Zur Frage der Bildungsursachen des Auges.

Von

Professor Dr. Alfred Fischel.

(Eingegangen am 15. März 1918.)

Gelegentlich des Literaturstudiums zu einer Arbeit über die Entwicklung, die Histologie und Physiologie der Pigmentzelle bin ich auf eine Veröffentlichung von O. Schultze¹⁾ gestoßen, deren Gegenstand die Untersuchung partiell albinotischer mikrophthalmischer Larven von *Salamandra maculata* bildet. Schultze beschreibt hierbei u. a. auch einige Tatsachen, welche mir für die Entwicklungsmechanik des Auges sehr verwertbar erscheinen und die ich daher hier näher erörtern will. Schultze selbst konnte dies nicht tun, weil zur Zeit des Erscheinens seiner Arbeit jene Versuchsergebnisse noch nicht bekannt waren, welche für diese Fragen ausschlaggebend sind.

Die von Schultze beschriebenen Tiere wiesen Anomalien der Augen von verschiedener Art auf. Soweit nicht völlige Anophthalmie bestand, fanden sich statt der Augen entweder nur kleine, dunkle Pigmentflecke vor, teils war das betreffende Auge klein, abnorm gebildet, und es fehlte ihm die Linse. Diese kleinen Augen stellten zwar Augenbecher dar, die aber nur mit einem spaltförmigen Hohlraum versehen waren, und der Übergang der Pigmentschicht in die eigentliche Retina erfolgte bei ihnen nicht an der der Haut zunächst gelegenen Stelle, also am vorderen (lateralen) Augenpole, sondern diesem gegenüber, nahe dem Dache der Mundhöhle und lateral und nach unten von der Stelle, an der der Becher mit dem Hirn in nächste Berührung kam, also in der Nähe der normalen Opticuseintrittsstelle. Hier hörte die sehr kräftige Pigmentschicht scharfrandig auf und bog sich in das innere Blatt des Augenbechers um.

Was uns nun zunächst besonders hier interessiert, ist der Umstand, daß Schultze weder über den statt der Augen vorhandenen dunklen Pigmentflecken, noch über, beziehungsweise in den abnorm kleinen Augen die Anlagen einer Hornhaut, beziehungsweise einer Linse nachweisen konnte. Die Linsen fehlten gänzlich, ebenso die der Cornea entsprechende Aufhellung der Haut über den Augen. Die Haut der betreffenden Stellen ist von jener der Umgebung nicht verschieden, und

¹⁾ O. Schultze, Über partiell albinotische und mikrophthalmische Larven von *Salamandra macul.* usw. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 82. 1905.

insbesondere ist zu erwähnen, daß ihrem Epithel die Leydig'schen Zellen nicht fehlen, deren Abwesenheit das Hornhautepithel charakterisiert (Schultzes Fig. 11 und 12).

Zahlreiche Versuchsergebnisse der letzten Jahre¹⁾ (King, Le Cron, Lewis, Spemann) haben uns nun gelehrt, daß die Entwicklung der Hornhaut und der Linse bei manchen Tieren Differenzierungsvorgänge darstellen, die erst durch die Anlagerung des Augenbechers an das Ektoderm ausgelöst werden und deren normaler Ablauf gleichfalls vom Augenbecher beeinflusst wird. Wenden wir diese Versuchsergebnisse auf die von Schultze beschriebenen Larven an, so lassen sich die bei ihnen gefundenen Tatsachen leicht verstehen: Dort, wo sich statt der Augen nur kleine dunkle Pigmentflecke entwickelt hatten, fehlte der für das Ektoderm notwendige Anreiz zur Linsen- und Hornhautepithelbildung, denn dieser wird nur von einem Augenbecher ausgeübt; wenn ferner auch den kleinen Augen eine Linse fehlte und über ihnen sich keine Hornhaut entwickelte, so lag dies daran, daß diese Augenbecher abnorm klein und vor allem, wie noch näher zu erörtern sein wird, abnorm gelagert waren. Wir können also zunächst aus diesen Verhältnissen den Schluß ableiten, daß auch bei *Salamandra maculata* Linse und Hornhaut durch einen abhängigen Differenzierungsvorgang entstehen; wir gewinnen damit eine Erweiterung des Geltungsbereiches dieses allgemeinen Satzes und also auch eine weitere Stütze für diesen selbst.

