

(AUS DEM EMBRYOLOGISCHEN INSTITUTE DER WIENER UNIVERSITÄT.)

BEITRÄGE ZUR BIOLOGIE DER PIGMENTZELLE.

VON

ALFRED FISCHEL.

Mit 73 Abbildungen auf den Tafeln 1/9.

Inhalt.

	Seite
Einleitung	5
I. Zur Histologie und Physiologie der Pigmentzelle.	
Material und Untersuchungsmethode	7
Makroskopische Beschreibung:	
A. Urodelen	10
Lichttiere	11
Dunkeltiere	18
Art des Lichteinflusses	19
Einseitige Blendung	20
Periodischer Farbwechsel	20
B. Anuren	22
Mikroskopische Beschreibung:	
Allgemeine Eigenschaften der Melanophoren	23
Verhalten der Melanophoren bei den operierten Tieren	25
Epitheliale Melanophoren	27
Bindegewebsmelanophoren	37
Die Melanophorensyncytien	40
Physiologische Merkmale der Melanophoren	44
Ruhezustand der Pigmentzellen	49
„Albinismus“ und Melanismus	50
Morphologische Ursachen des Gestaltwechsels der Pigmentzellen	59
Das Wandervermögen der Pigmentzellen	71
Beziehungen zwischen Pigmentbildung und Stoffwechsel	85
II. Über die Entwicklung der Pigmentzellen.	
Entwicklung der Bindegewebspigmentzellen	90
Entwicklung der epithelialen Pigmentzellen	93
Differenzierung der Pigmentzelle	97
Pigmentzellen im Hornhautepithel	104
Einfluss des Auges auf die Hornhaut	108
Entwicklung der Lipophoren	112
Die verschiedenen Arten der epithelialen Melanophoren und ihre Entwicklung	117
Keimblätter und Pigmentzellen	128
Tafelerklärung	133

Die Untersuchungen, über deren Ergebnisse hier berichtet werden soll, wurden durch gewisse Befunde angeregt, die in einer früher erschienenen Arbeit¹⁾ näher geschildert worden sind. Transplantiert man nämlich, wie ich dort mitteilte, unter das Hautepithel einer beliebigen Körperstelle von Salamandra macul.-Larven die Linse, das linsenlose Auge, Stücke der inneren Gewebsschichten des Auges oder setzt man das Hautepithel der Einwirkung des Saftes dieser Gewebsschichten aus, so kommt es zu einer eigenartigen Umbildung des Hautepithels, und zwar in dem Sinne, dass dieses morphologisch und physiologisch dem Epithel der normalen Hornhaut sehr ähnlich wird. — Aus dieser Tatsache, sowie unter Berücksichtigung der Ergebnisse experimenteller Untersuchungen über die Entwicklung des Auges folgerte ich, dass normalerweise im embryonalen, wie auch im fertigen Auge von dessen inneren Gewebsschichten, besonders von seinem retinalen Blatte, Stoffe gebildet werden, welche für die Entwicklung und für den Fortbestand der Hornhaut unumgänglich notwendig sind.

War dieser Schluss richtig, so musste die Entfernung des Auges — bei erhalten gebliebener Hornhaut — das Corneae-pithel wesentlich beeinflussen und dessen Charakter vollständig ändern. Festzustellen, ob und in welcher Weise dies der Fall ist, war das nächste Ziel der vorliegenden Untersuchungen.

Die Entfernung der Augen, also die Blendung, hat nun auch noch bei den gewählten Versuchstieren — Amphibienlarven — andere sehr auffällige Veränderungen zur Folge, und zwar jene

¹⁾ Über rückläufige Entwicklung. Arch. f. Entw.-Mech. 42. 1916.

der Pigmentierung. Die Untersuchung dieser Veränderungen der Pigmentzellen ergab so eigenartige Ergebnisse, dass diese alsbald in den Vordergrund des Interesses traten und so das ursprüngliche Arbeitsthema sehr wesentlich erweiterten und mehrfachen anderen Zielen hinlenkten. Diese Ergebnisse betreffen einige von den vielen ungelösten Fragen der Lehre von der Pigmentzelle. Deren Erörterung wird demnach gegenüber dem Anfangsziel dieser Untersuchung in den Vordergrund treten. Diese Erörterung wird aber auch lehren, dass dieses Ziel nicht bloss als anregendes Moment wirkte, sondern direkt zur Lösung wichtiger Probleme der Biologie der Pigmentzelle verwertet werden konnte.

Die Untersuchungen selbst erstreckten sich über einen Zeitraum von mehr als drei Jahren, sie erforderten die Anstellung Tausender von Versuchen und die Anfertigung einer entsprechend grossen Zahl von Präparaten, sowohl von den Versuchs- als auch von normalen Tieren. Das Thema ist eben ein ausserordentlich schwierig zu bearbeitendes, wie jeder weiss, der sich mit der Pigmentzelle näher beschäftigt hat. Obzwar ich mich nun bemühen will, das Wesentliche der Untersuchungsergebnisse ohne Vordrängung von Details so darzustellen, dass diese Darstellung für die den verschiedenen hier in Betracht kommenden Fachgebieten entstammenden Leser verständlich und nicht ermüdend sei, bin ich doch im Zweifel darüber, ob dies möglich sein wird. Denn schwierig wie die Untersuchung gestaltet sich auch die Darstellung der Untersuchungsergebnisse. So möge man es denn vor allem entschuldigen, wenn die Befunde embryologischer, histologischer und experimenteller Untersuchungen trotz der Einteilung dieser Arbeit in zwei gesonderte Abschnitte nicht strenge voneinander gesondert geschildert werden — dies hätte unvermeidlich Wiederholungen zur Folge gehabt. —

Die Biologie der Pigmentzelle birgt zahlreiche, für den

Morphologen zwar sehr interessante, aber auch unaufgeklärte Probleme in sich. Schon die Herkunft und die Entwicklungsart dieser Zellen ist Gegenstand des Streites. Ebensovienig herrscht Übereinstimmung der Ansichten über die Beziehungen zwischen den einzelnen Arten der Pigmentzellen, über die Ursache und die Art ihrer Gestaltveränderungen, sowie über die Bewegungsart ihrer körnigen Einschlüsse. Nach mancher Richtung hin unaufgeklärt ist ferner auch, trotz zahlreicher und sorgfältiger Untersuchungen, die Physiologie der Pigmentzelle. Mich selbst haben einige von diesen Problemen schon vor längerer Zeit¹⁾ und seitdem neuerlich wiederholt beschäftigt. Wenn das ursprüngliche Ziel der vorliegenden Untersuchung wiederum zur Beschäftigung mit diesen Fragen hinlenkte, so lag also darin zum Teil auch die Wiederaufnahme früherer Versuche vor.

I. Zur Histologie und Physiologie der Pigmentzelle.

Als Material für diese Untersuchungen, soweit sie experimenteller Natur waren, dienten Amphibienlarven, und zwar sowohl von Anuren — *Pelobates fuscus*, *Rana temporaria* — als auch von Urodelen — *Triton taeniatus*, *Triton alpestris*, *Salamandra maculata*. Nicht auch zur experimentellen, wohl aber zur deskriptiven Untersuchung wurden mit herangezogen Larven von Anuren: *Rana esculenta*, *Bufo vulgaris*, *Bufo viridis*, von Urodelen: *Siredon pisciformis* und *Salamandra atra*. Diese deskriptive Untersuchung erstreckte sich natürlich auch auf jene oben erwähnten Larvenarten, welche für die Versuche benutzt wurden.

Von jeder dieser Arten wurden Larven der verschiedensten Entwicklungsstadien untersucht. Nur von *Pelobates* stand

¹⁾ Über Beeinflussung und Entwicklung des Pigmentes. Arch. f. mikrosk. Anat. 47. 1896. — Zur Pigmententwicklung. Anat. Anz. 12. 1896. — Über Beeinflussung der Pigmentierung durch Wärme und Licht. Sitzungsber. d. Ver. eines „Lotos“ 1896. — Zur Frage der Pigmentballung. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. 1907.

eine viel begrenztere Zahl von Stadien zur Verfügung, da die jüngsten Larven bereits eine Körperlänge von 40 mm besaßen.

Die Untersuchung der Gewebe selbst erfolgte teils in vitalem, teils in fixiertem Zustande. Als Fixationsmittel wurden hauptsächlich Formalin und Sublimatgemische, als Einschlussmittel Glycerin und Kanadabalsam benützt. Bei vielen Präparaten wurde der Gebrauch von Alkohol vermieden.

Die zu den Versuchen herangezogenen jüngsten Larven waren bei *Pelobates* 40, bei den übrigen Arten 20—30 mm lang. Für die deskriptiven Untersuchungen wurden auch weit jüngere Stadien benützt.

Die Herausnahme der Augen erfolgte in der Art, dass die Haut hart am oberen Rande der Hornhaut mit einem feinen Messerchen durchschnitten und das Auge hierauf durch einen sanften, von unten und von der Seite her ausgeübten Druck durch die Schnittstelle ausgepresst wurde. Dies gelingt fast stets, ohne dass eine vorherige Durchschneidung des N. opticus oder anderer Gebilde in der Augenhöhle notwendig wäre. Die Tiere überstehen diesen Eingriff, wenn er sorgsam und rasch ausgeführt wird, sehr gut, nach einiger Übung sinkt die Mortalität auf Null herab und die Larven erholen sich so rasch, dass sie kurze Zeit nach der Operation zu fressen bereit sind. Die Hautwunde selbst schliesst sich in wenigen Stunden.

Blendungsversuche sind an erwachsenen Tieren, sowie auch an Larven im Hinblick auf andere Ziele — solche von physiologischer Natur — und in etwas abweichender Art — ohne Rücksicht auf die Hornhaut — bereits ausgeführt worden¹⁾. Sie dienten dem Nachweise, dass die Gestaltverände-

¹⁾ Von einer ausführlichen Erörterung und Anführung der Literatur über die Physiologie und Histologie des Pigmentes sehe ich hier ab und verweise auf die vortreffliche Darstellung dieser Fragen, die wir R. F. Fuchs verdanken. (Der Farbenwechsel und die chromatische Hautfunktion der Tiere. Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 3. Jena 1913.)

rungen der Hautchromatophoren bei Fischen, Amphibien und Reptilien unter dem Einflusse des centralen Nervensystems stehen und dass die pigmentomotorischen Nerven im autonomen System verlaufen. Hierbei zeigte sich, dass die Tätigkeit dieser Pigmentzellen unter anderem auch von den Gesichtseindrücken beeinflusst wird, und zwar bei verschiedenen Tieren in verschiedener Weise. Während einige Tierarten unter dem Einflusse des Lichtes auf die Augen eine helle, in der Dunkelheit eine dunkle Hautfarbe annehmen, verhalten sich andere in der entgegengesetzten Weise. Ferner reagieren bei manchen Tieren frühe Entwicklungsformen anders als die erwachsenen Formen. Speziell für Amphibien wies Babák¹⁾ nach, dass sowohl bei den Urodelen (*Amblystoma mexicanum*) wie auch bei den Anurenlarven, besonders aber bei den ersteren, die Augen einen sehr wesentlichen Einfluss auf die Hautchromatophoren ausüben: Während normale Tiere im Lichte hell, im Dunkel dunkel werden, färben sich an dem Lichte gehaltenen Larven, welchen die Augen entfernt worden waren, intensiv dunkel; bei Lichtabschluss werden diese Larven heller.

Babák schildert diesen Farbwechsel, ohne Abbildungen solcher Larven zu bringen, er untersucht auch nicht genauer, welche histologischen Verhältnisse dieser Erscheinung zugrunde liegen — ihn, als Physiologen, interessierten diese Umstände begreiflicherweise nicht näher, da er nicht so sehr die morphologische, sondern vielmehr die physiologische Seite dieser Tatsachen studierte.

Die genauere mikroskopische Untersuchung des Verhaltens der Pigmentzellen nach der Blendung liefert nun Ergebnisse, die für den Morphologen so interessant sind, dass hier vorerst

¹⁾ E. Babák, Zur chromatischen Hautfunktion der Amphibien. Arch. f. d. ges. Physiol. 131. 1910. — Derselbe, Über den Einfluss des Nervensystems auf die Pigmentbildung. Centralbl. f. Physiol. 25. 1912. — Derselbe, Über den Einfluss des Lichtes auf die Vermehrung der Hautchromatophoren. Arch. f. d. ges. Physiol. 149. 1913.

versucht werden soll, diese ganze Tatsachenreihe rein morphologisch, also zunächst makroskopisch, genauer zu schildern.

Rasch und deutlich werden die Folgen der Blendung bei den Larven der Urodelen erkennbar, besonders bei Tritonen, die schon einen Tag später wesentlich dunkler als normale Larven erscheinen und rasch immer dunkler werden. Weniger ausgesprochen sind diese Folgen bei den Anurenlarven. Wenn sie sich überhaupt bald einstellen, so sind sie geringgradiger. Dies rührt zum Teil davon her, dass diese Larvenarten ausser den schwarzen auch noch viele andere Pigmentzellen besitzen, deren Vorhandensein die mikroskopisch nachweisbaren Gestaltänderungen der Melanophoren in der Gesamtfärbung der Tiere makroskopisch nicht so deutlich hervortreten lässt, wie bei den Urodelenlarven. — Abgesehen von diesem Umstande ist aber bei den Anuren die Abhängigkeit der Melanophoren vom Auge keine so strenge wie bei den Urodelen, denn geblendete Ranalarven können zunächst sogar auch heller oder ebenso hell als normale Larven erscheinen. Auch spielen bei ihnen individuelle Unterschiede eine weit grössere Rolle als bei den Urodelen: Mitten unter geblendeten dunklen können einzelne Larven hell bleiben. Bei Urodelen kommt dies nicht vor. Doch hängt auch bei ihnen die Hautfärbung von individuellen Momenten ab, denn unter normalen, unter völlig gleichen Verhältnissen aufgezogenen Larven können sich sehr verschieden gefärbte vorfinden.

Hierbei scheint auch die Vererbung eine Rolle zu spielen. Denn in einigen Fällen konnte ich feststellen, dass sämtliche von einem Muttertiere stammenden Larven dauernd dunkler blieben als ihre anderen Tieren zur selben Zeit entnommenen und in völlig gleicher Weise gehaltenen Genossen.

Bei *Pelobates* ist die Abhängigkeit der Melanophorengestalt vom Auge eine strengere als bei *Rana*, wenn sie auch gleichfalls

und aus denselben Gründen wie bei *Rana* makroskopisch nicht so deutlich zum Ausdruck gelangt als wie im mikroskopischen Bilde.

Für die volle und deutliche Ausbildung der Folgen der Blendung ist nicht bloss die vollständige Entfernung der Augen, sondern auch eine möglichst intensive Lichtwirkung notwendig. Um letztere zu erreichen, wurden die Larven in weissen Porzellanschalen gehalten und dem vollen Tageslichte ausgesetzt. Die unvollständige Entfernung des Auges beeinträchtigt den Erfolg deshalb, weil bei Urodelen, wie Colucci¹⁾ nachwies und wovon ich selbst mich überzeugte, auch von kleinen Augenresten aus eine Neubildung des Auges erfolgt, die naturgemäss eine Wiederherstellung der Norm herbeizuführen oder wenigstens die Blendungsfolgen zu verringern vermag.

Um die makroskopisch feststellbaren Folgen der Blendung vor Augen zu führen, sollen zunächst einige der operierten Larven von *Triton alpestris* an der Hand der ersten Abbildungen der Tafel 1/2 besprochen werden.

Die Abb. 1 stellt eine normale, Abb. 2 eine vor 24 Stunden geblendete Larve von *Triton alpestris* dar. Während die normale Larve nur im Bereiche des Schwanzes einige grössere schwarze Pigmentflecke besitzt, sonst aber hell erscheint und erst bei genauerer Betrachtung zahlreiche kleine schwarze Punkte in ihrer Körperhaut erkennen lässt, sind bei der geblendeten Larve Schwanz und Rückenfläche des Rumpfes mit so dicht gestellten schwarzen Pigmentflecken besetzt, dass diese Körperflächen fast gleichmässig schwarz gefärbt erscheinen. Während ferner die Ventralflächen von Kopf und Rumpf der normalen Larve keine Pigmentflecke aufweisen, finden sich solche bei der operierten Larve im Grenzgebiete zwischen Rücken- und Bauch-

¹⁾ Colucci, V. S., Sulla rigenerazione parziale dell'occhio nei tritoni. Memorie della R. Accad. delle scienze dell'ist. di Bologna S. V. T. 1. 1891.

fläche des Rumpfes vor, um, wie wir sehen werden, später von hier aus ventralwärts zuzunehmen. Dieser Unterschied zwischen den beiden Larvenarten wird rasch ein immer grösserer. Sieben Tage nach der Blindung bieten normale und geblendete Larven das in den Abb. 3—6 wiedergegebene Verhalten dar. Die in hellem Tageslicht gehaltenen Larven (Abb. 3) erscheinen im ganzen hellgelb und lassen an ihrer Rückenfläche nur an einzelnen Körperstellen und nur bei genauerer Betrachtung sehr kleine schwarze Pigmentflecken erkennen, bei den geblendeten Tieren dagegen ist die Rückenfläche des Körpers gleichmässig geschwärzt (Abb. 4). Während ferner die Bauchfläche der normalen Larven (Abb. 5) pigmentfrei ist, besitzt jene der geblendeten Larven (Abb. 6) zahlreiche schwarze Pigmentflecke, deren Anordnung, wie man aus der Abbildung ersehen kann, eine ganz bestimmte ist. Sie finden sich besonders zahlreich am vorderen und hinteren Rande des Mundbodens, sowie rechts und links von der Mittellinie der Bauchwand vor. Von diesen Stellen aus nimmt später die Pigmentierung allmählich zu.

Die Rückenfläche älterer normaler Larven (Abb. 7) besitzt eine dunkelbraune Grundfarbe mit zahlreichen grünen Flecken und in der Mittellinie einen hellgelben Längsstreifen, der sich allmählich verschmälernd, bis zum Schwanzende reicht. — Gleich alte geblendete Larven dagegen (Abb. 8) sind tiefschwarz, entbehren der grünen Flecke und besitzen einen viel schmälern und weniger hellgelben Rückenstreifen, der ausserdem nur am Rumpfe, nicht auch am Schwanz vorhanden ist, später immer schmaler wird, Unterbrechungen erhält und endlich ganz verschwindet.

Während die normalen Larven im weiteren Verlauf ihrer Entwicklung noch mancherlei Farbwandlungen durchmachen, bleiben die frühzeitig geblendeten unverändert schwarz. Dies wurde bis zum 297. Tage nach der Operation festgestellt — ein wohl genügend langer Zeitraum, um den Satz begründet er-

scheinen zu lassen, dass es möglich ist, bei Tritonlarven durch Blendung die die normale Entwicklung kennzeichnenden Farbwandlungen zu verhindern und auf diese Weise eine dauernde abnorme Gesamtfärbung der Tiere zu bewirken.

Dies ist auch dann möglich, wenn die Blendung in einem späteren Entwicklungsstadium ausgeführt wird, obzwar sich dann die Folgen dieses Eingriffes nicht so rasch und nicht so deutlich ausbilden. Wird z. B. die Blendung in dem der Abb. 7 entsprechenden Stadium ausgeführt, so erhalten die Larven nach einigen Tagen eine dunklere Grundfarbe, die grünen Flecken schwinden zwar nicht, verlieren aber ihren klaren Farbenton, der gelbe Rückenstreif aber bildet sich ziemlich rasch zurück und bleibt höchstens stellenweise in Gestalt schmutziggelber, schmaler Pigmentstreifen erhalten.

Hält man die geblendeten Tiere unter Lichtabschluss, so vollziehen sich diese Veränderungen der Hautfärbung weit langsamer und sie erreichen ausserdem keinen so hohen Grad, wenn die Larven auch stets dunkler gefärbt bleiben als ihre normalen, im Dunkel oder im Lichte gehaltenen Genossen. Setzt man sie dem Lichteinflusse aus, so werden sie rasch dunkler, um, ins Dunkle gebracht, sich bald wieder etwas aufzuhellen. Die Reaktion der Pigmentzellen erfolgt eben bei den Tritonen stets und ferner rascher als bei den anderen zu den Versuchen herangezogenen Urodelenarten.

Von diesen wurden ganz besonders die Larven von *Salamandra macul.* näher auf ihr Verhalten hin untersucht. Dies geschah aus dem Grunde, weil sich ihr Farbkleid durch das spätere Hervortreten der gelben oder orangeroten Flecken in ausserordentlich kennzeichnender und scharfer Weise von dem frühlarvalen unterscheidet und ferner deshalb, weil diese Tiere vom Wasser- zum Landleben übergehen und infolgedessen die bekannte Metamorphose erfahren. —

Die Frage lag nahe, ob die durch die frühzeitige Blendung

verursachten Veränderungen während oder nach der Metamorphose wieder rückgängig gemacht würden, um das normale Farbenkleid zu erlangen.

Die Larven von *Salamandra macul.* verändern ihre Hautfärbung nach der Blendung, wie bereits erwähnt wurde, nicht so rasch wie die Tritonlarven. Immerhin ist auch bei ihnen schon einen Tag nach diesem Eingriffe eine Farbwandlung insofern wahrnehmbar, als in ihrer Rückenhaut zahlreiche unregelmässige schwarze Flecke sichtbar werden, während die normalen Tiere hier nur feine dunkle Pünktchen erkennen lassen. Diese Pigmentflecke werden hierauf immer grösser, verschmelzen zum Teil miteinander, bis eine gleichmässige Schwärzung der gesamten dorsalen Hautdecke ausgebildet ist. Hierfür ist allerdings oft ein ganzer Monat notwendig. Eine Larve 47 Tage nach erfolgter Blendung ist in Abb. 9 wiedergegeben. Von einer gleich alten und in gleicher Weise gehaltenen normalen Larve unterscheidet sie sich ganz wesentlich, denn diese ist hellgelb¹⁾, etwa so wie die in Abb. 3 dargestellte Tritonlarve. Die geblendeten Larven werden später noch dunkler als die in Abb. 9 zur Anschauung gebrachte Larve.

Die helle Färbung der normalen, am Lichte und in der Wärme (Zimmertemperatur) gehaltenen Larven schwindet bei Eintritt der Metamorphose, die gelben Flecke bilden sich aus und die Larven bieten das in Abb. 10 wiedergegebene Bild dar. Von ihnen unterscheiden sich gleich alte, in gleicher Weise gehaltene, aber frühzeitig geblendete Tiere (Abb. 12, 214 Tage nach der Blendung) nicht bloss durch ihre dunklere Gesamtfarbe, sondern vor allem auch durch das Fehlen der gelben Flecke. Solche, bereits metamorphosierte Larven habe ich fast ein Jahr lang (323 Tage) am Leben erhalten, ohne dass sich ihre Färbung

¹⁾ Von der Abbildung einer derartigen Larve kann hier abgesehen werden, da ich sie bereits in meiner früher erwähnten Arbeit (im Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 47, Taf. 37, Abb. 2) zur Darstellung brachte.

geändert hätte und ohne dass sich nachträglich die gelben Flecke der normalen Hautdecke bei ihnen ausgebildet hätten. Wir können daraus folgern, dass ebenso wie bei Triton, auch bei *Salamandra macul.* durch die längere Zeit vor der Metamorphose vorgenommene Blendung die Ausbildung der die Norm kennzeichnenden Hautpigmentierung verhindert und eine gleichmässige Schwärzung der Hautdecke bewirkt wird, so dass auf diese Weise eine ihrer Hautfärbung nach neue Tierart erzeugt werden kann.

An der Vorderfläche ihrer Extremitäten besitzen normale Salamanderlarven gleichfalls einige gelbe Flecke, deren Färbung allerdings zumeist etwas heller ist als jene der gelben Flecke auf den Rückenflächen. An den entsprechenden Stellen der Extremitäten ist nun auch bei den geblendeten Larven, wie man aus der Abb. 12 ersehen kann, die Haut heller, wenn sich hier auch keine so gelben Flecken wie bei den normalen Larven ausbilden. Die histologische Ursache dieses Verhaltens wird später erörtert werden. Ein Vergleich mit den Abb. 7 und 8 lehrt, dass bei Tritonlarven die gleichartigen Flecken nach der Blendung nicht zur Ausbildung gelangen, so dass die Extremitäten gleichmässig schwarz gefärbt erscheinen. Dies kann übrigens auch bei Salamanderlarven der Fall sein.

Es kann vorkommen, dass trotz der Blendung gelbe Flecke in der Haut der Larven zur Entwicklung gelangen. Allein sie sind stets viel kleiner und spärlicher an Zahl als bei normalen Tieren. Auch treten sie dann häufiger in der Gegend hinter den Augen als in der Rumpfhaut auf. Solche Tiere besitzen keine so dunkle Gesamtfärbung als die der Flecken entbehrenden Larven. Wenn in diesen Fällen die Blendungsfolgen geringgradiger sind, so liegt dies daran, dass bei ihnen keine vollständige Entfernung der Augen erfolgte¹⁾, sondern kleine Reste der Augen zurück-

¹⁾ Bei Anuren kommt dies nicht vor, bei Urodelen aber bleiben leicht kleine Reste des Auges zurück.

blieben, von welchen aus dann eine Neubildung der Augen stattfand. Dass auf diese Weise eine vollständige Regeneration des Auges erfolgen kann — die Linse wird hierbei von dem regenerierten Auge selbst, und zwar in der bekannten Weise: vom oberen Pupillarrande der Iris aus gebildet — davon konnte ich mich an entsprechenden Präparaten überzeugen. Schon etwa zwei Monate nach der Blendung kann das Auge völlig neu gebildet und mit einer Linse versehen sein, wenn es auch kleiner als ein normales des gleichen Entwicklungsstadiums ist. Eine Funktion vermag es zweifellos auszuüben und dies dürfte die Ursache sein, warum in diesen Fällen der Blendungserfolg nicht voll zum Ausdruck gelangt. Letzteres kann jedoch auch noch durch eine andere Ursache bedingt sein: Werden die geblendeten Tiere nicht intensivem Lichte ausgesetzt und nicht auf weissem Untergrunde gehalten, so ist die Reaktion gleichfalls keine vollständige und es können sich dann auch kleine gelbe Flecke ausbilden. In noch höherem Grade erfolgt dies, wie wir sehen werden, dann, wenn man die geblendeten Tiere unter Lichtabschluss aufzieht.

Bevor wir zur Erörterung der Folgen dieser Behandlungsart übergehen, müssen wir noch jene Veränderungen kennen lernen, welche sich an der Haut der ventralen Körperfläche ausbilden.

Sie beginnen erst in einem Zeitpunkte aufzutreten, in welchem die Umfärbung der Rückenfläche bereits weit fortgeschritten ist. Noch 35 Tage nach der Blendung ist die ventrale Körperhaut fast in ihrer Gesamtheit hell gefärbt oder, wie man auch sagen kann, farblos. Nur neben der ventralen Medianlinie des Rumpfes, sowie an der Seite und in der Mitte des hinteren Randes des Mundbodens finden sich einige schwarze Pigmentflecke vor. Bei einer um 12 Tage älteren Larve bilden die Pigmentzellen (Melanophoren) am Rumpfe beiderseits einen schmalen,

an dessen vorderem Rande zahlreich vorhanden. 76 Tage nach der Blendung untersuchte Larven besitzen an ihrer Bauchfläche breite paramediane Pigmentstreifen, zwischen denen sich Verbindungsbrücken bilden; an der Seite der Bauchwand, von den paramedianen Pigmentstreifen durch eine farblose Zone getrennt, beginnen zahlreiche Pigmentflecke aufzutreten, die eine — wenn auch nicht streng ausgesprochene — Segmentierung erkennen lassen. Am Mundboden haben sich zwei paramediane Pigmentstreifen ausgebildet, wodurch eine Verbindung zwischen den Pigmentstreifen des vorderen und hinteren Randes des Mundbodens hergestellt wird. — Im weiteren Verlaufe nimmt die Zahl dieser Pigmentflecke in ganz typischer Weise zu. Die beiden paramedianen Streifen der Rumpfhaut verschmelzen miteinander, die restlichen Streifen werden breiter und verbinden sich teils miteinander, teils mit dem medianen Streifen, so dass die ventrale Rumpfhaut immer dunkler wird; hellere, also pigmentfreie Stellen erhalten sich aber noch lange Zeit in der Mitte des vorderen und hinteren Randes des Rumpfes — noch 200 Tage nach der Blendung sind diese Hautstellen pigmentfrei oder pigmentarm. Im Bereiche des Mundbodens verbreitern sich die paramedianen Streifen nach beiden Seiten, wodurch sie miteinander verschmelzen; es verbreitern sich ferner die Streifen an den Mundbodenrändern. Lange Zeit aber erhält sich in der hinteren Hälfte des Mundbodens eine helle Hautstelle zwischen den medianen und den Streifen des Seiten-, Vorder- und Hinterrandes — auch sie ist noch 200 Tage nach der Blendung vorhanden. Indem dann später auch diese Hautstellen Pigment erhalten und die Zahl der Pigmentzellen an allen Hautstellen immer mehr zunimmt, gewinnt auch die Haut an der ventralen Körperfläche eine gleichmässig schwarze Gesamtfarbe. Dies tritt auch bei der normalen Entwicklung ein. Doch vollzieht sich dieser Vorgang in der Norm viel langsamer als bei geblendeten Tieren, er gelangt daher erst in einem späteren

Entwicklungsstadium zum Abschlusse und er führt ferner zu keiner so intensiven Schwärzung. Die Art der geschilderten allmählichen Anbildung der Pigmentierung, also das Auftreten der medianen und seitlichen Streifen usw. ist jedoch dieselbe wie bei den geblendeten Larven, nur dass sie, infolge der zunächst geringeren Zahl der Pigmentzellen, nicht so deutlich zum Ausdruck gelangt. Auch bei den geblendeten Tieren folgt also die Pigmentierungsart der ventralen Körperfläche dem für die Norm geltenden Schema, unterscheidet sich aber von der Norm durch die Schnelligkeit des Ablaufes des ganzen Vorganges und durch die Menge der alsbald zur Ausbildung gelangenden Pigmentzellen. Hierbei machen sich individuelle Variationen besonders geltend, wie sie ja überhaupt bei allen Folgen der Blendung — ebenso wie bei normalen Larven — vorkommen.

Anders als die am Lichte gehaltenen geblendeten verhalten sich die im Dunkel aufgezogenen Larven. Um den Unterschied zwischen den Folgen dieser beiden Versuchsarten zu erkennen, braucht man nur die Abb. 12 und 13 miteinander zu vergleichen, von welchen die letztere eine Larve darstellt, welche mit der ersteren fast gleich alt ist (205 bzw. 214 Tage nach der Blendung), die aber bei sonst gleichen Verhältnissen — im Dunkel aufgezogen wurde: Diese Larve besitzt eine Haut von hellerer Grundfarbe, vor allem aber fällt auf, dass ihr die gelben Flecke nicht fehlen. Von der normalen Fleckung (Abb. 11) unterscheidet sich diese allerdings wesentlich dadurch, dass zwar zahlreichere, aber durchwegs nur kleine und schmutziggelbe Flecken vorhanden sind. Besonders gross ist der Unterschied der Hautfärbung an den Extremitäten, wo sich die bereits erwähnten bei normalen Larven stets vorhandenen von schwarzen Pigmentzellen freien Hautstellen an der Vorderseite von Oberarm und Oberschenkel durch ihre helle Farbe auszeichnen. An der ventralen Körperhaut treten bei diesen Larven

viel später als bei den anderen schwarze Pigmentzellen auf und ihre Zahl ist eine weit geringere. So kann die Haut an der ventralen Körperfläche dieser Larven noch 47 Tage nach der Blendung fast ebenso hell erscheinen wie bei normalen Larven. Selbst noch bei Larven vom Alter der in Abb. 13 dargestellten ist die Pigmentierung sehr schwach ausgebildet. Sie erfolgt auch nicht nach dem früher bei Licht-Tieren geschilderten Schema, sondern mehr diffus, unregelmässig. Auch bei den ältesten Larven — 322 Tage nach der Blendung — war die ventrale Körperhaut, obzwar sie bereits viele Pigmentzellen besass, doch noch viel heller als jene von normalen oder gar von geblendeten, am Lichte gehaltenen Larven.

Die Farbe des Untergrundes spielt für das Endresultat der Färbung der Haut der Ventralfläche keine Rolle: Es war gleichgültig, ob die geblendeten Licht- und Dunkel-Tiere in Gefässen mit weissem oder schwarzem Untergrunde gehalten wurden.

Dieses Verhalten der geblendeten Dunkel-Tiere steht in Einklang mit jenem der normalen, im Dunkel aufgezogenen Larven: Die in Abb. 11 dargestellte mit der in der Abb. 10 wiedergegebenen gleich alte, aber im Dunkel gehaltene Larve besitzt eine Rumpfhaut von hellerer Grundfarbe und grosse, streifenförmige, hellgelbe Pigmentflecke an der Haut des Kopfes, des Rumpfes und der Extremitäten; die Haut an der ventralen Körperfläche enthält nur wenige schwarze Pigmentzellen.

Sowohl bei normalen, als auch bei geblendeten Tieren bewirkt also der Lichtmangel eine andere Hautfärbung als der Lichteinfluss. Daraus folgt, dass die Wirkung des Lichtes auf die Pigmentzellen nicht bloss durch Vermittelung der Augen, sondern auch durch direkte Beeinflussung der Zellen durch die Lichtstrahlen erfolgt.

Die Wirkung des Lichtes macht sich auch noch nach einer anderen Richtung hin geltend. Ein Vergleich der normalen

(Abb. 10 und 11) sowohl, wie der geblendeten (Abb. 12 und 13) Licht- und Dunkeltiere lehrt, dass die Lichttiere den Dunkeltieren stets in der Entwicklung etwas vorausgeeilt sind. So sind die abgebildeten Lichttiere bereits metamorphosiert, daher ohne Kiemen, während die Dunkeltiere noch Kiemen tragen. Zwischen den Dunkeltieren selbst besteht wiederum ein Unterschied, insofern, als sich die geblendeten etwas rascher als die normalen entwickeln. Es handelt sich hier nicht vielleicht — woran man denken könnte — um Verschiedenheiten in der Ernährung: Für die gleichmässige Ernährung beider Larvenarten wurde gesorgt und die Dunkeltiere erschienen auffälligerweise fast ausnahmslos besser genährt, d. h. dicker, als die am Lichte gehaltenen Larven, was auch Babák beobachtete. — Wir können aus diesen Tatsachen den Schluss ableiten, dass das Licht einen anregenden, beschleunigenden Einfluss auf die Entwicklung ausübt, wahrscheinlich dadurch, dass es den Stoffwechsel anregt.

