Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen.

Ein Beitrag
zur experimentellen Zeugungs- und Vererbungslehre.

Von
Oscar Hertwig.

Fortsetzung.

Hierzu Tafel V und VI.

4. Störungen in der Entwicklung und in der mikroskopischen Struktur des Zentralnervensystems.

Zu den Organsystemen, die zahlreiche Veränderungen in ihrer Entwicklung und mikroskopischen Struktur darbieten, wenn die Eier mit bestrahlten Samenfäden befruchtet werden, gehört in erster Reihe das Zentralnervensystem. Denn wenn das kritische Stadium der Gastrulation, das zur Spina bifida und zur Asyntaxia medullaris führt, überwunden, also eine einheitliche Medullarplatte entstanden ist, so kann diese wieder am normalen Verschluss ganz oder streckenweise verhindert werden und so ein Zustand eintreten, den man am Gehirn als Anencephalie bezeichnet. Besonders häufig wurden derartige Fälle nach dreistündiger Bestrahlung der Samenfäden beobachtet. So ist bei den 3½ Tage alten, schon gestreckten Embryonen (Taf. II, Fig. 2 und 3) die Nervenplatte, die auf diesem Stadium geschlossen oder höchstens durch einen ganz feinen Spalt mit der Epidermis verbunden sein sollte, auffallend weit geöffnet, in Fig. 2 im hinteren Teil des Gehirns und dem anschliessenden Abschnitt des Rückenmarks, in Fig. 3 in der Mitte des letzteren.

Noch lehrreicher ist der 4 Tage alte Embryo (Taf. II, Fig. 10), der auch in eine Schnittserie zerlegt wurde. Am Kopf stellt hier das Gehirn eine freiliegende, ovale Platte dar, die grau verfärbt ist und von einem tiefschwarz pigmentierten, kleinen Falte (mf) der Epidermis eingerahmt wird (Taf. V, Fig. 11 und 10), während nach hinten das Rückenmark zum Rohr geschlossen ist. Das ganze Bild gleicht auf ein Haar den Befunden, die ich bei Ent-

wicklung der Frosch- und Axolotleier in dünnen Kochsalzlösungen erhalten und als Anencephalie beschrieben habe. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass nur vorn (Fig. 11, Taf. V) die Hirnanlage in der Mitte zur Rinne eingekrümmt, etwas weiter nach hinten aber (Fig. 10) noch vollkommen flach ausgebreitet, wenn auch von wenig vorspringenden Medullarwülsten (mf) umgeben ist. Die Umwandlung zur Rinne und ihr Verschluss ist wohl infolge der schon früh eingetretenen Schädigung des Zellmaterials unterblieben. Denn bei den 4 Tage alten Embryonen sind in den oberflächlichen Lagen der Medullarplatte die Zellen (az) aus ihrem Zusammenhang gelöst; sie sind kugelig geworden, zum kleineren Teil durch Pigment tiefschwarz gefärbt, und liegen als eine lockere, in Abstossung begriffene Schicht dem tieferen, noch fest zusammengefügtten Abschnitt der Platte auf. Im vorderen zusammengekrümmten Teil der Hirnplatte (Fig. 11) haben sich trotz der hochgradigen Anencephalie die beiden Augenanlagen (au) ausgestülpt und sind bis zur Epidermis vorgewachsen, eine Erscheinung, die auch bei der Anencephalie der in Kochsalzlösungen gezüchteten Frosch-Embryonen häufig beobachtet wurde. Im hinteren Abschnitt ist unter der flach ausgebreiteten Hirnplatte die Chorda, deren Zellen zum Teil schon vakuolig geworden sind, in normaler Weise ausgebildet (Fig. 10, ch).

Eine Reihe sehr verschiedenartiger Veränderungen am Nervenrohr bieten ältere Radiumlarven dar, die trotz ihres monströsen Aussehens in der äusseren Form doch Haftenäpfe, Mundöffnung, Hörbläschen, Vorniere, verkümmerte Kiemenbüschel und einen mehr oder minder langen Schwanz entwickelt haben. Bei ihnen hat sich die Medullarplatte noch in ganzer Ausdehnung zum Rohr schliessen können, ehe die destruktiven Prozesse am Zellenmaterial beginnen und seine Differenzierung in Nervengewebe verhindern.

Der Grad des destruktiven Prozesses richtet sich im allgemeinen nach der Intensität und der Dauer der Bestrahlung der zur Befruchtung verwandten Samenfäden. Die Einteilung der Radiumexperimente in zwei Gruppen, die wir auf Grund der äusseren Entwicklung der Eier vorgenommen haben, lässt sich auch bei der Untersuchung des Zentralnervensystems durchführen. Wenn Eier, deren Samenfäden 5 Minuten bis 3 Stunden bestrahlt worden sind, nicht schon am 3. oder 4. Tage absterben, sondern

sich weiter zu gestreckten Embryonen und Larven entwickeln, so bietet ihr Hirn und Rückenmark ein Bild sehr viel tiefer gehender Zerstörung dar, als in der zweiten Gruppe, in welcher die Samenfäden bis 12 Stunden lang bestrahlt worden waren. Die mikroskopische Untersuchung deckt sich hier vollständig mit den Ergebnissen der äusseren Besichtigung. Wir beginnen mit der ersten Gruppe, in welcher die Larven aus den Versuchsreihen S¹² und S¹⁴ die lehrreichsten Befunde lieferten.

Als ein Musterbeispiel dieser Art erwies sich die Larve Fig. 24 (Taf. II) aus dem Versuch S¹², in welchem die Samenfäden nur 5 Minuten bestrahlt worden waren. Trotz ihres Alters von 9 Tagen und ihrer in anderer Hinsicht schon weiter fortgeschrittenen Organdifferenzierung (Vorniere, Hörbläschen, Kiemenfäden) bietet das Nervenrohr ein Bild vollständiger Zerstörung dar. Eine Differenzierung in Nervenzellen und Nervenfibrillen ist in ganzer Ausdehnung unterblieben. Die Wandung ist dünn und in Zerfall begriffen. Den Zerfall veranschaulichen die Fig. 5 und 4 auf Taf. V und Fig. 7 auf Taf. VI von drei verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems. Wie ein Querschnitt durch die Gegend des primären Vorderhirnbläschens (Fig. 5) lehrt, hat sich seine Seitenwand noch zur Augenblase ausgestülpt und diese sogar zum Augenbecher (au) umgewandelt. Dass die Linsenbildung nicht erfolgt ist, hängt hier wohl damit zusammen, dass die Anlagerung an das äussere Keimblatt nicht erreicht ist. Eine relativ dicke Mesenchymschicht schiebt sich zwischen beide hinein. Man kann hierin eine Bestätigung der aus anderen Experimenten gewonnenen Lehre erblicken, dass die Linsenentwicklung im äusseren Keimblatt durch die Berührung mit der dicht anliegenden lateralen Augenblasenwand ausgelöst wird. Trotzdem die Organdifferenzierung noch so weit fortgeschritten ist, hat doch schon überall eine intensive Zerstörung Platz gegriffen. Die Hirnwand ist dünn und aus Zellen gebildet, die zum Teil nur locker zusammenhängen. Die weite Ventrikelhöhle ist fast ganz von Haufen und Strängen ausgestossener und kugelig gewordener Zellen (az) angefüllt, von denen viele durch Pigment schwarz gefärbt sind. Auch die beiden Lamellen des Augenbechers zeigen Zerfallserscheinungen. Ähnlich verhält sich ein Querschnitt durch die Medulla oblongata in der Gegend der Hörbläschen (Fig. 4). Ebenso ist endlich auch das Rückenmark, das in Fig. 7 (Taf. VI) in der Gegend

der Vorniere (un) getroffen ist, in Zerfall begriffen und bildet nur einen dünnwandigen Schlauch mit weiter Höhle, in der isolierte Zellen (az) zerstreut sind. Man vergleiche mit Fig. 4 (Taf. V), dem Querschnitt durch die Ohrgegend der Radiumlarve, den vollkommen anderen Anblick, den der Querschnitt durch die Medulla oblongata bei einer nur 6 Tage alten normalen Larve (Taf. V, Fig. 8) darbietet, den regelmässigen, von Zellen freien, durch eine dünne Epithelmembran abgeschlossenen vierten Ventrikel, die dicke und aus regelmässig angeordneten Zellen bestehende Seitenwand, den dicken Randschleier der seitwärts aufgelagerten Nervenfibrillen. Und beim Vergleich ist noch zu berücksichtigen, dass unsere Radiumlarve schon 9 Tage alt ist.

Ähnliche Befunde habe ich häufig bei Zerlegung von Radiumlarven, die verschieden alt geworden waren, erhalten. So verweise ich auf die in Fig. 13 (Taf. II) dargestellte, 4 Tage alte Larve, die dem Versuch S¹³ mit halbstündiger Bestrahlung der Samenfäden angehört und schon wegen ihrer Spina bifida (Taf. IV, Fig. 2 und 3) vor der Schwanzwurzel besprochen wurde. Ihr Hirnröhr ist geschlossen (Taf. V, Fig. 1 und 2, hr), aber offenbar sehr unregelmässig geformt. In seiner dicken Wand werden haufenweise grosse Pigmentschollen angetroffen. Auch hier sind die Ventrikelhöhlen schon mit vielen ausgestossenen Zellen (az) erfüllt. Mit jedem Tage, den die Larve älter geworden wäre, würde der hier so früh (schon gleich nach dem Verschluss) eingetretene Zerfall noch weitere Fortschritte gemacht haben.

Weitere Beispiele geben die Fig. 6, 12 und 13 auf Taf. V, Durchschnitte durch drei Larven aus der Serie S¹⁴ mit 5 Minuten langer Bestrahlung der Samenfäden. In Fig. 6 zeigt das Hirnröhr, das in der Ohrgegend quer geschnitten ist, noch keine Spur von Nervenfibrillen, obwohl die in Fig. 22 (Taf. II) abgebildete Larve schon ein Alter von 7 Tagen erreicht hat. Dagegen ist der vierte Ventrikel mit Detritus erfüllt, und an der dünnen Hirnwand kann man sehen, wie hier und da einzelne, zum Teil schwarz pigmentierte Zellen an der inneren Oberfläche als Halbkugeln vorspringen, so dass sie sich offenbar bald ganz ablösen werden. Das Hörbläschen (hb) hat sich zwar abgeschnürt, ist aber im Vergleich zu dem gleichen Organ einer normalen und sogar um 1 Tag jüngeren Larve (Taf. V, Fig. 8) nur sehr klein ausgefallen. Dagegen ist die Chorda (ch) eher grösser als normal (vgl.

ebenfalls mit Fig. 8) und aus grossen, blasigen Zellen zusammengesetzt.

Die Fig. 12 und 13 sind Querschnitte durch den vorderen Teil des Hirnrohrs von Radiumlarven, die sogar schon ein Alter von 9 Tagen erreicht haben. Trotzdem fehlt auch in Fig. 12 noch jede Spur von Fibrillenbildung. Das Hirnrohr ist hier zu einer sehr grossen, dünnwandigen Blase umgewandelt, so dass man von einem Hydrocephalus sprechen könnte. Die Zahl der abgestossenen Zellen ist eine etwas geringere als in den vorher beschriebenen Fällen. Unter ihnen sind schwarze Pigmentkugeln ebenso wie in der Hirnwand wieder anzutreffen. Besser ist das Hirn in Fig. 13, dem Querschnitt durch die Augengegend einer ebenfalls 9 Tage alten Larve ausgebildet. Nicht nur ist die Wand viel dicker und zellenreicher als in den Fig. 4, 5, 6 und 12, sondern auch stellenweise mit einem, freilich nur dünnen, Randschleier von Nervenfibrillen (nf) versehen. Die Augenanlage (au) ist auch verkümmert und noch nicht zu einem regelrechten Becher wie bei der um 1 Tag jüngeren Radiumlarve in Fig. 1 (Taf. VI) umgewandelt. Auch fehlt eine Linse, zu deren Anlage es in diesem Fall wohl überhaupt nicht mehr gekommen sein würde, da eine dicke Schicht Mesenchyms zwischen äussere Augenblasenwand und Ectoderm dazwischen gelagert ist. Von besonderem Interesse aber ist der vorliegende Querschnitt, weil er an der Hirnwand den Anfang des beginnenden Zerfalls erkennen lässt. Wenn auch in der Ventrikelhöhle abgestossene Zellen so gut wie ganz zurzeit noch fehlen, so ist doch entschieden der Anfang zu ihrer Bildung gemacht. Denn an der inneren Oberfläche der Hirnwand macht sich überall eine deutliche Lockerung im Gefüge der Zellen bemerkbar. Viele springen als Halbkugeln (az) vor, andere sind schon kugelig geworden und hängen mit der Hirnwandung nur noch locker zusammen. Auch kleine, von den Zellen wohl abgetrennte, detritusartige Kügelchen finden sich an der Ventrikelinnenfläche vor.

Ungleich besser als in der ersten Gruppe ist das Zentralnervensystem in den Versuchen S15, S17 und S19 entwickelt, in denen die Samenfäden vor der Befruchtung 12 Stunden oder zwischen zwei Radiumkapseln bestrahlt worden waren. Das Querschnittsbild durch verschiedene Regionen von Hirn und Rückenmark entspricht auf jüngeren und älteren Stadien im allgemeinen

der Norm. Nur hier und da werden gelegentlich gröbere Störungen angetroffen. Die Fig. 11 und 9 auf Taf. VI sind Belegpräparate für das Rückenmark einer 5 und 8 Tage alten Larve. Bei beiden ist der Zentralkanal ein längsgestellter Spalt. Die Seitenwände sind stark verdickt, dagegen Grund- und Deckplatte zu den Kommissuren verdünnt. In der Fig. 11 sind noch keine Nerven-fibrillen entwickelt, wie es dem jüngeren Alter der Larve entspricht, in Fig. 9 ist auch der Randschleier entstanden.

In ähnlicher Weise liefert auch das Hirnrohr normale Querschnittsbilder, von denen einige in den Fig. 5 und 6, 1 und 10, wiedergegeben sind. Fig. 5 gibt den Querschnitt durch die Medulla oblongata einer 4 Tage alten Larve zu einer Zeit wieder, wo sich der Fibrillenschleier noch nicht gebildet hat. In dem 4 Tage alteren Stadium der Fig. 6 sind zahlreiche Fibrillen (nf) differenziert und teils an der Oberfläche als Randschleier, teils als dünner Strang in der Mitte jeder Seitenhälfte abgelagert worden. Während der vierte Ventrikel bei der jüngeren Larve ganz zellenfrei ist, schliesst er in Fig. 6 einige wenige ausgestossene kugelige Zellen ein, die unter der dünnen Deckschicht liegen. Die Hörbläschen (hb) sind normal und in dem älteren Präparat mit einem hohlen Recessus endolymphaticus versehen.

Fig. 1 gibt einen Einblick in das Verhalten der Augenregion von einer 8 Tage alten Larve. Der dritte Ventrikel ist fast frei von Zellen und von stark verdickten Seitenwandungen begrenzt, an deren Oberfläche mehrere Streifen von Nervenfibrillen (nf) differenziert sind. An den von der Basis entspringenden, genau symmetrisch getroffenen Sehstielen, die noch hohl sind, sitzen die Augenbecher (au) an, deren äusseres dünnes Blatt schon stark pigmentiert ist, während das innere Blatt sich zur Retina verdickt hat. Auf einer Seite ist auch das vom Ektoderm abgeschnürte Linsensäckchen (l) getroffen. Nur wenige im dritten Ventrikel und in den hohlen Sehstielen zerstreute, sowie der Innenfläche des Hirns aufliegende Kügelchen deuten darauf hin, dass das Präparat von einer Radiumlarve abstammt. Stärker pathologische Verhältnisse dagegen lässt der Querschnitt durch die Augengegend einer 10 Tage alten Larve (Fig. 10) erkennen. Zwar zeigt das Gehirn eine, seiner älteren Entwicklungsstufe entsprechende, reichere Differenzierung von Nervenfibrillen, besonders eine erhebliche Verdickung des Randschleiers (nf), aber die Ventrikelhöhle ist

wohl in ihrem unteren Teil obliteriert und im oberen, offen gebliebenen Abschnitt in grösserer Masse mit ausgestossenen, zum Teil stark pigmentierten Zellkugeln von sehr verschiedenem Durchmesser erfüllt. Auch in der Hirnsubstanz selbst sind schwarze Pigmentschollen einzeln oder in Gruppen zerstreut. Der Querschnitt durch die 10 Tage alte Radiumlarve (Taf. VI, Fig. 10) ist von mir trotz seiner grossen Dimensionen vollständig abgebildet worden, weil er uns einen Einblick in die schon weit vorgeschrittene und im grossen und ganzen ziemlich normal abgelaufene Organentwicklung gibt. In dem reichlich entwickelten Gallertgewebe verlaufen überall zahlreiche Blutgefässe (gf), dünne, einzelne Blutkugélchen einschliessende Endothelröhren. Durch Spalten getrennte Kiemenbögen, an denen sich innere Kiemenblättchen (kb) gebildet haben, sind vorhanden und bereits vollständig von der Kiemendeckelfalte (kd) überwachsen. Das vom Schnitt in ungünstiger Weise getroffene Auge besitzt ein tiefschwarzes Tapetum nigrum.

Endlich sei noch die Aufmerksamkeit auf eine Abnormität im vorderen Abschnitt des Rückenmarks einer gleichfalls 10 Tage alten, in voller Organausbildung stehenden Radiumlarve gelenkt (Taf. VI, Fig. 8). Der Zentralkanal ist ganz obliteriert. Dagegen sind zahlreiche Nervenfibrillen differenziert und teils auf der Oberfläche als Randschleier, teils in kleinen Zügen im Inneren angeordnet.

Wie aus den mitgeteilten Beispielen jedenfalls klar hervorgeht, enthüllt uns die mikroskopische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark bei den Vertretern der beiden Gruppen einen grossen Kontrast. In der ersten Gruppe tritt überall die Neigung zum Zerfall der Elemente des Nervenrohrs deutlich hervor, gewöhnlich schon in frühen Entwicklungsstadien (Taf. V, Fig. 4—6, 12, 1 und 2, Taf. VI, Fig. 7), zuweilen erst später, wenn bei weniger geschädigten Larven die Entwicklung von Nervenfibrillen schon begonnen hat (Taf. V, Fig. 13). In der zweiten Gruppe dagegen ist ein Unterschied gegenüber den entsprechenden Organen normaler Tiere oft kaum wahrzunehmen. Der Zusammenhang der Zellen ist nicht gelockert und die Differenzierung in zellige und neurofibrilläre Substanz in vollem Gang. Trotzdem ist auch bei ihnen noch eine Störung vorhanden, welche wohl niemals ganz vermisst wird, aber nur an gut gefärbten, dünnen Schnitten bei stärkerer Vergrösserung hervortritt. Es handelt sich um Zellen, die sich

in einem Zustand der Nekrobiose befinden und entweder einzeln oder in Gruppen in das normale Gewebe eingebettet sind. In unseren mit Boraxcarmin gefärbten Präparaten sieht man zwischen den schwach gefärbten, bläschenförmigen Kernen der Neuroblasten und Spongioblasten bei einigen Larven zahlreichere, bei anderen vereinzelte kleine, intensiv rot gefärbte homogene Kügelchen von Chromatin oder Hohlkugeln, deren Rinde aus homogenem Chromatin besteht, oder Bruchstücke von solchen. Ich deute dieselben als die pyknotisch gewordenen Kerne absterbender oder abgestorbener Zellen. Wenn auf späteren Stadien die Elemente des Zentralnervensystems schon in einen festeren Gewebsverband eingetreten sind, so werden dem Untergang verfallene Zellen nicht mehr in die inneren Hohlräume ausgestossen werden können, sondern an Ort und Stelle den Prozess der Nekrobiose durchmachen. Als pathologische Vorkommnisse halte ich auch stark pigmentierte Schollen sowie grössere Pigmentblasen, welche auf Durchschnitten des Gehirns, letztere namentlich bei älteren Larven, beobachtet werden (Taf. VI, Fig. 1, 2, 6, 8, 10). Demnach würden auch in der zweiten Gruppe destruktive Prozesse im Zentralnervensystem in grösserem Umfang vorkommen, als es beim ersten Blick auf die mikroskopischen Präparate der Fall zu sein scheint. Vielleicht ist hiermit auch das früher geschilderte physiologische Verhalten selbst der besser entwickelten Radiumlarven, ihre geringe Sensibilität und Bewegungsfähigkeit in Verbindung zu bringen.

Den Abschnitt über das Nervensystem schliesse ich mit der Besprechung einer typischen Missbildung, die gelegentlich bei der Betrachtung der Schnittserien in mehreren Fällen aufgefunden wurde. Es handelt sich um eine vollkommene Trennung des Nervenrohrs in zwei Hälften. Sie wird meist in der Gegend der Medulla oblongata oder etwas nach hinten von ihr bald in grösserer, bald in kleinerer Ausdehnung vorgefunden und ist als der Rest einer in Rückbildung begriffenen Spina bifida zu beurteilen, die auf jüngeren Stadien hier bestanden hat. Lehrreiche Beispiele bieten die Fig. 4, 3, 2 (Taf. VI) und Textfig. 22 a und b. Fig. 4 ist ein Querschnitt durch die Ohrgegend des in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Embryos aus der Versuchsreihe S³, in welcher die Samenfäden 3 Stunden bestrahlt worden sind. Die Hörbläschen (hb) sind ausserordentlich klein und rudimentär. Linke

und rechte Hälfte der ursprünglichen Medullarplatte müssen früher getrennt gewesen sein; denn jede von ihnen hat sich für sich zu einem Rohr (hr) zusammengekrümmt mit einem kleinen Hohlraum, der auf einer Seite nur von einer dünnen Epithelmembran begrenzt wird. Zwischen beide Medullarröhren schiebt sich noch eine dünne Scheidewand von Mesenchym. Die aus blasigen Zellen zusammengesetzte Chorda ist zwar einfach, wird aber nach hinten

Fig. 22 a.

Fig. 22 b.

