DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Siebenter Jahrgang.

8. August 1919.

Heft 32.

Experimentelle Forschungen zum Determinations- und Individualitätsproblem.

Von Prof. Dr. H. Spemann, Freiburg i. B.

Antrittsvorlesung, gehalten in Freiburg am 17. Juli 1919. Die mitgeteilten Versuche wurden im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie in Dahlem während der Kriegsjahre 1916–1918 ausgeführt.

Ableitung des Determinationsproblems. Wenn man an einem sich entwickelnden Keim einen bestimmten Bezirk von beliebiger Lage ins Auge faßt und in seinen fortschreitenden Veränderungen verfolgt, so findet man, daß er zu einem bestimmten Teil des fertigen Organismus wird, und zwar bei typischem Ablauf der Entwicklung immer zu einem und demselben Teil. An einem Amphibienkeim z. B., der im Beginn der Urdarmbildung, der Gastrulation, steht, wird ein Stück des Ektoderms in mäßiger Entfernung über

Entwicklung von denen seiner Umgebung trennen, noch nicht erreicht sein; dann ist jener Bezirk noch „relativ indifferent“. Will man Näheres über das Wesen der Determination erfahren und sie womöglich in die Gewalt bekommen, so muß man zunächst den Zeitpunkt feststellen, in welchem sie eintritt. Dazu dienten bis jetzt vor allem die Erscheinungen der *Regulation*.

Bei zahlreichen Tieren entstehen nämlich normal proportionierte Larven nicht nur aus den ganzen Eiern und jungen Keimen, sondern auch aus Bruchstücken derselben. Jedoch muß die Zerstückelung der Keime vor einem bestimmten kritischen Entwicklungsstadium vorgenommen werden; geschieht sie erst nach demselben, so entwickeln sich Bruchstücke von Larven. Das wurde zuerst von H. Driesch an Seeigeleiern festgestellt und in seiner theoretischen Tragweite erkannt; es gilt in gleicher Weise für die Eier und jungen Keime vieler anderer Tiere, z. B. auch

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. Amphibienkeim zu Beginn der Gastrulation, schematischer Medianschnitt; ein Stück Ektoderm in einiger Entfernung über dem Urmund hell bezeichnet.

Fig. 2. Derselbe Keim später, nach Schluß der Gastrulation, schematischer Medianschnitt; das helle Stück Ektoderm liegt am vorderen Ende der Medullarplatte; es war also „präsumptives Gehirn“.

dem Urmund im Lauf der normalen Entwicklung zu einem bestimmten Bezirk der Medullarplatte und später zu einem bestimmten Abschnitt des Gehirns; ein Stück desselben Ektoderms in größerer Entfernung vom Urmund zu einem bestimmten Stück der Epidermis. Man kann daher diese Bezirke des Ektoderms als *präsumptives Gehirn*, *präsumptive Epidermis* bezeichnen.

Ein solcher Keimbezirk kann nun den Weg zu seinem speziellen Entwicklungsziel schon mehr oder weniger unwiderruflich eingeschlagen haben; dann ist er von seiner Umgebung verschieden geworden und zu seinem späteren Schicksal mehr oder weniger fest „determiniert“. Oder aber kann der Punkt, wo sich die Wege seiner

Fig. 3.

Fig. 3. Amphibienkeim zu Beginn der Gastrulation, schematischer Medianschnitt; ein Stück Ektoderm etwa gegenüber dem Urmund dunkel bezeichnet.

Fig. 4. Derselbe Keim später, nach Schluß der Gastrulation, schematischer Medianschnitt; das dunkle Stück Ektoderm liegt in der Epidermis, vor dem queren Hirnwulst; es war also „präsumptive Epidermis“.

Fig. 4.

der Amphibien. Vor dem kritischen Stadium ist also eine Regulation noch möglich, nach demselben nicht mehr; und da zum Wesen der Regulation gerade das gehört, daß die einzelnen Teile des Keims sich in anderer Richtung weiter entwickeln als normal, so wird man auch sagen können: *vor dem kritischen Stadium sind die einzelnen Teile des Keims noch relativ indifferent; nach jenem Stadium sind sie das nicht mehr, sie sind fest determiniert.*

Will man daher dieses kritische Entwicklungsstadium für die Amphibienier feststellen, so muß man sie auf ihre Regulationsfähigkeit hin prüfen, und auf die Abnahme dieser Fähigkeit im

Laufe der Entwicklung; man muß untersuchen, bis zu welchem Entwicklungsstadium bei ihnen aus Bruchstücken des Keims noch ganze, wohl proportionierte Larven entstehen, in welchem Stadium ein Defekt sich zeigt, in welchem reine Bruchstückentwicklung stattfindet. Das Experiment gibt darüber folgenden Aufschluß.

Wenn man Eier von Triton taeniatus, dem gewöhnlichen Molch, im Anfang der Entwicklung, im Zwei- oder Vierzellenstadium, median durchschnürt, so entwickeln sich aus den beiden Spalthälften wohl proportionierte Zwillinge (Fig. 5);

Fig. 5. Zwillinge innerhalb der Eikapsel, aus einem median durchschnürten Ei entstanden.

