

Ross Granville Harrison

13. 1. 1870 – 30. 9. 1959

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist die beschreibende Entwicklungsgeschichte der Tiere durch die Arbeiten zahlreicher Forscher zu einem abgeschlossenen Gebiet geworden, das einer Ergänzung nur noch in Einzelheiten bedurfte. Die Frage nach den Ursachen des Entwicklungsgeschehens hatte Wilhelm Roux 1885 formuliert und dem Experiment die entscheidende Rolle für die Beantwortung zugewiesen. Zugleich aber wurden über dem zunächst spärlichen Bestand an Erkenntnissen über die Vorgänge der Entwicklung kühne Hypothesengebäude und naturphilosophische Luftschlösser erbaut, die allgemeine und erkenntnistheoretische Behauptungen ohne genügendes Fundament an kritischen Beweisen enthielten.

In dieser Zeit begann Harrison seine Untersuchungen. Ungelöste Probleme der beschreibenden Embryologie waren der Gegenstand seiner ersten Untersuchungen: Woher stammt das Material eines wachsenden Organs? Wird es an seinem Ende angebaut oder wandert es aus anderen Gebieten des Keimes in die Wachstumszone? Genial und neu war die Methode, deren er sich bediente: Er transplantierte Schwänze von hell gefärbten Amphibienembryonen auf Larven anderer Arten mit dunkel pigmentierten Zellen und konnte die Wanderung einzelner Zellen und von Geweben im Leben verfolgen. Die Möglichkeit heteroplastischer Transplantationen bei Amphibienlarven hatte wenige Jahre zuvor Born in Breslau entdeckt. Harrison benutzte sie zur Beantwortung von Fragen der deskriptiven Embryologie durch das Experiment. Seine Methode der heteroplastischen Verpflanzung verschieden pigmentierter Gewebe hat sich in der Hand vieler Forscher nach ihm als überaus fruchtbar erwiesen.

Die Versuche zeigten, daß beim Wachstum des Schwanzes die Epidermis über die am Ende neu entstehenden Körpersegmente hinüberwandert; sie nimmt dabei die sensiblen Nerven mit, so daß sich sensible und motorische Zonen, die zu einem Rückenmarksegment gehören, nicht mehr decken.

Hierbei ergab sich eine fundamentale Frage: Wie gelangen die peripheren Nervenfasern zu den Organen, die sie innervieren? Was ist überhaupt eine Nervenfaser vom Standpunkt der Zellenlehre? Ist sie ein Fortsatz ihrer Ganglienzelle, wächst sie von ihr peripherwärts aus, oder wird sie an Ort und Stelle von anderen Zellen, z. B. den Schwannschen Hüllzellen, gebildet? 1886 hatte His die Neuronentheorie aufgestellt, wonach die Nervenfaser als Fortsatz von ihrem zugehörigen Zellkörper auswächst und mit ihm entwicklungsgeschichtlich und funktionell eine Einheit bildet. Die Behauptung blieb aber eine umstrittene Hypothese, die sich durch rein histologische Methoden nicht beweisen ließ.

Durch geistreiche Experimente führte Harrison den klaren Beweis, daß die Nervenfasern Fortsätze einzelner Ganglienzellen sind. Damit war eine wichtige Erkenntnis gewonnen; vor allem aber eröffneten die Wege, die Harrison beschritt, um zu diesem Ergebnis zu kommen, der Forschung ungeahntes Neuland. Zunächst läßt er Extremitäten wachsen, die keine Nerven enthalten, indem er Amphibienlarven den Rücken mit dem Neuralrohr abschneidet; sie bilden Extremitätenanlagen ohne Nerven; diese Anlagen werden auf normale Embryonen mit Neuralrohr transplantiert, und Nerven wachsen in die Extremität hinein. Wenn Nervenfasern aus dem Zellkörper auswachsen, so müßten sie auch außerhalb des Embryo entstehen. Harrison bringt embryonales Nervengewebe, dessen Zellen noch keine Fortsätze haben, in einen Tropfen Froschlymphe, läßt ihn auf dem Deckglas gerinnen und beobachtet unter dem Mikroskop, wie aus den Zellen Nervenfasern hervorzunehmen. So wurde 1907 die Methode der Gewebekultur von ihm entdeckt, deren Bedeutung für die Embryologie, die experimentelle Zellforschung und die Krebsforschung auch heute noch bei weitem nicht erschöpft ist. Harrison hat nie den Anspruch auf seine Priorität erhoben. Es ist kennzeichnend für ihn, daß er mehrmals eine geniale Methode erfand, um sein Ziel zu erreichen, daß ihn aber die vielen Möglichkeiten weiterer Anwendung gar nicht beschäftigten. Methoden waren ihm Wege, so nützlich und so gleichgültig wie Wege gegenüber dem Ziel sind. Ihm kam es auf die Erkenntnisse, nicht auf die Auswertung von Methoden an: „Any originality that may be claimed for this work is due to a combination of ideas rather than to the intro-

duction of any particularly new device.“ Den Ruhm für die Methode der Gewebekultur haben andere geerntet.

