AUS DEM HISTOLOGISCHEN LABORATORIUM DER K. MILITÄR-MEDIZINISCHEN
AKADEMIE ZU ST. PETERSBURG.

CHONDRIOSOMEN
UND
DIFFERENZIERUNGSPROZESSE
BEI SÄUGETIEREMBRYONEN.

VON
W. RUBASCHKIN,
ST. PETERSBURG.

Mit 15 Figuren auf den Tafeln 19/22.

Die Frage von den Chondriosomen (Meves) und Mitochondrien (Benda) blieb während einer langen Zeit fast ausschliesslich im Gebiet der Geschlechtszellen und der Spermiogenese stehen, wo diese Bildungen zum ersten Male von Benda beschrieben wurden.

Benda (1—5), Meves und Duesberg (17) haben sie in den männlichen Keimzellen auf den verschiedenen Stadien der Spermiogenese bei vielen Wirbeltieren und Wirbellosen beschrieben, wo sie sich entweder in Form von einzelnen Körnern und Ketten (Mitochondrien von Meves), oder in Form von Fäden und Stäbchen (Chondriokorten von Meves) vorstellen. Von denselben Autoren ist es bewiesen, dass der Spiralfaden am Schwanz der Samenzellen auf Kosten von Mitochondrien sich bildet.

Ich halte es für überflüssig bei diesen gut bekannten Angaben, deren Mehrzahl im Referat von Benda (5) gesammelt ist, länger zu bleiben.

In der letzten Zeit hat die Chondriosomenfrage eine grosse Aufmerksamkeit auf sich gelenkt und mehrere Forscher sind bestrebt sowohl die Frage von der Verbreitung der Chondriosomen in den tierischen und pflanzlichen Zellen aufzuklären, als auch zu bestimmen, in welchen Verhältnissen dieselben zu den Bildungen stehen, die schon seit lange in den verschiedenen Zellen beschrieben und unter den Namen von

Chromidien, Ergastoplasma, Apparato reticolare interno etc. bekannt sind.

Da das Hauptziel meiner Arbeit darin liegt, die Veränderungen der Chondriosomen während der Differenzierungsprozesse zu verfolgen, will ich die Frage des Verhaltens der Chondriosomen zu den oben genannten Bildungen von unbekannter Natur beiseite lassen, weil sie zu ihrer Lösung eine ganz anders gerichtete Forschung erfordert.

Die Ergebnisse der letzten Zeit, die die Chondriosomenfrage betreffen, haben einerseits eine tatsächliche Bedeutung, indem sie die Zahl der Zellarten, in welchen die Chondriosomen existieren, vermehren, andererseits erstreben sie die Aufklärung der physiologischen und morphologischen Rolle derselben.

v. d. Stricht (37—39), Lams und Doorme (14) haben eine genauere Darstellung der Chondriosomen in den Eiern auf den verschiedenen Stadien der Oogenese, des Reifungs- und Befruchtungsprozesses bei Säugetieren gegeben. Von den frühesten Stadien (Oogonien) angefangen bis zur Furchungsperiode konnten sie die Chondriosomen in den Eiern von Maus und Meerschweinchen entdecken; sie treten im Eiprotoplasma als kleine Körner auf, die entweder wie freiliegende Granula aussehen, oder das Aussehen von kleinen Häufchen und kurzen Ketten haben.

Es ist von Interesse diese Beobachtungen mit denen, welche die Spermiogenese betreffen, zusammenzustellen. Während die Chondriosomen bei der letzteren bedeutende Formveränderungen durchmachen, bleiben sie in den Eizellen fast unverändert. In den Oogonien wie auch in den Spermatogonien stellen sie isolierte, dicht aneinander liegende Körner vor. Auf den folgenden Stadien der Oogenese bewahren sie vorzugsweise denselben Charakter; jedenfalls behält die Mehrzahl der Chondriosomen in den reifenden und in den befruchteten Eiern die

Form von einzelnen Körnern, die sich teilweise zu Ketten vereinigen können. Die Bildung von Fäden, d. h. von Chondriokonten nach Meves, lässt sich nicht konstatieren. Ganz gleich verhalten sich die Chondriosomen in den ersten Furchungszellen (v. d. Stricht); hier sieht man auch die Körner.

Die neuen Angaben betreffend Chondriosomen in den somatischen Zellen des erwachsenen Organismus gehören hauptsächlich den französischen Forschern und sind ziemlich kurz; doch sind in vielen Zellenarten die Chondriosomen schon beschrieben. So sind sie in den Zellen der Speicheldrüsen (Regaud und Mawas [33]), in den Leberzellen (Policard [23]), in den Nierenzellen (Regaud [29]), in dem Darmepithel (Champy [8]), in den Sertolischen Zellen (Regaud [26] und Duesberg) und augenscheinlich auch in den Nervenzellen (Nageotte [21, 22]) vorhanden.

Nach diesen Beobachtungen zeichnen sich die Chondriosomen in den untersuchten Fällen durch einen gewissen Grad von Polymorphismus aus, oder sie haben, wie es Duesberg in bezug auf die Spermiogenese sagt, keine bestimmte Form. Doch kann man jedenfalls festsetzen, dass die Chondriosomen hauptsächlich in zwei Hauptformen erscheinen: sie treten nämlich entweder in Form von Körnchen oder in Form von Fäden auf, indem die letzteren ihrerseits homogene kompakte Bildungen oder Reihen von Körnern darstellen können. Aus denselben Untersuchungen folgt auch, dass die Chondriosomen leicht veränderliche Bildungen sind, deren Form von dem Zustande der Zelle abhängt; sie stehen nämlich einerseits in einem innigen Verhältnisse zu der spezifischen Zellenarbeit und andererseits unterwerfen sie sich bestimmten Veränderungen während des Differenzierungsprozesses der Zellen und Gewebe.

In den Speicheldrüsen „présentent les mitochondries des variations connexes aux variations des grains de ségré-

gation; ces variations sont cycliques; elles traduisent les phases et l'alternance fonctionnelle des cellules" (Regaud et Mawas [34]).

Ähnlich steht die Sache nach Regaud (29) in den Zellen der Nierenkanälchen, wo „le maximum de développement des formations mitochondriales est atteint au début de la mise en charge de la cellule, son minimum coïncide avec l'excrétion extracellulaire“.

Die Veränderungen der Chondriosomen bestehen nach diesen Autoren in den Drüsenzellen im allgemeinen darin, dass die Fäden und Stäbchen in Körner zerfallen, welche sich dann in die Secretgranula umwandeln.

Eine andere Reihe von Angaben betrifft die embryonalen Zellen und bietet ein besonderes Interesse, weil man hier einige Hinweise auf die Bedeutung der Chondriosomen zur Differenzierung der Zellen des Embryos selbst und dann der verschiedenen Gewebelemente findet.

Besonders bemerkenswert ist die Mevesche Entdeckung von Chondriosomen in den Embryonalzellen (20).

Es ist ihm gelungen zu beweisen, dass die Chondriosomen in allen Zellen von Vögelembryonen, von den frühesten Stadien anfangen, sich entdecken lassen. Sie treten sowohl in den Zellen des Embryo selbst, als auch in den Dottersackzellen auf; was ihre Form anbetrifft, so sieht man dieselben Verhältnisse, wie in den Zellen des erwachsenen Organismus: hauptsächlich erscheinen sie in Form kürzerer oder längerer Fäden, teilweise in Form von Ketten und Körnern. Zugleich ist von Meves darauf hingewiesen worden, dass die Veränderungen der Chondriosomen mit der Ausbildung der spezifischen Bestandteile der Zellen in einem bestimmten Zusammenhang stehen; die Chondriosomen stellen nämlich das materielle Substrat zur Bildung der Neuro- und Myofibrillen dar (Meves und Duesberg).