Fig. 6. Ei des gewöhnlichen Molchs (*Triton taeniatus*) einige Zeit nach der Befruchtung innerhalb seiner Eikapsel mit einer Haarschlinge stark eingeschnürt.

schnürt man nur mehr oder weniger stark ein, so entstehen Larven mit mehr oder weniger weitgehender Verdoppelung des Vorderendes. Dasselbe geschieht nach medianer Ein- oder Durchschnürung der Morula, ja selbst der Blastula. Auch in letzterem Falle kann die Regulation noch vollkommen sein, jedoch auch schon mangelhaft; die Zwillinge bzw. die beiden Vorderenden sind nicht selten auf den einander zugekehrten Seiten mehr oder weniger defekt. Stets ist das der Fall, wenn im Augenblick der Durchtrennung die Gastrulation schon begonnen hat; und wenn sie vollendet ist, so ist die Regulationsfähigkeit geschwunden. Der von der Gastrulation eingenommene Zeit-

raum ist also offenbar jene kritische Periode, während welcher die wichtigsten Organanlagen des Körpers fest determiniert werden.

Wenn nun am Anfang dieser Periode Regulation noch möglich ist, wenn also dann die Zellen des Keims sich innerhalb gewisser Grenzen noch gegenseitig vertreten können, so müßte es auch möglich sein, die relativ indifferenten Teile des einen durch die des anderen zu ersetzen, indem man sie *wirklich austauscht*. Und in der Tat ist das möglich; das Experiment läßt sich ausführen und hat den zu erwartenden Erfolg.

Austausch relativ indifferenten Materiales. Die Operationstechnik habe ich anderen Orts (1918)

Fig. 7. Larve von *Triton taeniatus*, von der Bauchseite gesehen; Verdopplung des Vorderendes infolge von medianer Einschnürung des Eies.

ausführlich beschrieben. Nachdem die Keime aus ihren Hüllen befreit sind, werden die zu prüfenden Gewebstückchen mit feinen Glasinstrumenten ausgeschnitten, vertauscht und wieder eingesetzt. Sie heilen rasch und so vollkommen ein, daß sie bald nicht mehr von ihrer Umgebung zu unterscheiden sind, wenn man nicht Keime von möglichst verschiedener Färbung zu dem Austausch benützt hat; glücklicherweise variieren die Eier in dieser Hinsicht sehr stark.

Der Austausch wird nun zunächst zu Beginn der Gastrulation vorgenommen, und zwar zwischen Ektoderm in mäßiger Entfernung über dem

Urmund und solichem von der entgegengesetzten Seite (vergl. Fig. 1 und 3); also, wie wir oben gesehen haben, zwischen präsumptiver Medullarplatte und präsumptiver Epidermis (vergl. Fig. 2 und 4). Wenn dann die Gastrulation abgelaufen und die Medullarplatte sichtbar geworden ist, zeigt sich an dem einen Keim, etwa dem dunkleren, vorn in der Medullarplatte ein scharf begrenztes helles Stück, an dem anderen Keim, dem helleren, ein dunkles ventral in der Epidermis. Jedes der beiden Stücke dient zugleich als Marke für den Ort der Herkunft des anderen; das helle Stück, welches in dem dunkleren Keim zu Medullarplatte und später zu Gehirn wird,

Fig. 8 und 9. Zwei Keime von Triton taeniatus zu Beginn der Gastrulation, in der Symmetrieebene gesehen, Fig. 9 gegen Fig. 8 nach oben gedreht. Kleine Stücke Ektoderm, präsumptive Medullarplatte und präsumptive Epidermis, zwischen beiden Keimen ausgetauscht.

Fig. 10 und 11. Zwei solche Keime mit ausgetauschtem Ektoderm später, im Neurulastadium; der eine zeigt vorne in der Medullarplatte ein helles Stück präsumptiver Epidermis, der andere vorne in der Epidermis ein dunkles Stück präsumptiver Medullarplatte; beide entwickeln sich ortsgemäß weiter, die präsumptive Epidermis zu Medullarplatte, die präsumptive Medullarplatte zu Epidermis.

hätte eigentlich in dem hellen Keim zu Epidermis werden sollen; und ebenso war das dunkle Stück, welches in dem hellen Keim zu Epidermis wird, eigentlich zu Medullarplatte des dunklen Keims bestimmt.

Das ektodermale Material ist also zu Beginn der Gastrulation noch relativ indifferent, es hat noch die Wahl zwischen der Bildung von Medullarplatte und Epidermis; sein wirkliches Schicksal wird durch irgend einen örtlichen Einfluß bestimmt.

Austausch determinierten Materiales. Ganz anders ist das Ergebnis desselben Versuchs,

wenn, ~~vor~~ in späterem Stadium ausgeführt wird, nach Ablauf der Gastrulation und Sichtbarwerden der Medullarplatte. Ein Stück präsumptiver Epidermis, in den Bereich der Medullarplatte eingesetzt, wird auch am neuen Ort zu Epidermis; ein Stück Medullarplatte, in den

Fig. 12 und 13. Keime der Unke (Bombinator pachypus) im Neurulastadium; rechts vorne aus der Medullarplatte ein kleines Stück präsumptives Hirn und Auge entnommen (Fig. 12) und einem anderen gleich alten Keim in die Haut der rechten Seite gepflanzt (Fig. 13).

Fig. 14. Querschnitt durch Kaulquappe, die aus Keim der Fig. 13 entstanden ist. In der Höhe der Vorniere (Pron) liegt in der Leibeshöhle ein Augenbecher mit Retina und Tapetum nigrum, die Pupille ohne Linse der Leibeshöhle zugekehrt; es ist nebst einem Stück Hirn aus dem verpflanzten Stück Medullarplatte entstanden.