Bei den Urodelenlarven wurde auch der Erfolg von bloss einseitiger Entfernung des Auges geprüft. Während er bei *Salamandra* ein wechselnder, im allgemeinen aber kein deutlich ausgesprochener war¹⁾, stellte sich bei Tritonlarven stets ein rascher und deutlicher Erfolg ein. Das Dunkelwerden der Haut vollzog sich allerdings langsamer und nicht in jenem Grade wie bei doppelseitiger Blendung. Es geht aus diesen Ergebnissen — im Einklang mit jenen der doppelseitigen Blendung — hervor, dass die Abhängigkeit der schwarzen Pigmentzellen vom Auge bei den Tritonen jedenfalls strenger ausgebildet ist als bei den Larven von *Salamandra maculata*. —

Die Larven von *Salamandra mac.* und von Triton weisen normalerweise einen periodischen Farbwechsel auf: Sie sind in der Nacht weit heller als am Tage gefärbt, da die

¹⁾ Ebenso wird, nach Babák, die Farbwechselfähigkeit bei *Amblystoma mexic.* durch einseitige Augenentfernung bedeutend beeinträchtigt.

schwarzen Pigmentzellen in der Nacht ihr Pigment ballen. Dass dieser Farbwechsel eine wesentliche Ursache nicht in der zur Nachtzeit fehlenden Lichtbeeinflussung der Augen besitzt, lässt sich dadurch erweisen, dass man in der Nacht das Tageslicht durch eine starke künstliche Lichtquelle ersetzt. Auch dann sind die Larven zur Nachtzeit heller als am Tage. Damit steht das Verhalten der geblendeten Tiere in bestem Einklang: Sowohl die Licht- als auch die Dunkeltiere sind tagsüber dunkler als in der Nacht. Dieses Verhalten lässt aber noch einen weiteren Schluss zu als jenes der sehenden Tiere: Da sogar auch die geblendeten und stets im Dunkel gehaltenen Larven diesen periodischen Farbwechsel besitzen, so sind an dessen Zustandekommen nicht bloss die Augen, sondern auch eventuelle direkte, durch das Licht auf die Pigmentzellen ausgeübte Reize unbeteiligt. Es ist aber trotzdem sehr wahrscheinlich, dass dieser periodische Farbwechsel in früheren Generationen unter dem Einflusse des Lichtes sich ausbildete. Bei der jetzt lebenden Generation ist er bereits durch Vererbung fixiert und erfolgt daher unabhängig von dem Einflusse des Lichtes.

Dieser periodische Tag- und Nachtfarbwechsel ist um so interessanter, als er bei keiner anderen Wirbeltierklasse bisher sicher erwiesen wurde. Ob gewisse Beobachtungen bei Teleostiern hierher gehören, ist noch ungewiss. Bei Wirbellosen dagegen kennt man periodische Farbschwankungen besonders bei Crustaceen. Er kommt hier nicht bloss durch Pigmentbewegungen, sondern auch durch Umfärbungen zustande. Obzwar eine Abhängigkeit vom Lichte besteht, ist sie doch nicht das entscheidende Moment: Die Nachtfärbung kann auch am Tage durch besondere Nervenreizung hervorgerufen werden. Auch der Stoffwechsel und die Herztätigkeit sind in der Nacht andere als am Tage. Der periodische Farbwechsel ist hier ferner schon bei Embryonen vorhanden, er wird also vererbt. (Näheres bei Fuchs.) —

Vergleicht man die Färbung der normalen mit jener der geblendeten Urodelenlarven nach langer Dauer der Blendung, so wird man den Unterschied zwischen diesen beiden Larvenarten als einen sehr bedeutenden bezeichnen müssen. Nicht nur ist der Gesamtton der Hautfärbung bei den geblendeten Tieren ein viel dunklerer, sondern es fehlen auch die für die betreffenden Tierarten charakteristischen Farbflecken, oder sie kommen wenigstens in anderer und unvollkommener Weise zur Entwicklung. Diese Umwandlung der Hautfärbung bleibt ferner nicht vielleicht nur auf eine kurze Periode des Larvenlebens beschränkt. Sämtliche Versuchstiere wurden — mit normalen Larven — viele Monate, die Salamanderlarven bis drei Monate nach ihrem Übergange zum Landleben aufgezogen, ohne dass eine Veränderung in der Pigmentierung ihrer Haut makro- oder mikroskopisch festgestellt werden konnte. Es erscheint danach sehr unwahrscheinlich, dass bei längerem Leben der Versuchstiere eine Umbildung zur Norm erfolgt wäre. Sie ist auch auf Grund des mikroskopisch feststellbaren Tatbestandes kaum möglich. Es handelt sich also um bleibende Veränderungen, die, wie wir noch sehen werden, nicht bloss die Pigmentzellen der Haut, sondern auch solche des Körperinnern betreffen und sehr hochgradige sind. Selbst wenn es jedoch gelänge, bei längerer Aufzucht der Tiere eine Wiederkehr der Norm zu erzielen, ist jedenfalls erwiesen, dass die durch die Blendung bewirkten Veränderungen der Pigmentierung bei den Urodelen viele Monate erhalten bleiben.

Die makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen bei den Anuren-Larven sind weniger stark in die Augen fallend als jene der Urodelen. Dass sie aber gleichfalls bedeutende und im Prinzip die gleichen sind, lehrt die mikroskopische Untersuchung. Auch sie sind nicht von kurzer Dauer. Wenn auch diese Larven nicht so lange Zeit am Leben erhalten werden konnten als die Urodelenlarven, konnte immerhin festgestellt

werden, dass die durch die Blendung bewirkten Veränderungen bis über die Zeit der Metamorphose hinaus reichen.

Die hier gegebene, Babáks Beobachtungen teils bestätigende, teils ergänzende Darstellung des makroskopischen Verhaltens der geblendeten Amphibienlarven ist keine erschöpfende. Sie enthält bloss das Wesentliche der Ergebnisse zahlreicher Versuche von verschiedenster Dauer, ausgeführt in verschiedenen Zeitpunkten der Entwicklung. Diese Ergebnisse näher zu schildern, liegt kein Anlass vor, da dies für das Ziel dieser Untersuchung nicht von Bedeutung ist. Wohl aber müssen wir uns nunmehr genauer mit dem mikroskopischen Verhalten unserer Versuchstiere beschäftigen.

Amphibienlarven besitzen bekanntlich, ebenso wie die erwachsenen Formen, verschiedene Arten von Pigmentzellen¹⁾, die sich voneinander durch die Farbe und durch die Art ihrer körnigen Einschlüsse unterscheiden. Von dem Einflusse der Blendung — und dem des Lichtes — wird jedoch nur eine Zellart betroffen, nämlich jene mit den schwarzen Pigmentkörnchen. Mit den Veränderungen dieser im ausgebildeten Zustande schwarzen Pigmentzellen oder Melanophoren haben wir uns also hauptsächlich zu beschäftigen. Dabei ist zu beachten, dass in der Haut selbst zwei Arten von Melanophoren vorkommen, solche im Epithel und solche im Bindegewebe. Betreffs der allgemeinen Eigenschaften dieser Zellen verweise ich auf die Beschreibung und bildliche Darstellung des Verhaltens dieser Zellen bei normalen Larven von *Salamandra macul.* in der ersten meiner früher erwähnten Arbeiten (1896).

¹⁾ Ausser den Pigmentzellen besitzt die Epidermis auch pigmentierte Epithelzellen. Die Blendung hat, wie gleich hier festgestellt werden mag, eine Zunahme der Zahl der Melaninkörnchen in diesen Zellen zur Folge.

Obzwar nun diese beiden Zellarten bei allen Amphibienlarven im wesentlichen gleiche Eigenschaften besitzen, unterscheiden sie sich im besonderen dennoch derart voneinander, dass man behaupten kann, jede Amphibienart besitze ihre besonderen Melanophorenarten. Die Ermittlung dieser morphologischen Unterschiede darf naturgemäss nur bei annähernd gleichen Funktionszuständen der Melanophoren versucht werden. Sie ergibt Unterschiede betreffs der Gesamtgrösse und Form der Zellen, betreffs der Art ihrer Verzweigung und des Färbungsgrades ihrer Pigmentkörnchen, alles Unterschiede, die zwar nicht wesentlich, aber immerhin gross genug sind, um es — nach entsprechender Schulung — zu ermöglichen, aus der Art dieser Zellen die betreffende Amphibienart erkennen zu können. Ohne auf diese, für unsere Ziele nicht in Betracht kommenden Verhältnisse näher einzugehen¹⁾, sei nur auf die aus einigen der Abbildungen sich ergebenden Unterschiede der epithelialen Melanophoren hingewiesen: Die in Abb. 15 dargestellten Melanophoren (eP) von *Salamandra mac.* erscheinen schlanker und zierlicher als jene von *Rana tempor.* (Taf. 5/6, Abb. 43); noch massiger als diese sind die epithelialen Melanophoren von *Bufo vulgaris* (Abb. 45), ohne jedoch hierin die plumpen und weit weniger stark verzweigten Zellen von *Pelobates fuscus* zu erreichen (Abb. 46).

Diese Abbildungen entstammen, wie ersichtlich, nicht

¹⁾ Dies gilt auch betreffs der regionären Unterschiede der Melanophoren. Solche bestehen zweifellos neben den funktionellen und sind mir seit langem bekannt. Eine genauere Untersuchung dieser nicht unwichtigen Verhältnisse steht noch aus. Nur für *Amblystoma* hat jüngst F. Pernitzsch (Zur Analyse der Rassenmerkmale der Axolotl. Arch. f. mikrosk. Anat. 82. 1913) eine derartige Untersuchung durchgeführt und gefunden, dass sich hier vier Typen von Melanophoren unterscheiden lassen, die in verschiedenen Körpergegenden verschieden verteilt sind. Obzwar dem Satze, dass die Form der Pigmentzellen bis zu einem gewissen Grade von dem umgebenden Gewebe abhängig ist, eine Berechtigung zuerkannt werden kann, lässt sich die Entstehung dieser vier Zelltypen durch den Einfluss dieser Wirkung des Gewebes doch wohl nicht befriedigend erklären.

Schnitten, sondern Totalpräparaten. Solche Präparate liegen überhaupt den meisten hier mitzuteilenden Beobachtungen zugrunde. Zwar wurden diese Beobachtungen stets durch die Schnittuntersuchung ergänzt. Allein, an Schnitten lassen sich die für uns in Betracht kommenden Verhältnisse nicht oder nicht genügend klar und sicher feststellen, schon darum nicht, weil man an ihnen immer nur einen kleinen Teil der Zellausläufer zu überblicken vermag. Gesamtbilder von der Form und Grösse dieser Zellen, sowie von ihren gegenseitigen Beziehungen kann man nur an Totalpräparaten gewinnen. Die einseitige Berücksichtigung von Schnittbildern ist überhaupt die Ursache, warum bisher manches der Pigmentzell-Probleme nicht gelöst oder aber verkannt wurde.

Das mikroskopische Verhalten der Melanophoren soll zunächst bei Larven von *Salamandra macul.* vorgeführt werden. Schon normalerweise variiert es, wie ich früher beschrieb, sehr bedeutend. Die epithelialen (eP) und Cutis-Melanophoren (CP) in der Abb. 15 geben einen Zustand wieder, wie er bei normalen, ungebleichten Larven vorkommt. Bleicht man diese Larven durch lang dauernde Einwirkung von Wärme und Licht, so bieten dieselben Zellen das in der Abb. 29 wiedergegebene Bild¹⁾ dar, wobei zu beachten ist, dass dieses bei fast nur halb so starker Vergrösserung gezeichnet ist als das vorige. Trotzdem lassen sich keinerlei Fortsätze der Pigmentzellen nachweisen, das Pigment ist geballt. Die kleinen, tief-schwarzen Pigmentballen gehören den epithelialen, die grösseren, grauschwarzen den Cutis-Melanophoren an, welche durch das mitgezeichnete Hautepithel hindurch sichtbar sind.

Blendet man nun diese gebleichten Larven, indem man

¹⁾ Die Abb. 29 stammt von einem „Albino“, die Abb. 15 von einer geblendeten, aber im Dunkel aufgezogenen Larve. Dennoch entspricht das Verhalten der Melanophoren den im Texte angeführten Zuständen normaler Larven, so dass diese Abbildungen, die uns noch beschäftigen werden, hier verwertet werden können.

ihnen beide Augen entfernt, so erhält man einige Tage nach diesem Eingriffe ein ganz anderes Bild von den Melanophoren. Die Abb. 16 gibt ein Stück der Kopfhaut einer solchen Larve in der Art wieder, dass nur die epithelialen Melanophoren voll gezeichnet, die anderen Epithelzellen bloss durch ihre Konturen wiedergegeben sind. Von den Melanophoren fallen zunächst die Leiber der Zellen ins Auge und in ihnen je eine helle, ovale Zone, welche dem Kerne dieser Zellen entspricht. Von dem Zelleib jeder dieser Zellen geht eine grosse Zahl sich rasch verschmächtigender Fortsätze ab, deren Reichtum und deren näheres Verhalten erst aus der genaueren Betrachtung der Abbildung erhellt. Man erkennt dann, dass sie sich in den Inter-cellularräumen verzweigen und hier ein dichtes, nicht in seine einzelnen Komponenten auflösbares Flechtwerk dadurch bilden, dass teils die Fortsätze zweier oder mehrerer Melanophoren miteinander, teils die Fortsätze einer und derselben Zelle untereinander Verbindungen eingehen. Den Reichtum und die innige Verflechtung dieser Zellfortsätze kann man jedoch erst bei stärkerer Vergrösserung besser erkennen. In der Abb. 17 sind drei dieser Melanophoren bei stärkerer Vergrösserung wiedergegeben. Man sieht hier, dass von dem den Kern — hier als hellere Zone erscheinend — bergenden Zelleib einige wenige dickere Fortsätze ausgehen, welche sich alsbald teilen und in rasch immer schmäler werdende Zweige spalten. Mit aller Sicherheit¹⁾ lässt sich hierbei feststellen, dass sowohl die Fortsätze der einzelnen Zellen selbst, als auch die Fortsätze der benachbarten Melanophoren miteinander Verbindungen eingehen und auf diese Weise zu einem unauflöslichen Ganzen miteinander verschmelzen. Selbst diese Abbildung gibt den Reichtum und die Verflechtung dieser Zellausläufer nicht in vollem Ausmasse wieder, und zwar aus dem Grunde nicht,

¹⁾ Sämtliche mikroskopischen Abbildungen sind mit dem Zeichenapparat gezeichnet worden, geben also die wirklichen Verhältnisse genau wieder.

weil sie natürlich nur das Bild in einer Ebene des Raumes wiedergeben kann. Stellt man bei der Betrachtung des Präparates mit dem Mikroskope auf die verschiedenen Gesichtsfeldebene ein, so gewinnt man erst die richtige Vorstellung von der Dichte dieses Maschenwerkes der Zellfortsätze.

Ein Syncytium der Melanophoren lässt sich also an diesen Präparaten nachweisen. Besteht es, so muss es auch an Schnitten zur Anschauung gebracht werden können. Flachschnitte — nur solche sind hier verwendbar — durch das Hautepithel geblendeter Tiere sind in den Abb. 33 und 34 wiedergegeben. In beiden sind je vier epitheliale Melanophoren mit den sie umgebenden Epithelzellen dargestellt. Obzwar naturgemäß nur ein Teil der Zellfortsätze dieser Melanophoren im Schnittbilde sichtbar sein kann, lässt sich doch sicher feststellen, dass die Fortsätze in den Interzellularräumen verlaufen und miteinander ein zusammenhängendes Flechtwerk bilden, das die übrigen Epithelzellen umspinnt. In beiden Abbildungen erkennt man jedoch je eine Zellgruppe, in welche diese Fortsätze nicht eindringen. Es sind dies, wie wir an anderen Präparaten noch sehen werden, die Sinneszellen der Hautsinnesorgane, zwischen welche die Melanophoren niemals eindringen¹⁾.

Die Abb. 35—37 geben Querschnitte durch das Hautepithel von Larven der *Salamandra macul.* wieder. Die Abb. 35 entstammt der Kopfhaut einer 50 mm langen normalen, am Lichte und bei Zimmertemperatur gehaltenen Larve. Entsprechend der hellen Gesamtfärbung dieser Tiere bietet auch das mikroskopische Bild des Hautepithels sehr wenig Pigment dar. Den Zellfortsätzen der Melanophoren entsprechende Pigmentstreifen sind zwischen den Epithelzellen überhaupt nicht vorhanden, da

¹⁾ Die Sinneszellen dieser Organe stehen so dicht gedrängt aneinander, dass es denkbar erscheint, den Nichteintritt von Melanophoren zwischen sie auf die allzu grosse Enge der Interzellularräume zurückzuführen. Es kann sich jedoch auch um eine Ursache chemischer Natur handeln, wie aus den späteren Erörterungen über das Hornhautepithel hervorgehen wird.

sich die Melanophoren im Ballungszustande befinden. Nur hier und da erblickt man daher zwischen den Epithelzellen einen Pigmentklumpen, der dem Melaninballen einer Melanophore entspricht. Ein solcher Ballen ist in der rechten Hälfte der Abbildung sichtbar. Sonst findet sich, wie man aus der Abbildung ersehen kann, Pigment nur noch an der freien Oberfläche des Hautepithels in Form feinsten gelbbraunlicher Körnchen und ferner zwischen den der Hautoberfläche zugekehrten Enden der Stütz- und Deckzellen der Hautsinnesorgane. Ein solches Organ ist auch in der Abb. 35 wiedergegeben und man erkennt hier, dass der centrale, die Sinneszellen bergende Teil des Organes, im Gegensatz zu dem die Deck- und Stützzellen enthaltenden Randteile, frei von Pigment ist. Betrachtet man dagegen die Abb. 36, welche — bei gleich starker Vergrößerung — ein Hautsinnesorgan derselben Körpergegend, aber von einer 57 Tage vorher geblendeten Larve darstellt, so bietet sich ein ganz anderes Verhalten dar: Auch hier ist zwar der centrale Teil des Organes pigmentfrei, zwischen den Zellen des Randteiles dagegen, sowie auch zwischen den Zellen des Hautepithels findet sich ein reiches Netzwerk von Pigmentzellfortsätzen. Da die Deck- und Stützzellen der Hautsinnesorgane gegen die freie Hautoberfläche zu konvergieren, so kommen hier diese Pigmentstreifen dicht aneinander zu liegen und bilden so förmlich eine Pigmentkuppe um den centralen Teil des Hautsinnesorganes.

Davon, dass alle diese zwischen den Hautepithelzellen sichtbaren Pigmentstreifen Fortsätze von Melanophoren darstellen, kann man sich leicht auch an Querschnittsbildern durch die Haut überzeugen. Die Abb. 37 gibt einen Querschnitt durch das Hautepithel einer geblendeten Larve bei stärkerer Vergrößerung wieder. Mitten unter den Epithelzellen erblickt man hier eine Melanophore, aus deren ovalem Zelleib der Kern hindurchschimmert. Von diesem Zelleib gehen nach allen Richtungen hin Fortsätze aus; besonders jedoch streben sie gegen die freie

Hautoberfläche hin, wo sie zwischen den Zellen der obersten Hautepithellage endigen. Auch diese Querschnittsbilder lehren unzweideutig, dass diese Pigmentstreifen nicht einfach Ausgüsse der Intercellularräume darstellen, sondern dass es sich um besondere, celluläre Gebilde handelt, welche zu den Melanophoren gehören. Ebenso lehren diese Querschnitte, dass sowohl die Fortsätze einer und derselben Zelle, als auch die Fortsätze benachbarter Zellen miteinander zusammenfliessen und so ein Syncytium zwischen den übrigen Zellen des Hautepithels bilden. — Dort, wo mehrere solcher zur freien Hautoberfläche ziehende Melanophorenfortsätze im Schnitte voll getroffen sind, entsteht ein zierliches Bild, indem jede von den Zellen der obersten Hautepithellage eine regelmässig geformte Pigmentscheide besitzt. — Von ganz besonderem Interesse ist nun das Verhalten des Pigmentes in den übrigen Zellen des Hautepithels der geblendeten Larven: Nur in der obersten Zellage finden sich Pigmentkörnchen vor, alle übrigen Lagen sind pigmentfrei. Vergleicht man die Abb. 35 und 37 (d. h. also das Hautepithel einer normalen und einer geblendeten Larve) miteinander, so erkennt man, dass sie sich nur durch das Verhalten der Melanophoren und der obersten Epithellage voneinander unterscheiden. Alle übrigen Zellen sind in beiden Abbildungen gleich. Sehr bedeutend aber ist der Unterschied zwischen den Zellen der oberflächlichen Epithellage: Während sich in diesen Zellen bei normalen Tieren nur ein dünner, gelbbraunlicher Pigment-schleier vorfindet, besitzen die geblendeten Larven an derselben Stelle eine dichte, schwarze Pigmenthülle. Ein sehr eigenartiges Bild entsteht hierbei dadurch, dass die in diesen Zellen lediglich am freien Zellpole vorhandenen Pigmentkörnchen speziell über den Zellkernen dichter angehäuft sind und so Pigmentkuppen¹⁾ bilden, welche den Zellkernen dicht anliegen und sie zum Teil

¹⁾ Sie sind auch an den Hautepithelzellen der Abbildungen 36 und 53 erkennbar.

umhüllen. — Aus dem Vergleiche der beiden Abbildungen ergibt sich ohne weiteres, wie bedeutend die Zunahme der Zahl der Pigmentkörnchen in diesen Zellen bei den geblendeten Larven ist. Es scheint jedoch auch die Farbe der Pigmentkörnchen eine dunklere zu sein. Denn die dichtere Anhäufung von Pigmentkörnchen von normaler Farbe dürfte kaum zur Erklärung der tiefen Schwarzfärbung jener Pigmentkuppen um die Zellkerne genügen. Wenn es auch schwer hält, die Farbe des einzelnen Pigmentkornes in diesen Pigmentkuppen sicher zu bestimmen und mit jener der Pigmentkörnchen normaler Larven zu vergleichen, so erhält man bei entsprechenden Untersuchungen doch stets den Eindruck, dass die Färbung der Pigmentkörnchen geblendeter Larven eine weit dunklere als in der Norm ist.

Dass es sich bei diesem Verhalten der Melanophoren nicht vielleicht um den Ausguss der Intercellularräume durch eine reichlichere Anbildung von Pigmentkörnchen handelt, ergibt sich aus der näheren Betrachtung der zuletzt besprochenen Abbildungen. Das Pigment erfüllt ja nicht, wie man aus ihnen ersehen kann, die ganzen Intercellularräume, es findet sich vielmehr in diesen nur auf schmalen Strassen vor, die bald durch grössere, bald durch kleinere Zwischenräume voneinander getrennt sind und die nur einen winzigen Bruchteil der Intercellularräume einnehmen. Bei Anwendung stärkster Vergrösserung gewinnt man den Eindruck, dass die Pigmentkörnchen der Peripherie feinsten, blasser, Farbstoffen gegenüber sich ablehnend verhaltender Gebilde aufrufen oder einlagern.

Die Entwicklung dieses Netzwerkes der Pigmentzellfortsätze erfolgt allmählich und nur bis zu einem bestimmten Grade. Bei *Salamandra* ist sie nach längstens 3 Wochen beendet und erfährt dann keine weitere Steigerung mehr. Den Höchstgrad bei diesen Tieren stellen die Abb. 16 und 17 dar. Bei *Tritonen*, bei welchen dieser ganze Vorgang rascher als

bei *Salamandra* erfolgt, ist auch die Ausbildung des Maschenwerkes der Zellfortsätze eine stärkere. Das Netzwerk wird bei diesen Amphibien so dicht, dass eine zeichnerische Wiedergabe kaum möglich ist, weshalb von ihr Abstand genommen wurde.

Bei den Anuren erfolgt die Ausbildung dieses Maschenwerkes, entsprechend der plumperen Form der epithelialen Melanophoren, nicht in so bedeutendem Grade wie bei den Urodelen. Von Anurenlarven stammen die Abb. 43—45. Die erste entstammt einer 25 mm langen, normalen Larve von *Rana temporaria*, die zweite einer Larve derselben Art, die aber — 14 Tage vorher — beiderseits geblendet worden war. Beide Hautstellen sind derselben Gegend des Kopfes entnommen. Ein Vergleich der beiden Abbildungen lehrt, dass bei dem operierten Tiere die epithelialen Melanophoren nicht mehr — wie bei den normalen — isoliert voneinander zwischen den Epithelzellen liegen, sondern dass sie zu einem Syncytium zusammengeflossen sind. Im Vergleich mit *Salamandra* ist die Vermehrung der Zahl der Zellfortsätze keine sehr bedeutende, aber die Fortsätze haben sich verlängert und verdickt und bilden nunmehr breite Verbindungsbrücken zwischen den verschiedenen Melanophoren, zum Teil auch untereinander selbst. Auffallend ist die intensive Schwärzung der Pigmentzellen des geblendeten Tieres: Während in der Abb. 43 die Melanophoren einen braunen Farbenton besitzen und während bei ihnen der Zellkern durch die spärlich im Zelleib vorhandenen Pigmentkörnchen hindurchschimmert, erscheinen die Melanophoren in der Abb. 44 tiefschwarz und ihr Kern wird durch das Pigment vollständig verdeckt. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich nicht bloss um eine Zunahme der Zahl der Pigmentkörner, sondern auch um eine intensivere Färbung der Pigmentkörnchen selbst.

Bilder, die etwa in der Mitte zwischen dem der Abb. 43 und 44 stehen, kann man hier und da auch bei normalen *Rana-*

larven erhalten. Häufiger ist dies bei *Bufo* der Fall, wie man aus der Abb. 45 ersehen kann. Die epithelialen Melanophoren dieser normalen Larve sind miteinander zu einem Ganzen verbunden.

Während bei den geblendeten und am Lichte gehaltenen Urodelen alle Epithelzellen der Haut — bis auf jene der Hautsinnesorgane — von dem dichten Flechtwerk der Melanophoren umspinnen werden, ist dies, wie die Abb. 44 und 45 lehren, bei den Anuren nicht der Fall. Da das Maschenwerk bei ihnen weniger dicht ist, umfängt es auch nicht alle Epithelzellen.

Auch bei den Anuren dringen die Fortsätze der Melanophoren nicht bis in das Innere der Hautsinnesorgane vor. An allen drei zuletzt besprochenen Abbildungen nimmt man diese Organe wahr und kann gleichzeitig feststellen, dass sie zwar von den Melanophoren umhüllt, von deren Fortsätzen aber nicht durchsetzt werden.

Welch grossen Anteil die Melanophoren am Aufbau des Hautepithels schon in der Norm bei *Pelobates fuscus* nehmen, erhellt aus der Abb. 46. Die Melanophoren besitzen hier nur wenige, aber dicke Fortsätze, sie selbst stellen jedoch mächtige Gebilde dar, die zunächst mehr aus dem Totalpräparate hervortreten als die Epithelzellen. Ihre Verbindungen untereinander lassen sich ohne weiteres feststellen. Die Blendung bewirkt nun ein noch weit stärkeres Hervortreten der Melanophoren im Gesamtbilde des Hautepithels. In der — allerdings bei schwächerer Vergrösserung gezeichneten — Abb. 32, die einer geblendeten *Pelobates*larve entstammt, erblicken wir zwei Abschnitte, die sich durch den verschiedenen Gehalt der epithelialen Melanophoren (nur sie sind in der Abbildung wiedergegeben) voneinander unterscheiden. Der obere, hellere Abschnitt stellt einen Teil des Hornhautepithels dar und wird später noch näher erörtert werden. Der untere Abschnitt gibt das Hautepithel am Hornhautrande wieder, von dem auch — aber von

einem normalen Tiere — die Abb. 46 stammt. Vergleicht man diese beiden Abbildungen miteinander, so wird der Erfolg der Blendung sofort augenfällig: Die reich verzweigten zahlreichen Melanophoren bilden beim geblendeten Tiere (Abb. 32) ein dichtes Maschenwerk und stellen ein zwischen den Epithelzellen ausgespartes Syncytium dar, das in seiner Gesamtheit mächtiger zu sein scheint, und es an vielen Körperstellen tatsächlich auch ist, als die Gesamtheit der eigentlichen Epithelzellen der Haut. —

Dass die Melanophoren bei normalen Tieren ein sehr verschiedenes Aussehen besitzen, ist seit langem bekannt. Erst durch den Blendungsversuch lässt sich jedoch ermitteln, welche reich verzweigte Gebilde sie darstellen können. Um den Unterschied zwischen den beiden Extremen der verschiedenen Formzustände dieser Zellart voll ermessen zu können, vergleiche man die bereits erörterte Abb. 17 mit der Abb. 14, welche letztere — ausser einigen Epithelzellen der Haut — eine im Zustande der Pigmentballung befindliche epitheliale Pigmentzelle bei nahezu gleicher Vergrösserung wie jener der Abb. 17 darstellt. Während diese Zelle als fortsatzloses, kugeliges und überall scharf begrenztes Gebilde erscheint, besitzen dieselben Zellen beim geblendeten Tiere (Abb. 17) nicht bloss eine Unzahl von Fortsätzen, sondern sie haben sich mit Hilfe dieser Fortsätze untereinander zu einem Ganzen vereinigt. Dieser Zusammenfluss der Melanophoren zu einem Syncytium ist die für uns interessanteste Folge der ausgeführten Blendung.

Er erfolgt zunächst an jenen Hautstellen, an welchen die epithelialen Melanophoren zahlreicher vorhanden sind, also in der dorsalen Kopf- und Rumpfhaut¹⁾. An den Seitenflächen

¹⁾ Auf weitere regionäre Unterschiede in der Zahl der Melanophoren soll hier nicht näher eingegangen werden. So ist z. B. die Zahl dieser Zellen in der Umgebung der Nasenöffnung und am Hornhautrande eine besonders grosse. Je grösser die Zahl der Melanophoren an einer Körperstelle ist, desto kleiner

des Rumpfes, wo sich diese Melanophoren in spärlicherer Anzahl vorfinden, beobachtet man nach der Blendung zunächst bloss die Ausbildung einer sehr grossen Zahl von Fortsätzen, die sich stark verlängern. Gleichzeitig nimmt aber auch die Zahl der Melanophoren selbst zu. Auch bei normalen Larven erfolgt eine Ausbildung neuer Melanophoren im Laufe der Entwicklung, und zwar in dorso-ventraler Richtung. Bei den geblendeten Tieren erfolgt diese Neubildung von Pigmentzellen rascher und in demselben Masse verdichtet sich das Gewirre der Zellfortsätze, so dass dann die epithelialen Melanophoren auch an diesen Körperstellen zusammenfliessen. Dieser Vorgang schreitet dann — unter dem bereits geschilderten makroskopisch wahrnehmbaren Bilde — auch auf die Haut an der ventralen Körperfläche fort, so dass schliesslich sämtliche epithelialen Melanophoren der Körperhaut miteinander zusammenhängen und so ein Syncytium darstellen, welches sich über die gesamte Oberfläche des Körpers erstreckt und nur gewisse Hautstellen — jene, an welchen sich Hautsinnesorgane und — bei Salamandra — die gelben Flecke befinden — freilässt.

Es lässt sich dies nur bei den am Lichte gehaltenen geblendeten Tieren darstellen. Dass im Dunkel aufgezogene Tiere niemals so schwarz werden wie die Lichttiere, wurde bereits näher erörtert. Dementsprechend verhält sich auch das mikroskopische Bild ihrer Melanophoren anders. Die Abb. 15 stammt von einer Salamanderlarve, welche geblindet und im Dunkel aufgezogen wurde. In dieser Abbildung sind sowohl die Melanophoren der Cutis (CP), als auch der Epidermis (eP) wiedergegeben. Betrachten wir nur die letzteren und vergleichen

sind ferner im allgemeinen diese Zellen selbst. Entsprechend der regionär verschiedenen Grösse variiert auch die Form dieser Melanophoren im Zustande ihrer Ausbreitung. Im Zustande der maximalen Ballung dagegen ist zwar nicht die Grösse, wohl aber die Form dieser Melanophoren überall die gleiche (s. das Spätere).

wir sie mit den in der Abb. 16 dargestellten, welche von einem Lichttiere (bei gleicher Zeitdauer nach der Blendung) stammen, so wird der grosse Unterschied im Verhalten der epithelialen Melanophoren sofort kenntlich. Beim Dunkeltiere hängen die Melanophoren nicht miteinander zusammen und sie besitzen ferner nur eine spärliche Verästelung. Wenn nun auch bei längerer Einwirkung der Blendung und bei einzelnen Tieren eine reichlichere Verästelung sich ausbilden kann, so dass viele Melanophoren miteinander in Verbindung treten, so kommt es doch bei diesen Dunkeltieren niemals zur Ausbildung eines so dichten Maschenwerkes von Zellfortsätzen und Zellzusammenhängen wie bei den Lichttieren.

Bei jenen Tieren, bei welchen, wie bei *Bufo vulg.* (Abb. 45) oder *Pelobates fuscus* (Abb. 46) schon normalerweise an manchen Körperstellen ein Zusammenhang zwischen den Melanophoren besteht, ist der Erfolg der Blendung der, dass dieser Zusammenhang durch stärkere Ausbildung und Verflechtung der Zellfortsätze ein immer festerer und dichter wird, wie uns schon ein Vergleich der Abb. 32 und 46 lehrte.

Bei vollem Erfolge der Blendung beherrscht das Syncytium der Melanophoren das mikroskopische Bild des Hautepithels so sehr, dass dagegen die übrigen Epithelzellen der Haut geradezu als von untergeordneter Bedeutung zu sein scheinen. Es fragt sich daher, ob hierbei ausser der reichlicheren Verästelung der Zellfortsätze nicht auch eine wesentliche Zunahme der Zahl der Melanophoren selbst eine Rolle spielt. Eine Prüfung dieser Frage hat bereits Babák versucht. Seine Angabe, dass tatsächlich eine abnorm starke Vermehrung der Melanophoren überhaupt erfolge, hat Fuchs deshalb angezweifelt, weil sich, seiner nicht unberechtigten Meinung nach, eine derartige Zunahme der Zellenzahl überhaupt schwer nachweisen lasse. Fasst man die Frage so, ob überhaupt eine grössere als normalerweise der betreffenden Larvenart zukom-

mende Zahl von Melanophoren nach der Blendung entwickelt wird, so wird sie wohl kaum sicher beantwortbar sein. Denn die Zahl dieser Zellen ist auch bei normalen älteren Larven eine so grosse, dass genaue Zählungen nicht möglich und auch Schätzungen sehr unsicher sind. Fragt man aber, ob die Zellzunahme bei geblendeten und am Lichte gehaltenen Larven rascher als in der Norm erfolgt, so lässt sich eine bestimmte Antwort erteilen, und zwar in dem Sinne, dass dies tatsächlich der Fall ist, was übrigens schon aus dem makroskopischen Verhalten an der ventralen Körperfläche vermutet werden konnte. Sicher ist also eine Beschleunigung in der Zunahme der normalen Melanophorenzahl, möglich und sehr wahrscheinlich auch eine vermehrte Anbildung dieser Zellen. Auffällig ist übrigens, dass man sowohl bei normalen, als auch bei geblendeten Tieren relativ selten auf Teilungsfiguren der Melanophoren stösst. Es scheint, dass sich der Teilungsvorgang rasch abspielt, wobei sich die Pigmentkörnchen in bereits bekannter Weise (Zimmermann, Nusbaum) in ganz bestimmter Art im Zelleib einstellen.

Während die geschilderte Reaktion bei Urodelenlarven in typischer Weise verläuft und individuelle Variationen selten und nur in geringem Grade vorkommen, so dass also bei diesen Tieren auf ein strenges Abhängigkeitsverhältnis zwischen Melanophoren und Auge gefolgert werden kann, ist dieses Verhältnis bei den Anuren ein loseres. Zwar ist der Erfolg der Blendung und Belichtung auch bei ihnen im Prinzip der gleiche wie bei den Urodelen, allein unter den in gleicher Weise operierten und gehaltenen Larven finden sich stets auch solche vor, welche das beschriebene Verhalten der Melanophoren nicht aufweisen: Diese bilden kein Syncytium und besitzen nur wenige Fortsätze. Von normalen unterscheiden sich diese geblendeten Tiere allerdings trotzdem wesentlich dadurch, dass die Melanophoren massiger erscheinen und eine

schwärzere Färbung besitzen. Zweifellos ist bei ihnen eine Zunahme der Zahl oder aber eine stärkere Färbung der Pigmentkörnchen erfolgt. Dieses Verhalten der geblendeten Anurenlarven steht in einem gewissen Einklange mit jenem normaler Tiere: Auch diese verhalten sich bei gleichen äusseren Verhältnissen nicht in so übereinstimmender Weise wie die Larven der Urodelen. Es ist vielmehr auffällig, wie viele von ihnen von dem für die betreffenden Verhältnisse im allgemeinen charakteristischen Typus abweichen. Offenbar werden die Melanophoren bei den Anuren weit stärker als bei den Urodelen von inneren Umständen mit beeinflusst, die uns ihrem Wesen nach noch nicht bekannt sind und die die nicht seltenen individuellen Variationen veranlassen. Beispiele für dieses Verhalten geblendeter Anurenlarven werden uns noch beschäftigen. —

Diese von den intraepithelialen Melanophoren festgestellten Tatsachen sind nach mancher Richtung hin von Interesse. Die Erörterung hierüber soll jedoch erst erfolgen, wenn wir auch das Verhalten der im Bindegewebe gelegenen Melanophoren kennen gelernt haben.