Querschnitte durch den Anfang des Rückenmarkes einer 10 Tage alten Radiumlarve. Die Eier wurden mit Samenfäden befruchtet, die 12 Stunden mit Radium I bestrahlt worden waren. (S¹⁵ VII.) Fig. 22 a. Das Rückenmark ist durch eine Scheidewand (sch) in zwei Hälften geteilt. Fig. 22 b. Durch Zerreissen der Scheidewand, deren Reste noch oben und unten (sch*) zu sehen sind, ist eine teilweise Verschmelzung beider Hälften wieder eingetreten. sch = Scheidewand; sch* = Reste derselben nach erfolgter Zerreissung; ch = Chorda; nf = Schicht der Neurofibrillen oder der Randschleier; gr = zellige, später graue Schicht des Rückenmarks.

viel grösser als normal, woraus sich wohl schliessen lässt, dass der einfache Strang aus Verschmelzung zweier halben Chorden, die ursprünglich die Urmundspalte wie in Fig. 4 (Taf. IV) begrenzt haben, zustande gekommen ist.

Der zur Fig. 3 gehörige Embryo ist schon 8 Tage alt und vor der Zerlegung in eine Schnittserie in Fig. 15 (Taf. III) abgebildet worden. In grosser Ausdehnung ist hier die Medulla oblongata von vorn bis in das vordere Bereich des Rückenmarks in zwei Hälften gespalten; jede von ihnen ist mit einer Höhle (hv) versehen, in der grosse und kleine ausgestossene Zellen liegen. Dem vorgerückteren Alter entsprechend ist schon ein dicker Schleier von Neurofibrillen (nf) entstanden. Zwischen beide Hälften schiebt sich eine Scheidewand mit gelben und schwarzen Pigmentzellen

und endothelialen Blutgefässröhren. Die Chorda ist in Fig. 3, einem Schnitt vor den Hörbläschen, noch klein, vergrössert sich aber je weiter nach hinten und lässt hier Spuren einer früher bestandenen Trennung in zwei Hälften erkennen.

Das dritte Beispiel (Fig. 2, Taf. VI) betrifft die 10 Tage alte, in Taf. III, Fig. 4, abgebildete Larve aus der Versuchsreihe S¹⁵, in welcher die Samenfäden 12 Stunden lang bestrahlt wurden. Wie sehr dieselbe in ihrer Grösse hinter den Kontrollarven zurückgeblieben ist, lehrt ein Vergleich mit der ebenfalls 10 Tage alten normalen Larve der Fig. 19 (Taf. III). Ein Höcker am Rücken deutet noch die Stelle an, wo sich der letzte Rest der Urmundspalte geschlossen hat. Die Neurofibrillenschicht ist noch reichlicher als in Fig. 3 entwickelt; der vierte Ventrikel wird wieder durch eine Scheidewand in zwei grosse Höhlen getrennt, von denen die linke eine Anzahl isolierter Zellkugeln einschliesst. In der Umgebung der Medulla sind auffallend grosse, sinusartige Gefässräume (gf) anzutreffen. Bei Durchsicht der Schnittserie nach rückwärts wird die Trennung in zwei Hälften immer deutlicher und vollständiger und wie in Fig. 3 durch eine Scheidewand von pigmentiertem Mesenchym bewirkt. Während die Chorda in Fig. 2 verkümmert ist, wird sie nach hinten erheblich grösser und ist sogar auf einer kleinen Strecke in einen grösseren und einen kleineren Strang grossblasiger Zellen geteilt, die sich erst weiter nach hinten wieder vereinigen. Die Verdoppelung setzt sich auch noch auf einen längeren Abschnitt des Rückenmarks fort, wie die Textfig. 22 a und b zeigt. Die Wand eines jeden Rohrs hat jetzt an Dicke erheblich abgenommen, ist aber noch deutlich in eine innere zellige und eine äussere fibrilläre Schicht (nf) differenziert. Der Hohlraum jeder Hälfte ist übermässig ausgedehnt und wieder mit einzelnen isolierten Zellkugeln angefüllt. In der Vornierengegend wird durch Zerreißen der Scheidewand eine Verschmelzung beider Hälften herbeigeführt. In der Textfigur 22 b ist dieselbe eingetreten, doch deuten noch keilförmige Fortsätze oben und unten (sch*) auf die vorausgegangene Trennung hin. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass bei der Radiumlarve Fig. 4 (Taf. III) eine Verdoppelung sowohl in einem Abschnitt des Nervenrohrs als auch der Chorda festgestellt worden ist, darf als sicher angesehen werden, dass auf einem jüngeren Embryonalstadium eine Urmundspalte vorübergehend bestanden hat.

5. Die Sinnesorgane der Radiumlarven.

Wenn Radiumlarven ein Alter von 1 oder 2 Wochen erreichen, so sind bei ihnen auch die drei höheren Sinnesorgane Nase, Auge und Ohr angelegt, allerdings zuweilen in etwas monströser Form bei hochgradig pathologischen Larven. Wo Zerfallserscheinungen an den Hirnwandungen vorliegen, bleiben auch die Augenblasen (Taf. V, Fig. 5 und 13, au) verkümmert und erreichen nicht den Anschluss an das Ektoderm. Dies hat dann wieder zur Folge, dass die Entwicklung der Linse ganz unterdrückt wird. Die Ohrbläschen werden nur bei wenigen sehr pathologischen Embryonen auf Stadien, wo sie schon angelegt sein sollten, vermisst; häufiger fallen sie durch ihre sehr geringe Grösse und die Kleinheit ihres zentralen Hohlraums auf (Taf. VI, Fig. 4, Taf. V, Fig. 4 und 6, hb). Zuweilen findet sich auch ein Haufen kleiner Bläschen an Stelle eines einzigen grösseren (Taf. V, Fig. 1, hb).

Bei den Larven, deren Samenfäden 7 bis 12 Stunden bestrahlt worden waren, unterscheiden sich die Entwicklungsstadien von Nase, Auge und Ohr kaum von den entsprechenden Stadien normaler Kontrollarven. Man vergleiche den Augenbecher mit Linse auf Taf. VI, Fig. 1, oder die Ohrbläschen in den Fig. 5, 6 und 2. Bei den ältesten und bestentwickelten Radiumlarven der Serien S¹⁵ und S¹⁹ hat das innere Blatt des Augenbechers bereits begonnen, sich in die einzelnen Schichten der Retina zu

Fig. 23 a.

Fig. 23 b.

Querschnitte durch ein Stück des Augenbechers (23 a) und durch das Linsensäckchen (23 b) einer 8 Tage alten Larve. Die Eier wurden mit Samenfäden befruchtet, die 12 Stunden lang mit Radium I bestrahlt worden waren. (S¹⁵ V.) z = ausgestossene Zellen im Linsensäckchen (23 b) und zwischen beiden Lamellen des Augenbechers (23 a); r = Retina; p = Pigmentepithel.

differenzieren. Gleichwohl können abnorme Erscheinungen, welche auf die Abstammung von Radiumlarven hinweisen, auch in diesen besser entwickelten Fällen nicht selten beobachtet werden; ich

meine 1. das Vorkommen von kugelig gewordenen Zellen, die sich aus dem epithelialen Verband des Sinnesepithels losgelöst haben, und 2. das Vorkommen von pyknotisch gewordenen Kernen. So sind in Fig. 1 auf Taf. VI und in der Textfig. 23a isolierte grössere und kleinere, zum Teil schwarz pigmentierte Zellkugeln zwischen den beiden Blättern des Augenbeckers und in Fig. 4 auf Taf. V im Hörbläschen zu sehen; sogar im kleinen Hohlraum des Linsensäckchens können sie aufgefunden werden (Textfig. 23b). Häufig kommen vereinzelte oder zahlreichere Chromatinkügelchen im Riechepithel und im inneren Blatt des Augenbeckers vor, welches sich in dieser Beziehung gleich der Hirnwand verhält. Sie sind in Fig. 1 (Taf. VI) als kleine, durch einen dunkleren Ton kenntlich gemachte Kügelchen in das normale Gewebe eingezeichnet, um einen Einblick in ihr Mengenverhältnis für einen Durchschnittsfall zu geben.

6. Die Epidermis

ist bei radiumkranken Larven selten ganz normal. Sie verrät eine Neigung zu Wucherungen. Diese bestehen entweder aus kleinen, kaum bemerkbaren, nur aus wenigen Zellen zusammengesetzten Verdickungen, die als Höcker über die sonst glatte Oberfläche vorspringen (Taf. V, Fig. 4, Taf. VI, Fig. 5, 7, 10), oder sie führen zu umfangreichen Epithelgeschwülsten, die an bestimmten Bezirken der Oberfläche mit Vorliebe ihren Sitz haben.

Besonders häufig wird die ventrale Fläche des Rumpfes in der Herzgegend und in der Umgebung des Afters von den Wucherungen befallen (Taf. II, Fig. 27, 29, 30, 32—36, Taf. III, Fig. 11, Taf. IV, Fig. 7 und 9, Taf. VI, Fig. 5, 6 und 11). An diesen ist das unterliegende Gallertgewebe ganz unbeteiligt, es dringt nie mit Fortsätzen in die Epithelmassen hinein, die durch eine glatte Oberfläche nach innen abgegrenzt sind. In selteneren Fällen, wie ein solcher in Fig. 7 (Taf. V) bei stärkerer Vergrösserung im Durchschnittsbild gezeichnet ist, bilden die Geschwülste breite Hügel, die wohl zehnmal so dick als die gewöhnliche Epidermis sind. Bei ihnen hat in tieferen Lagen eine Lockerung der Epithelzellen stattgefunden, infolgedessen grössere und kleinere Spalträume (sp) entstanden sind, in denen wieder isolierte und zu Kugeln abgerundete Zellen gefunden werden. Auch nach aussen springen einzelne Epidermiszellen als Halb-

kugeln (z^*) hervor. Durch vollkommene Abschnürung können sie wahrscheinlich auch ganz nach aussen abgestossen werden; in dieser Weise denke ich mir z. B. die Zellkugel entstanden, die in der Mitte des Durchschnitts an der Oberfläche liegt (az).

Gewöhnlich aber entstehen durch die ektodermalen Wucherungen mehr oder minder lange, einfache oder verästelte Zotten; diese sind oft, namentlich in der Herzgegend, zu einem kleinen Zottenfeld vereint, das ich als einen fast regelmässigen Befund bei den Larven, deren Samenfäden 12 Stunden lang mit Radium bestrahlt worden waren, wahrgenommen habe (Taf. VI, Fig. 5, 6, 11). Die Zottenbüschel erreichen in manchen Fällen ganz riesige Dimensionen, wenn man die Kleinheit der Larven und die geringe Dicke ihrer Epidermis berücksichtigt, die nur aus zwei Zellschichten, einer Lage kubischer und einer Lage abgeplatteter oberflächlicher Zellen, aus Grundsicht und Deckschicht, zusammengesetzt ist. Man braucht sich nur vorzustellen, wie ungeheuer gross die Epidermiszotten ausfallen würden, wenn sie sich in der Epidermis des Menschen in entsprechender Weise entwickelt hätten. In Gegenden, wo Zotten dicht zusammenliegen, können sie an Berührungsstellen mit ihrer Oberfläche untereinander verschmelzen. Auf diese Weise erkläre ich mir das Zustandekommen der kleinen Hohlräume, die, von schwarzen Pigmentlinien umschlossen, in der Gegend zottiger Exkreszenzen in der Epidermis häufig beobachtet werden (Fig. 6, Taf. VI, z^*).

7. Herz, Gefässe und Blut.

In der Entwicklung des Gefäßsystems macht sich ein grösserer Unterschied zwischen den Experimenten der ersten und zweiten Gruppe bemerkbar. Bei den Radiumlarven der ersten Gruppe, die ja überhaupt viel schlechter und monströser entwickelt sind, und bei denen, die aus Eiern abstammen, welche erst nach der Befruchtung während der Zweiteilung bestrahlt wurden, wird das Herz nur in einem sehr verkümmerten Zustand angetroffen. Lehrreich ist in dieser Hinsicht ein Vergleich zwischen der 6 Tage alten, in Textfig. 2a abgebildeten Radiumlarve (α^3) und dem gleichalterigen Kontrolltier (Textfig. 2b). Bei jenem ist die Herzanlage (h) eine kaum nachweisbare, von Endothel ausgekleidete Röhre, die unter dem Kopfdarm an einem schmalen Mesocardium befestigt ist und in die durch Wassersucht stark ausgeweitete Leibeshöhle (Taf. V,

Fig. 9, lh) herabhängt. Sie wird in einer Reihe von Schnitten in gleicher Beschaffenheit vorgefunden. Beim Kontrolltier dagegen (Fig. 8, Taf. V) ist das Herz (h) ein grosser Endothelsack, der die kleine Leibeshöhle zum Teil ausfüllt und ein grosses Blutgefäss, den Aortenbogen, zur Kiemengegend entsendet. Das Gefäss (gf) ist im Schnitt so glücklich auf der rechten Seite getroffen, dass es im Bogen bis zur Wurzel des Kiemenbüschels verfolgt werden kann, wo es kleinere Seitenzweige an ein paar Kiemenfäden abgibt. Herz und Blutgefässe sind mit dichtgedrängt zusammenliegenden Blutkügelchen gefüllt, während sie bei der Radiumlarve in den selten nachzuweisenden Gefässen nur sehr vereinzelt vorkommen.

Ebenso verkümmert wie in Fig. 9 (Taf. V) ist die Herzanlage bei der schon 9 Tage alten, in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten Larve aus Versuch S¹² (Taf. V, Fig. 4), dagegen etwas besser entwickelt bei der 5 Tage alten Larve des Versuchs S³, in welchem die Samenfäden 3 Stunden bestrahlt worden waren (Taf. VI, Fig. 4, h und Taf. II, Fig. 7). Doch fehlen auch hier Blutkügelchen fast vollständig. Mit der Verkümmernng des Herzens und der Gefässe wird auch die mangelhafte Entwicklung der Kiemenfäden, welche allen Radiumlarven der ersten Gruppe eigentümlich ist, zusammenhängen. Da kein Blut in die Hautwucherungen der Kiemenregion hineingetrieben wird, fehlt eben auch der Anreiz zur Verlängerung und Verzweigung der Kiemenhöcker zu längeren und verzweigten, der Kiemenatmung dienenden Fäden. (Man vgl. Textfig. 2 a und b oder Taf. II, Fig. 7, 20, 23—25.)

Besser liegen die Verhältnisse in der zweiten Gruppe, in welcher ja überhaupt die Ausbildung aller Organe sich mehr der Norm nähert. Das Herz ist ein Schlauch von viel grösserem Umfang (Taf. VI, Fig. 6 und 10, h). Endotheliale Gefässröhren werden auf den Querschnitten in grösserer Anzahl, namentlich in der Umgebung von Gehirn und Rückenmark (Taf. VI, Fig. 1, 2 und 10, gf), in der Kiemengegend (Fig. 10) und in der Vorniere (Taf. VI, Fig. 8 und 9) angetroffen. In der Vorniere sind die Gefässe gewöhnlich zu ansehnlichen, von Endothel ausgekleideten Lakunen ausgeweitet (Taf. II, Fig. 8). Die Zahl der Blutkügelchen scheint indessen auch hier eine geringere als bei normalen Tieren zu sein. In Fig. 6 und 10 liegen sie nur vereinzelt in der Herzhöhle, ebenso in den Blutgefässen (Fig. 1, 2 und 10). In grösseren Mengen zusammengehäuft werden sie häufig in den erweiterten

Gefässen der Vorniere (Taf. VI, Fig. 8, blk) und in der Leibeshöhle wassersüchtiger Larven (Taf. VI, Fig. 9, blk) angetroffen. In diesen Fällen kann aber bemerkt werden, dass ihre Anhäufung immer nur in einer Körperseite vorkommt. Ohne Frage handelt es sich hier um eine Hypostase (Taf. VI, Fig. 8 und 9). Da die Radiumlarven, wie schon oft bemerkt, meist bewegungslos auf einer Körperseite liegen und die Aktion ihres Herzens wahrscheinlich auch eine schwache ist, senken sich die Blutkügelchen ihrer Schwere nach und häufen sich bei der Zirkulation allmählich an den tiefsten Stellen, besonders in den weiten Lakunen der nach unten gelegenen Vorniere an. Infolgedessen verarmen das Herz und die anderen Gefässe an Blutkügelchen. In die Leibeshöhle endlich ist das Blut wahrscheinlich dadurch gelangt, dass die dünne Endothelwand der überfüllten, weiten Blutlakunen in der Umgebung der Vorniere einreissst.

Bei stärkerer Vergrösserung untersucht zeigen die Blutkügelchen häufig zwei und noch mehr Kerne von verschiedener Grösse. Inwieweit aber anormale Verhältnisse bei der Blutbildung der Radiumtiere vorkommen, wurde nicht näher verfolgt.

8. Vorniere, Darm, Mesodermsegmente, Muskulatur, Chorda und Gallertgewebe.

Über die am Schluss noch zu besprechenden, in der Überschrift aufgeführten Organe und Gewebe ist nur wenig zu berichten. Sie bieten im Vergleich zur normalen Entwicklung keine oder nur geringfügige Abweichungen dar.

Stets fand ich in den Fällen, wo das ältere Stadium überhaupt erreicht wurde, den Vornierengang und die Vorniere (vn) gut entwickelt, auch wenn das Nervenrohr starke Degenerationserscheinungen wie in Fig. 7 (Taf. VI) zeigte. An den Vornierkanälchen, die von unveränderten, kubischen Drüsenzellen ausgekleidet werden, führen Nephrostomen in den oberen Abschnitt der Leibeshöhle (Taf. VI, Fig. 7, tr). Bei älteren Tieren (Taf. VI, Fig. 8 und 9) sind die Gefässe in der Vorniere, wie schon berichtet wurde, zu weiten Blutlakunen umgewandelt und auf der nach abwärts gekehrten Körperseite infolge der lateralen Ruhelage mit Blutkörperchen vollgepfropft (Fig. 8, blk).

Im Darmraum werden bei stärker veränderten Embryonen der ersten Versuchsgruppe häufig zahlreiche abgestossene und

kugelig gewordene, vegetative Zellen gefunden, so in den Fig. 1, 2, 3 und 12 auf Taf. V. Eine Schnittserie durch eine 10 Tage alte Radiumlarve (Taf. VI, Fig. 8) zeigt die Leber wohlentwickelt, zusammengesetzt aus einem Netzwerk von Leberzylindern (Lz), zwischen denen sich ein Netzwerk von Blutgefässen ausbreitet.

Die Mesodermsegmente werden im mittleren Keimblatt schon bei jungen Embryonen abgegliedert. Ob die erheblichen Längenunterschiede von Rumpf und Schwanz, welche die Radiumlarven in so auffälliger Weise im Vergleich zu den Kontrolltieren darbieten, von einer kleineren Zahl der Mesodermsegmente oder einer geringeren Grösse derselben abhängt, wurde nicht näher untersucht. Die aus ihrem Zellmaterial sich differenzierenden Muskelfasern sind aber offenbar nur in beschränkter Zahl angelegt und hauptsächlich nur zu beiden Seiten der Chorda; nach oben um das Rückenmark haben sich die Myotome nur mit wenigen Fasern ausgebreitet. Die Schwäche der Bewegungen auch bei älteren Tieren, wenn sie gereizt werden, wird, abgesehen von den Störungen in den nervösen Leitungsbahnen, auch von der mangelhaften Ausbildung der Muskulatur abhängen, sowohl was die Zahl der Fasern als die Differenzierung ihrer Fibrillen betrifft.

Die Chorda gehört zu den am besten entwickelten Organen, wenn wir von der Missbildung der Spina bifida absehen, wo sie wegen des verzögerten Urmundschlusses in zwei Hälften getrennt angelegt wird. Früh beginnen ihre Zellen durch Abscheidung von Flüssigkeit im Protoplasma blasig zu werden (Taf. V, Fig. 4, 6, 9, Taf. VI, Fig. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, ch).

Das Gallertgewebe ist in den Larven der zweiten Gruppe reichlich entwickelt mit verzweigten, sternförmigen Zellen, von denen einzelne schwarz pigmentiert werden. Es bietet nichts Abnormes dar (Taf. VI, Fig. 1, 2, 3, 6, 8—10). Bei stark pathologischen Larven der ersten Versuchsgruppe dagegen wurden auch im Gallertgewebe Zerfallserscheinungen beobachtet (Taf. V, Fig. 5, 6, 9, 12): Pigmentschollen, pyknotische Kerne anstatt verästelter kugeligter Zellen, das Protoplasma der Zellen zum Teil in Körnchen zerfallen.

9. Das Blastocoel und die Leibeshöhle.

Die Keimblasenhöhle erhält sich bei den Radiumembryonen nicht selten noch in sehr späten Stadien, auf denen sich schon die meisten Organe gebildet haben. Dass sie am

3. Tag auf Schnittserien durch Embryonen mit Spina bifida gefunden wird, wurde bereits bei Besprechung dieser Missbildung hervorgehoben. Es sei daher an dieser Stelle nur auf die Fig. 7, 6 und 9 der Taf. IV, in denen man grössere und kleinere, mit abgestossenen Zellen erfüllte Reste derselben (bl) sieht, noch einmal hingewiesen.

Aber sogar später kann die Keimblasenhöhle bei 4 und 5 Tage alten Larven, bei denen Nervenrohr, Sinnesorgane, Herz usw. angelegt sind, nachgewiesen werden. Besonders bei Larven der Versuchsreihe S15 mit zwölfstündiger Bestrahlung der Samenfäden war dies der Fall. Schon bei äusserer Betrachtung der vier- und fünftägigen Larven ist die Herzgegend des Rumpfes, an welcher das Feld mit Epidermiszotten liegt, in auffallender Weise aufgetrieben (Taf. II, Fig. 27, Textfig. 13, Seite 64). Ursprünglich glaubte ich, dass die Ursache der Auftreibung in einer früh und sehr stark auftretenden Bauchwassersucht zu suchen sei. Schnittserien belehrten mich eines besseren. Denn ap ihnen sah ich, wie Fig. 5 auf Taf. VI lehrt, unter der Leibeshöhle (lh), in der das Herz (h) liegt, und von ihr durch eine dünne Scheidewand, das Bauchfell, abgetrennt, eine zweite Höhle (bl), die nach aussen einzig und allein durch die mit Exkreszenzen bedeckte Epidermis abgeschlossen wird. Dieselbe kann nichts anderes als ein Rest der Keimblasenhöhle sein, die sich noch auf so späten Stadien erhalten hat. In ihr finden sich sogar auch jetzt noch viele isolierte, kugelige, animale und vegetative Zellen, die ich schon bei früherer Gelegenheit als einen gewöhnlichen Befund im Blastocoel von Radiumeiern (Taf. IV, Fig. 7, bl, Textfig. 1 auf Seite 17) beschrieben habe.