Bereich der Epidermis verpflanzt, entwickelt sich auch dort zu Gehirn. Und wie bei der normalen Entwicklung wird in einem bestimmten Stadium die ursprüngliche Verbindung zwischen Gehirn und Epidermis gelöst; die zuerst glatt eingeheilte Epidermis wird aus dem Gehirn ausgestoßen; die Medullarplatte in der Epidermis wird nachträglich überwachsen und in die Tiefe versenkt. Dort entwickelt sie sich wochenlang weiter, zu dem Teil des Gehirns, welchem das verpflanzte Stück entspricht, also z. B. zu einem Stück Vorderhirn und Augenbecher.

Das Material für Hirn und Epidermis ist

also in diesem späteren Entwicklungsstadium nicht mehr indifferent, sondern zu seinem späteren Schicksal determiniert und zu selbständiger Weiterentwicklung (Selbstdifferenzierung) befähigt.

In diesem Ergebnis liegt zunächst nichts, was nach den bekannten Transplantationsversuchen von *Born* einerseits und den Regulationsversuchen andererseits überraschend wäre. Jene Transplantationsversuche von *Born* lehrten, daß sich Bruchstücke junger Keime in weitgehendem Maße zu neuen, lebensfähigen Einheiten zusammensetzen lassen; die Regulationsversuche zeigten, daß der Keim ein Stadium durchläuft, wo seine einzelnen Bezirke sich innerhalb gewisser Grenzen vertreten können; das Neue ist die Verbindung beider Tatsachen zu einem neuen Experiment. Aber mit diesem wesentlich technischen Fortschritt eröffnet sich nun auf einmal eine Fülle neuer Möglichkeiten.

Vor allem ist es jetzt möglich, die Probestücke an den verschiedensten Stellen zu entnehmen und dadurch die Grenzen der Bezirke genauer festzustellen, welche in irgend einem Entwicklungs-

Fig. 15 und 16. Nahe über dem Urmund (näher als beim Keim der Fig. 8) ein Stück herausgenommen und einem anderen gleich alten Keim in die Gegend der späteren Epidermis verpflanzt. Dort entwickelt es sich neben dem normalen (Med) zu einem kleinen überzähligen Medullarrohr (Med).

stadium noch so gleichartig sind, daß sie sich gegenseitig vertreten können. Diese Prüfung hat schon zu einem sehr bemerkenswerten Ergebnis geführt.

Räumliches Fortschreiten der Determination. Organisationszentrum. Wir haben gesehen, daß zu Beginn der Gastrulation ein Stück Ektoderm in einer gewissen Entfernung über dem Urmund noch so weit indifferent ist, daß es sowohl zu Medullarplatte als auch zu Epidermis werden kann, je nach dem Ort, an den es verpflanzt wird, und dem Einfluß der Umgebung, unter den es dadurch gerät. Entnimmt man nun aber dem Keim im selben frühen Entwicklungsstadium ein Probestück ganz nahe über dem Urmund und verpflanzt es ins Ektoderm eines anderen Keims, in den Bereich von dessen späterer Epidermis, so wird es nicht auch zu Epidermis, sondern zu Medullarplatte. Es entwickelt sich also nicht ortsgemäß, sondern herkunftsgemäß weiter. Demnach scheint

ein solches Probestück nah über dem Urmund schon weiter in der Entwicklung fortgeschritten, schon fester determiniert zu sein, als in größerer Entfernung vom Urmund; oder mit anderen Worten, die Determination scheint vom Urmund aus nach vorn fortzuschreiten. In welcher Weise das geschieht, läßt sich allerdings noch nicht mit Sicherheit sagen. Die beiden Experimente, Transplantation eines dicht über dem Urmund und eines weiter vorn gelegenen Stücks Ektoderm, unterscheiden sich nämlich voneinander nicht nur durch die Lage des Probestücks, sondern auch dadurch, daß das vordere Stück immer nur aus reinem Ektoderm besteht, während dieses nahe über dem Urmund mit den darunter gelegenen

Fig. 17. Zwei Keime von *Triton taeniatum* zu Beginn der Gastrulation so zerschnitten und die Stücke so zusammengefügt, daß ihre Medianebenen nach vorne divergieren.

Fig. 18. Die daraus entstandene Larve mit Verdoppelung des Vorderendes (Duplicitas anterior).

Zellschichten des mittleren und inneren Keimblatts so fest zusammenhängt, daß es bisher nicht möglich gewesen ist, sie mit Sicherheit zu trennen und reines Ektoderm zu verpflanzen. Es könnten auch diese tieferen Zellschichten sein, welche das Ektoderm veranlassen oder befähigen, die normale Entwicklungsrichtung einzuschlagen oder beizubehalten. Der Fortschritt der Determination könnte also entweder rein im Ektoderm erfolgen, indem die schon determinierten Zellen die jeweils vor ihnen gelegenen im selben Sinne bestimmen; oder aber diese fortschreitende Determination könnte durch die tiefen Zellschichten des mittleren und inneren Keimblatts vermittelt sein, welche sich bei der Gastrulation unter dem Ektoderm nach vorne schieben. In beiden Fällen aber hätten wir es mit dem Wachstum einer Anlage

zu tun, welches nicht durch Vermehrung und Wachstum der Zellelemente dieser Anlage zustande käme (expansives Wachstum), sondern durch Angliederung neuer, bisher indifferenter Elemente (appositionelles Wachstum).

