

Sonderdruck aus:

Preußenland

Jahrbuch
der Historischen Kommission
für ost- und westpreußische Landesforschung
und der Copernicus-Vereinigung
für Geschichte und Landeskunde Westpreußens

Mitteilungen aus dem
Geheimen Staatsarchiv Preußischer Kulturbesitz

12 (2021)

fibre

Inhalt

Vorwort zum Herausgeberwechsel	7
--	---

Aufsätze und Miszellen

Daria BAROW-VASSILEVITCH, Nikolaj Karamzin und der „bärtige Johannes“, Erzbischof von Sulthanien. Die langen Wege der Deutschordensüberlieferung in Russland	8
Piotr OLIŃSKI: Die Wetterbeobachtungen im „Prognosticon“ des Johannes Neuhaus für Herzog Albrecht von 1564	26
Eberhard NEUMANN-REDLIN VON MEDING: Von der „lymphoiden Markzelle“ zur „Hematopoietic Stem Cell“. Vor 150 Jahren: Beschreibung der Blutstammzelle im Knochenmark	41
Martin MAURACH: Von Herder und Eichendorff zu Ernst Wichert und Felix Dahn. Nationalismus und Romantik in der Literatur Ostpreußens am Beispiel sakralisierender und archaisierender Bildlichkeit	57
Marie-Luise HECKMANN: Von der Staats- über die Universal- zur Forschungsbibliothek Preußischer Kulturbesitz. Eine Gedächtnisinstitution im Wandel	82

Forschungsberichte

Jürgen SARNOWSKY: Kriegsberichte, politische Wetten und wirtschaftlicher Alltag im Dreizehnjährigen Krieg. Zum aktuellen Stand des Preußischen Urkundenbuchs	114
Magdalena LEMAŃCZYK: Die deutsche Minderheit in Polen und die kommunistischen Behörden 1945–1989. Ein Forschungsbericht	122

*

Rezensionen	137
Verzeichnis der Autorinnen und Autoren	160

Von der „lymphoiden Markzelle“ zur „Hematopoietic Stem Cell“

Vor 150 Jahren: Beschreibung der Blutstammzelle im Knochenmark

Von Eberhard Neumann-Redlin von Meding

Die Geschichte der „Hematopoietic Stem Cell“ gleicht einem Irrgarten mit vielen Sackgassen. Erst nach über 100 Jahren offenbarte sich, dass der Königsberger Pathologe Ernst Christian Neumann (1834–1918) bereits 1868 die richtige Lösung für die umstrittene Frage nach der Herkunft des Blutes gefunden hatte.

Am 13. Oktober 1868 gab das Pathologische Institut in Königsberg eine Mitteilung heraus über die Entdeckung des Knochenmarks als blutbildendes Organ, samt der in ihm enthaltenen „lymphoiden Markzelle“¹. Zugleich legte Neumann am 13.10.1868 vor dem „Verein für wissenschaftliche Heilkunde“ seine Vorstellungen von der im Knochenmark aufgefundenen Markzelle dar. Die in großen Mengen im Kapillarnetz des Knochenmarks aufgefundene farblose Blutzelle sei ein Abkömmling einer stets proliferierenden Knochenmarkzelle. Wörtlich berichtet er: *„Für Letzteres spricht, 1) dass die Anhäufung der farblosen Zellen in den Capillaren lediglich in dem rothen, nicht in dem gelben Marke zu beobachten ist; es weist dieses auf eine Beziehung derselben zu dem Markgewebe hin; 2) dass eine fortdauernde Wucherung der Markzellen wahrscheinlich zu machen ist, eine solche aber zu einer Compression der Gefäße führen müsste, wenn die Zellen nicht in die Blutgefäße selbst überträten und auf dieses Weise einen Abfluss fänden“*². Die ausführliche Erläuterung der Vorgänge erfolgte ein halbes Jahr später mit dem Untertitel: ‚Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Blutkörperchen‘³.

Die seinerzeit an der lebenden Zelle, aus frisch ausgepresstem Marksaft durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen mündeten in den Grund-

¹ Ernst NEUMANN: Über die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung, in: Centralblatt für Medizinische Wissenschaft 44 (1868) Titelblatt, S. 689.

² Ernst NEUMANN: Über die Entwicklung der Blutzellen, Referat, gehalten im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg am 13. Oktober 1868, in: Berliner Klinische Wochenschrift 49 (1868) S. 505–506; 2. Abdruck in: DERS.: Blut und Pigmente. Gesammelte Abhandlungen, Jena 1917, S. 4–6; 3. Zitat in: http://www.franz-neumann-stiftung.net/files/Referat_BKW_13.10.1868-p.505-506_Ausschnitt.pdf (letzte Einsicht: 19.10.2021).

³ Ernst NEUMANN: Über die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Blutkörperchen, in: Wagners Archiv der Heilkunde, 10 (1869), Nachdruck DERS.: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 6–36.

zügen zum heute gültigen unitarischen Standpunkt der Stammzellforschung. Diese Thesen Neumanns anerkennend, fand am 20. und 21. April 2018 in Kaliningrad, dem ehemaligen Königsberg, ein internationales Symposium unter dem Titel „Modern Hematopoietic Stem Cell Technology and Therapy“ statt⁴.

Was passierte vor 1868

Im Jahre 1809 begründete Wilhelm von Humboldt, während die preußische Regierung auf der Flucht vor Napoleon in Königsberg residierte, hier die nach ihm benannte Bildungsreform. Die naturwissenschaftlichen Fächer Physik, Chemie, Mineralogie und Botanik verblieben danach hauptsächlich an der Königsberger Albertus-Universität (gegr. 1544). Auf den Ausbau einer Medizinischen Fakultät konzentrierte sich dagegen vorrangig die 1810 im Rahmen der Reform eröffnete Berliner Universität⁵. Dort wies Johannes Müller (1801–1858) 1844 auf die Blutkörperchen als Zellen hin⁶. Auch erkannte er, dass die roten Blutkörperchen von Vögeln, Amphibien und Fischen einen Kern enthalten, der bei Menschen und Säugetieren fehlt. Rudolf Albert von Kölliker (1817–1905) setzte 1846 neue Maßstäbe bei der Erforschung der embryonalen Blutbildung, bemerkte Übergangsformen zwischen farblosen und gefärbten Zellen und stellte damit eine Entwicklungsreihe der embryonalen Erythrozytopoese auf. Ein Jahrzehnt später prägte Rudolf Virchow (1821–1902) den Lehrsatz „Omnis cellula e cellula“⁷.

