Entwicklungsmechanische Studien am Embryo von Triton taeniatum.

I. Orientierungsversuche.

Von

Dr. med. Oskar Levy,

Privatdozenten u. Assistenten am anat. Institut d. Universität Halle.

Mit Tafel XI—XVI und 2 Figuren im Text.

Eingegangen am 9. August 1905.

Anordnung des Stoffes.

	Seite
Methode	335
1. Zur Entwicklungsmechanik des Auges	336
2. Zur Entwicklungsmechanik des Herzens.	346
3. Zur Entwicklungsmechanik des Gehörorgans (Geruchsorgans, Hirns)	362
4. Zur Entwicklungsmechanik der Pigmentverteilung	372

Methode.

Im Frühjahr 1904 stellte ich eine Reihe von Versuchen über die Entwicklungsmechanik einiger Organe an. Bezüglich der Fragestellung leiteten mich die folgenden von Roux ('83, '85, '89) für diese Forschungsrichtung aufgestellten allgemeinen Gesichtspunkte:

Bei allen causal-embryologischen Untersuchungen muß der Ort der ursächlichen Faktoren, die Zeit ihrer Aktivierung, die Größe und Richtung ihres Wirkens und zuletzt die Art ihres Wirkens einzeln erforscht werden.

Suchen wir bei der Bildung eines Organs nach dem Orte der Ursache, so will das heißen: wir fragen uns, ob die hierbei wirkenden Kräfte in den sich entwickelnden Zellen selbst oder außerhalb in Nachbarteilen gelegen sind, oder ob sie zum Teil innerhalb, zum Teil außerhalb gefunden werden müssen. Im zutreffenden ersten Falle sprechen wir von Selbstdifferenzierung, im zweiten von abhängiger, im dritten von gemischter Differenzierung.

Bei der Frage nach der Zeit müssen wir zu eruieren suchen, in welchem Stadium der Entwicklung die spezifischen ursächlichen Faktoren ihre Wirkung beginnen, ob erst in dem Moment, in welchem eine Organanlage sichtbar sich gegen die Umgebung abgrenzt oder früher, wenn mit unsern Methoden noch keine sichtbare »Anlage«, wie es im allgemeinen heißt, nachweisbar ist.

Es sind diese beiden Fragestellungen relativ am leichtesten der Forschung zugänglich. Es sind Vorfragen, deren Lösung am dringendsten ist. Die Probleme der Größe und Richtung des Wirkens sind schon weit schwieriger. Einen Maßstab und eine Richtlinie zu finden, an denen man Wirkungsgröße messen und Wirkungsrichtung ablesen könnte, bietet ungeheure Schwierigkeiten.

Die Wirkungsart der Ursachen zu ermitteln, werden wir zunächst verzichten müssen. Diese Untersuchung wird erst der Schlußstein des Gebäudes sein, dessen Grundlagen eben erst gelegt sind.

Als Objekt für meine Experimente dienten mir Eier von *Triton taeniatus* im Stadium der Medullarplatte und des eben geschlossenen Medullarrohrs.

Unter den Versuchsmethoden wählte ich, soweit es möglich war, den bestimmt lokalisierten Defektversuch, der von ROUX eingeführt worden ist.

Ich versuchte zunächst, wie ROUX am Froschei, mit kalter und heißer Nadel bzw. mit dem Messerchen die circumscribten Defekte zu erzielen. Nach meinen Erfahrungen eignet sich aber das Ei von *Triton taeniatus* in diesem Stadium nicht gut für diese technischen Methoden. Die Extraovate werden gar zu leicht so bedeutend, daß eine bestimmte Lokalisation nicht erreicht wird. Ich wählte daher die Durchschnürung des Keimes oder Abschnürung kleiner Teile mit einem Frauenhaar nach dem Vorgang von V. VON EBNER ('93), O. HERTWIG ('93), ENDRES ('95), HERLITZKA ('95), SPEMANN ('01a, '03). Diese Operationsart ist sehr schonend und gestattet die Teilembryonen noch längere Zeit in den Eihüllen zu lassen.

Die Fixation der entwickelten Embryonen geschah nach SPEMANN'S Empfehlung mit gutem Erfolg in PERÉNYISCHER Flüssigkeit.

1. Zur Entwicklungsmechanik des Auges.

Das Problem der organischen Regulationen ist in jüngster Zeit lebhaft diskutiert worden. In den letzten Jahren haben WEISMANN ('99),

DRIESCH ('01), ROUX ('02), um nur die Bedeutendsten zu nennen, in besonderen Abhandlungen diese Frage bearbeitet.

In den folgenden Zeilen über die Entwicklungsmechanik des Auges soll ein Beitrag zur allgemeinen Systematik der Regulationen der Lebewesen gegeben werden.

Wenn man von der primären Augenblase große Teile entfernt, so ist der noch verbleibende Teil der Anlage des Auges, ein gewisses Minimum vorausgesetzt, imstande, sich dennoch zu einem allerdings bedeutend kleineren, aber vollständigen Auge zu entwickeln. Die außerordentlich hohe Regenerationsfähigkeit des fertigen Auges der Urodelen ist zu bekannt, als daß es nötig wäre, hier weiter darauf einzugehen.

Das Material der Augenblase und des Augenbechers muß dem Experimentator demnach außerordentlich plastisch erscheinen, von einem bei den Wirbeltieren sonst nie wieder vorkommenden Regulationsvermögen.

Wie werden sich nun zwei halbe und mit ihren Wundflächen dicht aneinander gelegte primäre Augenblasen verhalten?

Man sieht sofort bei Stellung der Frage, daß zwei ganz verschiedene Arten der Regulationen erwartet werden können. Entweder jede der beiden Hälften ergänzt sich für sich zu einem vollständigen Auge, ohne sich von der andern beeinflussen zu lassen, oder beide bestimmen sich gegenseitig so weit, daß sie zusammenwirkend ein einheitliches Organ entstehen lassen.

Bevor wir an diese Frage herangehen, wollen wir einen Blick auf die Resultate der Verwachsungsversuche von BORN ('97) werfen.

Bekanntlich hat BORN Teilstücke von Froschembryonen in mannigfacher Weise miteinander verbunden und dabei beobachtet, daß die gleichartigen röhrenförmigen Organe der beiden Partner so vollkommen sich miteinander verbinden können, daß scheinbar alle physiologischen Funktionen ohne Störung vorstatten gehen.

Beim Darmkanal, bei den Vornierengängen sehen wir so zum Beispiel, wie die durchschnittenen (gleichartigen) Röhren beider Partner zu funktionell leistungsfähigen durchgängigen Kanälen verwachsen.

Es handelt sich hier zweifellos um einen Regulationsmechanismus. Aber dieser ist trotz der wunderbaren von BORN beobachteten Erscheinungen (z. B. durchtrennte Querschnitte gleicher Organe finden sich, auch wenn sie nicht einander direkt gegenüber liegen) im Vergleich zu andern sehr bescheidener Art.

BORN hat auch verschiedene Hirnteile zur Verschmelzung gebracht. Die physiologischen Beobachtungen mußten hier naturgemäß äußerst dürftig bleiben. Nehmen wir aber einmal an, daß bei diesen Verwachsungen eine völlig normale Tätigkeit des neu zusammengesetzten Centralorgans zustande kommt. Dann hätten wir zu schließen, daß eine Regulation in ganz anderm Maßstabe Platz gegriffen habe. Die beiden Teilstücke behielten nicht ihre Individualität, wie dies bei den Darm- und Urnierengangverwachsungen wahrscheinlich ist, sondern beide mußten sich gegenseitig hochgradig correlative beeinflussen.

Wir kommen so dazu, systematisch drei Grade von Verwachsungen mit Regulation zu unterscheiden. Der erste und bedeutendste Grad ist die Fusion, die völlige Durchdringung und Verschmelzung der beiden Partner. Ein Beispiel hierfür sind die durch einheitliche Verschmelzung zweier Eier erzeugten Rieseneier von *Ascaris*, die ZUR STRASSEN ('98) beobachtet hat.

Der zweite Grad ist die Concrescenz, die Verbindung mit hochgradiger gegenseitiger Beeinflussung und Umdifferenzierung; als Beispiel soll die Verwachsung verschiedener Hirnteile mit der angenommenen Regulation gelten.

Der dritte und einfachste Grad ist die Adaption, die Verbindung von Teilen ohne tiefer greifende, gegenseitige Correlation, z. B. die Verwachsung der Darmrohrenden.

Wir kommen zu unsrer ersten Frage, wie die Augenblasen sich bei Verwachsungsversuchen verhalten, zurück. Wir haben hervorgehoben, wie bedeutend ihr Regulationsvermögen ist. Werden sie also bei ihrer Plastizität eine Fusion bilden? Oder mindestens eine Concrescenz?

Bei BORN finden sich in der angeführten Arbeit einige einschlägige Versuche, mit denen das gestellte Problem der Lösung nahe zu bringen ist. Sie sollen sogleich, nach der Beschreibung des von mir beobachteten Falles, eingehend berücksichtigt werden.

(Versuch S.) Am 3. VI. 04 wurde einer Neurula mit eben geschlossenem Medullarrohr ein kleines vorderes Stück abgeschnürt. Bis zum 19. VI., also dem 16. Tage nach der Operation, hatte sich der Embryo zu einem sehr lebhaft beweglichen Individuum entwickelt, das sich durch ein der Stirn aufsitzendes Cyklopenauge auszeichnete. Die in frontaler Richtung geführte Schnittserie ergibt folgenden Befund. Riechgruben und Telencephalon fehlen. Das Cyklopenauge ist aus zwei Einheiten zusammengesetzt, was auf einem mittleren Schnitt

(Fig. 5 Taf. XII) ohne weiteres zu ersehen ist. Zwei Linsen liegen je in einem unvollkommen gebildeten Augenbecher.

Unvollkommen erscheinen die Augenbecher auf dem vorliegenden Schnitt in folgender Beziehung: Es fällt zunächst auf, daß das Pigmentblatt die Augen nur auf ihrer lateralen, außenständigen Seite bekleidet, während die innenständigen frei davon sind. Hier berühren sich die Netzhautteile beider Augen unmittelbar, und die Sinneszellen besitzen im Bereich dieser Berührung keine Stäbchen und Zapfen. Die medialen Wände sind ferner nicht nach den ihnen zugehörigen Linsen zur Bildung einer Pars iridica umgebogen. Das Pigmentepithel, das die außenständigen Wände der Augenbecher bekleidet, ist rechts und links mit dem verbliebenen Stumpf des Diencephalon verbunden. Der Hirnventrikel geht in breiter Kommunikation in den Sehventrikel (den Spalt zwischen Retinalteil und Pigmentblatt) des Augenbechers über.

Die weiter ventral gelegenen Schnitte zeigen ein andres Bild. Hier sind die beiden Augenbecher nicht durch einen medianen Grat getrennt, vielmehr sind ihre Kammern in freier Verbindung.

Noch weiter ventral findet man die Kuppen der beiden Augenbecher getrennt. Ebenso verhalten sich die dorsalsten Schnitte. Auch sie zeigen getrennte Kuppen der Augenbecher. Aber in den dorsalen Teilen findet sich keine Kommunikation der Kammern.

Die Retina zeigt beiderseits größtenteils eine normale histologische Differenzierung in Körner- und reticulierte Schichten. Jedoch sind mehrfach unregelmäßige Durchbrechungen der letzteren durch Körnerzellen festzustellen. Auch ist der hintere Umfang nicht überall ein regelmäßiges Halbrund. Vielmehr sind mehrfach Einbuchtungen festzustellen. Ferner findet man, daß die Retinalmassen beider Augenbecher an einigen Stellen durch unregelmäßige Zellstränge mit der Zellenmasse des Hirnstumpfes verwachsen sind.

Ventral tritt an der Grenze beider Augenbecher ein gemeinsamer Nervus opticus ein, der sich im Innern in zwei Äste zu spalten scheint.

Die Größe jedes Auges ist bedeutend unter normal.

Dieses Doppelauge zeigt sehr viel Ähnlichkeit mit den von SPEMANN ('03b) bei seinen Doppelbildungen gefundenen. Aber es hat nichts mit diesen zu tun. Seine Entstehung ist eine ganz andre und ebenso seine theoretische Bedeutung.

Wir haben hier in dem Stadium operiert, in dem die primären Augenblasen eben angelegt sind. Wir haben durch eine frontale Durchschnürung das Material des Vorderhirns, eines Stücks des

Zwischenhirns und die beiden vorderen Hälften der primären Augenblasen entfernt. Beim Wundverschluß wurden die noch vorhandenen halben Hohlkugeln nach vorn geschoben und dabei um eine vertikale Achse etwa um 90° so gedreht, daß die offenen Seiten der beiden Schalen einander zugekehrt wurden.

Es ist unmöglich anzunehmen, daß sich die beiden Halbkugeln zunächst jede für sich geschlossen und dann sich miteinander verbunden hätten. Dann müßten ja die sich nun bildenden Augenbecher vollständig sein und allseitig beide Blätter, Pigmentblatt und Retinalblatt, besitzen. Daß das nicht der Fall ist, haben wir oben betont, und ein Blick auf die Fig. 5 ruft es wieder ins Gedächtnis zurück.

Jede der beiden halben primären Augenblasen muß sich nun, jede für sich, eingestülpt haben. Es ist nicht möglich anzunehmen, daß die beiden verschmolzenen Halbgebilde sich zu einer morphologischen Einheit verbunden und einen gemeinsamen einheitlichen Augenbecher gebildet haben, wie man das nach den ventralen Schnitten annehmen könnte. (Der zwischenständige Grat wäre dann Produkt eines sekundären Prozesses.) Denn wir sehen nicht eine große Linse, sondern zwei der Größe der beiden Teilaugen entsprechende Linsen entwickelt.

Wie ist diese Einstülpung vor sich gegangen? An jedem der beiden Teilgebilde kann sich nicht ein kreisförmiger, sondern nur ein halbkreisförmiger, lippenförmiger Umschlag gebildet haben. Die als Retina eingestülpte Zellmasse verhält sich nun jederseits in dem Sinne, daß sie jederseits einem selbständigen Augenbecher angehört. So entsteht der zwischenständige Grat, der die beiden Augenkammern unvollständig voneinander trennt.

Daß diese Trennung eine unvollständige ist, das liegt, wie mir scheint, nur an dem Materialmangel, denn auch die ventralen Teile sind nicht zu einem einheitlichen Gebilde verschmolzen, die Wände gehen nicht kontinuierlich ineinander über, sondern sie sind deutlich durch eine kleine Lücke getrennt.

Also nichts von einer Fusion, nichts von einer Conrescenz, einer wesentlichen gegenseitigen Beeinflussung.

Ganz ähnlich sind die Resultate von BORN ('97), wenn er sie auch mehr im Sinne einer einheitlichen Verschmelzung zu deuten sucht.

BORN schildert seine Versuche folgendermaßen. Eine noch junge Larve von *Rana esculenta* wurde durch einen frontalen Schnitt so gespalten, daß die beiden Teilstücke am hinteren Ende des Schnittes

am Bauche nur noch durch eine ganz schmale Hautbrücke zusammenhängen. Der Schnitt ging am Kopf auf der linken Seite durch die Augenanlage hindurch. — Die beiden Teilstücke wuchsen mit einer geringen Verschiebung gegeneinander wieder zusammen. Beim Abschluß des Experiments fand sich am linken Auge ein doppelter Augenbecher mit je einer zugehörigen Linse.

