperchen und andere Zellen fressen, räumen die Mikrophagen mit den Bakterien auf. METSCHNIKOFF gab aber schließlich zu, daß seine Phagozytentheorie keinen unbedingten Gegensatz zur Ehrlichschen Seitenkettentheorie darstelle und sich mit dieser vereinen lasse. In den letzten 40 Jahren seit dem Tode Ehrlichs sind über die Wechselwirkungen zwischen Antigenen und Antikörpern verschiedene andere Theorien aufgestellt worden, welche an Stelle der Ehrlichschen Seitenkettentheorie vorgeschlagen wurden. So hat PAULING folgende Vorstellungen entwickelt: das Antigen zieht die freien Enden einer Globulin-Polypeptidkette an und formt diese in ganz bestimmter Weise zu einer spezifischen Struktur, die zur Antigenstruktur komplementär ist. Der übrige Teil der Globulinmolekel formt und faltet sich dagegen nach anderen, ihr innewohnenden Gesetzmäßigkeiten und reißt sich dabei vom Antigen los. Schließlich liegt ein freibeweglicher Antikörper vor, dessen Struktur einerseits durch den Eingriff des Antigens, andererseits durch die unabhängig davon erfolgte Faltung der Polypeptidkette bestimmt wurde. Diese Theorie nimmt also – und damit geht sie etwas über die Ehrlichsche Seitenkettentheorie hinaus – eine aktive Formung des Antikörpers durch das Antigen an. In den vom Antigen spezifisch geformten Molekülen der Polypeptidkette erkennt man aber unschwer die haptophoren Gruppen der Ehrlichschen Terminologie.

Als ein weiterer Ersatz der Seitenkettentheorie wurde von BURNET und FENNER sowie SAVAG eine sogenannte Fermenttheorie postuliert, die besagt, daß das Antigen Fermente, welche der Globulinproduktion dienen, spezifisch so verändert, daß sie einen neuen Dauerzustand annehmen, welcher spezifisch auf das Antigen abgestimmt ist. Diese Hypothese verlegt somit die spezifische Strukturformung durch das Antigen von einem Globulinmolekül auf ein Ferment. Die Idee der konstitutionspezifischen Beziehung zwischen Antikörper und Antigen, die den Kernpunkt der Seitenkettentheorie bildet, ist auch in ihr enthalten. So sehen wir, daß 50 Jahre Forschung auf diesem Gebiet wohl gewisse Änderungen in den Auffassungen zeitigten, diese aber Strukturelemente enthalten, die der Schöpfer der Seitenkettentheorie in seiner bilderreichen Sprache auszudrücken versuchte, wobei man sich durchaus klar ist, daß auch die heutigen Theorien eines Tages wohl vertieft oder umgestaltet oder durch etwas Besseres ersetzt werden müssen. Ehrlich selbst hat gesagt, daß «ein Fortschritt in der Erkenntnis nur vom theoretischen Gesichtspunkt aus erfolgen kann und eine verfehlte Theorie immer noch fruchtbringender wirke als rohe Empirie, die ohne Erklärungsversuch die Tat-

sachen registriert». Dieser Ausspruch kann in seiner lapidaren Form vielleicht als etwas zu weitgehend empfunden werden, er ist aber charakteristisch für diesen Forscher, dessen Phantasie keine Grenzen kannte und dem seine sprudelnden neuen Ideen und Einfälle stets Anregungen zu neuen, streng wissenschaftlichen Forschungen geworden sind.

Auch das Krebsproblem hat Ehrlich interessiert. Es gelang ihm, die Virulenz von Mäusetumoren so zu steigern, daß sich diese mit Sicherheit auf andere Versuchstiere übertragen ließen. Erst dadurch wurden Versuche möglich, welche erkennen lassen, welche Eingriffe oder Bedingungen die Resistenz der Tiere gegen Tumoren erhöhen können. Ehrlich huldigte schon der Auffassung, daß die Ursache des Krebses eine parasitäre ist, vergleichbar den Bakterien; sie lebt gegenwärtig weiter in der Anschauung, daß der Erreger der Tumoren ein Virus sein könnte.

Das letzte große Arbeitsgebiet, dem sich Paul Ehrlich zuwandte, war die experimentelle Chemotherapie. Diese Forschungen brachten ihm die größten wissenschaftlichen und praktischen Erfolge und eine ungewöhnliche Popularität. Auch bei diesen Arbeiten ließ er sich von seiner Theorie leiten, daß man unter den Tausenden von chemischen Verbindungen solche suchen muß, welche sich mittels bestimmter Atomgruppen an den Zellen des Parasiten verankern können; die Lösung dieser Aufgabe ist aber dadurch erschwert, daß die wirksame chemische Substanz für den Parasitenträger, also z. B. den Menschen, wenig toxisch sein muß. «Tatsächlich können nur Stoffe», sagt Ehrlich in einem Vortrag über die Grundlagen der experimentellen Chemotherapie «als Heilmittel wirken, die so beschaffen sind, daß die Parasiten maximal, die Körperorgane minimal geschädigt werden.» Oder anders ausgedrückt: Die Parasitotropie muß die Organotropie sehr stark übertreffen.