Wie die im Epithel gelegenen, so weisen auch die im Bindegewebe der Haut befindlichen Melanophoren normaler Amphibienlarven verschiedene Erscheinungsformen auf, indem ihr Pigment teils geballt, teils auf verschieden reich ausgebildete Zellfortsätze verteilt ist. Als ausnahmslose Regel kann aber festgestellt werden, dass das Verhalten des Pigmentes in den epidermalen und in den Cutis-Melanophoren stets das gleiche ist: Niemals findet man also eine Larve, bei welcher das Pigment in den epidermalen Zellen z. B. geballt, in jenen der Cutis dagegen ungeballt erscheint. Trotz der grossen Verschiedenheit ihrer äusseren Erscheinungsform verhalten sich demnach diese beiden Zellarten in bezug auf die Lagerungsart der sie kenn-

zeichnenden Pigmentkörnchen stets vollkommen gleich, eine Tatsache, die übrigens schon Leydig¹⁾ auffiel.

Bei den normalen, durch Licht und Wärme gebleichten Larven, z. B. von *Salamandra mac.*, ist demgemäss wie in den epidermalen, so auch in den Cutis-Melanophoren das Pigment maximal geballt, so dass diese Zellen im Flächenbilde (Abb. 29) als unregelmässige schwarze Flecke erscheinen, welche in verschiedenen Körperabschnitten durch verschieden grosse Zwischenräume voneinander getrennt sind. Stets aber enthalten sie weit mehr Pigmentkörnchen als ihre epithelialen Genossen, so dass sie grösser als diese erscheinen. An Totalpräparaten, welche die Epidermis dem Beobachter zuwenden (Abb. 29), erscheinen ferner die Pigmentballen nicht so tief schwarz wie jene der epidermalen Melanophoren, weil man sie durch die Epidermis hindurch betrachtet. Kehrt man das Präparat um, betrachtet man also diese Zellen direkt, so treten auch ihre Pigmenteinlagerungen als tiefschwarze Gebilde hervor.

Normale Larven von *Salamandra mac.* besitzen Cutis-Melanophoren mit kurzen breiten Fortsätzen (Abb. 15, CP) von sehr verschiedener Länge und Form. Gegen die Enden dieser Fortsätze hin nimmt der Gehalt an Pigmentkörnchen ab, so dass die Zellen central viel dunkler gefärbt erscheinen als an der Peripherie. Verbindungen zwischen den einzelnen Zellen sind nicht oder nur vereinzelt nachweisbar.

Diese Verhältnisse erfahren durch die Blendung eine wesentliche Änderung. Nach ihr nimmt die Zahl und Grösse der Zellfortsätze rasch zu und die Melanophoren erhalten die bizarrsten Formen. Da die Pigmentkörnchen nicht mehr central geballt, sondern im Leibe und in den Fortsätzen der Melanophoren verteilt sind, gewinnen diese Zellen eine hellere Gesamtfärbung. Das Wesentliche der durch die Blendung bewirkten Veränderungen dieser Zellen besteht jedoch auch hier wiederum darin,

¹⁾ F. Leydig, Lehrbuch der Histologie 1857.

dass die Zellfortsätze untereinander zahlreiche Verbindungen eingehen, wodurch auch diese Melanophoren zu einem Syncytium zusammenfliessen. Vergeblich wird man sich in der Abb. 19 bemühen, die Randbezirke der wenigen hier dargestellten Melanophoren der Cutis genau festzustellen, überall fliessen die meist plumpen Zellfortsätze ineinander über, um ein unauflösbares Ganzes miteinander zu bilden. Nur die in annähernd gleichen Abständen in diesem Gewirre von Fortsätzen enthaltenen Zellkerne — auch am ungefärbten Präparate als hellere, von Pigmentkörnchen umhüllte Stellen kenntlich — erweisen die zellige Natur dieses Flechtwerkes.

Mitten unter diesen reich verzweigten Melanophoren können sich jedoch auch Zellen vorfinden, deren Fortsätze weniger gut ausgebildet sind. Diese Zellen erscheinen dann viel dunkler gefärbt als ihre Nachbarn. In den Abb. 19 und 30 ist ein solches Verhalten wiedergegeben. Es handelt sich zumeist um Zellen, welche in Teilung begriffen sind. Zimmermann¹⁾ gibt an, dass die epithelialen Melanophoren bei der Mitose ihre Ausläufer einziehen. Diese für normale Verhältnisse geltende Angabe trifft für die bei geblendeten Larven ungleich reicher verzweigten Melanophoren nur insofern zu, als die feineren und peripheren Ausläufer eingezogen werden. Ebenso verhalten sich, wie man aus der Abb. 19 erschen kann, auch die Melanophoren der Cutis und des Bindegewebes überhaupt. Die dunklere Färbung solcher Zellen rührt davon her, dass die Pigmentkörnchen bei ihnen dichter zusammengedrängt liegen. Es sind aber auch die Pigmentkörnchen selbst dunkler gefärbt, wie überhaupt deren Färbung nicht in allen Zellen die gleiche ist, da sie offenbar von Funktionszuständen, von inneren Verhältnissen der einzelnen Zellen selbst — abgesehen von allgemeinen Einflüssen — mit bestimmt wird. Die in der Abb. 30

¹⁾ K. W. Zimmermann, Über die Teilung der Pigmentzellen, speziell der verzweigten intraepithelialen. Arch. f. mikrosk. Anat. 36. 1890.

wiedergegebenen Verhältnisse zweier benachbarter Melanophoren lassen sich nur auf diese Weise erklären. Diese Umstände beeinflussen aber auch die Bewegung und Ballung der Pigmentkörnchen.

Die Melanophoren der Cutis sind entsprechend denen der Epidermis in verschiedenen Körpergegenden in verschiedener Menge vorhanden, liegen einander also verschieden dicht an. Dementsprechend bildet sich auch das Syncytium zwischen ihnen verschieden rasch aus: Während es an der einen Körpergegend unmittelbar nach der Blendung in bester Weise ausgebildet wird, bedarf es hierfür an der anderen eines längeren Zeitraumes. Wie bei den epithelialen kommt es auch bei den Melanophoren der Cutis zur rascheren Anbildung der — höchstwahrscheinlich auch an Zahl vermehrten — Zellen. Das Endresultat ist, dass auch die Melanophoren der Cutis miteinander zu einem Syncytium zusammenfließen. Entsprechend der bereits erwähnten intensiveren Reaktion der Melanophoren bei den Tritonen sind diese Syncytien bei diesen Tieren besonders gut ausgebildet, so dass bei ihnen förmliche Pigmentzellenmembranen im Körperinnern entstehen. Da in den Melanophoren sowohl die Zahl als auch der Färbungsgrad der Pigmentkörnchen eine Steigerung erfahren hat, sind diese Membranen von tief-schwarzer Farbe. Solche Membranen breiten sich unter dem Hautepithel der dorsalen Rumpfhälfte, um das centrale Nervensystem und um die Leibeshöhlen aus.

Nur dort, wo die einzelnen Gruppen von Melanophoren durch grosse Zwischenräume voneinander getrennt sind, ist dieses Syncytium unterbrochen. Später bilden sich aber auch an diesen Stellen Melanophoren aus, so dass sich das Syncytium fast über die gesamte Körperfläche ausbreitet. Das allmähliche Auftreten dieser Melanophoren folgt im allgemeinen dem für die epidermalen angegebenen

Schema. Eine Abhängigkeit im Auftreten der einen von der anderen Zellart lässt sich jedoch nicht erweisen. Zumeist laufen die epithelialen Melanophoren denen der Cutis etwas voraus. Hierin besteht ein Gegensatz zur Entwicklungsart der Melanophoren bei jungen Embryonen: Bei diesen entwickeln sich die Melanophoren im Mesoderm etwas früher als im Ectoderm, wie dies auch H. Rabl hervorhebt. Die gegenteilige Angabe Weidenreichs¹⁾ dürfte sich daraus erklären, dass dieser Forscher vielleicht die Pigmentierung der ventralen Körperhaut älterer Keime im Auge hatte.

Dass zwischen Melanophoren der Cutis Verbindungen bestehen, lässt sich auch schon bei normalen Tieren, besonders bei den Anuren, an manchen Körperstellen beobachten und es wurde diese Tatsache daher auch schon von Anderen festgestellt²⁾. Ein so ausgedehntes und klar erweisbares Syncytium, wie es sich nach der Blendung ausbildet, lässt sich jedoch bei normalen Tieren niemals nachweisen. —

Entsprechend dem bereits erwähnten Parallelismus im Verhalten beider Melanophorenarten ist es für die Erscheinungsform der Cutis-Melanophoren nicht gleichgültig, ob man die geblendeten Tiere am Lichte oder im Dunkel aufzieht. Bei den Dunkeltieren sind vielmehr die Melanophoren weit weniger

¹⁾ F. Weidenreich, Die Lokalisation des Pigmentes und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. Zeitschr. f. Morph. u. Anthrop. Sonderheft II, 1912.

²⁾ Bei Embryonen lässt sich der Zusammenhang zwischen den Melanophoren der Cutis leicht feststellen, wie schon Ehrmann in einem bekannten Werke (1896) berichtete. Da Ehrmann die Melanophoren der Epidermis von den Melanoblasten des embryonalen Bindegewebes ableitet, hält er das System der Melanophoren im ganzen Körper für genetisch einheitlich und es scheint ihm, „dass ein funktioneller, vielleicht auch ein anatomischer Zusammenhang sämtlicher Melanophoren des ganzen Körpers auch im Erwachsenen fortbesteht“ (S. 21). — Mit den Fortsätzen der benachbarten Bindegewebszellen gehen die Melanophoren niemals Verbindungen ein, was schon Schuberg betont. Auch in diesem Umstande kennzeichnet sich ihre Besonderheit gegenüber den übrigen Bindegewebszellen.

reich verzweigt und daher auch nicht oder nicht in dem Masse zu einem Syncytium vereinigt wie bei den Lichttieren. Die Abb. 15, welche bereits benützt wurde, um eine gewisse Erscheinungsform der Melanophoren vorzuführen, stammt von einer Larve, welche 35 Tage vorher geblendet und dann im Dunkel gehalten wurde. Ein Vergleich mit der von einem Lichttiere (47 Tage nach der Blendung) stammenden Abb. 19 ergibt den grossen Unterschied im Verhalten der Licht- und Dunkel-tiere. Wenn auch bei längerer Lebensdauer der Dunkel-tiere eine reichlichere Verzweigung der Melanophoren eintritt, so bleibt dennoch stets ein grosser Unterschied zwischen Licht- und Dunkel-tieren bestehen. — —

Melanophoren finden sich nun bei unseren Versuchstieren nicht bloss im Bindegewebe der Haut, sondern auch in jenem des Körperinnern vor. Es lag nahe, die Frage zu prüfen, wie sich diese Melanophoren bei den geblendeten Tieren verhalten, ob auch sie von dem durch die Blendung gesetzten Reize betroffen werden oder ob dieser nur auf die Melanophoren der Haut einwirkt.

Diese Prüfung lehrte, dass auch die Melanophoren im Bindegewebe der Innengebilde des Körpers stets das gleiche Verhalten aufweisen wie diejenigen der Haut, dass also der Blendungsreiz auf sämtliche Melanophoren des Körpers in gleicher Weise einwirkt.

Als Beleg hierfür sei nur das Verhalten der Melanophoren des Peritoneums und der Lungen näher geschildert.

Wie in der Haut, so ist auch im Peritoneum die Zahl der Melanophoren im dorsalen Rumpfabschnitte grösser als im ventralen. Auch sind die im dorsalen Teile des Peritoneums gelegenen Zellen stets reicher verzweigt als jene des ventralen Peritonealabschnittes. Die Ballung des Pigmentes in den Melanophoren nimmt also in dorso-ventraler Richtung zu, ein Satz, der übrigens auch für die Melanophoren der Rumpfhaut gilt.

Untersucht man bei einer normalen Larve von *Salamandra mac.* die seitlich von der dorsalen Mittellinie gelegenen Melanophoren, so erhält man das in Abb. 18 wiedergegebene Bild: Zwar sind diese Zellen verzweigt, aber dennoch wohl voneinander getrennt. Untersucht man aber das gleiche Gebiet des Peritoneums einer geblendeten Larve (Abb. 20), so erblickt man statt einzelner Pigmentzellen ein unauflösbares Gewirr von mit Pigmentkörnchen erfüllten verschieden breiten Strängen. Ohne Kenntnis der in Abb. 18 dargestellten Zellen würde man wohl kaum daran denken, dass hier gleichfalls zellige Gebilde vorhanden sind. In Wirklichkeit handelt es sich um ein Syncytium von ausserordentlich reich und breit verzweigten Melanophoren.

Eine mittlere Phase zwischen diesen beiden Zustandsformen der peritonealen Melanophoren erhält man, wenn man die geblendeten Tiere im Dunkel hält (Abb. 22). Dann sind die Zellen reicher verzweigt als bei normalen Tieren und sie hängen auch an einzelnen Stellen miteinander zusammen.

Der ventrale Peritonealabschnitt normaler Larven weist zu- meist Melanophoren mit so starker Pigmentballung auf, dass er bei schwacher Vergrösserung das in Abb. 21 wiedergegebene Aussehen darbietet: Als relativ kleine, durch ziemlich grosse Zwischenräume voneinander getrennte Melaninballen treten uns hier die Melanophoren entgegen. Geblendete und am Lichte gehaltene Larven besitzen aber auch in diesem Peritonealabschnitte reich verzweigte und miteinander allseits zusammenhängende Zellen, wie dies aus der Abb. 23 ersichtlich ist, welche dem Bezirke von zwei solchen Zellen entspricht. Den mittleren Zustand zwischen diesen beiden Phasen bieten uns wiederum die geblendeten, aber im Dunkel gehaltenen Tiere dar (Abb. 24; die zuletzt besprochenen drei Abbildungen sind bei gleicher Vergrösserung gezeichnet). Aus den Abb. 20 und 23 ergibt sich der Schluss, dass bei den geblendeten und am Lichte gehaltenen Larven sämtliche Melanophoren des Peritoneums zu einem Syncytium zusammengefloßen sind.

Melanophoren des Bindegewebes der Lungen sind — bei gleicher Vergrößerung — in den Abb. 25—27 wiedergegeben. Da diese Zellen Blutgefässen¹⁾ dicht anliegen, wurden die betreffenden Gefässe mit dargestellt. Das Verhalten dieser Zellen bei normalen Lichttieren erhellt aus der Abb. 25. Ganz anders erscheinen die Melanophoren in der folgenden Abbildung, welche von einem am Lichte gehaltenen geblendeten Tiere stammt: Die reich verzweigten Zellen bilden hier ein Syncytium um das Blutgefäss. Zwar schon nachweisbar, aber nicht überall vorhanden ist dieses Syncytium bei den mässig verzweigten Melanophoren eines Tieres, das (ebenso lange wie das der Abb. 26) geblendet, aber im Dunkel gehalten worden war: Abb. 27. Wie im Peritoneum, so bilden also auch in der Lunge geblendeter und am Lichte gehaltener Larven sämtliche Melanophoren miteinander ein Syncytium.

Dies gilt auch von den Melanophoren der übrigen Organe und Gewebe des Körpers. In jedem von ihnen lässt sich nach entsprechend langer Einwirkung der durch die Blendung gesetzten Reize ein Zusammenhang der Melanophoren miteinander klar zur Anschauung bringen.

Sämtliche Melanophoren des Körpers verhalten sich demnach physiologisch vollkommen gleich und sie können unter dem Einflusse gewisser Reize miteinander zu Syncytien zusammenfliessen. Dies konnte für alle untersuchten Amphibienlarven festgestellt werden.

Den Melanophoren gleichartig verhalten sich auch die Zellen der Chorioidea und des Pigmentepithels der Retina: Übereinstimmend mit dem jeweiligen Formzustande jener Zellen besitzen sie lang ausgezogene oder kurze Fortsätze, wo-

¹⁾ Das gleiche Verhalten weisen auch alle übrigen die Blutgefässe umspinnenden Melanophoren des Körpers auf. — Schon Babák stellte fest, dass die Melanophoren der Blutgefässe einem Farbwechsel unterliegen.

für Beispiele später, bei Besprechung von „albinotischen“ Larven, erbracht werden sollen. —

Der Blendungsversuch stellt nun auch ein vorzügliches Mittel dar, um die Eigenform der Melanophoren der verschiedenen Gewebe und Organe kennen zu lernen. Sie variiert nicht unbeträchtlich und lässt sich deutlich nur an den maximal verzweigten Zellen feststellen. Ohne auf diese Formverschiedenheiten, deren Bestand schon aus dem Vergleiche der hier abgebildeten Zellen hervorgeht, näher einzugehen, sei nur erwähnt, dass jedes Organ seine besondere, bei verschiedenen Tierarten verschiedene Melanophoren-Form¹⁾ besitzt, ähnlich wie wir betreffs der epithelialen Melanophoren regionäre und Art-Unterschiede feststellen konnten. Die Melanophoren des Körperinnern sind ferner im allgemeinen plumper, besitzen weniger und schmalere Fortsätze als die Melanophoren der Cutis. Dass sie aber im Zustande der Ausbreitung gleichfalls zierliche Netze miteinander bilden können, lehrt ein Blick auf die Abb. 26. —

Die morphologisch bedeutsamste Tatsache bei unseren geblendeten Larven ist die Syncytienbildung. Es darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass sich Verbindungen zwischen Melanophoren des Körperinnern auch bei normalen Tieren feststellen lassen, wenn auch nicht überall und nicht in so stark ausgebildeter Masse wie bei den geblendeten Larven. Untersucht man z. B. das Peritoneum normaler 30—40 mm langer Larven von *Salamandra atra*, so findet man hier sehr schöne Pigmentzellen, deren lange Fortsätze vielfach ineinander übergehen, so dass diese Zellen ein, allerdings sehr weitmaschiges Netzwerk im Peritoneum bilden. „Melanophoren“, d. h. Träger von schwarzem Pigment, sind diese Zellen aller-

¹⁾ Was die Melanophoren der Cutis betrifft, so weisen sie ausserdem, wie die epithelialen Melanophoren, regionäre Unterschiede auf, besitzen also z. B. in der Kopfgegend eine andere Gestalt und Grösse als im Schwanz. — Ähnliches gilt von den Melanophoren des Peritoneums.

dings in frühen Stadien noch nicht, da sie hellgelbe Pigmentkörnchen enthalten. Dies ist ein Merkmal der früh embryonalen Melanophoren dieser Tierart: Auch die epidermalen (Abb. 41 und 42) und sonstigen Melanophoren des Körpers besitzen in frühen Entwicklungsstadien nicht schwarze, sondern hellgelbe Pigmentkörnchen. Dementsprechend besitzen diese Larven eine helle Hautfarbe, während die Hautdecke später eine tiefschwarze Färbung annimmt, wenn nämlich die gelben Pigmentkörner schwarz werden. In ähnlicher Weise erfolgt die Entwicklung der Pigmentkörnchen auch bei anderen Amphibienarten¹⁾.

Diese Melanophoren sind wohl zu unterscheiden von jenen Pigmentzellen, die zeitlebens hellfarbige Einschlüsse enthalten (Guanophoren, Leukophoren). Diese in der Haut und im Körperinnern vorkommenden Zellen werden, wie schon hervorgehoben wurde, von dem Blendungsreiz nicht betroffen. Auch diese Zellen hängen vielfach syncytienartig miteinander zusammen. Dieser Zusammenhang ist, da diese Zellen ihre Form nicht verändern, ein ständiger.

Sehr schöne, aber zeichnerisch kaum wiederzugebende Bilder bieten die Melanophoren des Peritoneums und der inneren Organe von Anurenlarven dar. Ihr Zellcharakter tritt, trotz ihrer reichen Pigmentierung und Verästelung, klar hervor. Ausser dem — oft doppelten — Kerne lassen sie den auch in anderen Pigmentzellen oft gut ausgebildeten, von Solger und Ballowitz beschriebenen Centralfleck (Attraktionssphäre) deutlich hervortreten. Dadurch, dass diese Zellen dicht nebeneinander liegen, nahezu gleiche Form und Grösse besitzen, entstehen sehr zierliche und regelmässige Bilder. An ihren Rändern hängen diese Zellen mittels zahlreicher schmaler Fortsätze zusammen und bilden so ein ein-

¹⁾ Ähnliches fand Schmidt bei Reptilien. (K. W. Schmidt, Die Chromatophoren der Reptilienhaut. Arch. f. mikrosk. Anat. 90. 1917.)

heitliches Ganzes, dessen einzelne Bestandteile jedoch deutlich erkennbar und im wesentlichen auch abgrenzbar sind.

Die Tatsache, dass die Pigmentzellen gewisser Tierarten stellenweise mittels ihrer Fortsätze zu netzartiger Bildung sich verflechten, ist seit langem bekannt. Schon Schwann erwähnt sie von der Haut der Froschlärven und seitdem haben sich verschiedene Forscher, so Flemming, Biedermann, Zimmermann u. a., in gleichem Sinne geäußert, ohne dass jedoch sicher entschieden worden wäre, ob es sich um einfache Aneinanderlagerung oder um wirkliche Verschmelzung der Zellfortsätze handle. Schuberg¹⁾ tritt für eine direkte Vereinigung der Fortsätze der Pigmentzellen von *Siredon pisciformis* ein, wobei er annimmt, dass sich auch die in verschiedenen Ebenen und Geweben gelegenen Pigmentzellen miteinander verbinden können, also z. B. wie dies schon Ehrmann behauptete, die Pigmentzellen der Epidermis mit denen der Cutis. Gegen diese Behauptung wird hier später noch eindringlich Stellung genommen werden. In jüngster Zeit hat Schmidt bei seinen Untersuchungen über die Chromatophoren der Reptilienhaut auch dieser Frage seine Aufmerksamkeit zugewendet. Echte Anastomosen zwischen den Ausläufern der Melanophoren sind nach ihm bei Reptilien äusserst selten, „wie übrigens auch bei anderen Wirbeltiergruppen“. Er fasst ausserdem die bei den epithelialen Melanophoren wahrgenommenen Anastomosen als eine vorübergehende Erscheinung auf, da die während der Entwicklung eintretenden Verbindungen zwischen den Zellen später gelöst würden.

Fasst man, wie dies ja auch allgemein geschieht, die den Ausbreitungszustand der Pigmentzellen kennzeichnenden Pigmentkörnchenbahnen als Zellausläufer auf, so muss nach den geschilderten Ergebnissen unserer Versuche mit aller Bestimm-

¹⁾ A. Schuberg, Untersuchungen über Zellverbindungen. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. 74. 1903.

heit der Satz vertreten werden, dass die Fortsätze der Melanophoren miteinander verschmelzen und so Flechtwerke bilden können. Es handelt sich hierbei um echte Anastomosen, also um Syncytien. Sie kommen schon normalerweise an gewissen Körperstellen vor und betreffen auch die anderen Arten der Pigmentzellen, so dass man den Satz vertreten kann: Die Fähigkeit zur Bildung von Anastomosen und Syncytien ist eine allgemeine Eigenschaft aller Pigmentzellenarten.

Diese Fassung wurde dem hier ausgesprochenen Satze mit Rücksicht auf das Ergebnis experimenteller Eingriffe gegeben. Die Frage, ob bei den Melanophoren diese Anastomosen und Syncytien sich erst infolge eines Reizes ausbilden, oder ob sie ständig vorhanden sind, jedoch erst infolge des Blendungsreizes durch die Ausbreitung der Melaninkörnchen sichtbar werden, soll uns später noch beschäftigen.

Der Austausch von Verbindungen unter den Melanophoren ist an normalen Objekten nicht überall nachweisbar und jedenfalls so spärlich, dass man nicht vermuten könnte, wie innig er in Wirklichkeit ist oder es werden kann. Erst der Blendungsversuch lehrt, dass die Melanophoren der Epidermis, des Hautbindegewebes und des Bindegewebes der einzelnen Organe untereinander je ein zusammenhängendes System, je ein Kontinuum bilden oder zumindest unter dem Einflusse bestimmter Reize bilden können. Den Geweben und Organen entsprechend hätten wir demnach ebenso viele voneinander verschiedene Melanophorensyncytien zu unterscheiden¹⁾.

¹⁾ Bei einer Tierart bedarf es nicht erst des Blendungsversuches, um diese Syncytien zur unmittelbaren Anschauung zu bringen: Ältere Larven von *Salamandra atra* besitzen in allen Körpergeweben reich verzweigte Melanophoren, welche miteinander Syncytien bilden, die ständig vorhanden sind, oder richtiger: welche ständig sichtbar bleiben.

Diese Syncytien unterscheiden sich voneinander durch die verschiedenen morphologischen Charaktere der Melanophoren. Denn jedes Organ oder Gewebe hat seine besondere Melanophorenart. Aber trotz dieser morphologischen Verschiedenheit der einzelnen Melanophorensysteme bilden sie alle zusammen in physiologischem Sinne ein einheitliches Ganzes, insoferne, als sie alle denselben Reizen unterworfen sind und auf sie in vollkommen gleicher Weise reagieren und sich daher stets sämtlich in dem gleichen Formzustande befinden, so verschiedener Formzustände sie auch fähig sind. Je nach Art und Stärke des Reizes ist die Erscheinungsform der Melanophoren eine verschiedene, in einem bestimmten Zeitabschnitte aber stets die gleiche. Graduelle Unterschiede geringen Grades lassen sich jedoch feststellen. So erreichen die Melanophoren des ventralen Peritonealabschnittes unter dem Einflusse bestimmter Reize etwas später den Zustand ihrer maximalen Ausbreitung und kehren früher in jenen der maximalen Ballung zurück als die gleichartigen Zellen des dorsalen Bezirkes des Peritoneums. Die Grösse der Zellen, die Menge ihrer Pigmentkörnchen, vielleicht auch ein verschiedengradiger Tonus scheinen hierbei eine Rolle zu spielen.

Diese physiologische Gleichwertigkeit sämtlicher Melanophoren des Körpers kann geradezu als ein diagnostisches Merkmal verwertet werden: Von den im Körper vorhandenen, mit Melaninkörnchen beladenen und einander oft sehr ähnlich erscheinenden Zellen sind nur jene „Melanophoren“, also echte Pigmentzellen, welche in der geschilderten Weise reagieren, die also mit den übrigen, zweifellos als solche erkennbaren Melanophoren stets gestaltlich übereinstimmen. Alle anderen mit Melaninkörnchen versehenen Gebilde, welche diese Übereinstimmung der Reaktionsweise nicht aufweisen, sind nicht als Melanophoren, nicht als Pigment-

sondern als pigmentierte Zellen anderer und voneinander verschiedener Art aufzufassen. —

Welcher dieser Formzustände dem Ruhezustand der Melanophoren entspricht, kann nicht mit Sicherheit angegeben werden. In der freien Natur ist jedenfalls jener der mittelstarken Ausdehnung — oder richtiger: der Sichtbarkeit — der Zellfortsätze der zumeist vorhandene. Von den beiden Extremen lässt sich jener der maximalen Ausbreitung und Verzweigung der Zellfortsätze nur durch den hier angewendeten künstlichen Eingriff, die beiderseitige Entfernung der Augen, zur Anschauung bringen. Das andere Extrem, die maximale Ballung des Pigmentes innerhalb der Zelle, kann gleichfalls willkürlich — durch langdauernde Belichtung und Wärmeeinfluss auf Urodelenlarven — hervorgerufen werden, es kommt aber auch, ohne diese Beeinflussung, manchmal bei normalen Larven vor, offenbar durch innere Umstände hervorgerufen und niemals lange dauernd.

Es ist nun von hohem Interesse, dass sich speziell dieser Zustand der maximalen Pigmentballung innerhalb der Melanophoren bei einzelnen allerdings nicht normalen Larven als dauernder Zustand vorfindet. In vereinzelten Exemplaren kommen nämlich manchmal in den Uteris von *Salámandra macul.* mitten unter normalen Larven solche vor, die scheinbar der Melanophoren ganz oder grösstenteils entbehren und die daher eine hellgelbe Gesamtfärbung aufweisen. Als „albinotische“ oder „partiell albinotische“ sind diese Larven bereits beschrieben, aber noch nicht genau untersucht worden. H. Rabl¹⁾, der eine solche Larve untersuchte, fand verzweigte Melanophoren im Hautepithel in normaler Anzahl vor, in der Cutis und in der oberflächlichen Hautepithellage (mit Ausnahme des Epithels

¹⁾ H. Rabl, Über die Herkunft des Pigmentes in der Haut der Larven der urodelen Amphibien. Anat. Anz. 10. 1895.

des Schwanzes) fehlte überall das Pigment. O. Schultze¹⁾ dagegen konnte bei seinen „partiell albinotischen“ Larven eine Verminderung der Zahl der Melanophoren nicht feststellen, wohl aber eine Pigmentarmut der einzelnen Zellen. Grochmalicki²⁾ vermisste in einer albinotischen Larve die Pigmentkörnchen in der Epidermis. Weidenreich (l. c.) fand das Pigment der Epidermis- und Corium-Chromatophoren völlig ausgebildet vor, dagegen war das Pigment in den gewöhnlichen Epidermiszellen sehr viel spärlicher vorhanden und zugleich heller. Die helle Färbung der Albinos soll daher, nach ihm, nicht auf Pigmentballung, sondern auf dem quantitativ und qualitativ geringeren Pigmentgehalte der Epidermiszellen beruhen.

Dieser Widerspruch der Angaben erklärt sich zum Teil damit, dass, wie mich die Untersuchung einer grossen Zahl solcher Larven lehrte, verschiedene Grade und Arten dieses „Albinismus“ vorkommen. Alle Farbenskalen zwischen normal gefärbten und scheinbar völlig pigmentfreien Larven kommen vor. Die den normal gefärbten näher stehenden Larven lassen bei genauer Betrachtung in ihrer hellen Haut feinste schwarze Pünktchen, die Melanophoren, erkennen und ihre Augen schimmern mit schwarzgrauer Farbe durch die Haut hindurch, bei den stärksten Graden des Albinismus kann man die den Melanophoren entsprechenden schwarzen Pünktchen nur feststellen, wenn man die Tiere mittels der Lupe betrachtet. Ohne diese untersucht, scheinen die Larven völlig pigmentfrei zu sein (Abb. 28). Die Augen besitzen dann ein weit helleres Pigment als bei normalen Tieren und schimmern daher mit mehr oder weniger hellbrauner Farbe durch die Haut hindurch. Zumeist ist nicht die gesamte Haut-

¹⁾ O. Schultze, Über partiell albinotische und mikrophthalmische Larven von *Salamandra mac.* usw. Zeitschr. f. wissensch. Zool. 82. 1905.

²⁾ J. Grochmalicki, Über Missbildungen von Salamanderlarven im Mutterleibe. Arch. f. Entw.-Mech. 28. 1909.

decke albinotisch, vielmehr finden sich stellenweise, besonders oft am Schwanze, diffuse, intensiv schwarze Flecke vor, innerhalb welcher Melanophoren vorhanden sind und Pigment in reichlicher Menge angebildet ist.

Die mikroskopische Untersuchung zahlreicher „albinotischer“ Larven ergab mir nun übereinstimmend das Ergebnis, dass bei den höheren Graden dieses „Albinismus“ im Bereiche der hellen Hautstellen die in den oberflächlichen Epidermiszellen normaler Larven vorhandenen braunen Pigmentkörnchen fehlen, während die Melanophoren im Epithel und im Bindegewebe der Haut stets vorhanden sind. Allein das Pigment ist in diesen Melanophoren in höchstem Grade geballt, so dass diese Zellen das in der Abb. 29 wiedergegebene Bild darbieten. Die kleineren und dunkleren Melaninballen, welche den Zellkernen dicht angelagert sind und in kleinen, kreisrund begrenzten und ungemein hell erscheinenden Zellen liegen, gehören den epithelialen, die grösseren unregelmässigen und — weil durch das Hautepithel hindurch gesehen — weniger dunklen Pigmentflecke den Cutis-Melanophoren an. Bei gleicher maximaler Ballung des Pigmentes in den Melanophoren normaler Larven müssten die Melaninballen weit intensiver schwarz gefärbt erscheinen, so dass wir schon aus diesem bei relativ schwacher Vergrösserung (185/1) gefertigten Bilde auf eine der Norm gegenüber hellere Färbung der Pigmentkörnchen schliessen können. Die Richtigkeit unserer Schlussfolgerung wird durch Schnitte erwiesen. In der Abb. 40 ist in der Epidermis (E) und in der Cutis (C) je eine Melanophore wiedergegeben und man erkennt, wie dicht das maximal geballte Melanin dem Zellkerne anliegt. Trotz maximaler Ballung erscheint jedoch der Melaninballen nicht, wie normal, tiefschwarz, sondern mehr braunrot.

Die Zahl der Pigmentkörnchen in den Melanophoren ist kaum kleiner als in der Norm, die Ballung maximal: Wenn trotz-

dem der Melaninballen nicht tiefschwarz gefärbt ist, so müssen die einzelnen Pigmentkörnchen selbst schwächer als in der Norm gefärbt sein.

Die schwächere Färbung ist nun allerdings, wie früher erwähnt wurde, ein Kennzeichen früher Entwicklungszustände der Pigmentkörnchen. Allein bei *Salamandra mac.* sind junge Pigmentkörnchen (Abb. 31) zwar nicht so dunkel wie ältere, aber auch nicht so rotbraun gefärbt wie bei den albinotischen Larven. Bei diesen kommt es also in einem frühen Entwicklungsstadium zur Umfärbung der hellen Pigmentkörnchen nicht in das normale Schwarz, sondern in Rotbraun. Ausser diesem Verhalten der Melanophoren können wir aus Abb. 37 auch noch erschen, dass die oberflächliche Zellage der Epidermis — im Gegensatz zur Norm — völlig frei von Pigmentkörnchen ist.

Wie die Melanophoren der Haut, so weisen auch alle übrigen Melanophoren des Körpers den Zustand der Melaninballung auf und sämtliche normalerweise schwarz gefärbte Pigmentkörnchen des Körpers besitzen eine weit hellere Farbe. Dies lässt sich besonders klar an den Zellen des Pigmentepithels der Retina und an den Zellen der Chorioidea nachweisen. In der Abb. 38 ist ein Abschnitt der Retina und Chorioidea der normalen, in der Abb. 39 ein solcher der albinotischen Larve wiedergegeben. Dabei ist zu beachten, dass bei dem normalen Tiere die Melanophoren — nach Einwirkung von Licht und Wärme — geballtes Pigment besaßen. Bei solchen Tieren ist, wie aus der Abb. 38 zu ersehen ist, nur der periphere Teil der Neuroepithelzellen von den Fortsätzen der Pigmentzellen umhüllt, während diese Fortsätze bei normalen, ungebleichten Larven einen grösseren Abschnitt der Stäbchen umhüllen und ein dichteres Flechtwerk um diese herum bilden. Bei der albinotischen Larve (Abb. 39) fällt die weit lichtere Färbung der Tapetum- und Chorioideazellen sofort in das Auge. Die Pigmentnadeln und -körnchen sind nicht schwarz oder

dunkelbraun, wie in der Norm, sondern gelbbrot gefärbt. Die Fortsätze der Zellen des Pigmentepithels sind ferner ausserordentlich kurz und sie bilden auch kein Flechtwerk um die Stäbchen. An solchen albinotischen Augen tritt daher die Stäbchenschicht sehr deutlich hervor und ihre Besonderheiten lassen sich besser als an normalen Augen feststellen. Dies gilt übrigens auch von den Zellen des Pigmentepithels und der Chorioidea selbst, die den Zustand der Pigmentballung klar erweisen.