Eine Folge dieser medizinisch-theoretischen Entwicklung war die Gründung pathologisch-anatomischer Institute an Universitäten, beginnend mit dem von Rudolf Virchow in Berlin. Den Ruf an das neue Institut in Königsberg erhielt 1864 Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833–1910), der schon ein Jahr später nach Würzburg wechselte⁸. Daraufhin berief die Universität 1866 den Pathologischen Anatom Ernst Christian Neumann (1834–1918), Sohn des höchst angesehenen Königsberger Physikers und Pour-le-Mérite-Trägers Franz Ernst

⁴ Eberhard NEUMANN-REDLIN VON MEDING: Internationales Stammzell-Symposium vom 20.4.–21.4.2018 in Kaliningrad, Königsberger Bürgerbrief 91 (2018) S. 56–58.

⁵ Kathryn OLESKO: *Physics as a calling. Discipline and Practice in the Königsberg Seminar for physics*, Ithaca/London, 1991.

⁶ Herbert NEUMANN/Yvonne KLINGER: *Knochenmark und Stammzelle. Der Kampf um die Grundlagen der Hämatologie*, Berlin 1994, S. 9.

⁷ Rudolf VIRCHOW: *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung und in ihrer Auswirkung auf die physiologische und pathologische Gewebelehre*, Berlin 1858.

⁸ Vgl. GStA PK: I. HA, Rep. 76 Va, Sekt. 11, Tit. X, Nr. 38, Bd. I (1853–1881), Bd. II (1882–1908), Bd. III (1908–1932) Das Pathologische Institut.

Neumann (1798–1895), zum Nachfolger⁹. Dieser hatte sein Studium in Königsberg begonnen¹⁰, sich während seines Wehrdienstes 1857/58 bei Rudolf Virchow in Berlin im Fach Pathologie weitergebildet, um sich anschließend (1859) bei Georg Hirsch (1799–1885) in Königsberg in der Pathologische Anatomie zu habilitieren¹¹.

Geschichte ab 1868/69

Am 13. Oktober 1868 berichtete Neumann „eine Sensation allerersten Ranges“¹², dass das Knochenmark das lang gesuchte Blutbildungsorgan sei. In der erläuternden Veröffentlichung¹³ legte er 1869 dar, dass die aus dem Knochenmark stammende und ständig proliferierende, noch kernhaltige „lymphkörperartige Markzelle“ im Kapillarsystem des Knochenmarks Hämoglobin aufnimmt und erst in den peripheren Gefäßen als kernloser Erythrozyt erscheint.

„Es wird der Schluß gerechtfertigt sein, daß in den Knochen während des ganzen Lebens eine fortdauernde Umwandlung lymphkörperartiger Zellen in farbige Blutzellen stattfindet“¹⁴.

Seine detaillierten Angaben zur Physiologie des Markes und Entwicklungsgeschichte der roten Blutkörperchen aus lymphoiden Markzellen gingen vielfach unerkannt als Meilensteine in die Geschichte der Stammzellforschung ein, zumal sie exakte Ausmessungen der Zellen und Kapillaren im Knochenmark enthalten. Neumann unterteilte seine Erkenntnisse an frisch ausgepressten Knochenmarkzellen ohne Färbezusatz (Nativpräparat) in folgende Abschnitte: Die Elemente des Marksaftes, die Blutgefäße des Marks, und das lymphoide Markgewebe.

⁹ Eberhard NEUMANN-REDLIN VON MEDING: Der Pathologe Ernst Neumann und sein Beitrag zur Begründung der Hämatologie, München 1987, S. 20.

¹⁰ Ebd., S. 17f.

¹¹ Eberhard NEUMANN-REDLIN-VON MEDING: Ernst Christian Neumann (1834–1918). Die Beschreibung der funktionellen Morphologie des Knochenmarks am Pathologischen Institut Königsberg und dessen Einfluß auf die Hämatologie des 19. Jahrhunderts, in: Die Albertus-Universität zu Königsberg und ihre Professoren, Jahrbuch der Albertus-Universität Königsberg 29 (1994), hg. v. Dietrich RAUSCHNING / Donata VON NERÉE, Berlin 1995, S. 425–438.

¹² Karl-Georg VON BOROVICZÉNYI et al: Einführung in die Geschichte der Hämatologie, Stuttgart 1974, S.74.

¹³ NEUMANN, Knochenmark (wie Anm. 3), in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 33.

¹⁴ Ebd., S. 19.

1890 kommt Neumann zu dem Schluss: Aus der „Lymphoiden Markzelle“ kann sich *„auch postembryonal ... jederzeit neues rotes Mark mit kernhaltigen roten Blutkörperchen bilden.“* *„Wir müssen die Möglichkeit ihrer Entstehung aus den Gewebeelementen des Markes selbst statuieren“*¹⁵. Sechs Jahre später heißt es: *„Alle Schwierigkeiten fallen fort, wenn wir vor dem Gedanken nicht zurückschrecken, dass die aus dem lymphoiden Mark in die Gefäße einwandernden Zellen selbst es sind, aus welchen die farbigen Zellen sich bilden“*¹⁶. 1912 benannte er seine lymphoide Markzelle in „Großlymphozytäre Stammzelle“ um. Diese pluripotente Zelle sei die Stammzelle für die Erythro-Leuko- und Lymphozytopoese im Knochenmark.

*„Die in dem Blute, der Lymphe und den Blutbildungsorganen vorkommenden verschiedenen Formen farbloser Blutzellen hängen ... wahrscheinlich sämtlich durch die gemeinsame, auch im postembryonalen Leben stets vorkommende, großlymphozytäre Stammzelle untereinander zusammen“*¹⁷.

Zum Stammzell-Pool im Knochenmark bemerkte Neumann 1912: *„In welcher Weise sich die Stammzelle immer wieder ergänzt, ob ausschließlich durch mitotische Teilung oder auch aus anderen Zellen, insbesondere aus den fixen Zellen der mesenchymalen Gebilde, kann hier unerörtert bleiben“*¹⁸. Es spreche jedoch viel, wie bereits 1868 angenommen, für einen direkten Ursprung aus dem Markgewebe: *„Für eine Beteiligung des Gefäßendothels während des extrauterinen Lebens fehlen sichere Anhaltspunkte“*¹⁹.