Die Kleinheit des Augenbechers allein erscheint jedoch nicht als zureichender Grund für den gänzlichen Fortfall der Linsen- und Hornhautentwicklung. Denn die oben erwähnten Versuchsergebnisse haben uns u. a. auch gelehrt, daß unter Umständen selbst ein kleiner Augenbecher Linsen- und Hornhautbildung auslösen kann, nur daß dann Linse und Hornhaut entsprechend klein ausgebildet werden (Lewis). Aber eine Bedingung muß in diesen Fällen erfüllt sein: Der Augenbecher muß normal zum Ektoderm gelagert, normal gerichtet sein, also seinen offenen Pol dem Ektoderm zukehren. Dies war nun bei Schultzes Larven nicht der Fall. Bei ihnen kehrt der Augenbecher seine Pigmentschicht dem Ektoderm zu, und zwar einen ihrer Abschnitte, der normalerweise dem Ektoderm niemals so nahe kommt. Dieser Umstand war maßgebend für den Fortfall der Linsen- und Hornhautbildung, und wir können daher aus ihm den Schluß ziehen, daß der das Ektoderm zu diesen beiden Bildungen veranlassende Reiz nicht von der Pigmentschicht des Augenbechers ausgeht.

¹⁾ Betreffs der Literatur verweise ich auf Spemann, Zur Entwicklung des Wirbeltierauges. Zoolog. Jahrbücher. Bd. 32. 1912. Einige andere hierher gehörige Tatsachen erörterte ich in meinem Aufsatz: Über gestaltende Ursachen bei der Entwicklung des Auges. Prager medicin. Wochenschr. 1914.

Schon Spemann hat auf Grund von Versuchsergebnissen die Vermutung ausgesprochen, daß dieser Reiz vom retinalen Blatt des Augenbeckers ausgeübt wird. Wenn nun in Schultzes Fällen weder über den Pigmentflecken, noch über den in der geschilderten Weise liegenden Augenbechern jene Differenzierungsvorgänge des Ektoderms eintraten, so bildet dies eine weitere Stütze für die Annahme, daß der die Linsen- und Hornhautbildung auslösende Reiz vom retinalen Blatt des Augenbeckers ausgeht. Diese Annahme hat ja auch in neuester Zeit zwei weitere Stützen erhalten: Bei meinen Linsentransplantationsversuchen¹⁾ konnte ich zeigen, daß auch zur normalen Erhaltung der Linse und Hornhaut die Anwesenheit der Retina notwendig ist; und ferner wies Wachs²⁾ nach, daß eine Neubildung der Linse von der Iris aus nur bei gleichzeitigem Vorhandensein retinalen Gewebes möglich ist. — Alle diese Tatsachen lassen es ferner als im höchsten Grade wahrscheinlich erscheinen, daß der vom retinalen Blatt des Augenbeckers auf das Ektoderm ausgeübte Reiz kein mechanischer (Kontaktreiz), sondern ein chemischer, von der Sekretion der Retinalzellen herrührender ist.

Die mikrophthalmischen Larven weisen nun auch noch eine andere, sehr auffällige Besonderheit auf: Die Pigmentschicht der kleinen Augen ist an der Stelle der Anlagerung des Auges an die Haut verdünnt, gleichsam aufgehellt, beziehungsweise fehlt sie an dieser Stelle vollständig. Da die Anlagerungsstelle des Auges an die Haut die Stelle des besten Lichteinfalls ist, so bildet diese Zone der Verdünnung, beziehungsweise des Fehlens der Pigmentschicht förmlich eine Art Pupille, »insofern als hier das Fehlen des Pigmentes die Einwirkung des Lichtes, das natürlich höchstens als diffuser Schein wahrgenommen wurde, begünstigte«. Diese eigenartige Beschaffenheit der Pigmentschicht auf die Wirkung des einfallenden Lichtes selbst zurückzuführen, geht schon aus dem Grunde nicht an, weil sie bereits zu jener Zeit vorhanden war, in welcher sich die Larven noch im Mutterleibe befanden, also der Lichtwirkung in diesem Sinne noch nicht ausgesetzt waren. Wir müssen vielmehr diese Veränderung der Pigmentschicht an der Anlagerungsstelle des Auges auf eine Einwirkung der Haut oder des Ektoderms zurückführen. Normalerweise kommt die Pigmentschicht niemals so nahe an das Ektoderm, beziehungsweise an das Bindegewebe der Haut heran. Hier war dies an einer eng begrenzten Zone der Pigmentschicht der Fall, und gerade diese Zone verfiel dem allmählichen Pigmentschwunde. Denn die Verdünnung der Pigmentschicht bei den einen