Nicht durch das Fehlen von Melanophoren in der Cutis, nicht durch Verminderung der Melanophorenzahl oder der Pigmentmenge in diesen Zellen sind demnach diese „albinotischen“ Larven gekennzeichnet, sondern durch das Fehlen von Pigmentkörnchen in der obersten Lage des Hautepithels, durch die Ballung des Pigmentes in sämtlichen Melanophoren des Körpers, sowie in den Pigmentzellen der Retina, und endlich auch durch die helle Färbung der Pigmentkörnchen in den sonst schwarzes Pigment enthaltenden Pigmentzellen.

Albinismus im strengen Sinne dieses Wortes, d. h. vollkommener Mangel des melanotischen Pigmentes, liegt also bei diesen Tieren nicht vor. Man sollte daher richtiger von „Pseudalbinismus“ sprechen.

Dieser Pseudalbinismus ist nun bei den verschiedenen Larven verschieden stark ausgebildet und diese verschiedenen Grade erklären sich aus dem verschiedenen Färbungsgrade und aus der verschiedenen Menge der Pigmentkörnchen in den Epidermiszellen, sowie aus Unterschieden des Ballungsgrades des Pigmentes in den Melanophoren.

Die Folgerung, die aus unseren Versuchsergebnissen abgeleitet werden konnte, wird demnach durch diese pseudalbinotischen Larven in eigenartiger Weise bekräftigt. Auch sie erweisen, dass sämtliche Melanophoren des Körpers, so

verschiedenen Geweben sie auch angehören und so verschieden sie auch ihrer Form nach sind, in physiologischem Sinne eine Einheit bilden¹⁾. Sie und die Zellen des Pigmentepithels der Retina gehören in diesem Sinne zusammen.

Da nun der Gestaltwechsel der Melanophoren unter dem bestimmenden Einflusse des centralen Nervensystems steht und da der Pseudalbinismus unserer Larven im wesentlichen auf einem bestimmten Formzustande der Melanophoren beruht, so liegt die Vermutung nahe, die Ursache des Pseudalbinismus im centralen Nervensystem zu suchen. Nun findet man diese pseudalbinotischen Larven stets in solchen Uteris, welche mit Larven so dicht gefüllt sind, dass einzelne von diesen abnormem Drucke ausgesetzt sind — es sind dies stets gerade die pseudalbinotischen Larven. Diese sind daher fast immer abnorm verkrümmt (Abb. 28), so dass ihre Wirbelsäule an einer Stelle geknickt erscheint, sie weisen ferner oft auch Abplattungen und Verunstaltungen des Kopfes auf, die nicht ohne Einfluss auf die Entwicklung des Gehirnes und der Sinnesorgane bleiben können. Besonders häufig finden sich Missbildungen des Auges, z. B. die auch von Schultze beobachtete Mikrophthalmie. Diese Anomalien des centralen Nervensystems sind oft erst durch die mikroskopische Untersuchung erweisbar. Da sie und ihre Folgen für gewisse Fragen der causalen Morphologie von Interesse sind, so sollen sie in besonderen Arbeiten näher erörtert werden. Hier genüge

¹⁾ Die bei den partiell pseudalbinotischen Larven vorhandenen schwarzen Pigmentflecke scheinen hiermit nicht in Einklang zu sein, da sich diese Hautstellen auch im mikroskopischen Verhalten ihrer Pigmentzellen von den übrigen unterscheiden. Selbst wenn sie jedoch, was selten der Fall ist, grössere Ausdehnung besitzen, sind sie dennoch im Verhältnisse zu allen übrigen pigmentführenden Körperabschnitten sehr klein und können daher schon aus diesem Grunde die Gültigkeit des obigen Satzes nicht beeinträchtigen. Dazu kommt, dass diese Hautstellen sich histologisch von normalen oft durch manche Besonderheiten unterscheiden, so dass man sie mit den übrigen nicht ohne weiteres vergleichen kann.

die Feststellung der Tatsache, dass der Pseudalbinismus unserer Larven mit Anomalien des centralen Nervensystems vergesellschaftet ist, so dass es sehr wohl denkbar erscheint, dass ein wesentliches Merkmal dieser Larven — der maximale Ballungszustand ihrer Melanophoren — auf diesen Anomalien beruhe¹⁾: Wie im Blendungsversuche der künstlich gesetzte Reiz den dauernden Ausbreitungszustand der Melanophoren bewirkt, so verursacht bei diesen Pseudalbinos die Anomalie des centralen Nervensystems — sei es durch direkte Reizung der Pigmentzellen, sei es indirekt durch Vermittelung des Stoffwechsels — den ständigen Ballgrad dieser Anomalie ist der Ausbildungsgrad des Pseudalbinismus ein verschiedener.

Bei Anerkennung dieser Annahme wird man aber dem centralen Nervensystem auch noch einen Einfluss auf das Zustandekommen der normalen Färbung der Melaninkörnchen und auf die Bildung von Pigment in den Epithelzellen der Epidermis zuschreiben müssen. Denn die Granula der Melanophoren besitzen bei den Pseudalbinos eine von der Norm abweichende Färbung und den Epithelzellen ihrer Epidermis fehlen die Pigmentkörnchen. Diese letzteren entstehen, nach heute allgemein geltender Annahme, in den Zellen selbst und es ist sehr wohl denkbar, dass der Metabolismus in den Zellen vom centralen Nervensystem aus beeinflussbar ist. Hierfür liefern auch die geblendeten Larven einen Beweis, insoferne, als bei ihnen in den Epithelzellen der Epidermis mehr Pigmentkörnchen als in der Norm abgelagert sind, was als Folge

¹⁾ Auch beim Menschen ist der totale Albinismus mit Anomalien des centralen Nervensystems vergesellschaftet. — Wie aus Beobachtungen beim Menschen und aus Versuchen an Tieren hervorgeht, beruht der Albinismus zumeist auf Heredität und er scheint ein recessives Merkmal darzustellen. Bei erwachsenen Salamandern habe ich bisher niemals totalen oder partiellen Albinismus beobachtet. Bei der relativen Häufigkeit albinotischer Larven ist dies sehr auffällig und nicht sehr zugunsten der Vererbung des Albinismus bei diesen Tieren sprechend. Ähnliches gilt vom Melanismus.

eines durch die Blendung auf das centrale Nervensystem ausgeübten Reizes aufgefasst werden muss.

Wenn den Epidermiszellen unserer Pseudalbinos eine sie normalerweise kennzeichnende wichtige Eigenschaft, nämlich die Fähigkeit der Pigmentkörnchenbildung, fehlt, so kann dies auch als eine Degeneration der Epidermis bezeichnet werden. Die albinotische Haut wird auch von seiten der Pathologen als degeneriert aufgefasst¹⁾.

Diese Auffassungsart leitet zu der Annahme über, dass der Albinismus vielleicht auf einer abnormen Differenzierung des Ectoderms beruht. Diese wäre dann das Primäre, die Degeneration der Epidermis sowie die Anomalie des centralen Nervensystems — sofern diese nicht durch rein mechanische Faktoren (Druck, Knickung u. a. m.) verursacht wird — wären als sekundäre Folgen der Ectodermanomalie aufzufassen.

Ausser diesen in der Natur vorkommenden und ständig pseudalbinotisch bleibenden Larven lassen sich auch künstlich „albinotische“ Larven erzeugen, z. B. durch Wärme und Licht. Makroskopisch sehen diese beiden Larvenarten einander sehr ähnlich, nur dass die künstlich gebleichten eine gelbliche, die Pseudalbinos eine mehr weissliche Gesamtfärbung aufweisen. Im Gegensatze zu den natürlichen besitzen die künstlichen Albinos oder richtiger wiederum: Pseudalbinos Pigmentkörnchen in den Epidermiszellen, ihre Melanophoren weisen selten den maximalen Ballungszustand auf, ihre Pigmentkörnchen sind tiefschwarz gefärbt und endlich lassen sich

¹⁾ Grund, Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigmentes. Beitr. z. pathol. Anal. u. allg. Pathol. 1905. — Die grösseren schwarzen Pigmentflecke, welche sich gelegentlich an einzelnen Körperstellen der albinotischen Larven vorfinden (vgl. Abb. 28), erklären sich nach diesen Annahmen daraus, dass entweder der entsprechende Teil des Ectoderms nicht degenerierte oder dass der zu diesem Teile der Haut gehörige Abschnitt des centralen Nervensystems von der Anomalie weniger als die übrigen Abschnitte betroffen wurde.

diese Larven durch entsprechende Reizmittel leicht wieder in normale oder abnorm stark pigmentierte zurückführen.

Diese beiden Formen des Pseudalbinismus sind wohl voneinander zu unterscheiden: Die eine kann jederzeit durch gewisse Reize bewirkt werden, hält aber auch nur solange an, als diese Reize fortbestehen, die andere ist von vornherein vorhanden, dauernd und durch jene Reize nicht beeinflussbar. Histologisch bestehen gleichfalls, wie bereits erörtert wurde, wesentliche Unterschiede zwischen diesen beiden Arten von pseudalbinotischen Larven.

Auch bei erwachsenen, sonst normal erscheinenden Amphibien wurde Albinismus beobachtet. So bei *Proteus anguineus*, bei *Siredon pisciformis* und bei *Triton cristatus*, von dem ein Albino als „*Triton ictericus*“ beschrieben worden ist. Diese Albinos können durch Lichteinfluss wieder pigmentiert werden. Wenn dies nur sehr langsam oder nicht vollständig erfolgt, so liegt dies wahrscheinlich daran, dass der Zustand des Pigmentes bei diesen Tieren durch die lange — bei *Proteus* Generationen umfassende — Dauer des Albinismus eine gewisse Stabilität erlangte. Die histologischen Verhältnisse bei diesen Albinos müssen, da die in der Literatur vorliegenden Angaben nicht genau genug sind, noch näher geprüft werden. Sie werden wahrscheinlich lehren, dass die meisten dieser „Albinos“ zu der hier an zweiter Stelle genannten Form gehören, also keine Degenerationserscheinung oder Formanomalie aufweisen. —

Seltener als der albinotische kommt der Zustand des Nigrinismus oder Melanismus vor. Von normalen unterscheiden sich diese Larven nicht bloss durch den Grad, sondern auch durch die Art ihrer Färbung: Sie weisen fast niemals ein reines Schwarz auf, wenn sie auch viel dunkler als normale Larven sind. Die auf Grund ihres makroskopischen Verhaltens begreifliche Vermutung, dass diese Larven in ihrer Haut das den Pseudalbinos entgegengesetzte Extrem des Formzustandes

der Melanophoren repräsentieren, also ein von der Natur selbst geliefertes Analogon zu unseren geblendeten Larven darstellen, wird durch die mikroskopische Untersuchung — wenigstens bei Salamanderlarven — nicht voll bestätigt: Die Melanophoren der Haut sind manchmal stark, in anderen Fällen aber nur mässig verzweigt, dagegen anscheinend zahlreicher als in der Norm vorhanden. Im übrigen aber bietet das mikroskopische Gesamtbild der Haut einen ganz abnormen Zustand dar, wie auch schon die Gesamtform dieser Larven den Eindruck des Krankhaften erweckt. Auch diese Larven finden sich stets nur in überfüllten Uteris vor und alles in ihrer äusseren Erscheinung deutet darauf hin, dass sich ihre Entwicklung unter abnormem Drucke vollzog und dadurch wesentlich geschädigt wurde. Es handelt sich also bei diesen Larven offenbar um Degenerationserscheinungen schwerster Art, die hier nicht näher erörtert werden können.

Hinsichtlich der Frage, von welcher wir im Beginne dieses Abschnittes ausgegangen sind, lässt sich aus allen diesen Tatsachen die Schlussfolgerung ableiten, dass die beiden Extreme der Formzustände der Melanophoren, die maximale Ausbreitung und die maximale Ballung, stets Folgen einer Reizung bzw. vielleicht einer anomalen Entwicklung sind, dass sie also dem Ruhezustande dieser Zellen nicht entsprechen. —

Von der Reizung werden, wie wir sahen, stets sämtliche Melanophoren des Körpers in gleicher Weise betroffen. Erfolgt daher die Formveränderung der Melanophoren unter der Einwirkung des centralen Nervensystems, so muss es in diesem ein Centrum geben, von dem aus sämtliche Melanophoren des Körpers beeinflussbar sind. — Dass hierbei auch Stoffwechselvorgänge eine Rolle spielen können, soll später noch erörtert werden.

Das wechselvolle Spiel der Gestaltänderung der Pigmentzellen ist seit langem bekannt. Trotzdem bestehen verschiedene Anschauungen über die morphologische Grundlage dieser verschiedenen Formzustände der Melanophoren und der Pigmentzellen überhaupt. Für die einen handelt es sich hierbei bloss um eine Bewegung der Pigmentkörnchen innerhalb der stets mit allen ihren Fortsätzen unverändert erhalten bleibenden Zelle, die anderen dagegen sprechen der Pigmentzelle die Fähigkeit zu Fortsätze ein- und aussenden zu können, die dritten endlich nehmen zwei Plasmaarten in diesen Zellen an und lassen die Pigmentkörnchen durch Vermittelung des rascher beweglichen „Endoplasma“ zuerst sich ballen, worauf die aus zäherem „Hyaloplasma“ bestehenden Fortsätze eingezogen werden. Eine ausführliche Erörterung und Kritik dieser verschiedenen Anschauungen ist hier nicht nötig, da sie bereits durch Fuchs und in jüngster Zeit durch Schmidt erfolgte, welchen Forschern ich im wesentlichen beistimme. Wohl aber soll geprüft werden, wie sich die hier erhobenen Befunde mit diesen verschiedenen Anschauungen in Einklang bringen lassen, wobei vorweg bemerkt werden muss, dass sich diese Prüfung und die sich aus ihr ergebenden Folgerungen lediglich auf die hier untersuchten Zellarten beschränkt, daher nicht gilt für die Chromatophoren anderer Art, wie sie z. B. bei den Cephalopoden oder Reptilien vorkommen, für welche, schon mit Rücksicht auf ihre Morphologie, andere Erwägungen gelten.

Obzwar die grosse Verschiedenheit der Formzustände der Pigmentzellen seit langem bekannt ist, sind deren Extreme wohl erst durch die hier mitgeteilten Beobachtungen klar zur Anschauung gebracht worden. Sie werden am besten durch einen Vergleich der Abb. 17 und 14, bzw. 21 und 20 veranschaulicht. Das eine Extrem, das der maximalen Ausbreitung, ist bereits ausführlich geschildert worden. Das andere führt uns besonders

die Abb. 14 (auch 29) vor. Innerhalb der hier dargestellten, von ihren Nachbarzellen umgebenen epithelialen Pigmentzelle erblickt man das maximal geballte Pigment, das einen Melaninballen oder Melaninkuchen (S c h m i d t) bildet. Er liegt stets dem Zellkerne so an, dass er dessen einer Hälfte innig angepresst ist und sie daher umhüllt und verbirgt. Nicht bloss durch den Melaninballen und dessen Anlagerung an den Kern unterscheiden sich jedoch diese Melanophoren von den übrigen Epithelzellen der Haut: Das Lichtbrechungsverhältnis ihres Zelleibes ist ein wesentlich anderes, so dass diese Zellen im mikroskopischen Bilde sofort als besondere Elemente auffallen. Sie erscheinen viel heller, geradezu glänzend¹⁾, während die übrigen Epithelzellen ein mattes Aussehen besitzen. Während ferner diese letzteren verschiedene Gestalt aufweisen, besitzen die Melanophoren, auf welche Gesichtsfeldebene man auch immer einstellen mag, stets einen kreisförmigen Kontur, so dass man ihren Zelleib als kugelförmig auffassen muss. Da sich diese Kugel durch ihre Lichtbrechung scharf von den Nachbarzellen unterscheidet, erscheint sie wie von einem scharfen Kontur, scheinbar einer Zellmembran, umgrenzt. In der einen Zellhälfte ist der Zwischenraum zwischen diesem Kontur und dem Zellkerne durch den Melaninballen, der selbst sich diesem Raume, seiner Form nach, anpasst, vollständig ausgefüllt.

Vergeblich wird man sich nun bemühen, an diesen Zellen irgendwelche Fortsätze zu entdecken. In dieser Hinsicht bleiben auch spezielle Plasmafärbungen und Einschlüsse in verschiedenen Medien völlig ergebnislos, bei jeder Art der Untersuchung und Vorbehandlung erscheinen die mit maximal geballtem Pigment versehenen Zellen als Gebilde, die von einem scharfen, kreisförmigen Kontur begrenzt sind, so dass man zu der Annahme gedrängt wird, dass die epithelialen Melanophoren zu-

¹⁾ Es ist natürlich nicht möglich, dieses Verhalten im Bilde wiederzugeben.

mindest in diesem einen ihrer Formzustände kugelige und fortsatzlose Gebilde darstellen.

Was die Melanophoren des Bindegewebes betrifft, so besteht auch bei ihnen im Zustande der Pigmentballung eine ähnliche Beziehung zwischen dem Zellkerne und dem Melaninballen, wie bei den epithelialen Melanophoren, wie ein Blick auf die Abb. 40 lehrt, in welcher eine von diesen Zellen mit dargestellt ist. Während aber die epithelialen Melanophoren hinsichtlich ihrer Gesamtform, sowie betreffs der Form ihrer Melaninballen in dem der Pigmentballung entsprechenden Formzustande eine auffällige Übereinstimmung an allen Körpergegenden aufweisen, unterscheiden sich hierin die Bindegewebsmelanophoren nicht nur verschiedener, sondern auch derselben Körperabschnitte und Organe beträchtlich voneinander, so dass selbst eng benachbarte Melanophoren verschieden aussehen (Abb. 21). In dem für uns wesentlichen Punkte aber stimmen auch diese Melanophoren mit den epithelialen überein: Auch sie lassen im Zustande der Pigmentballung keinerlei Fortsätze erkennen und besitzen einen glatten, wenn auch nicht kreisrunden Kontur.

Die Feststellung dieser Tatsache spricht sehr zugunsten der Annahme, dass der Gestaltwechsel der Melanophoren — und der Pigmentzellen überhaupt — auf der Fähigkeit, Fortsätze bilden und ausstrecken zu können, beruht, also eine Folge der Kontraktilität dieser Zellen darstellt.

Allein so gut sich auch die normalerweise beobachtbaren Gestaltveränderungen der Pigmentzellen mit dieser Annahme vereinbaren liessen, so schwer fällt es anscheinend, die hier als Folge der Blendung beschriebenen Formzustände mit dieser Annahme in Einklang zu bringen. Denn wir müssten uns dann vorstellen, dass in geballten Pigmentzellen, wie jenen der Abb. 14 und 21, das ganze Netzwerk von Zellausläufern und breiten Anastomosen steckt, das diese Zellen in dem entgegengesetzten Formzustande (Abb. 17 bzw. 20) zur Schau tragen. Bedenkt

man, dass in den Abb. 17 und 20 nur ein Teil der tatsächlich in allen Raumdimensionen vorhandenen Zellfortsätze dargestellt ist, so erscheint die Vorstellang schwierig, die Gesamtmasse aller dieser Zellausläufer in die bedeutend eingeeengte Masse der kontrahierten Zellen der Abb. 14 und 21 unterzubringen. Und von einer solchen Zelle müssten ja, nach der obigen Annahme, alle diese Fortsätze ausgestreckt werden, demnach — mindestens potentiell — sämtlich schon in ihr enthalten sein.

Wir müssten aber auch annehmen, dass diese Fortsätze miteinander verschmelzen können, und zwar nicht bloss die Fortsätze einer und derselben, sondern auch solche von verschiedenen Zellen, denn nur so liessen sich die beschriebenen Bilder von Syncytien der Pigmentzellen erklären. Kommen auch derartige Verschmelzungen von Zellen und Zellteilen in frühen Entwicklungsstadien normalerweise vor, so scheint es allerdings nicht leicht, sie in jenem Ausmasse und bei bereits voll ausgebildeten Organismen anzuerkennen, wie dies zur Erklärung des hier beschriebenen Verhaltens der Pigmentzellen notwendig wäre. Wir müssten diese Fähigkeit auch Zellen erwachsener Formen zuschreiben und ferner annehmen, dass von ihr jederzeit unter dem Einflusse gewisser Reize, also fakultativ, Gebrauch gemacht werden könnte.

Indessen, der Tatbestand der Syncytien ist durch unsere Beobachtungen sicher erwiesen, eine Vereinigung von Zellen muss also irgendwann stattgefunden haben — weshalb die Annahme, dass diese Zellverschmelzung auch späterhin jederzeit stattfinden könne, nicht unbedingt abweisbar erscheint. Auch jene Hypothese, welche die Formzustände der Pigmentzellen auf Bewegungen der Pigmentkörnchen innerhalb konstanter Bahnen zurückführt, müsste, um unsere Beobachtungen zu erklären, die wenigstens einmal in früher Entwicklungsperiode stattgefundenen — oder eine von vornherein bestandene — Verschmelzung der Zellen zu einem bzw. zu mehreren Syncytien anerkennen.

Kahn und Lieben¹⁾ glaubten nun die Annahme einer Kontraktilität der Pigmentzelle damit widerlegt zu haben, dass sie die Formgleichheit der Fortsätze bei unmittelbar aufeinander folgenden Expansionen nachwiesen. Mit Recht hat schon Fuchs²⁾ hiergegen eingewendet, dass diese Formgleichheit der Zellfortsätze eine Folge der Unveränderlichkeit der Interzellularlücken sein könne, innerhalb deren sich die Fortsätze bewegen müssen. Nicht die Fortsätze müssten also konstant sein, wohl aber könnten es die Bahnen sein, die den sich ausstreckenden Fortsätzen innerhalb der Interzellularlücken zur Verfügung stehen, so dass bei maximaler Expansion stets die gleichen Bilder der Pigmentzellen entstehen müssten. Bei der Expansion der Pigmentzelle würde sich also, nach dieser Annahme, das bis dahin kontrahierte Protoplasma samt den Pigmentkörnchen in bereits vorhandene und für die Pigmentzellen bestimmte Kanäle ergießen, die in den Interzellularräumen des Epithels eng, in den Bindegewebsspalten aber zumeist weit sind, in beiden aber miteinander kommunizieren. Bei der Kontraktion der Zelle würden Protoplasma und Pigment aus diesen Kanälen abfließen und sich in dem an Ort und Stelle verbliebenen Zellkörper zusammenballen. Die Gesamtform der Pigmentzellen, besonders jene im Expansionszustande, wäre danach abhängig von der Form jener Räume, innerhalb welcher sich die Zellfortsätze bewegen können, sie wäre an die Gestaltung dieser Räume streng angepasst und demnach in den einander entsprechenden Funktionsphasen einer Zelle stets die gleiche.

Zweifelloos bietet die Hypothese der Kontraktilität der Pigmentzellen für die Erklärung der Formzustände der Pigmentzelle manche Schwierigkeit dar. Die Annahme, dass es sich hier nicht um eine Kontraktionserscheinung der Zelle, sondern

¹⁾ R. F. Kahn und S. Lieben, Über die scheinbaren Gestaltveränderungen der Pigmentzellen. Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. 1907.

²⁾ Fuchs, l. c. S. 1489.

lediglich um eine Bewegung der Pigmentkörnchen innerhalb der ständig und unverändert vorhandenen Fortsätze handle, scheint eine einfachere und den Tatsachen besser entsprechende Erklärung zu bieten und sie erfreut sich daher heute fast allgemeiner Zustimmung. Die formbeständigen Zellfortsätze werden hierbei als „Zellarme“ (Ballowitz) oder „Chromorhize“ (Degener) und ihre mit Pigment erfüllten Abschnitte als „Pigmentarme“ (Ballowitz) bezeichnet. Bei unseren — und auch vielen anderen — Untersuchungsobjekten sind nun stets nur „Pigmentarme“ nachzuweisen. Wo die Pigmentkörnchen aufhören, da hören auch die Zellfortsätze auf und sie lassen sich auch durch Färbungsmethoden nicht weiter verfolgen. Hypothetisch bleibt also die Formbeständigkeit der „Zellarme“ bei unseren Objekten unter allen Umständen. Sieht man jedoch hiervon ab und erkennt man diese „Zellarme“ an, so wird man sich nach dem Ergebnisse der Blendungsversuche vorstellen müssen, dass die Melanophoren innerhalb der Epidermis, der Cutis, sowie innerhalb der einzelnen Gewebe und Organe ständig miteinander durch Fortsätze verbunden sind. Dies würde auch für die anderen Arten der Pigmentzellen gelten. Es würde sich also um Syncytien innerhalb der einzelnen Gewebe handeln, welche frühzeitig entstehen, dann aber zeitlebens bestehen bleiben und trotzdem nur dann sichtbar werden, wenn die „Zellarme“ durch Wanderung der Pigmentkörnchen ihrer ganzen Länge nach in „Pigmentarme“ sich umgestalten. Diese Syncytien würden aber nicht vielleicht nur einzelne Zellgruppen betreffen, sondern stets die gesamten Melanophoren (bzw. Pigmentzellen) jedes einzelnen dieser Gewebe. Sämtliche Melanophoren der Epidermis oder der Cutis z. B. hätten wir uns nach dieser Annahme als Bestandteile eines ständig vorhandenen Syncytiums vorzustellen.

Was an unseren Objekten durch den Blendungsversuch nachgewiesen wurde, das ist zweifellos auch für alle anderen

mit gleichartigen Zellen ausgestattete Objekte gültig. So hätten wir denn die angenommenen Syncytien als eine weit verbreitete und zeitlebens bestehende Einrichtung anzuerkennen.

Die Möglichkeit eines derartigen Tatbestandes muss zugegeben werden. Um so auffälliger erscheint es dann aber, dass ein so wichtiges und eigenartiges Organisationselement, wie es diese ständig vorhandenen Syncytien sein müssten, für gewöhnlich nicht sichtbar und mit allen sonst leistungsfähigen Hilfsmitteln der Forschung nicht darstellbar ist. Bei keinem Organismus konnte bisher eines dieser Syncytien ohne besondere Reizmittel oder gar während des Ballungszustandes des Pigmentes festgestellt werden. Zur Annahme, dass das Plasma der dieses Syncytium bildenden Fortsätze der Pigmentzelle unsichtbar und nicht färbbar sei, sind wir um so weniger berechtigt, als das Plasma des Zelleibes der geballten Zelle sehr gut sichtbar ist (Abb. 14). Beständen während dieses Ballungszustandes Fortsätze der Zelle, so müsste ihr Plasma ebenso gut sichtbar sein wie jenes, in welchem der Melaninballen gelegen ist.

Nach dem Gesagten gilt von jeder der beiden Hypothesen über die Ursache der verschiedenen Gestaltungszustände der Pigmentzellen das gleiche: Sie können weder bewiesen, noch widerlegt werden und die hier mitgeteilten neuen Tatsachen lassen sich mit keiner von ihnen befriedigend erklären. —

Man kann sich nun auch das Zustandekommen der Formveränderungen der Pigmentzellen durch eine mit Proto-plasmaströmungen und -verdichtungen einhergehende Kontraktion verständlich zu machen suchen. Für das Vorhandensein von Plasmaströmungen innerhalb der Zellen bildet schon die Bewegungsart der Pigmentkörnchen einen Beweis. Erinnern wir uns an das dem maximalen Ballungszustande entsprechende Aussehen der Pigmentzellen (Abb. 14): Dicht zusammengedrängt bilden die Pigmentkörnchen einen dem Zellkerne unmittelbar anliegenden Klumpen, der in einer stark

lichtbrechenden, scharf konturierten Plasmamasse gelegen ist. Dieses Plasma kann an den im Ausbreitungszustande befindlichen Zellen nicht wahrgenommen werden, weil es offenbar vom Zelleibe aus in die Zellarme geflossen ist und weil die Pigmentkörnchen jetzt über die ganze Zelle verteilt sind.

Da man den Pigmentkörnchen doch wohl nicht eine aktive Bewegung zuschreiben und annehmen kann, dass sie sich aus eigener Kraft zusammenballen können, so lässt sich ihre Ballung nur als ein passiver Vorgang auffassen. Biedermann¹⁾ nimmt an, dass sich in der Pigmentzelle zwei verschiedenartige Plasmen vorfinden, von welchen das eine, das Körner- oder Endoplasma, rascher beweglich sei als das andere, das zähe Hyaloplasma. Der Ballungsvorgang bestände darin, dass die Pigmentkörnchen von dem rascher beweglichen Endoplasma mitgenommen und mit ihm im Zelleibe zusammengeballt würden, während die Einziehung der aus Hyaloplasma bestehenden Fortsätze erst später erfolge. Gegen diese Hypothese lässt sich einwenden, dass sich innerhalb der Pigmentzelle keinerlei sichtbare Unterschiede des Protoplasmas wahrnehmen lassen²⁾, dass wir uns ferner die Bewegung der beiden angenommenen Plasmaarten während der Ausbreitung der Zellfortsätze — im Gegensatz zum Ballungsvorgange — als gleich rasch erfolgend vorstellen müssten. Einfacher und weniger anfechtbar erscheint mir daher eine bereits früher (1907) von mir gemachte Annahme, nach welcher die Bewegung der Pigmentkörnchen auf

¹⁾ W. Biedermann, Über den Farbenwechsel der Frösche. Arch. f. d. ges. Physiol. d. Mensch. u. d. Tiere. 51. 1892.

²⁾ Eigenartige Verhältnisse bieten jedoch die epithelialen Melanophoren der pseudalbinoischen Larven von *Salamandra atra* dar, wie man aus den nach Schnittpräparaten angefertigten Abbildungen 41 und 42 ersehen kann. In dem hellen Zelleib dieser Zellen befindet sich eine gelbbraune, den Kern umhüllende Plasmamasse, welche sich in die Fortsätze der Melanophoren hinein erstreckt und welche die noch nicht schwarz gefärbten Pigmentkörnchen enthält. An diesen Zellen sind also tatsächlich zwei verschiedene Plasmaarten sichtbar, von denen jedoch nur die eine die Pigmentkörnchen enthält.

Druckdifferenzen zurückgeführt wird, welche sich infolge verschiedener Reize in der Pigmentzelle ausbilden. Dem Druckgefälle entsprechend ballen sich die Pigmentkörnchen an einer bestimmten Stelle des Zelleibes zusammen, um nach Aufhören der Reizung entsprechend dem allmählich erfolgenden Ausgleich des Druckgefälles wieder im ganzen Zelleib verteilt zu werden. Betreffs der physikalisch-chemischen Momente, welche für die Ausbildung solcher Plasmaverdichtungen und Druckunterschiede innerhalb der Zellen in Betracht kommen, verweise ich auf die Ausführungen von Schmidt, der sich dieser Annahme angeschlossen hat und der die verschiedenen Anschauungen, welche über die Ursachen der Pigmentkörnchenbewegung ausgesprochen wurden, genauer und kritisch erörtert.

Damit wäre nur die Bewegung der Pigmentkörnchen, nicht aber der Gestaltwechsel der Pigmentzelle selbst erklärt.

Erwägt man nun alle im vorangegangenen in Hinsicht auf diesen Gestaltwechsel vorgebrachten Umstände, so gelangt man zu dem Ergebnis, dass sich diese Fähigkeit der Pigmentzelle am besten und einfachsten durch die Annahme einer Kontraktilität erklären lässt. Nehmen wir an, dass die Pigmentzelle infolge der Kontraktilität ihres Plasmas Fortsätze auszustrecken und einzuziehen vermag, so lassen sich ihre verschiedenen Erscheinungsformen, sowie der Umstand, dass im Ballungszustande keinerlei Fortsätze an ihr sichtbar gemacht werden können, leicht verstehen. Die früher erwähnte Schwierigkeit der Vorstellung, sich sämtliche Fortsätze im Plasma der geballten Zelle enthalten zu denken, entfällt, wenn man sich dieses Plasma als sehr dünnflüssig denkt und ihm ferner die Fähigkeit einer hochgradigen Verdichtung zuschreibt. Die Phase der Pigmentballung ist dann gleichzeitig die Phase stärkster Protoplasmaverdichtung, die entgegengesetzte Phase gleichzeitig der Zustand stärkster Protoplasmaverdünnung.

Jede Gestaltänderung der Pigmentzelle setzt sich nach dieser Anschauung aus zwei Komponenten zusammen, die stets im gleichen Sinne wirken: Die auf die Pigmentzellen einwirkenden Reize beeinflussen das kontraktile Plasma und führen dadurch zu einer Gestaltänderung der ganzen Zelle. Gleichzeitig ändern sich die dem Turgor der Pflanzenzelle entsprechenden Druckverhältnisse¹⁾ in dem Zellplasma, wodurch eine Verschiebung der Pigmentkörnchen in diesem Plasma bewirkt wird. Die Reize der einen Art veranlassen eine Kontraktion der Zellfortsätze und dadurch schliesslich die Ausbildung der beschriebenen Kugelform der Zelle: Diese Kontraktion stellt ein Druckgefälle innerhalb der Zelle her, als dessen Folge eine Pigmentballung im Zellcentrum erfolgt. Die Reize der anderen Art entspannen das Plasma und veranlassen ein Vortreiben von Fortsätzen nach allen Richtungen. Gleichzeitig damit schwindet das Druckgefälle in der Zelle und die Pigmentkörnchen werden daher gleichmässig im Plasma verteilt.

Die hier nachgewiesenen Syncytien erfordern weiter die Annahme, dass das kontraktile Plasma der Pigmentzellen die Fähigkeit besitzt, mit seinesgleichen zusammenzufließen. Da diese Fähigkeit den embryonalen Zellen zweifellos zukommt, spricht kein Grund dagegen, sie auch den Zellen larvaler Stadien oder des fertigen Tieres beizulegen.

Die ständige Formgleichheit der Pigmentzellen im Ausbreitungszustande erklärt sich, wie schon erörtert wurde, leicht damit, dass die Bahnen, längs welcher allein die Bewegungen des kontraktilen Plasmas stattfinden können, konstante sind. Man darf hierbei nicht lediglich an die Lücken zwischen den Gewebszellen denken. Sie kommen selbstverständlich zunächst in

¹⁾ In analoger Weise nehmen Keeble und Gamble (citirt bei Fuchs) als Ursache der Pigmentbewegungen in den Chromatophoren der Crustaceen Strömungen an, welche durch Turgescenzänderungen der centralen Teile dieser Zellen entstehen und durch nervöse und Lichteinflüsse hervorgerufen werden können.

Betracht. Da aber, wie das Verhalten der epithelialen Melanophoren lehrt, die Intercellularlücken nur zu einem sehr geringen Teile von den Fortsätzen zur Ausbreitung benützt werden — dies aber stets in einer ganz bestimmten Weise —, so müssen in den Gewebslücken selbst bestimmt vorgebildete Elemente als Leitgebilde für die Ausbreitung der Pigmentzellfortsätze vorhanden sein. Welcher Art diese Elemente sind, entzieht sich unserer Kenntnis. An einfache Rinnen oder Kanäle zu denken, befriedigt wohl kaum. Ansprechender erscheint mir eine Vorstellungsart, welche an die von Braus¹⁾ betreffs des Wachstums der Nervenfasern entwickelte Anschauung anknüpft: In den Gewebslücken finden sich vielleicht, von den ersten Entwicklungsstadien ab, protoplasmatische Leitgebilde, Plasmodemen, welche den Pigmentzellen als Wege bei ihrer Ausbreitung dienen. Diese Annahme erscheint nicht zu gewagt, wenn man an die ursprünglich zwischen den embryonalen Zellen, besonders des Mesoderms, bestehenden Verbindungen denkt. Ein Teil von diesen wäre in Form der Plasmodemen als erhalten geblieben zu denken.