Die ersten chemischen Verbindungen, die unter Ehrlichs Leitung als Chemotherapeutica studiert wurden, waren Farbstoffe, solche der Benzidinreihe (Trypanrot, Trypanblau) und der Triphenylmethanreihe (z. B. Tryparosan, ein halogenisiertes Parafuchsin). Wenn sie auch an mit Trypanosomen infizierten Mäusen eine gewisse Heilwirkung aufwiesen, so waren sie doch relativ schwach wirksam. Erst die Arbeiten mit organischen Arsenverbindungen führten zu dem erhofften entscheidenden Fortschritt. ROBERT KOCH hatte das 1863 von BÉCHAMP erstmals dargestellte Atoxyl mit einigem Erfolg bei der Schlafkrankheit angewandt, und P. UHLENHUTH hatte gezeigt, daß sich damit syphilitische Kaninchen heilen lassen. Als sich Ehrlich diesem Präparat zuwandte, klärte er zunächst seine Konstitution auf und verbesserte seine Eigenschaften durch die Darstellung verschiedener Derivate, wie des Arsacetins und Arsenophenylglycins. Aber erst nach jahrelangen weiteren Forschungen reifte im Salvarsan der große Erfolg heran, der ein neues Zeitalter der Bekämpfung von Infektionskrankheiten eröffnete. Man kann sich heute kaum mehr eine richtige Vorstellung von dem großen Aufsehen und der großen Begeisterung machen, die durch die ganze Welt gingen, als nicht nur die Fachzeitschriften, sondern auch die ganze Tagespresse verkün-

digte: die Syphilis ist nicht mehr eine unheilbare Krankheit, die Trypanosomiasen der Tropen (Schlafkrankheit, Tsetse, Durine, Aleppobeule) können mit Erfolg bekämpft werden, Frambösie und Rückfallfieber lassen sich ausrotten, Rotz, Rotlauf und Malaria tertiana günstig beeinflussen.

Für Paul Ehrlich war der Erfolg kein Grund zum Stillestehen. Im Gegenteil, er strebte mit derselben Energie weiter. Noch waren die geschaffenen neuen Chemotherapeutica keine Idealmittel, sie besaßen noch eine nicht zu vernachlässigende Giftigkeit. Außerdem wurden manche Parasitenstämme unter ihrer Einwirkung gegen diese Verbindungen resistent. Diese Tatsachen veranlaßten Ehrlich, die Arzneifestigkeit der Parasiten in groß angelegten Untersuchungen zu studieren und nach neuen, noch wirksameren Chemotherapeutica zu suchen.

Heute ist der Begriff der Arzneifestigkeit Allgemeingut der Medizin und Biologie geworden. Wer aber denkt daran, daß er kaum ein halbes Jahrhundert alt ist und von Paul Ehrlich auf Grund tiefschürfender experimenteller Arbeiten erschlossen wurde? Bei der Prüfung von Arsenverbindungen auf trypanozide Wirkung machte er die Beobachtung, daß bei ungenügender Dosierung des Arsenikals Rezidive auftraten und die nun im Blut des Tieres wieder erschienenen Trypanosomen gegen das Heilmittel widerstandsfähiger geworden waren. Nach weiterer Behandlung der Krankheitserreger mit derselben Arsenverbindung stieg deren Resistenz immer mehr, bis sie schließlich auf das Heilmittel überhaupt nicht mehr ansprachen: sie waren «arsenfest» geworden. Diese Arzneifestigkeit blieb dem betreffenden Trypanosomenstamm erhalten, d. h. es war eine dauernde, vererbte Änderung des Krankheitserregers erfolgt. Diese Erkenntnis war für die praktische Bekämpfung der Infektionskrankheiten von grundlegender Bedeutung. Ehrlich selbst hat den Weg angegeben, wie die Arzneifestigkeit vermieden werden soll; er nannte ihn «*Therapia sterilisans magna*» und wurde nicht müde, sich für diese Behandlungsmethode mit größtmöglichen Anfangsdosen des Chemotherapeuticums einzusetzen.