Im allgemeinen kann man aus den heutigen Angaben über die Chondriosomen den Schluss ziehen, dass sie Bildungen sind, welche eine grosse Rolle in dem Zellaufbau und in dem Zelleben spielen. Es folgt erstens aus diesen Angaben, dass die Chondriosomen ziemlich stark verbreitet sind, dass sie nicht bloss in den Geschlechtszellen, sondern auch in vielen anderen Zellarten vorkommen. Es bleibt bloss unklar, ob sie immer in den Zellen existieren, oder ob solche Zellen vorhanden sind, welche keine Chondriosomen besitzen.

Neben diesen Schlussfolgerungen über eine solche Bedeutung der Chondriosomen gibt es auch schon eine Darstellung ihrer chemischen Konstitution; das letztere ist in der Beziehung besonders wichtig, dass wir hier ein Kriterium zur Unterscheidung der Chondriosomen von anderen Bildungen finden können.

Der Vergleich der Methoden, welche zur Darstellung der lipoiden Einschlüsse in den Zellen dienen, mit denen, welche zur Entdeckung der Chondriosomen notwendig sind, liess Regaud schliessen, dass bei beiden Methoden eine grosse Ähnlichkeit sich erkennen lässt.

Beide Substanzen lösen sich nämlich in Äthylalkohol und in Essigsäure. Für beide hat eine grosse Bedeutung die Fixation und eventuell die Beizung in chromenthaltenden Flüssigkeiten. So ist es für die Darstellung der lipoiden Einschlüsse notwendig, die Objekte nach alkoholloser Fixation mit Chrom zu beizen. Ebenso hält dasselbe Regaud zur Entdeckung der Chondriosomen für notwendig.

Auf die wichtige Bedeutung der Chromierung ist schon früher von den verschiedenen Autoren hingewiesen worden; so hat Benda in seine Methode eine Chromierung eingeschlossen, Lams empfiehlt dieselbe zur Entdeckung der Chondriosomen in den Eizellen. In Wirklichkeit ist eine solche

Nachchromierung nicht immer notwendig. Wenigstens verlangen die Embryonalzellen dieselbe nicht. Meves hat gute Resultate bei Hühnerembryonen, ich selbst bei Säugetierembryonen erzielt, ohne die Objekte, die in chromhaltigen Flüssigkeiten fixiert wurden, noch einer Nachchromierung zu unterwerfen.

Doch bin ich mit Regaud einverstanden, dass „l'action préalable du chrome sur les mitochondries paraît presque indispensable pour obtenir facilement leur coloration Je pense qu'il se fait au niveau des mitochondries, principalement en présence du formol une combinaison organochromique facilement colorable par l'hématoxylin ferrique“ (p. 662, [27]).

Auf Grund dieser Eigenschaften der Chondriosomen versucht Regaud ein Kriterium festzustellen, mit deren Hilfe man die Mitochondrialbildungen unterscheiden könnte. Zu den charakteristischen Eigenschaften der Chondriosomen rechnet er ihre Sensibilität zum Alkohol, zur Essigsäure, Notwendigkeit der Chromierung etc.

Sich auf diese Ähnlichkeit der microchemischen Besonderheiten der Chondriosomen und Lipoiden stützend, hat Regaud eine Hypothese aufgestellt, dass die ersten in ihrem Bestande einige Substanzen aus der Gruppe von den in Alkohol sich lösenden Lipoiden, oder Lipoproteiden (Lecithin) enthalten.

Die Aufgabe meiner Untersuchung liegt erstens darin, festzustellen, ob die Meves'schen Angaben über die Chondriosomen der Vögelembryonen auch für die Säugetiere zutreffen. Da dieses von Anfang an bestätigt wurde und es sich erwies, dass die Säugetierembryonen ebenfalls Chondriosomen besitzen, die im allgemeinen denen, welche Meves bei den Vögelembryonen gefunden hat, gleich sind, entstand eine andere Aufgabe: die Chondriosomen auf den verschiedenen Stadien

des Differenzierungsprozesses zu studieren und ihre Veränderungen während des letzteren möglichst klar zu stellen.

Als Material dienten mir hauptsächlich Embryonen vom Meerschweinchen, zum Teil von der Maus in den verschiedenen Entwicklungsstadien.

Die Untersuchungsmethoden.

Von den Fixierungsflüssigkeiten gaben mir die besten Resultate die von Meves angegebene Flemmingsche Flüssigkeit und die kürzlich von A. Maximow empfohlene Mischung (Müllersche Flüssigkeit + 5 % Sublimat + 10 % Formalin + 10 % einer 2 % igen Lösung von Kalii bichromici).

Wie die Meves'sche so gibt auch die Maximow'sche Methode genügende Resultate nur bis zu einem gewissen Entwicklungsstadium, nach welchem die Chondriosomen sich nicht mehr erkennen lassen. Beim Meerschweinchen gelingt es eine gute Färbung von Chondriosomen bis zum 12 mm-Stadium leicht zu erhalten. Was nun die späteren Stadien anbelangt, so erwiesen sich auch beide Methoden ungenügend, denn die Chondriosomen färben sich hier nur in den seltensten Fällen. Für solche spätere Stadien passt die von Regaud angegebene Methode mit der nachfolgenden Chromierung der fixierten Objekte.

Was nun meine Methodik, welche sich auf die Stadien von der Furchung bis zu den 12 mm langen Meerschweinchenembryonen bezieht, anbetrifft, so besteht sie in folgendem:

Fixierung in der Meves'schen oder Maximow'schen Flüssigkeit 1—2 Tage.

Auswaschen in fließendem Wasser — 1 Tag.

Einbetten durch Xylol in Paraffin; Schnitte von 5—7 μ , Aufkleben mit Eiweissglycerin.

Die Schnitte werden vor der Färbung nach der Pahl'schen Methode mit Kalium hypermanganicum und Oxalsäure behandelt.

$\frac{1}{4}$ % ige Lösung von Kalium hypermanganicum — 1 Min.
Abspülen mit Wasser.

Lösung von $\frac{1}{2}$ % Kalium sulfurosum und $\frac{1}{2}$ % Ac. oxalicum — 1 Min.

Auswaschen im Wasser 10—15 Min.

Dann folgt die Färbung mit Eisenhämatoxylin (2 % ige Lösung von Eisenalaun — 1 Tag, Abspülung mit Wasser, Weigert'sche Hämatoxylinlösung 1—2 Tage, Differenzierung in 2 % iger Lösung von Eisenalaun).

Die vorhergehende Behandlung der Schnitte nach Pahl gibt bessere und klarere Präparate, als die einfache Färbung ohne solche Vorbehandlung.

Nach der angegebenen Methode hergestellte Präparate zeigen auf grauem Grunde des Protoplasmas schwarz gefärbte Chondriosomen.

Die frühesten Entwicklungsstadien.

Die primitive Form der Chondriosomen und die ersten Erscheinungen der Differenzierungsprozesse.

Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Chondriosomen der Embryonalzellen beschränken sich eigentlich auf die verhältnismässig späteren Stadien, wenn die Differenzierungsprozesse einen hohen Grad der Entwicklung schon erlangt haben und wenn das Schicksal der grossen Zellmassen schon bestimmt ist.

Die Mevesschen Angaben, die in dieser Beziehung zurzeit die einzigen sind, betreffen Hühnerembryonen, von denen der jüngste im Dreiblätterstadium sich befindet. Frühere als

die Keimblätterstadien hat Meves nicht untersucht. Aber die Zeit, in der sich das embryonale Zellmaterial auf die verschiedenen Blätter verteilt, stellt eigentlich eine Periode von schon ziemlich hoher Differenzierung dar und es wäre möglich aus theoretischen Gründen vorauszusetzen, dass der Zustand der Chondriosomen, welchen wir in diesen späteren Stadien treffen, ihren primitiven Zustand nicht repräsentiert und dass die Chondriosomen der undifferenzierten Zellen andere morphologische Eigenschaften besitzen können. Darauf weist auch das Verhalten der Chondriosomen in den Eiern, wie auch in den Spermatogonien hin, welche andere Formen der Chondriosomen haben, als die Zellen des Keimblätterstadiums.