In einem andern Falle hatten sich wieder zwei Augenblasen teilweise zu einem Auge vereinigt. Dieselben besitzen zusammen eine Linse, die sich aber durch ihre Lage, ihre ungemeine Breite und den Besitz von zwei Kernen ganz sicher als aus zwei Anlagen verwachsen erweist. Es sind die beiden größeren Hälften zweier Augenanlagen, die sich so teilweise zu einem Auge vereinigt haben. Die Vereinigung der Höhlen der sekundären Augenblasen ist vollständig, ihre Schichten aber gehen nur an einer beschränkten Stelle an der unteren Seite der gemeinsamen Linse direkt ineinander über.

BORN schildert weiter einen noch mehr ausgesprochenen Fall von Verwachsung zweier Augenanlagen, der aber prinzipiell nichts Neues bringt.

Bei Störungen von Organanlagen gibt es also, wie vorhin schon angedeutet, zwei grundverschiedene Formen der Regulationen, die Selbstregulation der Organe und die abhängige oder correlative Regulation der Organe. Beide suchen Störungen auszugleichen im Sinne des Formentypus und der Erhaltung der Funktion. Das Augenbläschen zeigt Selbstregulation im hohen Grade; correlative Regulation finden wir beispielsweise bei der Leberanlage. Treffen zwei Leberanlagen zusammen, so können sie nach BORN zu einem einheitlichen Organ verschmelzen, sie bilden, soweit ich aus BORNs Beschreibung entnehmen kann, eine Fusion oder mindestens eine Conerescenz.

ROUX ('81, '02) hat die organischen Regulationen im Gegensatz zu den teleologischen Erklärungen als »Selbstregulationen« der »materiellen Gebilde« aufgefaßt und die Selbstregulation der Lebewesen von den erhaltenden Funktionen (PFLÜGER) als wesentliche Grundeigenschaft auch auf die Vollziehung der gestaltenden Leistungen der Lebewesen ausgedehnt.

Indem wir die Regulationen in ursächlich verschieden bedingte Hauptgruppen scheiden, müssen wir das in der Einleitung kurz skizzierte allgemeine, methodische Prinzip causaler Einteilung von Veränderungen überhaupt auch hier anwenden. Wir nennen, wie

bereits angedeutet, die Veränderungen eines Teils, deren »bestimmende« determinierende Ursachen in dem veränderten Teile selbst gelegen sind, »Selstdifferenzierungen dieses Teils«. Veränderungen, deren Ursachen außerhalb des veränderten Teils liegen, heißen abhängige Differenzierung dieses Teils. Wirkt der so von äußeren Faktoren veränderte Teil zugleich ändernd auf die äußeren Teile zurück, so heißt die ganze stattfindende Veränderung »correlative Differenzierung«.

Es ergibt sich hieraus von selbst, daß die Regulationen, deren wirksame Faktoren allein in dem sich regulierenden Teile liegen, Selbstregulation zu nennen sind — im Gegensatz zu den abhängigen und correlativen Regulationen, bei denen die bestimmenden Faktoren außerhalb des sich regulierenden Teiles zu finden sind.

Die vorstehenden Seiten beschäftigten sich mit der Frage nach dem Orte der ursächlichen Faktoren bei den Regulationen. In den folgenden Zeilen wollen wir uns mit ihrer Wirkungsgröße befassen.

Man verschafft sich über die Wirkungsgröße irgend einer in ihren Qualitäten unbekannten Kraft guten Aufschluß, wenn man eine andre, bekannte Kraft bestimmt, die der zu untersuchenden entgegengesetzt ist, und den Intensitätsgrad feststellt, bei welchem die bekannte der unbekannten das Gleichgewicht hält.

Bei unsern entwicklungsmechanischen Bemühungen werden wir jedoch nicht leicht eine Kraft als bekannte Größe voraussetzen können. Trotzdem ist die Methode der Gleichgewichtsbestimmung auch zwischen zwei unbekannten Faktoren von großer Bedeutung, weil sie, wenn auch nicht Klarheit, so doch einiges Licht über die rätselhaften Vorgänge verbreitet.

Es wäre also ein Fortschritt in der Erkenntnis des Regulationsvermögens des Auges bezüglich seiner Wirkungsgröße, wenn es gelänge, regulationshemmende Faktoren kennen zu lernen.

BORN ('97) hat außer den schon vorhin erwähnten Fällen von Verwachsung der Augenanlagen noch folgenden, besonders gearteten Fall mitgeteilt.

Bei einer seiner »Kopfvereinigungen« fand er beide Augen einfach und klein, »trotzdem erscheint mir sicher,« fügt BORN hinzu, »daß sie aus zwei kleineren (hinteren, unteren) Hälften zusammengesetzt sind; ebenso vielleicht die Augenstiele. Die Linse stellt sich als kleine Kugel dar. Es gilt aber für sie wahrscheinlich dasselbe, wie für den ganzen Augapfel« usw.

Es liegt bei BORNs feiner Kenntnis der Verhältnisse kein Grund vor, diesem subjektiven Eindrücke zu mißtrauen. BORN hat sicher

seine guten Gründe für die Annahme, daß es sich hier um Verschmelzungsprodukte handelt, gehabt. Wenn seine Auffassung die richtige ist, dann liegt hier ein Fall vor, bei dem die Grenze der Selbstregulationsfähigkeit des Augenbläschens überschritten ist.

Daß die Selbstregulation einer Organanlage immer schwieriger wird, je bedeutender der Substanzverlust ist, ist ohne weiteres verständlich. Kommen nun andre formbestimmende Einflüsse hinzu, so werden diese bei einer gewissen Schwächung des Selbstregulationsvermögens die Oberhand bekommen. Diese andern formbestimmenden Einflüsse sind in unserm Falle Correlationen der andern verletzten Augenanlage. Beide verletzten und aneinander gelegten Augenanlagen müssen, wie es nach BORN'S Versuch scheint, bei einer bestimmten Reduktion ihrer Masse und daher ihres Selbstregulationsvermögens unter correlativer Regulation miteinander verschmelzen (Fusion oder Concrescenz).

Durch zahlreiche Versuche könnte man noch genauer den Punkt feststellen, wo sich beide Kräfte die Wage halten. Eine Gleichung mit zwei Unbekannten ergibt keine Lösung, das ist sicher. Es ist aber deshalb kein Grund vorhanden, sie nicht aufzustellen. Sie muß aufgestellt werden, nur muß man nach einer zweiten Gleichung mit denselben Unbekannten weiter suchen; dann können wir an die Lösung gehen.

Wir verlassen das Problem des Regulationsvermögens des Auges und wenden uns mit dem nächsten Versuch einer andern Frage zu.

(Versuch J.) Am 3. VI. 04 wurde bei einer Neurula mit sich verengender Medullarrinne ein kleines vorderes Stück abgeschnürt. Es zeigte sich gleich nach der Operation, daß die Schnürung in diesem Falle nicht in der gewöhnlichen Weise abgelaufen war. Denn es fand sich an dem hinteren Teil-

Fig. 1.

stück vorn und ventral ein Lappen, dessen Herkunft und Beschaffenheit zunächst unverständlich blieb (s. Textfig. 1, rechts das abgeschnürte vordere Stück, links das Hinterstück mit dem ventralen Lappen; die durch herausquellende Massen kenntliche Wundseite ist

nach links gewendet). Der Lappen blieb während der weiteren Entwicklung stets erkennbar erhalten, zeigte zeitweise ein Kiemenstummelpaar, das später verschwand, und war noch deutlich beim Abschluß des Experiments am 25. VI. 04 (also 22 Tage nach der Operation) erkennbar, wie das aus der Fig. 35 Taf. XVI hervorgeht.

Die Querschnittserie ergibt: In dem von der Haut bekleideten Lappen liegt ein Hirnteil mit einem Augenrudiment. Dieses Gebilde liegt eingebettet in lockeres Bindegewebe und hängt nirgends mit der Medulla des Embryo oder mit irgend einem andern Organe zusammen. Daß wir es hier mit einer Zusammensetzung aus einem Hirnteil und aus einem Augenrudiment zu tun haben, geht ohne weiteres daraus hervor (vgl. Fig. 1—4 auf Taf. XI): an der einen Komponente erkennen wir typische Zusammensetzung aus Grau und Weiß und die Existenz eines von Ependym ausgekleideten Ventrikelraumes, an dem andern sehen wir Retina mit Stäbchen und Zapfen, eine Linse und schließlich eine dem Auge ungefähr entsprechende äußere Kontur.

Die Linse ist klein, auf der Fig. 1 ist sie in ihrem größten Durchmesser dargestellt, ihre Elemente sind von pathologischer Beschaffenheit, wahrscheinlich gequollen. Ob sich nach außen eine Art Cornea gebildet hat, läßt sich nicht bestimmt sagen. Der auf Fig. 1 sichtbare Sporn, der von der Haut nach innen vorspringt, bedeutet vielleicht die Bildung einer solchen, vielleicht ist dieser Sporn aber einfach durch Einfaltung der Haut beim Wundverschluß entstanden.

Das Rudiment des »Augenbechers« selbst ist eigentümlichster Art. Eine Höhlung, nach der man dem Gebilde den Namen Becher geben könnte, fehlt ganz. Auf einigen Schnitten (Fig. 1) findet sich ein kleines Loch (bei /) in dem sonst soliden Zellhaufen. Die Wände dieses Loches sind aber von Stäbchen- und Zapfenzellen gebildet, können also kaum mit der Höhlung des Augenbechers etwas zu tun haben. Die histologische Differenzierung des Auges hingegen ist in gewisser Beziehung sehr gut. Wir finden Trennung der Massen in Körner- und reticuläre Schichten (Fig. 2, 3, 4). Nur in zwei Beziehungen ist noch Besonderes zu bemerken.

Auffallend ist zunächst der völlige Mangel einer Pigmentepithelschicht. Die Stäbchen und Zapfen ragen, wo sie an der Peripherie des Auges gebildet sind, frei in das Lumen des Hirnventrikels hinein. Hier und da nur findet man vereinzelte Pigmentzellen oder kleine Pigmentzellengruppen den Stäbchen und Zapfen aufliegen (Fig. 3 und 4 bei *p.x*).

Sehr merkwürdig ist ferner das Verhalten der Stäbchen- und Zapfenzellen. Um dies richtig zu erkennen, müssen wir uns klar machen, wo wir auf unsern Schnitten die Grenze zwischen Auge und Hirn zu finden haben. Auf Fig. 3 und 4 ragt der als Auge aufzufassende Zellenwulst in den Hirnventrikel hinein und ein Zweifel über die Abgrenzung kann nicht bestehen. Auf Fig. 2 sieht man außer dem länglichen Spalt (*sp*) zwischen Stäbchen- und Zapfenschicht und der Hirnmasse noch drei runde Löcher (*v1*, *v2*, *v3*) in den Seitenteilen des Auges. Wie aus der Serie hervorgeht, sind sie nur Blindsäcke des Hirnventrikels, wie sie auf Fig. 4 bei *v1* und *v2* leicht als solche zu erkennen sind.

Ebenso steht es mit den drei Öffnungen (*v1*, *v2*, *v3*) auf Fig. 1. Sie sind nur Teile des Ventrikels, der hier, wo die Hirnwand mit den Zellen des Augenrudiments verschmilzt, allmählich verschwindet.

Wenn wir auf diese Weise die Grenzen des Augenrudiments festgestellt haben, müssen wir erwarten, die Stäbchen und Zapfen nur in dieser Grenzlinie und zwar mit den freien Seiten vom Augenrudiment abgewendet zu finden. Dem ist aber nicht so. Besonders auf Fig. 3 und 4 greift die Schicht der Stäbchen und Zapfen über die Stelle, wo die halbgerundete Zellenmasse des Augenrudiments sich scharf absetzt (bei *v1* und *v2*), hinaus auf seitliche Massen. Die Schicht der Stäbchen- und Zapfenzellen schlägt sich hier in eine Schicht derselben Elemente um, wie sich sonst Retinalblatt in das Pigmentblatt umschlägt. Wir finden die Stäbchen und Zapfen aber auch an andern Stellen in atypischer Anordnung. So auf Fig. 1 bei *v2*. Hier, wo Augenrudiment und Hirnwand zu verschmelzen beginnen, derselbe Prozeß: die Schicht der Stäbchen und Zapfen schlägt sich in eine ebensolche mit der Hirnmasse verschmolzene um. So kommt es, daß sich mehrfach die Spitzen der Sinneselemente entgegenstarren.

Auf den merkwürdigen Befund von Stäbchen und Zapfen in dem kleinen Lumen *l* auf Fig. 1 wurde schon hingewiesen.

Das Ergebnis unsres Experiments ist nur so zu deuten: Ein Stück der Medullarplatte, das einem Stück des Zwischenhirns entsprach, mit der noch unsichtbaren Anlage eines Auges wurde bei der Abschnürung eines kleinen Vorderstücks zwar aus dem Zusammenhang mit dem übrigen Hirn getrennt, blieb aber aus irgend einem nicht bekannten Grunde an der Wundfläche hängen und heilte ein.

Das Auge begann sich zu bilden. In welcher Weise, können wir

nicht bestimmt feststellen, ob in typischer Weise durch Ausstülpung, wie wahrscheinlich, oder durch solide Zellenproliferation.

Die Ausgestaltung eines Augenbechers und Abgrenzung eines Augenblasenstieles blieb aus. Man kann wohl als sicher annehmen, daß der Grund hierfür in der mechanischen Beengung innerhalb des ventralen Lappens lag, die ein genügendes Auswachsen der Augenanlage nicht zuließ.

Für uns ist das Wichtigste, daß man die Bildung eines Pigmentblattes nirgends angedeutet findet, wenn man nicht etwa die wenigen isolierten Pigmentzellen, die hier und da der Stäbchen- und Zapfenschicht aufliegen, dafür ansehen will.

Das ganze verfügbare Material der Augenanlage ist histologisch als Retinalblatt ausgebildet! Selbst da, wo sich das Augenrudiment in die Hirnwand fortsetzt, finden sich noch Stäbchen- und Zapfenzellen!

Wir können hieraus mit Wahrscheinlichkeit einen wichtigen Schluß ziehen. Die histologische Differenzierung eines Teils der Zellen der Augenanlage zum Pigmentblatt ist an gewisse Bedingungen der Formbildung geknüpft, an die, wenn auch unvollständige, Bildung der Doppelwand des Augenbechers, während die Ausgestaltung des Retinalblattes im wesentlichen davon unabhängig ist.

Wir haben es daher sehr wahrscheinlich bei der Differenzierung des Pigmentblattes mit abhängiger Differenzierung, bei der des Retinalblattes mit Selbstdifferenzierung zu tun.

2. Zur Entwicklungsmechanik des Herzens.

Die ersten Stadien der Herzentwicklung von *Triton* sind von CARL RABL ('87) und A. BRACHET ('98) beschrieben worden. RABL findet bei einem Embryo, dessen Hörbläschen gebildet, sich aber noch nicht von der Epidermis gelöst hat, noch keine sichtbare Abgrenzung einer Herzanlage.