Zu einer noch eigentümlicheren Erscheinung kann es infolge des Fortbestandes der Keimblasenhöhle bei manchen Larven kommen. Wie bei den Endstadien der Gastrulation in vielen Fällen die Urdarmhöhle durch Einreissen einer Scheidewand von Dotterzellen mit dem Rest des Blastocoels verschmilzt und ihn zu ihrer Vergrösserung direkt mit verwendet (vgl. die Durchschnitte in den Fig. 116 und 117 von Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte [IX. Auflage]), so kann etwas Entsprechendes auch bei älteren Radiumlarven eintreten. Die Darmhöhle setzt sich durch Auseinanderweichen der Dotterzellen, an einer Stelle, wo das mittlere Keimblatt um die Dottermasse anormalerweise nicht ganz

herumgewachsen ist, mit dem Rest der noch erhalten gebliebenen Keimblasenhöhle in direkte Verbindung. So kommt der öfters beobachtete Befund zustande, der in Fig. 11 der Taf. VI von dem Taf. II, Fig. 29 abgebildeten Embryo dargestellt ist. Hinter der Herzgegend findet sich ein Hohlraum, der nach oben die Darmhöhle (dh), nach unten das Blastocoel (bl) repräsentiert, das nur durch die zottige Epidermis nach aussen abgeschlossen ist. Bei dieser, soviel ich weiss, noch niemals beobachteten Anomalie dient eine Strecke der Epidermis in der Bauchgegend direkt zum Verschluss des Darmrohrs. Zu ihrem Zustandekommen sind drei Entwicklungshemmungen erforderlich: 1. der lange Fortbestand der Keimblasenhöhle, 2. die unterbliebene, nachträgliche Vereinigung der links und rechts gelegenen, vegetativen Zellen der nach unten getrennten Dottermasse, 3. die mangelhafte Entwicklung des mittleren Keimblattes, welches sich in einem ventralen Bezirk nicht als trennende Schicht zwischen Dotterzellen und Ektoderm hineingeschoben hat.

Eine wohl nie fehlende Begleiterscheinung in der Entwicklung der Radiumlarven ist die Ausbildung von Wassersucht, welche schon oft in den ersten Tagen ihrem Körper ein aufgetriebenes Aussehen verleiht. Für gewöhnlich sammelt sich das Wasser in der Bauchhöhle an. Gelegentlich wurde aber auch eine Ausdehnung der Darmhöhle durch Flüssigkeit beobachtet und zwar bei Eiern, die der ersten Gruppe der Experimente angehörten und sehr früh wassersüchtig wurden. Ein derartiger Fall ist auf Taf. II, Fig. 14 abgebildet. Der zur Versuchsserie S¹³ (30 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden) gehörige Embryo ist 5 Tage alt, aber trotzdem noch rund wie eine Kugel. Nur an den zwei Haftnäpfen ist das Kopfende unterscheidbar, der Schwanz ragt an der entgegengesetzten Kugelfläche wie ein kurzes Steuer hervor. An der Rückenfläche der Kugel sind Nervenrohr und Chorda ausgebildet; am Nervenrohr haben sich sogar die Augenblasen (au) ausgestülpt und wie der Querschnitt (Fig. 3, Taf. V) lehrt, zum Becher umgewandelt, in dessen Höhlung auch bereits ein Linsensäckchen (l) eingeschlossen ist. Der Darm ist zu einer grossen Blase umgewandelt, in deren Flüssigkeit zahlreiche isolierte und kugelige Dotterzellen zerstreut sind. Andere vegetative Zellen bilden in dünner Schicht die Wandung.

Wie gesagt, sind derartige Fälle Seltenheiten; das Gewöhnliche ist die schon vom 4. oder 5. Tag an beginnende Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Sie ist namentlich für die zweite Gruppe der Experimente charakteristisch und erreicht hier auch den höchsten Grad, weil die Larven die längste Zeit am Leben erhalten werden können und 2 Wochen, eventuell noch älter, werden. Die Wassersucht nimmt aber gewöhnlich bis zum Absterben der Tiere von Tag zu Tag zu. Sie beginnt in der Herzgegend. Wie stark schon bei 6 Tage alten Larven die Leibeshöhle aufgetrieben sein kann, lehrt in schöner Weise der in Fig. 9 (Taf. V) wiedergegebene Durchschnitt der in Textfig. 2a, Seite 20 abgebildeten Radiumlarve. Die durchscheinende, im Leben prall gespannte Rumpfwand besteht aus zwei sehr dünnen Zellenblättern, der Epidermis und dem zu einer feinen Endothelmembran gewordenen Hautfaserblatt. Infolge dieser Auftreibung der Leibeshöhle grenzen sich Kopf und Rumpf nicht mehr wie bei normalen Tieren, die daher auch viel schlanker sind, durch eine Einschnürung gegeneinander ab. Beide haben zusammen die Form einer Tonne, an welche sich nach hinten der kurze Schwanz ansetzt. Eine derartige Beschaffenheit zeigen namentlich die Radiumlarven, welche in der Textfig. 2a und in den Fig. 13, 22, 23, 35 (Taf. II), sowie in den Fig. 1, 3, 4, 15, 22 (Taf. III) aus verschiedenen Versuchsreihen abgebildet sind. Vergleiche hierzu auch die Querschnitte in den Fig. 6 und 7 auf Taf. VI, dort durch die Herzgegend, hier durch die Vornierengegend.

Bei noch älteren Tieren bilden schliesslich Kopf und Rumpf zusammen infolge der weiter fortgeschrittenen Wassersucht eine kugelige Blase, durch deren durchscheinende Wand man das jetzt in Windungen gelegte Darmrohr durchschimmern sieht. Oft erscheint der vom Flossensaum umschlossene Schwanz, wenn er im Wachstum sehr zurückgeblieben ist, nur als ein kurzes Anhängsel an der Blase (Taf. III, Fig. 8, 21, 17). Dass bei diesem hohen Grad von Wassersucht die Radiumlarven, die schon an und für sich nur schwache und ungeordnete Kontraktionen ausführen können, noch unbeweglicher gemacht werden und fast wie tot am Boden des Gefässes liegen bleiben, ist leicht verständlich. Durch welche Ursachen bei den Radiumlarven die Wassersucht hervorgerufen wird, darüber kann ich auch nicht eine Vermutung äussern. Eine Abnahme derselben in späteren

Entwicklungsstadien wurde niemals beobachtet, vielmehr war das Gegenteil der Fall.

Hiermit habe ich wohl die am meisten auffälligen Erscheinungen besprochen, welche durch die Radiumkrankheit einer oder beider Keimzellen in der Entwicklung der Froscheier hervorgerufen werden. Ich kann somit den experimentellen und beschreibenden Abschnitt schliessen, um zum allgemeinen und theoretischen Teil überzugehen.

II. Theoretischer Teil.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.

Wie uns der erste Teil dieser Abhandlung gelehrt hat, ist in den vom Radiumbromid ausgehenden β - und γ -Strahlen ein ausserordentlich wirksames Mittel gegeben, durch welches es möglich ist, die Geschlechtsprodukte in ihrer Constitution dauernd und erheblich zu verändern, ohne sie abzutöten und ohne ihre Entwicklungsfähigkeit für eine mehr oder minder lang bemessene Zeit aufzuheben. Worin diese Veränderung besteht, ist direkt nicht zu erkennen. Bestrahlte Eier und bestrahlte Samenfäden sehen, auch bei stärkster Vergrösserung untersucht, genau so aus, als ob sie nicht bestrahlt worden wären. Die Samenfäden bewegen sich wie normale und befruchten das Ei. Es liegen also die durch die Radiumbestrahlung in der Konstitution der Geschlechtsprodukte hervorgerufenen Veränderungen auf ultramikroskopischem Gebiet. Dass solche aber eingetreten sein müssen, lässt sich auf einem indirekten Weg erkennen, nämlich an den Abweichungen, welche die Entwicklung bestrahlter Keimzellen im Vergleich zu normalen darbieten. Der Entwicklungsprozess lässt sich so als ein Maßstab für die Beurteilung der in den Keimzellen hervorgerufenen Radiumwirkung verwerten.

Die Abweichungen von der Norm liefern ein sehr vielgestaltiges Bild und äussern sich teils in zeitlichen, teils in örtlichen Veränderungen des Entwicklungsprozesses.

Was die zeitlichen Veränderungen betrifft, so hat die Radiumbestrahlung der Keime je nach ihrer Dauer und Intensität stets eine geringere oder grössere Verlangsamung der Entwicklung zur Folge. Beim Froschei tritt dieselbe zwar nicht sofort hervor, wie es bei Erniedrigung und Erhöhung der

Temperatur, die momentan wirkt, der Fall ist. Nach Radiumbestrahlung erfolgen die ersten Teilungen zur gleichen Zeit wie bei den Kontrolleiern, aber am zweiten und dritten Tag lässt sich die Verzögerung in der Entwicklung, die wohl auch mit einer langsameren Vermehrung der Zellen Hand in Hand gehen wird, immer deutlicher feststellen. Die Gastrulation beginnt etwas später und nimmt auch in den Fällen, in denen sie normal bleibt, einen langsameren Verlauf, wie sich an dem Verschluss des Blastoporus, besonders in der Grösse des Dotterpfropfs im Vergleich zu den Kontrolleiern, erkennen lässt. Ebenso bleiben die anderen Entwicklungsprozesse, Bildung der Medullarrinne und ihre Umwandlung zum Rohr, die Streckung der Embryonen, das Hervorwachsen der Kiemen zurück. Die Radiumembryonen fallen daher ausnahmslos, wenn sie längere Zeit am Leben bleiben, auffallend viel kleiner als die normalen Tiere aus. Besonders wird der Schwanzteil des Körpers erheblich kürzer. Ein Blick auf die zahlreichen Abbildungen und ein Vergleich der gleichalterigen bestrahlten und normalen Kontrolltiere lässt diese Unterschiede an den einzelnen Tagen der Entwicklung auf das deutlichste hervortreten. Radiumembryonen machen daher den Eindruck von verkümmerten Tieren. (Man vergleiche die Textfig. 8a und b [Seite 33], 11 und 12 [Seite 60], 14a und b [Seite 66] oder Taf. II, Fig. 27 und 28, 30 und 31, 33 und 37, 36 und 38. Taf. III, Fig. 15 und 16 etc.)

Zwischen Wärme- und Radiumstrahlen besteht ferner in ihrer Einwirkung auf die lebende Substanz ein fundamentaler Unterschied noch darin, dass die ersteren, so lange die physiologischen Grenzen nicht überschritten werden, keine Nachwirkung von nennenswerter Dauer hinterlassen. Die Radiumstrahlung dagegen wirkt noch lange Zeit, nachdem sie aufgehört hat, nach; ja sie macht sich sogar später in einer viel mehr auffälligen und störenden Weise als am Anfang geltend. Durch die Radiumstrahlung müssen daher Veränderungen in der Konstitution des Keimes hervorgerufen werden, die entweder von Dauer sind oder nur zum Teil und sehr allmählich wieder rückgängig gemacht werden können. Ferner üben dieselben ohne Frage auf die Natur der lebenden Substanz einen direkt schädlichen Einfluss aus. Dies aussert sich nicht nur in der Verlangsamung der Zellteilungen, in der geringeren Grösse und Verkümmern der

Embryonen, sondern schliesslich auch darin, dass die Nachwirkungen der Radiumbestrahlung der Keimzellen zum Stillstand des Entwicklungsprozesses und zum Tod der Radiumtiere führen. Ihr Tod tritt, sowie ein gewisses Maximum der Radiumwirkung überschritten wird, entweder früher oder später je nach dem Grad der vorgenommenen Bestrahlung ein, trotzdem der Entwicklungsprozess scheinbar in ganz normaler Weise längere Zeit verlaufen ist.

So wird bei besonders intensiver Bestrahlung die Entwicklung schon auf dem Keimblasenstadium gehemmt. Dem Stillstand folgt dann aber bald der Radiumtod nach, gleichwie ein höherer Grad der Wärme- oder Kältestarre, der nicht mehr rückgängig gemacht werden kann, in den Wärme- oder Kältetod der Zelle übergeht!

Bei geringeren Graden der Radiumschädigung treten die Hemmungserscheinungen auf entsprechend späteren Stadien der Entwicklung ein; sie machen sich geltend entweder während der Gastrulation, oder bei der Entwicklung des Nervenrohrs oder in Stadien, in denen die Bildung der Organe und die Differenzierung im Gewebe schon grosse Fortschritte gemacht hat. In diesen Fällen wird die schädliche Wirkung der Radiumstrahlung immer mehr auf einzelne Organe und Bezirke lokalisiert.

Viel mannigfaltiger und interessanter als die zeitlichen sind die durch Radiumstrahlung im Entwicklungsprozess des Froscheies hervorgerufenen örtlichen Veränderungen, zu deren zusammenfassender Darstellung ich jetzt übergehe.

Je nach der Stärke und Dauer der Radiumstrahlung treten die Veränderungen auf jüngeren oder älteren Stadien des Entwicklungsprozesses hervor. Die Folge davon ist die Entstehung so zahlreicher und verschiedenartiger Monstrositäten, dass man bei richtiger Variation der Versuche bald in den Besitz einer reichen pathologischen Sammlung gelangen kann. Da die Veränderungen pathologische sind und in der Regel überhaupt nicht wieder zur Norm zurückgeführt werden können, habe ich wohl mit Recht den durch Bestrahlung der Keime hervorgerufenen Zustand als eine Radiumkrankheit derselben bezeichnet. Daher kann ich meine Aufgabe jetzt auch dahin präzisieren, einen kurzen Überblick über die Erscheinungen und Symptome der Radiumkrankheit tierischer Keimzellen zu geben, wie sie im Verlauf des Entwicklungsprozesses beobachtet werden können.

Befruchtete Eier, die in dieser oder jener Weise die Radiumwirkung erfahren haben, also der A-, B-, C- oder D-Reihe zuzurechnen sind, liefern durch den Furchungsprozess Generationen von Zellen, welche in geringerem oder höherem Grade radiumkrank sind.

Man erkennt dies an folgenden Zeichen. Einzelne Zellen, die stärker geschädigt sind als die übrigen, lösen sich aus dem Verband mit den lebenskräftigeren Elementen los und werden nach aussen oder in innere Hohlräume (Keimblasenhöhle, Zentralkanal des Rückenmarks und Ventrikel des Gehirns, Darmrohr und Leibeshöhle, Hörbläschen, Zwischenraum des Augenbechers etc.) ausgestossen. Die geschädigten Zellen ziehen sich wie gelähmt zur Kugel zusammen und können in diesem Zustand längere Zeit verharren, ehe sie vollständig abzusterben und zu zerfallen beginnen. Auf späteren Stadien des Furchungsprozesses und während der Bildung der Keimblase geraten kranke animale und vegetative Zellen in die Keimblasenhöhle (Taf. IV, Fig. 7, Textfig. 1, Seite 17). Mit der Gastrulation ist je nach dem Grad der Radiumwirkung eine geringere oder grössere Entleerung von Dotterzellen in den perivitellinen Raum verbunden, hauptsächlich wohl begünstigt durch die Materialverschiebungen, in denen sich die Gastrulation aussert (Textfig. 6 [Seite 32] und 9 [Seite 54]). Bei höheren Graden kann der perivitelline Raum so getrübt werden, dass der Embryo durch die Trübung teilweise verdeckt wird. Besonders tritt dies ein, wenn der Embryo sich weiter entwickelt hat, auf dem Ektoderm Flimmern entwickelt, durch die Flimmerbewegung die ausgestossenen Dotterbrocken zerkleinert und als feinkörnige Masse in der Flüssigkeit überall verteilt werden.

Wenn sich das Nervenrohr gebildet hat, können bei weiterer Differenzierung desselben fortwährend einzelne radiumkranke Zellen aus dem normalen Verbande ausgestossen werden, so dass sie dann in den Ventrikeln, in der Augenblase, im Zentralkanal bei mikroskopischer Untersuchung aufgefunden werden (Taf. V, Fig. 1, 2, 4, 5, 6, 12, Taf. VI, Fig. 1, 2, 3, 7, 10). Auffällig ist die ausserordentlich starke Pigmentierung, welche ein grosser Teil von ihnen zeigt. Seltener werden in der Endolympe des Hörbläschens losgetrennte Zellen gefunden. Häufiger dagegen ist wieder das Darmrohr mit isolierten vegetativen Zellen erfüllt (Taf. V, Fig. 1, 2, 3). Die im Verband gebliebenen und weniger

geschädigten Zellen können auch nach dieser Ausstossung sich zu vermehren, in die einzelnen Organe zu sondern und sich histologisch zu differenzieren fortfahren.

Neben der Ausstossung kommt aber zweitens auch noch ein Untergang radiumkranker Zellen innerhalb des geweblichen Verbandes und zwar besonders bei geringeren Graden der Schädigung und auf späteren Stadien der embryonalen Entwicklung vor. Er wird bei mikroskopischer Untersuchung an den charakteristischen Veränderungen des Zellkerns erkannt, welche die pathologischen Anatomen als Karyorhexis und als Pyknose zu bezeichnen pflegen. Anstatt der normalen Kerne, die ein feines Kerngerüst, einen oder mehrere kleine Nucleoli besitzen und sich in Boraxcarmin nur schwach färben, trifft man auf Formen, wie sie dem Zerfall vorausgehen. Entweder hat sich das Chromatin als eine stark färbbare, homogene Kugelschale, meist nur als eine Kalotte der Kernmembran angelagert, oder der Kern ist ganz zusammengeschrumpft auf ein kleines, kompaktes und homogenes Kügelchen, das bei Färbung in Boraxcarmin durch seine rote Färbung aus dem normalen Gewebe hervorleuchtet. Besonders häufig werden derartige, in Nekrobiose befindliche Kerne in der Wand des Gehirns und Rückenmarks auf späteren Stadien ihrer Entwicklung gefunden, zu einer Zeit, wo sich schon ein Randschleier von Neurofibrillen bald dünner bald dicker differenziert hat (Taf. VI, Fig. 1). Entweder werden die Chromatinkügelchen nur hie und da ganz vereinzelt aufgefunden, oder sie liegen in grösserer Zahl nesterweise beisammen. Dabei können Gehirn und Rückenmark in manchen Fällen in formaler Hinsicht ganz gut entwickelt, in anderer wieder abnorm gestaltet sein. Minder zahlreich und seltener werden pyknotische Kerne in der Retina und im dicken Epithel der Riechsäckchen beobachtet. Bei stark monströsen, auf niedriger Entwicklungsstufe stehenden Larven, die vom Absterben wohl nicht weit entfernt waren, finden sie sich auch im Gallertgewebe, zuweilen sogar sehr zahlreich vor. Dagegen werden sie gewöhnlich in der Epidermis, in der Linse, in den vegetativen Zellen des Darms, in der Wand der Hörbläschen, in der Chorda und im Epithel der Drüsenkanälchen der Urniere vermisst. Diese Organe und Gewebe bieten in jeder Hinsicht ein Aussehen dar, als ob sie von der Radiumkrankheit am wenigsten angegriffen würden.

Je nach der Stärke der Radiumwirkung nehmen die einzelnen Stadien des Entwicklungsprozesses einen abnormen Verlauf. Bei der grössten Schädigung, die ich in besonderen Experimenten erreicht habe, verliert die Keimblase die Fähigkeit zur Gastrulation; sie bleibt auf diesem Stadium stehen, verändert sich tagelang nicht, bis sie abstirbt und zerfällt, oder sie zeigt zuweilen noch einen schwachen Ansatz zu einer unregelmässigen Rinnenbildung (Textfig. 1, Seite 17).

Als ein kritisches Stadium erster Ordnung muss die Gastrulation bezeichnet werden. Sie ist von der Art der vorausgegangenen Bestrahlung in hervorragender Weise abhängig und zeigt ihr entsprechend mehrere Abnormitäten des Verlaufs, die für das weitere Schicksal der Keime, für ihren früher oder später eintretenden Tod, für das Zustandekommen eigentümlicher Monstrositäten von grundlegender Bedeutung sind. Das Stadium der Gastrulation ist daher in vorzüglicher Weise geeignet, in die Schwere der Radiumerkrankung einen Einblick zu gewähren. Beim höchsten Grad der Störung entwickelt sich ein ringförmiger Blastoporus, von einer Weite, dass sein Durchmesser nur wenig hinter demjenigen des ganzen Eies zurückbleibt. Fast die ganze vegetative Halbkugel wird zu einem Riesendotterpfropf umgewandelt, der, infolge des Ausbleibens des Umwachsungsprozesses und mangelhafter Invagination, als gewölbter Hügel weit aus dem Urmund hervorragt (Taf. I, Fig. 1—10, 15, 16, 36). Auf diese Weise entsteht ein ausserordentlich auffallender Gegensatz zu den Kontrolleiern, deren ganze Oberfläche durch Aufnahme des Dotters in die Urdarmhöhle bis auf den punktförmig gewordenen weissen Dotterpfropf schwarz geworden ist.

Bei gewissen Experimenten hört die Weiterentwicklung derartig veränderter Eier so gut wie ganz auf; unter Ausstossung vegetativer Zellen und Dotterplättchen, unter zunehmender Trübung des perivitellinen Raums tritt der allmähliche Zerfall ein. Derartige Kulturen sehen, wie ich mich schon im experimentellen Teil ausdrückte, wie vergiftet aus. Wenn aber auch in günstigeren Fällen nach einem derartig abnormen Beginn der Gastrulation die Entwicklung noch zwei oder mehr Tage ihren Fortgang nimmt, so führt sie stets zu mannigfach gestalteten Monstrositäten, die sich unter dem Begriff der *Spina bifida* zusammenfassen lassen. Der Dotterpfropf bleibt mehr oder

minder frei in der Rückengegend auch am dritten, vierten und fünften Tag liegen, weil die Urmundränder nicht von vorn nach hinten untereinander verwachsen. Indem dieselben aber sich trotzdem weiter differenzieren und die Organe, die aus ihrem Zellenmaterial ihren Ursprung nehmen müssen, zu bilden beginnen, entstehen im Anschluss an den vorderen Bezirk der Hirnplatte, der als unpaare Anlage seinen Ursprung auf das Ektoderm vor der vorderen Urmundlippe zurückführt, zwei halbe Medullarplatten und eine linke und eine rechte Chorda (Taf. I, Fig. 11, 32—34, 21—24, 27). Wenn auch die Verwachsung der beiden Schwanzknospen ausbleibt, was ziemlich häufig vorkommt, so wachsen zwei getrennte Schwanzhälften als Fortsätze nach hinten hervor (Taf. II, Fig. 4 und 6). Je nach der Schädigung des Zellenmaterials sterben diese Monstrositäten auf verschiedenen Stadien ihrer Weiterentwicklung ab. Bei Erreichung eines höheren Alters nehmen die Larven gewöhnlich die Form eines Halbrings an, indem Kopf- und Schwanzende über die Rückengegend senkrecht aufgerichtet sind (Taf. II, Fig. 13).