Dementsprechend ist es vor allem wichtig, aufzuklären, wie sich die Chondriosomen in den möglichst jungen Stadien verhalten, wo die Zellen noch gar nicht oder nur sehr wenig differenziert sind.

Die ersten Entwicklungsstadien, nämlich die Furchungsstadien bieten, insofern es die Chondriosomen betrifft, in technischen Beziehungen grosse Schwierigkeiten dar; es ist notwendig für das Gelingen der Chondriosomenfärbung, die Objekte in eine möglichst nahe gegenseitige Berührung mit der Fixierungsflüssigkeit zu bringen, was für die kleinen im Eierstock oder im Uterus liegenden Eier sehr schwer zu erlangen ist. Das Herauspräparieren der jungen Keimblasenstadien, besonders aber der Eier, die sich in Furchung befinden, verursacht ebenfalls Schwierigkeiten. Eine Fixation in situ, in nicht eröffnetem Eileiter oder Uterus, bringt meistens ungenügende Resultate und die Chondriosomen bleiben dabei meistens ungefärbt, oder ihre Färbung gelingt nicht ganz voll. Infolgedessen bin ich imstande, aus mehreren Präparaten von Furchungsstadien, welche ich besitze, nur einige auszuwählen, die man ihrer Fixation und Färbung nach für befriedigend erklären kann.

Das früheste Stadium ist ein Vierzellenstadium (Fig. 1, Taf. 19/20). Die Chondriosomenfärbung lässt in jeder Blastomere eine grosse Zahl von Körnchen von regelmässiger runder Form hervortreten, die tiefschwarz gefärbt sind. Der Zelleib bleibt fast ungefärbt, oder nimmt einen grauen Ton an. Die Körner erscheinen hauptsächlich in den centralen Zellteilen angesammelt, indem sie besonders dicht die Kerne umgeben; dann verbreiten sie sich nach einer Richtung zu der Zellperipherie, so dass eine Hälfte der Zelle mit den Körnern dichter gefüllt ist als die andere. In den peripherischen Zellteilen sind die Körner nicht so zahlreich. Alle Zellen von diesem Stadium haben ein ganz gleiches Aussehen. Die Form und die Menge der Körner sind in allen vier Zellen gleich. Das Ei liegt im untersten Abschnitt des Eileiters in der Nähe von seinem Eintritt in den Uterus.

Es kommt natürlich vor allem die Frage auf, ob man diese Körner in den Furchungszellen für Chondriosomen halten kann.

Das sind jedenfalls keine Dotterkörnchen; sie bleiben bei anderen Methoden, welche die Dotterkörner färben, ungefärbt. Ausserdem sind die Dotterkörner bedeutend grösser und besitzen sehr mannigfaltige Dimensionen, während die genannten Körner von einer annähernd gleichen Grösse zu sein scheinen.

Zweitens fallen die microchemischen Eigenschaften dieser Körner mit denen, welche nach Regaud für die Mitochondrien charakteristisch sind, zusammen. Sie lösen sich im Alkohol und in den Flüssigkeiten, welche eine grosse Menge von Essigsäure enthalten. So z. B. konserviert das Gemisch von Alkohol und Essigsäure, die Zenkersche Flüssigkeit, diese Gebilde nicht.

Zudem sind solche Körner in den Furchungszellen von Säugetieren schon durch andere speziell für Mitochondrien bestimmte Methoden dargestellt. So hat v. d. Stricht bei der Maus und bei dem Meerschweinchen im Zweizellenstadium die

Chondriosomen in Form von kleinen zahlreichen Körnchen beschrieben¹⁾).

Endlich liegt meiner Meinung nach ein Hauptbeweis für die Mitochondrialnatur der beschriebenen Körner darin, dass sie sich, wie es weiter zu sehen ist, auf den folgenden Stadien in die typischen Mitochondrien und Chondriokonten verwandeln.

Also sehen die Chondriosomen in den jüngsten Entwicklungsstadien, wo das embryonale Zellmaterial noch sehr wenig, vielleicht gar nicht differenziert ist, — in den ersten Furchungszellen —, wie runde Körner aus und man kann annehmen, dass wir hier ihre primitive Form vor uns haben, welche für die noch nicht differenzierten Zellen charakteristisch ist.

Das nächste Stadium gehört dem Ende des Furchungsprozesses an, wenn die Blattumkehr schon vollendet ist und der Embryo das Aussehen einer kleinen ausgezogenen Blase hat, die über der Oberfläche der Uterusschleimhaut hervorragt. Das formative Gebiet besteht aus der sogen. Ectodermkugel und dem formativen Entoderm, welches der Kugel dicht anliegt.

Wenn man die Chondriosomen auf diesem Stadium untersucht, findet man, dass eine Reihe von Veränderungen schon stattgefunden haben und dass eine solche Einförmigkeit, wie sie in den Furchungszellen zu sehen ist, nicht mehr existiert.

Die Zellen des formativen Ectoderms (Fig. 2 Ect.). Die Ectodermkugel besteht aus langen, ungefähr cylindrischen Zellen, welche grosse runde oder ovale Kerne besitzen. Überall sieht man in dem Zellprotoplasma deutlich gefärbte Chondriosomen, welche sich von denen der Furchungszellen durch ihren Polymorphismus scharf unterscheiden. Ausser den Körnern lassen sich mehrere ziemlich lange Ketten und

¹⁾ Kürzlich hat Dresberg dasselbe beim Kaninchen beschrieben. (Anat. Anz. 1910.)

homogene Stäbchen und Fäden erkennen, d. h. wir treffen hier alle Chondriosomenarten, die Meves bei Vögelebryonen unter den Namen Chondriomiten und Chondriokonten beschrieben hat.

In der Mehrzahl der Zellen, welche die Ectodermkugel bilden, sieht man gemischte Formen von Chondriosomen, d. h. man erkennt in ihnen neben Körnern auch eine grosse Menge von kettenförmigen Chondriosomen; seltener trifft man auch Fäden und Stäbchen, doch stellen die Zellen mit fadenförmigen Chondriosomen eine Ausnahme vor. Man kann eine Regelmässigkeit in der Verteilung der verschiedenen Chondriosomenarten im Zelleib bemerken. Die körnigen Chondriosomen ordnen sich nämlich hauptsächlich in den der Kugelperipherie zugewandten Teilen der Zellen an, während die inneren Zellabschnitte, welche nach der in Bildung begriffenen Amnioshöhle gerichtet sind, fast ausschliesslich kettenförmige Chondriosomen besitzen.

Ausser den Zellen, in denen man diese beiden Formen von Chondriosomen findet, treten noch solche auf, die keine Ketten haben und nur mit Körnern versehen sind.

Neben den beschriebenen Bildungen — Körner, Ketten und Fäden — trifft man in den Ectodermzellen manchmal noch besondere grosse Kugeln, die sich auch schwarz färben (Fig. 2, Taf. 19/20). Ihre Bedeutung ist für mich unklar geblieben. An ungefärbten osmierten Präparaten sehen sie blass aus. Vielleicht handelt es sich in diesem Falle um eine Art von lipoiden Einschlüssen.

Was nun die Zellen des inneren Keimblattes (Fig. 2 Ent.) betrifft, so sehen die Chondriosomen hier sowohl im Teil, welcher der Ectodermkugel anliegt, als auch in den äusseren Abschnitten gleich aus, indem sie überall den Charakter von Körnern haben. Im Vergleich mit den Ectodermzellen ist die Zahl der Chondriosomen hier gering. Sie liegen entweder

in Gestalt von isolierten Körnern, oder sie sammeln sich zu kleinen Gruppen, welche aus Körnern bestehen. Manchmal sieht man kurze Ketten. Nicht selten trifft man gleichsam paarige Chondriosomen, die ihrem Aussehen nach Diplokokken sehr ähnlich sind.