Wegen gehäufter Kritik, Neumann habe sich bei der Frage zur Herkunft der Stammzelle für die Gefäßendothelien entschieden, nimmt sein Schüler Max Askanazy unzweideutig Stellung²⁰.

¹⁵ Ernst NEUMANN: Über die Entwicklung roter Blutkörperchen in neugebildeten Knochenmark, in: Virchow's Archiv 119 (1890); Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 201–211, hier S. 206f.

¹⁶ Ernst NEUMANN: Hämatologische Studien I, in Virchow's Archiv 143 (1896), Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 211–252, hier S. 243.

¹⁷ Ernst NEUMANN: Hämatologische Studien III. Leukozyten und Leukämie, in: Virchows Archiv 207 (1912), S. 480–520. Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 296–333.

¹⁸ Ebd., S. 313.

¹⁹ Ebd., S. 313.

²⁰ Max ASKANAZY: Ernst Neumann, in: Verh. dt. Path. Ges. 28 (1935), S. 363–372. Hier S. 369: „Neumann legte am Frosch dar, daß diese Stammzellen, die ‚Lymphozyten‘ im weiteren Sinne des Wortes, den ungefärbten Parenchymzellen des Blutbildungsgewebes zuzurechnen sind. Vom Endothel oder den Retikulumzellen ist also nicht die Rede.“

Unbeirrt baute Neumann das Pathologische Institut aus, zog namhafte Pathologen dorthin²¹ und begründete mit seinen Mitarbeitern im Kollegialsystem die „Neumann’sche Schule“ der hämatologischen Pathologie²², die alsbald von sich reden machte, weil sie konsequent über Jahrzehnte den unitarischen Standpunkt vertrat, dass auch postembryonal alle Blutzellreihen aus einer gemeinsamen parenchymatösen Blutstammzelle im Knochenmark stammen²³.

Seine Mitarbeiter waren u. v. a. Max Askanazy (1865–1940), Paul von Baumgarten (1848–1928), Coelestin Nauwerck (1853–1938), Rudolf Beneke (1861–1946), Ludwig Pick (1868–1944) und George Rosenow (1886–1985)²⁴.

Reaktionen im In- und Ausland

Giulio Bizzozero (1846–1901) aus Italien bestätigte umgehend die Ergebnisse²⁵.

Claude Bernard (1813–1878) teilte die Entdeckung der Ursprungszelle des Blutes sofort der Französischen Akademie der Wissenschaften mit²⁶. Er war davon überzeugt, dass Neumanns Sichtweise richtig war, konnte sich aber gegenüber der Autorität eines Felix A. Pouchet, George Hayem und Charles Philippe Robin nicht durchsetzen. „Bernard recognized Neumann’s depth of vision and strongly supported his views. But there is nowhere, in this or other volumes of *Comptes Rendues*, an indication that Claude Bernard himself made a substantive contribution of this subject“²⁷.

²¹ Eberhard NEUMANN REDLIN-VON MEDING: Das Pathologische Institut Königsberg, in: Königsberger Bürgerbrief 89 (2017) S. 50–58.

²² E. RUTISMEIMER: Necrologica – Max Askanazy, in: Schweiz. Zeitschrift für Allgemeine Pathologie und Bakteriologie 4 (1941), S. 174–176.

²³ Yvonne KLINGER: Über die Entdeckung der hämatopoetischen Funktion des Knochenmarks und das Postulat der Stammzelle. Von der Hypothese Ernst Neumanns zum experimentellen Beweis, Diss., Bochum 1992.

²⁴ Carl KRAUSPE: Zur Geschichte der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie an der Albertus-Universität Königsberg, in: Ostpreußische Arztfamilie 1 (Oster-rundbrief) (1969), Beilage S. 1–25. Die Abhandlung enthält Biografien aller leitenden ärztlichen Mitarbeiter des Instituts.

²⁵ Giulio BIZZOZERO: Sulla funzione hematopoetica del midollo delle ossa [Zur hematopoetischen Funktion des Knochenmarks], in: Gazz. Med. Ital. Lombardia Jg. 28, Nr. 46 (1869), S. 381.

²⁶ Claude BERNARD: Du role de la moelle des os dans la formation du sang. Mémoire présentée par M. Claude Bernard à l’Académie des sciences de Paris, Oct. 1868, in: Comptes rendue des scéances de l’Academie des Scéances de Paris Tome 68, Nr. 19, 1869.

²⁷ Mehdi TAVASSOLI: Historical Perspective, in: Bone Marrow. Structure and Function, hg. v. Mehdi TAVASSOLI, New York 1983, S. 2–14, hier: S. 6.

Georges Hayem (1841–1933) war der größte ausländische Widersacher Neumanns. Er warf ihm „encumbering science by ill founded statements“²⁸ vor. Hayem ließ die Erythrozyten aus Blutplättchen („petit éléments“, *platelates*, *plastocyte*) entstehen, die er Hämatoblasten nannte²⁹. Er lehnte es noch 1883 – für die Zeit relativ polemisch – ab, dass die kernlosen roten Blutkörperchen aus kernhaltigen lymphoiden Vorläuferzellen hervorgehen.

Rudolf Virchow (1821–1902) schrieb 1871 in seiner „Cellularpathologie“, es sei „weniger wahrscheinlich“, dass aus ein- und mehrkernigen Rundzellen im Knochenmark Blutzellen entstünden, „als beim Erwachsenen, wo gerade am meisten ein Bedürfnis zu solcher Einfuhr vorliegt, das Mark der meisten Knochen in Fettgewebe übergeht, und nur gewisse Abschnitte der Spongiosa sich in dem früheren, kleinzelligen Zustande erhalten“³⁰.