¹⁾ A. Fischel, Über rückläufige Entwicklung. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1916.

²⁾ H. Wachs, Neue Versuche zur Wolffschen Linsenregeneration. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. 39. 1941.

und das völlige Fehlen des Pigmentes bei den anderen Larven sind wohl nur als verschiedene Stadien eines und desselben Prozesses aufzufassen.

Aus der Analyse dieser Tatsachen ergibt sich demnach der Schluß, daß die Beziehungen zwischen Augenbecher und Ektoderm (beziehungsweise: Hautanlage) wechselseitige sind: Wie das retinale Blatt des Augenbechers auf das Ektoderm als auslösender Reiz einwirkt und es zur Linsen- und Hornhautbildung veranlaßt, so wirkt andererseits das Ektoderm (oder die Hautanlage) zum mindesten dann auf die Pigmentschicht ein, wenn diese der Haut zu nahe rückt. Auch hier dürfte es sich um einen chemischen Reiz handeln, der nur in einem bestimmten Entwicklungsstadium wirksam ist. Die relativ nicht unbedeutende Wirkung, die er bei unseren Larven entfaltete, drängt jedoch zu der Annahme, daß auch normalerweise stets eine Beeinflussung des Augenbechers, oder zumindest seiner Pigmentschicht, durch das Ektoderm statthat, wenn wir auch derzeit noch nicht wissen, in welchem Sinne. Sehr wahrscheinlich ist es, daß die normale Ausbildung des Pigmentes von diesem Einflusse mitbestimmt wird. Wie für die Linsen- und Hornhautbildung ist also wahrscheinlich auch für die normale Ausbildung der Pigmentschicht des Augenbechers die normale Lagerung und Richtung des Augenbechers zum Ektoderm notwendig.

Endlich läßt sich aus den von Schultze erhobenen Befunden ein weiterer Beweis für die auch sonst schon wohlbegründete Annahme ableiten, daß die Einstülpung der Augenblase zum Augenbecher nicht durch die Bildung der Linse verursacht wird. Denn die mikrophthalmischen Larven besitzen Augenbecher, ohne daß sich bei ihnen Linsen entwickelt hätten. Schultze selbst ist allerdings der Meinung, daß die beiden Vorgänge der Linsenbildung und der Einstülpung der Augenblase zum Augenbecher »innig miteinander verbunden« seien, und er hält es, um die Entstehung von Augenbechern bei seinen Larven zu erklären, für wahrscheinlich, daß auch bei ihnen anfangs Linsen vorhanden gewesen waren, die aber bald resorbiert wurden. Eine Stütze für diese Annahme erblickt er in dem Verhalten des Auges von *Proteus anguineus*, bei welchem sich eine Linse zuerst bildet, dann aber verschwindet. Nun unterscheiden sich die Augen der mikrophthalmischen Larven nicht unwesentlich von denen des *Proteus*, und nichts deutet bei ihnen darauf hin, daß jemals eine Linse gebildet oder resorbiert worden wäre. Die Augen sind außerdem so klein, daß, wenn unter ihrem Einfluß Linsen gebildet worden wären — und wir wissen aus Versuchen, daß auch die Größe der Linse von der Größe der von den Augenblasen gereizten Ektodermstelle abhängt —, sie so klein hätten sein müssen, daß sie den Einstülpungsvorgang nicht hätten beeinflussen können. Die