Zusammenwirken zweier Organisationszentren. Die Determination geht also von einem Differenzierungs- oder Organisationszentrum aus und ergreift fortschreitend Teile, welche vorher noch indifferent waren. Wenn es nun möglich wäre, Keime mit zwei Differenzierungszentren herzustellen, so wäre zu erwarten, daß Doppelmisbildungen von verschiedenen Typen entstehen, je nach der Stellung, welche die Zentren zueinander einnehmen und folglich der Richtung, in welcher die „Differenzierungsströme“ aufeinander tref-

fen. Weichen die Medianebenen der Differenzierungszentren nach vorn auseinander, so müßten Tiere mit einer Verdoppelung des Vorderendes entstehen (*Duplicitas anterior*); laufen sie nach vorn zusammen, solche mit einer Verdoppelung des Hinterendes (*Duplicitas posterior*); bilden die Medianebenen einen gestreckten Winkel miteinander, so daß die Differenzierungsströme gerade

Fig. 19. *Duplicitas anterior* vom Kalb (aus Schwalbe).

Fig. 22. Die daraus entstandene Larve mit Verdoppelung des Hinterendes (*Duplicitas posterior*).

Fig. 20. Zwei Keime von *Triton taeniatus* zu Beginn der Gastrulation so zerschnitten und die Stücke so zusammengefügt, daß ihre Medianebenen nach vorne konvergieren.

Fig. 21. Derselbe Keim später, beim Schluß der Medullarwülste.

Fig. 23. *Duplicitas posterior* vom Kalb (aus Schwalbe).

aufeinander prallen, so müßte Spaltung und Verschmelzung der Vorderenden übers Kreuz erfolgen, welche zu jenen merkwürdigen Mißbildungen führen, die man als *Duplicitas cruciata*

zusammenfassen könnte (Cephalothoracopagus—Ischiopagus der deskriptiven Terminologie).

Und in der Tat lassen sich alle diese Bildungen, welche der Teratologie seit langer Zeit bekannt sind, in großer Vollkommenheit herstellen, indem man Tritonkeime zu Beginn der Gastrulation in geeigneter Richtung zerschneidet und paarweise zusammenfügt. Im einzelnen wird das ohne weiteres aus den Abbildungen verständlich werden, welche die Doppelkeime kurz nach der Vereinigung ihrer Bestandteile und dann in ihrer weiteren Entwicklung zeigen. Es sei noch bemerkt, daß die Entwicklung dieser Doppelbildungen ganz den Vorstellungen entspricht, welche sich moderne Teratologen, wie *Marchand* und *Schwalbe*, über die Entstehung der betreffenden

Fig. 24. Zwei Keime von *Triton taeniatus* zu Beginn der Gastrulation so zerschnitten und die Stücke so zusammengefügt, daß ihre Medianebenen unter gestrecktem Winkel aufeinander treffen.

Fig. 25. Daraus entstandener Doppelkeim im Neuralstadium, mit Spaltung und Verschmelzung der Vorderenden übers Kreuz (*Duplicitas cruciata*).

in der Natur gefundenen Monstrositäten gebildet haben; die Übereinstimmung besteht natürlich erst von dem Zeitpunkt an, wo die zwei Differenzierungszentren in dem einen Keim vereinigt sind; die Vermehrung dieser Zentren selbst wird wesentlich anders zustandekommen.

Zusammensetzung seitlicher Hälften. Während diese letzten Experimente sich darauf gründen, daß die Determination normalerweise im Keim von hinten nach vorn fortschreitet, lassen sich andere davon ableiten, daß sich die Determination unter besonderen Umständen auch nach der Seite hin ausbreiten kann. Dieses letztere läßt sich auf folgende einfache Weise zeigen. Zwei Keime werden zu Beginn der Gastrulation genau median gespalten und die Hälften so ausgetauscht, daß die beiden rechten und die beiden linken zusammenkommen. Jeder der beiden Verbandkeime enthält dann zwei halbe

obere Urmundlippen, die mit ihrem durchschnittenen medianen Ende an solche Teile der angeheilten Keimhälfte stoßen, die normalerweise nicht die obere, sondern ungefähr die untere Urmund-

Fig. 26 und 27. Ebenso erzeugte *Duplicitas cruciata* (Cephalothoracopagus) von *Triton taeniatus* in späterem Stadium, von den beiden Seiten gesehen.

lippe bilden würden. Auf diese Hälfte greift nun die obere Urmundlippe über, und nachdem sie sich aus ihr ergänzt hat, geht die Entwicklung weiter wie normal; d. h. es entsteht über jedem Urmund eine Medullarplatte (an jedem Keim also deren zwei), welche zur einen Hälfte aus dem normalen Zellmaterial gebildet ist, zur anderen

Gastrulation median gespalten und dann die Hälften nach Vertauschung der einen zur Verteilung gebracht. Natürlich nimmt man die Durchtrennung möglichst genau median vor; aber auch bei ziemlich verschiedener Größe der Spalthälften findet ein Ausgleich zwischen ihnen statt, derart, daß je ein ganz wohl proportionierter Keim entsteht, dem man seine Zusammensetzung nur dann ansieht, wenn die Keimhälften von verschiedener Farbe waren. Diese Verbandkeime entwickeln sich ganz normal, überstehen die Metamorphose, und es ist nicht zu bezweifeln, daß sie sich bis zur Erreichung der Geschlechtsreife aufziehen lassen. Es wird von hohem Interesse sein, festzustellen, wie sich ihre beiden Seiten hinsichtlich ihres Geschlechtes und der sekundären Sexualcharaktere verhalten.

Fig. 28 und 29. Cephalothoracopagus vom Menschen, von den beiden Seiten gesehen (aus Schwalbe).

Hälfte dagegen aus ganz anderem Zellmaterial, welches normalerweise zu Epidermis der Bauchseite geworden wäre.