Artur Pappenheim (1870–1916) wies 1904 auf die „epochalen Arbeiten eines Ehrlich, Arnold, Neumann und Bizzozero“ hin³¹. Er selbst hatte 1896 die von Ernst Haeckel (1834–1919) und Theodor Boveri (1862–1915) für ihre Forschungsbereiche verwendete Bezeichnung „Stammzelle“ auch auf die im Knochenmark extraterin existierende Ursprungszelle aller Blutzellreihen verwendet³². Außerdem gründete er als Unitarier 1908, zusammen mit Ernst Grawitz (1860–1911) und Theodor Brugsch (1878–1963), die „Berliner Hämatologische Gesellschaft“³³. Zu den Gründungsfeierlichkeiten lud er Neumann explizit ein, als Senior und Vater der unitarischen Blutbildungstheorie seine Thesen vorzutragen. Neumann lehnte die Aufforderung ab, offiziell wegen der weiten Reise, inoffiziell wegen fehlenden Rückhalts im Kollegenkreis.

Alexander Maximow (1874–1928) aus St. Petersburg war noch gar nicht geboren, als im benachbarten Königsberg das seit 1868 bestehende Konzept der Blutbildung im Knochenmark bereits in den Grundzügen feststand. Er setzt sich erst 1903 mit der Blutzellforschung auseinander. Seit seiner Ausbildung in Berlin und Freiburg war er gut „vernetzt“ mit Berlin, wurde von Artur Pappen-

²⁸ Lazlo LAJTHA: The common ancestral Cell, in: Maxwell WINTROBE: Blood, pure and eloquent. A story of discovery of people and of ideas, Philadelphia 1980, S. 82.

²⁹ Mehdi TAVASSOLI: Bone Marrow: The Seedbed of Blood, in: Maxwell WINTROBE (wie Anm. 28), S. 64.

³⁰ VIRCHOW (wie Anm. 7), 4. Aufl. 1871, S. 214.

³¹ Artur PAPPENHEIM: Zur Begründung der Zeitschrift *Folia haematologica*, in: *Folia haematologica* 1 (1904), S. 1–3.

³² Artur PAPPENHEIM: Über die Entwicklung und Ausbildung der Erythroblasten, in: *Virchow Archiv* 145 (1896), S. 587 ff.

³³ Ricarda DINSE: Der Beitrag Artur Pappenheims zur Hämatologie um die Jahrhundertwende, Diss., Bochum 2001.

heim zur Gründung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft eingeladen und trug dort 1909, anstatt des dafür vorgesehenen Ernst Neumann, den unitarischen Standpunkt vor. Im Text des Vortrages verwendete Maximow den von Pappenheim stammenden Begriff „Stammzelle“ für die „lymphoide Markzelle“ Neumanns³⁴. Ursprünglich kam die Bezeichnung „Stammzelle“ jedoch von Ernst Haeckel³⁵.

Bei dieser Ansprache erwähnte Maximow weder Neumann, noch Pappenheim als Väter der Stammzellforschung und veröffentlichte anschließend seine eigenen Erkenntnisse zur Blutbildung, die darin gipfelten, dass auch aus den peripheren Lymphozyten jederzeit neue Stammzellen hervorgehen können³⁶.

Unitarismus – Dualismus: der Streit um die Vormacht

Der unitarischen Königsberger Blutbildungstheorie zufolge, stammen alle Blutzellen im extraterinen Knochenmark von der pluripotenten hämatopoetischen Stammzelle parenchymatösen Ursprungs ab. Dieser Erkenntnis schloss sich nicht nur die überwiegende Mehrheit der in der Berliner Hämatologischen Gesellschaft vertretenen Wissenschaftler an, sondern neben dem erwähnten Alexander Maximow (1874–1928) aus St. Petersburg (ab 1922 USA), auch Wera Dantschakoff-Grigorewski, ebenfalls aus Russland, Max Askanazy aus Königsberg und Genf sowie Franz Weidenreich, Hans Hirschfeld und George Rosenow³⁷.

Demgegenüber stellte sich den Dualisten Paul Ehrlich (1854–1915), Wilhelm Türk (1871–1916) und Otto Naegeli (1871–1938) gar nicht die Frage nach der postembryonalen Blutbildung, da sie die Blutzellen generell als Abkömmlinge einer embryonalen Ursprungszelle betrachteten. Für sie existierte extraterin nur jeweils eine Vorläufer-Zelle für jede Blutzellreihe³⁸.

³⁴ Vgl. die Eröffnungsansprache Maximows zur Gründung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft, in: <http://www.cttjournal.com/en/archive/tom-1-nomer-3/programmnye-stati/originalnaya-versiya-stati-limfotsit-kak-obshchaya-stvolovaya-kletka-razlichnykh-elementov-krovi-v-e/> (letzte Einsicht 19. 10. 2021).

³⁵ Miquelo RAMALOH-SANTOS/Holger WILLENBRING: On the Origin of the Term „Stem Cell“, in: *Cell Stem Cell* 1 (2007), S. 35–38.

³⁶ Alexander MAXIMOW: Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere, in: *Folia Haematologica* 8 (1909), S. 125–134.

³⁷ George ROSENOW: Ernst Neumann. His Significance in Today's Haematology, in: S. Karger AGG (Kargers Gazette) 15 (1967), S. 8.

³⁸ NEUMANN, Hämatologische Studien III (wie Anm.17), S. 481 ff., Nachdruck in: *Blut und Pigmente* (wie Anm. 2), S. 299 ff.

Ein Streit Paul Ehrlichs mit den Unitariern war unausweichlich. Hauptargument Neumanns zugunsten der Königsberger unitaristischen Lehre war die Untersuchung an der lebenden Zelle, die im „Nativpräparat“ von frisch ausgepresstem Marksaft ohne chemische Zusätze (1869) untersucht wurde³⁹. Paul Ehrlich hingegen forschte an der durch Farbstoffe chemisch veränderten „ausgetrockneten“ Zelle⁴⁰.

Obwohl die Unitarier aus heutiger Sicht von Anfang an recht behielten, setzten sich die Dualisten durch. Dies entsprach dem damaligen Zeitgeist, so dass Wilhelm Türks Äußerung in die Lehrbücher einging:

„Ebenso wenig, wie aus einem Schimpansen ein Mensch wird, wird aus einem Lymphozyten [später „großlymphozytäre Stammzelle“, Anm. d. Verf.] ein polymorphkerniger Granulozyt“⁴¹.

Um die Auseinandersetzung zwischen Unitariern und Dualisten hinsichtlich der Stammzelle nicht eskalieren zu lassen, schlug Neumann bereits 1912 eine Zellkultur dieser postembryonalen im Knochenmark existierenden Stammzelle vor, worüber weiter unten zu berichten sein wird⁴².