BRACHET beschreibt »la toute première ébauche du cœur« bei einem Embryo (*Triton alpestris*) von 1,5 mm ungefähr, bei welchem die primäre Augenblase sich eben als eine einfache Erweiterung des Hirns zu zeigen beginnt, und bei dem noch keine Spur einer Linsenbildung zu erkennen ist.

Diese erste Herzanlage ist ein unpaarer Zellhaufen, der nach RABL sehr wahrscheinlich, nach BRACHET bestimmt, vom Entoderm

abstammt. Er liegt dicht hinter der Stelle der späteren Mundöffnung, die in diesem Stadium durch das Verschmelzen von Ectoderm und Entoderm kenntlich ist.

Dieser Zellenhaufen schnürt sich weiterhin von dem übrigen Entoderm ventralwärts ab, bekommt eine Höhlung und wird zu dem Endothelhäutchen des Herzens.

Hand in Hand mit diesen Vorgängen gehen Veränderungen im Mesoderm, die von RABL ('87) zuerst genau beschrieben wurden. Sie führen zur Bildung des Pericards. Während die Anlage des Endothelsäckchens eine unpaare ist, entwickelt sich das Pericardium paarig aus dem Zusammenwirken der linken und rechten (mesodermalen) Hyoidhöhle, die cranialwärts blind endet, caudalwärts in die Pleuroperitonelhöhle übergeht. Auf jeder Seite differenzieren sich die Wände des Säckes in ein parietales und ein viscerales Blatt. Das viscerales Blatt legt sich der zuerst beschriebenen (entodermalen) unpaaren Anlage des Endothelsäckchens dicht an. Dorsal und ventral stoßen die Umschlagstellen jedes parietalen Blattes in das viscerales in der Mittellinie zusammen und bilden hier ein Mesocardium dorsale und ventrale. Das ventrale Mesocardium verschwindet bald, so daß nun die paarigen Höhlen frei miteinander verbunden sind und ein einheitliches Lumen darstellen.

Das Herz selbst stellt nun einen lang gestreckten, in der Medianebene gelegenen Schlauch dar. Am cranialen Ende bildet sich der Bulbus cordis, am caudalen Ende die Dottervenen.

Die weitere Entwicklung geht unter komplizierten Lageveränderungen der einzelnen Abschnitte dieses Schlauches vor sich. HOCHSTETTER ('02) stellt diese Vorgänge für die Urodelen in folgender Weise dar: »Der Herzschlauch krümmt sich zuerst nach rechts und caudalwärts, und zwar betrifft die Krümmung nur denjenigen Abschnitt des Schlauches, aus dem sich später der Bulbus cordis und die Kammer entwickeln, während sein caudales Ende die ursprüngliche Lage ventral vom Darm beibehält. Dabei kommt der Bulbusabschnitt der so gebildeten Herzschleife an die Dorsalseite der schief gelagerten Kammerabteilung zu liegen.«

»Bald jedoch erfolgt, wenn sich einmal der Sinus venosus vom Atrium und das letztere von der Kammer durch entsprechende Einschnürungen zu sondern beginnen, eine Verlagerung der Kammerabteilung der Herzschleife in der Weise, daß sich dieselbe caudalwärts gewissermaßen umklappt und so an die craniale Wand des Sinus venosus anlagert. Dadurch wird der Bulbus cordis von der

ventralen Seite her frei und bekommt die kurze verengerte Strecke des Herzschlauches zwischen Atrium und Kammer, der Auricularkanal, eine dorso- und ventrale Richtung.«

Bei einem 7 mm langen Embryo von *Triton taeniatus* mit drei strahligen, vorderen Extremitäten stellen sich die Verhältnisse auf der Querschnittserie folgendermaßen dar: Auf den cranialsten Schnitten finden wir den Truncus aortae allein getroffen an der Stelle, wo er sich gabelt und sich in die Kiemenarterien aufspaltet (Fig. 6 Taf. XII). Das parietale Blatt des Herzbeutels zeigt starke Pigmentierungen; den Pericardialraum finden wir im übrigen leer. Fig. 7 stellt einen weiter rückwärts gelegenen Querschnitt dar. Auf ihm ist der Vorhofsraum und Ventrikel gemeinsam getroffen, verbunden durch die dorso-ventral verlaufende Atrio-Ventricularöffnung.

Der Querschnitt *b*, der dem Vorhofs rechts anliegt, entspricht dem Übergang des Truncus aortae in den Bulbus cordis. Der Vorhofsraum ist durch eine, von dorsalwärts und links in das Lumen vorspringende Duplikatur in zwei Räume unvollständig getrennt.

Die nächste Figur (Fig. 8), die einem Schnitt noch weiter caudalwärts entspricht, zeigt den Bulbus cordis im Längsschnitt. Man sieht ihn aus dem Ventrikel hervorgehen, nach rechts und dorsalwärts aufsteigen, dem Vorhofs rechts angelagert. Gehen wir noch weiter nach hinten, so erkennen wir den (Fig. 9), wenig gegen die Vorhofs abgesetzten Sinus venosus, kenntlich an den links und rechts weit hinausragenden Armen, den beiden Ductus Cuvieri. Das caudale Ende des Sinus venosus, das sich auf den letzten, durch das Herz gelegten Querschnitten findet, wird durch die An- und Umlagerung der Lebersubstanz gekennzeichnet.

Die soeben geschilderten Entwicklungsvorgänge, die die deskriptive Embryologie mit vielem Scharfsinn und unter Überwindung großer Schwierigkeiten klargelegt hat, sollen im folgenden zum Gegenstand entwicklungsmechanischer Untersuchung gemacht werden.

Der Gang der Fragestellung ergibt sich aus der eingangs bereits aufgestellten allgemeinen Analyse Rouxs ('83, '85, '89, '05). Zunächst ist zu bestimmen, wo wir die Ursachen der typischen formbildenden Vorgänge zu suchen haben. Liegen sie in den Zellen selbst, aus denen die Herzanlage, der Herzschlauch und schließlich das fertige Herz hervorgehen oder liegen sie in umgebenden oder ferner liegenden Zellen oder Organanlagen?

Als zweite Aufgabe wäre die Frage nach der Zeit des Aktuellwerdens der Ursache zu lösen. Drittens muß geprüft werden, ob

die einzelnen Elemente der Herzanlage oder Komplexe von Elementen, jeder für sich unabhängig von den andern sich differenzieren, oder ob jeder nur unter dem Einfluß des Ganzen sich entwickeln kann.

Schließlich muß viertens die wichtige Frage im Auge behalten werden, wie es sich mit dem Regulationsvermögen der zu untersuchenden Anlage verhält.

Zu den aufgezählten Problemen kommen dann die noch wichtigeren, nach der Qualität und Quantität der ursächlichen Faktoren und ihrer Wirkungen.

Diese Aufgaben, die sich uns hier wie bei jedem Organ entgegenstellen, sind von großer Schwierigkeit, und sie können nur nach und nach im Laufe der Zeit annähernd gelöst werden. Immerhin mögen die angestellten Experimente einen Versuch darstellen, den Problemen auf den Leib zu rücken.

Die ideale Versuchsanordnung würde darin bestehen, den Zellenkomplex für die Herzanlage im ganzen und in Teilen zu isolieren und unter ganz andre Bedingungen als die normalen zu bringen, wie dies in manchen Fällen durch Transplantation erreicht worden ist. Ich habe keine Möglichkeit gefunden das auszuführen. So wurde denn unter den verschiedenen Arten der möglichen, analytischen Experimente der lokalisierte Defektversuch gewählt. Der Plan war, den Zellenkomplex, aus welchem die Herzanlage hervorgeht, zu verletzen, um erstens zu erkennen, in welchem Entwicklungsstadium diese Zellen für die Bildung des Herzens fest determiniert werden, ob erst in dem Augenblick, wo die Anlage sichtbar wird oder schon früher.

Es sollte weiterhin der Zellenkomplex ganz eliminiert werden, um festzustellen, ob andre Zellen an seiner Stelle die Bildung des Herzens übernehmen würden, ob mit andern Worten der embryonale Organismus zu einer so weit gehenden Regulation fähig ist.

Ferner sollte eine möglichst bestimmt lokalisierte Verletzung dieser noch nicht sichtbaren Anlage erzielt werden, der Zellenkomplex z. B. am vorderen und am hinteren Ende getroffen oder auch, wenn möglich, in der Mitte durchgeteilt werden. Es kann gleich hier mitgeteilt werden, daß ersteres gelungen, letzteres nicht gelungen ist.

Als Operationsmethode wurde aus den in der Einleitung mitgeteilten Gründen wieder die Durchschnürung mit einem Haar gewählt.

Es wurde eine große Reihe von Versuchen für diese Probleme angestellt; die Elimination der Zellen für die Herzanlage gelang häufig, die bestimmt lokalisierte Verletzung jedoch nur in einigen Fällen.

Die Wahl des Stadiums für das Experiment mußte unter besonderer Berücksichtigung der Untersuchungen von RABL ('87) und BRACHET ('98) getroffen werden: Es sollte der Zellenkomplex, aus welchem die Herzanlage späterhin hervorgeht, verletzt werden, bevor er als »sichtbare Anlage« abzugrenzen ist.

Also konnten nur Stadien bis zum eben vollendeten Schluß des Medullarrohres in Frage kommen.

Es sollen zunächst die Beschreibungen der Versuche folgen:

I. Gruppe. Abschnürung eines kleinen Stückes von einer Neurula mit offener Medullarrinne oder eben geschlossenem Medullarrohr weit vorn. Es resultierten hintere Teilembryonen mit drei oder vier wohl entwickelten Kiemenpaaren. Das Herz zeigt in diesen Fällen völlig normale Ausbildung.

II. Gruppe. Abschnürung eines etwas größeren Stückes eine kleine Strecke hinter der künftigen Mundeinstülpung. Resultat: hintere Teilembryonen ohne Kiemen, Herz nicht vorhanden. Der Vorderembryo besitzt ein Herz.

III. Gruppe. Durchschnürung in der Herzgegend selbst. Resultat: Entstehung von Herzrudimenten in einem der Teilembryonen.

Die erste Gruppe bedarf keiner weiteren Schilderung, aus der zweiten Gruppe (drei Fälle) soll nur der folgende Repräsentant geschildert werden.

(Versuch C 1.) Ein Embryo von *Triton taeniatus* mit mäßig weit offener Medullarrinne wurde am 3. VI. 04 etwa in der Mitte durchgeschnürt. Bis zum 15. VI. 04 hatte sich ein vorderer Teilembryo mit vier Paar mäßig gut entwickelten, zum Teil verzweigten Kiemen und ein hinterer Teilembryo mit stummelförmigen Anlagen der vorderen Extremitäten ohne Kiemen entwickelt.

Fixation mit PERÉNYISCHER Flüssigkeit, s. Fig. 37 Taf. XVI.

Der vordere Teilembryo zeigt einen bedeutsamen Hydrops der Pericardialhöhle. Das darin liegende Herz besitzt vorn einen normalen Bulbus aortae und hinten einen anscheinend normalen Sinus venosus. Aber das ganze Organ ist kolossal in die Länge gezogen und besitzt nicht die typischen Krümmungen des Herzschauches. Bulbus cordis und Ventrikel bilden zusammen einen langen zusammenhängenden Schlauch, der in der Medianlinie von der Gabelung des Truncus aortae an nur mit einer leichten dorsalwärts konkaven Krümmung in cranio-caudaler Richtung zieht, um dann hinten einen dorsal mündenden Vorhofsapparat aufzunehmen.

Die Wandstärke des beschriebenen Herzschlauches scheint nicht verändert, das Lumen hingegen ist recht gering. Der Unterschied im Lumen zwischen Truncusschlauch und Ventrikelschlauch ist gering.

Wir haben es hier mit einer morphologischen Entwicklungshemmung zu tun. Die durch den Hydrops Pericardii bedingte Spannung ließ den cranialen und caudalen Endpunkt der Herzanlage weit auseinander treten und gestattete nicht das Zustandekommen der Herzschleife, wie sie oben für die normalen Verhältnisse beschrieben wurde.

Die atrophische Beschaffenheit des Herzschlauches kann nicht gut auf Rechnung eines Substanzverlustes der Anlage durch die Operation gesetzt werden. Denn hinter dem Herzen ist noch ein beträchtlicher Abschnitt der Leber vorhanden. Die Durchschnürung muß also ziemlich weit hinter dem Zellenkomplex für die Herzanlage erfolgt sein. Wir müssen die kümmerliche Ausbildung vielmehr Einflüssen des Hydrops zuschreiben.

HIS ('74) versuchte bekanntlich eine große Reihe von Entwicklungsvorgängen durch mechanische Beeinflussung der wachsenden Teile durch andre wachsende Teile zu erklären. So führt er die Bildung der Medullarwülste auf die Stauung des sich vermehrenden Materials der Medullarplatte an ihrer Umgebung zurück, eine Ansicht, die von ROUX ('85) experimentell geprüft und als nicht richtig befunden wurde.

Auch die Bildung der Herzschleife hat man sich in ähnlicher Weise vorgestellt. HERTWIG ('02) äußert sich über diesen Vorgang folgendermaßen: »In der ersten Zeit der embryonalen Entwicklung zeichnet sich das Herz durch ein sehr bedeutendes, namentlich in der Längsrichtung vor sich gehendes Wachstum aus; es findet daher bald als gerader Schlauch in dem primitiven Herzbeutel keinen Platz mehr, sondern ist gezwungen, sich zu einer S-förmigen Schlinge zusammenzukrümmen.«

Unser Versuch scheint auf den ersten Blick den experimentellen Beweis für diese Auffassung zu liefern.

Wenn in einem beschränkten Raume das wachsende Herz eine Schleife bilden muß, so wird es in einer genügend weiten Pericardialhöhle ein gerader Schlauch bleiben. Hier haben wir einen so erweiterten Raum, hier finden wir auch einen geraden Herzschlauch. — Also ist wohl die Auffassung, von der wir ausgingen, richtig.

Der Versuch ist aber doch anders zu beurteilen.

Der Hydrops muß eine ziemlich bedeutende Spannung hervor-

gerufen haben, sonst würde sich der Raum nicht in der Weise erweitert haben. Er hat sich gebildet, während das Herz von der ersten Anlage an sich entwickelte, er hat also ständig und zunehmend (wie man ohne Gefahr annehmen kann) das craniale und caudale Ende des Organs auseinandergezogen.

Wenn wir somit feststellen können, daß mechanische Einflüsse (Zug) die beschriebene Hemmungsbildung bedingen, so ist damit noch keineswegs gesagt, daß entgegengesetzt wirkende mechanische Einflüsse (Wachstumsstauung, d. h. Druck) typische Bildung veranlassen. Es können mechanische Einflüsse, es können aber auch ganz andre Kräfte sein, die die Bildung der Herzscheife bedingen, wenn sie auch durch mechanische paralysiert werden können. Leider ist es bisher nicht gelungen, etwas Sicheres über die wahren Ursachen festzustellen.

Von der dritten Gruppe sollen drei Fälle beschrieben werden:

1. Versuch (Q). Am 3. IV. 04 wurde einem Embryo von *Triton taeniatus* mit noch offener, aber schon sehr enger Medullarrinne ein kleines Vorderstück abgeschnürt. Der vordere Teilembryo ging zugrunde. Das hintere Stück entwickelte sich zu einem hinteren Teilembryo mit dreistrahligen Extremitäten und jederseits zwei ganz kleinen Kiemenstummeln. Circulation wurde nicht beobachtet. Herzpulsation wurde festgestellt. Am 25. VI. Fixation mit PERÉNYISCHER Flüssigkeit, s. Fig. 39 Taf. XVI.