Paul Ehrlich hat die Arzneifestigkeit damit erklärt, daß im Mikroorganismus bestimmte «Chemoceptoren», d. h. spezifische Gruppen, welche das Chemotherapeuticum binden können, bei der Arzneifestigung so verändert werden, daß sie weniger und schließlich gar keine Affinität mehr zum chemotherapeutischen Stoff zeigen. Er erkannte auch, daß die erworbene Arzneifestigkeit eines Mikroorganismus gegenüber Chemotherapeutica weitgehend konstitutionsspezifisch, d. h. an die Konstitution des betreffenden Stoffes gebunden ist. Allerdings gibt es Ausnahmen: Ehrlich selbst konnte zeigen, daß arsenfeste Trypanosomenstämme auch gegen bestimmte Acridinfarbstoffe (und einige verwandte Pigmente) unempfindlich geworden waren.

Nach Ehrlichs 1915 erfolgtem Tode wurde es zunächst auf dem Gebiet der Chemotherapie still; dann setzten allmählich systematische chemotherapeutische Untersuchungen, vornehmlich in Fabriklaboratorien,

ein. Sie führten allmählich zu großen Erfolgen. Ein solcher war das Germanin (BAYER 205), ein noch größerer die Entdeckung der Sulfonamide (DOMAGK, TRÉFOUEL, NITTI, BOVET 1935).

Und dann begann während der Kriegsjahre mit der Entdeckung und Einführung des Penicillins durch FLEMING und FLOREY die neue Ära der Antibiotica, welche eine große Zahl von weiteren Infektionskrankheiten der erfolgreichen Behandlung zugänglich machten und die gegenüber den früheren Mitteln eine außerordentlich viel geringere Organotropie, d. h. Giftigkeit für den Wirt, aufweisen.

Nur in diesem einen Punkte hat der Optimismus Ehrlichs nicht genügt, um die spätere Forschung richtig vorausszusehen. In einem 1910 gehaltenen Vortrag führte er aus: «Die Heilsera besitzen keine Verwandtschaft zu den Körpersubstanzen. Es ist also in diesem Falle die Organotropie auf Null herabgesetzt, die Parasitotropie absolut, und es stellen somit die Antikörper Zauberkugeln dar, die ihr Ziel von selbst aufsuchen. Daher die wunderbare spezifische Wirkung und daher der Vorzug, den die Serumtherapie und die aktive Immunisierung vor jeder Chemotherapie voraus hat. Bei der Chemotherapie können wir auf solche Erfolge nie rechnen¹ und werden daher alle Kräfte daran setzen müssen, möglichst scharf zu zielen, damit die Parasiten möglichst voll, der Körper möglichst wenig getroffen wird.»

Diesem letzteren Ziel ist die moderne Chemotherapie wenigstens bei einigen Antibiotica sehr nahegekommen. Auch sie bewegt sich aber auf den Pfaden, die Paul Ehrlich, seiner Zeit weit vorausseilend, zu Beginn dieses Jahrhunderts geebnet und erstmals begangen hat.

Die Ansicht Ehrlichs, daß ein chemotherapeutisch wirksamer Stoff eine haptophore und eine toxophore Gruppe enthalten müsse – im Salvarsan wurden der ortho-Aminophenolgruppe haptophore, dem Arsen toxophore Eigenschaften zugesprochen – hat vielfache Kritik erfahren. Manche Forscher, wie z. B. MEYER und OVERTON, glaubten der Verteilung eines Stoffes zwischen wässriger und lipoider Phase im Organismus eine große Bedeutung für dessen Wirksamkeit zuschreiben zu müssen. Wenn auch die Löslichkeitsverhältnisse der Pharmaka selbstverständlich von gewissem Einfluß sind, so kann doch auf Grund solcher Vorstellungen die große Konstitutionsspezifität der meisten Chemotherapeutica keine Erklärung finden. Auch die Wirkung der Antagonisten zahlreicher Heilmittel, z. B. der Sulfonamide als Antagonisten des Vitamins p-Aminobenzoessäure bzw. der Folsäure, kann nur – wenn überhaupt – auf konstitutionschemischer Grundlage verstanden werden. Die neueren Forschungen über Antibiotica, Chemotherapeutica und Vitamine haben aber zu der Erkenntnis geführt, daß die Wirkung solcher Stoffe auf Mikroorganismen oft nicht eine direkte, sondern indirekte sein mag, indem sie bestimmte Stoffe blockieren oder ausschalten, welche für die Mikroorganismen vitale Bedeutung besitzen

¹ In einem späteren Vortrag (1912) drückte er sich allerdings etwas optimistischer aus und meinte: «Für ganz ausgeschlossen halte ich dies nicht.»

und damit indirekt diese Mikroorganismen vernichten helfen. Daß der primäre Angriffspunkt mancher Pharmaka Fermente sind, konnte mehrfach sehr wahrscheinlich gemacht werden.