Daraus leitet sich nun ein naheliegendes Experiment ab, welches aber bisher unausführbar schien, die Zusammensetzung eines Keims aus zwei seitlichen Hälften verschiedener Herkunft. Wieder werden zwei Keime zu Beginn der

Fig. 30. Zwei Keime von *Triton taeniatus* zu Beginn der Gastrulation, genau median gespalten und die Hälften so vertauscht und wieder zusammengeheilt, daß zwei linke und zwei rechte zusammenkommen.

Fig. 31. Zwei Keime von *Triton taeniatus* zu Beginn der Gastrulation, genau median gespalten und die Hälften der einen Seite ausgetauscht; es gehörten also ursprünglich die beiden äußeren (dunkleren) und die beiden inneren (helleren) Hälften zusammen.

Überblicken wir kurz die bisherigen Feststellungen. Zu Beginn der Gastrulation ist reines Ektoderm in einer gewissen Entfernung über dem Urmund noch so indifferent, daß es zwischen der Entwicklung zu Medullarplatte und Epidermis die Wahl hat; einige Zeit nach Abschluß der Gastrulation hört diese Indifferenz auf, das Zellmaterial ist fest zur einen oder anderen Gewebsart determiniert. Dieser Zustand wird von dem Material dicht über dem Urmund schon früher, schon zu Beginn der Gastrulation, erreicht, wobei es zunächst unentschieden bleiben muß, ob das Ektoderm selbst schon determiniert ist oder ob es die tiefen Zellen des Mesoderms und Entoderms sind. Von diesem Differenzierungszentrum aus schreitet die Determination nach vorn fort,

entweder im Ektoderm selbst oder durch Vermittlung des sich unterlagernden Meso-Entoderms. Ebenso kann sich die Determination unter besonderen Umständen nach den Seiten hin ausbreiten. Daher lassen sich durch Vereinigung zweier Differenzierungszentren von verschiedener Richtung in einem Keim typische Doppelmißbildungen verschiedener Art erzeugen, welche aus der menschlichen und tierischen Teratologie bekannt sind; durch Vereinigung zweier gleich gerichteter, annähernd halber Zentren normale Tiere, deren seitliche Hälften von verschiedenen Elternpaaren abstammen.

Bei allen diesen Versuchen waren die beiden Keime in jeder Hinsicht, abgesehen von der verschiedenen Farbe, möglichst gleich gewählt worden, gleich an Alter, gleich an Art. Eine neue Reihe von Experimenten ging nun darauf aus, festzustellen, ob und wie weit die vereinigten Keimteile voneinander verschieden sein dürfen, ohne daß dadurch die Wechselwirkungen zwischen ihnen unmöglich gemacht werden.

Zusammensetzung von Keimen verschiedenen Alters. Zunächst zeigte sich, daß das Alter der vereinigten Stücke nicht genau das gleiche zu sein braucht. Man kann z. B. den Austausch zwischen präsumptiver Medullarplatte und präsumptiver Epidermis bei zwei Keimen vornehmen, von denen sich der eine am Anfang, der andere am Ende der Gastrulation befindet, mit dem Ergebnis, daß die verpflanzten Stücke sich wie nach Austausch zwischen zwei gleich alten Keimen ortsgemäß weiter entwickeln. Dabei behalten sie aber ihr verschiedenes Alter bei. Man findet daher etwa im älteren Keim ein Stück Gehirn, welches weniger weit entwickelt ist als seine Umgebung — es hätte im jüngeren Keim zu Epidermis werden sollen; man findet im jüngeren Keim ein Stück Epidermis, welches weiter entwickelt ist als seine Umgebung — es hätte im älteren Keim zu Gehirn werden sollen. Beide Stücke lassen sich infolge ihres verschiedenen Entwicklungsgrades noch spät als ursprünglich ortsfremde Bestandteile erkennen. In dem Augenblick, wo das jüngere Stück den Einfluß seiner Umgebung erfährt, ist es eigentlich noch zu jung, um ihn aufzunehmen und zu beantworten. Es muß also entweder imstande sein, das etwas früher zu tun als normal, oder aber der Einfluß muß so lange anhalten, bis das Stück mit seiner Entwicklung nachgekommen ist; entsprechendes gilt für das ältere Stück innerhalb der jüngeren Umgebung. In beiden Fällen ist das ursächliche Ineingreifen der einzelnen Entwicklungsprozesse kein ganz starres, sondern arbeitet mit einem gewissen zeitlichen Spielraum, wie Zahnräder, deren Zähne und Lücken nicht ganz scharf ineinander passen. Es wird sehr interessant sein, die Grenzen dieses Spielraums genauer festzustellen.

Zusammensetzung von Keimen verschiedener Art. Wichtiger aber erscheint das Folgende. Statt zwischen Keimen derselben Art kann man den

Materialaustausch auch zwischen solchen verschiedener Art vornehmen; die verpflanzten Stücke heilen ein, verbleiben im neuen Zusammenhang und sind imstande, auf den Einfluß ihrer Umgebung ortsgemäß zu antworten. Der Austausch müßte zwischen allen möglichen verschiedenen Arten versucht werden; gelungen ist er bisher zwischen *Triton taeniatus* und *cristatus*, mit demselben Erfolg wie zwischen Keimen von *Triton taeniatus* allein. Ein Stück präsumptiver

Fig. 32. Keim von *Triton taeniatus*, Fig. 33. Keim von *Triton cristatus*, beide zu Beginn der Gastrulation. Zwischen ihnen ein Stück Ektoderm ausgetauscht, von *Triton taeniatus* präsumptive Medullarplatte, von *Triton cristatus* präsumptive Epidermis.