Wie schon mehrfach erwähnt wurde, ist bei den Radiumembryonen das Zellenmaterial nicht überall gleichmässig geschädigt. Hieraus erklärt sich bei den in grosser Zahl beobachteten *Spinae bifidae* das ziemlich häufige Vorkommen von Hemiembryonen. Während auf einer Seite der Urmundrand mit stärker geschädigtem Zellenmaterial sich fortzuentwickeln aufhört, wird er auf der entgegengesetzten Seite zellreicher, sondert sich in eine halbe Medullarplatte, Chorda und Mesodermsegmente, mit einem Worte, wandelt sich in einen Halbembryo um, dessen ergänzende Hälfte unentwickelt bleibt (Taf. IV, Fig. 5, 6 und 9).

Von den abnormen Gastrulae mit Riesendotterpfropf führen zahlreiche Übergänge zu den normalen Bildungen über. Sie entstehen dadurch, dass die vegetative Eihälfte in verschiedenem Maße von den Urmundlippen von vorn und seitwärts überwachsen wird. Der entsprechend kleiner ausfallende Dotterpfropf kommt infolgedessen mehr an das hintere Ende des Embryo zu liegen (Taf. I, Fig. 13, 18, 26, 31). Wenn auch hier der Urmund noch in grösserer Ausdehnung offen bleibt und einen Pfropf von mittlerer Grösse einschliesst, so kommt es doch jetzt gewöhnlich nicht mehr zur Entstehung einer *Spina bifida*, sondern nur zu einer abnormen Gestaltung des Schwanzendes. Alles in allem

genommen bietet somit der Verlauf der Gastrulation bei Radiumbestrahlung der Keimzellen ein sehr verschiedenartiges Bild dar, aus dem man wohl die Schwere der Radiumschädigung ablesen und eine ungefähre Prognose für den weiteren Verlauf der Entwicklung stellen kann.

Wenn die Gastrulation noch in relativ normaler Weise zustande gekommen ist, dann wird wieder die Entwicklung des Nervenrohrs der Ausgangspunkt für manche neue Störungen. Oft treten schon an der Nervenrinne Zerfallserscheinungen auf, indem an der Hirnplatte, oder mehr rückwärts die oberflächlichen Zellen ihren festen Zusammenhang verlieren und kugelig werden. An derart veränderten Stellen unterbleibt nun der Verschluss zum Rohr. Anencephalie tritt ein (Taf. II, Fig. 2, 3, 10. Taf. V, Fig. 10 und 11). Wenn ein entsprechender Zerfall erst nach Verschluss des Rohres beginnt, dann füllen sich Ventrikel und Zentralkanal mit ausgestossenen und kugelig gewordenen Zellen, sowie mit ihren Zerfallsprodukten. Da die äusserste Epithelschicht am längsten intakt bleibt, entsteht ein dünnwandiges, mit Detritus erfülltes Epithelrohr, das in extremen Fällen die Fähigkeit zu weiterer Differenzierung verloren hat (Taf. V, Fig. 2, 4, 5, 6, 12, Taf. VI, Fig. 7). In leichteren Fällen dagegen, in denen eine geringere Neigung zum Zerfall besteht, daher weniger Zellen in den inneren Hohlraum abgelöst worden sind, beginnt das Epithelrohr sich auf der äusseren Fläche mit einer dünnen Schicht von Nervenfibrillen zu bedecken (Taf. V, Fig. 9, 13). Von hier finden sich alle möglichen Übergänge zum normalen Gestaltungsprozess von Hirn und Rückenmark. Selten aber wird man eine leidlich gut entwickelte und älter gewordene Radiumlarve antreffen, an welcher bei mikroskopischer Untersuchung des Zentralnervensystems nicht an dieser oder jener Stelle pathologische Veränderungen verschiedener Art zu beobachten wären, teils in der gröberen Form, teils in der feineren Struktur: Schwund der zentralen Höhle (Taf. VI, Fig. 8), unregelmässige Verteilung der Nervenfibrillen in der Wand des Hirns, Nester pyknotischer Kerne, grössere Pigmentschollen, vereinzelt ausgestossene Zellen in den Ventrikeln und im Zentralkanal (Taf. VI, Fig. 1, 6, 10).

Nächst dem Zentralnervensystem, das unter allen Organen bei älteren Radiumlarven am häufigsten und stärksten von Störungen ergriffen ist, leidet unter der Radiumkrankheit der

Keimzellen am meisten die Entwicklung des Herzens und die Blutbildung. Bei stärker pathologischen Larven stellt das Herz (h) nur ein sehr enges Endothelrohr dar, das unter dem Schlundrohr in die Leibeshöhle vorspringt (Taf. V, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 4). In ihm wie in den kaum nachweisbaren Blutgefässen werden nur selten vereinzelte Blutkügelchen beobachtet. Mit der geringen Entwicklung des Herzens und der Gefässe wird die Verkümmern der äusseren Kiemen, die für die Radiumlarven ebenfalls charakteristisch ist (Taf. II, Fig. 20, 22, 23—25, Taf. III, Fig. 5 und 15), in ursächlichem Zusammenhang stehen; denn mit der mangelhaften Zirkulation fällt das Hauptmoment weg, welches die weitere Verästelung der Kiemenzotten zu Büscheln veranlasst.

Bei besser entwickelten Radiumlarven wird zwar das Herz grösser und blutreicher, die Gefässe zahlreicher; die Herzaktion muss aber eine schwache sein, da man bei Abtötung der Larven, die auf dem Grund des Zuchtgefässes meist unbeweglich liegen, fast stets die Gefässe der einen, also wahrscheinlich der dem Boden zugekehrten Körperseite, mit Blutkügelchen gefüllt, die entgegengesetzten fast frei von ihnen findet (Taf. VI, Fig. 8 und 9, blk). Auf späteren Stadien ist die Umwandlung der Blutgefässe in weite Lakunen auffallend, die namentlich in der Umgebung der Vornierenkanälchen und des Gehirns Platz greift. Damit mögen die Blutergüsse in die Leibeshöhle wohl zusammenhängen, welche bei älteren und stark wassersüchtig gewordenen Radiumlarven fast stets beobachtet werden (Taf. VI, Fig. 9, blk).

Auffällig ist bei radiumkranken Tieren die Neigung der Haut zu Wucherungen. Ihr Sitz ist ausschliesslich die Epidermis. Das Gallertgewebe bleibt dabei unbeteiligt. Während die gewöhnliche Larvenepidermis aus zwei Zellenlagen, einer Grundschicht und einer gewöhnlich stärker pigmentierten Deckschicht zusammengesetzt ist und eine gleichmässig dünne Lamelle mit glatter Oberfläche darstellt, wird sie der Sitz pathologischer Wucherungen, durch welche teils warzige Epithelgeschwülste, teils dünne und lange, schwach verästelte, zottige Exkreszenzen gebildet werden. In den ersteren kann die Epidermis im Vergleich zur normalen Beschaffenheit um das fünf- bis zehnfache an Dicke zunehmen (Taf. IV, Fig. 7, Taf. V, Fig. 7). Dabei findet eine Lockerung im Zusammenhang der Zellen statt, indem in der Tiefe einzelne Elemente sich zu einer Kugel zusammenziehen und in Spalträume (sp) der Epidermis zu liegen kommen, in

ähnlicher Weise, wie dies auch bei manchen Formen epidermoidaler Erkrankung in der menschlichen Haut beobachtet wird. Die zottigen Exkreszenzen (Taf. IV, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 6 und 11, z) sind meist der Ort reichlicher Pigmentablagerung. Für ihre Entstehung gibt es gewisse Prädilectionsstellen, wie die Bauchhaut in der Gegend des Herzens und die Umgebung des Afters (Taf. II, Fig. 32, 33, 34, 35, 36).

Eine wichtige Rolle im Bild der Radiumkrankheit spielt das Auftreten von Wassersucht, die wohl in keinem Fall ganz fehlt. Sie beginnt sich oft schon sehr früh einzustellen, wenn nach beendeter Gastrulation die Embryonen sich strecken und den Kopfhöcker und das Schwanzende entwickeln. Sie beginnt in dem Teil der Leibeshöhle, der den Herzschlauch einschliesst. Die Bauchhaut wird hier bruchsackartig nach aussen vorgetrieben, infolge der sich hier ansammelnden Flüssigkeit, sie wird immer dünner und durchsichtiger (Taf. V, Fig. 9, Taf. VI, Fig. 6, 7). Die Wassersucht erreicht häufig in späteren Stadien einen so hohen Grad, dass der Bauch zu einer kugeligen Blase, zu einem Ballon oder einer Tonne, aufgetrieben ist, an welchem der verkümmerte Schwanz als relativ kleines Anhängsel ansitzt (Taf. III, Fig. 1, 21, 22, 8, 17 etc.). Die Grenze zwischen Kopf und Rumpf wird schon früh verwischt; die Bauchwand ist zu einer ausserordentlich dünnen, ganz durchsichtigen Lamelle ausgedehnt, so dass man den Darmschlauch hindurchschimmern sieht. Wodurch die so auffällige und konstante Wassersucht hervorgerufen wird, ob sie z. B. mit der mangelhaften Blutzirkulation zusammenhängt, dürfte wohl kaum festzustellen sein.

Alle übrigen Organe werden weniger von pathologischen Veränderungen betroffen. Überhaupt ist es auffällig, dass bei den radiumkranken Embryonen und Larven, trotzdem mehr oder weniger zahlreiche Zellen absterben, entleert werden oder im Gewebe durch Nekrobiose zerfallen, doch alle Entwicklungsprozesse in einer der Norm sich nähernden Weise ununterbrochen vorwärts gehen, bis Gewebezzerfall, der meist an einer Stelle beginnt, den Tod herbeiführt. In der äusseren Haut entstehen wohl ausnahmslos zwei Haftnäpfe, aus dem Hirnrohr stülpen sich die Augenblasen aus und wandeln sich zum Becher um, der auch eine Linse erhält, sofern die ausgestülpte Blase die Epidermis erreicht hat. An zwei Stellen senkt sich die Epidermis zu den

dickwandigen Riechgrübchen ein. Nur in sehr wenigen Fällen starker Degeneration werden bei entsprechend alten Larven die Gehörbläschen vermisst, sonst treten sie regelmässig zur rechten Zeit auf und beginnen sich auch durch Einschnürung und Ausstülpung in die einzelnen Abschnitte des Labyrinths umzuwandeln. Von der Spina bifida abgesehen, gehört die Chorda zu den Organen, die von den pathologischen Prozessen unberührt bleiben und deren Zellen bald eine vakuolige Beschaffenheit anzunehmen beginnen. Das Gallertgewebe entwickelt sich, und wenn die Larven ein entsprechendes Alter erreichen, beginnen sich in ihm auch die knorpeligen Skeletteile zu differenzieren, z. B. im Kopf die Visceralbögen. Frühzeitig werden die Mesodermsegmente angelegt und nehmen an Zahl fortwährend zu; selbst bei so hochgradigen Missbildungen wie den in Fig. 3 (Taf. IV) abgebildeten Spinae bifidae werden sie in den Schwanzhälften, auch in der Hälfte, in der sich keine halbe Medullarplatte differenziert hat, nicht vermisst. Dass ihre Zahl hinter der Norm zurückbleibt, könnte in Anbetracht der Kleinheit der Radiumlarven vermutet werden; eine Feststellung dieses Verhältnisses wurde nicht versucht. Die Frage bleibt daher eine offene, da die Kleinheit der Larven auch auf einer geringeren Grösse der einzelnen Mesodermsegmente beruhen könnte. Bei älteren Larven erfolgt ihre Differenzierung in quergestreifte Muskelfasern, die zu beiden Seiten von Chorda und Rückenmark, wenn auch in etwas geringerer Zahl, stets vorgefunden werden (Taf. VI, Fig. 8, 9, 10, mp).

Zu den vollständig normal ausgebildeten Organen gehören auch die Vornieren mit dem Vornierengang. Die Vornierenkanälchen mit ihren regelmässig kubischen Epithelzellen münden durch weite Flimmertrichter in die Leibeshöhle, wie an Schnittserien durch Larven mit Bauchwassersucht schön zu sehen ist (Taf. VI, Fig. 7, tr, 8 und 9, vn). Am Darmrohr ist auf späteren Stadien eine Leber entwickelt, zusammengesetzt aus Leberzylindern, die zu dem bekannten Netzwerk untereinander verbunden sind (Taf. VI, Fig. 8, lz). Schliesslich wäre noch kurz eine Entwicklungshemmung hervorzuheben, die nicht selten an Radiumkeimen beobachtet wird. Ich meine den langen Fortbestand der Keimblasenhöhle. Nicht nur wird ein grosser Rest derselben in älteren Becherlarven neben dem Urdarm vorgefunden, sondern konnte sogar bei gestreckten und ausgeschlüpften Larven in

einzelnen Fällen beobachtet werden. Er bildet dann in der Gegend hinter dem Herzen einen von der Leibeshöhle durch eine dünne Scheidewand getrennten Hohlraum, in welchem sich die früher erwähnten ausgestossenen Zellen finden (Taf. VI, Fig. 5, bl). Seine äussere Wand ist einzig und allein ein Bezirk der Epidermis, der sich häufig durch die früher beschriebene Zottenbildung auszeichnet. Zuweilen kann der vom Blastocoel abstammende Raum mit der Darmhöhle nachträglich in Verbindung treten, in ähnlicher Weise, wie bei manchen Formen der Gastrulation der Urdarm durch Zerreißen einer dünnen Scheidewand von Dotterzellen das Blastocoel in sich aufnimmt (Taf. VI, Fig. 11). So erklärt sich der in einigen Schnittserien beobachtete merkwürdige Zustand, dass die Darmhöhle, anstatt von vegetativen Zellen allseitig umgeben zu sein, ventralwärts eine Strecke weit nur durch Epidermis von der Aussenwelt getrennt ist. Um diese Entwicklungshemmung nachträglich noch zu beseitigen, müssten einmal die vegetativen Zellen zur Ausfüllung des Defektes sich entgegenwachsen und zweitens müssten die mittleren Keimblätter sich ventralwärts weiter ausbreiten und Darmrohr und Epidermis voneinander ganz trennen.

Zur Vervollständigung des Bildes der durch die Radiumkrankheit hervorgerufenen Störungen hätte ich noch mit wenigen Worten auf einige physiologische Verhältnisse einzugehen. Unter ihnen sind zwei besonders auffällig. Das eine ist das ausserordentlich gehemmte Wachstum. Die aus Radiumkeimen hervorgehenden Tiere sind in höherem oder geringerem Grade verkümmert, sind Zwerglarven, oft nur halb oder ein Drittel so gross wie gleichalterige, normale Larven (Textfig. 2 a und b [Seite 20] und 8 a und b [Seite 33]). Besonders der Ruderschwanz der Kaulquappe ist verkümmert. Es hängt dies wohl zum Teil mit einer Verlangsamung der Zellteilung und aller zur Resorption des Dotters führenden vegetativen Prozesse zusammen, zum Teil ist es wohl auch auf das Absterben vieler Zellen, mögen diese ausgestossen werden oder durch Nekrobiose zugrunde gehen, zurückzuführen. Eine Verzögerung erfährt auch die Entwicklung der einzelnen Organe und die gewebliche Differenzierung, obwohl sie schliesslich, wenn die Larven nicht vorher absterben, doch immer zustande zu kommen scheint.

Zweitens ist ausserordentlich charakteristisch der lähmungsartige Zustand, in welchem sich auch die älter gewordenen Radium-

larven nach ihrem Ausschlüpfen befinden. Sie liegen, obwohl Muskelfasern in genügender Menge gebildet sind, doch fast vollständig unbeweglich auf dem Boden des Gefässes zur Zeit, wo normale Kaulquappen im Wasser hurtig herumschwimmen. Nur ab und zu lassen sich in langen Zwischenräumen einzelne zuckende und zitternde Bewegungen beobachten, und diese fallen meistens so schwach aus, dass sie das Tier nicht vom Boden zu erheben oder im Wasser fortzubewegen vermögen. Auch Reizungen durch Berühren mit der Nadel lösen nur momentan geringe Zuckungen aus. Nur wenige, kräftiger ausgebildete und mehr der Norm entsprechende Tiere (sie wurden nur bei sehr kurzer oder bei sehr lang ausgedehnter Bestrahlung der Samenfäden, die zur Befruchtung der Eier dienten, erhalten) sind imstande, Schwimmbewegungen auszuführen, die aber auch häufig pathologisch sind und im Kreise erfolgen. Dieser geringe Grad der Motilität und der Mangel geordneter Bewegungen muss doch wohl mit grösseren Störungen in der mikroskopischen Struktur der nervösen Zentralorgane und mit dem Fehlen geordneter Leitungsbahnen zusammenhängen. -- Auch auf die Schwäche der Herzaktion sei noch einmal hingewiesen.

Beim Rückblick auf die mitgeteilten, in verschiedener Weise variierten, zahlreichen Experimente ergibt sich ein wechselvolles Bild von der Entwicklung radiumkranker Keime. Indessen lassen sich bei kritischer Prüfung der verschiedenen Ergebnisse gewisse durchgreifende, gesetzmässige Verhältnisse leicht herausfinden und auf Ursachen, die zum Teil von grossem biologischem Interesse sind, zurückführen. Es lässt sich nämlich nachweisen, dass der verschiedene Ausfall der Entwicklungsprozesse einmal von der Stärke des angewandten Radiumpräparates und noch mehr von der Zeitdauer seiner Einwirkung und zweitens, was noch viel wichtiger ist, davon abhängt, ob das befruchtete Ei oder nur der Samenfaden oder nur das Ei oder beide zusammen vor der Befruchtung mit Radium bestrahlt worden sind. Oder mit anderen Worten, die Ergebnisse fallen verschieden aus je nach der Stärke und Dauer der Radiumbestrahlung und je nachdem wir es mit den Reaktionen auf die Radiumbestrahlung in einer A-, B-, C- oder D-Serie zu tun haben. Da nun in jeder Serie wieder Dauer und Stärke der Radiumbestrahlung eine Rolle spielt, wird man einsehen, warum sich eine grosse Mannigfaltigkeit im Ausfall der verschieden variierten Experimente ergeben muss. Um so

interessanter ist es, die der Mannigfaltigkeit zugrunde liegenden Regeln festzustellen. Ich beschränke mich dabei auf die Zusammenstellung der Ergebnisse in der A- und B-Serie.

In sehr auffallender Weise wird der Entwicklungsprozess in der A-Serie viel stärker geschädigt und früher zum Stillstand gebracht, als in der B-Serie, wenn Dauer und Stärke der Radiumbestrahlung in den korrespondierenden Versuchen genau die gleichen sind. Wenn befruchtete Eier während oder gleich nach der Zweiteilung mit einem schwächeren Präparat von 2 mg reinen Radiumbromids 5 Minuten lang bestrahlt werden, so kann ein Bruchteil von ihnen noch eine Gastrula, eventuell auch einen pathologischen, gestreckten Embryo liefern, dessen Nervenrohr Zerfallserscheinungen zeigt. Hier tritt am dritten, vierten oder fünften Tage der Zerfall ein. Dagegen geht bei Verwendung eines Präparates von 8 mg die Entwicklung niemals über das Keimblasenstadium hinaus und der Radiumtod erfolgt schon im Laufe des zweiten Tages nach der Befruchtung. Auch bei dreistündiger Bestrahlung mit 8 mg reinen Radiumbromids entwickelt sich das Ei höchstens bis zur Blastula. Bei der A-Serie gilt demnach die Regel, dass die Bestrahlung des befruchteten Eies während der ersten Furchungsstadien um so mehr die Entwicklung schädigt und sie zum Stillstand führt, je stärker das verwandte Radiumpräparat und die Dauer seiner Einwirkung ist.

Viel komplizierter liegen die Verhältnisse in der B-Serie, bei welcher nur die Samenfäden vor ihrer Verwendung zur Befruchtung normaler Eier bestrahlt werden. Eine Bestrahlung der Samenfäden während 5 Minuten mit 8 mg reinen Radiumbromids ist zwar an der Entwicklung der von ihnen befruchteten Eier ausserordentlich deutlich zu erkennen. Aber die Störung ist — was besondere Beachtung verdient — bei weitem nicht eine so intensive, als bei Bestrahlung der befruchteten Eier in der A-Serie. Während diese schon auf dem Stadium der Keimblase stehen bleiben und zerfallen, wandeln sich die B-Eier, wenn auch in einer etwas verlangsamten und zum Teil gestörten Weise, in die Gastrula um, strecken sich, bilden Nervenrohr, Chorda und andere Organe und lassen sich in einem gewissen Prozentsatz bis zum Ende der zweiten Woche am Leben erhalten, während andere schon früher durch Zerfall zugrunde gehen. Alle aus solchen

B-Eiern hervorgegangenen Embryonen sind radiumkrank und zeigen, wie die Untersuchung der Serien S¹² und S¹⁴ gelehrt hat, starke Zerfallerscheinungen am Nervenrohr.

Werden die Samenfäden länger als 5 Minuten mit Radium I bestrahlt, so liefert die Entwicklung der durch sie befruchteten Eier immer schlechtere Resultate, bis ein gewisser Tiefpunkt erreicht wird. Derselbe fällt etwa mit einer Bestrahlung der Samenfäden von 15 Minuten bis 1 Stunde zusammen. In unseren Versuchen S⁷, S¹⁰ (Bestrahlung von 15 Minuten), S⁵ und S¹³ (Bestrahlung von 30 Minuten), S⁶ und S⁸ (Bestrahlung von 1 Stunde) erfolgte zwar noch die Gastrulation, aber meistens in der abnormen Weise, dass ein Riesendotterpfropf gebildet und die Grundlage für die Missbildung der Spina bifida gelegt wurde. Der perivitelline Raum wurde durch ausgestossene Zellen stark getrübt. Die Mehrzahl der monströs beschaffenen Embryonen ging im Verlauf des dritten Tages mit weit geöffnetem Urmunde zugrunde. Nur ein kleiner Prozentsatz der Eier gastrulierte in einer mehr der Norm entsprechenden Weise, lieferte sich streckende, aber gleichfalls monströse Embryonen (Spina bifida, Anencephalie etc.), die indessen auch am vierten und fünften Tage abstarben. Der Tiefstand der Entwicklungskurve wird also charakterisiert durch Gastrulation mit Riesendotterpfropf, durch starke Trübung des perivitellinen Raumes und Zerfall am dritten und vierten Tage.