Paul Ehrlich hat fast auf allen Gebieten, auf denen er sich betätigte, Neuland betreten und grundlegende Entdeckungen gemacht, die vorher völlig unbekannt gewesen waren. Dieses Neuartige, oft der Zeit Voreilende, das häufig mit phantasievollen Bildern geschmückt und mit Leidenschaft vertreten wurde, forderte oft den Widerspruch und die Kritik von Fachkollegen heraus. Ehrlich hat viele wissenschaftliche Gegner gehabt und hat sich mit ihnen leidenschaftlich auseinandergesetzt, so z. B. mit METSCHNIKOFF und BORDET. Die weitere Entwicklung der Forschung hat ihm meistens recht gegeben. Wissenschaftliche Kritik hat ihn nicht gekränkt, sie war ihm Anregung zu neuen experimentellen Versuchen. Mancher glückliche Gedanke und manche geniale Eingebung blieben aber unverwirklicht, weil andere Arbeiten vorgingen. So hat er sich dem Sprechenden gegenüber schon im Jahre 1913 einmal geäußert, man müßte versuchen, eine Krankheit durch die Affizierung einer anderen zu heilen, wobei er ausdrücklich Malaria vorschlug. Das war vier Jahre, bevor WAGNER-JAUREGG die Behandlung der Lues durch Malaria mit Erfolg anwandte.

An einen Freund in New York schrieb Ehrlich einmal, daß er eine besondere Fähigkeit besitze, alle seine Ideen und Probleme, die ihn beschäftigten, in seinem Geiste bildhaft zu sehen: die chemischen Formeln, die Seitenketten, die Rezeptoren, die Komplemente usw.² Mit suggestiver Beredsamkeit suchte er diese Bilder und Vorstellungen anderen verständlich zu machen und durch Zeichnungen zu erläutern, die, wenn ein Schreibblock nicht zur Hand war, auf einer Schranktüre oder den Manschetten seiner Hemdärmel entworfen wurden. Fühlte er sich verstanden, so erfüllte ihn dies mit großer Genugtuung. In solchen Stunden schienen Außenwelt und Tagesfragen für ihn nicht zu existieren, zu denen er auch sonst nur zögernd und zurückhaltend Stellung bezog.

Paul Ehrlich hat alle Ehrungen erfahren, die die Welt einem großen Gelehrten zuteil werden lassen kann. Sein eigenes Vaterland und das Ausland haben mit Dankbezeugungen aller Art nicht gekargt. Sie haben den einfachen, bescheidenen Mann nicht geändert. Nach wie vor lebte er allein seiner Arbeit. Eine Eigenschaft Paul Ehrlichs haben nur diejenigen erfahren, die ihn näher kennen lernen durften. Das ist seine große menschliche Güte; diese ist vielen Kranken, vielen Hilfesuchenden und auch manchen seiner engeren Mitarbeiter zuteil geworden.

Meine Zusammenarbeit mit Paul Ehrlich dauerte nur drei Jahre, es waren seine letzten Lebensjahre. Jene Zeit gehört zu den glücklichsten Abschnitten meines Lebens. Wir pflegten täglich oft stundenlange Aussprachen über wissenschaftliche Probleme. Ehrlichs Sekretärin, Frä. MARQUARDT, schreibt in ihrem Buch über Paul Ehrlich, daß er und ich

² Zitiert nach: Martha Marquardt, «Paul Ehrlich», London 1949.

schnell Freunde wurden. Ich würde eher sagen, daß er mir, der ich damals noch sehr jung war, ein väterlicher Freund gewesen ist, dem ich mich zutiefst verpflichtet fühle.

In der Geschichte der Naturwissenschaften und der Medizin wird der Name Paul Ehrlichs immer in unvergänglichen Lettern stehen bleiben. Mit seiner reichen Phantasie und seinem scharfen, kritischen Verstand vereinigte er Gaben, mit denen er Wege öffnen und Probleme erfolgreich angehen konnte, die vorher völlig unberührt gewesen waren. Er hat nach dem Rat gehandelt, den ein anderer Heroe der Naturwissenschaften, AUGUST KEKULÉ, einmal den Forschern gegeben hat:

«Lernen wir träumen, dann finden wir vielleicht die Wahrheit:
Und wer nicht denkt,
Dem wird sie geschenkt,
Er hat sie ohne Sorgen,
Aber hüten wir uns, unsere Träume anderen mitzuteilen,
Ehe sie durch den wachenden Verstand geprüft worden sind.»

Tatsachen und Theorien in der Frage der Evolution

Symposium vom 25. September 1954,
präsidiert von F. GONSETH und eingeführt durch W. H. SCHOPFER,
R. MATTHEY, B. PEYER und A. PORTMANN

Der Präsident unterstreicht in seinen einleitenden Worten die Bedeutung dieser für die Jahresversammlungen der S.N.G. bereits zur Tradition gewordenen Symposien. Ihre Nützlichkeit liegt u. a. darin, daß Spezialisten einem allgemeineren Forum zur Verfügung stehen. Die Mitarbeit der Fachwissenschaftler aber ist unentbehrlich, wenn man die großen Probleme der Naturphilosophie mit Aussicht auf Erfolg in Angriff nehmen will.