Nimmt man diese Auffassungsart an, so würden diese protoplasmatischen Leitgebilde in gewissem Sinne das ständige Element der Pigmentzellen, zu denen sie ja gehören, darstellen: Denn sie liegen als räumlich unveränderliche Gebilde zwischen den übrigen Gewebszellen und bilden zwischen diesen ein zusammenhängendes Netzwerk miteinander — die Grundlage für das Syncytium, welches die Pigmentzellen in ihrem Ausbreitungszustande miteinander bilden. Längs dieser ständigen und unveränderlichen Gebilde würde sich, nach dieser Anschauung, der Gestaltwechsel der Pigmentzellen vollziehen.

Für die Zurückführung des Gestaltwechsels der Pigmentzellen — wenigstens jener unserer Untersuchungsobjekte —

¹⁾ H. Braus, Die Entstehung der Nervenbahnen. Verh. d. Ges. d. Naturf. u. Ärzte. Leipzig 1911.

auf die Kontraktilität ihres Zelleibes bin ich bereits in meinen früheren Arbeiten über die Pigmentzelle eingetreten. Auch heute scheint mir diese Erklärungsart, wenn sie auch naturgemäss hypothetisch ist, diejenige zu sein, welche den Tatsachen am besten gerecht wird. Für die Kontraktilität des Plasmas der Pigmentzelle spricht auch der Umstand, dass Flemming an diesen Zellen Formveränderungen direkt beobachten konnte, dass ferner die epithelialen Melanophoren, wie zuerst Zimmermann fand, bei der Mitose ihre Ausläufer einziehen und endlich auch ganz besonders die nunmehr näher zu erörternde Tatsache, dass diese Zellen ihren Standort aktiv zu ändern vermögen.

Die Fähigkeit, sich zu bewegen und zu wandern, ist den Pigmentzellen bereits von verschiedenen Forschern¹⁾ zugeschrieben worden, und zwar besonders von jenen, welche sich mit der Entwicklungsgeschichte dieser Zellen beschäftigten. Man nahm hierbei nicht bloss an, dass die Pigmentzellen innerhalb des Epithels und des Bindegewebes zu wandern vermögen, sondern man legte ihnen vor allem die Fähigkeit bei, aus der einen in die andere dieser Gewebsarten abwandern zu können. Die Beobachtungen, welche zur Stütze dieser Annahmen dienten, sind, wie später gezeigt werden soll, vollkommen unzureichend, um ein Wandervermögen aller dieser Zellen, insbesondere von einer Gewebsart in die andere, sicher zu beweisen. —

Die Prüfung gerade jener Frage, welche den Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen bildete, nämlich die Prüfung des Verhaltens der Hornhaut bei geblendeten Tieren, lieferte u. a. auch den Beweis dafür, dass gewisse Melanophoren ein Wandervermögen besitzen, allerdings aber nur in dem Sinne,

¹⁾ In jüngster Zeit wieder von Davenport Hooker: Die Melanophoren des Frosches sollen in präformierten, vielleicht mit Endothel ausgekleideten Gewebstücken liegen und innerhalb dieser amöboide Bewegungen ausführen. (Zeitschr. f. allgem. Physiol. 14. 1913 und Anatom. Record. 8. 1914.)

dass sie innerhalb des Gewebes, in welchem sie zur Entwicklung gelangten, ihren Ort zu wechseln imstande sind.

Der Nachweis hierfür kann bei Anurenlarven geliefert werden. Schneidet man bei ihnen die Haut dicht jenseits des oberen Hornhautrandes durch, so lässt sich durch sanften Druck von unten und von der Seite her das ganze Auge leicht und sicherer noch als bei den Urodelenlarven aus der Augenhöhle entfernen. In wenigen Stunden heilt die gesetzte Hautwunde. Die Hornhaut selbst erscheint dann normal, beginnt sich aber nach einigen Tagen sehr wesentlich zu verändern, und zwar im Bereiche ihres epithelialen Anteiles. Während sich dieser bei normalen Larven scharfrandig gegen das Hautepithel abgrenzt, wird diese Grenze allmählich verwischt und unscharf. Zwei Umstände tragen hieran Schuld.

Das normale Hornhautepithel besitzt, im Gegensatz zu jenem der Haut (Abb. 52), keine mit Pigmentkörnchen versehenen Epithelzellen und keine Melanophoren von der früher beschriebenen Art (Abb. 43—46), wenn sich auch, wie wir noch sehen werden, Pigmentzellen in ihm vorfinden (Abb. 54, 55). Untersucht man jedoch die Hornhaut einer *Rana temp.*-Larve etwa 14 Tage nach der Entfernung des Auges, so erhält man das in Abb. 47 wiedergegebene Bild: In seiner oberen, dem Hornhautrande entsprechenden Abteilung erblickt man zahlreiche mit Pigmentkörnchen versehene Epithelzellen, welche in unregelmässiger Anordnung zwischen den normalen, von Pigmentkörnchen freien Epithelzellen liegen. Diese Pigmentkörnchen befinden sich in der oberen Zellige der Cornea, und zwar in deren der Hornhautoberfläche entsprechenden Zone. Zwischen den Epithelzellen selbst aber bemerkt man zahlreiche Melaninballen, welche, wie die Untersuchung mit stärkerer Vergrösserung sowie ein Vergleich mit anderen Objekten (Abb. 48, 49) ergibt, zweifellos Melanophoren angehören¹⁾. Diese finden

¹⁾ Infolge der starken Pigmentierung sind die Zellkerne in der Abbildung nicht sichtbar, ihre Lage ist jedoch deutlich erkennbar.

sich nicht bloss am Hornhautrande und nicht bloss in jenem Bezirke der Hornhaut vor, in welchem sich die erwähnten pigmentierten Epithelzellen nachweisen lassen, sondern auch darüber hinaus in dem im übrigen noch unveränderten Hornhautepithel, also in dem näher zur Mitte der Hornhaut gelegenen Epithelbezirke: Die Melanophoren des der Abb. 47 entsprechenden Versuchstieres befanden sich im Zustande der Ballung. Häufiger findet man sie in mehr oder minder ausgebreitetem Zustande vor. Die Abb. 48 entstammt einer Ranalarve, deren Augen 24 Tage vor der Fixierung des Tieres entfernt worden waren. Es ist ein Teil des Hornhautrandes samt dem von ihm umgrenzten Abschnitte des Hornhautepithels dargestellt; im Hautepithel des Cornearandes erblickt man (links) auch ein Hautsinnesorgan. In diesem Falle hat die Zahl der pigmentierten Epithelzellen des Hornhautrandes wie auch jene der Melanophoren zugenommen. Die ersteren bilden eine bereits mehr geschlossene Lage, die letzteren sind schon weit gegen die Hornhautmitte vorgedrungen, sie sind expandiert und hängen zum Teil mit den Melanophoren des Hautepithels zusammen. Die von einem gleichartigen Objekte stammende Abb. 49 stellt den mittleren Abschnitt des Hornhautepithels dar. Hier lassen sich keine pigmentierten Epithelzellen, wohl aber Melanophoren nachweisen. Sie fehlen noch im Mittelpunkte der Hornhaut, sind aber bereits bis in dessen Nähe vorgedrungen und werden gegen den Hornhautrand zu immer zahlreicher und sind dort daher dichter gedrängt.

Etwas anders als bei Rana vollzieht sich die Umwandlung des Hornhautepithels nach der Blendung bei *Pelobates*-Larven. Ihr Hautepithel besitzt, wie aus der Abb. 46 hervorgeht, keine pigmentierten Epithelzellen, wohl aber zahlreiche und mächtige Melanophoren. Bei geblendeten Tieren bleiben die Hornhautepithelzellen frei von Pigmentkörnchen, behalten also ihr normales Verhalten bei. Während aber normalerweise keine voll

entwickelten Melanophoren im Hornhautepithel von Pelobates vorkommen (Abb. 55), treten sie hier nach der Blendung in grosser Anzahl auf. Die Abb. 32 stammt von einer Pelobates-larve, welche 28 Tage den Folgen der Blendung ausgesetzt gewesen war. Der untere Abschnitt der Abbildung entspricht der Haut am Cornealrande, der obere Abschnitt stellt einen Teil der Hornhaut selbst dar. Bei der gewählten Vergrösserung sind die Epithelzellen selbst nicht erkennbar, sondern nur die Melanophoren. Die ersteren erweisen sich bei stärkerer Vergrösserung als normal; dass die letzteren nicht bloss im Haut-, sondern auch im Cornealepithel vorhanden sind, lehrt ein Blick auf die Abbildung. Die Zahl der Melanophoren innerhalb des Hornhautepithels ist weit geringer als im Bereiche der Haut, so dass sich auch jetzt noch die Hornhaut durch ihr helleres Aussehen von der sie umgebenden Kopfhaut unterscheidet und scharf abhebt. Dennoch ist die Zahl der Melanophoren innerhalb der Hornhaut eine sehr beträchtliche, und zwar eine um so grössere, je länger der Zeitraum ist, der seit der Blendung verfloren ist. In demselben Masse nimmt ferner die Zahl der Melanophoren vom Hornhautrande gegen die Hornhautmitte zu, bis sich auch hier eine grössere Zahl von Melanophoren angesammelt hat. Dann bilden alle diese Melanophoren ein Syncytium miteinander (Abb. 32), das mit dem Melanophorensyncytium des Hautepithels am Hornhautrande zusammenhängt.

Man wird wohl zunächst versucht sein, diese Veränderungen des Hornhautepithels als eine Folge der gesetzten Hautwunde aufzufassen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Denn die Wundstelle verheilt so rasch und so gut, dass sie zu der Zeit, in welcher diese Veränderungen beginnen, längst nicht mehr von ihrer Umgebung unterschieden werden kann. Und was noch wichtiger ist: Die Umwandlung des Epithelcharakters der Hornhaut beginnt nicht an der Wundstelle, sondern sie tritt gleichzeitig am ganzen Hornhautrande auf und rückt konzentrisch gegen die Hornhautmitte vor.

Für die Auffassung dieses Umwandlungsvorganges ist es ferner wichtig, festzuhalten, dass zwischen dem jeweiligen Ausbreitungsbereiche der Melanophoren einerseits und der pigmentierten Epithelzellen andererseits eine Inkongruenz besteht, da die Melanophoren viel rascher gegen die Hornhautmitte vordringen als der Pigmentierungsprozess in den Epithelzellen in dieser Richtung vorschreitet. Letzterer bleibt ausserdem auf die mehr peripher gelegenen Abschnitte der Cornea beschränkt. Das Auftreten der Melanophoren zwischen und das der Pigmentkörnchen in den Epithelzellen sind also Vorgänge, welche unabhängig voneinander sind und welche mit verschiedener Schnelligkeit sich abspielen. Würde es sich um einen Ersatz des vorher zugrundegehenden Hornhautepithels durch Vordringen des Hautepithels handeln, so müssten sich die Charaktere des neuen Epithels überall zu gleicher Zeit ausbilden.

Das Gesamtergebnis dieser Vorgänge im Hornhautepithel besteht in der Bildung einer Epithelart, welche mit der Epidermis gewisse gemeinsame Merkmale erhält, so dass jetzt das Corneaepithel jenem der Haut ähnlicher wird als es normalerweise der Fall ist. Schnitte durch die normale Hornhaut einer Ranalarve lehren, dass deren Epithel aus zwei Zellagen besteht, die keine Pigmentkörnchen besitzen und zwischen denen sich keine Melanophoren befinden. Der in der Abb. 50 wiedergegebene Schnitt durch die Hornhaut einer geblendeten Larve dagegen zeigt uns, dass zwar auch bei dieser Hornhaut nur zwei Zellagen vorhanden sind, deren einzelne Elemente denselben Charakter besitzen wie die normalen Zellen, dass sich aber — im Gegensatz zur Norm — auch noch Melanophoren zwischen diesen Zellen vorfinden. Aus der Abb. 51, welche ein etwas älteres Stadium der Umbildung des Hornhautepithels vorführt, ersieht man, dass die obere der beiden Zellschichten an ihrer freien Fläche mit feinsten Pigmentkörnchen versehen ist und dass die Fortsätze der Melanophoren besser ausgebildet, daher

zwischen den Epithelzellen reichlicher verzweigt sind. Das normale Hautepithel einer solchen Larve (Abb. 52) besteht aus mindestens drei Zellagen. Die sie zusammensetzenden Zellen besitzen andere Merkmale als die Hornhautepithelzellen, vor allem auch mehr Pigmentkörnchen. Dennoch besteht eine gewisse Verwandtschaft zwischen dem Hornhautepithel einer geblendeten und dem Hautepithel einer normalen Larve: In beiden Epithelarten finden sich Melanophoren und pigmentierte Epithelzellen vor.

Wenn nach Ablauf dieses Umwandlungsvorganges das Hornhautepithel zahlreiche mit Pigmentkörnchen versehene Epithelzellen besitzt und — was wichtiger und weit mehr in die Augen fallend ist — mit Melanophoren dicht erfüllt ist, so bedeutet dies eine Veränderung nicht bloss des morphologischen, sondern auch des physiologischen Charakters des Hornhautepithels. Man braucht nur die Abb. 32 anzusehen, um zu erkennen, dass eine derart veränderte Cornea ihre normale Funktion, Lichtstrahlen in das Auge eintreten zu lassen, nicht mehr oder nur in sehr unvollkommenem Masse zu erfüllen vermag. Denn sie ist ihrer physiologisch wertvollsten Eigenschaft — der Durchsichtigkeit — verlustig geworden.

Diese Umwandlung des Hornhautepithels muss nun, da sie nach dem früher Gesagten nicht als eine Folge der gesetzten Hautwunde aufgefasst werden kann, auf die Entfernung des Auges aus der Augenhöhle zurückgeführt werden. Die in der Einleitung gestellte Frage beantwortet sich daher nach diesem Versuchsergebnisse dahin, dass tatsächlich für den Bestand des normalen Hornhautepithels und damit für die Erhaltung der normalen Funktion der Hornhaut das Vorhandensein eines normalen Auges an seiner normalen Lagerungsstätte notwendig ist. Nur wenn die Hornhaut ein normales Auge in normaler Weise deckt, bleibt ihr morphologischer und physiologischer Charakter erhalten.

Dieses Ergebnis unserer Versuche steht in bestem Einklange mit den aus früheren Versuchen anderer Art gezogenen Folgerungen: Wie die eingangs zitierten Transplantations-, so lehren auch die hier geschilderten Exstirpationsversuche, dass zwischen Hornhaut und Auge Beziehungen trophischer Natur bestehen. Sie können wohl nur in der Art sich ausbilden, dass im Auge, hauptsächlich wohl von der Retina, wahrscheinlich auch von der Linse, von der Iris und dem Tapetum, Stoffe gebildet werden, welche für den Bestand der normalen Hornhaut unumgänglich notwendig sind und welche durch Diffusion zu ihr gelangen. Hört der Zufluss dieser Stoffe zur Hornhaut infolge Entfernung des Auges auf, so schwinden auch die charakteristischen Eigenschaften der Cornea, und da diese dann im allgemeinen den gleichen Einflüssen wie die benachbarte Haut ausgesetzt ist, gewinnt sie Merkmale, welche das Epithel der Haut kennzeichnen.

Der Einfluss, welchen die Entfernung des Auges auf die Hornhaut ausübt, ist nicht bei allen Tierarten der gleiche. Bei den Urodelen ist er ein anderer als bei den Anuren. Im allgemeinen ist der Einfluss der Blendung auf das Hornhautepithel der Urodelenlarven ein geringerer als bei den Anuren, ja er kann vollständig ausbleiben. Ist er vorhanden, so besteht er darin, dass das normale niedrige, zweischichtige Epithel durch lebhafte Zellvermehrung in ein mehrschichtiges Epithel umgewandelt und so dem Hautepithel ähnlicher wird. Dies ist in der Abb. 53 zu erkennen, welche einer 55 Tage vorher geblendeten Salamanderlarve entstammt. Ganz besonders aber unterscheidet sich der Randabschnitt einer derart veränderten Cornea von der Norm¹⁾. Hier ist nämlich das Epithel besonders stark ge-

¹⁾ Hier, aber nur hier, können auch Melanophoren in das Epithel vordringen.

wuchert und in ein hohes, vielschichtiges Epithel umgewandelt, welches ausserdem alle Kennzeichen des Hautepithels besitzt: Es enthält Leydig'sche Zellen, oft auch Melanophoren, deren Fortsätze ein Geflecht in den Intercellularlücken bilden, und ferner besitzt die oberste Zellage dieses Epithels die das Hautepithel kennzeichnende Schicht dicht aneinander gelagerter, über den Kernen Kuppen bildender Pigmentkörnchen (Abb. 53). Mag es sich hierbei auch um ein Vorwuchern des Hautepithels in das Gebiet der Cornea handeln, so lässt sich das mehrschichtige Epithel im centralen Teile der Hornhaut nicht auf ein solches Vorwuchern zurückführen, schon aus dem Grunde nicht, weil hier weder Melanophoren noch pigmentierte Epithelzellen vorhanden sind. Es handelt sich vielmehr um eine Umwandlung des Hornhautepithels selbst. Nicht bloss durch die Mehrschichtigkeit ähnelt aber dieses umgewandelte Cornea- dem Hautepithel, sondern auch dadurch, dass sich häufig in seinem Randabschnitt ausser Melanophoren und pigmentierten Epithelzellen stets auch die normalerweise niemals im Cornea-, dagegen immer im Hautepithel vorhandenen Leydig'schen Zellen vorfinden.

Dieses Ergebnis steht im Einklang zu dem bei meinen eingangs zitierten Transplantationsversuchen erzielten Resultate: Wie bei diesen Versuchen nach der Transplantation der Linse, der inneren Gewebsschichten oder dem Gewebssafte des Auges unter die Haut einer beliebigen Körperstelle die Leydig'schen Zellen im Hautepithel verschwanden und dieses dem Hornhautepithel ähnlich wurde, so treten nach Entfernung des Auges bei den Urodelen Leydig'sche Zellen in dem mehrschichtig werdenden Hornhautepithel auf, so dass dieses dem Hautepithel ähnlich wird. Dagegen tritt, im Gegensatz zu dem bei Anuren festgestellten Verhalten, eine Pigmentierung der Zellen wenn überhaupt nur im äussersten Randabschnitte der Hornhaut auf und nur in ihm erscheinen Melanophoren. Die

Umwandlung des Hornhautepithels bei den Urodelen ist also keine so hochgradige wie bei den Anuren, wenn sie auch genügend gross ist, um den trophischen Einfluss des Auges auf das Hornhautepithel zu erweisen. Der Unterschied zwischen Anuren und Urodelen rührt übrigens vielleicht nicht allein davon her, dass dieser trophische Einfluss bei den Urodelen ein etwas anderer ist als bei Anuren, sondern auch davon, dass das Hornhautepithel bei den Anuren anscheinend einen labileren Charakter besitzt und daher leichter beeinflussbar ist. An Flächen- (Total-) präparaten erkennt man, dass die Hornhautepithelzellen der Urodelenlarven weit regelmässigeren Formen besitzen und dass die Intercellularräume des Corneaepithels weit schmaler und geradliniger begrenzt sind als bei den Anurenlarven. Auch finden sich im Corneaepithel der Urodelen viel seltener die noch zu beschreibenden Pigmentzellen vor, die bei Anuren regelmässig und zahlreich vorkommen (Abb. 54, 55). Man gewinnt den Eindruck, dass das Corneaepithel der Urodelenlarven differenzierter, seiner Funktion früher und besser angepasst, daher schwerer veränderlich ist als jenes der Anurenlarven. Trotzdem vermag es nach Entfernung des zugehörigen Auges seinen morphologischen Charakter nicht rein zu bewahren¹⁾.

Dagegen kann es bei den Urodelen — im Gegensatz zu den Anuren — zu einer regen Vermehrung der Epithelzellen der Hornhaut kommen, wodurch das Hornhautepithel seine Zweischichtigkeit verliert und mehrschichtig — wie das Hautepithel — wird.

¹⁾ Auf die Beziehungen zwischen Auge und Cornea, sowie auf den Unterschied zwischen den Verhältnissen bei den Anuren und Urodelen wird in dem Abschnitte über die Entwicklung der Pigmentzelle noch näher eingegangen werden. — Die Enge der Intercellularlücken zwischen den Epithelzellen der Cornea der Urodelen mag als Hemmnis für die Einwanderung der Melanophoren mitwirken, wie dies auch betreffs der eng nebeneinander gedrängten Zellen der Hautsinnesorgane vermutet wurde. (Anmerkung auf S. 27.) Doch dürfte hierbei den noch zu erörternden chemischen Ursachen die ausschlaggebende Rolle zukommen.

Besonders auffällig und für den hier angenommenen Einfluss des Auges auf die Hornhaut sprechend ist der Umstand, dass diese Veränderungen des Hornhautepithels um so weniger ausgesprochen sind, wenn und je mehr Reste des Auges — besonders der Retina — in der Augenhöhle zurückgeblieben sind.

Da das Wesen dieser Umwandlung des Hornhautepithels bei Amphibienlarven in einer Annäherung an die Eigenschaften des Epithels der Haut besteht, so liegt zunächst die Vermutung nahe, dass es sich hierbei nicht um eine direkte Veränderung des Cornealepithels, sondern um ein Vorwandern des angrenzenden Hautepithels handle: Die unmittelbare Folge der Augenentfernung wäre also die, dass sich das Cornealepithel nicht länger erhalten könne und dass in demselben Masse als seine Zellen zugrunde gehen, jene des Hautepithels in den Corneabereich eindringen. Allein weder an Totalpräparaten noch an Schnitten lassen sich, wie es diese Annahme erfordert, irgendwelche Anzeichen einer Rückbildung des Hornhautepithels und einer gleichzeitigen Mehrbildung von Zellen im benachbarten Hautepithel nachweisen. So einfach sich auch nach dieser Annahme die geschilderte Veränderung des Cornealepithels, insbesondere die auffällige Tatsache des Vorhandenseins von Melanophoren im Bereiche der Hornhaut erklären liesse, so kann dennoch nach diesen negativen Befunden an dieser Annahme nicht festgehalten werden. Auch für die eventuelle Annahme, dass die von O p p e l¹⁾ bei Wundheilungen nachgewiesene Epithelwanderung vorliegt, lässt sich kein stützendes Moment ermitteln. Gegen sie spricht schon der erwähnte Umstand, dass die Umwandlung nicht bloss von der Wundstelle, sondern konzentrisch, vom ganzen Hornhautrande aus erfolgt; dass die Melanophoren früher als die pigmentierten Zellen in den einzelnen Corneateilen er-

¹⁾ A. O p p e l, Kausal-morphologische Zellstudien. V. Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs- und Erhaltungsgeschehen. Arch. f. Entw.-Mech. 35. 1912.

scheinen und dass sie erst nach und nach auch in der Hornhautmitte sich ansammeln; und beide Annahmen sind mit der Tatsache unvereinbar, dass der Charakter der Epithelzellen, auch nach der Umwandlung, jener des Corneaepithels bleibt, wie auch die Schichtung dieses Epithels (zumindest bei den Anuren) nicht zu jener der Epidermis verwandelt wird (Abb. 50, 51): Das Epithel bleibt, wie das der normalen Hornhaut, zweischichtig.

Das Hornhautepithel wird also nicht durch das vorwachsende Hautepithel verdrängt und ersetzt, es bleibt vielmehr an Ort und Stelle. Seine oberflächliche Lage erfährt jedoch eine Umwandlung insoferne, als deren Zellen — bei den Urodelen — sich stark vermehren, ferner, wie die Zellen des Hautepithels, die Fähigkeit erlangen, sich in Leydig'sche Zellen umzubilden, bzw. — bei Anuren — Pigment in sich zu entwickeln, welches sich an der freien Zellfläche ansammelt. Die Zahl der gebildeten Pigmentkörnchen ist jedoch stets eine kleinere als jene in den Epidermiszellen und auch die Grösse der Pigmentkörnchen selbst ist eine geringere. Was aber die Melanophoren betrifft, so können sie, wenn man die oben angeführten Umstände näher erwägt, nur durch aktive Wanderung aus dem Haut- in das Corneaepithel gelangt sein. — Mit Rücksicht auf die oft ausgesprochene Behauptung von der Wanderungsfähigkeit der Melanophoren aus der Cutis in die Epidermis könnte nun auch für unser Objekt vermutet werden, dass die Melanophoren aus der Cutis des Hornhautrandes, sei es direkt, sei es nach vorheriger Einwanderung in die Grundsubstanz der Hornhaut, in das Epithel der Cornea eingedrungen sind. Allein weder an Schnitten noch an Totalpräparaten lässt sich irgend ein Befund erheben, der für diese Annahme ins Treffen geführt werden könnte. Speziell die Grundsubstanz der Hornhaut erweist sich stets, wie in der Norm, frei von Melanophoren (Abb. 50, 51).

Für die epithelialen Melanophoren ist demnach durch dieses Versuchsergebnis eine Wanderfähigkeit, aber nur innerhalb des Epithels selbst, erwiesen. Einen weiteren Beweis bildet die später noch zu besprechende Einwanderung der Melanophoren in das Gebiet der gelben Hautflecke bei den geblendeten Larven von *Salamandra mac.* (S. 115), die an diesen Hautstellen normalerweise durch die Ausbildung der Lipophoren verhindert wird.

Der Wegfall des Hindernisses für die Einwanderung der Melanophoren in das Hornhautepithel und in das Epithel der gelben Hautstellen bei geblendeten Larven würde die Einwanderung selbst noch nicht erklären. Wir müssen vielmehr noch annehmen, dass mit der Blendung ein uns seinem Wesen nach unbekannter Reiz verbunden ist, welcher auf das den Melanophoren inhärente Wandervermögen einwirkt, es auslöst und so deren Eintritt in die sonst von ihnen gemiedenen Stellen mitveranlasst.

Ähnlich sichere Tatsachen zum Beweise dafür, dass auch die Melanophoren des Bindegewebes zu wandern vermögen, konnte ich nicht feststellen. Doch spricht manches dafür und es ist dies auch von verschiedenen Forschern angenommen worden. Wenn ich mich dieser Annahme anschliesse, so geschieht es nur mit der Einschränkung, dass die Melanophoren des Bindegewebes bei den von mir untersuchten Tierarten und Entwicklungsstadien, wenn sie überhaupt zu wandern vermögen, stets nur innerhalb des Bindegewebes wandern, ohne jedoch jemals in das dem betreffenden Bindegewebe anliegende Epithel oder Epithelderivat überzutreten.

Den Melanophoren unserer Untersuchungsobjekte kommt daher zwar die Fähigkeit zu, ihren Standort wechseln zu können, es geschieht dies aber stets nur innerhalb der Gewebsart, in welcher diese Zellen von vorn-

herein gelegen sind und in welcher sie, wie wir sehen werden, auch entstanden. Soweit den übrigen Arten der Pigmentzellen Wanderfähigkeit zukommt — Genauerer hierüber bleibt noch zu erweisen —, bleibt sie gleichfalls auf die zugehörige Gewebsart eingeschränkt. Wenigstens enthält die bezügliche Literatur keine Tatsache, welche als sicherer Beweis für den vollkommenen Übertritt von Zellen dieser Art aus dem einen in das andere Gewebe herangeführt werden könnte.

Die erwiesene Bewegungsfähigkeit der Melanophoren ist nun ohne die Annahme einer Kontraktilität des Plasmas nicht denkbar. Denn diese Bewegung findet wohl nur in der Weise statt, dass Fortsätze von der Zelle ausgesendet und in mehr oder minder regelmässig aufeinander folgender Weise wieder eingezogen werden; es handelt sich also um eine amöboide Bewegung.

Demgemäss findet man denn auch in dem in Umwandlung begriffenen Hornhautepithel die Melanophoren fast stets im Zustande der Expansion vor (Abb. 48, 49). Sehr wichtig ist die Tatsache, dass vor Abschluss des Umwandlungsprozesses niemals die Höchstgrade der Expansion und infolgedessen auch niemals ein vollständig ausgebildetes Syncytium zwischen den in die Hornhaut einwandernden Melanophoren nachgewiesen werden kann. Erst nach vollzogener Umwandlung bzw. nach vollendeter Einwanderung und erlangter Ruhestellung der Melanophoren bildet sich auch zwischen ihnen ein Syncytium aus (Abb. 32).

Man kann alle diese Tatsachen wohl nur in dem Sinne deuten, dass die Melanophoren infolge der Kontraktilität ihres Plasmas Fortsätze aussenden und einziehen können; dass die Verzweigung dieser Fortsätze während der Zellwanderung naturgemäss eine geringere ist als im Ruhezustande¹⁾ der Zellen,

¹⁾ Damit ist hier bloss jener Zustand gemeint, der eintritt, sobald die betreffende Zelle an ihren bleibenden Lagerungsort gelangt ist.

und dass endlich diese Fortsätze miteinander verschmelzen, wenn sie miteinander in Berührung kommen und wenn sie durch das Aufhören der Kontraktionen der Zellen nicht mehr voneinander getrennt werden. Sobald jedoch eine Kontraktion wieder eintritt, werden diese Verbindungen gelöst und die Fortsätze eingezogen, so dass man dann statt verzweigter Melanophoren nur Zellen von der Art der in Abb. 14 wiedergegebenen Melanophore im Hornhautepithel vorfindet. Ein diesem Zustande sehr nahe kommender Befund ist in der Abb. 47 dargestellt. Die betreffende Larve unterschied sich ihren Melanophoren nach wesentlich von anderen in gleicher Weise behandelten Larven, deren Melanophoren das den Abb. 48 und 49 entsprechende Verhalten aufwiesen. Mitten während des Vordringens der Melanophoren im Hornhautepithel war es hier durch einen offenbar durch innere Zustände des Larvenkörpers bedingten Reiz zu einer Kontraktion der Melanophoren gekommen, die zweifellos die Weiterwanderung dieser Zellen hemmte.

Für die Annahme einer Kontraktilität der Pigmentzellen sprechen diese Beobachtungen auch noch und vor allem auf Grund der folgenden Erwägung: Wäre die Anschauung vom Zustandekommen des Gestaltwechsels der Pigmentzelle durch Pigmentverschiebung innerhalb formbeständiger Zellfortsätze richtig, so wären die an der Cornea festgestellten Tatsachen nicht zu erklären. Denn die angenommenen Pigmentzellfortsätze sind im normalen Hornhautepithel gewiss nicht vorhanden¹⁾ und es können daher Verschiebungen des Pigmentes

¹⁾ Dagegen können die von uns angenommenen Leitgebilde für die Pigmentzellen sehr wohl als in der normalen Cornea vorhanden gedacht werden. Würde man aber annehmen, dass die — unsichtbaren — Pigmentzellenfortsätze auch im Epithel der normalen Hornhaut vorhanden sind, so bliebe es unverständlich, warum sich im normalen Hornhautepithel niemals Pigmentkörnchen und Pigmentzellen vorfinden, auch dann nicht, wenn die Pigmentzellen in der Umgebung der Hornhaut den Zustand der maximalen Ausbreitung aufweisen.

längs ihnen und in ihnen nicht stattfinden, es könnte daher niemals zum Auftreten von Pigmentzellen innerhalb des Cornea-epithels kommen. Da dies aber trotzdem der Fall ist, so kann jene Annahme — wenigstens für die hier untersuchten Pigmentzellen — nicht zutreffend sein.

Erwägt man alle hier angeführten Umstände, so wird man nicht verkennen, dass sie ganz besonders dafür sprechen, sich den Gestaltwechsel der hier in Betracht kommenden Pigmentzellen in der von uns angenommenen Weise zu erklären und ihn vor allem auf Kontraktilität des Plasmas dieser Zellen zurückzuführen. Das Verhalten der Pigmentzellen im Epithel der Cornea unserer Larven lässt eine andere Erklärungsart überhaupt nicht zu. Prinzipiell besteht aber zwischen diesen und anderen Pigmentzellen kein Unterschied.

Nicht formbeständig sind also die Fortsätze der Pigmentzellen, sondern, je nach dem Reizzustande der Zellen, eingezogen oder ausgestreckt, in verschiedenem Grade verzweigt und miteinander verschmolzen. Innerhalb des kontraktilen Plasmas der Pigmentzelle erfolgt eine Verschiebung der Pigmentkörnchen entsprechend dem Druckgefälle, das sich aus der mit der Plasmakontraktion oder -expansion verbundenen Plasmaverdichtung und -Verdünnung ergibt. Die Räume oder die protoplasmatischen Leitgebilde zwischen den Gewebszellen, längs welcher die Ausbreitung der Zellfortsätze möglich ist, sind formbeständig und daraus ergibt sich auch eine gewisse Formbeständigkeit der in diesen Räumen oder längs dieser Leitgebilde sich verzweigenden Zellen.

Bei den Erörterungen über die morphologische Grundlage des Gestaltwechsels der Pigmentzellen blieb bisher eine Frage

unberührt, welche besonders durch die Befunde bei geblendeten und am Lichte gehaltenen Larven angeregt wird. Die Menge der Melaninkörnchen bei diesen Tieren ist so gross, dass sie die Frage nahelegt, ob alle diese Pigmentkörnchen aus den Melaninballen stammen oder ob sie zum Teil durch Anbildung neuer Melaninkörnchen erst nach der Blendung entstanden sind ¹⁾).

Für die letzterwähnte Annahme spricht die ungewöhnlich grosse Zahl der Melaninkörnchen, die kaum in den Melaninballen enthalten zu sein scheint; auch der zeitliche Ablauf der ganzen Reaktion scheint mit dieser Annahme zumindest wohl vereinbar zu sein, denn die Ausbildung des Maximalzustandes der Schwärzung der Larven erfordert, selbst bei den Tritonen, bei welchen sie sehr rasch erfolgt, einen zur Ausbildung neuer Melaninkörnchen wahrscheinlich genügend grossen Zeitraum, der bei Salamanderlarven sogar bis etwa drei Wochen beträgt.

Mit den Hilfsmitteln des Morphologen lässt sich allerdings nur feststellen, dass sich das geschilderte Maschenwerk der Zellfortsätze nicht rasch, sondern nur allmählich ausbildet. Ob aber hierbei lediglich eine Aufteilung der von vornherein in den Melanophoren vorhandenen Pigmentkörnchen stattfindet, oder ob die allmählich sichtbar werdenden Fortsätze auch noch durch neu gebildete Melaninkörnchen gefüllt werden, ist morphologisch nicht sicher zu ermitteln, wenn es auch für die Melanophoren sehr wahrscheinlich und für die pigmentierten Epithelzellen sicher ist. Nur eine quantitative chemische Bestimmung der Melaninmenge vor und nach der Blendung kann hier eine Entscheidung bringen.

Nach den Untersuchungen von Fürth und Schneider ²⁾

¹⁾ Dass die oberflächlichen Epithelzellen der Haut geblendeter Larven abnorm stark pigmentiert sind, wurde bereits erwähnt. In diesen Zellen erfolgt also zweifellos eine stärkere Anbildung von Melaninkörnchen infolge des durch die Blendung bewirkten Reizes.