Fig. 34. Keim von *Triton taeniatus* der Fig. 32, im Neurulastadium; links vorne in der weit offenen Medullarplatte das im Gastrulastadium eingepflanzte Stück präsumptiver Epidermis von *Triton cristatus*.

Medullarplatte wird zu Epidermis, wenn es zu Beginn der Gastrulation in den Bereich der späteren Epidermis verpflanzt wird, ein Stück präsumptiver Epidermis in Medullarplatte zu Medullarplatte. Dabei behält aber jedes Stück die besonderen Charaktere seiner Art; bei *taeniatus*-Ektoderm wird zu *taeniatus*-Epidermis

oder zu taeniatus-Gehirn, cristatus-Ektoderm zu cristatus-Epidermis oder zu cristatus-Gehirn. *Das allgemeine Schicksal der verpflanzten Zellen wird also ortsgemäß bestimmt, ihre besonderen Charaktere entwickeln sich herkunftsgemäß.*

Damit scheint mir ein Punkt erreicht, von dem sich eine Aussicht auf neue Reihen von Experimenten eröffnet. Auf einige davon will ich kurz hinweisen.

Fig. 35. Querschnitt durch den Kopf desselben Keims von Triton taeniatus; das eingepflanzte Stück präsumptiver Epidermis von Triton cristatus hat sich in taeniatus zu einem Stück cristatus-Hirn entwickelt, dessen Grenzen bei ++ scharf zu erkennen sind.

Fig. 36. Keim von Triton cristatus der Fig. 33; auf der rechten Seite des Körpers ein scharf begrenztes Stück Epidermis von Triton taeniatus, welches sich aus der eingepflanzten präsumptiven Medullarplatte entwickelt hat.

Verwendung als Marken. Da die eingepflanzten Stücke einerseits die Entwicklung ihrer neuen Umgebung mitmachen, als gehörten sie von Anfang an dahin, andererseits aber sich deutlich und dauernd von ihr abheben, durch ihre andere Färbung und ihren abweichenden histologischen Charakter, so können sie als Marken dienen, um das spätere Schicksal, die prospektive Bedeutung bestimmter Teile des jungen Keims zu erkennen. Man kann also z. B. feststellen, auf welchen Bezirk der Gastrula ein bestimmter Bezirk vorne in der Medullarplatte zurückzuführen ist; man kann zeigen, daß dieser Bezirk während der durchmessenen Spanne der Entwicklung in allen Richtungen gleichmäßig

wächst, denn das eingesetzte runde Stück behält seine runde Form bei; etwas weiter hinten aber kann man eine Zone stärkeren Längenwachstums nachweisen, indem sich das eingesetzte runde Stück zu einem langen schmalen Streifen auszieht. Für diese Feststellungen genügen schon Keime derselben Art, wenn sie nur in ihrer Färbung genügend voneinander abweichen. Will man das Schicksal bestimmter Keimteile, die ins Innere verlagert werden, feststellen, oder will man es bis in spätere Stadien hinein verfolgen, wo die Farbenunterschiede sich verwischen, so muß man die Probestücke von dem Keim einer anderen Art nehmen. Eine Reihe schwebender Fragen der beschreibenden Entwicklungsgeschichte läßt sich auf diese Weise einer exakten Lösung näherführen.

Zusammensetzung von Organen aus Bestandteilen mit verschiedenem Formbildungsstreben. Die glatte Einfügung in den allgemeinen Rahmen der Entwicklung einerseits und das Festhalten an der für die Art charakteristischen

Fig. 37.

Fig. 38.

Fig. 37. Keim von Triton taeniatus zu Beginn der Gastrulation; in mäßiger Entfernung über dem Urmund ein Stück Ektoderm eines gleich alten helleren Keims als Marke eingesetzt.

Fig. 38. Derselbe Keim in Neurulastadium; das rundliche Stück zu einem schmalen Längsstreifen ausgewachsen.

Entwicklungsweise andererseits kann nun aber auch dazu benutzt werden, kleinere oder größere Regionen des Körpers aus Anlagen zusammenzusetzen, denen ein verschiedenes Formbildungsstreben innewohnt. So muß es z. B. möglich sein, das taeniatus-Ektoderm in eine cristatus-Gastrula gerade so einzufügen, daß die daraus sich entwickelnde Epidermis über die Gliedmaßenknospe zu liegen kommt, und dabei muß ein Beinchen entstehen, welches Knochen, Muskulatur, Nerven, Bindegewebe, kurz alle inneren Teile von cristatus hat, aber mit der Epidermis von taeniatus überzogen ist. Und nun wird es sich fragen: bildet diese Epidermis nur den indifferent mitwachsenden, gewissermaßen passiv ausgestülpten Überzug des Beinchens, oder hat sie ihr eigenes Wachstumsstreben? Da die Beinchen namentlich in ihrem Endabschnitt bei taeniatus und cristatus sehr verschieden gestaltet sind — die Finger sind bei cristatus viel länger und schlanker als bei taeniatus —, so müßte auch das Wachstumsstreben der Epidermis bei beiden sehr verschieden sein, und das könnte in der äußeren

Form der Beinechen zur Geltung kommen. Beinechen derartiger Zusammensetzung habe ich bei meinen bisherigen Versuchen nicht erzielt, wohl aber Kiemenstummel; ihre Form war deutlich durch die Eigenart der Epidermis beeinflusst.

Man verbindet also Anlagen von verschiedenem Formbildungsstreben zu gemeinsamer Entwicklung und schließt aus dem Gang, den diese nimmt, auf die formbildende Bedeutung der einzelnen Teile, eine Methode, die reiche Ergebnisse verspricht.