Dieses Stadium lässt sich also dadurch charakterisieren, dass die Mehrzahl der Chondriosomen das Aussehen von isolierten Körnern verloren und die Form von Ketten und teilweise von Stäbchen angenommen hat. Doch behalten die Chondriosomen in einigen Teilen des Embryos, namentlich in den Entodermzellen noch denselben primitiven Zustand, wie es auf dem vorhergehenden Stadium der Fall war. Ebenso bleiben die körnigen Chondriosomen in einigen Abschnitten der Zellen erhalten, welche schon veränderte Chondriosomen besitzen.

Die Veränderungen der Chondriosomen, die auf dem beschriebenen Stadium angedeutet sind, gehen auf dem folgenden Dreiblätterstadium weiter vor sich und äussern sich durch eine enorme Ausbildung von Fäden, Chondriokonten nach Meves.

Der Meerschweinchenembryo im Stadium des Primitivstreifens, um welchen es sich im folgenden handelt, stellt eine Platte vor, welche der Oberfläche der Keimblase anliegt. Die Amnionhöhle ist schon ausgebildet und die Amnionplatte besteht aus zwei Schichten ecto- und mesodermaler Zellen. Das äussere Keimblatt bildet eine Nervenplatte. Das innere zeigt in den mittleren Teilen die Chordarinne, in den anderen lateralen Bezirken stellt es eine Schicht von platten Zellen dar, die allmählich in Dottersackzellen übergehen. Das mittlere Keimblatt ist noch nicht segmentiert.

Von diesem Stadium anfangen lässt sich ein bedeutender Unterschied zwischen den vorderen und hinteren Teilen des Embryos bemerken. Der hintere Abschnitt, welcher überhaupt

in seiner Entwicklung hinter den anderen vorderen Abteilen zurückbleibt, stellt sich weniger differenziert vor, dementsprechend unterscheiden sich auch die Chondriosomen der Zellen dieses hinteren Embryoteils von denen der vorderen Teile.

Auf der Fig. 3, Taf. 19/20 ist ein Querschnitt, welcher durch die Mitte des Embryos, im Gebiet der Chordarinne geht, dargestellt.

Das äussere Keimblatt besteht im Gebiet der Nervenplatte aus hohen, cylindrischen, mit grossen ovalen Kernen versehenen Zellen, die sich in einige Reihen anordnen. In den äusseren Teilen des Blattes werden die Ectodermzellen niedriger, indem sie eine kubische Form annehmen.

Die schärfsten Veränderungen der Chondriosomen sind im Vergleich mit dem vorhergehenden Stadium in den Zellen der Nervenplatte, d. h. in dem am höchsten differenzierten Gebiete des Ectoderms zu sehen.

Während die niedrigen Ectodermzellen der äusseren, lateral von der Nervenplatte liegenden Abschnitte hauptsächlich körnige und kettenförmige Chondriosomen besitzen, dominieren in den Zellen der Nervenplatte die Stäbchen- und Fadenformen der Chondriosomen. Nur selten trifft man in diesen Zellen Ketten oder isolierte Körner (Fig. 3 Npl.).

Die Chondriosomen der Zellen der Nervenplatte stellen lange, manchmal den ganzen Zelleib schlangenförmig durchziehende Fäden vor, welche hauptsächlich der Länge der Zelle nach verlaufen. In den peripherischen Zellteilen, welche der späteren Oberfläche des Nervenrohrs entsprechen, bilden die Chondriosomenfäden dichte Geflechte.

Die sich teilenden Zellen bewahren auch die Fadenform der Chondriosomen.

Das innere Keimblatt ist in seinen einzelnen Teilen verschieden. Die Gestalt der Chondriosomen ist nämlich in den

Zellen der Chordaanlage und in den Zellen der lateralen Teile des Entoderms verschieden. Die Chordaanlage, welche in der angegebenen Fig. 3, Taf. 19/20 als eine Chordarinne dargestellt ist, besteht aus langen, cylindrischen Zellen, deren Basis nach dem Ectoderm und deren Spitze nach der Höhle der Rinne gerichtet sind. Nach dem Verhalten der Chondriosomen stehen die Zellen der Chordaanlage den Ectodermzellen sehr nahe. Die Chondriosomen haben hier zum grössten Teil das Aussehen von Fäden, zum Teil von Ketten und Körnern. Ihre allgemeine Anordnung ist auf Fig. 3 zu sehen.

Der übrige Teil des Entoderms, welcher dem Embryonalgebiet gehört, besteht aus platten, meistens polygonalen Zellen. Die Chondriosomen dieser Zellen zeigen sich meistens in Form von Ketten, selten in Form von Körnern. Die Stäbchen und Fäden fehlen fast vollkommen. Die Ketten sind meistens kurz und bestehen aus einer geringen Zahl von Körnern. Manchmal findet man unter den Zellen des inneren Keimblattes solche, welche hauptsächlich körnerförmige Chondriosomen besitzen. Doch kommt dies in den vorderen und mittleren Teilen des Embryos ziemlich selten vor; im Gegenteil trifft man solche Zellen in den hinteren Entodermabschnitten viel öfter.

Was nun die Zellen des mittleren Blattes betrifft, so besitzen seine Zellen auch eine grosse Menge von Chondriosomen; sie stellen hier meistens kurze Stäbchen vor, die unregelmässig im Zelleib zerstreut sind. Oft findet man auch kettenförmige und körnige Chondriosomen.

In den hinteren, weniger differenzierten Teilen des Embryos verhalten sich die Chondriosomen etwas anders, als in den vorderen. In den Ectodermzellen lassen sich fast keine Stäbchen erkennen und treten die Chondriosomen hauptsächlich in Form von Ketten, teilweise in Form von einzelnen Körnern auf. Das mittlere Keimblatt verhält sich ebenso wie in den vorderen Abschnitten.

Eine besondere Aufmerksamkeit lenkt das innere Keimblatt auf sich (Taf. 19/20, Fig. 4 Ent.). Von dem hinteren Drittel des Embryos angefangen kann man schon eine Vermehrung der Zellen erblicken, welche isolierte Körner besitzen und die Zahl derselben steigt beständig in der Richtung nach rückwärts. In den hintersten Embryoteilen, im Gebiet der Allantoisanlage gehört schon die Mehrzahl der Entodermzellen diesem Typus an.

Wir finden also bei dem beschriebenen Embryo, dass seine vorderen Teile, welche eine verhältnismässig höhere Differenzierungsstufe erreicht haben, Chondriosomen besitzen, die sich sowohl von denen der vorhergehenden jüngeren Stadien, als auch von denen der hinteren Abschnitte desselben Embryos scharf unterscheiden. Die Zellmassen, deren Bestimmung schon klar geworden ist, wie die Zellen der Nervenplatte und Chorda, sind fast ausschliesslich mit fadenförmigen und stäbchenförmigen Chondriosomen versehen, während die Zellen, welche auf einer niedrigeren Differenzierungsstufe stehen, wie das Entoderm des hinteren Embryoteils Chondriosomen besitzen, welche denen der jüngeren Stadien ähnlich sind.

Wenn wir nun die Angaben über alle die beschriebenen Stadien, welche der ersten Periode des Differenzierungsprozesses angehören, zusammenfassen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass je weniger ein Embryo oder seine Teile differenziert sind, desto seltener die fadenförmigen Chondriosomen auftreten. In den Elementen, die sich in einem gar nicht oder sehr wenig differenzierten Zustande befinden müssen — in den Furchungszellen — präsentieren sich die Chondriosomen ausschliesslich in Form von Körnchen. In dem späteren Stadium, welches den Furchungsprozess abschliesst — dem Stadium der Amnionkugel — treten andere Formen der Chondriosomen, nämlich kettenförmig angeordnete zutage und

zum ersten Male erscheinen hier auch seltene Fäden und Stäbchen. Bei einem noch älteren Embryo (Primitivstreifenstadium) lassen sich in den höher differenzierten Teilen fadenförmige Chondriosomen entdecken, während in den weniger differenzierten Abschnitten (Ecto- und Entoderm des hintersten Abschnittes des Embryos) die körnigen und kettenförmigen Chondriosomen dominieren.