Querschnittserie in caudo-cranialer Richtung (also umgekehrt wie gewöhnlich, so daß die Lage der Organe spiegelbildlich umgekehrt erscheinen muß).

Auf den cranialsten Schnitten finden wir ein verlagertes Gehörorgan, das andre fehlt. Der Darm mündet spaltförmig in eine erweiterte, direkt mit der Außenwelt kommunizierende Bucht, an der jederseits zwei Kiemen herabhängen, er ist eine kurze Strecke weit nach hinten mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Sehr bald tritt an die Stelle des Platten- zylindrisches Epithel. 30 Schnitte zu je $14\ \mu = 420\ \mu$, also fast $1\frac{1}{2}$ mm hinter dem cranialen Ende des Embryo beginnt der erste Anschnitt des Herzens.

Es ist wohl im großen und ganzen von normaler Größe, jedoch in seiner Lage etwas verändert. Der craniale Pol ist nach vorn und etwas ventral gekippt, so daß die cranialsten Querschnitte durch das Herz schon den Vorhofraum treffen und in ihm das Septum atriorum, das bei dieser Lage des Herzens auf den ersten Schnitten die Atrien völlig zu trennen scheint, weiterhin aber wie gewöhnlich nur als ein

(mehr oder weniger ausgedehnter) Sporn von der dorsalen Vorhofswand in das Vorhofslumen hineinragt.

Betrachten wir Fig. 7 Taf. XII (aus der Serie durch das normale Herz) und denken wir die dorso-ventrale Lage von Atrium und Kammer zueinander, wie sie auf der Figur dargestellt ist, so verändert, daß das Atrium cranialwärts, die Kammer caudalwärts verzogen ist und das so verlagerte Herz quer geschnitten, so wird das geschilderte Verhalten der Vorhofsscheidewand auf den cranialsten Schnitten in dem vorliegenden Fall verständlich werden.

Lassen wir unsern Blick über die auf den Bildern zu einem Teil dargestellte Schnittserie (Fig. 10—15 Taf. XII) gleiten, so werden wir uns ohne Mühe über Vorhof und Ventrikel orientieren können. Es scheint in diesen Teilen, abgesehen von der erwähnten Verzerrung, keine wesentliche Störung vorzuliegen. Den *Bulbus cordis* und den *Truncus aortae* jedoch werden wir nicht ohne weiteres erkennen. Ein genaues Studium der Schnittserie ergibt, daß der auf den Bildern mit *b* bezeichnete runde Zellenkomplex das Rudiment beider Teile darstellt. Es ist dem Ventrikel dicht angeschmiegt (Fig. 13, 14, 15).

In Fig. 10, 11 und 12 hebt sich dieses Rudiment, indem es nach vorn zieht, allmählich vom Ventrikel ab und erhält zeitweise vorn ein deutliches kleines Lumen (Fig. 28 Taf. XV, der *Bulbus* allein bei starker Vergrößerung). Es scheint sich hier zu gabeln, doch kann man es nicht weiter verfolgen. Das caudale Ende des *Bulbusrudiments* zeigt die innigsten Beziehungen zum Ventrikel, indem es mit der Ventrikelwand verschmolzen in das Lumen vorspringt (Fig. 15).

Sehr auffallend ist die Lageveränderung des *Bulbus cordis*. Er liegt auf unsern Bildern scheinbar richtig dem Ventrikel rechts an. Tatsächlich haben wir aber das Spiegelbild des Wirklichen vor uns, da wir angefangen haben, vom Schwanz aus zu mikrotomieren.

Das Rudiment des *Bulbus* liegt dem Ventrikel also in Wirklichkeit links an. Ferner ist aus der Querschnittserie (vgl. die Bilder 10—15) zu ersehen, daß er nicht wie normalerweise dorsalwärts umbiegt, sondern als gerader Stummel cranialwärts ragt.

Es liegt also ein Herz mit normalem Vorhof und Ventrikel, die nur in ihrer Lage verzerrt sind, vor. Der *Bulbus cordis* und der *Truncus aortae* sind in ihrer Ausbildung gestört. Das Rudiment ist dünn und hat nur streckenweise ein Lumen. Es liegt nicht an normaler Stelle. Statt von der rechten Seite des Ventrikels, wie normal, entspringt er

von der linken, er zieht nicht dorsalwärts, sondern gerade cranialwärts, um sich in dieser Richtung bald zu verlieren.

Die Versuchsanordnung haben wir oben mitgeteilt. Dem Embryo wurde an seinem vorderen Ende ein Stück abgeschnürt.

Es ist nun von Wichtigkeit, daß hier der cranialste Teil des Darmrohres eine kurze Strecke Plattenepithel zeigt. Dieser Umstand und der Defekt des Bulbus cordis weisen mit Sicherheit darauf hin, daß die Schnürung gerade die Grenze zwischen Mundeinstülpung und noch unsichtbarer Herzanlage getroffen hat. — Zunächst sollte man annehmen, daß bei Durchtrennung dieser Grenze die Mundeinstülpung fehlen und das Herz intakt sein müsse. Wenn man aber bedenkt, wie innig in dem Stadium der Operation Herzanlage und die Zellen der Mundeinstülpung noch miteinander verbunden sind, dann muß es klar werden, warum von den sich einstülpenden Zellen noch ein Rest zurückgeblieben, zugleich aber die Herzanlage am vorderen Ende verletzt worden ist.

Man könnte vielleicht einwenden, daß nicht die Verletzung allein, sondern zugleich der durch die mangelhafte Ausbildung der Kiemen gesetzte Ausfall der Funktion gestaltungshemmend gewirkt hat. Es ist dies nach Beobachtungen von DARESTE ¹⁾, ROUX ¹⁾ und den LOEBschen ²⁾ Versuchen unwahrscheinlich, kann allerdings nicht ganz von der Hand gewiesen werden.

Die Verzerrung des Herzens nach vorn wird verständlich, wenn man bedenkt, daß beim Wundverschluß die dorsalen Partien der Wundränder sich ventralwärts herumschieben, um den Defekt decken zu helfen. Es drückt sich dieser Vorgang bei fast allen hinteren

---

¹⁾ DARESTE ('77) bildete im Gefäßhof von Hühnchenkeimen ohne Herz reiche Ausbildung des Capillarsystems ab; ROUX ('79, '81, '95) bestätigt und erweiterte diese Beobachtungen. Nach letzterem treten in diesem Capillarnetz schon einige den normalen größeren Gefäßen entsprechende Richtungen deutlich hervor. Die Anlage und erste Ausgestaltung der Blutgefäße ist also selbständig und unabhängig von der Funktion.

²⁾ LOEB ('93) behandelte *Fundulus*-Embryonen mit Kaliumchlorid in einer Dosis, die nur für das Herz giftig ist. »Im normalen *Fundulus*-Embryo ist der Kreislauf im Dottersack schon ungefähr 75 Stunden nach der Befruchtung außerordentlich energisch im Gange. Wie lange man aber auch bei den mit 1,5 g KCl per 100 ccm Seewasser vergifteten Embryonen warten mag: es ist mir zu keiner Zeit gelungen, auch nur die geringste Spur einer Blutzirkulation in den Gefäßen wahrzunehmen. Nichtsdestoweniger entwickelte sich ein vollständiges Blutgefäßsystem, das in bezug auf den Verlauf und die Verzweigung der Gefäße im Embryo und im Dottersack nicht wesentlich von dem Blutgefäßsystem des in normalem Seewasser entwickelten *Fundulus*-Embryo abwich.«

Teilembryonen durch eine mehr oder weniger starke ventrale Krümmung des vorderen Rückenmarkstumpfes aus.

2. Versuch (O 2). Bei einem *Triton*-Embryo mit eben geschlossenem Medullarrohr wurde am 7. VI. 04 ein vorderes Stück abgeschnürt. Bis zum 26. VI. 04, also 19 Tage nach der Operation, hatte sich ein beweglicher, kopfloser Teilembryo ohne Kiemen und mit dreistrahligten Extremitäten entwickelt. Herzpulsation wurde beobachtet. Fixation mit PERÉNYISCHER Flüssigkeit.

Auf der Schnittserie ergibt sich, daß ganz vorn nach dorsal ein kurzes verlagertes Kiemenstummelpaar emporragt. Der nur mit Zylinderepithel ausgekleidete Darm endet vorn blind. Von beiden Gehörorganen ist nichts vorhanden. Das linke Ganglion vagi ist das letzte cranialwärts noch erhaltene Organ. Es ist nach der Mittellinie und an die ventrale Seite der Chorda verlagert.

Bezüglich des Herzens können wir folgenden Befund erheben: Es ergibt sich auf den ersten Blick, daß wir es hier nicht mit einem normalen, voll entwickelten Organ zu tun haben. Schon an Masse steht es bedeutend hinter der Norm zurück.

Es liegt in einer bedeutend erweiterten Pericardialhöhle, wie das Übersichtsbild (Fig. 25 Taf. XIV) zeigt. Auf Fig. 26 und 27 sind zwei charakteristische Schnitte durch das Herz abgebildet. Vorhof und Ventrikel sind vorhanden. Der Ventrikel (*v.c*) ist klein, aber von abnorm dicker Wand. Der Vorhofsraum ist insofern unregelmäßig, als linker und rechter Abschnitt in ganz ungewöhnlich scharfer und weitgehender Weise gegeneinander abgesetzt sind. Die Venen münden regelrecht in den dorsal und caudal angeschlossenen Sinus venosus.

Ein Bulbus cordis fehlt aber ganz.

Das beschriebene Herzrudiment hängt an einem auf allen Schnitten mehr oder weniger deutlich erkennbaren Mesocardium dorsale.

Das Resultat unsres Versuches ist also folgendes:

Wir haben ein Herz vor uns, bei dem Sinus venosus, Atrium und Kammer vorhanden sind. Die Dimensionen des Organs sind bedeutend reduziert, besonders die des Ventrikels. Der Vorhof ist abnorm gestaltet: der linke und rechte Abschnitt sind auseinandergezogen und weitgehend voneinander getrennt: Bulbus cordis und Truncus aortae fehlen ganz.

Wir müssen nun die Versuchsbedingungen genauer erörtern. Aus der Tatsache, daß der Darm bis zu seinem cranialen blinden Ende mit Zylinderepithel ausgekleidet ist, können wir schließen, daß

die Schnürung hinter der Stelle stattgefunden hat, durch welche sie im vorhergehenden Versuch (Q) erfolgt war. Dem entspricht auch vollkommen das Verhalten der andern Organe. Wir haben hier nur ein Kiemenstummelpaar, dort zwei, kein Gehörorgan, dort war noch eines erhalten; aber wir finden hier noch ein Ganglion vagi, das bekanntlich normalerweise dem Hörorgan caudal dicht angelagert ist.

SPEMANN ('03a) hat schon gezeigt, und ich kann es bestätigen, daß eine Verletzung, welche eine Neurula an der Stelle trifft, aus welcher später das Hörbläschen entsteht, sich an dem Hörbläschen selbst später kundgibt. Die Zellen, aus denen das Hörbläschen hervorgeht, sind also schon sehr früh in ihrer Differenzierung festgelegt.

Wir können daher das Verhalten des Gehörorgans bei unsern Versuchen für die Bestimmung des Verletzungsortes benutzen. (Wie im Versuch Q ging auch hier die Schnürung nicht rein quer vor sich, sondern etwas schief, so daß dort ein Gehörorgan erhalten, eins verloren ging, hier in ähnlicher Weise ein Ganglion vagi verloren, eins noch vorhanden ist). Die Verletzung hat hier um die Strecke hinter der entsprechenden Stelle des Versuchs Q stattgefunden, die der Ausdehnung des Zellenkomplexes für die Höranlage entspricht.

Sie hat also hier nicht bloß das äußerste Ende, sondern einen größeren vorderen Abschnitt des Zellkomplexes für die Herzanlage getroffen.

Wir können jetzt feststellen, daß nach Verletzung des vorderen Abschnittes der noch unsichtbaren Herzanlage der Bulbus cordis und Truncus aortae ganz fehlen, das übrige Herz jedoch ein in sich geschlossenes System darstellt, aber in seinen Dimensionen bedeutend reduziert ist, besonders der Ventrikel, und in seinen Formverhältnissen (Vorhof) nicht der Norm entspricht.

3. Versuch (K 1). Am 4. VI. 04 wurde ein Embryo von *Triton taeniatus* mit offener, aber enger Medullarrinne kurz vor der Mitte durchschnürt. Beide Teilembryonen entwickelten sich weiter. Hier interessiert uns nur das vordere Teilstück. Am Tage nach der Operation, am 5. VI., wurde an dem vorderen Teilembryo auf der Bauchseite eine kleine Strecke hinter dem künftigen Mund und etwas rechts ein gestieltes Extraovot beobachtet, das für den Verlauf des Experiments von großer Bedeutung ist.

Am 18. VI. 04, also 14 Tage nach der Operation, bietet der vordere Teilembryo das Fig. 38 Taf. XVI wiedergegebene Bild. Er

stellt sich uns als ein kleiner rundlicher und plumper Kopf dar, der jederseits drei Kiemenstummel trägt.

Der Teilembryo erscheint im ganzen, besonders in seinem hinteren Teile aufgebläht. Herzpulsation und Circulation nicht vorhanden.

Querschnittserie. Das Hirn, das in seinen Formen wohl ausgebildet ist, zeigt einen Zerfall seiner Zellen, ebenso die Augen, während das Gehörorgan und die meisten andern Organe gut erhalten sind. Man könnte annehmen, daß der Embryo schon einige Zeit abgestorben war, bevor er zur Fixation kam. Das trifft nicht zu, da Kernteilungsfiguren auch in dem uns hier interessierenden Organ dem Herzen, festgestellt wurden. Immerhin muß es dem Embryo in der letzten Zeit seines Daseins übel ergangen sein. Er war von Pilzfäden umwachsen, die sich mit Hilfe von Nadeln nicht genügend entfernen ließen. So mag denn der Zerfall der Hirnsubstanz den Beginn eines allgemeinen Erstickungstodes darstellen. Trotz dieser abnormen histologischen Verhältnisse bietet der Embryo so wichtige morphologische Befunde, daß wir ihn nicht übergehen können.

Wir finden nämlich in einer stark geblähten Pericardialhöhle (Fig. 24 Taf. XIV) ein Herzrudiment und caudalwärts davon in großer Ausdehnung die Anhangsdrüsen des Darmes. Warum in diesem Befunde zunächst etwas durchaus Befremdliches liegt, werden wir sogleich erörtern. Zunächst wollen wir das Herzrudiment selbst an der Hand der Abbildungen der Schnitte schildern.

