(Aus dem k. k. physiol. Institute der böhm. Universität Prag.)

Über die Beziehung des centralen Nervensystems zu den Gestaltungsvorgängen der Meta- morphose des Frosches.

Von

Privatdocent Dr. **Edward Babák**, Assistent des Institutes.

Im Jahre 1903 habe ich eine eigentümliche Beziehung zwischen den proximalen Abschnitten des Gehirns und den morphogenetischen Vorgängen der Metamorphose beobachtet. Am 18. September habe ich bei neun Kaulquappen (Gattung *Bufo*) das Gehirn bis zur *Medulla oblongata* entfernt. Während die Controlltiere desselben Entwicklungsstadiums in denselben Verhältnissen wie die Versuchstiere gepflegt, schon am 21. September sämtlich die Vorderextremitäten durch die Kiemenhaut hervorgestreckt hatten, zeigte nur ein einziges Versuchstier dasselbe Benehmen. Ebenso die weiteren Wachstums- und Reduktionsvorgänge der Metamorphose wurden bei den operierten Tieren entweder sehr verzögert oder sogar gehemmt. Während bei den Kontrolltieren der Dorsal- und Ventralsaum des Schwanzes am 24. September zu verschwinden begann und am 29. September nur winzige Schwanzstümpfe übrig blieben, erschien erst am 5. October bei dem zweiten Versuchstiere die linke Vorderextremität, und erst am 8. October waren beide frei; zugleich kam bei dem dritten die linke Vorderextremität zum Vorschein. Die übrigen Versuchstiere liessen derzeit noch keine Zeichen der Metamorphose sehen. Noch am 27. October besass das an zweiter Stelle angeführte einen langen Schwanz.

Eine grosse Larve von *Rana esculenta*, an welcher ich eine ähnliche Operation am 10. September durchgeführt hatte, erhielt allmählich den charakteristischen Froschhabitus, doch besass sie Mitte November noch einen langen Schwanz, dessen Säume allein in grösserem Umfange reduziert waren; proximal vor der Insertion der Vorder-

extremitäten sah man beiderseits ein grosses Loch, durch welches die roten Kiemen zu beobachten waren.

Diese Erscheinungen sind keinesfalls an die Herbstzeit gebunden (es ist nämlich bekannt, dass manche Anurenlarven überwintern können¹⁾, so dass die Metamorphose erst im Frühling des folgenden Jahres vollendet wird). Sie sind geradezu gesetzmässig mit dem erwähnten Eingriffe in das Centralnervensystem verbunden; die systematischen Untersuchungen, welche ich 1904 unternahm und dieses Jahr wieder fortsetze, belehrten mich, dass es sich hier um eine feste Beziehung des Nervensystems zu einigen Gestaltungsvorgängen der Metamorphose handelt. Allerdings bin ich bis heutzutage nicht im Stande, die Art dieser functionellen Beziehung näher zu präzisieren. Die ausführliche Behandlung der zahlreichen Versuchsreihen verschiebe ich zur späteren eingehenden Arbeit. Hier will ich mich nur auf einige typische Versuchsergebnisse als Beispiele beschränken.

Im Jahre 1904 wiederholte ich die operativen Eingriffe an Froschlarven, welche von Eiern im Institute erzogen wurden. Die Tiere sind viel kleiner als die im Freien gefangenen, doch ist ihre Entwicklung weit schneller, so dass mir schon Ende Mai genug Exemplare nahe der Metamorphose zu Gebote standen.

Am 28. Mai wurde bei einer Kaulquappe, bei welcher schon die Vorderextremitäten die Kiemenhaut zeltartig spannten, der proximale Abschnitt des Gehirns weggenommen; eine andere desselben Entwicklungsstadiums wurde neben ihr gepflegt. Am 31. Mai waren bei dem Kontrolltiere beide Vorderextremitäten frei, bei dem operierten nur die linke. Am 3. Juni war der Schwanzstumpf des normalen Tieres nur noch 6 mm lang, bei dem operierten mass der Schwanz 20 mm und war normalen Aussehens. Noch am 14. Juni betrug seine Länge 15 mm, und hinter dem Kopfe sah man entblösste, hellrote Kiemen, obzwar anders der ganze Habitus des Tieres ein froschartiger war (d. h. der Kopf ist vollständig umgeformt, die Verdauungsröhre verkürzt und die Leber vergrössert usw.).

Die Kontrolltiere einer Versuchsreihe, welche am 16. Juni begonnen wurde, waren am 26. Juni sämtlich vollständig metamorphosiert; von den am Leben gebliebenen operierten Tieren zeigten

1) E. Pflüger, Das Überwintern der Kaulquappen der Knoblauchkröte. Pflüger's Arch. Bd. 31 S. 134. 1883.

zwei noch am 1. Juli und 5. Juli lange Schwänze und schöne Kiemen, obzwar ihr Habitus anders ein froschartiger war.

Ähnlich war es in einer anderen Versuchsreihe, welche am 23. Juni begann. Die Kontrolltiere waren am 28. Juni in Fröschen umgewandelt, wogegen die Operierten noch in Mitte Juli (wo sie starben) lange Schwänze und Kiemen besaßen usw.