Deswegen ist es anzunehmen, dass dem undifferenzierten Zustande der Zellen die körnige Form von Chondriosomen entspricht, welche also für eine Primitivform zu halten ist und dass der ganze Prozess der Veränderungen der Chondriosomen während der ersten embryonalen Differenzierungsperiode in folgender Reihenfolge verläuft: zuerst Körner, dann Ketten, dann Stäbchen oder Fäden. Die Zellen, die noch gar nicht differenziert sind, sind nur mit Körnern versehen; je niedriger der Differenzierungszustand der Zelle ist, desto grösser ist die Zahl der Körnerchondriosomen und im Gegenteil werden die Körner, der Entwicklung des Differenzierungsprozesses entsprechend, durch Ketten und Fäden ersetzt.

Diese Vorstellung über den Zusammenhang der verschiedenen Formen der Chondriosomen miteinander weicht von der Meves'schen ab. Meves ist auf Grund des Studiums von Chondriosomen bei Vögelembryonen, von dem Dreiblätterstadium angefangen, zu einem anderen Schluss gekommen.

In den Zellen des jüngsten Embryos von seiner Serie (Dreiblätterstadium) fand er ausschliesslich faden- und stäbchenförmige Chondriosomen; auf den späteren Stadien treten aber neben den Stäbchen und Fäden auch Ketten und Körner auf. Infolgedessen ist er der Meinung, dass die letzteren aus der Verdickung oder Verkürzung der ersteren entstehen können.

Eine solche Auffassung hat sich bei Meves augenscheinlich deshalb gebildet, weil ihm die früheren Stadien fehlten, wo an Stelle der fadenförmigen Chondriosomen ihre körnigen

Formen auftreten. Zudem bin ich, soviel es sich um Säugetiere handelt, mit Meves nicht einverstanden, dass körnige Chondriosomen auf dem Dreiblätterstadium nicht vorhanden sind. Von der Periode angefangen, wo die Stäbchen und Fäden zum ersten Male erscheinen, lässt sich auf allen späteren Stadien, das Dreiblätterstadium einschliessend, ein Polymorphismus von Chondriosomen konstatieren und neben den Stäbchen und Fäden trifft man immer einige, eventuell sehr kleine Mengen von Ketten und Körnern.

Die ganze Reihenfolge von Veränderungen der Chondriosomen im Zusammenhang mit der Entwicklung des Embryos und der Differenzierung seiner Zellen weist darauf hin, dass nicht die Fäden und Stäbchen, sondern die Körner die primitive Form der Chondriosomen darstellen und dass die undifferenzierten Zellen solche primitive Chondriosomen besitzen.

Es ist hier zu bemerken, dass wenn es einerseits möglich ist zu behaupten, dass die undifferenzierten Zellen mit Körnerchondriosomen versehen sind, es andererseits keineswegs möglich ist zu sagen, dass jede Zelle, welche nach Behandlung mit den Mitochondrialmethoden Körnchen besitzt, deswegen unbedingt als eine indifferente Zelle anzusehen ist. Es ist denkbar, dass die Chondriosomen, besonders auf den späteren Stadien, manchmal wieder in Körner zerfallen können, wie es in den Drüsenzellen bei der Ausbildung von Secretgranula (Regaud), in den Myoblasten bei der Bildung von Myofibrillen (Meves, Duesberg), auch in den Chordazellen in den späteren Stadien (Meves) stattfindet. Doch haben alle solche Körner, obwohl sie auf Kosten von Chondriosomen entstehen, mit den primitiven Chondriosomenkörnern nichts gemein. Sie sind meistens das Endprodukt der Metamorphose der Chondriosomen.

Wir sind zurzeit nicht imstande die primitiven Chondriosomen von diesen sekundären Körnerformen sicher zu unter-

scheiden, und wenn man die Bedeutung einer Zelle mit körnigen Chondriosomen bestimmen will, ist es notwendig, genau nachzuprüfen, ob sie von Anfang an den körnigen Zustand der Chondriosomen aufweist, oder ob die Körner sekundär aus Fäden und Stäbchen entstanden sind. Nur in den Fällen, wo man beweisen kann, dass eine solche Zelle die körnigen Chondriosomen von Anfang an bewahrt, hat man das Recht sie als eine undifferenzierte Zelle zu betrachten.

Grossen Schwierigkeiten begegnet die Lösung der wichtigen Frage, wie sich aus den Körnern Ketten und aus den letzteren Fäden bilden. Die Schwierigkeit dieser Frage erklärt sich dadurch, dass sie mit der Frage über die Entstehung der Chondriosomen selbst und über die Quelle ihrer Vermehrung im Zusammenhang steht.

Es ist zweifellos, dass die ersten Chondriosomen direkt aus dem Ei und der Spermie stammen; es ist aber auch über alle Zweifel erhaben, dass die Zahl der Chondriosomen während der Entwicklung, d. h. während der Bildung von neuen Zellen, sich bedeutend vermehrt. Auf wessen Kosten entstehen diese neuen Chondriosomen? Entstammen sie dem Kerne oder entstehen sie durch eine besondere Tätigkeit des Protoplasmas, oder können sich die ersten Chondriosomen, welche im befruchteten Ei schon vorhanden sind, selbständig teilen und auf diese Weise fortpflanzen — das sind alles ganz dunkle Fragen.

An dieser Stelle will ich keine ausführliche Analyse dieser Frage vornehmen und ich möchte nur einiger ziemlich oft vorkommenden Formen von Chondriosomen Erwähnung tun, die vielleicht für die Lösung der gegebenen Frage eine gewisse Bedeutung haben könnten.

Es ist nämlich in den Zellen, welche Chondriosomen in Form von Körnchen besitzen, nicht selten zu sehen, dass sich einige von den Chondriosomen auf eigenartige Weise in Form

von paarigen, sehr nahe beisammen liegenden Gebilden gruppieren. Solche paarige Chondriosomen lassen sich in den Furchungszellen, in den Zellen des inneren Keimblattes, besonders oft in dem ausserembryonalen Teile desselben entdecken. Ich bin nicht imstande bestimmtere Angaben über die Entstehungsweise solcher paariger Chondriosomen zu machen, doch liegt die Vermutung nahe, dass wir es hier vielleicht mit der Teilung der Chondriosomen zu tun haben.

Die Absonderung der Urgeschlechtszellen.

Man kann also feststellen, dass ein Unterschied in der feineren Zellstruktur zwischen den undifferenzierten und differenzierten Zellen existiert. Die Zellen, welche gar nicht differenziert sind, lassen sich durch die Anwesenheit der Chondriosomen in ihrer primitiven, d. h. körnigen Form charakterisieren, während die Zellen, welche einen hohen Differenzierungszustand schon erlangt haben, sich durch fadenförmige Chondriosomen auszeichnen.

Es ist nun von Interesse diesen Schluss zur Lösung der Frage zu verwenden, ob ein Unterschied in bezug auf Chondriosomen zwischen den somatischen und Urgeschlechtszellen vorhanden ist. Es ist in der letzten Zeit mehrmals die Hypothese ausgesprochen worden, dass die Urgeschlechtszellen den übrigen Zellen als etwas ganz Besonderes gegenübergestellt werden müssen und als indifferente Zellen zu betrachten sind. Wenn diese Annahme der Wirklichkeit entspricht, so ist es zu erwarten, dass die Chondriosomenfärbung in den beiden Zellarten dieselben Unterschiede an den Tag bringen wird, welche sich überhaupt zwischen den indifferenten und differenzierten Zellen erkennen lassen.

