

ИСТОРИЯ ГЕМАТОЛОГИИ с 1868 года

130 лет целевого и микрпатологического фундамента современной гематологии 19 века

Ернст Нойманн (1834-1918) описывает с помощью неизменного препарата костный мозг как кровеобразующий орган с плурипотентной стволовой клеткой

Жидкость, которую я хочу обозначить как костный сок, можно набрать в капиллярную трубку и нанести на объектное стекло, где она под давлением покрывающего стекла расплывается легким для исследования тонким слоем, не требуя дополнительного раствора (Нойманн, 1869)

ОБОБЩЕНИЕ:

Историческое значение биологии клетки может быть рассмотрено на примере истории современной гематологии: Ернст Нойманн, ученик Х. фон Нелмхолтц, перенял в 1866 году новый патологический институт Университета Кенинсберга (см. также страницу «О личности»). С помощью, разработанной им методики, исследуя содержание костного мозга в 1868 году, он описал кровяные клетки, имеющие ядро и пришел к выводу о том, что костный мозг является органом образования эритроцитов и лейкоцитов. В течение долгих экспериментов он определил, что стволовая клетка является родоначальником для всех форм кровяных клеток. При этом свежий «Nativpraeparat» (натуральный препарат без добавок) без добавок играл доминирующую роль перед цветными микроскопическими препаратами.

По причине противоборства со стороны современников, после своей смерти, Нойманн и его труды были преданы забвению. Только американцы Розенов, Винтробе и Тавассоли в 80-х годах 19 столетия вспомнили о нем как о "His Significance of Today's Hematology." А в 1995 была впервые выдана премия «Ernst Neumann Award» в рамках 24 встречи „international Society for Experimental Hematology“ в Дюссельдорфе/Германия профессору Metcalf, Австралия.

С описанием в 1869 году, известной в современном мире методики «Nativpraeparat» (натуральный препарат без добавок), Кенинсбергский патолог и гематолог Ернст Нойманн, представил и ее положительные качества. В 1877 году Роберт Кох опубликовал также указанный метод под названием: "Deckglasausstrichmethode", не зная о том, что Нойманн благодаря этой методике распознал уже в 1868 году спиной мозг как исключительный орган не внутриматочного образования эритроцитов.

При изучении препаратов, Нойманн обнаружил красные кровяные тельца, содержащие ядро и предположил, что они образуются из "lymphoiden Markzellen".

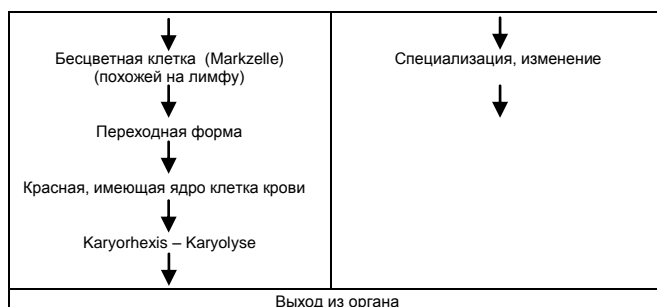
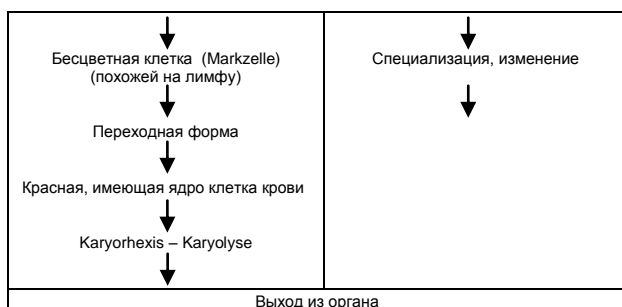
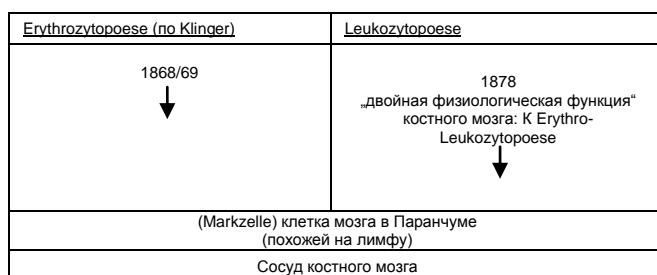
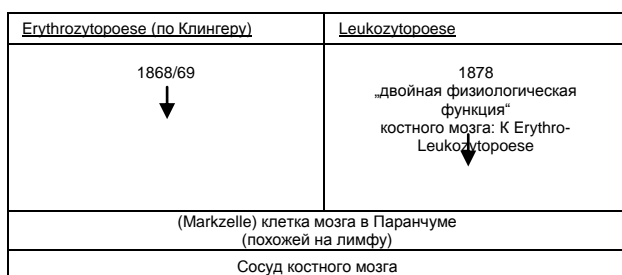
Открытия Нойманна в научной среде того времени подвергались сомнениям, даже его учитель Р. Вирхов в 4 –ом выпуске «Клеточной патологии», 1871 года на странице 214 написал:

«Посредством новых исследований Нойманна, Биццоцери и Вальдеура отклонено внимание еще и на третье место (наряду с селезеночной пульпой и лимфатическими органами) – костный мозг, которому приписываются похожие функции образования крови... По определенным обстоятельствам, вероятность притока из костного мозга в кровь одноядровых и многоядровых круглых клеток, невозможно. Поэтому, кажется мне, регулярное соотношение еще менее вероятно. Когда как у взрослого организма, который в большей степени нуждается в таком притоке, костный мозг замещается жировой тканью и только в незначительном количестве сохранен в определенном слое - Spongiosa».