Durch den Zwist unter den Hämatologen untereinander geriet die erst 1908 gegründete und vom Unitarismus geprägte Berliner Hämatologische Gesellschaft bereits nach vier Jahren ihrer Existenz in eine Krise und verlor derart an Einfluss, dass sie 1912 „einschlief“⁴³. Mit ihrem Ende ging in Deutschland eine Tendenz zu rechtsnationalem Denken einher. Dies zeigt sich bereits am Sprachgebrauch: Auf Kongressen sprach man von „Leukozytentruppen“ und vom Knochenmark als „Hauptgarnisonsstätte“⁴⁴.

Das sogenannte „Manifest der 93“, das Deutschland für unschuldig erklärte am Kriegausbruch 1914, dem sich auch Paul Ehrlich, Emil von Behring und Wilhelm Röntgen anschlossen, gipfelte in der Feststellung: „Ohne den deutschen Militarismus wäre die deutsche Kultur längst vom Erdboden getilgt“⁴⁵.

³⁹ NEUMANN, Knochenmark (wie Anm. 3), Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 6–36, hier S. 14.

⁴⁰ NEUMANN, Hämatologische Studien III (wie Anm.17), S. 481 ff., Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 296 ff: Hier nimmt Neumann zu Paul Ehrlichs Untersuchungen Stellung.

⁴¹ Wilhelm TÜRK: Kritische Bemerkungen über Blutzellbildung und -benennung. Folia haematologica 2 (1905), S. 231–247.

⁴² NEUMANN, Hämatologische Studien III (wie Anm.17), S. 481 ff., Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 299.

⁴³ Peter VOSWINCKEL: 50 Jahre Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Herzogenrath 1987.

⁴⁴ Ebd., S. 21.

⁴⁵ Ebd., S. 23.

Der Unitarier Artur Pappenheim verdammt Türks Ansichten „in Grund und Boden“ und hielt ihm „Geschwätzigkeit und Feuilletonjargon vor“⁴⁶. Er, wie auch Neumann, weigerten sich zudem, den Aufruf zu unterzeichnen. Daraufhin gerieten Pappenheim und Neumann weiter in eine Isolierung gegenüber den sich durchsetzenden namhaften Hämatologen der Zeit, einschließlich Otto Naegeli, in dessen Lehrbuch Neumanns Abwägungen der verschiedenen Meinungen als „bedauerlich inkonsequent“ bezeichnet wird⁴⁷.

Auch Pappenheim fand keine geistige Unterstützung seitens seiner Kollegen bzw. der Universität und wurde sogar in ein russisches Fleckfieberlazarett strafversetzt. Mit dieser Krankheit infiziert, verstarb er 1916. Jüdische Forscher, die nach dem Krieg um 1920 an der Charité lehrten, wurden von „deutschdenkenden Studenten“⁴⁸ niedergeschrien, wie Georg Nicolai (1874–1964), der 1922 nach Südamerika emigrierte. Auch George Rosenow (1886–1985), Georg Klemperer (1865–1946), Selma Meyer (1881–1959) und Franz Weidenreich (1873–1948) emigrierten. Hans Hirschfeld (1873–1944) starb im Konzentrationslager Theresienstadt⁴⁹.

Rediscovery aus den USA

Erst 1968, zum 100. Jubiläumsjahr der Erwähnung der Blutstammzelle, setzte eine Rückbesinnung auf die Erkenntnisse aus Königsberg ein. Es war George Rosenow, der als emigrierter Deutsch-Amerikaner anlässlich der Erstbeschreibung des Knochenmarks an seinen Lehrer „Ernst Neumann, His Significance of Modern Haematology“ erinnerte⁵⁰. In Deutschland erschien eine Notiz im Deutschen Ärzteblatt⁵¹ und in *Clio Medica*⁵².

Aufgrund der Jubiläumsschrift Rosenows für Neumann und im Bewusstsein, wie wichtig die Blutstammzelle für die Immunologie künftig sein würde, setzte eine Welle der Begeisterung ein über die ersten Mitteilungen zur „Lymphoiden Markzelle“ mit den exakten Ausmessungen nicht nur dieser Zelle,

⁴⁶ Ebd., S. 21.

⁴⁷ OTTO NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 4. Aufl. Berlin 1923, S. 103.

⁴⁸ Ebd., S. 23.

⁴⁹ EBERHARD NEUMANN-REDLIN VON MEDING et al.: Ärzte unter dem Hakenkreuz. Die Berliner Medizinische Gesellschaft im Nationalsozialismus, Berlin 2013.

⁵⁰ ROSENOW (wie Anm. 37), S. 8.

⁵¹ EBERHARD NEUMANN-REDLIN VON MEDING: Vor hundert Jahren: Über die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung, in: Deutsches Ärzteblatt Jg. 65 Nr. 41 (1968) S. 2253–2254.

⁵² JOSEPH KÜHBÖCK: Hundert Jahre funktionelle Morphologie des Knochenmarks. Zur Erinnerung an Ernst Neumann, in: *Clio medica* Vol. 4, Printed in GB (1969), S. 121–125.

sondern auch des ebenfalls 1869 beschriebenen Kapillarsystems des Knochenmarks. Rosenow selbst, Tavassoli und Wintrobe studierten den genauen Wortlaut der Erkenntnisse Neumanns und verglichen seine Forschungsergebnisse mit denen seiner Kontrahenten, besonders denen von Hayem. Sie kamen zu folgendem Schluss:

“Like Immanuel Kant, Neumann preferred to remain a lifelong citizen of Königsberg, where he taught and worked almost all his life on blood production and blood pigments. His superb literary taste, reflected in his masterful German writings, provides the profile of a German scholar in the classical sense”⁵³.

“Despite the intensity of the search, Neumanns observations did not catch on easily. His ideas were received with the same skepticism with which Immanuel Kant’s Critique of Pure Reason had been greeted almost a century before. Neumann was supported by Bizzozero and by Claude Bernard, but there were also Pouchet and Hayem to repudiate him. ... and Robin to accuse him of adding to the confusion by postulating yet another theory. Georges Hayem wrote an entire book in repudiation of Bizzozero. The preface of this book, despite a haughty tone, is but a -lamentoso- for plausible theories that were about to sink. Later, in reference to Hayem, Jolly deplored the “unfortunate” influence that did not permit Neumann’s theory to be accepted universally for about 20 years”⁵⁴.