Das Merkmal, mit dessen Hilfe man die Urgeschlechtszellen von den somatischen Zellen unterscheidet, besteht bloss

in ihrem äusseren Aussehen; sie zeichnen sich nämlich durch grosse Dimensionen des Zelleibes und des Kernes, manchmal durch einige tinktorielle Eigenschaften aus; bisher fehlt es aber an irgend einem wesentlichen Unterschiede im Zellaufbau der beiden Zellarten.

Die Chondriosomenfärbung weist nun mit Sicherheit darauf hin, dass ein solcher Unterschied existiert.

Wir wollen zur Beschreibung der Urgeschlechtszellen die Stadien wählen, wo kein Zweifel darüber herrschen kann, dass wir es in der Tat mit den sogenannten *Waldeyerschen* Ureiern zu tun haben, d. h. die Stadien, wo die Keimdrüsenanlage schon ausgebildet ist und die verschiedenen Zellen, aus welchen sie besteht, ganz klar zu erkennen sind.

Bei Meerschweinchenembryonen von 10. mm Länge und mehr stellt die mediale Oberfläche des *Wolffschen* Körpers eine Verdickung vor, welche aus mehreren Zellschichten besteht, unter denen sich grosse runde oder ovale Zellen mit grossen blasenförmigen Kernen — die Urgeschlechtszellen — leicht unterscheiden lassen.

Ein Schnitt durch eine solche Anlage von einem Meerschweinchenembryo von 11 mm Länge ist auf Fig. 15 dargestellt. Sämtliche Epithelzellen, — Abkömmlinge des *Cölo-*epithels, — haben Chondriosomen in Form von kürzeren und längeren Fäden, neben welchen sehr selten einzelne Körner oder kleine Kettchen vorkommen. In der ganzen Ausdehnung der Keimdrüsenanlage behalten die Epithelzellen dieselben Eigenschaften.

Die anderen somatischen Zellen, welche sich ausserhalb der Keimdrüsenanlage befinden, verschiedene Mesenchym- oder *Cölo*epithelzellen sind ebenso mit Fäden versehen.

Von all diesen Zellen lassen sich die Urgeschlechtszellen leicht unterscheiden. Sie besitzen nämlich körnige Chondriosomen, welche in einer grossen Menge den Zelleib erfüllen.

Auf der Fig. 15 sind drei solche Zellen zu sehen, welche sich nicht nur durch ihre grossen Dimensionen und durch ihr allgemeines Aussehen, sondern durch eine eigentümliche Struktur vor den übrigen Zellen der Keimdrüsenanlage auszeichnen. Die Urgeschlechtszellen besitzen ausschliesslich körnige Chondriosomen, andere Chondriosomenformen fehlen ihnen vollständig.

Es gibt also einen Unterschied in der Zellstruktur zwischen den somatischen und Urgeschlechtszellen.

Es taucht nun die Frage auf, ob es möglich ist diese körnigen Chondriosomen der Urgeschlechtszellen für primitive Chondriosomen zu halten, welche undifferenzierten Zellen eigentümlich sind. Es ist oben darauf hingewiesen worden, dass nicht jede mit körnigen Chondriosomen versehene Zelle eine undifferenzierte Zelle darstellt und dass es zur Bestimmung des Charakters der körnigen Chondriosomen in den betreffenden Zellen notwendig ist festzustellen, ob diese Zellen eine solche Chondriosomenform von Anfang an, d. h. von ihrer ersten Absonderung an besitzen, oder nicht.

Infolgedessen ist es notwendig nachzuforschen, wie es in dieser Beziehung mit den Urgeschlechtszellen steht und ob sie mit ihren oben beschriebenen Eigentümlichkeiten wirklich von der allerersten Entwicklungsstadien an verfolgt werden können.

Ich möchte hier eine kurze Zusammenfassung meiner früheren Resultate über die Urgeschlechtszellen vorausschicken, weil sie eine völlige Bestätigung in der vorliegenden Arbeit finden. Ausserdem wird mir dies die Möglichkeit geben, die folgende Beschreibung kurz zu fassen und mich nur auf die Hauptstadien zu beschränken.

Wie es aus den früheren Angaben¹⁾ folgt, lassen sich die Urgeschlechtszellen als besondere, von anderen zu unter-

¹⁾ Über die Urgeschlechtszellen bei Säugetieren. Anat. Hefte 1909.

scheidende Zellen zum ersten Male auf dem Stadium mit 6—7 mesodermalen Segmenten bei Meerschweinchen- und Kaninchenembryonen erkennen. Man findet sie im hintersten Teile des Embryos, im Endoderm seines caudalen Abschnittes, hinter der Nervenrohranlage, in der Region, die der caudalen Fortsetzung des Primitivstreifens entspricht. Dem Wachstum des Embryos entsprechend rücken die Zellen dann zusammen mit der betreffenden Entodermregion in cranialer Richtung weiter vor und zur Zeit der Bildung der Darmfalten findet man sie im Darmentoderm. Nach dem Schluss der Darmfalten befinden sie sich im Darmepithel. Später fängt das Heraustreten der Urgeschlechtszellen aus dem Darmepithel an und sie erscheinen in dem den Darm umgebenden Mesenchym; dann wandern sie von hier aus weiter im Mesenterium in dorsaler Richtung und schliesslich erreichen sie die Stelle ihrer Bestimmung, das Epithel der medialen Oberfläche des Wolffschen Körpers.

Betrachten wir nun, was uns die Präparate mit der Chondriosomenfärbung geben.

Auf Grund der angeführten Angaben kann man erwarten, dass wir die ersten Urgeschlechtszellen im Entoderm des caudalen Embryoabschnittes im Gebiet der Allantoisanlage treffen. Wollen wir sehen, wie sich dieses Gebiet bei den jüngsten Embryonen, auf dem Primitivstreifenstadium, verhält.

Wie es schon angegeben ist, lässt sich der hintere Teil eines Embryos im Primitivstreifenstadium sowohl in bezug auf die allgemeine Entwicklung überhaupt, als auch in bezug auf die Chondriosomen von den anderen Embryobezirken unterscheiden. Besonders trifft dieses für Entodermzellen zu. Das Entoderm besteht im Gebiet der Allantoisanlage (Meerschweinchen) hinter dem Primitivstreifenende aus grossen Zellen, welche bei der Eosin-Azurfärbung alle gleich aussehen. Die Chondriosomenfärbung zeigt, dass das Entoderm dieses Gebietes wirklich aus gleichartigen Zellen besteht. Wie es aus

der Fig. 4, welche einen Querschnitt durch die Allantoisanlage darstellt, ersichtlich ist, sind fast alle Entodermzellen (Ent.) mit gleichartigen Chondriosomen versehen. Überall finden wir körnige Chondriosomen und die Zellen, welche andere Chondriosomenformen besitzen, bilden eine seltene Ausnahme.

Die Chondriosomenfärbung zeigt also, dass die Entodermzellen dieses Gebietes auf dem Primitivstreifenstadium noch so wenig differenziert sind, dass alle, oder fast alle Zellen dieselben Eigenschaften besitzen, indem sie mit den primitiven Chondriosomenformen versehen sind.

Auf einem etwas späteren Stadium, nämlich bei einem Embryo mit 4 Segmenten, steht die Sache schon anders. In demselben Gebiete des Entoderms findet man schon schärfere Differenzierungserscheinungen und es wird möglich, verschiedene Zellarten zu unterscheiden.