В 1870 году он описал лейкемию костного мозга, которую он назвал "Myelogene Leukämie". И хотя Нойманн под влиянием П. Эрлиха использовал в своих исследованиях собственные методы окрашивания препарата (Пикрокармин), все же предпочитал натуральный препарат «Nativpraeparat» без дополнительных веществ. Розенов, один из учеников Нойманна по этому поводу написал: "He explained to me how much could be learned about cells from unstained preparation. He said, 'many people are greatly impressed by the beautifully stained histological sections and neglect to examine the cells fresh and unstained'; He told me that before staining techniques were general used, pathologists as VIRCHOW, MARCHAND and he himself scraped a bit from the cut surface of an organ, put a drop of saline on and microscoped this fresh preparation" (ROSENOW).

Сравнительные наблюдения на не фиксированных и не окрашенных препаратах эмбриональной печени и свежего сока костного мозга привели Нойманна к заключению, что только одна плюрипотентная "großlymphozytäre Stammzelle" (большая лимфотическая стволовая клетка) (1912) имеет мезенхимальное происхождение.

Спор с Паулем Эрлихом был неизбежным, чье дуалистическое учение для каждого ряда кровяных клеток постэмбрионального развития предусматривало наличие собственной стволовой клетки. Чтобы убедить П. Эрлиха в своей правоте, Нойманн предложил доказательство своей теории:



↓	↓
Красное кровяное тельце	Бесцветная клетка крови
Изоб. 1: Образование крови в костном мозге (1868 – 1878).	

↓	↓
Красное кровяное тельце	Бесцветная клетка крови
Изоб. 1: Образование крови в костном мозге (1868 – 1878).	

По аналогии определения культур бактерий Роберта Коха, Нойманн предлагал специальную культуру для изолированного роста стволовой клетки непосредственно после изъятия из костного мозга (Нойманн, Е.).

Дальновидные открытия Нойманна были признаны в свое время А. Максимовым и Ф. Вейденрейхом, Бернардом, а также Паппенхаймом в рамках основания Берлинского гематологического общества (Паппенхайм).

Процесс образования эритроцитов и лейкоцитов из «лимфоидной клетки» в костном мозге между 1868 – 1878, между 1890-1917:

Ursprung der Blutzellen	
Berlin - Paris	Königsberg
(Virchow, Hayem и Kölliker)	(Ernst Neumann)
Лимфатические железы селезенка (?) Эмбриональная печень Эмбриональная селезенка	эмбриональный и внематочный костный мозг 1868
Эмбриональное развитие стволовой клетки ● (Ehrlich и Naegeli)	
Костный мозг post partum	
↓ ● ● ● (стволовая клетка для каждого ряда клеток крови) ↓ Dualismus	● (плюрипотентная стволовая клетка Мезенхимального происхождения) ↓ Unitarismus (Neumann, Maximow, Weidenreich, Pappenheim и Ferrata)
	Требование Нойманна о производстве культуры клеток крови, 1912 <i>Доказательство:</i> Культура костного мозга (Fauser), 1982 плюрипотентная стволовая клетка
Изоб. 12: Происхождение клеток крови	

После своей смерти Нойманн и его труды были преданы забвению. Только американцы Г. Розенов, М. Винтробе и М. Тавассоли вспомнили о достижениях кенигсбергского ученого Нойманна. Ниже приведены высказывания по этому поводу в оригинале:

"Neumann examined besides the blood the pus-like looking bone marrow microscopically: He found the white cells in the blood and those in the marrow morphologically identical" (ROSENOW).

"Neumanns discovery was announced in the form of a preliminary report (LIT. 3). The promised thorough description appeared the next year in an extensive article (LIT. 1). In the interim, two communications appeared in Italien and were soon translated in the Centralblatt. They were both by G.Bizzozero, Turin. Of

the two, Neumann was a more persistent student of the subject. He continued his work on the marrow, and toward the end of the century produced other classic contributions. Among his "firsts" were the identification of leukemia and of pernicious anemia as diseases of the marrow. He coined the term myelogenous leukemia. Despite the intensity of the search, Neumann's 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. ... 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. ... 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" (TAVASSOLI, p.62-72)

Neumann and Bizzozero "reported observations and drew conclusions that were so revolutionary that they were not accepted" (M.WINTROBE).