Auf fast allen Zeichnungen (Fig. 16—23 Taf. XIII und XIV) sieht man, daß das Endocardhäutchen sich bedeutend von der übrigen Herzwand abgehoben und nach innen retrahiert hat, ohne sich jedoch völlig von der Herzwand zu entfernen. Vielmehr ist es mit dieser durch zahlreiche Protoplasmafäden verbunden. Daß wir es hier nicht mit einem schon einige Zeit abgestorbenen Herzen zu tun haben, wie man ja vielleicht nach dem Befunde am Hirn annehmen könnte, dafür spricht das sonst gesunde Aussehen der zusammensetzenden Zellen, das beweist der Nachweis einer Kernteilungsfigur. Wahrscheinlich ist die Abhebung der Intima auf Sauerstoffmangel infolge der Pilzansiedelung zurückzuführen.

Der Bau des Herzrudiments wird durch das Aufeinanderlegen der Bilder 16—23 deutlich. Auf Fig. 16 sehen wir die normale Gabelung des Truncus aortae. Nach rückwärts setzt sich dieser Truncus in einen wenig umfangreichen, unregelmäßig rundlichen Schlauch fort, dessen Lumen durch die Retraktion des Endothels

bedeutend verengt erscheint. Der Schlauch zieht ohne Windungen ziemlich gerade caudalwärts, um sich dann zu verjüngen und aufzuhören.

Wir müssen in diesem Schlauch den Truncus aortae, den Bulbus und den Ventrikel in reduziertem Maßstabe erkennen. Für die Annahme, daß es sich nur um Truncus aortae und Bulbus cordis handelt, dafür ist der Schlauch zu lang. Die normale Abknickung der beiden Herzabschnitte, Bulbus und Ventrikel, gegeneinander fehlt.

Die Vorhöfe und Sinus venosus fehlen vollkommen, d. h. ein gegen den übrigen Herzabschnitt irgendwie abgesetzter, aber doch mit ihm kommunizierender, etwas dünnwandiger Raum, in den die Hauptvenen einmünden, ist nicht vorhanden. Vielmehr endet der Herzschlauch caudalwärts verjüngt, ohne Gefäße aufzunehmen.

Nun sieht man aber auf Fig. 21 Taf. XIII sich dorsal an den Herzschlauch einen unregelmäßig rundlichen, sackartigen, dünnwandigen Raum anlegen, der sich auf den nächsten Schnitten (Fig. 22) kolossal erweitert. Zunächst glaubte ich, daß es sich hier um den Vorhof und Sinus venosus handle. Aber dieser Raum steht weder mit dem Ventrikel in Verbindung, noch ist die Einmündung der Hauptvenen festzustellen. Es erscheinen aber auf den weiter caudal gelegenen Schnitten (Fig. 23) in ihm Leberschläuche.

Diesen Sack in seiner Bedeutung zu verstehen ist nicht leicht. Von Wichtigkeit für uns bleibt, daß er von dem Herzen selbst völlig getrennt ist.

Zusammenfassend können wir also sagen: Bei einem vorderen Teilembryo, der caudalwärts mit den Anhangsdrüsen des Darmes abschließt, finden wir ein Herzrudiment, bei dem der Vorhofsraum fehlt, Ventrikel und Bulbus rudimentär gebildet sind, der Truncus aortae und seine Gabelung jedoch normal erscheinen.

Unser Versuch bestand in der Durchschnürung einer Neurula kurz vor der Mitte. Die Zellen, aus denen die Herzanlage hervorgeht, können wir hierbei nicht getroffen haben. Der beste Beweis hierfür ist, daß unser vorderer Teilembryo eine ausgebildete Leber besitzt. Die Zellen, aus welchen die Leberanlage hervorgeht, liegen ja caudalwärts von denen der Herzanlage. Sind also jene unversehrt in den vorderen Teilembryo übergegangen, so muß die Durchschnürung caudalwärts von ihnen erfolgt sein.

Es ist mir auch in keinem andern Falle gelungen, ein Resultat, wie das in diesem Versuche vorliegende, zu erzielen. War die Durch-

schnürung so weit vorn erfolgt, daß der vordere Teilembryo eine verletzte Herzanlage hätte besitzen können, so war er so klein geraten, daß er sich für diese Untersuchung nicht genügend weit entwickeln konnte.

Der Zufall hat nun zu den von uns absichtlich gesetzten Versuchsbedingungen einen Faktor hinzugefügt, der diesem Experiment seine Bedeutung verleiht.

Am Tage nach der Operation wurde an der Bauchseite, wie schon oben beschrieben, der durch unbekannte Verletzung herbeigeführte Austritt von Eissubstanz festgestellt. Die Lage des Extraovates entsprach der Lage der Herzanlage. Wir können hieraus und aus dem Befund am Herzen schließen, daß am hinteren Ende der Herzanlage ein Substanzverlust stattgefunden hat. Die Dehnung des Herzschauches und das Ausbleiben der Herzscheibenbildung finden ihre Erklärung durch den Hydrops Pericardii wie im Versuch C 1 S. 350.

Welche Einsicht haben wir mit unsern Versuchen gewonnen? Scheinbar diese: Aus dem vorderen Abschnitt des Zellenkomplexes für die Herzanlage geht der Bulbus cordis, aus dem hinteren Teil der Vorhof und Sinus venosus hervor! Denn verletze ich den Zellenkomplex vorn, so ist der Bulbus rudimentär oder fehlt, verletze ich ihn hinten, so fehlt der Vorhof und Sinus venosus.

Um dieser trivialen Weisheit willen hätte die Untersuchung unterbleiben können. Das hat die deskriptive Forschung seit langem eruiert.

In HIS' ('74) Lehrsatz von den organbildenden Keimbezirken ist ja schon prinzipiell ausgesprochen, »daß einerseits jeder Punkt im Embryonalbezirke der Keimscheibe einem späteren Organ oder Organteil materiell entsprechen muß, und daß andernteils jedes aus der Keimscheibe hervorgehende Organ in irgendeinem räumlich bestimmbar bezirk der flachen Scheibe seine vorgebildete Anlage hat«.

Die Aufgaben, deren Lösung wir anstreben, haben wir oben formuliert. Die erste Frage lautet: Selbstdifferenzierung oder abhängige Differenzierung der Herzanlage?

Eine einwandfreie Lösung dieses Problems könnte nur die schon geforderte Transplantation des isolierten Zellenkomplexes bringen. BORN und SPEMANN schlossen aus ihren Kompositions- bzw. Durchschnürungsversuchen im allgemeinen auf ein hohes Selbstdifferenzierungsvermögen der Teile. Bezüglich des Herzens sprach SPEMANN ('03a) anlässlich eines zufälligen Befundes (Verkümmerung des Herzens

bei Verletzung des Ganglion vagi) die Vermutung einer möglicherweise hier vorliegenden Correlation mit dem Nervensystem aus.

Aus SPEMANNs queren Durchschnürungen, die etwa die Mitte der Neurulae betrafen, läßt sich für unsre Frage nach dem Selbstdifferenzierungsvermögen des Herzens wenig schließen. Das Herz, das sich stets in dem vorderen Teilembryo findet, ist hier überall von den Organen umgeben, die auch im normalen Zustand seine Nachbarschaft bilden. Also wenn die Nachbarteile differenzierende Wirkungen besitzen, so bestehen diese Wirkungen auch in SPEMANNs Versuchen.

Erwägt man die Möglichkeit einer solchen Abhängigkeit, so muß man zunächst an die angrenzenden Gebiete denken, die bald in ein enges physiologisches Verhältnis zum Herzen treten, an die Kiemenregion und an die Leber.

Gelänge es bei den Durchschnürungen bei einer Versuchsreihe die Anlage der Kiemenregion, bei einer andern die Anlage der Leber abzuschnüren ohne die Herzanlage selbst zu verletzen, so könnte man diese Frage entscheiden. Beides ist mir nicht gelungen, so daß ich das Problem der Selbstdifferenzierung des Herzens als Ganzes nicht diskutieren kann.

Die SPEMANNsche Vermutung bezüglich einer eventuellen Beziehung zwischen Ganglion vagi und Herzbildung halte ich für unwahrscheinlich nach allem, was in der jüngsten Zeit seit den Versuchen SCHAPERS ('98) über die Bedeutungslosigkeit des Centralnervensystems für die Formbildung bekannt geworden ist (ich verweise besonders auf die Arbeit von KURT GOLDSTEIN ['04]). Ich hatte gehofft, über diesen Punkt eine bestimmtere Auskunft geben zu können. Aber in all meinen Versuchen, in welchen die Herzanlage oder Teile von ihr im Teilembryo verblieben sind, ist auch das Ganglion wenigstens einer Seite vorhanden.

Die zweite Frage galt dem »wann« der Bestimmung. Beginnen die differenzierenden Kräfte, die einen Zellkomplex des Entoderms und Mesoderms zur »Herzanlage« machen, ihre Wirkung erst in dem Augenblick, wo sich dieser als diskreter Abschnitt des Embryo gegen die Umgebung durch histologische Differenzierung oder räumliche Abschnürung abgrenzen läßt, oder schon früher. Auch über diese Frage können SPEMANNs Versuche keine Antwort geben. Auch BORNS Versuche nicht: sie beginnen mit zu weit entwickelten Stadien.

Aus den drei oben beschriebenen Fällen, in welchen sich bei Verletzung der Gegend der späteren Herzanlage ein mehr oder

weniger verkümmertes Herz entwickelte, können wir schließen, daß die Determinierung des Zellkomplexes wahrscheinlich schon früh, spätestens im Stadium der Neurula mit offener Medullarrinne stattgefunden hat. Ob vielleicht noch früher, darüber könnten nur neue Versuche entscheiden.

Sind die einzelnen Herzabschnitte der Selbstdifferenzierung fähig, oder hängen sie in ihrer Entwicklung wesentlich voneinander ab?

Unsre Versuche haben ergeben, daß sich Ventrikel und Vorhof entwickeln können nach Abtrennung des für den Bulbus bestimmten Abschnittes, und daß sich Bulbus und Ventrikel (wenn auch nicht gegeneinander abgesetzt) bilden bei Fehlen des Vorhofes.

Wir haben hier also eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit der einzelnen Herzabschnitte in ihrer Entwicklung vor uns.

Die Frage nach der Art der ursächlichen Faktoren konnte mit einer Versuchsreihe nur eben kritisch gestreift werden, die nach ihrer Wirkungsgröße mußte ganz unberührt bleiben.

Es bleibt noch zu erörtern, ob die »Herzanlage« ein Regulationsvermögen besitzt oder nicht.

Das Selbstregulationsvermögen ist nach unsern Versuchen nur äußerst gering. SPEMANN ('03 b) hat bei einigen Doppelbildungen, die er durch mediane Einschnürung am Schluß der Gastrulation erzeugte, Verdoppelung des Herzens beobachtet. Vielleicht deutet diese Tatsache auf ein bedeutenderes Selbstregulationsvermögen der Herzanlage (wenn eine solche zur Zeit des Eingriffs schon bestand) in früheren Stadien.

Correlatives Regulationsvermögen besitzt hingegen sogar noch die als Schlauch ausgebildete Herzanlage, wenigstens bei *Rana*. Es geht dies aus einer Beobachtung von BORN hervor. BORN berichtet ('97) über einen Verwachsungsversuch, bei dem die Komponenten mit den Bauchseiten aneinander geheftet wurden: »Es ist zweifellos, daß die geraden Herzschnäuche bei beiden Komponenten angeschnitten worden sind und ihre ventralen Wände verloren haben. . . . Die beiden erhaltenen dorsalen Hälften der Herzschnäuche haben sich zu einem Rohre vereinigt, von dessen Enden zu beiden Komponenten hin Körperwandvenen und Arterienstämme abbiegen. Daß so aus zwei dorsalen Hälften entstandene einfache Herzrohr hat sich dann »in typischer Weise in Vorhofsack, Ventrikelschlinge und Arterienbulbus gegliedert«.

Es soll hier noch kurz erwähnt werden, daß in den herzlosen Hinterembryonen in den meisten Fällen die Aorta (die oft sehr stark hydropisch erweitert war) und andre Gefäße festgestellt werden konnten, wie das nach den einschlägigen Beobachtungen von DARESTE ('77), ROUX ('81), LOEB ('93), BORN ('97) wohl zu erwarten war.

Über die Entwicklung des Blutes könnte man mit der hier geübten Durchschnürungsmethode interessante Daten eruieren.

SCHWINK ('91) und BRACHET ('98) geben übereinstimmend an, daß die Blutkörperchen nur in einer ganz bestimmten Region dicht hinter der Leberanlage an der Bauchseite des Embryo sich bilden und nur von da aus in das Gefäßsystem gelangen.

Ich habe bei meinen Versuchen einen Vorderembryo gewonnen, der dicht hinter der Leberanlage in frühem Stadium abgeschnürt worden war. Er zeigt rote Blutkörperchen in seinen Gefäßen. Der Versuch ist nicht ganz einwandfrei. Ich kann nicht wissen, ob nicht die Schnürung die Anlagestätte der roten Blutkörperchen selbst, wenigstens an ihrem vorderen Ende, durchtrennt und einen Teil der Bildungszellen dem vorderen Teilstück zugeschoben hat. Diese können längst vom hinteren Pol des Teilembryo verschwunden und in das Blutgefäßsystem aufgenommen worden sein.

Die Schnürung muß also noch vor der Leberanlage erfolgen. Es steht mir auch ein sehr kleiner Vorderembryo zur Verfügung, der durch Schnürung vor der Herzanlage gewonnen wurde. Er ist aber leider nicht genügend weit entwickelt, daß man mit voller Sicherheit über die An- oder Abwesenheit der Blutkörperchen entscheiden könnte. Es ist mir wahrscheinlich, daß einige große mit Dotter gefüllte Zellen in Gefäßen als rote Blutzellen anzusprechen sind. Weitere Versuche müssen hier entscheiden.

3. Zur Entwicklungsmechanik des Gehörorgans.

Das primäre Hörbläschen entwickelt sich nach Schluß des Medullarrohres aus dem Epithel der Haut zur Seite des dritten Hirnbläschens, schnürt sich bald von seinem Mutterboden ab und zeigt kurz danach an der dorso-medialen Seite als erste Abgliederung einen kurzen dorsalwärts gerichteten Schlauch, den Ductus endolymphaticus. Die Bildung der Bogengänge wird dadurch eingeleitet, daß Duplicaturen der Hörbläschenwand (mit einer Achse aus spärlichem Bindegewebe) in das Lumen des Hörbläschens hineinwachsen. Je zwei solcher Duplicaturen für die vertikalen und für den hori-

zontalen äußeren Bogengang wachsen zunächst aus und einander entgegen, treffen und verbinden sich, bilden so ein Septum und grenzen auf diese Weise den Bogengang gegen das Lumen des Hörbläschens ab.

Die Figuren 29 und 30 veranschaulichen den Vorgang auf einem Stadium, auf dem vorderer vertikaler und äußerer horizontaler Bogengang schon abgesetzt, die Duplicaturen sich aber noch nicht begegnet sind. Die Abgrenzung des hinteren vertikalen Bogenganges ist auf diesem Stadium in Querschnitten schwer zu erkennen. Ich habe ihn daher zusammen mit dem vorderen einheitlich als »vertikalen Bogengang« betrachtet.