Mr. W. H. SCHOPFER introduit la discussion par un exposé historique portant sur le développement de l'idée d'Evolution au 18^{ème} et au 19^{ème} siècle.

Exposé de R. Matthey (Lausanne)

Le conférencier disposait d'un temps très bref qu'il a consacré à la présentation du néo-darwinisme moderne. Le fait même de l'évolution étant hors de doute (preuves tirées de la morphologie, de l'anatomie comparée, de l'embryologie, de la physiologie, de la parasitologie et surtout de la paléontologie), c'est le mécanisme de l'évolution qui doit être expliqué. Les mutations fournissent le matériel brut, sous la forme de variations héréditaires et non-adaptatives. La sélection naturelle agit alors comme un filtre assurant la survie des mutations favorables à leur porteur. L'isolement est nécessaire pour que des nouveautés, *in statu nascendi*, s'élèvent progressivement au rang de sous-espèces, puis d'espèces. Enfin, le néo-darwinisme se livre à une extrapolation en admettant que les catégories hiérarchiques supérieures naissent par les mêmes processus qui engendrent les espèces. Cette dernière affirmation est mise en doute par une minorité de biologistes: DE BEER voit dans les phénomènes de néoténie la cause principale de l'apparition des clades: une larve d'échinoderme, à symétrie bilatérale, pourra, si elle peut se reproduire à l'état larvaire, fournir un prototype acceptable de vertébré.

GOLDSCHMIDT estime que le mutationisme rend compte de l'évolution allant du général au particulier, mais non de l'origine des grands groupes dont la genèse exige une évolution du particulier au général.

Il est permis de se demander, suggère le conférencier, si l'importance relative des éléments de la triade causale, mutation-sélection-isolement, a été la même à toutes les époques. Si, contrairement à certaines conceptions actuelles (DESGUIN et DAUVILLIERS), l'apparition de la vie a été un phénomène unique, il semble que, durant les temps antécambriens, la sélection devait être peu sévère en raison de la faible densité de la biosphère: des mutations qui actuellement ne seraient pas viables auraient pu persister. Prenant le contre-pied d'une boutade célèbre, j'admettrais volontiers que les mers primitives aient été effectivement peuplées de schémas. L'un des problèmes les plus difficiles à résoudre, c'est celui de l'enrichissement du patrimoine génétique au cours de l'évolution.

Enfin, il est hors de doute que les traits des groupes spécialisés pré-existent souvent et coexistent dans les formes considérées comme ancestrales (*Seymouria*, Hommes du Mont Carmel, etc...). Cette constatation est nettement en faveur des idées de GOLDSCHMIDT.

Un dernier point mérite de retenir l'attention: le néo-darwinisme admet que toute mutation se produit «au hasard» et que la valeur adaptative éventuelle d'un tel événement est donc purement fortuit. Comment comprendre, si l'on songe au nombre immense de possibilités, qu'il apparaisse constamment des mutations d'allure adaptative? L'homme invente les sulfamidés, les utilise contre les bactéries; bientôt se révèlent des mutations sulfamido-résistantes! L'homme invente le DDT, et, pendant un certain temps peut espérer l'extermination totale des mouches. Mais des lignées DDT-résistantes se manifestent alors. En somme, la réaction a une allure lamarckienne et son interprétation néo-darwiniste ne peut que se fonder sur un mécanisme dont le degré d'improbabilité est très élevé.

Votum von B. Peyer (Zürich)

Die Frage der Konstanz oder Veränderlichkeit der Arten ist schon vor Charles Darwin diskutiert worden, aber erst durch sein im Jahre 1859 erschienenenes Werk «Die Entstehung der Arten» wurde die Paläontologie ernstlich vor die Aufgabe gestellt, aus ihrem Gebiet ein Tatsachenmaterial zur Beurteilung dieser Frage beizubringen. Die Paläontologen haben sich dieser Aufgabe seit nunmehr nahezu 100 Jahren gewidmet. Wie sind die bisher erreichten Resultate zu bewerten?

Zunächst erhebt sich hier die Frage nach dem Grade der Zuverlässigkeit der geologischen Zeitrechnung, die früher notgedrungen rein relativ, heute dank den Ergebnissen der Physik auch mit absoluten Zahlen aufwarten kann. Wohl sind auch gegenwärtig, namentlich bei der Bewertung des Alters von Schichten in entlegenen exotischen Gebieten, Unsicherheiten von unbedeutendem Ausmaß zu beheben, allein es darf doch ruhig gesagt werden, daß die Feststellungen des Alters von Fossil-

funden einen hohen Grad von Sicherheit erreicht haben und daß sie für einen Überblick der stammesgeschichtlichen Entwicklungen ausreichen.