“Despite all the opposition, however, within two decades, Neumann’s discovery was a scientific axiom! The brilliance of the truth may first be blinding, but ultimately it supersedes all artificial illuminators”⁵⁵.

E. Neumann maintained that blood forming is a continuous process, occurring during postnatal life. It was he, who recognized leukemia as a disease of marrow and coined the term “myelogenous leukemia”⁵⁶.

Auf diesen Enthüllungen aus den USA aufbauend, erschien 1987 über das Medizinhistorische Institut in München eine populärwissenschaftliche Publikation⁵⁷. Während Rezensionen in „Blood“ und „Gesnerus“ überwiegend positiv ausfielen, rief die Biographie über Ernst Neumann in Deutschland Unmut hervor⁵⁸.

⁵³ TAVASSOLI (wie Anm. 29), S.63.

⁵⁴ Ebd., S. 64.

⁵⁵ Ebd., S. 65.

⁵⁶ MAXWELL WINTROBE: Hematology, the Blossoming of a Science. A Story of Inspiration and Effort, Philadelphia 1985, S. 22.

⁵⁷ NEUMANN-REDLIN VON MEDING (wie Anm. 9), S. 1–239.

⁵⁸ Rudolf GROSS: Vergl. Rezension Dt. Ärztebl. Jg. 85, Heft 9 (1988) S. B-413, zu: Eberhard Neumann-Redlin v. Meding, Der Pathologe Ernst Neumann und sein Beitrag zur Begründung der Hämatologie im 19. Jahrhundert, Demeter Verlag 1987: „Der Pathologe

Auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie blieb reserviert. Die Ablehnung Neumanns durch Rudolf Virchow, Paul Ehrlich und George Hayem sowie der vom Dualismus geprägte Zeitgeist trugen dazu bei, dass Ernst Neumann für die Gesellschaft nicht mehr existent war. In Voswinckels Broschüre „50 Jahre Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie“ erscheint sein Name nicht einmal im Index.

Ramalho-Santos und Willenbring⁵⁹ weisen darauf hin, dass auch Theodor Fliedner als namhafter deutscher Stammzellforscher nicht das Neumann-Pappenheim Konzept der Stammzelltheorie kannte. Trotz der anglo-amerikanischen Veröffentlichungen und des zuvor herausgegebenen Lehrbuchs ‚Knochenmark und Stammzelle‘ blieb Fliedner noch 1998 in seinem Aufsatz „The Role of Blood Stem Cells in Hematopoietic Cell Renewal“ bei der Aussage, A. Maxwell habe die Bezeichnung Stammzelle nicht nur eingeführt⁶⁰, sondern er habe 1909 auf der Berliner Hämatologischen Gesellschaft als erster die Stammzelle im Sinne des unitarischen Standpunktes richtig zugeordnet⁶¹.

Sind die Äußerungen von Gross und Fliedner wegen deren Unkenntnis der modernen Fachliteratur erklärbar, so lassen die Nachforschungen eines wahren Kenners der Albertus-Universität aufhorchen⁶²:

Tilitzki erklärt treffend, Neumann habe nie Kongresse besucht und seine Forschungsergebnisse nur in unbekanntenen Zeitschriften veröffentlicht. Daher sei er in der „Scientific community“ nicht nur „persönlich unbekannt“ geblieben, sondern mit seinen Forschungen gar nicht wahrgenommen worden⁶³.

Ernst Neumann hat gewiß zur Entwicklung der Pathologie im 19. Jahrhundert beigetragen. Ob das für seine Erben ein Anlaß sein sollte, seine umfangreichen Publikationen noch einmal zu veröffentlichen, mag dahingestellt werden. Wer interessiert sich schon zum Beispiel noch für die Raumaufteilung im alten Pathologischen Institut der Universität München? Rudolf Gross, Köln“ (Anmerkung: gemeint war das Pathologische Institut Königsberg).

⁵⁹ WILLENBRING (wie Anm. 35), S. 37.

⁶⁰ Theodor M. FLIEDLER: The Role of Blood Stem Cells in Hematopoietic Cell Renewal, in: Stem Cells 16, Suppl. 1 (1998), 357 ff., hier Sonderdruck 1–12, S. 12: The first paper to suggest the physiological presence of hematopoietic stem cells among the blood lymphocytes population was published by A. Maximow in 1909.

⁶¹ Vgl. Archiv der Franz-Neumann-Stipendium-Stiftung: Persönlich Mitteilung Fliedners an den Verfasser vom 29.6.2005: „Ich bin davon überzeugt, dass Neumann die Selbstregeneration der Hämoese im Auge gehabt hat, aber er hat eben nicht den Begriff Stammzelle erwähnt und deren Differenzierungs- und Entwicklungspotentiale“.

⁶² Christian TILITZKI: Die Albertus-Universität Königsberg. Ihre Geschichte von der Reichsgründung bis zum Untergang der Provinz Ostpreußen, Bd. 1 (1871–1918), Berlin 2012, S. 54 ff.

⁶³ Ebd., S. 56, Anm. 270

Obwohl Neumann beste Noten im Staatsexamen vorweisen konnte⁶⁴ war er, Tilitzki zufolge, an der Albertus Universität höchst umstritten und für die Regierung als Nachfolger von Friedrich Daniel von Recklinghausen nur eine Verlegenheitslösung gewesen⁶⁵. War „Vetternwirtschaft“ der insgeheime Vorwurf, da Neumann immer im Schatten seines Vaters Franz Neumann als Exzellenz Preußens stand? Zur Stimmung gegen Neumann passt Tilitzkis Hinweis auf Äußerungen eines Dritten, Neumann sei in seiner politischen Einstellung „durch und durch radical“ gewesen. Hier dürfte es sich allerdings um eine Namensverwechslung handeln. Dieser Aussage wird sogleich widersprochen, da sich der „unpatriotische“ Neumann dem Einzug zur Wehrpflicht entzog⁶⁶.