Während auf dem vorhergehenden Stadium nur ein ganz kleiner Teil der Entodermzellen kettenförmige Chondriosomen besitzt und eine grosse Mehrzahl von ihnen mit den primitiven körnigen Chondriosomen versehen ist, treten hier entgegengesetzte Verhältnisse auf. Wir finden hier, dass die Hauptmasse der Zellen zu solchen gehört, welche kettenförmige und fadenförmige Chondriosomen besitzen (Fig. 5) und nur einige von ihnen behalten die körnige Form der Chondriosomen. Die Zellen mit den veränderten Chondriosomen haben meistens eine cylindrische Gestalt bekommen, während die körnigen Zellen die frühere polygonale oder runde Form bewahren. Man kann unter den Entodermzellen dieses Stadiums verschiedene Übergangsformen erkennen. Einige besitzen ausschliesslich Körner, andere neben den Körnern seltene Ketten; dann treten Zellen auf, in denen sich hauptsächlich Ketten oder Fäden befinden, d. h. man kann hier Zellen auf den verschiedenen Differenzierungsstufen treffen; dementsprechend

haben ihre Chondriosomen ein bald körniges, bald kettenförmiges, bald fadenförmiges Aussehen (Figg. 6—9).

Dieses Stadium fällt gerade mit demjenigen zusammen, wo die anderen Methoden (Eosin-Azurfärbung) grosse, eigentümliche von mir als Urgeschlechtszellen beschriebene Zellen zum ersten Male entdecken lassen.

Diese zwei Stadien zeigen also, dass sich die Zellen des hintersten Entodermabschnittes, der in seiner Entwicklung hinter den anderen Embryoteilen zurückbleibt, dem Differenzierungsprozesse ebenfalls unterwerfen, wobei die primitiven Chondriosomen durch ihre anderen Formen ersetzt werden. Bei den Embryonen im Primitivstreifenstadium besitzen die Entodermzellen dieses Gebietes primitive Chondriosomen, während die Mehrzahl der Zellen desselben Teils beim Embryo mit 4 Segmenten kettenförmige und fadenförmige Chondriosomen hat. Eine Anzahl von Zellen behält aber die primitiven körnigen Chondriosomen, d. h. verbleibt in indifferentem Zustande.

Nun entsteht die Frage, ob sich solche indifferente Zellen später gleichfalls, wie die übrigen Entodermzellen, verändern, oder ob sie den indifferenten Zustand auch weiterhin behalten ohne ihre körnigen primitiven Chondriosomen zu verlieren.

Wie es später weiter unten beschriebene Stadien zeigen werden, kann man im Entoderm des betreffenden Gebietes auch bei älteren Embryonen immer neben den typischen Entoderm-, d. h. Darmentodermzellen grosse eigentümliche Zellen mit primitiven Chondriosomen finden. Diese letzteren stimmen ihrer Lage und ihrem Aussehen nach gerade mit den Zellen überein, welche früher unter dem Namen der Urgeschlechtszellen beschrieben worden sind.

Infolgedessen ist es anzunehmen, dass die Zellen, eventuell eine grosse Mehrzahl der Zellen, welche bei dem Embryo mit

4 Segmenten einen indifferenten Zustand zeigen, denselben auch in weiteren Entwicklungsstadien behalten.

Wir finden hier also eine Bestätigung der früher schon ausgesprochenen Voraussetzung, dass die Entodermzellen des hinteren Abschnittes des Embryos mit noch nicht segmentiertem Mesoderm noch so wenig differenziert sind, dass sie alle ihrem Charakter nach den Keimbahnzellen sehr nahe stehen. Andererseits muss man annehmen, dass das betreffende Gebiet des Entoderms auf dem Primitivstreifenstadium aus indifferenten Zellen besteht, von denen sich mehrere dem Differenzierungsprozesse später unterwerfen, einige aber den indifferenten Zustand unverändert behalten und als erste Urogeschlechtszellen erscheinen.

Auf den späteren Stadien findet man, insofern es die Urogeschlechtszellen betrifft, dieselben Verhältnisse, wie sie schon früher beschrieben wurden; deswegen kann ich mich kurz fassen.

Nach dem Schluss der Darmentodermfalten erweisen sich die Urogeschlechtszellen im Hinterdarmentoderm.

Die Fig. 10 stellt einen Querschnitt durch dieses Gebiet eines Meerschweinchenembryos von 4 mm Länge dar. In den entodermalen cylindrischen Epithelzellen (Dep.) lassen sich fadenförmige Chondriosomen erkennen; manchmal treten Ketten und Körner auf. Unter den Epithelzellen treten grosse Zellen mit zahlreichen körnigen Chondriosomen hervor — die Urogeschlechtszellen (Uz.). Auf demselben Stadium kann man die ersten Erscheinungen der Emigration der Urogeschlechtszellen treffen; eine allerdings noch sehr geringe Anzahl von Zellen findet man auch schon in der Umgehung des Darmes.

Bei einem Embryo von 6 mm Länge trifft man im Epithel nur einzelne Urogeschlechtszellen, während sie sich im Mesenchym, welches den Darm umringt und im Mesenterium in grosser Menge befinden.

Die Fig. 11 stellt einen Querschnitt durch einen Embryo von 9 mm Länge vor, zur Zeit, wenn im Darmepithel schon keine Urgeschlechtszellen mehr vorhanden sind und sie hauptsächlich im Mesenterium, zum Teil auch schon im Epithel des Wolffschen Körpers (Fig. 12) auftreten.

Zwischen den kleinen Mesenchymzellen lassen sich, wie es in der Fig. 11 zu sehen ist, grosse Zellen unterscheiden, deren Protoplasma mit körnigen Chondriosomen angefüllt ist. Ganz ähnliche Zellen findet man im retroperitonealen Gebiete, ebenso im Cölomepithel.

Die letzte Fig. 15 stellt einen Teil der Keimdrüsenanlage eines Meerschweinchenembryos von 11 mm Länge vor. Die Epithelzellen der Anlage zeigen fadenförmige Chondriosomen und nur die grossen Urgeschlechtszellen lassen sich scharf von den anderen Zellen durch ihre charakteristischen Chondriosomen unterscheiden. Im Protoplasma der Urgeschlechtszellen sieht man körnige Chondriosomen.

Wir finden hier also eine Bestätigung des schon früher ausgesprochenen Schlusses, dass die Urgeschlechtszellen der Säugetiere dem Entoderm des hintersten Embryonalschnittes entstammen. Dann folgt aus denselben Angaben, dass die Urgeschlechtszellen auf allen Entwicklungsstadien, vom Moment ihrer ersten Absonderung angefangen, dieselben Eigenschaften bewahren, indem sie immer körnige Chondriosomen besitzen. Aus diesem Grunde kann man annehmen, dass die Chondriosomen der Urgeschlechtszellen tatsächlich primitive Chondriosomen darstellen und dass die Urgeschlechtszellen selbst undifferenzierte Zellen sind, welche in dem hoch differenzierten Organismus einen indifferenten Zustand dauernd beibehalten.

Wenn wir nun alles zusammenfassen, kommen wir zu folgenden Schlüssen.

Unter den verschiedenen Chondriosomenformen lässt sich ein genetischer Zusammenhang in dem Sinne erkennen, dass die einen Formen aus den anderen hervorgehen.

Die primitive Form der Chondriosomen, welche den undifferenzierten Zellen eigen ist, ist die körnige. Der Differenzierungsprozess äussert sich in Veränderungen der körnigen primitiven Chondriosomen, welche sich dabei in kettenförmige und fadenförmige Arten verwandeln.

Zwischen den somatischen und Urgeschlechtszellen existiert ein Unterschied in der Struktur, welcher sich dadurch offenbart, dass die Urgeschlechtszellen primitive körnige Chondriosomen besitzen, während die somatischen Zellen mit veränderten, d. h. fadenförmigen Chondriosomen ausgestattet sind.

Was nun die Entstehungsweise der Urgeschlechtszellen betrifft, so muss man sich die Sache folgendermassen vorstellen: Auf den ersten Entwicklungsstadien, namentlich während des Furchungsprozesses und der Keimblätterbildung, ergreifen die Differenzierungsprozesse nicht alle Zellen des Embryos, sondern eine Anzahl der letzteren verbleibt in einem undifferenzierten Zustande, welcher demjenigen der Furchungszellen sehr nahe steht.