Zu welchen Aussagen berechtigen die vorliegenden Ergebnisse der Paläontologie in der Frage: Wie hat man sich die Entstehung der abgestuften Mannigfaltigkeit der Organismenwelt vorzustellen? War der heutige Bestand an Tier- und Pflanzenarten, vielleicht durch einen einmaligen Schöpfungsakt ins Leben gerufen, von allem Anfang an da, oder haben Veränderungen stattgefunden, Aussterben von gewissen Formen, Neuauftreten von anderen? Ist es für die neu auftretenden Formen wahrscheinlich, daß sie neu geschaffen wurden, oder ist es wahrscheinlicher, daß sie durch Umwandlung aus schon vorhandenen Lebewesen hervorgegangen sind? Wofern mit Umwandlungen gerechnet werden muß, so erhebt sich sogleich eine weitere Frage, wie weit diese Umwandlungen gingen. Letzten Endes haben wir das Gewicht der Gründe zu prüfen, die dafür sprechen, daß die ganze abgestufte Mannigfaltigkeit der Organismenwelt durch Umwandlung aus einem einheitlichen Anfang hervorging.

Der Zeitraum, innerhalb dessen wir die Veränderungen in der Tierwelt an Hand einer Folge von Leitfossilien überblicken können, beträgt rund 500 Millionen Jahre. Schon zu Anfang dieses Zeitraumes, im Kambrium, sind Vertreter von fast allen überhaupt für fossile Erhaltung geeigneten Tierstämmen vorhanden, aber es sind fremdartige Formen, die zum größten Teil schon im Erdaltertum ausstarben. Die Tiere, deren Reste wir im Kambrium überliefert finden, waren keine schematisch einfachen Urwesen. Dafür sind sie viel zu spezialisiert und zu sehr voneinander verschieden. Nun lehren uns aber verschiedene Tatsachen, daß unsere Erde schon vor dem Kambrium während eines Zeitraumes von mindestens 100 Millionen Jahren für Lebewesen bewohnbar gewesen sein muß. Während dieser tausend Millionen Jahre, die zwischen dem unteren Kambrium und der Zeit liegen, in der die Erde noch nicht bewohnbar war, könnte sich sehr wohl eine stammesgeschichtliche Entwicklung abgespielt haben, die von einheitlichen Anfängen alles Lebens zu den differenzierten Formen des Kambriums führte. In zeitlicher Hinsicht steht einer solchen Annahme nichts im Wege. Warum wir aus dem so ungeheuer langen Zeitabschnitt nur wenige dürftige Spuren von Leben, aber keine sicher bestimmbaren Fossilien kennen, ist verständlich. Es ist ehrlich zuzugeben, daß wir über die Geschichte des Lebens in vorkambrischen Zeiten so gut wie nichts wissen. Die Annahme eines einheitlichen Ursprungs alles Lebens stützt sich mehr auf die Tatsache, daß die Gesetze der Vererbung für Pflanzen und für Tiere die gleichen sind.

Vom Kambrium bis zur Gegenwart kennen wir ungezählte Tausende von scharf erfaßbaren fossilen Formen; ihre Zahl nimmt von Jahr zu Jahr zu. Die Annahme, jede neu auftretende Form sei durch einen besonderen Schöpfungsakt geschaffen worden, dürfte kaum mehr ernsthafte Anhänger zählen. Was sich gebieterisch aufdrängt, ist die Vorstellung eines Transformismus, d. h. die Annahme, daß eine neu auftretende Form durch Umwandlung aus einer früheren hervorgegangen sei.