Die neuen Versuche in diesem Jahre zeigen ähnliche Verhältnisse. Es gelang mir allmählich einige Umstände zu determinieren, welche für das Ergebnis der Operationseingriffe wichtig sind:

1. Es lässt sich vor allem die Abhängigkeit der Versuchsergebnisse von den zeitlichen Verhältnissen der Entwicklung der Larven sicherstellen. Am häufigsten, ja fast regelmässig wird die Reduction der Kiemen und des Schwanzes gehemmt, wenn die Gehirnoperation einige Tage vor dem nach äusseren Merkmalen leicht bestimmbar hervorberechneten Durchbruche der Vorderextremitäten durchgeführt wird. Wird die Operation an Tieren, bei welchen die Vorderextremitäten soeben zum Vorschein kamen, unternommen, so ist sie gewöhnlich indifferent; und wenn längere Zeit von dem Durchbruche der Vorderextremitäten verflossen ist, gelingt es überhaupt nicht, die Metamorphose zu hemmen. — Ebenfalls werden die Ergebnisse unsicher, wenn die Operation einige Wochen vor dem Beginn der Metamorphose durchgeführt wurde.

2. Es ist sehr wahrscheinlich, dass alle Gehirnabschnitte nicht im gleichen Masse mit den morphogenetischen Vorgängen, welche die Reduction von Schwanz und Kiemen bedingen, in Beziehung treten. Wird das Vorderhirn allein exstirpiert, so durchläuft vielleicht die Metamorphose immer normal, während je distaler gelegene Gehirnabschnitte beseitigt werden, um so sicherer gelingt es, die Metamorphose zu hemmen. —

Der Erfolg der Operation hängt keinesfalls von der Gattungszugehörigkeit ab; die meisten Beobachtungen wurden allerdings an Kaulquappen von *Rana temporaria* und *esculenta* gemacht.

Auf welche Weise die proximalen Abschnitte des Gehirns die Gestaltungsvorgänge in den Kiemen, in dem Schwanze (und vielleicht noch in anderen Organen) bei der Metamorphose beeinflussen, ist vor der Hand schwer sich vorzustellen; vielleicht werden hier fortgesetzte Versuche mehr Licht bringen. Der Gedanke, dass vom Gehirn aus irgendwelche „ge-

staltende“ Erregungen — als Analogon der „trophischen“ Einwirkungen — in den Nervenbahnen zu den betreffenden Organen zufließen könnten, ist zwar natürlich, aber viel zu unbestimmt. — Dass die operierten Tiere schwer beschädigt würden und demnach ihre Entwicklung gehemmt würde, dass also die angeführten Erscheinungen ganz indirect durch Störung des Allgemeinzustandes der Tiere bedingt wären, ist sehr unwahrscheinlich; denn die Versuchstiere benehmen sich oft sofort nach der Exstirpation des Gehirns bis zur Medulla oblongata sehr lebhaft und zeigen im Vergleiche mit den Controlltieren keine Symptome von Debität; im Gegenteile bleiben sie grösstenteils länger am Leben. Es ist weiterhin nach Barfurth's¹⁾ Untersuchungen, welche ich bestätigen kann, bekannt, dass Hunger (wie überhaupt schlechte Lebensverhältnisse) die Metamorphose beschleunigen. Endlich berührt die Hemmung vorzugsweise die Kiemen und den Schwanz, ist also specifisch, electiv.

Es liegt mir daher am nächsten, die erwähnten Erscheinungen durch vermittelnde Faktoren der Circulations- und Gaswechselverhältnisse mit dem Centralnervensystem in Beziehung zu bringen. Nach Bataillon²⁾ ist die Metamorphose mit gewaltigen Änderungen des Kreislaufs usw. ursächlich verbunden. Doch die kausale Analyse der Gestaltungsvorgänge überhaupt und derjenigen der Metamorphose im Besonderen ist bisher sehr dürftig, als dass ich heute mehr als diese Hypothese wagen könnte. Soeben bin ich beflissen, in der causalen Analyse experimentell vorzudringen.

Bemerkenswert ist an meinen Versuchstieren derjenige Umstand, dass die beiden Hauptvorgänge der Metamorphose — die Reduction des Schwanzes und der Kiemen — parallel gehemmt werden. Doch es scheint mir, dass auch die übrigen morphogenetischen Vorgänge der Verwandlung wenigstens verlangsamt werden, so z. B. der Durchbruch der Vorderextremitäten, die Umwandlungen des Verdauungsanals usw.

1) D. Barfurth, Versuche über die Verwandlung der Froschlärven. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 29 S. 23. 1887.

2) E. Bataillon, Recherches expérimentales sur la métamorphose des anoues. Trav. du laborat. de physiologie génér. et comparée de l'univ. de Lyon t. 1 p. 66. 1888—1889.

Das Einzige kann ich aber schon auf Grund der bisherigen Untersuchungen behaupten: Die Ansicht, dass zwischen dem Nervensystem und den morphogenetischen Vorgängen der Metamorphose keine Beziehung besteht — wie sie von vielen Autoren vertreten wird — lässt sich nicht mehr halten.