Zusammensetzung von Organen aus Bestandteilen von verschiedener Funktion. Wenn sich nun der experimentell zusammengesetzte Keim so weit entwickelt hat, daß seine Organe zu funktionieren anfangen, dann muß eine neue Reihe von Erscheinungen eintreten. Denn so gut die histologische Eigenart der zusammengefügteten Teilstücke bewahrt wird, unbeschadet ihrer allgemeinen Entwicklungsrichtung, ebenso gut werden sie auch an ihrer funktionellen Eigenart festhalten. Und nun gilt es wieder, Konflikte zu erregen und aus der Natur der sich einstellenden Kompromisse auf die Art und Bedeutung der in Konflikt geratenen Faktoren zu schließen. Ein absichtlich übertriebenes Beispiel möge das erläutern.

Man könnte versuchen, zwei Tierarten zu vereinigen, welche sich in irgend einer zusammengesetzten Funktion so deutlich unterscheiden, wie etwa der Frosch und der Molch in der Art ihrer Fortbewegung es tun, und könnte dann eines der Organe, welche an dieser Funktion beteiligt sind, zwischen den Tieren austauschen; also in diesem Fall ein Tier zusammensetzen, dessen Gehirn auf das Hüpfen, dessen übriger Körper auf das Kriechen eingerichtet ist. Die Schwierigkeit bei dieser Art von Experimenten wird darin liegen, Fälle zu finden, wo die Verschiedenheit der Funktion, die nicht zu klein sein darf, nicht mit solchen Verschiedenheiten des Stoffwechsels verknüpft ist, daß das Zusammenleben der künstlich verbundenen Teile dadurch vereitelt wird. Das als Beispiel erdachte Experiment wird daher schwerlich ausführbar sein; es sollte nur zeigen, in welcher Richtung die neuen Aufschlüsse zu suchen sind. Daß hier Erfolge erhofft werden können, möge ein letztes Experiment zeigen.

Wie oben mitgeteilt, kann man die seitlichen Hälften von zwei verschiedenen Gastrulen zu einem neuen Keim zusammensetzen, der sich monatelang normal weiter entwickelt, die Metamorphose übersteht und aller Wahrscheinlichkeit nach bis zur Geschlechtsreife aufgezogen werden kann. Ich habe mehrere derartige, einige Zentimeter lange Tiere in Pflege (März 1919); ihrem Aussehen nach könnten es gerade so gut normale Tiere sein. Nun läßt sich aber dieses selbe Experiment statt zwischen zwei Gastrulahälften von *Triton taeniatus* auch zwischen einer solchen von *Triton taeniatus* und einer anderen des Bastards *Triton*

taeniatus ♀ × *Triton cristatus* ♂ ausführen. Beide Formen unterscheiden sich in zahlreichen Punkten. Beim Bastard ist die Kopfseite stärker vorgewölbt; die Zehen sind beträchtlich länger; die Beine werden im Larvenstadium ganz anders gehalten; die Zeichnung des Körpers ist verschieden; die Wüchsigkeit ist stärker. Ungeachtet dieser Verschiedenheiten, denen ein genaueres Studium sicher noch viele andere hinzufügen würde¹⁾, sind die seitlich zusammengesetzten Larven lebensfähig und lassen sich trotz größerer Sterblichkeit bis über die Metamorphose bringen. Ich bilde

Fig. 39. Kleiner Triton nach der Metamorphose, links *Triton taeniatus*, rechts *Triton taeniatus* ♀ × *Triton cristatus* ♂; entstanden durch Zusammensetzung der entsprechenden Gastrulahälften.

ein solches Tier ab. Im Längenwachstum hat ein völliger Ausgleich zwischen beiden Hälften stattgefunden, nachdem die jüngeren Larven häufig auf der *taeniatus*-Seite etwas eingekrümmt waren; ebenso scheint die Zeichnung beider Körperseiten dieselbe zu sein; zwei interessante Tatsachen, die noch der genaueren Untersuchung bedürfen. In der Form des Kopfes und der Beine dagegen sind beide Hälften typisch verschieden, die linke Hälfte ganz *taeniatus*, die rechte ganz Bastard. Be-

¹⁾ Dieses Studium dürfte sich noch aus anderem Grunde lohnen. Man kann Tritoneier kurz nach der Befruchtung zerschneiden und dann nicht nur die eine Hälfte zur Entwicklung bringen, welche den Eikern nebst einem Spermakern enthält, sondern auch die andere, eikernlose, falls sie mit einem überzähligen Spermakern ausgestattet ist. Dieses selbe Experiment habe ich nun seit einigen Jahren auch mit bastardierten Eiern angestellt, von dem Wunsch geleitet, das berühmte Experiment *Boveris* an einem vielleicht günstigeren Objekt nachzuahmen. Die Versuche sind noch im Gang.

sonders auffallend war die verschiedene Haltung der Beine, ganz derjenigen der beiden Tierarten entsprechend. Trotzdem lebte dieses Tier als eine morphologische und physiologische Einheit, als ein Individuum.