Die Fragen nach der Morphogenese des peripheren Nervensystems gehören noch ganz der deskriptiven Embryologie an, wenn auch experimentelle Methoden zu ihrer Lösung benutzt werden. Das Experiment eröffnet aber ein weites Gebiet kausal-analytischer Forschung, und es ist natürlich, daß sich Harrison auch entwicklungsphysiologischen Fragen gewidmet hat. Wieder lieferte ihm die Amphibienextremität ein einfaches, übersichtliches und dem Experiment leicht zugängliches Modell: Extremitäten, in ihrer ersten primitiven Anlage einfache, nicht weiter differenzierte scheibenartige Zonen am Körper, entwickeln sich zu komplizierten Organen mit Knochen und Muskeln; Ansatz am Körper und freies Ende haben verschiedene Gestalt (Polarität der Anlage); sie haben ein Vorn und ein Hinten; es gibt rechte und linke, die sich nicht zur Deckung bringen lassen. Was bestimmt die Polarität, die Symmetrie, die Eigenschaft, eine rechte oder linke Extremität zu sein? Hängt, was aus einer Anlage wird, von der Umgebung ab, in der sie wächst? Ist die Mannigfaltigkeit an Elementen, die eine fertige Extremität enthält, von vornherein in der Art von Mosaiksteinchen in der Anlage vorhanden, oder hat auch ein Teil der Anlage die Fähigkeit, alle Formbestandteile zu bilden? So klar wie Harrison fragt, so klar, folgerichtig und vollständig plant er seine Experimente. Vollständig und klar sind auch die Antworten, die er erhält.

Wieder ist es die einfache, in seinen Händen fast schon simple Methode der Transplantation von ganzen Extremitätenanlagen und ihren Teilen, die diese Frage nach dem Entstehen von Polarität, Symmetrie und Mannigfaltigkeit aus unpolarem, noch nicht bilateral differenziertem, einheitlichem Material anzugreifen gestattet. Aus den Feldern, aus denen Extremitäten entstehen, werden verschieden große Teile herausgeschnitten, in ihrer ursprünglichen Lage von der rechten Körperseite auf die linke verpflanzt, um 90° oder 180° gedreht und am gleichen oder an einem anderen Ort zum Einheilen gebracht. Die Ergebnisse: Die Extremitätenanlage ist nicht eine fest abgegrenzte Zone im Embryo, wie etwa ein Stein in einem Mosaik, sondern sie hat ein Zentrum der Differenzierung, von dem aus die Intensität der Fähigkeit zur

Extremitätenbildung graduell abnimmt. Obwohl das System als Ganzes Selbstdifferenzierung aufweist, also sich unabhängig von der Umgebung zu einer Extremität entwickelt, hat jeder Teil noch die Potenz zur Bildung des Ganzen. Die Teile entwickeln sich abhängig voneinander, und aus jedem Teil wird ein Ganzes. Die Anlage ist also kein Mosaik, aus dem die Teile entstehen; sie sind vielmehr aequipotentiell. An den Extremitäten spielt sich die Selbstdifferenzierung eines totipotenten Systems ab. Durch Transplantationen läßt sich auch die Frage prüfen, wann im Lauf der Entwicklung die Eigenschaft als Vorder- oder Hinterextremität und wann die Achsen festgelegt werden. Das geschieht zu verschiedenen Zeiten nacheinander: Zunächst ist der Charakter Vorder- bzw. Hinterbein determiniert; sehr früh ist die Vorn-Hinten-Achse festgelegt, später die Dorsoventral-Achse und zuletzt die proximodistale Achse.

Wird eine Anlage nach Determination der anteroposterioren Achse um 180° gedreht, so entstehen disharmonisch gelagerte Extremitäten. Wachsen in solche Extremitäten Nerven und Gefäße ein, so kann ein funktioneller Zustand entstehen, der nicht harmonisch zum ganzen Körper paßt. Jedoch überwiegen bei Harrison adaptativ, harmonisch gelagerte Extremitäten. Harrison konnte dafür noch keine Erklärung geben. Für das Zustandekommen solcher Anpassungen an das Ganze hatten Vitalismus und naturphilosophische Spekulation üppige Hypothesen entwickelt. Harrison tut sie mit einem Nebensatz ab: To determine the exact nature of these factors will require further investigation, pending which it seems unwise to appeal to mysticism for the explanation.

Harrison hat sich – mit einigen nebensächlichen Ausnahmen – auf ein Objekt als Gegenstand seiner Experimente beschränkt: die Amphibienextremität. Er hat aber weite und tiefe, echt biologische Fragen nach den Faktoren gestellt, die das Werden lebender Gestalten überhaupt bestimmen. Sein Werk ist ein klassisches Beispiel dafür, wie an einer und nur einer, recht unscheinbaren Einzelheit durch kluges Fragen und konsequentes Denken die großen Gesetze des Lebens erforscht werden können.

Eine hervorragende, weitsichtige Leistung von Harrison ist die Gründung des „Journal of experimental Zoology“, das er von

1904 bis 1946 herausgab. In dieser Zeit erschienen 104 Bände. Es wurde zu einem der wichtigsten Publikationsorgane für kausal-analytische Arbeiten auf zoologischem Gebiet.

Harrison war ein begeisterter Forscher, der kühl, klar und schlicht dachte und schrieb. Mit seinem Werk gehört er zu den Begründern der Biologie unseres Jahrhunderts.

Harrison promovierte 1894; 1894–1895 war er Lecturer am Bryn Maior College; 1896 Instructor of Anatomy, 1899–1907 Associate Professor an der Johns Hopkins University, 1907–1927 Professor of comparative Anatomy an der Yale University, 1927 bis 1938 Sterling Professor of Biology ebendort; 1938 wurde er emeritiert.

Hansjochem Autrum