²⁾ Auf die neuesten histochemischen Untersuchungen über Pigmentbildung

entstehen die melaninartigen Pigmente in den tierischen Geweben durch die Einwirkung von Tyrosinase auf Tyrosin. Es ist ganz wohl denkbar, dass dieser Prozess bei geblendeten Tieren eine Steigerung erfährt. Denn die Blendung beeinflusst zweifellos auch den Gesamtstoffwechsel: Es ist auffällig, dass die geblendeten Larven im allgemeinen grösser und dicker sind als normale, vollkommen gleichgehaltene Kontrolltiere, auch wenn man sorgfältig darauf achtet, dass beide Larvenarten in genau gleichem Grade gefüttert werden. Das Licht allein, dessen zweifelloser Einfluss auf den Stoffwechsel bereits erwähnt wurde, ist hierfür nicht verantwortlich zu machen, denn normale Tiere, die am Licht bzw. im Dunkel gehalten werden, weisen keinen so auffälligen Unterschied auf. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine durch die Blendung bewirkte Beeinflussung eines bestimmten, für den Stoffwechsel wichtigen Teiles des centralen Nervensystems, oder um eine direkte Beeinflussung des Stoffwechsels durch die infolge der Blendung veränderte Tätigkeit der Melanophoren. Denn Fuchs (l. c. S. 1341) hat gezeigt, dass die Rolle der Pigmentzellen im Organismus nicht lediglich eine koloratorische ist, sondern dass die Pigmente Produkte eines Stoffwechsels darstellen, der durch äussere und innere Existenzbedingungen geändert werden kann und wir können daher die Pigmentzellen als Centren von Stoffwechselkräften auffassen, welche nicht nur Pigmente bilden, sondern auch zerstören, um dann andere Stoffe aus ihnen zu bilden. Es ist in diesem Betracht von besonderem Interesse, dass bei den Crustaceen Fett einen ständigen Bestandteil der Pigmentzellen bildet und sich in gleicher Weise verhält wie das Pigment selbst.

(von B. Bloch) kann hier nicht eingegangen werden. Doch sei nachdrücklichst darauf verwiesen, dass ich, wie deutlich aus dieser Arbeit hervorgeht, die von manchen Dermatologen vertretene Anschauung nicht teile, nach welcher die Pigmentzellen in der Cutis nur Pigmentträger, nicht aber Pigmentbildner sein sollen.

Das Pigment kommt ferner, wofür auch Weidenreich eintritt, für die Wärmeabsorption in Betracht. — — Erkennen wir diese Tätigkeitsart der Pigmentzellen an, so muss die als Folge der Blendung eintretende reiche Ausbildung des gesamten Melanophorensystems notwendigerweise zu einer Steigerung der Wärmeabsorption und zu einer regeren Anbildung von für den Körper wichtigen Stoffen führen, die einen besseren Ernährungszustand der geblendeten Tiere bewirken.

Im Hinblick auf diese hier festgestellte Beziehung zwischen Stoffwechsel und Pigmentierung erscheinen gewisse Angaben von Tornier¹⁾ von besonderem Interesse. Er fand, dass man durch verschiedene Fütterung von Kaulquappen verschieden gefärbte Frösche erzielen könne: Bei schwacher Fütterung albinotische, bei mittlerer gelbgefärbte, bei starker aber melanotische. Auch sonst liegen Angaben über die Beeinflussung der Pigmentierung durch die Art der Ernährung vor (s. Fuchs)²⁾.

Für die Annahme einer Mehrbildung von Melaninkörnchen lässt sich auch die Tatsache anführen, dass bei der normalen Entwicklung zweifellos eine Anbildung dieser Körnchen erfolgt, da junge Melanophoren um so weniger Melaninkörnchen besitzen, je jünger sie sind³⁾. Was bei normaler Entwicklung

¹⁾ G. Tornier, Nachweis über das Entstehen von Albinismus, Melanismus und Neotenie bei Fröschen. Zool. Anz. 32. 1907.

²⁾ Was die Wirbeltiere betrifft, so sei noch besonders verwiesen auf die Angaben von Šečerov (Farbwechselversuche an der Bartgrundel, Arch. f. Entw.-Mech. 28, 1909), wonach bei *Nemachilus barbatula* L. Überernährung eine Zunahme des schwarzen Pigmentes, Hunger dagegen eine Absorption des gelben und eine Verminderung der Erzeugung des schwarzen Pigmentes verursacht. — Frisch (Beitr. z. Physiol. d. Pigmentzellen in der Fischhaut, Pflügers Arch. 138, 1911) glaubt, dass die Pigmentbildung durch andauernden Ausbreitungszustand der Chromatophoren gefördert, durch andauernde Kontraktion aber gehemmt wird, wofür auch meine Befunde sprechen.

³⁾ Auch bei Reptilien besitzen, nach Schmidt, embryonale Melanophoren weniger Melaninkörnchen als ältere.

regelmässig stattfindet, könnte auch unter dem Einflusse eines Reizes im späteren Leben erfolgen.

Wie man also nach der Blendung eine bedeutende Zunahme der Zahl¹⁾ der Melaninkörnchen in den oberflächlichen Epithelzellen direkt nachweisen, in den Melanophoren als sehr wahrscheinlich bezeichnen kann, so kann man andererseits sicher behaupten, dass die Farbe dieser Körnchen sich unter dem Einflusse der Blendung ändert, und zwar derart, dass sie viel dunkler wird. Der chemische Vorgang bei der Bildung der Melaninkörnchen wird also gleichfalls durch die Blendung beeinflusst, was wohl in Zusammenhang mit der Beeinflussung des Stoffwechsels durch die Blendung steht.

Wir können hierin übrigens auch eine Steigerung eines normalen Entwicklungsprozesses erblicken: Die Pigmentkörnchen junger Melanophoren, die man auch als Pigmentbilder bezeichnen könnte²⁾, sind, wie eben erwähnt wurde, stets weit heller gefärbt als jene der älteren Zellen. Besonders auffällig ist diese Tatsache bei den Larven von *Salamandra atra*. Relativ weit entwickelte Larven, deren Altersgenossen bei anderen Urodelen oder gar Anuren bereits durchwegs nur tiefschwarze Pigmentkörnchen besitzen, können hier noch zur Gänze hell gefärbt sein, weil alle ihre Melanophoren nur hellgelbe Pigmentkörnchen enthalten. Derartige junge Melanophoren sind in den Abb. 41 und 42 dargestellt. Zweifellos steht diese Besonderheit von *Salamandra atra* in ursächlicher Beziehung zu dem

¹⁾ Andererseits wird durch Wärme und Licht, sowie durch die den Albinismus und Pseudalbinismus bewirkenden Umstände eine Verringerung der Melaninbildung veranlasst.

²⁾ Es sei hier noch besonders betont, dass ich — wie wohl schon zur Genüge aus der Art der Darstellung der Untersuchungsergebnisse hervorgeht — nur an eine autochthone Entstehung des Pigmentes in den Zellen glaube. Von allen behaupteten Tatsachen, die zur Stütze der Anschauung einer Einschleppung des Pigmentes in die Zellen sprechen sollen, habe ich niemals etwas wahrnehmen können.

langen Verweilen und der eigenartigen Ernährungsweise dieser Larven im Uterus. Der chemische Körper (ein Hormon?), welcher zur Umwandlung der in den Pigmentbildern enthaltenen Vorstufe des Melanin in das schwarze Melanin, also zur Umwandlung des hell gefärbten Pigmentbildners in das Melaninkorn notwendig ist, wird offenbar bei den verschiedenen Larvenarten — je nach ihrer Entwicklungs- und Ernährungsart — in verschiedenen Entwicklungsphasen und in verschiedener Intensität gebildet, so dass die einen früher, die anderen später schwarze, bzw. auch weniger dunkle Melaninkörnchen erhalten. Bei den geblendeten Tieren handelt es sich also in diesem Sinne um eine Steigerung eines normalen Vorganges.

Diese Einflüsse des Blendungsreizes betreffen aber nur die die Melaninkörnchen enthaltenden, nicht auch die anderen Arten von Pigmentzellen. Es werden also von Blendungsreizen nur jene Stoffwechselvorgänge betroffen, welche für die Bildung der Melanine in Betracht kommen.

II. Über die Entwicklung der Pigmentzellen.

Zu den strittigen Fragen in der Biologie der Pigmentzelle zählt bekanntlich auch die nach der Herkunft und Entwicklungsweise dieser Zellart.

Über die Herkunft der im Bindegewebe liegenden Pigmentzellen besteht keine Meinungsverschiedenheit: Alle diese Zellen stammen aus dem Mesoderm. Nach C. Rabl entstehen bei der Auflösung der Cutislamelle des Ursegmentes besondere Zellen, die er als Mutterzellen der Pigmentzellen auffasst. In ihnen entsteht das Pigment, nach Ehrmann, in Form von gelbgrünlichen, in dickeren Schichten schwärzlichen Körnchen, welche zwischen den Dotterplättchen auftreten. Diese primären Pigmentzellen nennt Ehrmann Melanoblasten und sie sollen sich „zuerst in der Umgebung der Hirnblase“ entwickeln. Von diesen Zellen, welche das Pigment nicht bloss in sich bergen,

sondern auch selbst bilden, sollen alle späteren Pigmentzellen durch Teilung entstehen, wobei die Anbildung der neuen Zellen im embryonalen Körper in caudaler und in dorso-ventraler Richtung stattfinden soll.

Wenn es nun auch richtig ist, dass die zuerst als solche erkennbaren Pigmentzellen im Gebiete des Hinterkopfes auftreten und aus der Cutislamelle stammen, so ist die Annahme, dass alle später vorhandenen Pigmentzellen von diesen Zellen abstammen, nicht haltbar. Untersucht man entsprechende Entwicklungsstadien, besonders von *Triton cristatus*, so vermisst man an den Melanoblasten die zahlreichen Karyokinesen, welche zur Anbildung der vielen neuen Pigmentzellen notwendig wären. Nichts deutet ferner darauf hin, dass diese Zellen oder ihre Abkömmlinge von ihrer Entstehungsstätte in andere Abschnitte des embryonalen Körpers wandern. Feststellbar ist lediglich die Tatsache, dass nach und nach Pigment in gewissen Zellen des embryonalen Bindegewebes auftritt, wobei diese Anbildung von Pigment und demnach die Ausbreitung der Pigmentzellen im embryonalen Körper, entsprechend seiner Wachstumsart, vorwiegend in cranio-caudaler, im Vorderkopfe aber in rostral, und ferner im ganzen Körper in dorso-ventraler Richtung erfolgt. Aus diesem Tatsachenbestand ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die Pigmentzellen des Bindegewebes überall dort entstehen, wo wir sie später finden. Nicht bloss im Gebiete des Hinterkopfes, sondern überall im embryonalen Körper entstehen daher im embryonalen Bindegewebe Zellen, welche sich durch die Fähigkeit der Pigmentbildung von ihren Nachbarzellen unterscheiden, mit denen zusammen sie früher an der Zusammensetzung der Ursegmente beteiligt waren. Erst während der Differenzierung der Ursegmente wird ihre Sonderart mikroskopisch erkennbar, wenn diese Zellen auch wahrscheinlich schon viel früher, vielleicht von ihrer ersten

Anlage ab, von den übrigen, das Ursegment bildenden Zellen wesensverschieden sind.

Diese besonderen Zellen wandern auch nicht von einer bestimmten Körperregion aus in die übrigen Abschnitte des embryonalen Körpers, sie entstehen auch nicht aus einer bestimmten Zone des in Bindegewebe aufgelösten Ursegmentes, sondern sie entwickeln sich sowohl aus Zellen, welche der Cutislamelle des Ursegmentes, als auch aus solchen, welche der Somato- und der Splanchnopleura und dem unsegmentierten Kopfmesoderm entstammen. Die primären Melanoblasten Ehrmanns sind also nicht die Mutterzellen aller übrigen Pigmentzellen, sondern nur die ersten als Pigmentzellen erkennbaren Zellen des Mesoderms.

In dieser Weise verläuft der Entwicklungsgang nicht bloss der Melanophoren, sondern auch aller übrigen Arten der im Bindegewebe vorkommenden Pigmentzellen. Alle diese Zellen sind wahrscheinlich schon im Ursegment und dessen Vorstufen vorgebildet enthalten, wenn auch ihre morphologischen Sondermerkmale erst später sichtbar werden.

Ist auch die Färbung der Pigmentkörnchen in diesen verschiedenen Zellarten später eine verschiedene, so ist doch die Form der Pigmentkörnchen selbst in vielen von ihnen eine sehr ähnliche und ausserdem durchlaufen sie alle bei ihrem Entwicklungsgange Vorstufen, während welcher diese Pigmentkörnchen, diese „Pigmentbildner“, farblos sind bzw. eine indifferenten, hellgraue Färbung aufweisen. Die Färbungsunterschiede der Pigmentkörnchen bilden sich wahrscheinlich dadurch aus, dass im Verlaufe der embryonalen Entwicklung Stoffe im Keime erzeugt werden, welche auf die verschiedenen Arten der Pigmentbildner in verschiedener Weise einwirken

und sie zur Bildung bestimmter Farbstoffe veranlassen, z. B. zur Bildung von Melanin durch Einwirkung von Tyrosinase auf das vorher gebildete Tyrosin. Die zeitliche Aufeinanderfolge des Sichtbarwerdens der verschiedenen Pigmentzellarten wäre dann nur die Folge des zeitlichen verschiedenen Auftretens dieser Stoffe¹⁾ bzw. der zeitlich verschiedenen Dauer ihrer notwendigen Einwirkung. —

Treten wir nunmehr der Frage nach der Herkunft der in der Epidermis gelegenen, also der epithelialen Melanophoren näher, so muss zunächst festgestellt werden, dass hierüber sehr verschiedenartige Anschauungen ausgesprochen wurden.

Diese intrac epithelialen Pigmentzellen wurden von Einigen (Ciaccio, Kromayer) überhaupt nicht als Zellen anerkannt, und die ihnen entsprechenden Bilder wurden vielmehr als Pigmentablagerungen in den Interzellularräumen gedeutet. Schon Ehrmann hat gegen diese Auffassung mit Recht eingewendet, dass sich diese Gebilde als Zellen isoliert darstellen lassen und dass es sich ferner um Pigmentausgüsse der Interzellularräume deshalb nicht handeln könne, weil diese Ausgüsse der Form dieser Räume genau entsprechen müssten, was aber durchaus nicht der Fall ist.

Die morphologische Verschiedenheit, welche zwischen diesen Zellen und ihren Nachbarn besteht, hat ferner zu Annahmen

¹⁾ Zur Stütze für diese Anschauung kann auf die Versuchsergebnisse Uhlenhuths verwiesen werden, aus welchen hervorgeht, dass die Umwandlung der larvalen in die bleibende Pigmentierung der Salamander-Iris nicht durch Kräfte bewirkt wird, welche in den Zellen des Auges selbst enthalten sind. Sie erfolgt vielmehr erst und nur dann, wenn im Verlaufe der Larvenmetamorphose gewisse Stoffwechselvorgänge sich ausbilden, welche u. a. auch die Iriszellen beeinflussen. Stoffe, welche im Organismus der Larve in einem bestimmten Entwicklungsstadium gebildet werden und mit dem Blute auch zur Iris gelangen, bewirken also die Umwandlung der larvalen in die bleibende Irispigmentierung. (E. Uhlenhuth, Die synchrone Metamorphose transplan- tierter Amphibienaugen. Arch. f. Entw.-Mech., 36, 1913.)

Veranlassung gegeben, welche eine Einwanderung in das Epithel zur Basis haben. So leitete Ebert diese Zellen von farblosen Wanderzellen ab, welche in die Epidermis einwandern und sich hier mit Pigment beladen sollen, eine Annahme, die, wegen ihrer Unwahrscheinlichkeit, wenig Anhänger fand. Nach einer anderen Annahme stellen sie pigmentierte Wanderzellen dar, welche in die Epidermis eingetreten sind. H. Rabl wiederum fasst diese Zellen als in das Epithel eingewanderte Leukocyten auf, deren Pigment durch Phagocytose entstanden ist. Wenn es nun auch gelegentlich geschehen kann, dass ein Leukocyt in eine Epithellamelle einwandert, so kann dieses Vorkommnis für die Genese der intraepithelialen Melanophoren in keiner Weise verwertet werden. Schon morphologisch sind diese Zellen von Leukocyten so verschieden, dass eine genetische Ableitung der einen von der anderen Zellart unstatthaft ist. Die grosse Anzahl der Melanophoren würde ferner die Annahme einer massenhaften und in regelmässiger Weise erfolgenden Einwanderung von Leukocyten in das Epithel erforderlich machen, wofür keinerlei tatsächliche Belege erbracht werden können. Berücksichtigt man ferner die durch unsere Versuchsergebnisse festgestellten physiologischen Eigenschaften dieser Zellen, so wird man gleichfalls an der Annahme ihrer leukocytären Natur nicht festhalten können.

Aus den gleichen Gründen muss die Verallgemeinerung dieser Annahme¹⁾ auch auf andere Arten von Pigmentzellen (Prenant, Asvadourova) ablehnen.

Ein bestimmender Umstand bei der Aufstellung der Hypothese von der leukocytären Natur der intraepithelialen Pigmentzelle ist die Annahme von der Wanderfähigkeit der Leukocyten. — So berechtigt diese Annahme für Leukocyten sein

¹⁾ Wie ich von H. Rabl erfahre und hier mitzuteilen ermächtigt bin, hält er seine Theorie von der leukocytären Natur der intraepithelialen Pigmentzellen nicht für allgemein gültig.

mag, so unheilvoll ist die Rolle, welche die Annahme von „Wanderzellen“ in der normalen und besonders in der pathologischen Histologie gespielt hat. Dies gilt auch für die uns beschäftigenden Zellen. Denn sie sollen, nach einigen Forschern (Gegenbaur, Schuberg, Schmidt u. a.), aus der Cutis stammen, deren Melanoblasten in die Epidermis einzuwandern vermögen. Danach wären die Melanophoren der Epidermis mit den Pigmentzellen des Bindegewebes gleicher — also mesodermaler — Herkunft, und ihr verschiedenes Aussehen soll sich, wie zuerst Ehrmann annahm und wofür neuerlich auch Schuberg eintritt, aus der Verschiedenheit der örtlichen Verhältnisse ihrer Lagerungsstätten im Gewebe, aus der verschiedenen Form des Lückensystems, in welchem sie sich ausbreiten, erklären: Die Bindegewebsspalten gestatten eine mehr flächenhafte, die Intercellularlücken des Epithels bloss eine fadenförmige Ausbreitungsart.

Als wesentliche Stütze für die Ableitung der Epidermis von den Cutis-Melanophoren gilt die Angabe, dass man den Übertritt von Fortsätzen der Cutis-Melanophoren in die Epidermis direkt wahrnehmen könne. Gegen diese Behauptung hat sich bereits H. Rabl gewendet, worin ich ihm, soweit meine Untersuchungsobjekte in Betracht kommen, völlig beipflichte. Die Untersuchung vieler Tausender von Schnitten der verschiedensten Entwicklungsstadien blieben nach dieser Richtung hin völlig ergebnislos, und mit voller Bestimmtheit muss daher für die hier berücksichtigten Untersuchungsobjekte behauptet werden, dass die Pigmentzellen der Cutis während keiner Periode der Entwicklung Fortsätze in die Epidermis aussenden und dass sich auch sonst kein Anhaltspunkt für die Annahme eines Übertrittes dieser Zellen aus der Cutis in die Epidermis ermitteln lässt. Die gegenteiligen Angaben sind zweifellos Beobachtungs- oder Deutungsfehler von der in der histologischen und embryologischen Literatur bekannten Art: Schiefschnitte.

die für Querschnitte gehalten werden, ergeben oft Bilder, welche Übergänge und Verbindungen zwischen Zellen und Geweben vortäuschen. Die Nichtbeachtung dieses Umstandes führt zu irrümlicher Deutung von an sich klaren und unbezweifelbaren Tatbeständen.

Der Nachweis des Eintrittes von Fortsätzen der Cutis-Melanophoren in die Epidermis wäre übrigens noch kein Beweis für den behaupteten vollständigen Übertritt dieser Zellen aus der Cutis in die Epidermis. Hierbei würde es sich ja um einen Wanderungsvorgang handeln und der Nachweis eines solchen Vorganges kann, wenn er schon durch direkte Beobachtung am lebenden Objekte nicht möglich ist, an fixierten Präparaten nur derart erbracht werden, dass man die einzelnen Phasen dieses Geschehnisses festhält, was in unserem Falle um so leichter möglich sein müsste, als es sich bei ihm um eine massenhafte Auswanderung von Zellen handeln müsste. Auch nach dieser Richtung hin sind aber bisher keinerlei Beweise erbracht worden und sie lassen sich auch mit den bisher angewendeten Untersuchungsmethoden nicht erbringen.

Unzureichend ist auch jene Art der Beweisführung, welche den Wanderungsvorgang für sichergestellt hält durch den Nachweis der Zellzunahme in der einen und der gleichzeitigen Zellabnahme in der anderen Gewebsart. So hat jüngst Schmidt in seiner wertvollen Arbeit über die Chromatophoren der Reptilienhaut behauptet, dass die epithelialen Melanophoren in der Cutis entstehen, hierauf in die Epidermis einwandern, um später zum grössten Teil wieder in die Subepidermis überzutreten. Als Beweis für diesen Übertritt betrachtet Schmidt den von ihm ermittelten Umstand, dass in späteren Entwicklungsstadien die Zahl der Melanophoren in der Epidermis ab-, in der Subepidermis dagegen zunimmt. Damit ist aber der Beweis für einen Wanderungsvorgang gewiss nicht erbracht. Hier kann es sich um Vorgänge ganz anderer Natur handeln, z. B. um ein Zugrunde-

gehen bzw. um eine absolute oder relative Mehrbildung von Pigmentzellen in der einen oder anderen Gewebsart handeln.

Wer das morphologische Verhalten der epithelialen und der Bindegewebs-Melanophoren unserer Untersuchungsobjekte genauer beachtet, wird so viele Unterschiede zwischen diesen beiden Zellarten ermitteln, dass er an die von ihnen behauptete Wesensgleichheit nicht glauben und die zwischen ihnen bestehenden Verschiedenheiten nicht einfach auf die Verschiedenheiten der ihrer Ausbreitung zur Verfügung stehenden Räume zurückführen wird. Denn die feststellbaren Unterschiede betreffen nicht bloss die Grösse und Gestalt der ganzen Zellen, sondern auch die Grösse, Form und Färbbarkeit der Zellkerne, die Beschaffenheit des Protoplasmas und die Gestalt und Farbe der Pigmentkörnchen. Die Kerne der Bindegewebsmelanophoren sind grösser, kugelig und schwerer färbbar als jene der epithelialen Pigmentzellen; das Protoplasma dieser Zellen ist weniger stark lichtbrechend und ihre Pigmentkörnchen sind grösser, unregelmässiger geformt und weniger gleichmässig gefärbt als jene der epithelialen Melanophoren. Wenn diese beiden Zellarten auch in wesentlich übereinstimmender Weise zusammengesetzt sind, und wenn man sie auch im Hinblick darauf als Zellen gleicher Art auffassen kann, so bestehen doch zwischen den sie aufbauenden Elementen selbst gewisse Unterschiede, die eine völlige Identifizierung dieser beiden Zellarten nicht gestatten. Schon mit Rücksicht auf diese morphologischen Unterschiede wird man die Annahme einer gemeinsamen Entstehung und einer gegenseitigen genetischen Beziehung dieser beiden Zellarten ablehnen müssen. Auch bliebe es bei der Annahme der mesodermalen Abstammung der epithelialen Melanophoren unverständlich, warum gerade nur die Melanophoren und nicht auch die übrigen mesodermalen Pigmentzellen in die Epidermis einwandern.

Die Angaben über die ersten Entwicklungsstadien der epi-

thelialen Melanophoren, über welche hier nunmehr berichtet werden soll, basieren auf zweierlei Untersuchungsmaterial und auf zweierlei Untersuchungsmethoden. Als Material dienten nicht bloss frühe Entwicklungsstadien von Amphibienlarven, sondern auch jene späteren, bei welchen epitheliale Melanophoren in der ventralen Bauchhaut aufzutreten beginnen. Die Untersuchung des allmählichen Erscheinens der Melanophoren in der ventralen, ursprünglich und noch lange Zeit nach der erfolgten Pigmentierung der dorsalen Körperhaut pigmentfreien Bauchhaut, bietet den Vorteil, dass man auch ältere Larven verwerten kann, bei welchen sich unter dem Hautepithel bereits eine relativ dicke kollagene Grenzschiebt ausgebildet hat (Abb. 52). Dringen Pigmentzellen aus der Cutis in die Epidermis ein, so müssten sie diese oberste Zone der Cutis passieren und sie wären dann hier leicht in allen Phasen der Wanderung nachweisbar. Man ist ferner bei dieser Untersuchungsart nicht auf Larven, die von originär nicht pigmentierten Eiern stammen (Triton cristatus), angewiesen, sondern kann auch andere Arten von Larven verwerten. Auch die geblendeten Urodelenlarven lassen sich hierfür als besonders geeignetes Material verwenden, da bei ihnen die Pigmentierung der Bauchhaut rascher als in der Norm erfolgt. Die Frage über die Herkunft der Pigmentkörnchen selbst bleibt ja für uns überhaupt ausser Betracht. Sie entstehen autochthon, in den Zellen selbst und durch deren metabolische Tätigkeit. Entgegen Ehrmanns Anschauung werden sie, im Sinne Schwalbes, von uns als autogene Elemente aufgefasst, im Gegensatz zu den „hämoglobinogenen“ Pigmenten, welche direkt aus dem Blute aus Extravasaten entstehen und nichts mit den intracellulären Pigmentbildnern und Pigmentkörnchen zu tun haben.

Die Untersuchungsmethode bestand ferner nicht bloss in dem Studium von Schnitten. Diese sind natürlich unbedingt notwendig und lehrreich. Allein es ist ein wesentlicher Fehler

fast aller bisherigen Untersuchungen, dass bei ihnen nur Schnittpräparate verwendet wurden. Diese gestatten oft keine sichere Deutung, sie können ferner keine Anschauung von der sehr wichtigen Gesamtform der Frühstadien der Melanophoren liefern, welche Stadien übrigens an ihnen leicht übersehen werden. Alle diese ungünstigen Umstände entfallen, wenn man Totalpräparate untersucht, sei es, dass man kleine Hautstücke vom Körper ablöst und gesondert, von ihren beiden Flächen aus, untersucht oder dass man — an ganz jungen Embryonen, bei welchen die Ablösung der Haut kaum möglich ist — die ganzen Embryonen der Untersuchung unterzieht. Die bei dieser Untersuchungsart gewonnenen Befunde werden dann an Schnittpräparaten kontrolliert und durch sie zum Teil ergänzt.

Weder bei den jungen, noch bei den älteren Entwicklungsstadien, noch auch bei den geblendeten Larven liess sich irgend ein Befund ermitteln, der dafür spräche, dass die epithelialen Melanophoren mesodermale Zellen sind, welche aus dem Bindegewebe in das Epithel einwandern. Nichts deutet auf einen solchen Übertritt von Zellen aus der einen in die andere Gewebsart hin und nirgends lässt sich feststellen, dass auch nur Fortsätze von Pigmentzellen des Bindegewebes in die Epidermis hineinragen. Beide Gewebsarten sind vielmehr vom Beginn ihrer Entstehung an scharf voneinander getrennt und die Zellen, mit denen sie aneinandergrenzen, liegen wohl dicht beisammen, ohne jedoch aus einer in die andere Gewebsart überzugreifen. Aus diesem Befunde ergibt sich der Schluss, dass, wie die Melanophoren und sonstigen bindegewebigen Pigmentzellen in dem Gewebe, in welchem sie liegen, entstehen, also von mesodermalen Zellen abstammen, so auch die Pigmentzellen des Epithels im Epithel selbst sich entwickeln, daher von ectodermalen Zellen abgeleitet werden müssen. Mitten unter den zunächst völlig gleichartig aussehenden Ectodermzellen

befinden sich solche, welche sich potentiell von ihren Nachbarn unterscheiden: Nicht bloss dadurch, dass sie die Fähigkeit, Pigment in sich zu bilden, besitzen, denn diese Fähigkeit kommt auch jenen Ectodermzellen zu, welche uns in späteren Entwicklungsstadien als pigmentierte Epithelzellen entgegentreten. Kennzeichnend für die Mutterzellen der Melanophoren (und ähnlicher Gebilde) ist vielmehr vor allem die Fähigkeit zur Ausbildung einer bestimmten Plasmaart (vielleicht auch mehrerer Plasmaarten), welche die früher erörterte Bewegungsart der Zelle und ihrer Pigmentkörnchen zu bewerkstelligen vermag.

In frühen Entwicklungsstadien erscheinen, wie erwähnt wurde, sämtliche Ectodermzellen gleichartig, so dass es nicht möglich ist, während dieser Entwicklungsphase die Mutterzellen der Pigmentzellen zu ermitteln. Dies wird erst später möglich, wenn sich Pigmentkörnchen in ihnen entwickeln. Lange bevor solche Körnchen in den übrigen Ectodermzellen, den späteren Hautepithelzellen, auftreten, erscheinen sie nämlich in diesen Mutterzellen. Bei der Untersuchung der ventralen, noch völlig pigmentfreien Bauchhaut älterer Urodelenlarven hat man zwar den Eindruck, als ob gewisse in bestimmten Abständen voneinander gelegene Zellen durch stärkere Lichtbrechung ihres Plasmas und durch ihre Gesamtform von den übrigen Epithelzellen sich unterschieden, so dass man sehr geneigt ist, diese Elemente als die noch völlig pigmentfreien Mutterzellen der Melanophoren anzusprechen. Allein, da diese Unterschiede zwischen den Zellen keine scharf ausgesprochenen sind und da sich die Umformung dieser Zellen am lebenden Objekte nicht direkt verfolgen lässt, bleibt es fraglich, ob die Erkennung dieser frühesten Entwicklungsstadien der epithelialen Pigmentzellen überhaupt schon möglich ist.

Vom Momente des Auftretens von Pigmentkörnchen ab

lassen sich jedoch alle folgenden Entwicklungsstadien der intraepithelialen Pigmentzellen mit Sicherheit feststellen. Ein Anfangsstadium dieser Entwicklungsreihe ist in der Abb. 56 wiedergegeben. Mitten unter den Ectodermzellen einer jungen Triton alpestris-Larve¹⁾ erblickt man (in einem Totalpräparate) eine mit Pigmentkörnchen erfüllte Zelle. Die Pigmentkörnchen sind dem Zellkerne dicht angelagert und durchsetzen bereits fast den ganzen Zelleib. Frühere Entwicklungsstadien weisen einen kleineren Pigmentballen auf, der aber gleichfalls dicht am Zellkerne lagert. Von irgendwelchen Fortsätzen mit oder ohne Pigmentkörnchen ist nichts wahrzunehmen. Solche, durch ihren Pigmentgehalt erkennbare Fortsätze bilden sich aber bald aus. In Abb. 57 tritt uns eine derartige, mit kurzen dicken Fortsätzen versehene Zelle entgegen, in Abb. 58 ein noch älteres Entwicklungsstadium mit längeren, schmalen Fortsätzen, welche sich zwischen den übrigen, noch völlig pigmentfreien Epithelzellen verzweigen. Im Hautepithel der abgebildeten drei Präparate ist dessen Zusammensetzung aus einfachen Epithel- und aus Leydigischen Schleimzellen deutlich zu erkennen. Als dritte Zellart schliessen sich diesen beiden Zellarten die mit ihnen autochthon im Ectoderm entstandenen epithelialen Pigmentzellen an. In dieser Weise lässt sich die Entwicklung der Melanophoren bei allen Urodelen übereinstimmend feststellen.

In ganz analoger Art erfolgt sie auch bei den Anuren, wovon Abb. 60 den Beweis liefert. Hier erblickt man drei, bereits Fortsätze bildende, aber noch junge Entwicklungsstadien von Melanophoren zwischen den übrigen noch völlig pigmentfreien Ectodermzellen. Eine Sonderung der Hautepithelzellen in gewöhnliche Epithel- und in Leydigische Zellen ist hier nicht festzustellen, es ist also, ausser den Melanophoren, nur noch eine Zellart im Hautepithel vorhanden.

¹⁾ Sie mass 17 mm. Derartige Zellen lassen sich jedoch auch schon bei jüngeren, wie auch bei etwas älteren Larven auffinden, da sie in verschiedenen Körperregionen zu verschiedenen Zeiten auftreten.

Nochmals sei ausdrücklich betont, dass Schnittpräparate durch die Haut dieser Entwicklungsstadien keinerlei Anhaltspunkte zur Annahme eines Übertrittes von Zellen des Bindegewebes in das Ectoderm ergeben, so dass wir die als Mutterzellen der Melanophoren beschriebenen Elemente als im Ectoderm selbst entstanden bezeichnen müssen.

Es ist auffällig, dass diese Zellen alsbald nach ihrer Entstehung Fortsätze aufweisen und dass ihre Gesamtform niemals dem Ballungszustande, sondern stets etwa dem mittleren Ausbreitungszustande der Pigmentzellen entspricht. Ob dies die Folge eines Reizes ist, ob überhaupt schon in diesen jungen Entwicklungsstadien die früher beschriebene Reaktionsart der Melanophoren ausgebildet ist, konnte ich nicht feststellen. Ist es nicht der Fall, so würde diese Erscheinungsform der embryonalen Melanophoren meiner Meinung nach zugunsten jener Annahme sprechen, nach welcher der mittlere Ausbreitungszustand der Pigmentzellen ihr physiologischer Ruhezustand ist.

Zwischen den embryonalen Melanophoren und den übrigen Hautepithelzellen besteht, ausser dem Pigmentgehalte der ersteren, später noch ein anderer Unterschied: Während in frühen Entwicklungsstadien kein Gestaltunterschied der Zellkerne wahrnehmbar ist (Abb. 56), macht er sich später in der Art geltend, dass die Kerne der Melanophoren schmaler und mehr oval erscheinen und dass sie ferner schlechter färbbar sind als die Kerne der übrigen Hautepithelzellen (Abb. 58). Bei den Anuren (Abb. 60) tritt dieser Unterschied noch früher und entschiedener auf als bei den Urodelen.

In allen diesen Präparaten lässt sich der schon früher erwähnte Umstand feststellen, dass das Pigment in jungen Entwicklungsstadien eine weit hellere Färbung als später besitzt. Wie man aus den zuletzt besprochenen Abbildungen erschen kann, ist diese Farbe eine sehr helle, gelbbraune, jedoch dunklere als bei *Salamandra atra* (Abb. 41, 42). Es handelt

sich bei diesen Präparaten um Larven, welche früher als jene von *Salamandra atra* dem Einflusse des Lichtes ausgesetzt und welche vor allem viel früher sich selbst überlassen werden, daher einen rascheren Differenzierungsgang besitzen. Allein, nur die während früher Entwicklungsstadien entstehenden Melanophoren besitzen zunächst ein hellfärbiges, später immer dunkler werdendes Pigment: Die im Verlaufe der späteren Entwicklung bei älteren, bereits hoch differenzierten Larven in der ventralen Körperhaut zur Entwicklung gelangenden Melanophoren besitzen von vornherein ein viel dunkleres, wenn auch nicht sofort das sie später kennzeichnende schwarze Pigment. Diese Verschiedenheit in der Entwicklungsart der Pigmentkörnchen der früh und der später zur Ausbildung gelangenden Melanophoren¹⁾ erweist die Abhängigkeit der Pigmentkörnchenfärbung vom Gesamtstoffwechsel: Die chemischen Stoffe, durch welche die Dunkelfärbung der Pigmentkörnchen bewirkt wird, entstehen allmählich im Verlaufe der Entwicklung und demgemäss erfolgt auch diese Färbung der Pigmentkörnchen in jungen Stadien nicht sofort. Sind aber einmal diese chemischen Stoffe im Organismus vorhanden, so werden unter ihrem Einflusse sofort dunklere Pigmentkörnchen in den Pigmentzellen gebildet. Je nach den äusseren Verhältnissen, unter welchen sich der Entwicklungsgang einer bestimmten Larvenart vollzieht und je nach den diesen Larven zukommenden besonderen inneren Umständen erfolgt die Bildung dieser chemischen Stoffe bei verschiedenen Larvenarten in verschiedenen Entwicklungsstadien und mit verschiedener Intensität. Bei dieser Auffassung lässt sich, worauf schon hingewiesen wurde, der Unterschied, der in Hinsicht der Pigmentfarbe zwischen entsprechenden Entwicklungsstadien von *Salamandra atra* einerseits und anderer Urodelenlarven andererseits besteht, in befriedigender Weise verstehen.