Von hier an beginnt sich die Kurve bei länger dauernder Bestrahlung der Samenfäden allmählich wieder zu heben. Es tritt so das Gegenteil von dem ein, was der Experimentator a priori erwartet haben würde und was wir selbst auch erwartet hatten. Anstatt verschlechtert, wurde von jetzt ab die Entwicklung der B-Eier proportional der Dauer der Bestrahlung der Samenfäden gebessert. Dies machte sich schon ein wenig in den Versuchen S³ und S⁹ bei dreistündiger Bestrahlung bemerkbar, indem die Gastrulation ein wenig normaler als bei der Bestrahlung von 15 bis 60 Minuten verlief, und der Dotterpfropf schon etwas geringere Dimensionen darbot. Einzelne monströse Larven konnten bis zum sechsten Tage gezüchtet werden. Ein sehr handgreifliches Resultat wurde jedoch erst bei länger fortgesetzter Bestrahlung und namentlich dann erhalten, wenn der Versuch sich der Grenze genähert hatte, an der die Samenfäden durch die Radiumwirkung unbeweglich und dadurch befruchtungsunfähig, wahrscheinlich

auch abgetötet werden. Überraschende Ergebnisse lieferten in dieser Beziehung die Versuche S¹⁹ und S¹⁵. In dem einen wurden die Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln von zwei Seiten her während 6 Stunden 40 Minuten, in dem anderen 12 Stunden lang mit 8 mg reinen Radiumbromids bestrahlt. Am auffallendsten zeigt das ungleich bessere Ergebnis schon gleich das Gastrulastadium; denn es verläuft fast in normaler Weise unter Bildung eines engen Blastoporus mit kleinem Dotterpfropf. Der perivitelline Raum bleibt klar oder schliesst nur einige wenige, zerstreute Dotterkörnchen ein. Die Embryonen strecken sich, bilden in normaler Weise das Nervenrohr, Kopf und Schwanzende, sind viel lebenskräftiger als in allen anderen angeführten Radiumexperimenten. Die besten unter ihnen lassen sich bis ans Ende der zweiten Woche, vielleicht auch länger züchten. Die Organdifferenzierung nimmt ihren ungestörten Fortgang, wenn auch in etwas verlangsamter Weise. So hat sich am Ende der zweiten Woche Hirn und Rückenmark mit einem dicken Randschleier von Nervenfibrillen überzogen und das innere Blatt des Augenbeckers in die einzelnen Schichten der Retina gesondert. Herz, Gefässe und Blut sind besser entwickelt. An den Kiemenbogen sind Kiemenblättchen entstanden, die von der Kiemendeckelfalte überwachsen werden (Taf. VI, Fig. 10). Im Kopf legen sich die knorpeligen Skeletteile an; am Rand des Mundes differenzieren sich Hornzähnnchen.

Der Gegensatz zu den Kulturen, die den Tiefpunkt der Kurve bezeichneten, und in denen die Eier schon am dritten und vierten Tage zerfielen, ist ein ganz frappanter. Trotzdem sind auch in diesen Kulturen die Tiere radiumkrank. Denn mit wenigen Ausnahmen bleiben sie bald in ihrer Grösse mehr oder minder hinter den Kontrolltieren zurück, liegen unbeweglich auf dem Boden des Gefässes und bekommen zum Teil sehr starke Bauchwassersucht; die schwächlicheren von ihnen beginnen abzusterben, so dass gegen Ende der zweiten Woche der Bestand der Kultur sich schon erheblich gelichtet hat. Nur wenige nähern sich den normalen in ihrer Grösse und können sich im Wasser eine Strecke weit schwimmend fortbewegen.

Nachdem ich so einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse der Experimente und der an den Radiumlarven vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung gegeben habe,

entsteht für uns die schwierige Aufgabe, eine Erklärung für die merkwürdigen Verhältnisse zu suchen, denen ich aus der ganzen biologischen Literatur nichts Ähnliches an die Seite zu stellen wüsste. Was ist durch die Radiumbestrahlung in der männlichen, resp. weiblichen Keimzelle verändert worden, derart, dass die Nachwirkung sich im ganzen Verlauf des Entwicklungsprozesses bis in späte Stadien in der Beschaffenheit der meisten Organe noch bemerkbar macht?

Beginnen wir zuerst mit einer Hypothese, die von Schwarz aufgestellt und von Schaper und anderen angenommen worden ist. (Siehe den historischen Überblick.) Wir können sie kurzweg als die *Lecithinhypothese* bezeichnen.

Nach Beobachtungen an Hühnereiern, deren Dotter mit einer Radiumkapsel bestrahlt wurde, glaubt Schwarz gefunden zu haben, dass durch β - und γ -Strahlen das Lecithin zersetzt wird. Das Lecithin aber hält er „für einen Stoff, welchen die Zelle zu ihrer Entwicklung und Fortpflanzung notwendig braucht“. Unter diesem Gesichtspunkte sollen sich die rätselhaften Schädigungen und Veränderungen des lebenden organischen Gewebes durch die Becquerel- und Röntgenstrahlen erklären lassen. „So wie im Ei das Lecithin“, bemerkt Schwarz, „durch die Radiumstrahlen tiefgreifend zersetzt wird, so muss auch das in der lebenden, sauerstoffverzehrenden Zelle vorhandene Lecithin zersetzt werden. Sei es nun, dass der Mangel an disponiblem Lecithin, sei es, dass die entstandenen Zersetzungsprodukte als Reiz wirken — zwingende logische Folge ist es jedenfalls, dass immer diejenigen Gewebe am stärksten auf die Radiumstrahlen reagieren werden, die gemäss ihrer stärksten Entwicklungsfähigkeit den grösseren Gehalt an Lecithin beanspruchen und besitzen.“ In entsprechender Weise erklärt Schaper seine Beobachtungen am Froschei daraus, dass die Radiumstrahlen eine elektive Wirkung auf die Dottermassen des embryonalen Organismus ausüben, dass letztere die früheste und intensivste Schädigung erleiden, indem „das Lecithin durch die ionisierende Wirkung des Radiums zersetzt wird und die Zersetzungsprodukte weiterhin schädigend auf die übrigen Zellsubstanzen einwirken“. Dagegen lässt Schaper „die lebendige Substanz der Zelle selbst zunächst wenigstens keine tiefgreifende Schädigung durch Becquerelstrahlen erfahren und vielleicht nur sekundär im Anschluss an spezifische Alterationen anderer Zell-

substanzen (Dotter, Lecithin etc.) endlich ebenfalls der Zersetzung und dem Tode anheimfallen“.

Gegen die Lecithinhypothese lässt sich mancherlei sagen. Abgesehen davon, dass die Zersetzung des Lecithins durch Radiumstrahlung noch nicht durch exakte chemische Untersuchungen festgestellt ist und dass ebenso auch der wirkliche Nachweis der intensiv schädigenden Wirkungen etwaiger Zersetzungsprodukte auf das Leben der Zelle gleichfalls fehlt, würde die Lecithinhypothese den ganzen Erscheinungskomplex, den die Befruchtung normaler Eizellen mit verschiedenen lang und intensiv bestrahlten Samenfäden zur Folge hat, nach meiner Meinung vollständig unerklärt lassen. Denn wie ich gezeigt habe, genügt schon eine Bestrahlung der Samenfäden von 5 Minuten Dauer und wie ich durch neuere Versuche gefunden habe, sogar von einer halben Minute, um die durch sie befruchteten normalen Eier so zu affizieren, dass ihre Entwicklung eine pathologische wird. Wenn schon in dieser kurzen Zeit eine Zersetzung des Lecithins eingetreten sein sollte, so müssten die dabei entstandenen giftigen Produkte, da in dem winzigen Samenfaden das Lecithin doch nur einen sehr kleinen Bruchteil seiner Substanz ausmachen kann, so wahrhaft homöopathische sein, dass ihre intensive Giftwirkung auf das im Vergleich zum Samenfaden doch riesengrosse Ei ganz unverständlich bleibt.

Es würde ferner auch nicht zu begreifen sein, auf welchem Wege die an der Eintrittsstelle des Samenfadens in den Dotter geratene Substanz sich im Eiinhalt so verteilen sollte, dass schliesslich jede der vielen Tausende von Zellen, in welche das Ei durch den Entwicklungsprozess zerlegt wird, seinen Anteil erhält. Denn die Wirkungen des radiumbestrahlten Samenfadens lassen sich nach vielen Tagen noch in der Beschaffenheit der Zellen fast aller Organe und Gewebe nachweisen. Ein chemisches Gift kann sich nicht im Ei vermehren; je mehr es aber verteilt und verdünnt wird, um so mehr wird es in demselben Maße unschädlich gemacht. Da es als Zersetzungsprodukt keinen lebendigen Bestandteil des Samenfadens mehr ausmacht, sondern ihm nur mechanisch als Fremdkörper anhaftet, lässt sich auch nicht annehmen, dass es mit dem Samenkern bei seinen Teilungen in alle neugebildeten Zellen in immer kleiner werdenden Bruchteilen sollte mitgenommen werden können. Doch wenn dies

auch möglich sein sollte, so würde sich noch immer nicht verstehen lassen, dass das durch Verteilung immer mehr verdünnte chemische Gift durch den Stoffwechsel der Zellen nicht ausgeschieden oder in anderer Weise unschädlich gemacht sein sollte.

Die Unmöglichkeit der Lecithinhypothese wird schliesslich durch die von meinem Sohne ausgeführte Bestrahlung der Eier und ihre nachträgliche Befruchtung mit normalen Samenfäden (C-Serie) noch in anderer Weise nachgewiesen werden.

Durch eine rein chemische Theorie sind meiner Meinung nach die bei Radiumbestrahlung der Geschlechtsprodukte beobachteten, komplizierten Verhältnisse überhaupt nicht zu erklären. Viel weiter führen uns hier, wie ich hoffe jetzt nachweisen zu können, biologische Theorien, das heisst, die Beurteilung der beobachteten Verhältnisse unter dem Gesichtspunkte von Lebensprozessen. Durch die Bestrahlung mit Radium ist die Natur der Keimzellen als lebender Organismen verändert worden. Ihre Konstitution ist nicht mehr dieselbe, sie ist geschwächt, ist pathologisch geworden. Wenn die Samenfäden auch noch leben und sogar entwicklungsfähig sind, wie ihr Verhalten bei der Befruchtung und bei dem sich anschliessendem Entwicklungsprozess lehrt, so sind sie doch nicht mehr normal oder gesund. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir wohl ein Recht, wie ich es in der Überschrift dieser Abhandlung zur Bezeichnung meines Standpunktes getan habe, geradezu von einer Radiumkrankheit der Keimzellen zu sprechen, da ihr krankhafter Zustand eine Folge der vorgenommenen Radiumbestrahlung ist.

Unter diesem Gesichtspunkte lassen sich die so verschiedenen Ergebnisse, zu welchen die von mir und meinem Sohn angestellten Experimente der A-, B-, C- und D-Serie geführt haben, leicht erklären. Ich gehe zunächst auf die B-Serie, weil sie in jeder Beziehung besonders lehrreich und beweisend ist, ausführlicher ein.

Wenn ein bestrahlter Samenfaden in das Ei eindringt, werden eine gesunde und eine kranke Anlage miteinander vereint. Eine Mischanlage ist entstanden, zusammengesetzt aus gesunden mütterlichen und erkrankten väterlichen Substanzteilchen. Nun wissen wir durch die ausgedehnten Untersuchungen über den Befruchtungsprozess, dass, wenn die durch ihn angeregte Teilung des Eies beginnt, die im Ei- und Samenkern enthaltenen Substanzen, namentlich aber das Chromatin, sich periodisch vermehren und

auf dem Wege der Karyokinese durch Längsspaltung der Mutterchromosomen regelmässig auf die neuen Tochterzellen verteilt werden, um in diesen sich abermals zu vermehren und abermals durch einen neuen Teilakt auf die Einzelzellen überzugehen usw. Somit kann die Kernteilung als das Mittel, durch welches die radiumkranke Substanz vermehrt, und als der Weg, auf welchem sie schliesslich im gesamten Eiinhalt verteilt und jeder Embryonalzelle zugeführt wird, von uns bezeichnet werden. Wie viel ist in dieser Beziehung die biologische der rein chemischen Hypothese überlegen! Wie wird es jetzt ohne weiteres verständlich, dass die im bestrahlten Samenfaden entstandene, kranke Substanz, auch wenn sie anfangs als eine homöopathische Dosis erscheint, doch schliesslich die mehr als tausendmal grössere Masse des Eies im Entwicklungsprozess vergiftet. Denn sie wirkt wie ein *Contagium vivum*. Der kranke Samenfaden verhält sich genau wie ein Bakterium, wenn es im tierischen Organismus eine Infektionskrankheit verursacht. Ein einzelner Milzbrandbazillus, durch eine Wunde in den menschlichen Körper eingeführt, ist, auch wenn er einem allergeiftigsten Stamme angehört, ein sehr harmloser Eindringling, solange er sich nicht vermehrt. Durch seine chemischen Eigenschaften kann er gewiss auch nicht die geringfügigste Erkrankung hervorrufen, dagegen in wenigen Tagen das Leben vernichten, wenn er in rapider Vermehrung eine Nachkommenschaft erzeugt hat, welche mit dem Blute alle Organe und Gewebe des erkrankten Tieres überschwemmt.

So wird auch in unserer B-Serie der aus einem gesunden Ei abstammende Embryo mehr oder minder krank, weil im Laufe der Entwicklung alle Zellen väterliches, durch Bestrahlung verändertes Chromatin oder wie wir, um einen kurzen Ausdruck zu gebrauchen, auch sagen können, pathologisches Radiumchromatin erhalten. Dass dieses aber auf den Lebensprozess der Embryonalzellen schädigend einwirken muss, ist bei der hohen physiologischen Wichtigkeit der Kernsubstanzen etwas selbstverständliches.

Durch unsere Annahme fällt sofort ein klärendes Licht auf das wechselvolle Bild der Radiumkrankheit, welches durch die einer grossen Variation fähigen Experimente hervorgerufen wurde. Dass die Bestrahlung des befruchteten Eies am Beginn der Zwei-

teilung eine ungleich stärkere Schädigung ist, als wenn in der B-Serie nur der Samenfaden, der zur Befruchtung eines normalen Eies dient, gleich lang bestrahlt wird, ist leicht verständlich. Denn im ersten Fall werden sowohl väterliches wie mütterliches Chromatin durch die Bestrahlung radiumkrank gemacht, während im zweiten Fall noch das gesunde mütterliche Chromatin neben dem erkrankten väterlichen den Entwicklungsprozess in günstigem Sinne beeinflusst. Dementsprechend kommt dort bei Bestrahlung von 5 Minuten Dauer mit 8 mg reinen Radiumbromids die Entwicklung schon auf dem Keimblasenstadium zum Stillstand, während hier infolge der Beigabe des gesunden mütterlichen Chromatins nicht nur das Gastrulastadium beendet wird, sondern Larven bis zum Alter von 10 Tagen — allerdings nur stark pathologische — entstehen können. Die Radiumkrankheit ist hier eine minder intensive, da sie nur durch die väterliche Hälfte der Kernsubstanz verursacht ist.

Meiner Erklärung lässt sich noch ein Einwurf machen, der gewiss von manchem Leser erhoben werden wird und dessen Berechtigung daher gleich an dieser Stelle näher geprüft werden soll. Es lässt sich die Ansicht vertreten, dass durch Radiumbestrahlung nicht nur die Kernsubstanz, sondern auch der ganze übrige Zellinhalt, Protoplasma und Dotter in schädlicher Weise beeinflusst wird. Haben doch Schwarz und Schaper sogar den Dotter als die in erster Linie durch die Radiumstrahlen veränderte Substanz bezeichnet. Wenn das aber der Fall ist, dann ist es fast selbstverständlich, dass die Bestrahlung der viel grösseren Eimasse ein sehr viel schädlicherer Eingriff sein muss, als wenn nur der winzige Samenfaden bestrahlt wird. Nun will ich gewiss nicht in Abrede stellen, dass durch die Radiumbestrahlung auch das Protoplasma beeinflusst werden kann. Es lässt sich sogar zeigen, dass die Protoplasmaabewegung bei sehr langer Bestrahlung leidet. Die Spermatozoen verlieren ihre Beweglichkeit, wenn auch erst nach sehr langer und intensiver Bestrahlung. Der Geisselschlag hört auf, der Samenfaden sieht wie erstarrt aus, während er in seiner Form, solange er sich in 0,3—0,15 % Kochsalzlösung befindet, noch unverändert ist. Natürlich hat er damit auch seine Fähigkeit das Ei zu befruchten, verloren, während unter denselben Bedingungen gehaltene, gleich alte, zur Kontrolle dienende, unbestrahlte Samenfäden sich noch

kräftig in der Flüssigkeit fortbewegen und zur Befruchtung in normaler Weise verwendbar sind.

Wenn ich somit auch einräume, dass bei langer Bestrahlung das Protoplasma ebenfalls leidet, so scheint mir aus vielen Beobachtungen und aus Ergebnissen der Experimente, die noch weiter zu besprechen sein werden, hervorzugehen, dass doch viel mehr als das Protoplasma und in erster Linie die Kernsubstanzen durch die Radiumstrahlen angegriffen werden und zwar schon bei einer Einwirkung von einer Minute und darunter. Die kolossale Wirkung, welche die Befruchtung durch einen 5 Minuten lang bestrahlten Samenfaden auf ein normales Ei ausübt, ist ohne Berücksichtigung des cumulativen Momentes, welches in der Vermehrungsfähigkeit und in der karyokinetischen Verteilung der Kernsubstanzen liegt, absolut unverständlich. Dieses Moment aber fällt beim Protoplasma und den aus seiner Umwandlung entstandenen Produkten weg. Jedenfalls wissen wir aus Erfahrung darüber nichts, ob ausser dem Samenkern auch die übrigen Substanzen des Samenfadens sich vermehren und im Dotter verteilen, was a priori in hohem Grade unwahrscheinlich ist und jedenfalls erst bewiesen werden müsste. Im übrigen lässt sich eine Entscheidung in dieser Frage durch das Experiment geben, nämlich durch die Bestrahlung der Eizellen vor der Befruchtung und durch die Besamung mit normalen Samenfäden. Ich beschränke mich hierauf hinzuweisen, da mein Sohn über die von ihm angestellten Experimente der C-Serie später berichten und den entscheidenden Beweis liefern wird.

Ebenso werde ich auf einige andere Punkte, welche dafür zu sprechen scheinen, dass die Kernsubstanzen vorzugsweise radiumempfindlich sind, an anderer Stelle zurückkommen, und zunächst erst in der Beweisführung fortfahren, dass die verschiedenen und in mancher Hinsicht sehr eigentümlichen Ergebnisse der in der B-Serie gewonnenen Experimente durch unsere Hypothese eine Erklärung finden und dadurch zugunsten derselben sprechen.

Wie im experimentellen Teil nachgewiesen wurde, nimmt die schädigende Wirkung des bestrahlten Samenfadens auf das von ihm befruchtete Ei proportional der Stärke des angewandten Präparates und der Dauer der Bestrahlung bis zu einem bestimmten Punkte zu. Beim Maximum der Schädigung entwickeln alle Eier einen enorm erweiterten Urmund mit einem Riesendotterpfropf

und beginnen am dritten und vierten Tage unter Ausstossung von Zellen und Dotterpartikelchen und starker Trübung des perivitellinen Raumes zu zerfallen. Die Erklärung liegt nahe; es wird, wenn man sich auf unseren Standpunkt stellt, ohne weiteres zugegeben werden, dass bei längerer und stärkerer Bestrahlung das Chromatin des Samenfadens auch mehr leidet und dass es dementsprechend auch bei seiner Vermehrung im Ei seine nachteilige Wirkung auf den Entwicklungsprozess in höherem Grade zur Geltung bringt und den günstigen Einfluss des gesunden mütterlichen Chromatins paralyisiert. Auch in dieser Beziehung besteht, wenn wir auf unseren alten Vergleich zurückkommen, eine gewisse Analogie zu anderen Infektionskrankheiten. Der Verlauf derselben kann ein leichter oder schwerer sein, je nachdem das Contagium vivum in geringerem oder höherem Grade giftig ist, z. B. der Verlauf des experimentellen Milzbrandes je nach der Virulenz der angewandten Milzbrandbazillenkultur. So nimmt auch die Radiumkrankheit der Eier einen verschiedenen Verlauf, proportional der Schädigung des Samenkerns, die wieder von der Dauer und Intensität der Bestrahlung abhängt.

Auf den ersten Blick scheint dieser Erklärung indessen eine grosse Schwierigkeit dadurch zu entstehen, dass bei Überschreitung einer gewissen Grenze die weitere Steigerung in der Intensität und Dauer der Radiumbestrahlung gewissermassen in ihr Gegenteil umschlägt. Denn wie durch eine Reihe von Experimenten über jeden Zweifel festgestellt werden konnte, entwickeln sich Eier, zu deren Befruchtung Samenfäden gedient haben, die 12 Stunden lang oder zwischen zwei Radiumkapseln 3—7 Stunden lang bestrahlt worden sind, ganz unvergleichlich besser, als bei einer Bestrahlung der Samenfäden während 15, 30 oder 60 Minuten mit Radium I. Denn während in diesem Fall die Eier einen Riesendotterpfropf bilden, sich über das monströse Gastrulastadium nicht weiter entwickeln, und am dritten, resp. vierten Tage mit sehr wenigen Ausnahmen zerfallen, entwickeln sie sich bei zwölfstündiger Bestrahlung der zur Befruchtung verwandten Samenfäden ganz ohne Zweifel mehr in einer der Norm entsprechenden Weise; sie bilden eine fast normale Gastrula mit punktförmigem Dotterpfropf, sie stossen keine oder ganz vereinzelte Zellen und Körnchen aus, so dass der perivitelline Raum klar bleibt, sie lassen sich 2 Wochen, eventuell auch länger am Leben erhalten

und zeigen alle Organe sehr erheblich besser entwickelt als selbst bei Embryonen, hervorgegangen aus Eiern, deren Samen nur 5 Minuten bestrahlt worden ist.