Der Verlauf der stammesgeschichtlichen Entwicklung wird von den Paläontologen selbst verschieden beurteilt. Die Zeit reicht nicht, um all diese Meinungsverschiedenheiten und die zu ihrem Austrage verwendeten Begriffe zu erläutern. Noch weniger wissen wir über die Faktoren, die diese Entwicklung herbeiführten und beeinflussten. Meiner persönlichen Meinung nach ist das von Charles Lyell aufgestellte Prinzip des Aktualismus, das sich in der Geologie so glänzend bewährt hat, auch für die Paläontologie von größter Bedeutung. In der Gegenwart sehen wir bestimmte Leistungen des Organismus mit bestimmten morphologischen Gestaltungen verknüpft. Beim Versuch, aus den fossilen Überresten das Leben der Vorwelt zu rekonstruieren, dürfen wir deshalb nicht zu Hypothesen greifen, die nur einmal in grauer Vorzeit Geltung gehabt haben sollen, sondern wir haben uns an das zu halten, was uns die Gegenwart lehrt. Für die Beurteilung des stammesgeschichtlichen Geschehens im aktualistischen Sinn ist naturgemäß die heutige Genetik einschließlich ihrer Auswirkungen auf weite Gebiete der Biologie, wie z. B. die Systematik in Verbindung mit Tier- und Pflanzengeographie, von ganz besonderer Wichtigkeit. Niemand kann die Bedeutung ihres gewaltigen sicheren Tatsachenmaterials verkennen. Nur in einem Punkte hege ich Zweifel. Er betrifft das Problem der Vererbung von Reizwirkungen. Ich stellte die Frage: Ist die sakrosankte These der Genetiker, die Annahme der Möglichkeit einer gelegentlichen Entstehung von Mutationen durch somatische Induktion sei so gut wie völlig ausgeschlossen, noch notwendig und noch zeitgemäß? Bei der Argumentation beschränkte ich mich durchaus auf das genetische Gebiet. Meines Erachtens hat es die Genetik gar nicht nötig, in dieser Frage einen so scharf dogmatisch ablehnenden Standpunkt einzunehmen. Ihre gesicherten Errungenschaften werden von der schließlichen Lösung in einen oder andern Sinne nicht weiter berührt werden. Die Frage ist für sie mehr oder weniger peripherer Natur. Von zentraler Bedeutung ist sie dagegen für die Beurteilung des phylogenetischen Geschehens, für das naturwissenschaftliche Weltbild und darüber hinaus für die stammesgeschichtliche Evolution der menschlichen Psyche.

Votum von A. Portmann (Basel)

Die Theorienbildung im Bereich des Evolutionsproblems ist mit Schwierigkeiten behaftet, die wir bei allen Urteilen über Tatsachen wie über deren Verknüpfung zu umfassenden Lehrmeinungen beachten müssen. Auf einzelne dieser Probleme wollen die nachfolgenden Bemerkungen hinweisen.

1. Im Gebiet von Physik und Chemie werden Ursprungsfragen stets ihres besonders hypothetischen Charakters wegen als Ausblicke, als zusätzliche Ausweitungen behandelt. Im Arbeitsfeld der Biologie drängt sich das Problem des Ursprungs viel mehr hervor. Einerseits, weil wir Tatsachen der erblichen Variation kennen, anderseits, weil die Sukzession der Organismen in der Erdgeschichte das Problem der Formwandlung

unmittelbar stellt. Dazu kommt aber als häufig unbewußt bleibende Forderung die soziologische Tatsache, daß das Ursprungsproblem religiöse Lösungen kennt und daß daher der Drang nach Gewißheit in dieser Zentralfrage besonders groß ist. Dieses zu wenig beachtete Moment spielt in sehr viel mehr Theorien eine Rolle, als meist angenommen wird, und die affektgeladenen Kontroversen zeugen davon, daß hier ein Problem vorliegt, das unter dem Gesetz des «Kulturellen Zwanges», der «Cultural Compulsion» steht, welches die Soziologie sehr wohl kennt.

2. Unsere Vorstellungen über den Erklärungswert der heute gebotenen Evolutionstheorien werden stark mitbestimmt von den allgemeinen Vorstellungen, die der Forscher über die Komplexität der Lebenserscheinungen mitbringt. Es existiert auch im Bereich exakter biologischer Forschung zuweilen eine Primitivität der Vorstellungen über die Tatsachen des Welterlebens, die eine Diskussion über Evolutionsprobleme fruchtlos macht. Der urteilende Verstand muß sich mit der weiterschreitenden Wissenschaft auseinandersetzen und dabei von den kompliziertesten Tatbeständen stetsfort Kenntnis nehmen. Das heißt im Fall der Lebensforschung, daß dieser Verstand von der Erforschung der submikroskopischen Plasmastrukturen und von der des psychischen Lebens *eine gleich intensive* Kenntnis erstreben muß, um das Problem richtig zu sehen, das im Begriff der Evolution vorliegt.

3. Die genetisch-experimentelle Arbeit kann nur sehr kurze Strecken von Umwandlungen erfassen, ohne über den evolutiven Erklärungswert der beobachteten Mutationen Sicheres aussagen zu können. Die morphologisch-paläontologische Arbeit ergibt große Formenreihen, deren Aspekt die Evolutionsidee zwingend gestaltet, über deren Dynamik aber keine Gewißheit erlangt werden kann.