Mit der weiteren Embryonalentwicklung betrifft der Differenzierungsprozess eine immer grössere Menge von Zellen und dementsprechend vermindert sich die Zahl der undifferenzierten Zellen; bestimmte Zellen aber, nämlich die Entodermzellen des hinteren Teils des Embryos bewahren den indifferenten Zustand und behalten ihn auch in den folgenden späteren Stadien. Das sind die Urgeschlechtszellen.

Erklärung der Abbildungen.

Die Fig. 1, 2, 4, 5, 10, 11, 12, 15 sind bei Zeiss Hom. Immers. $\frac{1}{12}$ oc. comp. 6, die Fig. 3 — $\frac{1}{12}$ H. oc. 2, die Fig. 6, 7, 8, 9, 13, 14 — $\frac{1}{12}$ + c. oc. 8 gemacht.

Ekt., Ektoderm; Ent., Entoderm; Mes., Mesoderm; Chr., Chordarinne; Allmes. Allantoismesenchym; Npl., Nervenplatte; Dep., Darmepithel; Mz., Mesenchymzellen; Cep., Coelomepithel; Uz., Urgeschlechtszellen.

Fig. 1. Vierzellenstadium vom Meerschweinchen.

Fig. 2. Amnionskugelstadium vom Meerschweinchen.

Fig. 3. Querschnitt durch das Meerschweinchenembryo vom Primitivstreifenstadium.

Fig. 4. Querschnitt durch das hintere Ende desselben Embryos.

Fig. 5. Ein Stück des Entoderm von derselben Region vom Meerschweinchenembryo mit 4 Segmenten. Zwischen den Entodermzellen sieht man die ersten Urgeschlechtszellen mit körnigen Chondriosomen.

Fig. 6, 7, 8, 9. Verschiedene Entodermzellen von derselben Region. Meerschweinchenembryo mit 4 Segmenten.

Fig. 10. Ein Stück vom Darmepithel vom Meerschweinchenembryo, 4 mm Länge. Zwischen den Epithelzellen sieht man körnige Urgeschlechtszellen.

Fig. 11. Der dorsale Abschnitt vom Mesenterium vom Meerschweinchenembryo. 9 mm Länge. Die Urgeschlechtszellen befinden sich zwischen den Mesenchymzellen des Mesenteriums.

Fig. 12. Ein Stück von der medialen Oberfläche des Wolffschen Körpers von demselben Embryo.

Fig. 13. Eine sich teilende Urgeschlechtszelle von demselben Embryo.

Fig. 14. Eine sich teilende somatische (mesenchymatöse) Zelle von demselben Embryo.

Fig. 15. Keimdrüsenanlage vom Meerschweinchenembryo von 11 mm Länge. Zwischen den Epithelzellen drei Urgeschlechtszellen.

Literaturverzeichnis.

1. Benda, Über die Entstehung der Spiralfaser des Verbindungsstückes der Säugetierspermien. Verh. d. anat. Ges. Kiel. 1898.
2. — Über Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertibraten. Verh. des phys. Ges. zu Berlin. 1897—98.
3. — Weitere Mitteilungen über die Mitochondrien. Verh. d. phys. Ges. zu Berlin. 1898—99.
4. — Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien. Verh. d. phys. Ges. zu Berlin. 1899—1900.
5. — Die Mitochondrien. Erg. d. Anat. u. Entw. Bd. 12. 1902.
6. Champy, A propos des mitochondries des cellules glandulaires et des cellules rénales. C. Rend. d. Soc. d. Biol. Tome 66. 1909. Nr. 6.
7. — Mitochondries et corps chromatoïdes des spermatogonies des anoures. C. Rend. d. Soc. de Biol. Tome 66. 1905. Nr. 5.
8. Sur la structure de la cellule absorbante de l'intestin. C. K. Soc. biol. T. 67. N. 35.
9. Duesberg, Der Mitochondrialapparat in den Zellen der Wirbeltiere und Wirbellosen. Arch. f. mikr. Anat. 1907. Bd. 71.
10. — Sur l'existence des mitochondries dans l'oeuf et l'embryon d'apis mellifce. Anat. Anz. 1908. Bd. 32.
11. — Über Chondriosomen und ihre Verwendung zu Myofibrillen beim Hühnerembryo. Verh. d. anat. Ges. 1909.
12. Fauré-Frémiet, André Mayer et Schaeffer, Sur la constitution et le rôle des mitochondries. C. R. Soc. de Biol. Paris. 1909. Tome 66. Nr. 20.
13. Korotneff, Mitochondrien, Chondriomiten und Faserepithel der Tricladen. Arch. f. mikr. Anat. 1909. Bd. 71. H. 4.
14. Lams et Doorme. Nouvelles recherches sur la maturation et la fécondation de l'oeuf des Mammifères. Arch. de Biologie 1907.
15. Meves, Über den von v. la Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. Arch. f. mikr. Anat. S. 56. 1900.
16. — Über das Vorkommen von Mitochondrien bzw. Chondriomiten in Pflanzenzellen. Ber. d. deutsch. bot. Ges. Bd. 22.

17. Meves und Duesberg, Die Spermatocyteilungen bei der Honigbiene Arch. f. mikr. Anat. 1907. Bd. 71.
18. — Die Chondrioconten in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemmings. Anat. Anz. Bd. 71. 1907.
19. — Über Mitochondrien bezw. Chondrioconten in den Zellen junger Embryonen. Anat. Anz. 1907. Bd. 31.
20. Die chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Arch. f. mik. An. 1908.
21. Nageotte, Mitochondries du tissu nerveux. C. R. Soc. de Biol. Paris. 1909. Tome 66.
22. — Granulations lipoïdes du tissu nerveux. C. R. de Soc. de Biol. 1909. Tome 66.
23. Policard, Notes histologiques sur la cellule hépatique. C. R. de Soc. de Biol. Tome 66. Nr. 6.
24. — Sur la structure des mitochondries. C. R. Soc. de Biol. Tome 66. 1909. Nr. 2.
25. — et Mawas, Mitochondries et cils vibratiles. C. R. de Soc. de Biol. 1909. Tome 66. Nr. 1.
6. Regaud, Sur les mitochondries de l'épithélium séminal. C. R. Soc. de Biol. 1908. Tome 65.
27. — Technique, variations histochemiques. C. R. de Soc. de Biolog. 1908. Tome 65.
28. — Faites et hypothèses. Ibid.
29. — Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein. C. R. Soc. de Biol. 1908.
30. — Attribution aus „formations mitochondriales“ de la fonction générale etc. Ibid. Tome 66. 1909.
31. — Participation du chondriome à la formation des grains de ségrégation dans les cellules des tubes contournés du rein. Ibid. Tome 66. 1909.
32. — et Favre, Granulations interstitielles et mitochondries des fibres musculaires. Ibid. 1909.
33. — et Mawas, Ergastoplasme et mitochondries dans les cellules de la glande sousmaxillaire de l'homme. Ibid. 1909.
34. — — Sur la structure du protoplasme. Ibid. 1909.
35. Russo, A., Sull'origine dei mitochondri e sulla formazione del deutoplasma nell'ooite di alcuni mammiferi. Rend. R. Accad. Lincei. 1907. Vol. 16.
36. Smirnow, Über die Mitochondrien und den Golgischen Bildungen analoge Strukturen in einigen Zellen von Hyacinthus orientalis. Anat. Hefte. 1907. Bd. 32.
37. v. d. Stricht. La structure de l'oeuf des Mammifères II. Partie. Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique 1900.
38. — La structure de l'oeuf des Mammifères III. Partie. Mémoires publiés par la classe du sciences de l'Acad. royale de Belgique 1909.
39. — Vitellogenèse dans l'ovale de la chate. Ann. de lasce. de Mio. de Gand 1908.