Wird durch diese Tatsache unsere Theorie der Radiumwirkung hinfällig? Vielleicht wird mancher Leser dieser Meinung sein. Auch wir waren anfangs überrascht durch das Ergebnis, welches wir von vornherein nicht erwartet hatten. Bei näherer Überlegung des Sachverhaltes scheint uns aber die Erklärung nicht so fern zu liegen, und scheint uns überhaupt der Umstand, dass eine solche von unserem Standpunkte aus möglich ist, sogar in hohem Grade zugunsten unserer biologischen Theorie zu sprechen. Man muss nämlich nicht vergessen, dass es bei unserem Erklärungsversuch nicht bloss auf die Grösse der Schädigung ankommt, welche das väterliche Chromatin durch die Bestrahlung erfahren hat, sondern auch darauf, dass es seine Vermehrungsfähigkeit und Teilbarkeit bewahrt, um bei dem Furchungsprozess und bei der Embryonalentwicklung auf alle Zellen das Krankheitsgift als *Contagium vivum* zu übertragen. Wenn daher durch die grössere Intensität und Dauer der Bestrahlung die Grenze erreicht wird, von welcher ab die Schädigung des Chromatins so stark wird, dass seine Vermehrungsfähigkeit und Teilbarkeit im ganzen oder nur in einzelnen Bestandteilen abnimmt oder sogar ganz vernichtet wird, so muss sein nachteiliger Einfluss auf die Entwicklung des Eies wieder abnehmen; denn dann hat es ja die von uns gerade so in den Vordergrund gestellte Eigenschaft eines *Contagium vivum* mehr oder minder eingebüsst; dann kommt die Vermehrung des Krankheitsgiftes zum Teil in Fortfall.

Auch hier liegt wieder der Vergleich mit den Erfahrungen, die man bei der experimentellen Erzeugung von Infektionskrankheiten gemacht hat, sehr nahe. Die über eine gewisse Grenze hinaus bestrahlten Samenfäden verhalten sich wie infektiöse Bakterien, z. B. der Hühnercholera, des Milzbrandes usw., welche durch Kultur unter ungünstigen Bedingungen bei hohen Temperaturen oder auf ungünstigem Nährboden, wie man sagt, abgeschwächt und zum teilweisen oder gänzlichen Verlust ihrer Virulenz gebracht worden sind. Auch hier scheint nach den Untersuchungen von Smirnow die Abschwächung des Virus mit einer allgemeinen Degeneration und herabgesetzten Vermehrbarkeit der Bakterien verbunden zu sein.

Auch noch in manchen anderen Beziehungen steht unsere Annahme nicht ganz in der Luft. Ist doch schon von verschiedenen Forschern beobachtet und beschrieben worden, dass bei längerer Radiumbestrahlung die Kernteilungsfiguren in sichtbarer Weise geschädigt und verändert werden und überhaupt aus bestrahlten Geweben eine Zeitlang ganz verschwinden. Doch will ich auf diesen Punkt erst später in anderem Zusammenhang näher eingehen und zunächst noch fortfahren, die Bedeutung unseres Erklärungsversuches auch noch nach anderen Richtungen auseinander zu setzen. Wenn es richtig ist, dass durch längere und intensivere Bestrahlung das Chromatin von Anfang an oder erst nach einiger Zeit allmählich vermehrungsunfähig gemacht wird, während doch der Samenfaden als solcher noch zum Eindringen ins Ei geeignet sein kann, dann liegt es auf der Hand, dass jetzt eine wirklich vollständige Befruchtung in dem von mir vertretenen Sinne, das heisst eine Vereinigung einer gleichwertigen väterlichen und mütterlichen Anlage zu einer Mischanlage nicht mehr vorliegt und dass die Entwicklung des Eies jetzt mehr und mehr den Charakter einer parthenogenetischen annimmt. Denn wenn das väterliche Chromatin ganz oder teilweise in Wegfall kommt, so wird die Entwicklung des Eies allein oder vorzugsweise vom mütterlichen Chromatin geleitet und bestimmt und dadurch eine rein oder teilweise parthenogenetische. Die Befruchtung würde bei dieser Art der Radiumexperimente nur mehr die Bedeutung einer Entwicklungserregung besitzen, während das andere Moment, in welchem ich das eigentlich Wesentliche der geschlechtlichen Erzeugung erblicke, die Vereinigung zweier Keimesanlagen zu einer Mischanlage in den Hintergrund gedrängt, wenn nicht ganz ausgeschaltet würde.

Es ist uns in den Experimenten S15 und S19 bei zwölf- und siebenstündiger Bestrahlung gelungen, einige wenige Larven zu züchten, die 13 Tage alt, sich von normalen Kaulquappen der Kontrolle fast kaum unterschieden und wie diese auch lebhaft im Wasser herumschwammen. Wir nehmen an, dass in diesen Fällen das durch die Befruchtung eingeführte, radiumkranke Chromatin sich nur wenig hat vermehren können und schon früh durch Ausscheidung für die weitere Entwicklung unschädlich gemacht worden ist. Die Mehrzahl der Larven war allerdings auch in diesen Versuchen trotz ihrer relativ normalen Entwicklung und

weit vorgeschrittenen Organdifferenzierung noch krank; ich erinnere nur an ihre geringere Grösse, die besonders in der Verkümmernng des Schwanzes hervortritt, an die hochgradige Bauchwassersucht, an ihr Unvermögen zu geordneten Schwimmbewegungen und an ihrem lähmungsartigen Zustand. In diesen Fällen müsste man annehmen, dass die Ausscheidung des radiumkranken Chromatins aus dem Entwicklungsprozess noch nicht in genügender Weise eingetreten ist oder schädliche Nachwirkungen zurückgelassen hat, oder dass die parthenogenetische Entwicklung bei Wirbeltieren nur in etwas gestörter Weise vor sich gehen kann.

Es ist nicht ausgeschlossen, durch mikroskopische Untersuchung der für parthenogenetisch gehaltenen Larven die Unterlagen zu erhalten, die es gestatten würden, sich mit grösserer Bestimmtheit auszusprechen. Man könnte versuchen, den haploiden Charakter der Kerne durch Zählung der Chromosomen während des karyokinetischen Zustandes festzustellen oder durch Messung die Grösse der ruhenden Kerne mit denen der Kontrolltiere zu vergleichen, da nach den Ermittlungen von Boveri die Grösse der Kerne von ihrem Chromatinreichtum und ihrer Chromosomenzahl abhängt. Da indessen für derartige Untersuchungen die dotterreichen Zellen und die im allgemeinen schlecht färbbaren Kerne der Froscheier ein recht ungünstiges Material sind, haben wir von dieser jedenfalls mühsamen und in bezug auf ihren Erfolg zweifelhaften Arbeit von vornherein Abstand genommen. Wenn man in dieser Richtung weiter vordringen will, würde es sich empfehlen, an einem für karyokinetische Studien geeigneteren Material die Experimente mit Radiumbestrahlung vorzunehmen.

Dagegen möchte ich doch an dieser Stelle nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass zugunsten unserer Annahme zwei vergleichbare Vorgänge sprechen, die in den letzten Jahren an anderen Objekten und in anderem Zusammenhang beobachtet worden sind. Ich meine erstens die Möglichkeit, dass die Eier der Wirbeltiere überhaupt die Fähigkeit zu parthenogenetischer Entwicklung besitzen und zweitens, dass nach der Befruchtung das Chromatin des eingedrungenen Samenfadens nachträglich aus dem Entwicklungsprozess ausgeschaltet werden kann. Was den ersten Punkt betrifft, so muss hier die Aufmerksamkeit auf die wichtige, 1910 erschienene, experimentelle Untersuchung von Bataillon über traumatische Parthenogenese gelenkt werden. Bataillon hat

dem Uterus entnommene Eier von *Rana fusca* einzeln auf eine flache Schale aufgesetzt, mit einer feinen, scharf zugespitzten Platinnadel vorsichtig angestochen und mit Wasser übergossen. Während dieser Manipulationen waren alle Kautelen beobachtet worden, um jede Möglichkeit auszuschliessen, dass die Eier mit Samen hätten in Berührung kommen können. Trotzdem konnte Bataillon feststellen, dass ein grosser Prozentsatz der angestochenen Eier sich nach 4 Stunden bei 15° Wassertemperatur regelmässig zu teilen begannen. Während bei einem Teil die Entwicklung später keine weiteren Fortschritte machte, hatten andere Eier am Anfang des dritten Tages gastruliert und zeigten den Rusconischen Dotterpfropf. Die so ohne Befruchtung entstandenen Embryonen liessen sich allerdings nur in geringer Anzahl weiter züchten. Nach den zahlenmässigen Angaben von Bataillon sind unter 10000 angestochenen Eiern von *Rana fusca* nur 120 Larven zum Ausschlüpfen aus den Gallerthüllen gekommen, und von diesen konnten wieder nur drei Larven bis zur Metamorphose gebracht werden. Hieraus scheint hervorzugehen, dass die ohne Befruchtung erhaltenen Larven nur wenig lebenskräftig sind, was ja bei den Larven unserer Radiumexperimente S¹⁵ und S¹⁹, wenn sie wirklich als parthenogenetische sich erweisen sollten, auch der Fall sein würde. Bataillon nennt die von ihm erzielte Parthenogenese eine traumatische (*parthenogénèse traumatique*), da die Anregung der Eier zur Entwicklung durch eine feine Verletzung mit der Nadel hervorgerufen wurde.

Nach den glaubwürdigen Beobachtungen Bataillons kann es jedenfalls keinem Zweifel mehr unterliegen, dass auch die Eier der Wirbeltiere, besonders aber der Amphibien, unter gewissen Bedingungen noch die Fähigkeit zu parthenogenetischer Entwicklung in sich tragen. Daher kann auch bei unseren Experimenten mit sehr intensiver und lang dauernder Radiumbestrahlung der Samenfäden die Möglichkeit, dass die durch sie befruchteten Eier eine mehr oder weniger parthenogenetische Entwicklungsrichtung eingeschlagen haben, nicht von der Hand gewiesen werden.

Was die Ausschaltung des Chromatins des eingedrungenen Samenfadens aus der Entwicklung des Eies betrifft, so ist das tatsächliche Vorkommen einer solchen durch die vorzüglichen Untersuchungen von Boveri, Teichmann und Kupelwieser

gleichfalls an anderen Objekten und unter anderen Bedingungen erwiesen worden. Boveri und Teichmann befruchteten Eier von *Echinus* mit Samen, der mit verdünnter Kalilauge vorbehandelt war, und beobachteten, dass die Spermatozoen zwar noch in die Eier eindringen, dass aber ihre Köpfe sich nicht mehr mit dem Eikern vereinigen, offenbar aus dem Grunde, weil das Chromatin durch die Kalilauge bis zur Funktionsunfähigkeit geschädigt ist. „Trotzdem kam die Entwicklung zustande, wobei sich das Spermazentrum teilte und die beiden Furchungspole abgab. Der Spermakern blieb ungeteilt an einem der Pole und gelangte so in eine der beiden primären Blastomeren.“

Im Anschluss an Loeb hat Kupelwieser Seeigeleier durch Zusatz von Samen von *Mytilus* zur Entwicklung gebracht, also durch Vermischung der Geschlechtsprodukte von zwei Arten, die zu zwei so verschiedenartigen Tierstämmen gehören, wie es Echinodermen und Mollusken sind. Es wurde auf diesem Wege ein mehr oder minder grosser Prozentsatz von Larven erhalten, die indessen nur mütterliche Eigenschaften zeigten, also zu normalen Plutei sich entwickelten. Wie von vornherein zu erwarten war, ist es in diesem Fall zu einer wirklichen Bastardierung, d. h. zur Verbindung zweier so völlig heterogener Artzellen gar nicht gekommen. In diesem Sinne konnte denn auch Kupelwieser durch mikroskopische Untersuchung den wahren Sachverhalt aufklären. Er konnte feststellen, dass sich das Spermazentrum des eingedrungenen Samenfadens von *Mytilus* von seinem Kopfteil ablöst und durch Teilung die Zentralkörperchen der ersten Teilungsfigur liefert, dass dagegen der Kopf des Samenfadens mit seinem Chromatin an der weiteren Entwicklung gar nicht Teil nimmt. Wenn die Spindelbildung eintritt, so stammen ihre Chromosomen einzig und allein vom Eikern ab; es sind ausschliesslich Seeigelchromosomen. Der Samenkern von *Mytilus* bleibt abseits von der Spindel liegen, verändert sich überhaupt nicht und wird bei der Zweiteilung in eine der beiden Teilhälften mit aufgenommen. Das eingedrungene *Mytilus*spermatozoon ist, wie ich in meiner allgemeinen Biologie (III. Auflage) hervorgehoben habe, nicht mehr als ein Fremdkörper im Seeigelei; es ist unfähig, sich an einer Entwicklung in artfremder Umgebung überhaupt zu beteiligen, vergleichbar einer Algenzelle, die von einem Infusor gefressen und verdaut wird.

Daher vertrete ich denn auch den Standpunkt, dass man die Entwicklung der Seeigeleier bei Zusatz von so gänzlich artfremdem Samen ebenfalls als einen eigentümlichen Fall experimenteller Parthenogenese ansehen muss.

Nachdem ich so durch kritische Beurteilung und unter Hinweis auf Parallelfälle in der Literatur nachgewiesen habe, dass der verschiedene Ausfall der Radiumexperimente sich durch die von mir gegebene Hypothese auf das beste erklären lässt, empfiehlt es sich, noch eine Reihe weiterer Gründe zusammenzustellen, welche dafür sprechen, dass es besonders die Kernsubstanzen sind, welche durch die Radiumbestrahlung in erster Linie affiziert und wahrscheinlich dauernd verändert werden. Ich kann mich hierbei nicht nur auf eigene Beobachtungen, sondern auf die Zeugnisse zahlreicher Forscher stützen, welche die Wirkung der Radium- und Röntgen-Strahlen auf biologische Vorgänge verfolgt haben.

Wie ich durch Untersuchung an Seeigeleiern festgestellt habe, wird durch die Radiumbestrahlung der Kernteilungsprozess verlangsamt. Wenn dies bei der ersten und zweiten Teilung der Eier auch nicht so deutlich hervortritt, so doch in späteren Stadien. Während völlig normale Seeigeleier sich schon zu einzelligen Morulae umgewandelt haben, sind bestrahlte noch grob-zellig und gegen erstere in der Anzahl der Zellen erheblich zurück. Diese Verzögerung der Kern- und Zellteilung stellt sich sogar ein, wenn unbestrahlte Eier durch bestrahlte Samenfäden befruchtet werden. In geradezu überraschender Weise konnte ich dies beobachten, als ich Seeigelsamen 12—18 Stunden bestrahlte und darauf zur Befruchtung verwandte. Durch das Eindringen eines so lange Zeit bestrahlten Samenfadens tritt eine Verzögerung um viele Stunden ein. Während die gleichzeitig normal befruchteten Kontrolleier schon in einen Haufen kleiner Embryonalzellen durch die rasch sich folgenden Teilungen zerlegt sind, ist das mit Radiumsamen befruchtete Ei noch kugelig, hat aber im Innern eigentümliche Veränderungen erfahren. Der Eikern hat sich, von einem Strahlensystem umgeben, allmählich auf den doppelten Umfang oder mehr vergrößert. Dann bildet sich an Stelle des normalen Amphiesters eine pluripolare Strahlung wie bei Eiern aus, die durch mehrere Spermatozoen befruchtet sind. Anstatt regulär in zwei Halbkugeln geteilt zu werden, zerfällt zuletzt

das Ei durch Knospenfurchung, wie mein Bruder und ich den Vorgang genannt haben, plötzlich in zahlreiche, ungleich grosse Teilstücke. Da das Protoplasma des Eies nicht bestrahlt worden war, also absolut gesund ist, wird in diesem Fall *ad oculos* demonstriert, dass alle tiefgreifenden Veränderungen in der Karyokinese und in der von ihr wieder abhängigen Eifurchung einzig und allein durch das intensiv bestrahlte Chromatin des Samenkerns verursacht worden sind.

Auch von anderer Seite ist die Verlangsamung der Zellteilung festgestellt worden, so von Perthes am Ei von *Ascaris megalocephala*. Hier ist die Verlangsamung sogar sehr erheblich und schon bei der ersten Zweiteilung erkennbar. Mit der Verlangsamung verbindet sich in manchen Fällen eine Veränderung des karyokinetischen Bildes; die Kernteilungsfiguren werden anormale. So berichtet Koernicke vom Pflanzengewebe, dass bei langer Bestrahlung von Vegetationskegeln oder von den Pollenmutterzellen die Chromosomen in den Spindeln untereinander verklumpen, dass im Knäuelstadium der Kernfaden seine Abgrenzung verliert und dass der Knäuel auf diese Weise schliesslich ein vollständig homogener Klumpen wird, welcher begierig Safranin aufnimmt. In den Tochterkernen von Pollenmutterzellen sah er eine übergrosse Menge extranukleärer Nukleolen im umgebenden Plasma auftreten, was deutlich auf eine Störung der normalen Verhältnisse hinweist. Mit Recht schliesst Koernicke hieraus auf eine schädigende Wirkung der Radiumstrahlen auf die sogenannten chromatischen Bestandteile des Kerns.

Bei einer Experimentaluntersuchung, die in meinem Institut an hierfür besonders geeigneten Objekten ausgeführt worden ist und in nächster Zeit veröffentlicht werden wird, konnten die tiefgreifenden Veränderungen der Kernteilungsfiguren in ihren einzelnen Phasen noch genauer Schritt für Schritt verfolgt werden.

Endlich spricht noch ein weiterer Umstand dafür, dass es besonders die Kernsubstanzen sind, welche durch die Radiumbestrahlung am frühzeitigsten und am meisten angegriffen und verändert werden. Von allen Forschern, welche auf dem vorliegenden Gebiet eine tiefere Sachkenntnis besitzen, wird immer wieder geltend gemacht, dass die Keimgewebe auf die Radiumstrahlung reagieren, während alte und differenzierte Gewebe scheinbar unverändert bleiben.

So werden bei Bestrahlung der Haut das Rete Malpighii, bei langer Bestrahlung der Geschlechtsdrüsen die Samenbildungszellen und die jungen Eier verändert. Eier und Samenzellen können durch fortgesetzte Radiumbehandlung zum vollständigen Schwund gebracht werden, während das Stützgewebe, die Binde-substanz, Follikel- und Sertolische Zellen erhalten bleiben. Die gleiche Regel lässt sich bei Pflanzen feststellen. Die Vegetationskegel und Geschlechtsorgane reagieren auf die Bestrahlung, während alte Pflanzenzellen weniger oder in nicht wahrnehmbarer Weise leiden. Guilleminot, welcher auf diesem Gebiete ausgedehnte Erfahrungen besitzt, fasst dieselben in die Sätze zusammen: „Il semble que le retard de croissance imprimé à la graine pendant sa période de vie latente se poursuit pendant toute sa vie, tandis que les cellules de l'être adulte deviennent de plus en plus réfractaires à l'action pathogène de ce même agent.“ Oder an anderer Stelle: „Le pouvoir nocif décroît à mesure que la jeune plante s'éloigne des périodes au début, mais l'action nocive subie dès le début semble indélébile et la plante paraît incapable de réparer par la suite.“

Forschen wir nun aber nach der Ursache, durch welche der überall festgestellte Unterschied in der Reaktionsfähigkeit junger embryonaler Zellen im Vergleich zu ausgebildeten Geweben bedingt wird, so ist dieselbe wohl darin zu suchen, dass in den einen die Kernsubstanzen über das Protoplasma überwiegen, in den anderen dagegen gegenüber dem Plasma und besonders den Plasmaprodukten, auf welchen eben ihre funktionelle Leistungsfähigkeit beruht, in den Hintergrund treten.

Eine letzte Frage in bezug auf das durch Bestrahlung veränderte Chromatin bleibt uns jetzt noch zu erörtern, die Frage nämlich, was aus ihm schliesslich im Lebensprozess des Organismus wird. Wie die durch β - und γ -Strahlen hervorgerufene, wohl hauptsächlich in einer Schädigung bestehende Veränderung des Chromatins nicht sofort, sondern erst nach einer mehr oder minder ausgedehnten Latenzzeit zur Geltung kommt, so scheint sie auch nicht wieder rückgängig gemacht oder ausgeglichen werden zu können. Zum Teil verfallen die Kerne einem allmählichen Untergang und werden auf zwei verschiedenen Wegen aus dem Organismus ausgeschieden, die im speziellen Teil schon beschrieben worden sind. Einmal lösen sich einzelne Zellen, die infolge der

Veränderung ihres Kerns ebenfalls erkrankt sind, indem sie sich zu einer Kugel zusammenziehen, aus dem Verband mit den übrigen los und werden schliesslich ganz ausgestossen, entweder nach aussen in den perivitellinen Raum, oder in das Blastocoel, oder in die Hirnventrikel und den Canalis centralis. Im anderen Fall bleiben die Zellen in den Organen zurück und zerfallen, nachdem ihre Kerne pyknotisch geworden sind. Daher findet man bei radiumkranken Froschlarven in einzelnen Organen, die vom Krankheitsprozess in erster Linie betroffen werden, wie im Gehirn, im Rückenmark und in der Retina vereinzelt oder zahlreichere homogene Chromatinkügelchen zwischen den Zellen mit normalen Kernen eingebettet. Drittens wäre aber auch noch an die Möglichkeit zu denken, dass Zellen mit veränderten Kernen erhalten bleiben, und dass nur geschädigte Chromatinteilchen aus letzteren in das Protoplasma eliminiert und zuletzt aus diesem entfernt werden.

Da Froschlarven für derartige feinere Fragen der Zellphysiologie wenig geeignete Objekte sind, war es bei mikroskopischer Untersuchung der Schnittpräparate nicht möglich, festzustellen, wie die im Gewebe zerstreuten grösseren Kügelchen und kleineren Fragmente von stark gefärbtem, homogenem Chromatin zustande gekommen sind. Jedenfalls ist aber für den Verlauf der Radiumkrankheit bis in spätere Larvenstadien hinein die mehr oder minder massenhafte Elimination von Zellen und Kernbestandteilen entweder durch Ausstossung aus dem Gewebsverband oder durch Nekrobiose innerhalb der Gewebe ausserordentlich charakteristisch.

Ein entsprechender Vorgang wurde von mir auch bei den Seeigelleiern, die mit bestrahlten Samenfäden befruchtet wurden, beobachtet. Die Ausstossung erfolgt hier während der Umwandlung der Morula zur Keimblase. Während bei normaler Entwicklung ihr Gallertkern durchsichtig ist und nur wenige eingewanderte sternförmige Mesenchymzellen einschliesst, wird er bei den Radiumkeimen je nach der Schwere des Falls mehr oder minder trüb und undurchsichtig, indem er sich mit ausgestossenen Kugeln und Körnchen, die wie ein Detritus aussehen, anfüllt. Es entsteht die auch von anderen pathologischen Prozessen in der Echinodermenentwicklung wohlbekannte Stereoblastula.