¹⁾ Dies gilt sowohl von den epithelialen, als auch von den Bindegewebsmelanophoren.

Bei der Entwicklung der intraepithelialen Pigmentzellen sind demnach zwei zeitlich verschiedene und voneinander bis zu einem gewissen Grade unabhängige Vorgänge zu unterscheiden: Der erste besteht in der Differenzierung einer besonderen, im Ectoderm präexistenten Zellart unter Anbildung von Pigmentbildern in ihrem Zelleib, der zweite in der Differenzierung der Pigmentbildner selbst, d. h. also in der Bewirkung der bleibenden Färbung der Pigmentkörnchen. Der ersterwähnte Vorgang gehört in den normalen Differenzierungsbereich der Ectodermzellen und ist daher im wesentlichen im Sinne einer Selbstdifferenzierung aufzufassen. Der zweiterwähnte Vorgang dagegen ist vom Gesamtstoffwechsel abhängig und kann erst eintreten, wenn bei diesem letzteren bestimmte Stoffe zur Ausbildung gelangt sind. Er stellt daher einen abhängigen Differenzierungsvorgang dar. Je nachdem, ob die ihn beeinflussenden Stoffe schon vorhanden sind oder nicht, schliesst sich der zweiterwähnte Vorgang unmittelbar oder nur allmählich an den ersterwähnten an.

Wenn es nun richtig ist, dass die Melanophoren aus von vornherein besonders präformierten Ectodermzellen entstehen, so stand zu erwarten, dass sich Zellen dieser Art und dieser Entwicklungsreihe nicht bloss im Haut-, sondern auch im Hornhautepithel vorfinden. Denn auch dieses ist ja nur ein Teil des Ectoderms, und wir wissen ausserdem aus den Ergebnissen von Untersuchungen über die Entwicklungsmechanik des Auges¹⁾, dass das Corneaepithel nicht aus einem präformierten

¹⁾ Betreffs der Literatur verweise ich auf Spemann (Zur Entwicklung des Wirbeltierauges, Zool. Jahrb., Abt. f. allg. Zool. 32. 1912), sowie auf zwei eigene Mitteilungen: Über gestaltende Ursachen bei der Entwicklung des Auges, Prag. med. Wochenschr. 1914. Zur Frage der Bildungsursachen des Auges, Arch. f. Entw.-Mech. 44. 1918. In jüngster Zeit hat E. J. Werber (Cristical notes on the present status of the lens-problem., Biol. Bull. 34. 1918), die Ansicht ausgesprochen, dass der Einfluss, welchen die Augenanlage auf die Differenzierung des Ektoderms ausübt, nicht bloss bei einzelnen, sondern wahrscheinlich bei sämtlichen Tierarten in gleicher Weise wirksam ist.

Abschnitte des Ectoderms entsteht, sondern dass wahrscheinlich jeder Ectodermbezirk, sicher aber ein weit grösserer als jener, der tatsächlich zur Corneabildung herangezogen wird, befähigt ist, sich in Hornhautepithel zu differenzieren. Die Entscheidung darüber, welcher Ectodermbezirk dieser Differenzierung anheimfallen soll, kommt dem Augenbecher bzw. der Linse zu: Dort, wo diese Organe sich dem Ectoderm anlagern, entwickelt sich eine Hornhaut. Bei diesem Sachverhalte muss vermutet werden, dass sich, wenigstens in frühen Entwicklungsstadien, ausser den eigentlichen Hornhautepithelzellen, auch noch solche Zellen in Corneaepithel vorfinden, welche zur Entwicklungsreihe der Melanophoren gehören.

Eine entsprechende Untersuchung lehrte, dass dies auch tatsächlich der Fall ist. Die Abb. 54 gibt einen Abschnitt des Hornhautepithels einer 25 mm langen Larve von *Bufo vulgaris* wieder. Mitten unter bzw. zwischen den pigmentfreien und mit grossen runden Kernen versehenen Epithelzellen erblicken wir hier zahlreiche andere Zellen, deren Charakter als Melanophoren — verschiedener Entwicklungsstadien — unzweifelhaft ist. Überall in der Hornhaut lassen sich diese Zellen nachweisen, wenn sie auch bei älteren Larven vom Rande gegen die Hornhautmitte zu immer spärlicher werden und wenn sie ferner auch nicht so reich verzweigt sind und infolgedessen auch nicht miteinander Syncytien bilden, wie die Melanophoren des Hautepithels.

Menge und Ausbildungsart dieser Melanophoren variieren bei den verschiedenen Arten der Amphibienlarven. So gut ausgebildet wie bei *Bufo* fand ich sie bei keiner anderen Art. Durchwegs sind sie bei Anuren besser als bei den Urodelen ausgebildet. Von den ersteren sei hier noch auf das eigenartige Verhalten bei *Pelobates fuscus* verwiesen, wie es uns in der Abb. 55 entgegentritt: Zwischen den Epithelzellen der Hornhaut nimmt

man hier zahlreiche Zellen wahr, deren Kerne sich durch ihre langgestreckte, ovale Form scharf von denen der übrigen Hornhautzellen unterscheiden. Diese Zellen liegen, wie dies für die Melanophoren charakteristisch ist, unter der oberflächlichen Epithellage und die Gestalt ihrer Kerne entspricht vollkommen jener der Melanophorenkerne. Da man ausserdem in einzelnen dieser Zellen schwarze Pigmentkörnchen, völlig analog jenen der Melanophoren, nachweisen kann (siehe die Abbildung), so müssen diese Zellen als solche bezeichnet werden, die zur Entwicklungsreihe der Melanophoren gehören: Sie entsprechen Frühstadien¹⁾ dieser epithelialen Pigmentzellen, in denen es jedoch nicht oder nur in sehr unvollkommenem Grade zur Ausbildung von Pigmentkörnchen gekommen ist. Zu einer Weiterentwicklung dieser Zellart, wie bei Bufo, kommt es bei Pelobates nicht, ihr Vorhandensein in Corneaepithel bekundet jedoch auch hier, dass diese Zellen ein konstantes Formelement im Ectoderm der ganzen Körperoberfläche bilden.

Variiert auch bei den verschiedenen Anurenarten der Differenzierungsgrad dieser epithelialen Pigmentzellen — bei Pelobates nach der Richtung, dass sie als den „Pigment“-Zellen genetisch gleichwertige Elemente nur aus dem hier erbrachten Nachweise ihrer besonderen Zellnatur erkannt werden können —, so ist ihre Zahl doch überall eine grosse, wenn auch bei den verschiedenen Arten verschiedene. Anders bei den Urodelen: Hier ist die Zahl dieser Zellen eine geringe, wie auch der Grad ihrer Differenzierung kein hoher ist. In der Abb. 59, die einen Teil des Corneaepithels einer 40 mm langen normalen Larve von Salamandra macul. darstellt, fallen drei Zellen durch die besondere Form ihres Kernes und durch das

¹⁾ Besonders bei Pelobates hat man den Eindruck, als ob viele dieser Zellen in Rückbildung begriffen wären. — Eine Rückbildung findet, wie noch erörtert werden wird, zweifellos statt, da man ja diese Zellen schon bei älteren Larven vermisst. Es handelt sich also bei ihnen teils um Frühstadien von Melanophoren, teils um in Rückbildung begriffene Zellen dieser Art.

Vorhandensein von Pigmentkörnchen in ihrem Leibe auf: Es sind, wie ein Vergleich mit der Form der Kerne und der Art der Pigmentkörnchen lehrt, den Melanophoren des Hautepithels analoge, wenn auch nicht so weit entwickelte Elemente. Sie verfallen bei den Urodelen einer raschen Rückbildung, so dass man sie schon bei jüngeren Salamanderlarven (25 mm) zumeist nur noch in den Randbezirken der Hornhaut nachweisen kann, in denen sie später gleichfalls verschwinden. Auch bei den Anuren kommt es zum Schwunde dieser Zellen, und zwar in peripherer Richtung, so dass man sie in der Nähe des Hornhautrandes noch zu einer Zeit nachweisen kann, in welcher sie im centralen Bezirke der Hornhaut bereits vermisst werden.

In frühen Entwicklungsstadien finden sich demnach bei den Amphibienlarven im Cornea- wie im Hautepithel ausser den Epithelzellen auch noch Elemente vor, die wir als Jugend- bzw. als Rückbildungsstadien der Melanophoren auffassen müssen. Während sie sich aber im Hautepithel zu wirklichen Melanophoren differenzieren, wird ihr Differenzierungsgang im Corneae epithel beschränkt, und zwar bei den verschiedenen Amphibienarten in verschiedenem Grade. Relativ weit differenzieren sie sich z. B. bei *Bufo vulgaris*, frühzeitig wird ihre Differenzierung gehemmt bei *Pelobates* und bei den Urodelen. Im weiteren Entwicklungsgange der Larven schwinden diese Zellen bald teils gänzlich, teils bleiben sie noch längere Zeit auf den Randbezirk der Hornhaut beschränkt.

Gegen die Behauptung, dass diese Zellen autochthone Elemente des Hornhautepithels darstellen, könnte der Einwand erhoben werden, dass sie nicht in diesem Epithel von vornherein vorhanden waren, sondern in dieses entweder von der Grundsubstanz der Cornea oder von dem Hautepithel des Cornearandes aus eingewandert sind. Allein in der Grundsubstanz lassen sich niemals Zellen dieser Art nachweisen und die Me-

lanophoren des Hautepithels sind, wie aus ihrer früheren Beschreibung hervorgeht, weit höher differenzierte Gebilde. Man braucht, um diesen Unterschied zu erkennen, nur die Abb. 46 und 55 oder 45 und 54 miteinander zu vergleichen.

Die Tatsache, dass auch in dem Epithel der Cornea, als einem Teil des Ectoderms, den Melanophoren entsprechende Zellen zur Ausbildung gelangen, muss daher als eine weitere Stütze für die hier vertretene Anschauung von der ectodermalen Natur der intraepithelialen Pigmentzellen bezeichnet werden.

Wenn nun diese Zellen im Hornhautepithel nicht jenen Differenzierungsgrad erreichen wie im Hautepithel und wenn sie im späteren Verlaufe der Entwicklung aus der Cornea verschwinden, so müssen wir dies wohl auf den bereits früher erörterten Einfluss zurückführen, welchen Augenbecher und Linse auf das sie deckende Ectoderm ausüben. Diese Annahme steht in gutem Einklange mit anderen experimentell ermittelten Tatsachen: Setzt man, wie ich in meiner eingangs erwähnten Arbeit „Über rückläufige Entwicklung“ berichtete¹⁾, irgend eine Stelle des Hautepithels von Urodelenlarven dem Einflusse der Linse, der Retina oder des Gewebssaftes der Augenbecherschichten aus, so kommt es zu Rückbildungserscheinungen innerhalb des bereits differenzierten Epithels der Haut, mit dem Endergebnisse, dass dieses dem Hornhautepithel ähnlich und vor allem, wie dieses, durchsichtig wird; entfernt man andererseits das Auge und belässt man die Hornhaut an normaler Stelle, so nimmt ihr Epithel gewisse Charaktere des Hautepithels an, indem es — bei den Urodelen — mehrschichtig wird und Leydig'sche Zellen erhält bzw. — bei den Anuren — die Einwanderung von Melanophoren aus dem benachbarten Hautepithel gestattet, wodurch seine Durchsichtigkeit verloren

¹⁾ Dort wird auch auf die gleichartigen Versuchsergebnisse von H. Wachs (Neue Versuche zur Wolffschen Linsenregeneration, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 39, 1914) verwiesen.

geht oder erheblich eingeschränkt wird. Wie diese experimentell feststellbaren Tatsachen am besten durch die Annahme erklärt werden können, dass von den Bestandteilen des Auges bestimmte Stoffe gebildet werden, welche für die Entwicklung und für den Bestand des normalen Hornhautepithels unbedingt notwendig sind, so lässt sich auch die Tatsache der frühzeitig sistierenden Differenzierung und der schliesslichen völligen Rückbildung der Mutterzellen der Melanophoren im embryonalen Hornhautepithel auf den gleichen Einfluss der Augenanlage auf die embryonale Hornhaut zurückführen.

Dass die Berührung des Ectoderms durch die Linse und durch den Umschlagsrand des Augenbechers für die Differenzierung des Ectoderms zu Hornhautepithel unbedingt notwendig ist, wurde durch entsprechende Versuche an jungen Amphibienkeimen sicher erwiesen. Unsere Ergebnisse lehren, dass dieser Einfluss der Augenanlage auf das Ectoderm — abgesehen von der Beeinflussung der Differenzierungsart der Ectodermzellen selbst, wodurch sie zu Hornhautepithelzellen werden — vor allem auch darin besteht, dass die Anbildung von Leydigischen Zellen und die Bildung von mehr als zwei Epithelzelllagen bei Urodelenlarven verhindert und dass bei allen Amphibienlarven die Rückbildung der im Ectoderm der Hornhautanlage wie überall im Ectoderm vorhandenen Pigmentzellenanlagen bewirkt wird. Wir müssen ferner aus diesen Versuchsergebnissen folgern, dass die im Auge gebildeten und durch Diffusion zur Hornhaut gelangenden Stoffe das Hornhautepithel in einen Zustand versetzen, der es zur Einwanderung von Melanophoren untauglich macht. Denn, entfernt man das Auge, beseitigt man also den Einfluss, den es auf die Hornhaut ausübt, dann wandern die Melanophoren, wie wir sahen, sofort

aus dem benachbarten Hautepithel in das Epithel der Cornea ein¹⁾. Dies gilt wenigstens für die Anuren. Bei den Urodelen erklärt sich das Nichteinwandern der Melanophoren nach der Entfernung des Auges wahrscheinlich daraus, dass bei diesen Tieren durch die einmal stattgehabte Einwirkung der im Auge gebildeten Stoffe auf die Hornhautanlage eine höhergradige Beeinflussung des Corneaepithels stattfindet, wodurch es bleibend zur Aufnahme von Melanophoren ungeeignet wird, während diese Art der Beeinflussung des Corneaepithels bei den Anuren nur so lange besteht, als das Auge unter der Cornea gelegen, diese daher der Einwirkung der im Auge gebildeten Stoffe ausgesetzt ist.

Zusammenfassend lässt sich demnach über die Beziehungen zwischen Auge und Hornhaut folgendes aussagen: Die Ausbildung des Corneaepithels erfolgt nicht aus einer hierfür präformierten Ectodermzone, sondern überall dort, wo der Augenbecher oder die Linse das Ectoderm berühren. Es handelt sich also um einen abhängigen Differenzierungsvorgang, bei welchem chemische, vom Augenbecher und von der Linse gebildete Stoffe die bestimmende Rolle spielen. Die Beeinflussung, welche das Ectoderm hierbei erfährt, erfolgt teils im Sinne einer Anregung zu bestimmt gerichteter Differenzierung — zur Ausbildung der spezifischen Hornhautepithelzellen; teils im Sinne einer Hemmung — insoferne, als im Bereiche der Kontaktstelle des Augenbechers mit dem Ectoderm die den übrigen, die Epidermis liefernden Ectodermzellen zukommende Fähigkeit zur Pigmentbildung nicht entwickelt, sowie (bei den Urodelen) die Umbildung von Ectodermzellen in Leydig'sche Zellen unterdrückt und ferner (bei allen epitheliale Melanophoren besitzenden Tierarten) die Ausbildung

¹⁾ Es erinnert dies an Vorgänge, welche sich bei pathologischen Prozessen abspielen: In krankhafte oder sonstwie geschädigte Gewebe erfolgt alsbald eine Einwanderung von Leukocyten, die bis dahin nicht möglich war.

von Melanophoren verhindert wird, obzwar deren Mutterzellen auch im Hornhautepithel ursprünglich vorhanden sind; endlich wird das Corneaepithel in einen Zustand versetzt, der die Einwanderung von Melanophoren aus dem benachbarten Hautepithel nicht gestattet.

Für die Richtigkeit dieser Auffassung der Beziehung zwischen Auge und Corneaepithelentwicklung sprechen nicht bloss die normalen Differenzierungsvorgänge des Haut- und des Corneaepithels, sondern und vor allem auch unsere Versuchsergebnisse: Entfernt man das Auge und mit ihm die auf die Hornhaut einwirkenden Stoffe, so beseitigt man auch die Hemmungen, denen das Hornhautepithel bis dahin ausgesetzt war. Als bald treten denn auch L e y d i g s c h e bzw. Pigment bildende Zellen im Hornhautepithel auf und Melanophoren wandern aus dem benachbarten Haut- in das Corneaepithel ein.

Diese Tatsachen sprechen aber nicht bloss für die erörterte Auffassung, sie beweisen auch, dass dieser Einfluss des Auges auch später, nach erfolgter Differenzierung, fortbesteht, dass er also nicht bloss für die Entwicklung, sondern auch für die Erhaltung der Hornhaut unumgänglich notwendig ist, wenn er auch, wie das verschiedene Verhalten der Melanophoren bei den Urodelen und Anuren lehrt, bei den verschiedenen Arten mit verschiedener Stärke einwirkt. —

Auch die Entwicklung der mesodermalen Elemente der Cornea muss als ein abhängiger, von im Auge gebildeten Stoffen beeinflusster Differenzierungsvorgang aufgefasst werden.

Da aber diese mesodermalen Elemente keine den epithelialen entsprechende Veränderungen bei unseren Versuchen erfuhren¹⁾ und da sie auch sonst schwer beeinflussbar sind, so ist wohl

¹⁾ Wachs (l. c.) dagegen erzielte auch in dieser Hinsicht gewisse Ergebnisse, die vielleicht im Sinne einer dauernden Beeinflussung der mesodermalen Elemente der Hornhaut durch das Auge zu deuten sind.

ihre Entwicklung, nicht aber — nach stattgehabter Differenzierung — auch ihre Erhaltung, in dem Masse wie jene des Hornhautepithels vom Auge abhängig. —

Ausser den Melanophoren finden sich nun im Hautepithel der Amphibien auch noch andere Pigmentzellen vor.

In einer jüngst erschienenen Mitteilung berichtet Schmidt¹⁾ über gewisse in der Cutis von Salamanderlarven vorhandene Zellen mit gelben bzw. orangeroten Pigmentkörnchen. Er findet, dass sich die Granula dieser Zellen im polarisierten Lichte als doppelbrechend erweisen und dass ihr Farbstoff als Lipochrom aufzufassen ist, weshalb er sie als Lipophoren (bisher Xantophoren genannt) bezeichnet²⁾. Bei erwachsenen Tieren vermochte Schmidt diese Zellen nicht mehr in der Cutis aufzufinden. Dagegen findet er bei ihnen an den gelben, der Melanophoren entbehrenden Hautstellen in den Intercellularlücken der unteren Epidermislage verästelte Zellen, mit gelbem, körnigem Pigment, das jenem der embryonalen Lipophoren sehr ähnlich ist. Schmidt schliesst aus diesen beiden Tatsachen, dass die ursprünglich in der Cutis gelegenen Lipophoren allmählich in die Epidermis einwandern, so dass man also, nach ihm, ausser der Einwanderung von Melanophoren auch noch eine solche von Lipophoren aus der Cutis in die Epidermis annehmen müsste.

Die Gründe, welche einer Schlussfolgerung dieser Art entgegenstehen, wurden bereits früher erörtert. Tatsächliche Beobachtungen, welche für einen Übertritt der Lipophoren in die

¹⁾ W. J. Schmidt, Zur Kenntnis der lipochromführenden Farbzellen in der Haut. *Dermatol. Zeitschr.* 25. 1918.

²⁾ Diese Zellen sind mir seit langem bekannt und ich habe ihre selbständige Natur bereits in meiner ersten Pigmentarbeit betont, sowie Abbildungen von ihnen in meinen „Untersuchungen über vitale Färbung“ (*Anat. Hefte*, H. 52/53, 1901) geliefert.

Epidermis sprechen, liegen ausserdem nicht vor. Und wenn aus dem Umstande, dass in Epithelzellen niemals Lipochromgranula vorkommen sollen, gefolgert wird, dass die gelben Farbzellen bei *Salamandra* mesodermaler Herkunft sein müssen, so muss eingewendet werden, dass die Identität der Farbgranula in den gelben Zellen der Cutis und der Epidermis nicht erwiesen ist.

Im Gegensatz zu Schmidt bin ich der Meinung, dass auch die in der Epidermis vorkommenden Zellen mit gelben Farbkörnchen, ebenso wie die Melanophoren, im Hautepithel selbst, aus besonderen, präformierten Ectodermzellen entstehen. Zur Stütze dieser Annahme vermag ich auf tatsächliche Befunde zu verweisen, welche mir die Untersuchung von Hautstellen junger Salamanderlarven erbrachte, an welchen sich später gelbe Flecke ausbilden. Als solche Hautstellen empfehlen sich besonders jene der Extremitäten, welche, wie bei der makroskopischen Schilderung unserer Versuchstiere erörtert wurde, niemals schwarz werden, sondern der Melanophoren entbehren und normalerweise gelbe bzw. orangerote Färbung erhalten. Fertigt man ein Präparat einer solchen Hautstelle an, so tritt uns das in der Abb. 62 wiedergegebene Bild entgegen: Verstreut zwischen den Epidermiszellen nimmt man hier eine besondere Zellart wahr, die sich scharf aus dem Gesamtbilde abhebt. Diese Zellen sind nicht unerheblich kleiner als ihre Nachbarn. Sie stellen verschiedenartige Polygone mit scharf vortretenden Ecken dar und sie besitzen Kerne, welche sich von jenen der übrigen Zellen der Epidermis sehr wesentlich unterscheiden: Sie sind nicht rund wie diese, sondern oval und annähernd der Gesamtform der zugehörigen Zelle angepasst; sie sind ferner im Verhältnis zum Zelleibe grösser, die Kernplasmarelation in diesen Zellen ist also eine andere als in den übrigen Epidermiszellen; sie nehmen endlich Farbstoffe weit begieriger als die Kerne der anderen Zellen auf, so dass sie infolgedessen im gefärbten Präparate aus der Kernreihe förmlich herausleuchten; auch in

ungefärbten Präparaten sind sie — abgesehen von ihren Gestaltunterschieden — durch ihr besonderes Lichtbrechungsvermögen von den übrigen Kernen gekennzeichnet.

Wenn ich auch infolge von Mangel an entsprechenden Entwicklungsstadien das endgültige Schicksal dieser besonderen und von den übrigen Zellen der Epidermis wesentlich verschiedenen Zellart nicht feststellen konnte, so scheint mir doch alles dafür zu sprechen, dass in ihnen die Jugendstadien der epidermalen Lipophoren vorliegen. Denn sie finden sich nur dort vor, wo sich später die gelben Hautflecke ausbilden; ihre Lage und ihre Anordnung in der Epidermis entsprechen ferner jenen der Lipophoren. Und da wir diese, wie schon betont wurde, nicht von mesodermalen, in die Epidermis eingewanderten Zellen ableiten können, sondern auf im Ectoderm präformiert vorhandene Elemente zurückführen müssen, eine andere, von den gewöhnlichen Epidermiszellen verschiedene Zellart aber an den später gelben Hautstellen nicht vorhanden ist, so haben wir wohl in den beschriebenen Zellen der Abb. 62 die Mutterzellen der Lipophoren zu erblicken. Der Name „Lipophoren“ käme ihnen, da Lipochromgranula in Epithelzellen nicht gebildet werden sollen, nur in dem Sinne zu, als ihre gelben Granula jenen ähnlich sehen, welche sich in den echten Lipophoren der Cutis vorfinden. Die Beobachtung Schmidts, dass sich beim erwachsenen Salamander zwar epidermale, aber keine Cutis-Lipophoren nachweisen lassen, wäre nicht durch Abwanderung der mesodermalen Lipophoren in die Epidermis zu erklären, sondern damit, dass sich diese Zellen in späteren Entwicklungsstadien rückbilden, während gleichzeitig in den in der Epidermis bereits von vornherein vorhandenen Mutterzellen der epithelialen — ectodermalen — Lipophoren die Bildung von gelben Pigmentkörnchen erfolgt.

Für die bei der Differenzierung dieser ectodermalen Lipophoren von *Salamandra macul.* in Betracht kommenden Um-

stände sind die Ergebnisse der Blendungsversuche nicht ohne Interesse. Bei den geblendeten Larven konnte, wie früher berichtet wurde, hinsichtlich der Ausbildung der gelben Hautflecke ein verschiedenes Verhalten beobachtet werden. Der volle Blendungserfolg bei am Lichte gehaltenen Tieren bestand in der völligen Unterdrückung der Entwicklung von gelben Hautstellen; war er weniger vollkommen, so bildeten sich vor allem an den Extremitäten, dann auch am Kopfe und bei noch geringerem Erfolge ausserdem auch im Bereiche der dorsalen Rumpfhaut gelbe Flecke, wenn auch nicht von normaler Grösse, aus; bei im Dunkel gehaltenen Tieren dagegen war die Ausbildung dieser Flecke eine weit bessere, wenn auch ihre Farbe viel heller als in der Norm blieb. Nun sind die gelben Hautflecke unter anderem auch dadurch gekennzeichnet, dass in ihrem Bereiche die Melanophoren fehlen; und zwar sind diese melanophorenfreien Bezirke an den Extremitätenflecken am grössten, kleiner an den Kopf- und am kleinsten an den Rumpfflecken. Bei den geblendeten und dadurch geschwärzten Larven finden sich auch an diesen Hautstellen Melanophoren vor. Sie können nur durch Einwanderung aus der Nachbarschaft in diese Hautbezirke gelangt sein, eine Tatsache, welche, wie das früher geschilderte Verhalten der Melanophoren in der Umgebung der Hornhaut, das Wanderungsvermögen dieser Zellart innerhalb des Hautepithels beweist. Entsprechend der verschiedenen Grösse dieser ursprünglich melanophorenfreien Hautbezirke erfolgt deren Durchsetzung mit Melanophoren verschieden rasch und verschieden stark: In einem bestimmten Zeitabschnitte können diese Hautbezirke am Rumpfe schon zur Gänze und dicht mit Melanophoren durchsetzt sein, während jene der Extremitäten nur in ihrem peripherischen Abschnitte und auch da nur locker von Melanophoren durchsetzt sind. Dieser Unterschied kann, da die Blendungserfolge in bezug auf die Melanophoren variieren, ein bleibender sein und dement-

sprechend variiert auch die Ausbildung der gelben Flecke: Je reichlicher die betreffenden Hautbezirke von Melanophoren durchsetzt sind, je besser also das Syncytium dieser Zellen ausgebildet ist, desto schlechter ist die Ausbildung der gelben Flecke bzw. wird sie gänzlich verhindert. Denn die gelben Flecke bilden sich nur an jenen Hautstellen aus, welche von den Melanophoren frei bleiben; nur an diesen Stellen differenzieren sich die Lipophoren so weit, dass sich auch gelbe Granula in ihnen entwickeln. Je nach dem Blendungserfolge sind solche gelbe Stellen entweder überhaupt nicht vorhanden oder verschieden gross ausgebildet und dementsprechend ist auch die Zahl der voll differenzierten Lipophoren eine verschieden grosse, Zahl und Grösse der gelben Hautflecke daher eine verschiedene.

Es handelt sich also nicht vielleicht einfach um eine Verdeckung der normal differenzierten Lipophoren durch das dichte Netzwerk des Melanophorensyncytiums, sondern vielmehr um ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen diesen beiden Zellarten, insoferne als sie beide sich nicht im Bereiche derselben Hautstelle auszubilden vermögen.

Die ungleich bessere Ausbildung der gelben Hautflecke bei den im Dunkel gehaltenen geblendeten Tieren wird uns nunmehr verständlich: Bei diesen Tieren ist die Verdunklung der Hautfarbe, also die Ausbildung der Melanophorenverzweigung, eine geringe, so dass der Differenzierung der Lipophoren keine derartigen Hemmnisse entgegenstehen wie bei den am Lichte gehaltenen Versuchstieren.

Von den normalen (Abb. 10) unterscheiden sich aber diese Flecke der Dunkeltiere durch ihre wesentlich hellere Färbung (Abb. 13). Auch ungeblendete, im Dunkel gehaltene Larven besitzen hellgelbe Hautflecke (Abb. 11). Es handelt sich hier offenbar um eine Lichtwirkung. Es bleibt aber fraglich, ob das

Licht direkt auf die Lipophoren einwirkt, oder ob es zunächst den Gesamtstoffwechsel der Tiere beeinflusst und erst dadurch in die Differenzierungsart der Lipophoren eingreift. Denn, wie bei den Melanophoren, so besteht auch bei den Lipophoren sicherlich eine Beziehung zwischen Stoffwechsel und Pigmentbildung: Erst wenn in dem sich entwickelnden Organismus bestimmte chemische Stoffe entstanden sind, können die gelben Granula in den Lipophoren voll ausgebildet werden. Dies erfolgt in einer Entwicklungsperiode, in welcher die zur Bildung des Melanins notwendigen Stoffe bereits seit längerer Zeit im Organismus gebildet worden sind. Ausserdem wird die Differenzierung der Lipophoren auch noch von der Menge und Art dieser Stoffe beeinflusst, die entsprechend den verschiedenen allgemeinen Entwicklungsbedingungen notwendigerweise variieren müssen. —

Ausser den Melanophoren und Lipophoren finden sich noch andere, von den Epithelzellen der Haut verschiedene, aber mit ihnen gemeinsam aus dem Ectoderm entstandene Zellen in der Epidermis vor. So lassen sich an Totalpräparaten im Hautepithel junger *Rana temporaria*-Larven kleine, nahezu kugelförmige Zellen nachweisen, welche sich vor allem durch ihren hellen Zelleib von der Hauptmasse der Epidermiszellen scharf abheben. Drei von diesen Zellen erblickt man im Präparate der Abb. 61. Sie sind kleiner als die übrigen Epithelzellen und unterscheiden sich von diesen ausser durch ihren Zelleib auch noch durch die eigenartige Beschaffenheit ihrer Kerne. Diese sind klein und nicht so abgerundet wie die Kerne der Epidermiszellen, sie nehmen ferner einen ganz anderen Farbenton bei der Färbung an und viele von ihnen, z. B. der in Abbildung links oben gelegene Kern, erscheinen als Loch- oder Ringkerne¹⁾. Die Gestalt, sowie das Aussehen des Plasmas

¹⁾ In einzelnen von diesen Zellen finden sich zwei Kerne vor.

dieser Zellen erwecken zunächst den Eindruck, als ob in ihnen Analoga der bei den Urodelenlarven vorkommenden Leydig'schen Zellen vorlägen, deren Jugendformen ganz ähnlich aussehen. Diese Vermutung ist jedoch unhaltbar. Viele von diesen Zellen enthalten nämlich Farbgranula, die zunächst in der Umgebung des Kernes erscheinen (linke untere Zelle in Abb. 61), dann aber auch den übrigen Teil des Zelleibes erfüllen. Zellen dieser letzteren Art finden sich bei älteren Larven reichlicher vor, während die Zellen ohne Farbkörnchen immer spärlicher werden. Die bei solchen Larven überall im Hautepithel mitten zwischen den polygonalen Epidermiszellen gelegenen runden, dicht mit dunklen Pigmentkörnchen erfüllten Zellen stammen von der beschriebenen Zellart ab und ihre ersten Entwicklungsstadien werden uns in der Abb. 61 vorgeführt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese als Pigmentzellen ohne Fortsätze erscheinenden Zellen präformiert im Ectoderm vorhanden sind und die Art des Auftretens der Pigmentkörnchen in ihnen scheint für die Ansicht zu sprechen, dass diese Körnchen aus dem Kerne oder unter dessen wesentlichem Einflusse gebildet werden. Da diese Pigmentkörnchen offenbar Melaninkörnchen sind, ihnen jedenfalls gleichen, können wir auch diese Zellen als Melanophoren auffassen und sie zum Unterschiede von den früher erörterten als kugelige Melanophoren oder als Melanophoren ohne Fortsätze bezeichnen. —

Sehr eigenartige Verhältnisse lassen sich im Hautepithel junger Larven von *Bufo vulgaris* nachweisen. Auch hier kommt die soeben bei *Rana* beschriebene Zellart vor, in der sich jedoch frühzeitiger als bei *Rana* Pigmentkörnchen, und zwar alsbald im ganzen Zelleib ausbilden. Auch ist der Zelleib dieser Melanophoren im Verhältnis zu den Nachbarzellen grösser, der Kern dagegen klein, rund und sein Farbenton fast der gleiche wie bei den übrigen Zellkernen. Eine solche Melanophore ist in der Abb. 63 dargestellt.

Bei genauerer Untersuchung stellt sich nun ferner heraus, dass vielen von diesen Zellen ein Zellkern dicht anliegt, der sich von den Kernen der übrigen Epidermiszellen durch seine Kleinheit und durch längsovale Form unterscheidet. In der Abb. 64 liegt dieser Kern dem oberen Abschnitte einer solchen Zelle an¹⁾. Dass er nicht vielleicht dieser Zelle selbst angehört, sondern einer anderen, ihr dicht anliegenden, ergibt sich, wenn man auch den offenbar sehr schmalen und der kugeligen Pigmentzelle dicht angeschmiegenen Leib dieser Zelle nicht nachzuweisen vermag, aus Bildern, welche die weitere Entwicklung dieser Zellen darstellen. Die in der Abb. 66 wiedergegebene fortsatzlose Melanophore besitzt bereits weit mehr Melaningranula als die bisher im Bilde vorgeführten Zellen gleicher Art; aus der Mitte ihres Zelleibes tritt der Zellkern hervor, dem eine helle, kreisförmige Zone anlagert; diese lässt sich, wie man aus den weiteren Abbildungen ersehen kann, an allen diesen Zellen mit auffallender Deutlichkeit nachweisen und sie entspricht offenbar dem bereits früher (bei Erörterung der peritonealen Melanophoren) erwähnten Centralfleck der Pigmentzellen. Dem oberen Pole der Melanophore liegt ein Zellkern an, von dem aus nach beiden Seiten, die Melanophore umgreifend, „Pigmentarme“ ausgehen. Ein ganz ähnliches Bild bietet die in der Mitte der Abb. 68 sichtbare Einzelmelanophore dar.