Über die Entwicklung des Ganglion acusticum sagt HERTWIG ('02): »Schon zur Zeit wo die Hirnplatte noch nicht ganz zum Rohr geschlossen ist, bildet sich jederseits an der Umschlagsstelle in das Hornblatt eine Nervenleiste, welche ziemlich weit vorn beginnt und sich auf Schnittserien kontinuierlich nach rückwärts verfolgen läßt, wo sie sich in die Nervenleiste des Rückenmarks fortsetzt. . . . Aus dieser Anlage sondern sich nun die meisten Hirnnerven in ähnlicher Weise wie die dorsalen Wurzeln der Spinalnerven, nämlich: der Trigeminus mit dem Ganglion Gasseri, der Acusticus und Facialis mit dem Ganglion acusticum usw.«

Die entwicklungsmechanischen Probleme, die die eben beschriebenen Vorgänge uns bieten, sind sehr mannigfacher und verwickelter Art.

Nach der oben gegebenen Analyse ist zunächst nach dem Zeitpunkt zu fragen, wann eine bestimmte Zellengruppe, wenn auch nicht sichtbar, für die Bildung des Hörbläschens spezifiziert wird. Hierauf hat SPEMANN ('03a) schon eine einigermaßen sichere Antwort geben können. Wenn er Neurulae mit offener Medullarplatte in der Mitte quer durchschnürte, so zeigten später Vorder- wie Hinterstück Hörbläschen, das Vorderstück an seinem Hinterende, das Hinterstück an seinem Vorderende. Diese Hörbläschen waren abnorm klein. Man kann aus diesen Befunden schließen, daß die Schnürung den schon sehr früh angelegten, für die Bildung des Hörbläschens spezifizierten Zellenkomplex durchschnitten und auf die beiden Teilstücke verteilt hat. Die Frage nach der Zeit der Ursache kann also dahin beantwortet werden: Schon zur Zeit der weit offenen Medullarplatte (wenn noch lange nichts von dem Anfang einer Bildung des Hörbläschens zu sehen ist) ist ein bestimmter Zellenkomplex für diese Aufgabe spezifiziert.

Wir haben bei Beantwortung der Frage ganz den Ort der Ursache außer acht gelassen; wir haben nicht berücksichtigt, ob die spezifizierenden Ursachen in dem fraglichen Zellenkomplex selbst gelegen sind oder ob sie von den Nachbarteilen ausgehen.

Die Forscher, die ohne weitere experimentelle Begründung von jedem Organ annehmen, daß ihre Entwicklung durch ihre Lage im Körper und durch ihre Beziehung zu andern Teilen bedingt wird, haben keinen Grund, unsre eben gegebene Ableitung über den Zeitpunkt der Bildungsbestimmung anzunehmen.

Sie werden sagen: Durch die Operation ist nur wenig in diesen Lagebeziehungen geändert. Im vorderen Teilstück wirken die bestimmenden Einflüsse von vorn, medial, dorsal, ventral und lateral ungestört fort. Es fehlen ja nur die caudalen Teile. Ähnlich ist es im hinteren Teilstück. Auch hier wirken alle typischen Faktoren mit Ausnahme der von den cranialen Teilen ausgehenden. Also kann man SPEMANN'S Versuche für die Bestimmung der Zeit der Ursache nicht verwerten.

Es soll im folgenden meine Aufgabe sein, den Ort der Ursache zu suchen, dann werden wir auf die Bestimmung der Zeit der Ursache zurückkommen können. Es schien mir hierzu erforderlich, zwei Spezialprobleme zu prüfen. Erstens: Steht die Entwicklung des Gehörorgans in Beziehungen zu der des Ganglion acusticum, zweitens ist die Entwicklung des Gehörorgans abhängig von seiner Lage zu den andern Teilen des Körpers?

Das erste Problem:

Jedes Sinnesorgan entsteht aus einer epithelialen und einer nervösen Komponente. Bei der Entwicklung des Auges ist dies ganz besonders auffällig. Eine Ausstülpung des Hirns verbindet sich mit einem vom äußeren Epithel sich abschnürenden Säckchen, der Linse, zu einem einheitlichen Organ.

Die causalen Beziehungen zwischen primärer Augenblase und Linsenbildung haben seit SPEMANN'S ('01b) Untersuchungen über diesen Gegenstand in den letzten Jahren eine Reihe von Forschern beschäftigt, und es ist ja bekannt, daß nach diesen Arbeiten der primären Augenblase eine die Entstehung der Linse auslösende und ihre Entwicklung beeinflussende Wirkung zuzuerkennen ist, wenn man auch der Linse ein Vermögen der Selbstdifferenzierung nicht ganz abzusprechen vermag.

Bei der Entwicklung des Gehörorgans handelt es sich zwar ebenfalls um das Zusammenarbeiten eines epithelialen und eines nervösen

Bestandteiles, aber die Verhältnisse liegen doch nicht ganz gleich. Hier stülpt sich nicht ein Hirnteil aus, um sich mit dem epithelialen Hörbläschen zu verbinden, sondern hier spielt das aus der dorsalen Nervenleiste sich entwickelnde Ganglion acusticum eine entsprechende Rolle. Doch tritt seine Beteiligung an der Bildung des Organs im Vergleich mit der der primären Augenblase sehr zurück.

Trotzdem ist es nötig experimentell zu prüfen, ob zwischen der Bildung des Hörbläschens und der des Ganglion acusticum irgendwelche causale Beziehungen bestehen, ähnliche vielleicht wie zwischen Augenblase und Linse.

Ich habe versucht durch schräges Abschnüren am Vorderende von Neurulae die nervöse Anlage des Gehörorgans zu entfernen, die epitheliale jedoch zu erhalten. Einen dieser Versuche will ich im folgenden schildern.

Versuch (G 1). Am 4. VI. 04 wurde einer Neurula mit weit offener Medullarrinne in dieser Weise ein kleines Stück vorn abgeschnürt. Bis zum 25. VI., also dem 21. Tage nach der Operation, hatte sich ein hinterer Teilembryo mit vorderer einstrahliger Extremität und einigen undeutlich erkennbaren Kiemenstummeln entwickelt. Die Querschnittserie ergibt, daß der Kopf mit dem ganzen Hirn fehlt. Die Medulla endet vorn mit einem stumpfen Ende, 48 μ hinter dem überhäuteten cranialen Ende des Individuums. Das linke Gehörorgan fehlt ganz; das linke Ganglion vagi (das ja normalerweise dem caudalen Ende des Gehörorgans anliegt) ist noch vorhanden. Rechts ist ein Gehörorgan vorhanden.

Dieses rechte Gehörorgan ist nicht von normaler Beschaffenheit. Sein vorderes Ende grenzt dicht an die Haut, die das craniale Ende des Embryo bedeckt, es überragt also den Medullarstumpf nach vorn. Weiter hinten liegt es der Medulla seitlich und etwas ventralwärts verschoben sehr eng an. Zunächst fällt seine geringe Ausdehnung in caudo-cranialer Richtung auf. Ferner erkennt man, daß nur ein Bogengang, nämlich der äußere gebildet ist (Fig. 31 und 32 Taf. XV). Die beiden Wandduplicaturen, die ihn abgrenzen, sind einander schon weit entgegengewachsen, jedoch sind sie sich noch nicht begegnet. Die beiden Abbildungen stellen den vorletzten und den viertletzten Schnitt der Serie (nur für das fragliche Organ berechnet) dar. Man erkennt auf dem ersten Bild die ventrale, auf dem zweiten die dorsale Duplicatur. Eine weitere Septenbildung ist nicht vorhanden. Sinnesepithel ist in dem Gehörorgan zu finden, aber es ist niedriger als normal.

Ein Ductus endolymphaticus ist auf einem Schnitt angedeutet. Von der Ganglienzellengruppe des Acusticus ist zunächst nichts zu entdecken und wahrscheinlich ist sie auch in der Tat nicht vorhanden. Bei eingehendem Studium findet man jedoch in dem Winkel zwischen Chorda, Medulla und Gehörorgan eine ganz kleine Gruppe ziemlich großer und intensiv gefärbter Kerne (Fig. 31 Taf. XV bei *x*). Sie liegen medial und dorsal von dem Gehörorgan. Diese Zellengruppe mit Bestimmtheit zu deuten ist äußerst schwierig. Es bleibt die Möglichkeit bestehen, daß sie, trotz der atypischen Lage, dem Ganglion acusticum angehören und durch Verschiebung beim Wundverschluß an diese Stelle gekommen sind.

Wie haben wir den beschriebenen Befund aufzufassen? Was kann man aus der rudimentären Beschaffenheit des Gehörorgans schließen? Es sind zwei Auffassungen möglich. — Erstens: Die epitheliale Anlage des Gehörorgans selbst wurde bei der Operation verletzt. Zweitens: Die Anlage des Gehörorgans blieb unverletzt, nur die des Ganglion acusticum wurde angegriffen bzw. zerstört; und hieraus folgte indirekt eine Hypoplasie des Sinnesorgans.

Es scheint mir alles mehr für die erste Auffassung zu sprechen. Daß eine schräge Schnürring gelungen ist, das erkennen wir aus dem einseitigen Fehlen eines Gehörorgans. Die schräge Abweichung von der rein queren Richtung kann aber nur sehr geringfügig gewesen sein. Denn wenn auch auf der einen Seite das Gehörorgan fehlt, so ist doch das gleich caudal daran angeschlossene Ganglion vagi hier noch vorhanden. Dies und der Umstand, daß das rechte Gehörorgan der cranialen Hautdecke, also der überhäuteten Schnittfläche, dicht anliegt, machen es mir wahrscheinlich, daß die rudimentäre Beschaffenheit des beschriebenen Organs auf eine Verletzung der epithelialen Anlage selbst zurückzuführen, und daß sie nicht als eine indirekte Folge der Verletzung oder Zerstörung der Anlage des Acusticus aufzufassen ist. Vielleicht ist aber die geringe Ausbildung des Sinnesepithels mit der Verletzung des Ganglion acusticum in Zusammenhang zu bringen.

Unsre ursprüngliche Fragestellung lautet: stehen Ganglion acusticum und Gehörorgan bei ihrer Entwicklung in causalen Beziehungen? Ganz einwandfrei können wir die Frage nicht beantworten, weil möglicherweise ein kleiner Rest der Zellen der nervösen Anlage erhalten blieb. Aber dieser Rest, wenn er wirklich vorhanden ist, ist so minimal klein, daß es schwer ist, an die Möglichkeit einer von ihm ausgehenden differenzierenden Wirkung zu denken. Ich meine

also, der Versuch ist so zu deuten: Rudimentär ist das Gehörorgan, weil seine epitheliale Anlage verletzt wurde. Die eventuell vorhandenen Zellen des Ganglion acusticum sind so spärlich, daß ihnen nur schwer eine differenzierende Wirkung zuerkannt werden kann. Also beruhen die Leistungen, die von den epithelialen Zellen der Anlage des Hörbläschens in unserm Versuche zustande gebracht worden sind, (mit sehr großer Wahrscheinlichkeit) auf andern Kräften, entweder solchen, die in ihnen selbst liegen, oder andern außerhalb gelegenen bestimmenden Ursachen der Nachbarschaft.

Damit kommen wir zu unserm zweiten Spezialproblem:

Ist die Entwicklung des Gehörorgans abhängig von seinen Lagebeziehungen zu den andern Organen, etwa so, daß z. B. die Bildung der Bogengänge zu den Körperachsen in Beziehung stehen?

Um dieser Frage näher zu treten, wurde versucht, beim Abschnüren die virtuelle Anlage des Gehörorgans zu verlagern. Es ist dies gelungen, und im folgenden soll ein solcher Fall geschildert werden.

(Versuch J 2.) Am 6. VI. 04 wurde einer Neurula mit weit offener Medullarrinne ein vorderes Stück abgeschnürt. Bis zum 25. VI. entwickelte sich das hintere Stück zu einem Teilembryo mit zweistrahlig-vorderen Extremitäten ohne Kiemen.

Die sagittal geführte Schnittserie ergibt folgenden Befund: Das Hirn fehlt, der Medullarstumpf ist hirtentabförmig ventralwärts umgebogen. In dieser konkaven Höhlung, zwischen Medulla und Darm, liegt das linke Gehörorgan. Lateralwärts ragt es bedeutend hervor und stößt fast an die linke seitliche Hautbekleidung des Embryo. Der apicale größere Abschnitt des Organs ist stark gebläht. Er ist als vertikaler Bogengang durch zwei kurze Wandduplicaturen gegen den übrigen Hohlraum sehr unvollständig abgesetzt. Im caudalen Abschnitt finden wir einen durch ein Septum wohl abgegrenzten, aber in seiner Ausdehnung kurzen und in seinem Lumen relativ engen vollständigen äußeren Bogengang, er liegt lateral und dorsal, einer frontalen Ebene genähert. Der Ductus endolymphaticus ist erweitert und liegt an der medialen und dorsalen Seite, direkt unter der Medulla. Seine Verlaufsrichtung ist nicht wie unter normalen Verhältnissen ventro-dorsal, sondern caudo-apicalwärts.

Mit andern Worten: wir haben hier ein Gehörorgan vor uns, das einen annähernd normalen Bautypus zeigt, nur durch Hydrops deformiert ist, aber eine abnorme Lage inne hat. Es liegt an einer abnormen Stelle und ist im ganzen so verdreht, daß der Ductus endo-

lymphaticus und der vertikale Bogengang apicalwärts zeigt statt dorsalwärts, der äußere Bogengang etwas nach dorsalwärts geraten und einer frontalen Ebene genähert ist.

Ob die Winkelstellung beider Bogengänge zueinander genau die normale ist, kann bei der geringen Abgrenzung des vertikalen nicht bestimmt angegeben werden. Es scheint aber zuzutreffen.

Es war schwierig, sich darüber klar zu werden, ob die Zellen des Ganglion acusticum vorhanden sind oder nicht. Bei genauer Untersuchung findet sich am cranialen Ende des Gehörorgans eine Ganglienzellengruppe, die zunächst nur als die Spitze des hirstenstabförmig umgebogenen Medullastumpfes imponierte, sich aber doch als isolierter Zellhaufen abgrenzen läßt und als dem Acusticus zugehörig betrachtet werden muß. — Das Sinnesepithel ist von normaler Ausbildung.

Zwei Faktoren besonders sind bei der Entwicklung dieses Gehörorgans verändert worden. 1) Die epitheliale unsichtbare Anlage ist bedeutend verlagert worden. 2) Der in dem Hörbläschen herrschende Druck ist vermehrt worden.

Dem zweiten Umstand müssen wir wahrscheinlich die bedeutend verzögerte Abgrenzung des vertikalen Bogenganges und die Reduktion in den Dimensionen des äußeren Bogenganges zuschreiben.

Wenn wir von diesen Wirkungen absehen, so finden wir, daß bei Verlagerung der Anlage des Hörbläschens ein schief stehendes, aber annähernd normales Gehörorgan sich bildet.

Hätte die Lagebeziehung zu den andern Organen eine Bedeutung bei der Bildung, so hätte entweder die Entwicklung unter den ganz veränderten Bedingungen unterbleiben müssen, oder, bei einer Beziehung zu den Körperachsen, die ja dieselben blieben, ein gerade stehendes, auch in seiner Lage normales Organ entstehen müssen.

Das war das zweite zu diskutierende Spezialproblem und wir können nun zu der ersten Frage, der Frage nach dem Ort und der Zeit der Ursache zurückkehren. Wenn es sehr wahrscheinlich ist, daß das Gehörorgan unabhängig von der Bildung des Ganglion acusticum sich entwickelt und unabhängig von seiner Lage zu den andern Organen und zu den Achsen des Körpers, dann kann man wohl mit einiger Sicherheit ein Selbstdifferenzierungsvermögen des Gehörorgans annehmen.