Der Prozess der Chromatinelimination findet in der Literatur ein Pendant in vergleichbaren Vorgängen, welche im letzten Jahre

durch die vorzüglichen Untersuchungen von Baltzer bekannt geworden sind. Bei der Wichtigkeit derselben auch für die hier verhandelten Fragen ist ein näheres Eingehen auf sie wohl gerechtfertigt.

Baltzer hat in zweijährigen mikroskopischen Studien einen Einblick in das Verhalten des Chromatins während der Karyokinese bei der Entwicklung von Echinodermenbastarden zu gewinnen versucht. Die Echinodermen sind hierfür ein ausserordentlich geeignetes Objekt, da man die im Mittelmeer häufig vorkommenden vier Arten von Seeigeln in verschiedenen Kombinationen mit sehr verschiedenem Erfolg untereinander kreuzen kann, wie mein Bruder und ich zuerst in einer Experimentaluntersuchung schon im Jahre 1886 nachgewiesen haben. Es gelang nun in der Tat bei einigen Bastardkombinationen sehr interessante Veränderungen an dem in das Ei eingeführten, ihm mehr oder minder artfremden Chromatin des Samenkerns festzustellen. Hierbei konnten drei verschiedenartige Fälle unterschieden werden, von denen ich indessen hier nur auf zwei Gruppen eingehen werde.

In der ersten Gruppe wurde der Samen von *Sphaerechinus*, in der zweiten von *Arbacia pustulosa* zur Befruchtung der Eier verschiedener Seeigel, besonders von *Strongylocentrotus* benutzt. Seine Untersuchungen über die erste Gruppe fasst Baltzer zu dem Schlussergebnis (S. 528) zusammen: „In den Bastardeiern *Strong. ♀* × *Sphaer. ♂* befinden sich unter den Chromosomen eine Anzahl von Elementen, die während der ersten zwei Karyokinesen aus dem normalen Teilungsvorgang des Kerns ausgeschieden werden und im Protoplasma liegen bleiben.“ Während der Trennung der Äquatorialplatte in die beiden Tochterplatten werden sie zwischen ihnen in der Mitte der Spindel vorgefunden. Bei der Bildung der bläschenförmigen Tochterkerne werden sie in diese gewöhnlich nicht mit aufgenommen, sondern werden neben ihnen nahe der Teilungsebene als verzernte, in die Länge gezogene Chromatinklumpen aufgefunden, die nachträglich ebenfalls noch bläschenförmig werden können. Sie setzen ihre Entwicklung eine Zeitlang noch selbständig fort. Baltzer nennt diesen Vorgang die Elimination von Chromatin und vertritt mit guten Gründen die Ansicht, dass die während der zwei ersten Kernteilungen eliminierten Chromosomen männliche Elemente sind. Durch Zählung der Chromosomen in den Spindeln

vor und nach der Elimination glaubt er noch die Behauptung rechtfertigen zu können, dass von den 20 väterlichen Elementen nur 16 oder 17 eliminiert werden, dagegen die übrigen vier die Teilungsvorgänge in gewöhnlicher Weise mitmachen. Das eliminierte Chromatin ist später dem völligen Untergang verfallen. Denn sobald sich eine Blastulahöhle entwickelt, „werden die Massen eliminierten Chromatins mit dem sie umgebenden Protoplasma ins Innere der Blastula abgestossen. Man findet hier Plasmakörper mit grossen, oft riesigen Kernblasen oder auch mehrpolige Mitosen,“ auch kompakte, homogene, stark färbbare Chromatinkugeln.

Baltzer sieht in dem referierten Vorgang eine Erkrankung, infolge deren gewöhnlich die Bastardlarven auf dem Keimblasenstadium absterben. Nur bei der Kombination Strong. ♀ × Sphaer. ♂ gelang es einzelne Larven bis zum Pluteus zu züchten. Da dieselben in ihren Kernen vorwiegend mütterliches Chromatin enthalten, zeigt ihr Skelett fast immer einen mütterlichen Charakter.

In der zweiten Gruppe, in welcher der Samen von Arbacia zur Befruchtung der Eier von verschiedenen Echiniden-Arten verwandt wurde, ist der Verlauf ein abweichender. Denn „in den Kernen des Bastardkeimes Strong. ♀ × Arb. ♂ ist bis zum Blastulastadium“ — so fasst Baltzer wieder das Ergebnis seiner mikroskopischen Untersuchungen zusammen — „der ganze Chromosomenbestand des Eikerns und des Spermakerns enthalten. Eine Elimination von Chromosomen findet bis zu diesem Stadium nicht statt.“ Auf dem Blastulastadium setzt dann aber ein ähnlicher Krankheitsprozess wie bei der ersten Gruppe ein.

„Es ist oft ausserst überraschend, zu sehen, wie innerhalb weniger Stunden die Keime, die vordem ganz durchsichtig waren und rotierend umherschwammen, undurchsichtig werden, sich mit Haufen degenerierenden Zellenmaterials füllen und massenhaft auf dem Boden der Zuchtschalen herumliegen.“ Baltzer deutet diese Veränderung dahin, dass während der Umwandlung zur Keimblase eine Elimination des erkrankten Chromatins stattfindet. Nur wenige Exemplare bleiben bei dieser Veränderung am Leben, machen die Gastrulation durch und werden zu Plutei, deren Kalkskelett mütterliche Charaktere aufweist. Auch konnte an den Plutei durch Messungen ihrer Kerne und Vergleich mit denen

gesunder Keimblasen eine Abnahme der Kerngrösse, ferner durch Zählung der Chromosomen auf dem Spindelstadium eine Verminderung ihrer Zahl bis auf ungefähr die Hälfte nachgewiesen werden.

Einen Erklärungsgrund für die Chromatinelimination glaubt Baltzer in dem Umstand suchen zu müssen, dass durch die Bastardierung der Spermakern in ein ihm fremdes Plasma versetzt und dadurch in seinen Lebenseigenschaften geschädigt wird. In der Ausstossung des erkrankten Chromatins sieht er einen Gesundungsvorgang, eine Art Sanierung, die bei den wenigen Exemplaren, die in einer derartigen Kultur zu Plutei werden, wirklich geglückt ist. In diesem Sinne wird auf Seite 595 bemerkt: „Von dem Umfange, in dem die Elimination möglich ist und damit die Sanierung der Kerne, wird es abhängen, ob der Keim sich schliesslich noch weiter entwickelt oder nicht. Da sehen wir, dass die Mehrzahl der Blastulae und Gastrulae in dieser Periode abstirbt oder wenigstens die Entwicklung nicht fortsetzt. Diejenigen, die sich weiter entwickeln, haben mit nur sehr wenigen Ausnahmen verkleinerte Kerne.“

Die Beobachtungen von Baltzer und die an sie geknüpften Betrachtungen sind gewiss von grossem Interesse; sie lenken die Aufmerksamkeit auf ein Forschungsgebiet, auf welchem sich durch kritische und mühsame Chromosomenstudien wichtige Einblicke in das Zellenleben wohl noch werden gewinnen lassen. Gegen manche Angaben und Urteile von Baltzer können aber Einwände und Zweifel erhoben werden, erstens dagegen, ob bei der Ausbildung der Stereoblastula nur das väterliche, artfremde Chromatin eliminiert wird. Denn die Stereoblastula ist eine Erkrankungsform, die in der Echinidenentwicklung aus sehr verschiedenartigen Ursachen auftritt. Die Anfüllung des Gallertkerns mit detritusartigen Massen, durch welche die Keimblase ein dunkles, stark verändertes Aussehen gewinnt, in der Weiterentwicklung gehemmt und zum Zerfall gebracht wird, haben mein Bruder und ich, seitdem wir uns mit der Echinodermenentwicklung zu beschäftigen begonnen haben, sehr häufig beobachtet und für den Zustand den noch jetzt gebräuchlichen Namen der Stereoblastula eingeführt. Dieselbe ist nur der Ausdruck irgend einer Entwicklungsstörung; sie entsteht bei Befruchtung von Eiern, die durch längeres Liegen in Meerwasser überreif

geworden, oder durch schwachen Zusatz von Chemikalien zu normalem Seewasser, wie in den Ioebschen Experimenten zur künstlichen Parthenogenese, geschädigt oder überfruchtet oder mit artfremdem Samen befruchtet worden sind. Stereoblastulae erhielt ich endlich auch bei meinen Experimenten, in denen gesunde Eier durch Samenfäden, die mit Radium bestrahlt worden waren, befruchtet wurden.

Die Trübung der Keimblasenhöhle durch Erfüllung mit Schollen und Körnern beruht in allen diesen Fällen wohl auf dem gleichen Vorgang, auf der Ausstossung zerfallender Zellen und abgestorbener Plasmamassen sowie pyknotisch gewordener Kerne. Dafür aber, dass in den Versuchen von Baltzer die in das Blastocoel eliminierten Kernmassen nur väterlicher Herkunft sein sollen, scheint mir der Beweis, zumal bei den Arbacia-männchen-Bastarden zurzeit zu fehlen. Wenn auch der Anstoss zur Erkrankung, wie Baltzer mit Recht annimmt, vom väterlichen Chromatin ausgeht, so kann doch auch bei Erkrankung der ganzen Zelle das mütterliche Chromatin in den Prozess mit hineingezogen werden, so dass die Kerne im ganzen der Nekrobiose verfallen.

Auch von den Froschlarven, deren Eier mit bestrahlten Samenfäden befruchtet worden waren, möchte ich keineswegs behaupten, dass die pyknotischen Kerne nur zugrunde gegangenes bestrahltes Chromatin sind. Denn einmal war es mir an dem ungünstigen Material nicht möglich, durch Chromosomenstudien mit Zählung den Nachweis für eine derartige Auffassung zu liefern, und dann ist hier ebenso wie bei den Baltzerschen Bastardlarven in Erwägung zu ziehen, ob nicht durch das erkrankte väterliche Chromatin auch das mütterliche bei ihrer Vermischung im Kern in Mitleidenschaft gezogen wird. Mit Sicherheit lässt sich daher zurzeit nur sagen, dass es im allgemeinen stärker geschädigte Zellen und Kerne sind, die im Laufe der Entwicklung entfernt werden.

Ein zweiter Einwand lässt sich gegen die Ansicht von Baltzer erheben, dass bei den vereinzelt Exemplaren von Plutei, die in den erkrankten Kulturen von Arbaciabastarden beobachtet werden, die Kerne durch Ausstossung von erkranktem Chromatin auf dem Blastulastadium in der von Baltzer vermuteten Weise saniert worden sind. Denn wie in der Beschreibung

der Experimente angegeben wird, finden sich in den kranken Kulturen unter vielen Stereoblastulae ab und zu auch einige normale oder annähernd normale, an der Oberfläche flottierende Keimblasen, bei denen daher keine oder nur eine minimale Chromatinelimination stattgefunden hat. Gerade von diesen aber stammen ohne Zweifel die gesunden oder nahezu normalen Plutei ab. So wenigstens ist es bei den Radiumlarven in meinen Experimenten mit Echinusmaterial.

Mehr Berechtigung scheint mir hier die Annahme zu haben, dass in diesen Fällen das väterliche Chromatin unter den ihm ungünstigen Bedingungen in der ihm artfremden Zelle schon während der ersten Teilungen oder nach Analogie mit den Beobachtungen von Kupelwieser gleich nach seinem Eindringen ins Ei seine Vermehrungsfähigkeit eingebüsst hat, während sich das mütterliche Chromatin allein durch Karyokinese vermehrt. Auch auf diesem Wege würde das väterliche Chromatin in einer mehr unbemerkbaren Weise aus dem Entwicklungsprozess ausscheiden können, und es würden parthenogenetische Kerne von reduzierter Grösse und halber Chromosomenzahl entstehen, wie sie bei einzelnen Plutei von Baltzer nachgewiesen worden sind. Es ist das dieselbe Erklärung, die ich aufgestellt habe, um die so auffallend günstige Entwicklung der Radiumlarven zu verstehen, die bei 12 Stunden langer Bestrahlung der Samenfäden vor ihrer Verwendung zur Befruchtung normaler Eier erhalten wurden. Es handelt sich in diesen Fällen um eine vollständige oder teilweise Parthenogenese, verursacht durch eine vollständig oder teilweise verhinderte Vermehrungsfähigkeit des in das Ei eingeführten väterlichen Chromatins.

Die Erklärung ist freilich zurzeit, wie ich nicht unerwähnt lassen will, nur eine hypothetische.

Wie überall, so ist auch hier unsere Einsicht in die feineren Zusammenhänge im Zellenleben noch eine sehr unvollkommene, so dass wir von einem voll befriedigenden Verständnis weit entfernt sind und überhaupt zufrieden sein müssen, uns auf einem Forschungsweg zu befinden, der die Aussicht weiterer Erkenntnis in sich birgt. Ein solcher aber scheint mir sowohl in der Verfolgung des durch Radiumbestrahlung veränderten Spermakerns im Ei als in den feineren Chromosomenstudien bei Bastard-

befruchtung in der von Baltzer erfolgreich begonnenen Weise gegeben zu sein. Dass es an Vergleichspunkten zwischen den auf den beiden Wegen erhaltenen Ergebnissen schon jetzt nicht fehlt, glaube ich auf den vorausgegangenen Seiten gezeigt zu haben.

Literaturverzeichnis.

A. Teil I.

- Aubertin und Delamarre: Action du radium sur le sang. Soc. biol., Bd. 64, 1908.
- Aubertin und Beaujard: Actions des rayons X sur le sang et la moelle osseuse. Arch. d. med. expér., Bd. XX, 1908.
- Bardeen, Charles Russell: Variations in susceptibility of amphibian ova to the X-rays at different stages of development. The anatomical Record, Volume III, April 1909.
- Barlow und Victor Bonney: The influence of radio-activity on the division of animal cells. Archives of the Middlesex Hospital, London 1909.
- Bergonié, J. und Tribondeau: Etude expérimentale de l'action des rayons X sur les globules rouges du sang. Soc. biol., Bd. 65, 1908.
- Birch-Hirschfeld: Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. Graefes Archiv f. Ophthalmologie LIX, H. 2.
- Bohn: 1. Influence des rayons du radium sur les animaux en voie de croissance. 2. Influence des rayons du radium sur les oeufs, vierges et fécondés et sur les premiers stades du développement. Compt. rend. 1903, CXXXVI, p. 1012, p. 1085.
- Danysz: De l'action pathogène des rayons et des émanations émis par le radium sur différents tissus et différents organismes. Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 1904, Vol. 138, p. 461, 1903, Vol. 136, p. 1296.
- Guilleminot, M. H.: Effets des rayons X et des rayons du radium sur la cellule végétale. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1908.
- Derselbe: De l'action des rayons du radium et des rayons X sur la germination. Comptes rendus de l'Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Reims 1907.
- Derselbe: Rayons X et radiations diverses. Actions sur l'organisme. Encyclopédie scientifique, Paris 1910.
- Guyot: Die Wirkung des Radiums auf die Gewebe. Centralbl. f. Pathol., Bd. XX, 1909.
- Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf das Hautgewebe. Arch. f. Dermatolog., 1909, Bd. 97, p. 211.
- Hasebrock: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von *Plusia moneta*. Fortschr. d. Röntgenstrahlen, 1908, Bd. XII.
- Heinecke: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschr., 1903, S. 2090.

- Hertel, E.: Über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozess. Zeitschr. f. allgem. Physiologie, Bd. V, 1905.
- Hertwig, Oscar: Die Radiumstrahlung in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 15. Juli 1909. Sitzungsber. der Königl. Preuss. Akad. d. Wissensch., 1910, XI.
- Derselbe: Neue Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlung auf die Entwicklung tierischer Eier. Mitteilung vom 28. Juli 1910. Sitzungsber. der Königl. Preuss. Akad. d. Wissensch., 1910, XXXIX.
- Derselbe: Die Wirkung der Radiumstrahlung auf die Entwicklung tierischer Eier. Die Umschau, 1911, Nr. 1.
- Hoffmann: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Bakterien. Hygienische Rundschau, 1903, S. 914.
- Koernicke, M.: Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft, Bd. XXIII, 1905, p. 404.
- Derselbe: Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Ebenda, p. 324.
- Levy, Oscar: Mikroskopische Untersuchung zu Experimenten über den Einfluss der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. Arch. f. Entwickl.-Mech., Bd. 21, 1906.
- Lindenborn, K.: Über Röntgentumoren. Beitr. z. Klin. Chir., 1908, Bd. 59.
- London, E. S.: Das Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911.
- Perthes: Versuche über den Einfluss der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 30, 1904.
- Régaud und Dubreuil: Actions des rayons de Röntgen sur le testicule du lapin. I. Conservation de la puissance virile et stérilisation. Soc. biol., Bd. 63, 1907.
- Schaper: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Radiumemanation auf embryonale und regenerative Vorgänge. Anat. Anzeiger, Bd. 25, p. 298, 1904.
- Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklung. Deutsche med. Wochenschr., 1904.
- Seldin: Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Diss. Königsberg 1904.
- Schmidt, H. E.: Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Amphibieneiern. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 71, 1907.
- Schumann, E.: Über die Entstehung bösartiger Neubildungen auf der röntgenbestrahlten Haut. Arch. f. klin. Chirurgie, 1907, Bd. 84.
- Schwarz, Gottwald: Über die Wirkung der Radiumstrahlen. eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei. Archiv f. Physiologie, Bd. 100, Bonn 1903.
- Thies: Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitt. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1905.
- Tur, Jan.: Sur les malformations embryonnaires, obtenues par l'action du radium sur les oeufs de la poule. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, Juli 1904, T. LVII, p. 236.

- Tur, Jan.: Sur l'influence des rayons du radium sur le développement de la roussette *Scyllium canicula*. Arch. de Zoologie expér. et générale, 1906, Vol. V.
- Derselbe: Nouvelle série d'expériences sur l'action tératogène des rayons du radium sur les embryons de la Poule. Comptes rendus de la Société scientifique de Varsovie. Warschau 1908.
- Derselbe: Expériences sur l'influence des rayons du radium sur les embryons du canard. (*Anas dom.*) Comptes rendus de la Société scientifique de Varsovie, 1909. Warschau 1909.
- Werner: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe und die Rolle des Lecithins in derselben. Zentralbl. f. Chirurgie, 1904.
- Derselbe: Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr., 1905.
- Zuelzer: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf Protozoa. Arch. f. Protistenkunde, 1905.

B. Teil II.

- Baltzer, F.: Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei Echinodermenbastarden. Arch. f. Zellforsch., Bd. V, 1910.
- Bataillon, E.: L'embryogenèse complète provoquée chez les Amphibiens par piqûre de l'oeuf vierge, larves parthénogénésiques de *Rana fusca*. Comptes rendus des séances de l'académie des sciences. Paris 1910.
- Derselbe: Le problème de la fécondation circonscrit par l'imprégnation sans amphimixie et la parthénogenese traumatique. Archives de Zoologie expérimentale et générale, V Sér., T. VI, 1910.
- Boveri, Th.: Über partielle Befruchtung. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie u. Physiologie in München, Bd. IV, 1888.
- Brachet: Recherches sur l'ontogenese des Amphibiens urodèles et Anoures. Arch. de biologie, T. 19, 1902.
- Derselbe: Gastrulation et formation de l'embryon chez les chordés. Anat. Anz., Bd. XXVII, 1905.
- Godlewski, E.: Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 20, 1906.
- Hertwig, Oscar: Urmund und Spina bifida. Eine vergleichend-morphologische, teratologische Studie an missgebildeten Froscheiern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 39, 1892.
- Derselbe: Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss schwächerer und stärkerer Kochsalzlösung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLIV, 1895.
- Derselbe: Experimentelle Erzeugung tierischer Missbildungen. Festschr. f. Karl Gegenbaur. Leipzig 1896.
- Derselbe: Über den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryos. Experimentelle Studien am Frosch- und Tritonei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLII, 1893.

- Hertwig, Oscar: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. IX. Auflage. Jena 1910.
 Derselbe: Allgemeine Biologie. III. Auflage. Jena 1910.
 Hertwig, Oscar und Richard: Experimentelle Untersuchungen über die Bedingungen der Bastardbefruchtung. Jena 1885.
 Kupelwieser, H.: Entwicklungserregung bei Seeigeleiern durch Molluskensperma. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 27, 1909.
 Loeb, J.: Über die Natur der Bastardlarve zwischen dem Echinodermenei und Molluskensamen. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 26, 1908.
 Roux, W.: Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln. Virchows Arch., Bd. CXIV, 1888.
 Teichmann, E.: Über Furchung befruchteter Seeigeleier ohne Beteiligung des Spermakerns. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 37, 1902.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—VI.

Über die Herstellung der Abbildungen auf Tafel I—VI ist zu bemerken, dass von den Embryonen und den Durchschnitten zuerst mikrophotographische Aufnahmen gemacht und auf den Kopien derselben noch das feinere Detail mit Tusche und Bleistift eingezeichnet wurde. Die so gewonnenen Abbildungen sind durch Lichtdruck vervielfältigt worden. Jüngere Embryonen und Larven sind zwölfmal, ältere Larven achtmal vergrößert worden.

Für alle Durchschnittsbilder auf den Tafeln IV—VI gelten folgende Bezeichnungen.

au = Augenbecher.	mf = Medullarfalte.
az = ausgestossene Zellen.	mp = Medullarplatte.
bl = Blastula- od. Keimblasenhöhle.	mr = Medullarrohr.
blk = Blutkugeln.	mt = Myotom. Muskelplatte.
ch = Chorda.	ms = Mesodermsegment.
dh = Darmhöhle.	nf = Neurofibrillenschicht. Randschleier.
dpf = Dotterpfropf.	s = Septum. Scheidewand.
gf = Gefäße.	sch = Schwanz.
h = Herz.	sp = Spaltraum im Epithel.
hb = Hörbläschen.	tr = Trichter der Vorniere.
hn = Haftnapf.	ul = Urmundlippe
hp = Hirnplatte.	um = Urmund.
hr = Hirnrohr.	uw = Umwachsungsrand.
hv = Hirnventrikel.	v = Verbindungsstück zwischen Medullarplatte und Dotter.
k = Kiemenfäden.	vn = Vornierenkanälchen.
kb = Kiemenblättchen.	z = Zotten.
kd = Kiemendeckelfalte.	z* = als Höcker vorspringende Epidermiszelle.
Kd = Kopfdarmhöhle.	
l = Linsensäckchen.	
lh = Leibeshöhle.	
lz = Leberzylinder.	