Die fehlende Anerkennung seitens der Regierung und ihrer Behörden spiegelt sich auch in der fehlenden Förderung der Stammzellforschung am Pathologischen Institut wider. Neumanns Schüler berichten anschaulich, dass Neumann ständig Steine in den Weg gelegt wurden: Das galt sowohl in Bezug auf das Personal, als auch auf nicht genehmigte Materialien⁶⁷. Auch der Institutsneubau war von der Konzeption her mit großem Foyer und kleinen Räumen denkbar ungeeignet für ein Pathologisches Institut, das sich der Stammzellforschung verschrieben hatte. Obendrein wurden von den Klinikern zunehmend Obduktionen gefordert. Auch mussten sich die Pathologen die Räumlichkeiten mit den Pharmakologen teilen.

Für diese anhaltende Ablehnung nicht nur der Person Neumanns, sondern auch des Instituts mit seiner zum damaligen Zeitpunkt einzigartigen Stammzellforschung bemerkte Wintrobe zutreffend: „Neumann and Bizzozero reported

⁶⁴ GStA PK: I. HA, Rep. 76 Va, Sekt. 11, Tit. X, Nr. 38 Das Pathologische Institut Bd. I, Bl. 19–21, Approbation Bl. 29 ff.

⁶⁵ TILITZKI (wie Anm. 62), S.55 Ernst Neumann komme nur als interimistischer Leiter des Path.-anatomischen Instituts in Frage. Auch der Kurator meinte zu wissen, dass Neumanns Leistungen zu „ungenügend“ seien. Tilitzki schließt daraus, Neumanns Laufbahn hätten zwar mit der Entdeckung des Knochenmarks als Blutbildungsorgan begonnen, „der aber keine vergleichbar innovativen Forschungen mehr folgten“. „Um die Königsberger Medizingeschichte des 19. Jahrhunderts steht es schlecht“ (S. 54).

⁶⁶ Ebd. S. 62 und 63: Gegen eine antisemitische Einstellung Neumanns spricht, dass er von den jüdischen Kollegen Max Jaffé, Ludwig Lichtheim und George Rosenow als an der Universität herausragende wissenschaftliche Persönlichkeit gewürdigt wurde.

⁶⁷ GStA PK: I. HA, Rep. 76 Va, Sekt. 11, Tit. X, Nr. 38 Das Pathologische Institut Bd. I, Blatt 237: Aus dem Blatt geht hervor, dass Ernst Neumanns handschriftlicher Antrag auf Genehmigung von 50,- Mark „zur Beschaffung von Hilfsdiensten in der Anstalt“ abgelehnt wurde, „da eine solche Bewilligung nach den maßgebenden Bestimmungen unzulässig ist“. Berlin 18. März 1873. Anmerk.: Zum Transport von gefangenen Fröschen zur Knochenmarkuntersuchung wurden aufgespannte Schirme verwandt.

observations and drew conclusions that were so revolutionary that they were not accepted”⁶⁸.

Durchbruch zum Ende des 20. Jahrhunderts

Als 1994 anlässlich der 450-Jahrfeier an der Albertus-Universität ein Vortrag über das Knochenmark und die Stammzelle gebracht und anschließend veröffentlicht wurde, änderte sich schlagartig das bis dahin bekannte Geschichtsbild⁶⁹. Zwei namhafte Hämatologen, Herbert Neumann und Günther Brittinger aus Bochum und Essen griffen den Vortrag auf, forschten im Nachlass Neumanns und analysierten fachgerecht die Aussagen zur Stammzelle. Das daraus resultierende Buch Herbert Neumanns und Yvonne Klingers mit dem treffenden Untertitel „Der Kampf um die Grundlagen der Hämatologie“ ist das bisher einzige deutschsprachige wissenschaftlich fundierte Lehrbuch über die Geschichte der Hämatologie, des Knochenmarks und der Stammzelle⁷⁰.

Die Königsberger Erkenntnisse zur Morphologie der Stammzelle, aber auch Histologie des Knochenmarks mit seinem besonders weiten Kapillarsystem, bestätigten Neumann als „Virchow des Ostens“, da er zugleich die Pathologie mit einbezog und erstmals die „Myelogene Leukämie“ beschrieb, Beiträge zur Perniciösen Anämie lieferte und das Gesetz der Knochenmarkregeneration, das nach ihm benannte „Neumann-Law“ schuf⁷¹.

Die Bedeutung der visionären Forschungsergebnisse Neumanns erkennend, schrieb Herbert Neumann:

„Es ist faszinierend, die scharfsinnige Argumentation Ernst Neumanns zu verfolgen, wie er ohne Polemik die komplexe Problematik darstellt und gewissermaßen bis in die letzten Winkel hinein ausdiskutiert. ... Neumann war über die modernsten Entwicklungen der Zellbiologie informiert, denn er kannte Carrels erste Arbeiten über Zellkulturen... Obwohl er seine Hypothese von der unitaristischen Blutbildung sehr dezidiert und fundiert darlegt, muß er doch mit illu-

⁶⁸ WINTROBE (wie Anm. 56), S. 22

⁶⁹ NEUMANN-REDLIN VON MEDING: (wie Anm. 11), S. 425–438.

⁷⁰ NEUMANN et al. (wie Anm. 6), S. 1–172.

⁷¹ TAVASSOLI (wie Anm. 29), S. 72: “Again, it was Neumann who provided us with the classic statement. In 1882, he enunciated the rule governing the development of yellow marrow. In effect, he recognized a phenomenon that is sometimes referred to us as – Neumann’s law. It states that at birth all bones that contain marrow contain red marrow. With age, the blood producing activity contracts toward the center of the body, leaving the more peripheral bones with only fatty marrow. For about 50 years, students of the marrow did not know what to make of this phenomenon”.

sionsloser Klarheit bekennen, daß dieser Streit zur Zeit nicht zu entscheiden sei. Er erhebt sich jedoch über alle Diskutanten jener Zeit, die sich in eine heillose Polemik verstrickt hatten, indem er mit einem souveränen Weitblick für die Zukunft den Lösungsweg vorzeichnete⁷².

Von größter Weitsicht sei Ernst Neumanns Hinweis 1912 auf die ausstehende Stammzellkultur, die in Zukunft seinen unitarischen Standpunkt beweisen werde: „Vielleicht wird eine endgültige Entscheidung erst möglich sein, wenn es gelungen sein wird, mit den farblosen Blutzellen dasselbe Experiment anzustellen, welches ROBERT KOCH mit den Bakterien auszuführen lehrte, nämlich die einzelnen Zellen zu isolieren und ihre Lebensvorgänge längere Zeit hindurch in vitro zu verfolgen“⁷³.