Цитируемые выше американцы ограничивались в 80х годах работой Нойманна о развитии современной гематологии 19 века. С 90х годов 19 столетия выходят собственно говоря больше на первый план виденья Нойманна на тему постэмбрионально существующей стволовой клетки с указанием на искусственное выращивание культуры. На основе этой гипотезы Нойманна, которая оказалась верной, базируются сегодня такие предметы как Иммунология, репродуктивная медицина и исследование эмбриональной стволовой клетки.

В рамках 450 – летнего юбилея Кенигсбергского университета Альбертины (ныне Калининград), прошедшего благодаря поддержке DFG, труды Нойманна (NEUMANN-RvM.1995), еще раз получили свое признание..На 24 собрании "Internationalen Society for Experimental Hematology 27.8. – 30.8.1995 в Дюссельдорфе была вручена первая премия "Ernst Neumann Award". Награжден был профессор D. Metcalf из Австралии.

Мы склоняемся сегодня перед научными достижениями Нойманна, который прежде всего на основе неокрашенных препаратов из костного мозга и печени правильно описал постэмбриональную плюрипотентную стволовую клетку костного мозга и тем самым открыли путь современной гематологии.

Литература к работе 11 совещания обществ 2001 в фильмах/ Швецария:

Brittinger, G.: Life and work of Ernst Neumann. Manuskript Festvortrag zur Verleihung des Ernst Neumann-Award 1995; see english written HOMEPAGE: ernst-neumann-koenigsberg.net
– Link to ERNST NEUMANN

Neumann, E.: Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Blutkörperchen. Wagners Archiv der Heilkunde X (1869) Sonderdruck – Abdruck in: Neumann,E.: Blut und Pigmente Fischer, Jena 1918 , S. 6-51

Koch, R.: Untersuchungen über Bakterien VI. Beitr. Biol. Pflanz. 2 (1877) 399-434. Hinweis auf Erstveröffentlichung der Deckglasuntersuchungsmethode durch Koch in: Boroviczény, K.G.v.; Schippers,H; Seidler,E. : Einführung in die Geschichte der Hämatologie; G.Thieme Verlag Stuttgart 1974

Neumann, E.: Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Vorläufige Mitteilung. Centralblatt für die Medizinischen Wissenschaften Nr.44 (1868) 122 Titelblatt

Neumann-Redlin von Meding, E.: Der Pathologe Ernst Neumann und sein Beitrag zur Begründung der Hämatologie im 19. Jahrhundert. Schriftenreihe der Münchner Vereinigung für Geschichte der Medizin e.V. Bd. Nr.18 Demeter Verlag München 1987

Rosenow, G.: Ernst Neumann. His Significance in Today's Hematology. Karger Gazette Basel Nr. 15 (1967) 8

Neumann, E.: Hämatologische Studien III, Leukozyten und Leukämie, Arch. f. Mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgeschichte 207 (1912) S.480-520 und in: Blut und Pigmente, Fischer, Jena 1918

Pappenheim, A. : Einladung zu einem 1. Hämatologenkongress 1910. Folia haematologica, Bd. 9 (1910) 98-99

Tavassoli, M.: Bone Marrow: The Seebed of Blood: **aus Wintrobe, M.M:** Blood, pure and eloquent sh.5; Mc.Graw-Hill Book Company 1980

Tavassoli, M.: Bone Marrow. Structure and Funktion. Alan R.Liss. Inc. New York, 1983

Wintrobe, M.: Hematology, the Blossoming of a Science; a Story of Inspiration and Effort. Lea & Febiger Philadelphia 1985

Neumann-Redlin von Meding, E: Ernst Chr. Neumann (1834-1918); Die Beschreibung der funktionellen Morphologie des Knochenmarks am Pathologischen Institut Königsberg und dessen Einfluß auf die Hämatologie des 19.Jahrhunderts. in: Jahrbuch der Albertus Univ. Königsbg. Bd.29 (1994)425-437) Hrsg. Rauchning,D. et. al in: Die Albertus Universität zu Königsberg und ihre Professoren. Duncker u. Humblot Berlin 1995

Klinger, Y. : Über die Entdeckung der hämatopoetischen Funktion des Knochenmarks und das Postulat der Stammzelle. Von der Hypothese Ernst Neumanns zum experim. Beweis. Inaug.-Dissertation Bochum 1992

Neumann, H.A.;Klinger,Y.: Knochenmark und Stammzelle. Der Kampf um die Grundlagen der Hämatologie. Ex libris Roche Bd.1 Blackwell Verlag Berlin 1994

Zech, N.H., Shkumatov, A. Koestenbauer, S.: Die magic behind stem cells. Journal of Assisted Reproduction and Genetics Vo. 24, Nr. 6 (2007) 208 – 214.

Указанный выше перевод не является профессиональным и не исключает определенных неточностей, поэтому, в случае возникновения неясностей или вопросов, просьба обращаться на русском языке по адресу: kkurotschkina@mail.ru Письмо будет переведено и перенаправлено Dr. Neumann.