Liegen nun die Bildungsursachen in dem Zellenkomplex der virtuellen Anlage selbst, so ist auch unsre oben entwickelte Dar-

legung über den Nachweis der Zeit der Ursache durch SPEMANN'S Versuche zutreffend.

Bezüglich des Regulationsvermögens der Anlage des Gehörorgans konnte an einer Reihe von Versuchen, als deren Repräsentant der erst geschilderte gelten kann, nachgewiesen werden, daß es nur äußerst gering ist. Verletzungen der Anlage werden nicht wieder voll ausgeglichen. Der Zellkomplex kann sich zwar so weit selbst regulieren, daß er ein in sich geschlossenes Organ bildet, aber dieses bleibt nicht nur nicht kleiner als normal, sondern es zeigt auch Defekte wichtiger Teile.

Einmal kam es zustande, daß die durch eine Schnürung verletzten Anlagen beider Gehörorgane beim Wundverschluß in die Mittellinie einander entgegen verschoben wurden und hier miteinander zur Verschmelzung kamen. Es entstand ein recht unregelmäßiges Gebilde, an dem zwei Ductus endolymphatici, einer an der linken, der andre an der rechten Seite nachweisbar waren. Vier kurze Wanduplicaturen ragten in das einheitliche Lumen des Doppelorgans. Aber eine Abgrenzung von Bogengängen hierdurch konnte ich nicht erkennen, so große Mühe ich mir hierzu gab. Selbst ein BORNSches Plattenmodell half mir darin nicht weiter. — Also auch das correlative Regulationsvermögen ist bei dem Gehörorgan scheinbar nur gering.

Im Anschluß an die Versuche über das Gehörorgan will ich kurz hinzufügen, daß ich auch einige Experimente an dem Riechorgan angestellt habe. Von bisherigen Versuchen an diesem Organ sind mir nur einige Beobachtungen ROUX'S ('93) bekannt, der bei Froschembryonen nach Einwirkung von Borsäurelösung auf die Gastrula statt einer Einstülpung der Riechgrube eine Ausstülpung des Ectoderms, von ihm so genannte »Teleskopform der Nase« entstehen sah, ferner mehrere Befunde von BORN ('97), der die Anlagen zu einheitlicher Verschmelzung bringen konnte.

Ich habe nur das Regulationsvermögen der Anlage geprüft und gefunden, daß ein solches in gewissen Grenzen wohl vorhanden ist. Es werden nach Verletzung der Anlage kleine typisch gebaute Riechgruben gebildet. Nach bedeutenderer Verletzung bildet sich nur ein solider Zellenknoten, der innen der Epidermis anklebt. Bei völliger Entfernung der Anlage tritt eine Re- oder Postgeneration nicht ein.

Ferner habe ich einige Versuche über das Regulationsvermögen der Hirnanlage angestellt. Zwei interessante Experimente will ich hier schildern.

(Versuch D 2.) Am 6. VI. 04 wurde einer Neurula mit noch offener, enger Medullarrinne vorn links ein Stückchen der Hirnanlage abge-

Fig. 2.

schnürt. Die nebenstehende Skizze (Textfig. 2), die gleich nach der Operation entworfen worden ist, zeigt, daß die schräge Schnürfurche den rostralen Abschnitt der Hirnanlage entfernte, von links mehr als von rechts. Der Embryo entwickelte sich gut und wurde zu einem einäugigen, lebhaft beweglichen Individuum von 9 mm Länge und dreistrahligem vorderen Extremitäten. Am 26. VI., also dem 20. Tage nach der Operation, wurde er konserviert (PERÉNYI'sche Flüssigkeit).

Er wurde in eine frontale Schnittserie zerlegt. Der Befund ist folgender: Riechgruben beiderseits nicht vorhanden, linkes Auge fehlt völlig, rechtes voll entwickelt und von normaler Größe. Es ist nicht rein nach rechts seitwärts gerichtet, sondern schräg nach rechts vorn.

Das Telencephalon fehlt ganz. Von den Hauptgebilden des Hirns sind Diencephalon, Metencephalon, Rhombencephalon vorhanden. Die Paraphysis fehlt. Das Diencephalon zeigt rostral die Einstülpungsstelle des Plexus chorioideus medius und ist ganz symmetrisch gebant. Nur das vorderste Ende des rechten Diencephalon, wahrscheinlich das Ganglion habenulae, ist ein klein wenig stärker und nach links gebogen. Der basale Teil, dessen wesentlichster Abschnitt Chiasmawulst und Infundibulum darstellen, ist rudimentär. Er stellt sich bei der Ansicht von unten als ein kümmerlicher, in der Medianebene liegender, ventraler Hügel dar, der zwei kleinere Erhebungen trägt. Der hintere zeigt eine dürftige Höhlung, die mit dem Ventrikelraum kommuniziert, und ist das Infundibulum, der vordere ist der Chiasmawulst. Man kann feststellen, daß der rechte Nervus opticus hier entspringt.

Dieses Rudiment hat wie das übrige Diencephalon kein Anzeichen einer Asymmetrie.

Und doch ist die Verletzung eine asymmetrische gewesen. Das können wir einmal entnehmen aus der Skizze, die gleich nach der Operation gemacht wurde. Aber der Zustand gleich nach der Ope-

ration ist nur für die Annahme des Minimums der Verletzung bindend. Denn es sterben häufig von der Wundfläche aus noch einige Gewebselemente ab, so daß der Verlust größer ist als er zunächst scheint. So könnte ja vielleicht durch diesen Prozeß auch hier eine Nivellierung der Schnittfläche vor sich gegangen sein.

Ein sicheres Kriterium der asymmetrischen Verletzung aber ist uns die Einäugigkeit. Das Material für die linke primäre Augenblase muß völlig verloren gegangen sein, das Material des linken Diencephalon also einen bedeutenden asymmetrischen Verlust erlitten haben. Trotzdem haben wir am Schluß unsres Versuchs ein fast ganz symmetrisch gebautes, nur in seinen ventralen Portionen rudimentäres Diencephalon vor uns.

Verloren gegangene, selbst kleine Substanzmassen neu zu bilden, ist dem embryonalen Hirn sogar auf dieser frühesten Stufe unmöglich. Das Telencephalon, dessen Bildungsmaterial abgeschnürt wurde, fehlt. Auch das verletzte Diencephalon zeigt in der rudimentären Beschaffenheit der ventralen Partien dieselbe Unzulänglichkeit. Diese Befunde schließen sich den Beobachtungen von H. DEAN KING ('05) an. Zu einer Umordnung und Umdifferenzierung der Elemente, in allerdings engen Grenzen aber muß das Diencephalon zur Zeit seiner Bildung fähig sein. Wie sollte sonst ein symmetrisches Organ aus einer asymmetrisch gestörten Anlage entstehen können?

Das Resultat dieses Versuchs ist also die Feststellung eines gewissen Regulationsvermögens der Hirnanlage.

Wie leicht aber dieses Vermögen zu stören ist, das wird der nächste Versuch zeigen.

(Versuch P 1.) Am 4. VI. 04 wurde bei einer Neurula mit weit offener Medullarrinne vorn links ein kleines Stück der Hirnanlage abgeschnürt. Bis zum 18. VI., also 14 Tage nach der Operation, hatte sich der Embryo zu einem scheinbar normalen, 7 mm langen Tier mit dreistrahligem vorderen Extremitäten entwickelt.

Frontale Schnittserie. Alle Organe sind völlig normal bis auf die linke Telencephalonhemisphäre, die im ganzen verkleinert erscheint, verdickte Wandungen und einen nur spaltförmigen Ventrikel besitzt. Ferner ist im vorderen Abschnitt des Diencephalon die linke Wand von einem rechtwinklig vom Ventrikel abzweigenden Kanal, dessen Lumen etwa dem des Ventrikels in seinen nicht erweiterten Stellen entspricht, durchbrochen. Die Wände des Kanals werden durch Ependym und Nervenzellen ganz ebenso wie die des Ventrikels gebildet. Nach außen ist der Kanal nur durch die bindegewebige Hirnhaut verschlossen.

In den Schnitten, die die ventralste Region des Hirns treffen, sieht man caudale und craniale Wand des Kanals mit dem Pigmentblatt des rechten Augenbechers verwachsen. Das Pigmentblatt ist nämlich auf seinem halbkreisförmigen Verlauf um den Augenbecher in diesem Fall an dem hinteren Augenpol durch eine kleine Lücke unterbrochen. Die craniale und caudale Begrenzung derselben wird durch den Umschlag des Pigmentblattes in die Hirnwand unsres Kanals gebildet. Durch die Lücke selbst passiert der Nervus opticus, um zum Chiasma zu ziehen.

Daß der perforierende Kanal eine Wirkung unsrer Operation darstellt, ist ohne weiteres klar.

Dieser Versuch ist in einem noch etwas früheren Stadium als der vorher geschilderte angestellt, und man könnte nach den dort gemachten Erfahrungen eine bedeutsamere Regulation erwarten. Aber das Gegenteil ist hier geschehen! Nicht einmal der Wundverschluß des Hirns ist vollendet! Warum finden wir in dem einen Fall eine Regulation, warum in dem andern nicht?

Es ist sicher, daß hier eine besondere störende Ursache vorgelegen haben muß. Zum Glück können wir sie ohne weiteres nachweisen. Ganz nahe der Wunde, etwas ventral von ihr, stülpte sich die primäre Augenblase aus, legte sich mit ihrem Stiel in die Wunde und verhinderte ihren Verschluß. Daß diese Herleitung richtig ist, dafür dienen als Belege zwei oben angeführte Befunde: die Verschmelzung des Hirns mit dem Pigmentblatt und der Verlauf des Opticus in den Wundkanal.

4. Zur Entwicklungsmechanik der Pigmentzeichnung der Haut.

Das Studium der Oberflächenzeichnung der Tiere, die in vielen Fällen durch eigenartige Verteilung von Pigmentzellen bewirkt wird, hat in der Biologie eine große Rolle gespielt, besonders für die Probleme der Phylogenese, der Mimikry und das der Vererbung. Es sind aus Veränderungen der Pigmentierungen in der Generationsreihe und bei verschiedenen Arten weitgehende Schlüsse gezogen worden. Es wird zu einer mehr kritischen Verarbeitung dieses Materials nötig sein, in jedem einzelnen Falle die speziellen Ursachen aufzudecken, die die Verteilung des Pigments in der Ontogenese bestimmen. Es liegen mir folgende causale Untersuchungen über diesen Gegenstand an Wirbeltieren vor.

LOEB ('93) hat nachgewiesen, daß die tigerartige Zeichnung des

Embryosackes von *Fundulus* eine Funktion der Circulation ist, insofern, als die Chromatophoren, vielleicht infolge eines chemischen Reizes, gezwungen werden, sich auf der Oberfläche der Gefäße auszubreiten, vorausgesetzt, daß das Blut in ihnen strömt.

ZENNECK ('94) wies bei Ringelnatterembryonen in deskriptiv-entwicklungsgeschichtlicher Weise einen Zusammenhang der Pigmentverteilung mit gewissen Blutgefäßen nach. EHRMANN ('96) sieht bei Amphibien die Entwicklung der Melanoblasten in innigem Zusammenhang mit den Blutgefäßen.

Betrachten wir den Rumpf einer eben ausgeschlüpften frei schwimmenden jungen *Triton*-Larve, wie sie auf Fig. 34 Taf. XVI abgebildet ist. Wir sehen, daß zwei Pigmentstreifen in der Längsrichtung parallel der Körperachse über ihn hinziehen, ein breiter dorsaler und ein schmaler ventraler. Nur auf diese wollen wir unser Augenmerk richten, die Zeichnung des Kopfes und der Herzgegend unberücksichtigt lassen.

Diese Pigmentstreifen werden zuerst äußerlich kenntlich, wenn der Embryo sich gestreckt hat und die Kiemen eben hervorzusprossen beginnen, wie schon M. v. LINDEN ('00) nachgewiesen hat. Auf der Fig. 33 Taf. XVI ist ein Stadium dargestellt, das schon ein wenig weiter fortgeschritten ist. Die beschriebene Pigmentierung ist deutlich markiert, jedoch noch zart in der Ausführung. An beiden Streifen ist noch die Sternform der Pigmentzellen zu erkennen. Später häufen sich die Pigmentkörner in den Pigmentzellen, die Pigmentzellen treten in dichter Anordnung auf, sie fließen mit ihren Ausläufern zusammen und bilden einheitlich erscheinende Streifen.

Mustert man eine Querschnittserie durch einen solchen Rumpf, so findet man auf jedem Querschnitt dicht unter der Haut auf jeder Seite einen dorsalen längeren und einen ventralen etwas kürzeren schwarzen Strich als Durchschnitte der oben geschilderten Pigmentstreifen. Die beiderseitigen dorsalen sind unter dem Kamm durch einen queren Ast verbunden. Durchsucht man die Querschnittserie der Reihe nach, Schnitt für Schnitt, so trifft man in gewissen Abständen auf die Sinnesorgane der Seitenlinie, die in drei Längsreihen angeordnet sind, zwei dorsalen und einer ventralen. Die dorsalen liegen im Bereiche des dorsalen Pigmentstreifens, die ventrale im Bereiche des ventralen Streifens. Oft sieht man die Sinnesorgane auf der Pigmenttapete aufliegen, häufig jedoch reicht die letztere nicht ganz bis an ein Sinnesorgan heran, manchmal ist sie an dem Platze eines Sinnesorgans ein wenig ausgespart. Trotzdem bleibt der Eindruck bestehen,

es könne zwischen den Pigmentstreifen und den annähernd gleich verlaufenden Seitenlinien ein causaler Zusammenhang existieren.

Die Entwicklung der Pigmentstreifen ist bald nach dem Auswachsen der Seitenorgane festzustellen.

HARRISON ('03) konnte in seinen Verwachsungsversuchen mit einer dunklen und einer hellen *Rana*-Art die Bahnen der auswachsenden Seitenorgane an der Pigmentierung erkennen. Diese Pigmentierung hat aber mit der hier beschriebenen Zeichnung nichts zu tun, es handelt sich dort nicht um eine bestimmte Anordnung von Chromatophoren, vielmehr um die Pigmentierung der Sinnesorganzellen selbst.

Ich hatte mir die Aufgabe gestellt, die Beziehungen zwischen Seitenlinien einschließlich der Äste des Nervus lateralis vagi und der eigenartigen Zeichnung bei *Triton* zu prüfen. Ich schnürte daher in frühen Stadien bei noch offener Medullarrinne oder eben geschlossenem Rohr, wo das Seitenorgan von seiner Ursprungsstelle am Kopf, wo es zusammen mit dem Vagusganglion angelegt wird, auswächst, den Kopfteil des Keimes ab. Es entwickelte sich in zahlreichen Fällen ein hinterer Teilembryo, dem die Seitenorgane einschließlich der Äste des Ramus lateralis nervi vagi fehlten. Die Pigmentierung dieser Objekte wich erheblich von der Norm ab. Bei der Betrachtung der Oberfläche mit der Lupe fiel zunächst überall eine bedeutende Armut an Pigmentzellen unter der Haut auf. Dorsale und ventrale Streifen ließen sich kaum als solche erkennen, die einzelnen Zellen waren zerstreut und konfluieren nicht zu einem einheitlichen Band.