Diese Kultur gelang erst 70 Jahre später verschiedenen Forschungsteams, darunter Hans A. Messner, Donald Metcalf, E. A. McKulloch und Herbert Neumann. Axel Fauser konnte zudem 1982 belegen, dass auch gemischte Kolonien, in denen Zellen mit T-Zell-Markern nachweislich vorhanden waren, rekloniert werden konnten⁷⁴.

Auf der Grundlage dieses Kulturnachweises kam es zur Gründung ganz neuer Fachdisziplinen, wie der Immunologie, Onkologie, Regenerativer Medizin, bei der auch „Induced Pluripotent Stem Cells“ (iPSC) hergestellt werden. Heute könnte die genetische Stimulierung des körpereigenen T-Lymphozyten mit einem „Chimeric Antigen Receptor“ (CAR-T-Zell-Antikörper-Therapie) die Onkologie revolutionieren, z. B. bei der Behandlung der Akuten Lymphatischen Leukämie.

Nach dem Erscheinen des Standardwerks von Herbert Neumann und Yvonne Klinger verlieh der Hämatologe Günther Brittinger den „Ernst Neumann Award“ an den Australier Donald Metcalf, anlässlich des „24th Meeting of the International Society for Experimental Hematology“ in Düsseldorf, 1995⁷⁵.

Schließlich wurde 2018 sowohl in Berlin an der Berliner Medizinischen Gesellschaft (Wissenschaftliche Sitzung am 22.3.2018), als auch in Kaliningrad

⁷² NEUMANN et al. (wie Anm. 6), S. 114–115.

⁷³ NEUMANN, Hämatologische Studien III (wie Anm. 17), Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 299.

⁷⁴ Axel FAUSER et al.: Recloned colonies positive for T-cell associated antigens derived from mixed hematopoietic colonies (CFU-GEMM). Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (PSEBM) 170 (1982), S. 220–224.

⁷⁵ Günther BRITTINGER (Division of Hematology, Department of Medicine, University of Essen, Germany): Life and work of Ernst Neumann. Lecture to the presentation of the Ernst Neumann Award and Medal to Professor Donald Metcalf, M.D., summary: http://www.ernst-neumann-koenigsberg.de/Ernst_Neumann/ernst_neumann.html (letzte Einsicht: 19.10.2021).

(20/21.4.2018) an die 150-jährige Geschichte der Erstbeschreibung des Knochenmarks und der Stammzelle gedacht. Der Titel des Symposiums lautete „Modern Hematopoietic Stem Cell Technology and Therapy“. Die vortragenden Wissenschaftler kamen aus Berlin, Bochum, Basel, St. Petersburg, Moskau, Novosibirsk und Kaliningrad.

Alle letztgenannten Vorträge, Veröffentlichungen, die Preisverleihung und das Symposium bestätigten die Feststellung aus dem Jahr 2007 von Zech et al.:

“The beginning of Stem Cell research can be dated back to Ernst Neumann. [...] On the basis of his observation, he was the first to postulate the BM as blood forming organ with a common SC for all hematopoietic cells”⁷⁶.



Abb. 1: Das Pathologische Institut in Königsberg, mit freundlicher Genehmigung des Architekturmuseums Berlin, Inv.-Nr. 32128.

⁷⁶ Nicolas H. ZECH et al.: The magic behind stem cells, in: Journal of Assisted Reproduction and Genetics Vol. 24, Nr. 6 (2007), S. 208–214.

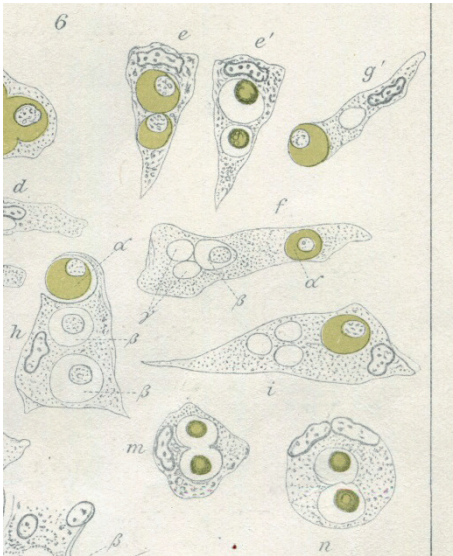


Abb. 2: Farblose „lymphkörperartige“ Zelle (6h β), die sich in der embryonalen Leber aus Leberzellen und im extrauterinen Knochenmark aus der „lymphoiden Markzelle“ über „fortdauernde Wucherung“ zu einem (noch) kernhaltigen roten Blutkörperchen (6h β) differenziert. Erläuterung der Abb. aus 1868/69⁷⁷, Abbildung 1874⁷⁸.

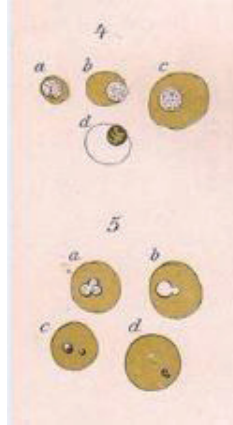


Abb. 3: Vorteile des Nativpräparates, d. h. des Studiums an der „lebenden Zelle“ (Neumann 1869); Die Abb. 4 a–c zeigt die Entwicklung eines frühen noch kernhaltigen Erythroblasten aus der noch farblosen großlymphozytären Zelle als Abkömmling der Knochenmarkzelle bzw. der embryonalen Leberzelle. 4 d: Dasselbe Stadium des Erythroblasten mit Essigsäure⁷⁹.



Abb. 4: Ernst Neumann, Radierung von Heinrich Wolff (Archiv der Franz-Neumann-Stipendium-Stiftung Berlin).

⁷⁷ NEUMANN, Knochenmark (wie Anm. 3), S. 19.

⁷⁸ Ernst NEUMANN: Neue Beiträge zur Blutbildung, in: Wagners Archiv der Heilkunde Jg. 15, Nr. 30 (1874), Sonderdruck ohne Seitenangabe. Nachdruck in: Blut und Pigmente (wie Anm. 2), S. 63–92, hier Tafel S. 84, Abb. 6h.

⁷⁹ Ebd., 1874, Nachdruck 1917, S. 63–92, hier Tafel S. 84, Abb. 4 a–d.