Tierische und pflanzliche Chimären. Man kann solche aus zwei Tierarten zusammengesetzte Individuen nach jenem Fabeltier der griechischen Mythologie „Chimären“, und zwar „tierische Chimären“ nennen. Diese scheinbar überflüssige nähere Bezeichnung muß man hinzufügen, weil es schon „pflanzliche Chimären“ gibt. Mit diesem Namen hat bekanntlich *Hans Winkler* Pflanzen belegt, die von ihm zum erstenmal experimentell erzeugt und theoretisch ausgebeutet wurden. Ihre Herstellung freilich ist insofern eine andere, als nicht die embryonalen Anlagen zweier verschiedener Pflanzenarten, etwa ihre Vegetationspunkte, vereinigt werden, sondern die fertig ausgebildeten Gewebe. Dadurch entsteht zunächst nur eine gewöhnliche Pfropfsymbiose; erst an ihr wird die Chimäre hervorgerufen, indem an der Vereinigungsstelle zwischen Pfropfreis und Unterlage die Bildung von Adventivsprossen angeregt wird. Hier wachsen darn günstigenfalls die wieder embryonal gewordenen Gewebe beider Pflanzenarten gemeinsam aus und bilden zusammen ein Ganzes; eine ganze Pflanze, oder später einen Teil einer solchen, z. B. ein Blatt. Der einzelnen Zelle wird also auch hier die Richtung ihrer Differenzierung durch ihre Lage im Ganzen angewiesen; die besondere Art ihrer Differenzierung hängt von ihren Anlagen ab.

Die pflanzlichen Chimären haben vor den tierischen das voraus, daß sie durch Stecklinge vermehrt und dadurch wahrscheinlich unbegrenzt lange erhalten werden können. Demgegenüber haben die tierischen Chimären den Vorzug, daß ihre Zusammensetzung genauer vorherbestimmt werden kann, da die *embryonalen Gewebe selbst willkürlich* zusammengesetzt werden.

Unter den mitgeteilten Tatsachen ist von einem allgemeineren Gesichtspunkt aus die erstaunlichste wohl die, daß überhaupt Individuen aus Stücken zusammengesetzt werden können. Ganz neu ist auch das nicht. *H. Driesch* hat Seeigelkeime in frühem Stadium zur Verschmelzung gebracht, in der ausgesprochenen Absicht, zwei Individualitäten zu einer einzigen zu verbinden. *R. G. Harrison* hat im Anschluß an *G. Born* die vordere und hintere Hälfte der etwas älteren Keime zweier Froscharten zusammengesetzt und eine solche Verbandslarve bis über die Metamorphose hinaus aufgezogen. Beiden Experimenten gegenüber behalten die vorstehend geschilderten die Bedeutung, daß sie das Problem der Individualität, dieses Urproblem nicht der Biologie allein, vielleicht noch eindrucksvoller aufwerfen, vor allem aber eine Aussicht eröffnen, ihm von einer neuen Seite her einen Schritt näher zu kommen.

Zu Beginn der Gastrulation wird die Individualität des Keims, könnte man sagen, repräsentiert durch die Zellen der oberen Urmundlippe, welche ein Organisationszentrum darstellen, von dem aus die übrigen wichtigsten Teile des Körpers gebildet werden, und zwar wenigstens die Medullarplatte durch Angliederung von Zellen, welche ein relativ noch indifferentes Material sind; denn sie können nicht nur durch solche von anderer Herkunft ersetzt werden, sondern auch durch solche von verschiedenem Alter, ja sogar von einer anderen Tierart. Das Organisationszentrum selbst ist unersetzlich; wenn man es ganz entfernt, treten nicht etwa andere, vorher relativ indifferente Zellen an seine Stelle. Dagegen kann ein halbiertes Zentrum sich aus seitlich angrenzendem relativ indifferentem Material ergänzen. Ebenso können zwei Organisationszentren zu einem einzigen, einheitlichen Zentrum verschmelzen, wenn sie zur Verwachsung gebracht werden. Beinahe selbstverständlich ist das dann, wenn die ganzen Keime und mit ihnen die Zentren median gespalten und wieder vereinigt wurden; es tritt aber innerhalb gewisser Grenzen auch dann ein, wenn bei gleich gerichteten Medianebenen etwas mehr oder etwas weniger als die Hälfte der Zentren zur Vereinigung kam, ja selbst eine leichte Divergenz der Medianebenen scheint überwunden zu werden. Bei größerer Divergenz aber geht die Organisation des Keims von dem einheitlich werdenden Teile aus in verschiedener Richtung nach vorn, es entsteht eine Larve mit einer Verdoppelung des Vorderendes; und bei völliger Trennung der Zentren organisiert jedes für sich aus dem relativ indifferenten Material des Verwachsungskeimes ein Individuum, wobei dann dasselbe Material von beiden Zentren aus mit Beschlag belegt werden kann; so entstehen jene Doppelindividuen, welche einen oder gar zwei Köpfe gemeinsam haben.

So läßt sich in mannigfaltigen Abwandlungen verfolgen, wie aus den mit den Arteigenschaften begabten, relativ indifferenten Zellindividuen von einem Zentrum aus das Individuum höherer Ordnung organisiert wird, wie in diesem Zentrum leichte Störungen der Einheitlichkeit überwunden werden, schwerere Störungen aber zu Bildungen führen, die zwar auch streng gesetzmäßig und in sich lebensfähig sind, die aber unter den gegebenen Verhältnissen der Außenwelt nicht bestehen können.

Besprechungen.

Ernst, A., Bastardierung als Ursache der Apogamie im Pflanzenreich. Eine Hypothese zur experimentellen Vererbungs- und Abstammungslehre. Jena, G. Fischer, 1918. XIV, 665 S., 172 Textabbild. und 2 Tafeln. Preis geh. M. 36,—.

Des Verfassers weitausschauende und mit reichlichem Material gestützte Theorie geht aus von Untersuchungen an der parthenogenetischen *Chara crinita*, welche an den meisten Standorten nur in oogonien-