Die Querschnitte zeigen ein ganz entsprechendes Bild. Die Pigmentzellen sind in ihrer Zahl bedeutend reduziert, sie sind nicht flach tapetenartig unter der Haut ausgebreitet, sondern liegen isoliert im subcutanen Gewebe umher, sind meist abgerundet, ohne Ausläufer. Die Pigmentkörner bilden eine dicke klumpige, alle andern Zellbestandteile verdeckende Masse.

Der Nachweis einer Beziehung irgendwelcher Art zwischen Seitenorgan und Nervus lateralis vagi mit der Pigmentanordnung erschien mir damit zunächst erbracht.

Sehr bald zeigte sich aber, daß auch die Hinterembryonen, die zu andern Zwecken weiter vorn durchgeschnürt worden waren und die beide Ganglia vagi mit ihren Ästen und die Seitenorgane besaßen, ähnliche Störungen in der Pigmentierung aufwiesen.

Es war dabei kein Unterschied zwischen den Individuen, die ein vollwertiges und kräftig arbeitendes Herz und denen, die keins oder nur ein Herzrudiment besaßen, vorhanden.

Der scheinbar geführte Nachweis ist also irrelevant.

In zwei von den vielen Fällen war die Pigmentierung annähernd normal. Der eine (Fall N 2) stammt von einer weit vorn ausgeführten Durchschnürung, er zeigte beide Ganglia vagi, seine Äste und die Seitenlinien, der andre stammte von einer weiter hinten vorgenommenen Durchschnürung (Fall H 1); das hintere Teilstück besaß weder Ganglia vagi noch Seitenlinie. Ein Herz war nicht nachweisbar.

Dieses letztere (Fig. 36*a* Taf. XVI, Fig. 36*b* stellt das zugehörige vordere Teilstück dar) zeigte äußerlich nur eine geringe Abweichung von der normalen Pigmentanordnung. Dorsaler und ventraler Streifen sind deutlich erkennbar. Die Pigmentzellen jedoch sind zum Teil noch sternförmig, konfluieren nicht in der ganz normalen Weise zu einem einheitlichen Streifen. Auf den mikroskopischen Schnitten ist hingegen der tapetenartige Belag an der Innenseite der Haut gut ausgeprägt, von den oben beschriebenen Störungen ist hier kaum etwas zu erkennen.

Dieser Versuch kehrt die zunächst gefaßte Ansicht geradezu um. Jetzt können wir sagen, daß die Pigmentstreifen mit den Seitenlinien causal nichts zu tun haben.

Ob die Pigmentanordnung von dem Verlauf gewisser Blutgefäße abhängt, kann ich mit meinen Versuchen nicht beantworten. Denn auch in den herzlosen Teilembryonen werden Blutgefäße gebildet. Eines aber kann ich sagen: daß die Circulation in den Gefäßen keine maßgebende Bedeutung haben kann wie in LOEBS Versuchen. Denn in dem Falle H 1 ist die Pigmentierung gut, ein Herz aber fehlt.

Die Störung in der normalen Pigmentierung muß zurückgeführt werden auf unbekannte Veränderungen der Entwicklungsbedingungen, die mit dem Eingriff verbunden sind. Wahrscheinlich handelt es sich um osmotische Prozesse. Denn die Störung ist sichtlich hochgradiger bei den Individuen, die eine abnorme Aufblähung der Bauchhöhle zeigen.

Wir haben im vorstehenden eine Reihe von Organen nach den in der Einleitung gegebenen Grundsätzen untersucht, soweit es mit den technischen Hilfsmitteln und den in einer einzigen Laichperiode gesammelten Erfahrungen möglich war. Die Schwierigkeit der Probleme bringt es mit sich, daß man nur langsam und Schritt für Schritt vorwärts kommen kann.

Zur Lösung des am Anfang gegebenen Programms will daher diese Arbeit nur ein erster Beitrag sein.

Herrn Geheimrat Professor Dr. ROUX, Herrn Professor Dr. EISLER und Herrn Privatdozenten Dr. GEBHARDT danke ich für das Interesse, das sie meinen Untersuchungen entgegengebracht haben, und für die liebenswürdige Hilfe aus dieser oder jener Verlegenheit. Außerdem danke ich Fräulein KÄTHE WANGERIN für die sorgfältige Anfertigung der zahlreichen, hier nur zu einem Teil wiedergegebenen Zeichnungen.

Literaturverzeichnis.

1874. HIS, WILHELM, Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Leipzig.
1877. DARESTE, CAM., Recherches sur la production artificielle des monstrosités. Paris.
1879. ROUX, WILH., Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe. Jenaische Zeitschr. f. Naturw. Bd. XIII.
1881. — Der züchtende Kampf der Theile oder die Theilauslese im Organismus, zugleich eine Theorie der »funktionellen Anpassung«. Leipzig. S. a. Gesammelte Abhandlungen. Bd. I. Leipzig 1895.
1883. — Über die Zeit der Bestimmung der Haupttrichtungen des Froschembryo. Leipzig. S. a. Ges. Abh. Bd. II. Leipzig 1895.
1885. — Einleitung zu den Beiträgen zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXI. S. a. 1895. Bd. II.
1887. RABL, CARL, Über die Bildung des Herzens der Amphibien. Morphol. Jahrb. Bd. XII.
1889. ROUX, WILH., Die Entwicklungsmechanik der Organismen, eine anatomische Wissenschaft der Zukunft. Festrede. S. a. 1895. Bd. II.
1891. SCHWINK, Untersuchungen über die Entwicklung des Endothels und der Blutkörperchen der Amphibien. Morphol. Jahrb. Bd. XVII.
1893. EBNER, VICTOR VON, Die äußere Furchung des Triton-Eies und ihre Beziehung zu den Haupttrichtungen des Embryo. Festschr. f. AL. ROLLET.
1893. LOEB, JACQUES, Über die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf. PFLÜGERS Archiv. Bd. LIV.
1893. HERTWIG, OSCAR, Über den Werth der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Experimentelle Studien am Frosch- und Triton-Ei. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. XLII.
- 1893—98. — Die Zelle und die Gewebe. Grundzüge der allgemeinen Anatomie und Physiologie. Jena.
1893. ROUX, WILH., Über die Spezifikation der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge. Biol. Centralbl. Bd. XIII. S. a. 1895. Bd. II.
1894. ZENNECK, JON., Die Anlage der Zeichnung und deren physiologische Ursachen bei Ringelnatterembryonen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LVIII.
1895. ENDRES, H., Über Anstich- und Schnürversuche an Eiern von Triton taeniatus. 73. Jahresber. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur.
1895. ROUX, W., Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik. 2 Bde.
1895. HERLITZKA, A., Contributo allo studio della capacità evolutiva dei due primi blastomeri nell' uovo di tritone (Triton cristatus). Archiv f. Entw.-Mech. Bd. II.

1896. EHRMANN, S., Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung. Bibliotheca medica. Abt. D^{II}. Heft 6.
  1897. HERLITZKA, A., Sullo sviluppo di embrioni completi da blastomeri isolati di uova di tritone (Molge cristata). Archiv f. Entw.-Mech. Bd. IV.
  1897. BORN, GUSTAV, Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. IV.
  1898. BRACHET, A., Recherches sur le développement du cœur des premiers vaisseaux et du sang chez les amphibiens urodèles (Triton alpestris). Arch. d'anat. microscop. Tome II.
  1898. SCHAPER, A., Experimentelle Studien an Amphibienlarven. 1. Mitteil.: Haben künstlich angelegte Defekte des Centralnervensystems oder die vollständige Elimination desselben einen nachweisbaren Einfluß auf die Entwicklung des Gesamtorganismus junger Froschlarven? Archiv f. Entw.-Mech. Bd. VI.
  1898. ZUR STRASSEN, O. L., Über die Riesenbildung bei Ascaris-Eiern. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. VII.
  1899. WEISMANN, A., Tatsachen und Auslegungen in bezug auf Regeneration. Anat. Anz. Bd. XV.
  1900. LINDEN, MARIA Gräfin v., Die ontogenetische Entwicklung der Zeichnung unserer einheimischen Molche. Biolog. Centralbl. Bd. XX.
  - 1901a. SPEMANN, HANS, Entwicklungsphysiologische Studien am Triton-Ei. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XII.
  - 1901b. — Über die Correlationen in der Entwicklung des Auges. Verh. d. Anat. Gesellsch. a. d. 15. Vers. Bonn.
  1901. DRIESCH, HANS, Die organischen Regulationen. Vorbereitungen zu einer Theorie des Lebens. Leipzig.
  1902. HERTWIG, OSCAR, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 7. Aufl. Jena.
  1902. HOCHSTETTER, Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. S. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, herausgegeben von OSCAR HERTWIG.
  1902. ROUX, WILH., Über die Selbstregulation der Lebewesen. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XIII.
  - 1903a. SPEMANN, HANS, Entwicklungsphysiologische Studien am Triton-Ei. II. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XV.
  - 1903b. — Entwicklungsphysiologische Studien am Triton-Ei. III. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XVI.
  1903. HARRISON, ROSS GRANVILLE, Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorgane der Seitenlinie bei den Amphibien. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. LXIII.
  1904. GOLDSTEIN, KURT, Kritische und experimentelle Beiträge zur Frage nach dem Einfluß des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XVIII.
  1905. DEAN KING, HELEN, Experimental Studies on the Eye of the Frog Embryo. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. XIX.
  1905. ROUX, WILH., Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Leipzig. (Heft I der Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen, herausgeb. von WILH. ROUX.)
-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI—XVI.

Fig. 1—4. LEITZ Obj. 7, Oc. 1, Camera lucida. Schnitte aus einer Serie durch ein Hirn-Augenrudiment, entstanden nach Verpflanzung der Anlage (kleines vorderes Stück der Medullarrinne).

h.v Hirnventrikel, *w.s* weiße Substanz, *gr.s* graue Substanz, *sp* Spalt zwischen Augenrudiment und Hirnwand (Teil des Hirnventrikels), *e1, e2, e3* Blindsäcke des Hirnventrikels gegen das Augenrudiment, zugleich Stellen, wo die Zellenmasse des Augenrudiments sich in die Hirnwand umschlägt, *p.v* Pigmentzelle, *li* Linse, *l* kleines Lumen in der Zellenmasse des Augenrudiments, *st.z* Stäbchen- und Zapfenzellen, *spo* Sporn, von der Haut ins Innere vorspringend, Cornea?, *a* Augenrudiment.

Fig. 5. LEITZ Obj. 5, Oc. 1, Camera lucida. Frontalschnitt durch die dorsale Hälfte eines Cyklopenauges, entstanden durch Vereinigung von zwei halben primären Augenblasen.

h.v Hirnventrikel in Kommunikation mit dem Sehventrikel (Spalt zwischen Retinalblatt und Pigmentblatt), *w* Verwachsung des Pigmentblattes mit dem Hirnstumpf, *h.st* Hirnstumpf, *z.G* zwischenständiger Grat zwischen beiden Augenbechern.

Fig. 6—9. LEITZ Obj. 7, Oc. 1, Camera lucida. Schnitte aus einer Querschnittserie durch das normale Herz eines 7 mm langen *Triton taeniatus*.

K.a Kiemenarterie, *p.c* Pericard (parietales Blatt), *at* Atrium, *s* Septum atr., *v.c* Ventrikel, *b* Bulbus cordis, *si* Sinus venosus.

Fig. 10—15. LEITZ Obj. 7, Oc. 1, Camera lucida. Schnitte aus einer Querschnittserie durch ein Herzzrudiment, entstanden durch Abschnürung des vorderen Endes der Anlage. Schnittrichtung caudo-apical! Cranialster abgebildeter Schnitt Fig. 10. caudalster Fig. 15.

d Darm, *at* Atrium, *v.c* Ventrikel, *b* Bulbus cordis, *si* Sinus venosus.

Fig. 16—23. LEITZ Oc. 1, Obj. 7, Camera lucida. Schnitte einer Querschnittserie durch ein Herzzrudiment (Fall der Fig. 24).

tr Truncus aortae, sich gabelnd, *end* Endothelhäutchen, meist abgehoben, *l* Lumen des Herzens, *d* Darm, *x* der fragliche Sack, in Fig. 20 sein erster Anschnitt, *le* Leberzellen.

Fig. 24. LEITZ Oc. 3, Obj. 3, Camera lucida. Querschnitt durch einen vorderen Teilembryo mit Herzzrudiment. Übersichtsbild zum Fall der Fig. 16—23.

Hi Hirn, *Hö* Hörbläschen, *p.c* Pericardialhöhle, *co* Herz.

Fig. 25. LEITZ Oc. 3, Obj. 3, Camera lucida. Querschnitt durch einen hinteren Teilembryo mit Herzzrudiment. Übersichtsbild zum Fall der Fig. 26—27.

ch Chorda dorsalis, *d* Darm, *at* Atrium, *v.c* Ventrikel, *p.c* Pericardialhöhle, *m.c* Mesocardium dorsale.

Fig. 26 und 27. LEITZ Oc. 1, Obj. 7, Camera lucida. Schnitte aus der Querschnittserie durch das schon in Fig. 25 dargestellte Herzzrudiment (entstanden nach Abschnürung des vorderen Teils der Anlage).

at.d rechter Vorhofsabschnitt, *at.s* linker Vorhofsabschnitt, *v.c* Ventrikel.

Fig. 28. LEITZ Oc. 3, Obj. Immers. $\frac{1}{12}$, Camera lucida. Schnitt durch den apicalen Bulbusabschnitt des in Fig. 10—15 dargestellten Herzens bei starker Vergrößerung, zur Demonstration des hier vorhandenen Lumens.

lb Lumen des Bulbus, *b* Bulbus.

Fig. 29 und 30. LEITZ Oc. 1, Obj. 5, Camera lucida. Zwei Schnitte aus einer Querschnittserie durch das Gehörorgan eines normalen, etwa $6\frac{1}{2}$ mm langen *Triton taeniatus*.

Rh Rhombencephalon, *Hö* Gehörorgan, *me.du* mediale Duplicatur, *la.du* laterale Duplicatur, *do.du* dorsale Duplicatur, *ve.du* ventrale Duplicatur, *ac* Ganglion acusticum, *v.B* vertikaler Bogengang, *a.B* äußerer Bogengang, *du.e* Ductus endolymphaticus.

Fig. 31 und 32. LEITZ Oc. 1, Obj. 5, Camera lucida. Zwei Querschnitte einer Serie durch ein Gehörorgan, entstanden bei (wahrscheinlich) völlig fehlendem Ganglion acusticum.

Hö Gehörorgan, *do.du* dorsale Duplicatur, *ve.du* ventrale Duplicatur, *mc* Medullarstumpf, *ch* Chorda dorsalis, *x* kleine Zellengruppe, vielleicht Rudiment eines Ganglion acusticum.

Fig. 33 und 34. (Stereoskopische Lupe von ZEISS.) Zwei normale Individuen von *Triton taeniatus*, zur Demonstration der Pigmentierung des Rumpfes auf zwei Entwicklungsstadien.

Fig. 35—39. (Stereoskopische Lupe von ZEISS.) Teilembryonen, auf die im Texte verwiesen ist.