Tafel I.

Alle Embryonalstadien sind bei der photographischen Aufnahme um das 12fache vergrößert.

Fig. 1 und 2. Befruchtete Froscheier wurden nach beendeter Zweiteilung 15 Minuten mit Radium II bestrahlt (am 24. März). Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach Befruchtung. Konservierung in Formalin am 26. März (α^2).

Fig. 1. Ansicht des Blastoporus und Dotterpfropfs von oben.

Fig. 2. Seitliche Ansicht desselben Eies.

Fig. 3—5. Befruchtete Froscheier wurden nach beendeter Zweiteilung 5 Minuten mit Radium II bestrahlt (am 24. März). Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung. Konservierung in Formalin am 26. März (β^2). Ansicht des weit geöffneten Blastoporus mit dem Riesendotterpfropf bei drei verschiedenen Eiern.

Fig. 6 und 7. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase entnommen und während 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung. Konservierung in Pikrin-Sublimat am 19. März (S^{12} I). Ansicht des weit geöffneten Blastoporus mit dem Riesendotterpfropf von zwei Eiern in verschiedener Lage.

Fig. 8—14. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase entnommen und während 15 Minuten mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S^7 .)

Fig. 8—10. Anomale Gastrulation am zweiten Tag nach der Befruchtung (17. März). (S^7 II.) Konservierung in Pikrin-Sublimat, resp. Formalin. Drei Eier mit Riesendotterpfropf.

Fig. 11—14. Vier Eier am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung (S^7 III). Konserviert in Pikrin-Sublimat. Vier verschiedene Grade mehr oder minder gestörter Entwicklung.

Fig. 11. Ei mit Spina bifida.

Fig. 12. Ei mit enger Medullarrinne und kleinem Dotterpfropf am hinteren Ende.

Fig. 13. Ei mit Hirnplatte und Medullarwülsten mit weit geöffnetem Blastoporus und grossem Dotterpfropf am hinteren Ende.

Fig. 14. In der Entwicklung weit zurückgebliebenes Ei mit pathologischer Gastrulation. Riesendotterpfropf.

Fig. 15—18. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus dem Hoden gewonnen 15 Minuten lang am 15. März mit Radium I bestrahlt wurde. (S^{10} .)

Fig. 15 und 16. Zwei Eier am zweiten Tag (17. März) nach der Befruchtung mit Riesendotterpfropf in Formalin konserviert. (S^{10} I.)

Fig. 17 und 18. Zwei Eier am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung in Formalin konserviert. (S^{10} II.)

Fig. 17. Ei mit Kopfende, offener Medullarrinne und Dotterpfropf am hinteren Ende. (S^{10} II b.)

Fig. 18. Ei mit offener Hirnplatte und Riesendotterpfropf im weit geöffneten Blastoporus. (S^{10} II a.)

- Fig. 19—28. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine halbe Stunde mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. (S¹³.)
- Fig. 19 und 20. Zwei Eier am zweiten Tag (19. März) nach der Befruchtung in Pikrin-Sublimat konserviert mit weit geöffnetem Blastoporus und grossem Dotterpfropf. (S¹³ I.)
- Fig. 21—28. Acht Eier am dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung teils in Pikrin-Sublimat, teils in Formalin konserviert. Verschiedene Formen und Grade mehr oder minder gestörter Entwicklung. (S¹³ II.)
- Fig. 21 und 22. Konserviert in Pikrin-Sublimat.
- Fig. 23 und 24. Konserviert in Formalin; früheste Stadien der Spina bifida, da in der Umgebung des dorsalen Riesendotterpfropfes sich die Urmundlippen in halbe Medullarplatten und Chorda-Anlagen sondern.
- Fig. 25 und 26. Zwei Eier mit kaudalwärts gelagertem grossem Dotterpfropf, vor dem sich das Kopfende mit Medullarrinne gebildet hat. Fig. 25 in Pikrin-Sublimat, Fig. 26 in Formalin konserviert.
- Fig. 27 in Pikrin-Sublimat, Fig. 28 in Formalin konservierte Eier sind Beispiele von weiter als in Fig. 21—24 entwickelter Spina bifida, da sich vor dem Dotterpfropf das Kopfende mit Hirnplatte schon besser ausgebildet.
- Fig. 29. Normale Kontrollarve zu S¹³ am dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung (17. März).
- Fig. 30 und 31. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine halbe Stunde mit Radium I am 13. März bestrahlt wurde. (S⁵.) Pathologisch entwickelte Stadien am dritten Tag (16. März) nach der Befruchtung. (S⁵ I.)
- Fig. 32—35. Froscheier mit Samen befruchtet, der aus der Samenblase genommen und eine Stunde lang mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S⁸.) Pathologische Stadien am dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung (S⁸ II) in Pikrin-Sublimat konserviert. Fig. 32—34. Früheste Stadien der Spina bifida, da die Urmundlippen in der Umgebung des Riesendotterpfropfes sich in halbe Medullarplatte und Chorda-Anlage zu sondern beginnen und am Kopfende eine Hirnplatte sich unterscheiden lässt. Fig. 32 ist dasselbe Ei wie Fig. 34, nur in seitlicher Ansicht.
- Fig. 35. Etwas besser und weiter entwickeltes Ei mit längerem Kopfende und tiefer Medullarrinne. Der grosse Dotterpfropf ist am hinteren Ende des Embryo auf die rechte Körperseite verschoben (S⁸ IIa).
- Fig. 36—40. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen eine Stunde lang mit Radium I am 13. März bestrahlt wurde. (S⁶.) Stadien am dritten Tag (16. März) nach der Befruchtung (S⁶ I) in Pikrin-Sublimat konserviert.
- Fig. 36 und 37. Eier mit weitem Blastoporus und Riesendotterpfropf.
- Fig. 38—40. Drei frühe Stadien mit Spina bifida, ähnlich wie in den Fig. 21—24, 27 und 28.

Tafel II.

Fig. 1—18 sind 12 mal; Fig. 19—38 sind 8 mal vergrößert.

- Fig. 1—7. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 3 Stunden lang mit Radium I am 12. März bestrahlt wurde. (S³.)
- Fig. 1. Embryo vom dritten Tag (15. März) nach der Befruchtung, mit offener Medullarrinne und Urmundrest mit freiem Dotterpfropf in der Rückengegend. Spina bifida. (S³ IV.)
- Fig. 2 und 3. Zwei Embryonen vom dritten Tag (15. März) abends nach der Befruchtung, mit offener Medullarrinne. (S³ V.)
- Fig. 4 und 5. Zwei Embryonen mit Spina bifida vom vierten Tag (16. März) nach der Befruchtung (S³ VI.)
- Fig. 4. Mit gespaltenem hinteren Rumpfteile, freiem Dotterpfropf und doppeltem Schwanz. (S³ VI.)
- Fig. 6 und 7. Zwei Embryonen vom fünften Tag (17. März) nach der Befruchtung, konserviert in Pikrin-Sublimat. (S³ VII.)
- Fig. 6. Embryo mit gespaltenem, hinteren Rumpfteile, freiem Dotterpfropf und doppeltem Schwanz.
- Fig. 7. Am besten entwickelter, 5 Tage alter Embryo dieser Versuchsreihe (S³ VII) mit geschlossenem Nervenrohr und kurzem Schwanz.
- Fig. 8—10. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 3 Stunden lang mit Radium I am 15. März bestrahlt wurde. (S⁹.)
- Fig. 8 und 9. Zwei Embryonen vom dritten Tag (18. März) nach der Befruchtung mit weit geöffnetem Blastoporus am hinteren Ende und grossem Dotterpfropf. (S⁹ II.) Konserviert in P. E. S.
- Fig. 10. Embryo vom vierten Tag (19. März) nach der Befruchtung mit frei liegender Hirnplatte (Anencephalie). (S⁹ III.) Konserviert in P. E. S.
- Fig. 11 und 12. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen 12 Stunden lang mit Radium I vom 17. bis 18. März bestrahlt wurde. Konserviert in P. E. S. (S¹⁵.)
- Fig. 11. Embryo mit Spina bifida vom dritten Tag (21. März) nach der Befruchtung (18. März). (S¹⁵ II.)
- Fig. 12. Embryo mit offener Medullarrinne und kleinem Dotterpfropf am hinteren Rumpfteile vom dritten Tag (21. März) nach der Befruchtung. (S¹⁵ II b.)
- Fig. 13 und 14. Froscheier mit Samen befruchtet, der durch Zerkleinerung des Hodens gewonnen und eine halbe Stunde mit Radium I am 17. März bestrahlt wurde. (S¹³.)
- Fig. 13. Embryo mit Spina bifida und doppeltem Schwanzhöcker vom vierten Tag (21. März) nach der Befruchtung. (S¹³ III.) Pikrin-Sublimat.
- Fig. 14. Embryo vom fünften Tag (22. März) nach der Befruchtung. (S¹³ IV.) Pikrin-Sublimat.
- Fig. 15—17. Froscheier mit Samen befruchtet, der der Samenblase entnommen und 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt

- wurde. (S¹².) Verschiedene Formen monströser Entwicklung mit Spina bifida vom dritten Tag (20. März) nach der Befruchtung. Formalin. (S¹² II.)
- Fig. 18. 4 Tage alte normale Kontrollarve zu Versuch S¹³. Befruchtung am 17. März, Konservierung am 21. März, S¹³ III. 12 mal vergr.
- Fig. 19. 5 Tage alte normale Kontrollarve zu Versuch S¹³. Konserviert am 22. März, S¹³ IV. 8 mal vergr.
- Fig. 20. 6 Tage alter Embryo des Versuchs S⁸. Samen aus Samenblase am 15. März eine Stunde mit Radium I bestrahlt. Embryo am 21. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S⁸ III.)
- Fig. 21. 6 Tage alter Embryo des Versuchs S⁹. Samen aus zerkleinertem Hoden am 15. März 3 Stunden mit Radium I bestrahlt. Embryo am 21. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S⁹ IV.)
- Fig. 22 und 23. 7 Tage alte Embryonen des Versuchs S¹⁴. Samen aus zerkleinertem Hoden am 17. März mit Radium II 5 Minuten bestrahlt. Embryonen am 24. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S¹⁴ II.)
- Fig. 24—26. 9 Tage alte Embryonen des Versuchs S¹². Samen aus Samenblase 5 Minuten mit Radium I am 17. März bestrahlt. Embryonen am 26. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S¹² V.)
- Fig. 27—38. Verschieden alte Embryonen des Versuchs S¹⁵. Samen aus zerkleinerten Hoden vom 17. März 5 1/2 Uhr abends bis 18. März 9 1/2 Uhr früh, also 12 Stunden, mit Radium I bestrahlt. Embryonen in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert.
- Fig. 27. 4 Tage alte Radiumlarve am 22. März konserviert. (S¹⁵ III.)
- Fig. 28. 4 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S¹⁵ aus kleinem Ei entwickelt.
- Fig. 29 und 30. 5 Tage alte Radiumlarve am 23. März konserviert. (S¹⁵ IV.)
- Fig. 31. 5 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S¹⁵ aus kleinem Ei entwickelt.
- Fig. 32 und 33. Zwei 8 Tage alte Radiumlarven am 26. März konserviert. (S¹⁵ V.)
- Fig. 34—36. Drei 9 Tage alte Radiumlarven am 27. März konserviert. (S¹⁵ VI.)
- Fig. 37. 8 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S¹⁵ aus kleinem Ei gezüchtet. (S¹⁵ V Kontrolle.)
- Fig. 38. 9 Tage alte Kontrollarve zu Versuch S¹⁵ aus kleinem Ei gezüchtet (S¹⁵ VI Kontrolle.)

Tafel III.

Fig. 12 ist 12 mal, alle übrigen Figuren sind 8 mal vergrößert.

- Fig. 1 und 2. Zwei 11 Tage alte Radiumlarven des Versuchs S¹⁴. Samen aus zerkleinertem Hoden 5 Minuten mit Radium II am 17. März bestrahlt. Embryonen am 28. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S¹⁴ IV.)
- Fig. 3. 9 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S¹⁷. Samen aus Samenblase 50 Minuten lang zwischen zwei Radiumkapseln II und III am 21. März bestrahlt. Larve am 30. März in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. (S¹⁷ VII.)

- Fig. 4—6. Drei Radiumlarven des Versuchs S¹⁵. Samen aus Hoden 12 Stunden lang vom 17. bis 18. März mit Radium I bestrahlt, in Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Larve der Fig. 4. 10 Tage alt, am 28. März konserviert. (S¹⁵ VII.) Larve der Fig. 5. 9 Tage alt, am 27. März konserviert. (S¹⁵ VI.) Larve der Fig. 6. 13 Tage alt. (S¹⁵ X.)
- Fig. 7—12. Vier Radiumlarven des Versuchs S¹⁹. Samen aus Samenblase am 21. März 10³/₄ Uhr bis 5 Uhr 25 Minuten, also 6 Stunden 40 Minuten, zwischen zwei Radiumkapseln II und III bestrahlt. In Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Die vier Larven der Fig. 7, 8, 9 und 10 sind 10 Tage alt, am 31. März konserviert und aus grossen Eiern gezüchtet. (S¹⁹ VI und VII.) Die Larve der Fig. 11 ist 6 Tage alt und aus kleinem Ei gezüchtet, am 27. März konserviert. (S¹⁹ IV.) Der Embryo der Fig. 12 ist 3 Tage alt und am 24. März in Formalin konserviert. (S¹⁹ III.)
- Fig. 13. 7 Tage alte normale Kontrollarve aus dem Versuch S¹⁴. (S¹⁴ II Kontrolle.)
- Fig. 14. 6 Tage alte normale Larve der Kontrolle zu Versuch S¹⁹ IV. Befruchtet 21. März, konserviert 27. März.
- Fig. 15. 8 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S¹⁹. In Pikrin-Essig-Sublimat konserviert. Samen aus Samenblase am 21. März 6 Stunden 40 Minuten zwischen zwei Radiumkapseln II und III bestrahlt. (S¹⁹ V.)
- Fig. 16. 8 Tage alte normale Larve der Kontrolle zu Versuch S¹⁹. (Vergleiche mit Fig. 15.) (S¹⁹ V Kontrolle.)
- Fig. 17. 13 Tage alte Radiumlarve von Versuch S¹⁵. Samen aus zerkleinertem Hoden 12 Stunden lang mit Radium I vom 17. bis 18. März bestrahlt. Befruchtung des Eies am 18. März, Radiumlarve konserviert am 31. März. (S¹⁵ X.)
- Fig. 18—20. Drei normale Larven von der Kontrolle zu Versuch S¹⁵ im Alter von 9 Tagen (Fig. 18, S¹⁵ VI), von 10 Tagen (Fig. 19, S¹⁵ VII) und von 12 Tagen (Fig. 20, S¹⁵ IX).
- Fig. 21. 12 Tage alte Radiumlarve von Versuch S¹⁵. Siehe Erklärung zu Fig. 17. Vergleiche die gleichalterige zugehörige Kontrollarve Fig. 20. Befruchtung 18. März, konserviert 30. März. (S¹⁵ IX.)
- Fig. 22. Eine zweite 8 Tage alte Radiumlarve des Versuchs S¹⁹. Vergleiche die Erklärung zu Fig. 15, in welcher die andere gleichalterige Larve desselben Versuchs abgebildet ist. (S¹⁹ V.)

Tafel IV.

Die auf Taf. IV—VI abgebildeten Durchschnitte sind mit Mikroskop Leitz, Linse 3, Ocular I, II oder III photographisch aufgenommen. Auf den Kopien wurde noch das feinere Detail mit Tusche und Bleistift eingezeichnet.

- Fig. 1. Querschnitt durch ein anomales Gastrulastadium des 2 Tage alten, in Fig. 7 (Taf. I) abgebildeten Eies aus der Versuchsserie S¹². Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 5 Minuten. Konserviert in Pikrin-Sublimat. (S¹² I.)

- Fig. 2 und 3. Zwei Querschnitte durch einen 4 Tage alten, in Fig. 13 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida und doppeltem Schwanzlappen aus der Versuchsreihe S¹³. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 30 Minuten. Konserviert in Pikrin-Sublimat. (S¹³ III.) Fig. 2. Schnitt durch den vorderen Teil der Urmundspalte. Fig. 3. Schnitt durch die Abgangsstelle der Schwanzlappen.
- Fig. 4. Querschnitt durch einen 4 Tage alten, in Fig. 11 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S¹⁵. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 12 Stunden. (S¹⁵ II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat. Schnitt durch die Urmundspalte.
- Fig. 5 und 6. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 11 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S⁷. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I 15 Minuten. (S⁷ III.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.
- Fig. 7 und 8. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 34 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit Spina bifida aus der Versuchsreihe S⁸. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I eine Stunde. (S⁸ II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.
- Fig. 7. Querschnitt in der Mitte des Dotterpfropfes.
- Fig. 8. Querschnitt durch das in Entstehung begriffene Kopfende mit rinnenförmiger Hirnplatte (hp), mit Chorda (ch) und Kopfdarmhöhle (Kd).
- Fig. 9 und 10. Zwei Querschnitte durch den 5 Tage alten, in Fig. 6 (Taf. II) abgebildeten Embryo mit Spina bifida und zwei Schwänzen aus der Versuchsreihe S³. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I während 3 Stunden. (S³ VII.) Konserviert in Pikrin-Sublimat. Fig. 9. Schnitt durch vorderen Bereich der Urmundspalte. Fig. 10. Schnitt durch Beginn der Schwanzenden.
- Fig. 11 und 12. Zwei Querschnitte durch den 3 Tage alten, in Fig. 35 (Taf. I) abgebildeten Embryo mit seitwärts verschobenem Dotterpfropf aus der Versuchsreihe S⁸. Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I während einer Stunde. (S⁸ II.) Konserviert in Pikrin-Sublimat.

Tafel V.

- Fig. 1 und 2. Zwei Querschnitte durch den vorderen Abschnitt des in Fig. 13 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Embryo mit Spina bifida. (S¹³ III.) Halbstündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Zwei Querschnitte durch die Gegend mit Spina bifida sind schon in Fig. 2 und 3 (Taf. IV) abgebildet.
- Fig. 1. Etwas schräg geführter Schnitt durch die Ohrgegend.
- Fig. 2. Schnitt am Übergang der Medulla oblongata ins Rückenmark.
- Fig. 3. Querschnitt durch die Augengegend des in Fig. 14 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Embryo. (S¹³ IV.) Halbstündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Augenbecher mit Linse.
- Fig. 4 und 5. Zwei Querschnitte durch den Kopf des in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten, 9 Tage alten Embryo. (S¹¹ Va.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

- Fig. 4. Querschnitt durch die Ohrgegend mit beiden Hörbläschen.
 Fig. 5. Querschnitt durch die Augengegend mit rudimentärem Augenbecher.
 Fig. 6. Querschnitt durch die Ohrgegend des in Fig. 22 (Taf. II) abgebildeten 7 Tage alten Embryo. (S¹⁴ II.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
 Fig. 7. Durchschnitt durch eine ektodermale Geschwulst der Epidermis des in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten Embryo. (S³ VII b.) Dreistündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
 Fig. 8. Querschnitt durch die Ohr- und Herzgegend der in Textfig. 2 b abgebildeten, 6 Tage alten Kontrollarve zu Versuch α^3 .
 Fig. 9. Querschnitt durch den Anfang des Rückenmarks und die Herzgegend der in Textfig. 2 a abgebildeten, 6 Tage alten Radiumlarve α^3 . Entstanden aus einem Ei, das während der Zweiteilung 15 Minuten mit Radium III bestrahlt worden war. Verkümmerte Herzanlage. Starke Bauchwassersucht.
 Fig. 10 und 11. Zwei Querschnitte durch den vorderen Abschnitt des in Fig. 10 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Embryo mit freiliegender Hirnplatte (Anencephalie). (S⁹ III.) Dreistündige Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
 Fig. 10. Querschnitt am Übergang der Hirnplatte in die Medullarplatte.
 Fig. 11. Stärker vergrößerter Querschnitt durch die rinnenförmig gekrümmte Hirnplatte mit Abgangsstelle der beiden rudimentären Augenanlagen.
 Fig. 12. Querschnitt durch das Hirnrohr einer 9 Tage alten Larve. (S¹⁴ III b.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
 Fig. 13. Querschnitt durch das Hirnrohr an der Abgangsstelle der Augenblase einer 9 Tage alten Larve. (S¹⁴ III a.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

Tafel VI.

- Fig. 1. Querschnitt durch das Hirn mit beiden Augenbechern der in Fig. 32 (Taf. II) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S¹⁵ V.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Links Augenbecher mit Linse.
 Fig. 2. Querschnitt durch die Medulla oblongata und Ohrbläschen der in Fig. 4 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S¹⁵ VII.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I. Trennung der Medulla oblongata in zwei Hälften durch eine Scheidewand.
 Fig. 3. Querschnitt durch die Medulla oblongata der in Fig. 15 (Taf. III) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S¹⁹ Va.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln. Trennung der Medulla oblongata in zwei Hälften durch eine bindegewebige Scheidewand.
 Fig. 4. Querschnitt durch die Ohrgegend und Medulla oblongata der in Fig. 7 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Larve. (S² VII b.) Medulla oblongata ist in zwei Hälften getrennt. 3 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.

- Fig. 5. Querschnitt durch die Ohrgegend der in Fig. 27 (Taf. II) abgebildeten, 4 Tage alten Larve. (S¹⁵ III b.) Ein Rest der Keimblasenhöhle ist noch erhalten. 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
- Fig. 6. Querschnitt durch die Ohrgegend der in Fig. 32 (Taf. II) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S¹⁵ V.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
- Fig. 7. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 24 (Taf. II) abgebildeten, 9 Tage alten Larve. (S¹² Va.) 5 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
- Fig. 8. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 8 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S¹⁹ VI b.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln.
- Fig. 9. Querschnitt durch die Vornierengegend der in Fig. 15 (Taf. III) abgebildeten, 8 Tage alten Larve. (S¹⁹ Va.) 6 Stunden 40 Minuten lange Bestrahlung der Samenfäden zwischen zwei Radiumkapseln.
- Fig. 10. Querschnitt durch die Augengegend der in Fig. 4 (Taf. III) abgebildeten, 10 Tage alten Larve. (S¹⁵ VII.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
- Fig. 11. Querschnitt durch die Rumpfmitte der in Fig. 29 (Taf. II) abgebildeten, 5 Tage alten Larve. (S¹⁵ IV a.) 12 Stunden lange Bestrahlung der Samenfäden mit Radium I.
-