4. Die Verbindung der Ergebnisse der Mutationsgenetik mit denen der Morphologie-Paläontologie ergibt eine Theorie, die hinsichtlich dieses dynamischen Momentes sehr umstritten ist. Die Entscheidung in diesem Zwiespalt wird durch die Gesamthaltung eines Forschers zum Problem des Lebendigen stark mitbestimmt. Es gibt eben eine «Psychologie des Tatbestandes», die oft in der biologischen Arbeit nicht hoch genug eingeschätzt wird. Das Bedürfnis nach umfassenden Erklärungen entscheidet oft vorschnell zugunsten eines Monismus, wo es angemessener wäre, mehrere Theorienbereiche vorderhand getrennt zu behandeln. Mir schiene es fruchtbarer, die Mutationsforschung als einen Theorienkreis mit seinen Problemen und echten Resultaten zu belassen, die Morphologie-Paläontologie mit ihren besonderen Methoden und Resultaten als einen zweiten. Deshalb vertrete ich stets die Idee eines kohärenten Pluralismus der wissenschaftlichen Theorien, statt eines trügerischen Monismus, der nur allzuleicht zu einer dogmatischen Erstarrung führt. Statt wie manche Denker mit einem «Elan vital» zu operieren, hält sich der forschende Biologe an eine Vielzahl von Lebewesen, deren verbindende allgemeine Gesetzmäßigkeiten er sucht, aber nicht zum vornherein kennt.

Die Tatsache der Formenverwandtschaft kann im Lichte einer sehr allgemein gefaßten Evolutionsidee gesehen werden. Von dieser Idee zu

sondern sind die verschiedenen Theorien, welche diese Verwandtschaft dynamisch erklären. Auf sie bezieht sich meine Forderung nach einem kohärenten Pluralismus der Theorienbildung, der mir dem gegenwärtigen Arbeitsstande angemessen erscheint.

Diskussion

HADORN betont die Bedeutung des Neodarwinismus (der im übrigen von keinem der Votanten angegriffen worden ist) als Arbeitsgrundlage. Der Forscher, der ja nicht alles erklären will, ist zufrieden, wenn Fortschritte erzielt werden; Mutationen können eben tatsächlich beobachtet werden. Die Rolle des Darwinismus in der Biologie kann mit der Rolle des Aktualismus in der Geologie verglichen werden. Auch Frau ERNST sieht das Kriterium für die Richtigkeit einer Theorie in ihrer Arbeitsfähigkeit. Was die Möglichkeit somatischer Induktion betrifft, so wird diese von den Genetikern nicht bestritten; nur liegt auch in solchen Fällen keineswegs irgendeine Zweckgebundenheit vor, sondern es ist auch hier die nachherige Selektion, die entscheidet. BALTZER möchte nicht wie Portmann zwei verschiedene Theorienbereiche auseinanderhalten, die Lehre von der Evolution muß sowohl Morphologie als auch Mutationsforschung (als Ursachenforschung) umfassen.

Es folgt eine Kontroverse über Orthogenese und über Makromutationen. MATTHEY deutet die Möglichkeit an, daß frühgeschichtliche Makromutationen im Kambrium durch Mikromutationen abgelöst worden seien, die dann eine Entwicklung mehr in die Breite eingeleitet hätten. HADORN schildert die neuere Auffassung vom Gen, die die alte, zu einfache Konzeption verdrängt hat.

PAULI weist auf die Schwierigkeiten hin, die für ein Verständnis der Evolution dadurch entstehen, daß man vom Zufall spricht, ohne diesen auch nur annäherungsweise quantitativ abzustützen. Wie steht es mit der Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften? Die Instinkthandlungen sind nicht immer und unverändert dieselben geblieben, einmal sind sie doch erworben worden.

PEYER will statt von «Teleologie» lieber von einer «sinnvollen Einrichtung» sprechen. SCHOPFER nimmt Bezug auf das aufgeworfene Problem von der Bereicherung der Erbmasse: Die morphologische Verfeinerung und Komplizierung ist stets mit einer Verminderung der Fähigkeit zur Synthese verbunden. Zur Idee der Evolution im allgemeinen ist zu bemerken, daß diese vor allem aus morphologischen Betrachtungen hervorgegangen ist. Eine einheitliche Auffassung fehlt, trotzdem seit Darwin nun schon hundert Jahre verflossen sind. Vielleicht läßt sich eine Lösung dadurch finden, daß man die klassische (spezielle) Theorie durch eine allgemeinere ersetzt, die neben der morphologischen auch die physiologische und die biochemische Entwicklung als weitere Aspekte desselben Problems berücksichtigt.

Angewandte Genetik

Symposium vom 27. Januar 1954,
veranstaltet von der Schweiz. Gesellschaft für Vererbungsforschung,
gemeinsam mit der Schweiz. Botanischen Gesellschaft und Schweiz.
Zoologischen Gesellschaft.

Leitung: Prof. Dr. E. HADORN (Zürich)
Referenten: Ing. agr. F. WEBER (Zürich), Prof. Dr. H. KAPPERT (Berlin).

Erscheint im Vierzehnten Jahresbericht der Schweiz. Gesellschaft
für Vererbungsforschung.