Bei Betrachtung dieser Bilder drängt sich sofort die Vermutung auf, dass diese die fortsatzlose, kugelige Melanophore umgreifenden Pigmentarme Teile des Leibes jener Zelle darstellen, deren Kern der Melanophore dicht anliegt; dass also

¹⁾ Rechts von dieser Zelle, von ihr durch drei Epithelzellen getrennt, bemerkt man in der Abbildung eine grosse, kreisrunde Zelle mit hellem Plasma und kleinem Kerne. Es ist dies ein Frühstadium einer kugeligen Melanophore, noch vor Ausbildung der Pigmentkörnchen, also ein Analogon zu den zwei pigmentfreien Zellen in Abb. 61. Auch in der Mitte der unteren Hälfte der Abb. 69 ist eine solche Zelle sichtbar.

dieser Zelleib im Falle der Abb. 64 deshalb nicht sichtbar ist, weil in ihm noch keine Melaninkörnchen ausgebildet sind. Diese Vermutung wird bei Befunden wie dem der Abb. 67 zur Gewissheit. Im Hautepithel erblickt man hier zwei fortsatzlose Melanophoren, deren Gehalt an Melaninkörnchen ein verschiedener ist. Von der rechts gelegenen ist nur der obere, d. h. der freien Epidermisfläche zugekehrte Pol sichtbar und gerade auf ihm erblickt man eine zierliche Pigmentfigur: Von dem, den durch seine Färbung deutlich wahrnehmbaren Kern bergenden und mit Melaninkörnchen erfüllten Zellcentrum gehen zahlreiche, fingerförmige, schmale, gleichfalls melaninhaltige Fortsätze aus, welche die kugelige, spärlicher pigmentierte Melanophore umgreifen; einer dieser Fortsätze, und zwar der stärkste und längste, reicht über die Melanophore hinaus fort, dringt in die Intercellularlücken der benachbarten Epithelzellen ein und erstreckt sich in ihnen bis zu der links gelegenen kugeligen Melanophore, an welcher er endet, indem er sie, ähnlich wie die rechts gelegene, mit feinen Fortsätzen umgreift. Dieses, die beiden kugeligen Melanophoren verbindende Gebilde stellt also eine Zelle vom Typus der mit Fortsätzen versehenen epithelialen Melanophoren dar, eine Zelle, die aber nicht, wie die bisher beschriebenen Formen dieser Melanophorenart, frei zwischen den Epidermiszellen liegt, sondern mit ihrem Zelleib einer der kugeligen Melanophoren dicht angeschmiegt ist und sie mit ihren Fortsätzen umgreift. Diese Fortsätze sind in der Abb. 67 sehr gut, weil in der Aufsicht, ihrer ganzen Ausbreitung nach erkennbar, während die in Abb. 66 nur von der Seite her, also unvollkommen, wahrgenommen werden können. Dies gilt auch von der Abb. 65, die aber im übrigen ein der Abb. 67 analoges Verhalten darstellt: Der links gelegenen, bereits ziemlich stark pigmentierten, den Kern und den Centalfleck deutlich — weil von der Seite gesehen — aufweisenden kugeligen Melanophore sitzt auf ihrer oberen rechten Hälfte eine verzweigte Melano-

phore auf, deren Fortsätze teils die fortsatzlose Melanophore selbst umgreifen, teils in die Intercellularlücken der Nachbarzellen eindringen, um bis zu der rechts gelegenen Melanophore zu ziehen und sie an ihrer Aussenfläche zu umspinnen. Ganz ähnlich ist das Verhalten der in der rechten Hälfte der Abb. 68 dargestellten Melanophoren: Zwei kugelige Melanophoren sind durch die Fortsätze einer verzweigten, der einen von ihnen aufsitzenen Melanophore miteinander verbunden.

Nicht alle verzweigten Melanophoren der Bufo-Epidermis stehen jedoch in so enger Zusammengehörigkeit zu den unverzweigten Melanophoren. Zahlreiche von ihnen liegen vielmehr, wie jene der übrigen Amphibienarten, frei zwischen den Epithelzellen der Haut, mit denen zusammen sie aus dem Ectoderm entstanden sind. Aber auch diese Melanophoren senden ihre Fortsätze zu den kugeligen Melanophoren, wobei sie mit auffälliger Zielsicherheit weite Strecken zwischen den Epithelzellen durchdringen. An den Melanophoren angelangt, breiten sie sich an deren Aussenfläche in der früher geschilderten Weise aus. In fast allen Fällen steht eine solche Melanophore nicht bloss zu einer, sondern zu zwei und noch mehr kugeligen Melanophoren in Beziehung, so in der linken Hälfte der Abb. 68 zu drei, in der Abb. 69 zu zwei solchen Zellen. Es scheint, dass sich stets zunächst die Fortsätze zu diesen kugeligen Melanophoren ausbilden (Abb. 68), dann erst auch andere, welche zwischen den übrigen Epidermiszellen verlaufen. Es scheint also, als ob eine Anziehungskraft zwischen diesen beiden Arten von Melanophoren wirksam ist. Indem dann fernerhin die Zahl der Melanophorenfortsätze zunimmt und diese sich auch untereinander verbinden, entsteht zwischen den verzweigten Melanophoren ein Syncytium, das sich von dem früher bei anderen Amphibien beschriebenen aber dadurch unterscheidet, dass es auch die bei Bufo vorhandene zweite Art der Melanophoren, nämlich die unverzweigten

Melanophoren, eingeschlossen enthält. Man erhält dann vom Hautepithel Bilder, wie sie in den Abb. 70 und 72 dargestellt sind. Im Melanophorensyncytium der ersten Abbildung sind drei, in jenem der zweiten zwei von den fortsatzlosen Melanophoren im Epithel eingesprengt sichtbar. Das Syncytium wird hier zum grössten Teil von jenen Zellen gebildet, welche den unverzweigten Melanophoren dicht anliegen. Diese selbst erfahren vielfach später eine Formveränderung, indem sie ihre ursprüngliche Kugelgestalt verlieren und unregelmässige, langgestreckt ovale oder polygonale Formen annehmen (Abb. 70). Der Centalfleck vergrössert sich hierbei, so dass die Melaninkörnchen an die Zellperipherie gedrängt werden. (Die richtige Vorstellung von diesen Veränderungen erhält man aus den Tafelfiguren erst dann, wenn man bedenkt, dass die früher besprochenen Abbildungen bei stärkerer Vergrösserung gezeichnet sind als die Abb. 70 und 72.)

Die einzelnen Stadien der hier geschilderten Entwicklungsart kann man an verschieden alten Larven studieren, man findet sie aber auch bei älteren Larven nebeneinander vor, da sich die Entwicklung des Melanophorensystems nicht an allen Körperstellen gleichzeitig vollzieht. So kann man die den Abb. 63—69 entsprechenden Stadien sämtlich an etwa 20 mm langen Larven, zum Teil aber auch bei jüngeren bzw. älteren, auffinden; sie kommen z. B. auch noch, zum Teil wenigstens, bei 30 bzw. 45 mm langen Larven vor, denen die Abb. 70 und 72 entstammen.

Das Eigenartige an diesem Verhalten der Bufo-Melanophoren besteht einmal in der Affinität zwischen den beiden Arten der epithelialen Melanophoren: Die verzweigten Melanophoren, deren Zelleib frei zwischen den Epidermiszellen liegt, senden einen Teil ihrer Fortsätze mit auffälliger Zielsicherheit auf die fortsatzlosen Melanophoren zu,

um sie dann zu umspinnen¹⁾; eine zweite Art von verzweigten Melanophoren liegt aber von vornherein einer der fortsatzlosen Melanophoren dicht an, um diese und die benachbarten Zellen gleicher Art mit Fortsätzen zu umgreifen. Auch Rana-Larven besitzen, wie wir sahen, fortsatzlose Melanophoren, ohne dass aber zwischen ihnen und den verzweigten Melanophoren derartige Beziehungen beständen. Ganz besonders eigenartig erscheint jedoch die zweiterwähnte Art der fortsatzlosen Melanophoren durch ihre Zusammengehörigkeit mit einer der verzweigten Melanophoren. Die Lagebeziehungen zwischen diesen Zellen sind von den

¹⁾ Diese Verhältnisse erinnern an Beziehungen, welche zwischen den Farbzellen der Cutis bei Anuren festgestellt wurden, und zwar bei *Hyla* (Biedermann, Ehrmann) und bei *Polypedates Reinwardtii* (Siedlecki): Die Melanophoren umspinnen — in gewissen Funktionsphasen — mit ihren Fortsätzen die Xantholeukophoren. Speziell bei *Polypedates* tritt jede Melanophore mit 6–8 Xantholeukophoren in Beziehung. — Für Knochenfische hat Ballowitz in mehreren Arbeiten mitgeteilt, dass bei ihnen die verschiedenen Chromatophoren der Haut miteinander Verbindungen eingehen, so dass Zellvereinigungen entstehen, die er geradezu als „chromatische Organe“ bezeichnet. Je nach der Art der sich verbindenden Zellen entstehen so „Melaniridosomen“, „Erythroiridosomen“, „Erythromelaniridosomen“. — Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von W. J. Schmidt (Über Chromatophorenvereinigungen bei Amphibien, insbesondere bei Froschlarchen, Anat. Anz., 51, 1918), in welcher gezeigt wird, dass bei *Hyla*, *Rana esculenta* und bei Froschlarchen Vereinigungen von Farbzellen, insbesondere von lipochromführenden und guaninhaltigen, regelmässig vorkommen, so dass Doppelzellen entstehen, welche Schmidt als Xantholeukosomen oder Lipoguanosomen bezeichnet. In einer weiteren Mitteilung (Arch. f. mikrosk. Anat. 93, 1919) beschreibt Schmidt die sogen. Xantholeukophoren bei *Hyla* als Vereinigungen von zwei verschiedenen Farbzellen zu einem einheitlichen Gebilde, zu einer Doppelzelle. — Die Melanophoren beteiligen sich an diesen Vereinigungen nicht. — Trotz gewisser Unterschiede lässt sich demnach zwischen den hier beschriebenen Zellvereinigungen im Hautepithel und jenen im Hautbindegewebe eine prinzipielle Übereinstimmung feststellen. Mindestens für Teleostee und Amphibien ist danach erwiesen, dass gewissen Chromatophoren u. a. auch die Fähigkeit zukommt, miteinander zu Zellkomplexen zusammenzutreten, die als chromatische Organe aufgefasst werden können. Ihnen wären jene von Ballowitz bei Teleosteen beschriebenen Fälle an die Seite zu stellen, bei welchen sich die Chromatophoren zwar nicht vereinigen, aber stets in bestimmter Weise gruppieren.

frühesten Entwicklungsstadien an derart innige, dass je zwei dieser beiden Melanophoren wie eine Doppelzelle¹⁾ erscheinen und man zu glauben versucht ist, sie seien aus einer gemeinsamen Mutterzelle entstanden, so verschieden sich auch ihre spätere Differenzierung gestaltet. Doch hat sich das enge Verhältnis zwischen diesen beiden Melanophorenarten wohl nur aus dem zufälligen Umstande herausgebildet, dass sie sich aus zwei dicht nebeneinander liegenden Ektodermzellen entwickelten²⁾, und daher, infolge der zwischen ihnen bestehenden Affinität, zunächst miteinander in innige Beziehung traten. Wo diese Stammzellen der Melanophoren nicht so dicht nebeneinander lagen, entwickelten sich auch beide Melanophorenarten getrennt und unabhängig voneinander, um erst dadurch Beziehungen zueinander zu gewinnen, dass die eine Zellart zu der anderen Fortsätze vorwachsen liess. —

Die Differenzierung der gleich einer Doppelzelle eng beieinander liegenden beiden Melanophoren vollzieht sich nicht durchwegs in der eben geschilderten Weise. Bei einigen von ihnen breitet sich nämlich die der kugelligen Melanophore aufsitzende Zelle allmählich mit breiter Fläche über der ersteren aus, ohne Fortsätze in die Nachbarschaft auszusenden. Zwei solcher Doppelzellen sind in der Abb. 71 dargestellt. Die dunkle Zone entspricht der aufsitzenden, in den früher beschriebenen Fällen mit Fortsätzen versehenen, hier aber fortsatzlosen Melanophore; ihr Kern ist durch die ihn umgebende Pigmentkörnchenhülle

¹⁾ Da, wie früher erwähnt wurde, einzelne dieser fortsatzlosen Melanophoren zwei Kerne besitzen, kann eine solche Doppelzelle drei Kerne aufweisen.

²⁾ Die Differenzierung aus einer gemeinsamen Ektodermzelle wird damit nur auf ein früheres Entwicklungsstadium verschoben. Diese Annahme müssen wir aber unter allen Umständen machen, wie sich ja auch schliesslich sämtliche Körperzellen aus einer einzigen Zelle, aus der befruchteten Eizelle, entwickeln. Die Zwischenstadien zwischen der gemeinsamen Ektoderm-mutterzelle und den Stammzellen der beiden Melanophoren sind wahrscheinlich nicht sehr zahlreiche.

hindurch deutlich sichtbar; der Zelleib umfasst nicht die ganze kugelige Melanophore, lässt vielmehr einen flaschenförmigen Bezirk frei, innerhalb dessen also der Zelleib dieser Melanophore direkt sichtbar ist. Da er weniger Pigmentkörnchen enthält als der Zelleib der anderen Melanophore, erscheint er viel heller als diese. — Da die völlige Umwachsung der einen durch die andere Zelle oft unterbleibt, erhält sich das in der Abb. 71 wiedergegebene Bild an vielen Körperstellen konstant. Auch die in dieser Abbildung erkennbare stärkere Anhäufung von Pigmentkörnchen in zwei beiderseits vom Zellkerne gelegenen Längsstreifen ist zumeist vorhanden. Wir können sie auch, und zwar sehr stark ausgeprägt, in der linken Doppelzelle der Abb. 73 wahrnehmen. Hier sind auch die Kerne der beiden Melanophoren sichtbar, während in der früher besprochenen Abbildung die Kerne der kugeligen Melanophoren bei der zur Zeichnung gewählten Gesichtsebene nicht erkennbar waren.

Bei den bisher im Bilde vorgeführten Doppelzellen erfolgt die Umwachsung nicht bloss mit breiter Fläche, sondern auch mit scharfem geradlinigem Kontur von den beiden Seiten her. In anderen Fällen erfolgt die Umwachsung zwar gleichfalls mit breiter Fläche, allein nicht von beiden Seiten her und nicht mit geradlinigem Rande. In der rechten Hälfte der Abb. 73 erblickt man — über einer Jugendform einer frei zwischen den Epithelzellen gelegenen verzweigten Melanophore — eine Doppelzelle. Der kugeligen Melanophore, deren Kern und Centralfleck deutlich sichtbar sind, sitzt hier eine Melanophore kappenartig auf und umhüllt sie fast vollständig; der freie Rand dieser Melanophore verläuft nicht geradlinig, er bildet vielmehr Arkaden, und unter einer von diesen ist der Kern der kugeligen Melanophore sichtbar, während der Centralfleck bereits in der Zone des umwachsenen Zellteiles gelegen ist, aber durch diesen noch hindurchschimmert. Auch der Kern der umhüllenden Melanophore ist sichtbar. Diese Melanophore treibt zwei kurze und schmale Fortsätze in benachbarte Interzellularlücken aus.

Wir können demnach ausser den frei zwischen den Epidermiszellen gelegenen verzweigten und ausser den kugeligen unverzweigten auch noch zwei weitere Arten von Melanophoren unterscheiden, welche zu den kugeligen in engster Beziehung stehen und mit ihnen zu einer Einheit verschmolzen zu sein scheinen: Die eine Art umspinnt die ihr anliegende kugelige Melanophore mit zahlreichen fingerförmigen Fortsätzen und sendet ausserdem zahlreiche andere Fortsätze zu den benachbarten Melanophoren und in die Interellularlücken der Umgebung aus; die andere Art umhüllt die ihr anliegenden kugeligen Melanophoren mit der vollen Breite ihres Zelleibes und sendet keine oder nur ganz kurze und schmale Fortsätze in die Umgebung aus, welche aber nicht bis zu anderen Zellen reichen.

Alle diese verschiedenen Zellarten entstehen nun im Hautepithel selbst, sie stellen Differenzierungsprodukte bestimmter, präformiert im Ectoderm vorhandener Zellen dar, deren allmähliche Umwandlung in diese Zellen sich direkt beobachten lässt, während eine gleichzeitige Einwanderung von mesodermalen Zellen in das Ectoderm nicht nachgewiesen werden kann. Trotz scheinbarer morphologischer Gleichheit der Ectodermzellen früher Entwicklungsstadien besteht also in Wirklichkeit ein grosser Unterschied zwischen den in ihnen schlummernden und sich erst im späteren Entwicklungsgange entfaltenden Potenzen. Im Falle der Melanophoren tritt dieser Unterschied später in unverkennbarer Weise zutage. Ob aber alles, was in älteren Entwicklungsstadien und im fertigen Zustande unter dem einheitlichen Bilde der scheinbar nicht weiter differenzierten Hautepithelzellen erscheint, tatsächlich auch einheitlich ist, erscheint fraglich. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass auch zwischen diesen Zellen scharfe

potentielle Unterschiede bestehen, wenn sie auch mit unseren Untersuchungsmitteln nicht nachweisbar sind. Manche von diesen Unterschieden werden nur durch experimentelle Methoden ermittelt werden können, bei anderen wird dies schon durch besondere Methoden der morphologischen Untersuchung möglich sein.

So konnte ich gerade bei Amphibien(Urodelen-)larven mit Hilfe der vitalen Färbungsmethode im Hautepithel eine besondere Zellart nachweisen¹⁾, die sich bei gewöhnlicher Untersuchung von den übrigen Zellen nicht unterscheidet und die zweifellos mit ihnen zusammen aus dem Ectoderm entsteht. —

Die Annahme von der ectodermalen Entstehung der verschiedenen, sich später in der Epidermis vorfindenden Zellelemente, die hier für die Amphibien vertreten wird, hat, meines Erachtens, auch bei den höheren Wirbeltieren ihre Berechtigung — bis zu welchem Grade, muss allerdings noch speziellen Untersuchungen überlassen bleiben. Was bei diesen Tieren als intraepitheliale Pigment-, als Wander-, Stern- oder Langerhanssche Zellen beschrieben wird, gehört wohl fast durchwegs zu den an Ort und Stelle selbst, also im Ectoderm entstandenen Elementen.

Dass die Pigment- und Wanderzellen im Epithel der Wirbeltiere nicht mesodermaler Herkunft sind, vermutete bereits S. Mayer²⁾, wenn er sich auch eines abschliessenden Urtheiles enthielt. — Auch Weidenreich hält die mesodermale Abstammung der intraepithelialen Pigmentzellen nicht für bewiesen und erklärt es für möglich, dass sie vom Ectoderm stammen. Er spricht ferner die — wie mir scheint sehr unwahrscheinliche — Vermutung aus, dass sich diese Zellen sämtlich aus der Zellmasse des Verschlussgebietes des Neural-

¹⁾ Untersuchungen über vitale Färbung, l. c. S. 440 u. f.

²⁾ S. Mayer, Beiträge zur Histologie und Physiologie des Epithels, *Lotos. Jahrb. f. Naturwiss. N. F.* Bd. 12. (Bd. 40.) 1892.

rohres, ähnlich den Zellen der Nervenleiste, ablösen und dann im Organismus auf bestimmten Bahnen ausbreiten. —

Sicherlich wird vielfach ohne genügende Berechtigung zur Erklärung der Wesenart normaler und konstanter Elemente im Epithel auf Wanderzellen und Leukocyten zurückgegriffen und man sollte diesen Hypothesen gegenüber eine weit grössere Reserve bewahren.

Die Ableitung der intraepithelialen Pigmentzellen von mesodermalen Elementen wurde von der Vorstellung beeinflusst, dass nur diese Elemente Pigmentkörnchen zu bilden vermögen, den Epithelzellen dagegen sollte das Pigment nur sekundär zugeführt und in ihnen bloss abgelagert werden. Wir wissen heute, dass das Pigment in den Zellen selbst gebildet wird. Diese Fähigkeit der Pigmentkörnchenbildung auf die Zellen eines der drei Keimblätter, nämlich jene des Mesoderms, beschränken zu wollen, liegt kein zureichender Grund vor. Es handelt sich hier wohl um eine Potenz, die den Abkömmlingen aller Keimblätter zukommt. Wie die mesodermalen Zellen des Bindegewebes, so können also auch die ectodermalen Mutterzellen verschiedener, das Hautepithel zusammensetzender Elemente Pigment in sich bilden, und von dieser Seite aus erscheint es daher nicht als zu gewagt, die intraepithelialen Pigment führenden Zellen als Abkömmlinge des Ectoderms aufzufassen. —

Die Pigmentbildung findet nun theils in Zellen statt, die wir einfach als pigmentierte Epithel- oder Bindegewebszellen, theils aber auch in solchen, die wir als eigentliche Pigmentzellen aufzufassen haben. Diese letzteren, soweit sie nicht im Bindegewebe liegen, als epitheliale Elemente anzusprechen, erscheint zunächst fremdartig, da ihnen Eigenschaften zukommen, die den übrigen Epithelzellen fehlen, wohl aber Zellen des Bindegewebes eigentümlich sind. Die kugeligen Melano-

phoren unterscheiden sich von den übrigen Epithelzellen im wesentlichen nur durch die Art und den Grad ihrer Fähigkeit zur Pigmentbildung, die verzweigten Melanophoren aber nicht bloss dadurch, sondern vor allem durch ihre Gestalt und ganz besonders durch ihren Gestaltwechsel und ihre Fähigkeit zur Verschiebung ihrer Pigmentkörnchen. Wie sie durch diese Merkmale von den übrigen Epithelzellen — mit Ausnahme jener des Pigmentepithels der Retina — verschieden sind, so sind sie andererseits gerade durch sie den im Bindegewebe zur Ausbildung gelangenden Melanophoren wesensgleich. Die diesen beiden Melanophorenarten gemeinsame Fähigkeit der Gestaltänderung ist so auffällig und eigenartig, dass sie Leydig veranlasste, diese Zellen als „Neuromuskelzellen“ zu bezeichnen.

Aus der im vorangegangenen gelieferten Darstellung über das Zustandekommen der verschiedenen Erscheinungsformen der Melanophoren geht nun hervor, dass die Fähigkeit der Gestaltänderung und damit die Gestalt der Melanophoren auf einer besonderen Beschaffenheit des Plasmas ihres Zelleibes beruht. Dieses besondere Plasma ist es, das den verschiedenen Melanophorenarten, den epithelialen und den im Bindegewebe vorhandenen, gemeinsam ist und das jene morphologischen und physiologischen Eigenschaften bedingt, welche ihnen allen zukommen und sie wesensgleich erscheinen lassen. In allem übrigen besteht aber wahrscheinlich keine Wesensgleichheit zwischen diesen verschiedenen Melanophorenarten, denn, abgesehen von dem Besitze jener ihre äussere Erscheinungsform bestimmenden Plasmaart, dürften ihre sonstigen Bauelemente innerlich verschieden sein und jene Eigenschaften besitzen, welche den betreffenden Epithel- bzw. Bindegewebszellen eigentümlich sind.

Die Annahme, dass nicht bloss das Mesoderm, sondern auch

die beiden anderen Keimblätter, zumindest aber das Ectoderm¹⁾, die Fähigkeit besitzen, in Gestalt der Melanophoren und eventueller anderer Zellen äusserlich gleich erscheinende und auch physiologisch gleich reagierende Elemente bilden zu können, erscheint bei diesem Sachverhalte nicht befremdend: Wir brauchen uns nur vorzustellen, dass gewisse Abkömmlinge aller drei Keimblätter oder wenigstens des Ecto- und Mesoderms eine besondere Plasmaart in sich entstehen zu lassen vermögen, welche kontraktile ist und welche die Verschiebung der Pigmentkörnchen zu bewirken vermag. In Hinsicht auf die Fähigkeit zur Bildung dieser Plasmaart sind diese verschiedenen Keimblattabkömmlinge wesensgleich oder wesensverwandt, in allen übrigen Eigenschaften aber können sie voneinander verschieden sein, und zwar eben durch jene besonderen Merkmale, welche ihnen als Abkömmlinge eines dieser Keimblätter zukommen. Prinzipiell lässt sich gegen die Annahme, dass auch bei Wirbeltieren verschiedene Keimblätter gleiches zu bilden vermögen, nichts einwenden, seit wir wissen, dass bei ihnen glatte und sogar quergestreifte Muskelfasern nicht bloss von Mesoderm-, sondern auch von Ectodermzellen gebildet werden können. Es genügt auf diese eine sichergestellte Tatsache zu verweisen, ohne ähnliche, allein noch nicht genügend begründete und zum Teil auch recht unwahrscheinliche Behauptungen zu erörtern, welche z. B. hinsichtlich der Entstehung des Skeletes und des Blutes aufgestellt wurden. Im übrigen wird schon durch das den Melanophoren gleichsinnige Verhalten der dem Ectoderm entstammenden Zellen des Pigmentepithels der Retina erwiesen, dass auch ectodermale Abkömmlinge in der

¹⁾ Es ist durchaus möglich, dass sich auch für gewisse Zellen des Entoderms ähnliche Beziehungen mit mesodermalen Elementen werden feststellen lassen, wie sie zwischen den ekto- und mesodermalen Pigmentzellen bestehen.

Wesenart ihres Plasmas mesodermalen Zellen gleich oder sehr nahe verwandt sein können. —

Trotz ihres im wesentlichen anscheinend übereinstimmenden morphologischen Verhaltens sind also die Pigmentzellen, weil verschiedenen Keimblättern entstammend, keine homologen Gebilde. —

Trotz ihrer genetischen Verschiedenheit reagieren aber die epithelialen und die Bindegewebs-Melanophoren sowie die Zellen des Pigmentepithels der Retina auf die gleichen Reize und in gleicher Weise, sie sind also analoge Gebilde. Diese Analogie kommt dadurch zustande, dass ihnen eine besondere Plasmaart gemeinsam ist, die von Zellen verschiedener Keimblätter erzeugt werden kann. Die gemeinsamen morphologischen und physiologischen Eigenschaften der verschiedenen Melanophoren erklären sich demnach nicht aus genetischer Gleichwertigkeit, sondern aus dem Besitze einer allen diesen Zellen gemeinsam zukommenden besonderen Plasmabeschaffenheit.

Das Wesentliche dieser Protoplasmabeschaffenheit besteht in der Fähigkeit, die Pigmentkörnchen in der geschilderten Weise bewegen, nicht in dem Vermögen, diese Körnchen bilden zu können. Denn Pigmentkörnchen vermögen auch andere Bindegewebs- und Epithelzellen als die Melanophoren in sich auszubilden, ohne dass sie deshalb schon als den Melanophoren morphologisch und funktionell gleichwertige Pigmentzellen aufgefasst werden können. Denn ihnen fehlt jene besondere, die Bewegungen der Pigmentkörnchen bewirkende Plasmaart, sie reagieren daher auch nicht auf den Licht-, Wärme- und Blendungsreiz und besitzen offenbar auch einen anderen Stoffwechsel als die Melanophoren.

Von diesen pigmentierten Zellen stehen jene des Hautepithels den Melanophoren funktionell insoferne nahe, als auch sie unter dem Einflusse des Blendungsreizes mehr Melanin anbauen, also ähnlichen Stoffwechselveränderungen

unterliegen wie die Melanophoren. Allein die die Melanophoren kennzeichnenden Bewegungen der Pigmentkörnchen fehlen den pigmentierten Zellen des Epithels und des Bindegewebes. Bewegungen der Pigmentkörnchen finden wohl auch in diesen Zellen statt, und zwar, worauf bereits verwiesen wurde, bei der Teilung dieser Zellen. Hierbei handelt es sich jedoch um Bewegungen ganz anderer Art als es jene sind, welche die Melanophoren kennzeichnen: Es sind passive Bewegungen, bewirkt durch die während des Teilungsvorganges im Zelleibe stattfindenden Plasmaströmungen, nicht aber Bewegungen in und mit einer funktionell besonders beschaffenen Plasmaart. Sie finden auch nur während der Zellteilung statt, der Licht- oder irgend ein anderer Reiz vermag sie nicht hervorzurufen. Solche Bewegungen führen ferner alle anderen im Leibe dieser pigmentierten Zellen eingelagerten Elemente aus, da auch sie naturgemäss den während des Teilungsvorganges im Zelleibe sich ausbildenden Plasmaströmungen folgen müssen. Das klarste Beispiel hierfür liefern wohl die den Bewegungen der Körnchen in pigmentierten Zellen ganz analogen Bewegungen gewisser mittels vitaler Färbung darstellbaren Granula in den Blastomeren des Echinodermeneies¹⁾. Die Bewegungen der Pigmentkörnchen in den Melanophoren dagegen erfolgen unabhängig von der Zellteilung, im Anschlusse an gewisse Reize und ferner in ganz anderer Weise als die Bewegungen der Körnchen in den pigmentierten Zellen.

Das wesentliche Merkmal der verzweigten Melanophoren gegenüber anderen Pigment- und gegenüber den pigmentierten Zellen bildet also nicht die Fähigkeit zur Bildung von Pigmentkörnchen — wenn diese auch von anderen Pigmentkörnchen, die

¹⁾ A. Fischel, Über vitale Färbung von Echinodermeneiern während ihrer Entwicklung. Anat. Hefte, H. 37, 1899. — Betreffs der für die Bewegungen solcher Zelleinschlüsse in Betracht kommenden physikalischen Ursachen sei auf die Arbeiten von L. Rhumbler verwiesen. (Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 7 und 9, 1898 und 1899.)

nicht Melanine sind, verschieden sein können; wesentlich für diese Zellen ist vielmehr der Besitz einer besonderen, unter dem Einflusse gewisser Reize sich verschieden verhaltenden und die Bewegungen der Melaninkörnchen bewirkenden Plasmaart, die von Zellen verschiedener Keimblätter gebildet werden kann.

Wien, Oktober 1918.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel 1/2.

- Abb. 1. Normale Larve von *Triton alpestris*.
" 2. Larve von *Triton alp.* einen Tag nach der Blendung.
" 3. Ältere normale Tritonlarve. Vergleichstier zu Abb. 4.
" 4. Tritonlarve, sieben Tage nach der Blendung.
" 5. Bild der Bauchseite der Larve von Abb. 3.
" 6. Bauchseite der Larve von Abb. 4.
" 7. Normales Vergleichstier zur folgenden Abbildung.
" 8. Tritonlarve, 100 Tage nach der Blendung.
" 9. Larve von *Salamandra macul.*, 47 Tage nach der Blendung.
" 10. Am Lichte gehaltene normale Larve von *Salamandra macul.*
" 11. Mit der vorigen gleich alte, aber im Dunkel aufgezogene Larve von *Salamandra macul.*
" 12. Ebenso alte Salamanderlarve, 214 Tage nach der Blendung, am Lichte aufgezogen.
" 13. Im Dunkel gehaltene Salamanderlarve, 205 Tage nach der Blendung.
" 14. Hautepithel einer normalen am Lichte gehaltenen Salamanderlarve mit einem Melanophor. Vergrößerung 490/1.
" 15. Epitheliale (e P) und Cutis-Melanophoren (C P) der Rumpfhaut einer im Dunkel gehaltenen vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 320/1.
" 16. Netz der epithelialen Melanophoren in der Kopfhaut einer am Lichte gehaltenen vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 170/1.

- Abb. 17. Teile dieses Netzes bei stärkerer Vergrößerung (450/1).
 „ 18. Melanophoren des dorsalen Abschnittes des Peritoneums einer normalen Larve von *Salamandra macul.* Vergrößerung 160/1.
 „ 19. Cutismelanophoren aus der Schwanzhaut einer am Lichte gehaltenen, vor 47 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 170/1.
 „ 20. Melanophoren des dorsalen Abschnittes des Peritoneums einer am Lichte gehaltenen, vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.

Tafel 3/4.

- Abb. 21. Melanophoren des ventralen Abschnittes des Peritoneums einer normalen, am Lichte gehaltenen Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 22. Melanophoren des dorsalen Peritonealabschnittes einer im Dunkel aufgezogenen, vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 23. Melanophoren aus dem ventralen Abschnitte des Peritoneums einer am Lichte gehaltenen, vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 24. Dieselbe Melanophorenart von einer im Dunkel gehaltenen, vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 25. Melanophoren aus der Lunge einer normalen, am Lichte gehaltenen Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 26. Dieselben Melanophoren von einer vor 35 Tagen geblendeten, am Lichte gehaltenen Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 27. Die gleiche Melanophorenart von einer vor 35 Tagen geblendeten, im Dunkel aufgezogenen Salamanderlarve. Vergrößerung 160/1.
 „ 28. Albinotische Larve von *Salamandra macul.*
 „ 29. Flächenbild von der Kopfhaut dieser Larve mit epithelialen und Cutismelanophoren. Vergrößerung 185/1.
 „ 30. Cutismelanophoren der Mundbodenhaut von einer am Lichte gehaltenen, vor 76 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 260/1.
 „ 31. Frühstadium derselben Melanophorenart. Vergrößerung 260/1.
 „ 32. Epitheliale Melanophoren am Hornhautrande und in der Hornhaut einer Larve von *Pelobates fuscus*, 28 Tage nach der Blindung. Vergrößerung 70/1.

Tafel 5/6.

- Abb. 33. Flachschnitt durch das Epithel der Rumpfhaut einer am Lichte gehaltenen, vor 35 Tagen geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 435/1.
 „ 34. Flachschnitt von dem gleichen Objekte, an einer anderen Stelle der Rumpfhaut. Vergrößerung 435/1.
 „ 35. Querschnitt durch das Epithel einer vor dem Auge gelegenen Stelle der Kopfhaut einer am Lichte gehaltenen normalen Larve von *Salamandra macul.* von 50 mm Körperlänge. Vergrößerung 270/1.

- Abb. 36. Querschnitt durch das Epithel einer gleichen Hautstelle von einer 57 Tage vorher geblendeten Salamanderlarve. Vergrößerung 270/1.
- „ 37. Querschnitt durch das Epithel der Kopfhaut von einer Salamanderlarve, welche vor 51 Tagen geblendet worden war. Vergrößerung 400/1.
- „ 38. Chorioidea, Pigment- und Neuroepithel der Retina einer normalen, am Lichte gehaltenen 32 mm langen Larve von *Salamandra macul.* Vergrößerung 495/1.
- „ 39. Dieselben Gewebsteile einer albinotischen Salamanderlarve. Vergrößerung 450/1.
- „ 40. Schnitt durch die Rumpfhaut derselben Larve. Vergrößerung 730/1.
- „ 41. Schnitt durch das Hautepithel einer Larve von *Salamandra atra.* E = Epidermis, C = Cutis. Vergrößerung 680/1.
- „ 42. Ein zweiter Schnitt. Von demselben Objekte und bei gleicher Vergrößerung.
- „ 43. Flächenbild des Hautepithels einer normalen 25 mm langen Larve von *Rana tempor.* Vergrößerung 230/1.
- „ 44. Flächenbild derselben Hautstelle von einer vor 14 Tagen geblendeten Larve. Vergrößerung 230/1.

Tafel 7/8.

- Abb. 45. Bild des normalen Hautepithels (Schwanzhaut) einer normalen, 20 mm langen Larve von *Bufo vulgaris.* Vergrößerung 230/1.
- „ 46. Epithel der Kopfhaut einer normalen Larve von *Pelobates fuscus.* Vergrößerung 330/1.
- „ 47. Hornhautepithel einer 20 mm langen Larve von *Rana tempor.* 14 Tage nach der Blendung. Vergrößerung 230/1.
- „ 48. Epithel des Hornhautrandes (H) und der Hornhaut (C) einer 25 mm langen *Rana temp.*-Larve. 24 Tage nach der Blendung. Vergrößerung 155/1.
- „ 49. Hornhautepithel einer 25 mm langen *Rana*-Larve. 24 Tage nach der Blendung. Vergrößerung 230/1.
- „ 50. Schnitt durch die Hornhaut einer 25 mm langen Larve von *Rana temp.* 24 Tage nach der Blendung. Vergrößerung 400/1.
- „ 51. Schnitt durch die Hornhaut einer anderen Larve derselben Art. Vergrößerung 400/1.
- „ 52. Schnitt durch die Haut der Larve von Abb. 47. Vergrößerung 400/1.
- „ 53. Querschnitt durch die Hornhaut und durch die ihr angrenzende Haut einer Larve von *Salamandra macul.* Vergrößerung 111/1.
- „ 54. Flächenbild des Hornhautepithels einer normalen, 25 mm langen Larve von *Bufo vulgaris.* Vergrößerung 330/1.
- „ 55. Flächenbild des Hornhautepithels einer normalen, 70 mm langen Larve von *Pelobates fuscus.* Vergrößerung 320/1.

- Abb. 56, 57. Hautepithelzellen von einer 17 mm langen Larve von Triton alp. Vergrößerung 330/1.
„ 58. Hautepithelstelle einer 20 mm langen Larve von Triton alp. L. Z. = Leydig'sche Zellen. Vergrößerung 330/1.
„ 59. Ein Teil des Hornhautepithels einer 40 mm langen normalen, am Lichte gehaltenen Larve von Salamandra mac. Vergrößerung 245/1.

Tafel 9.

- Abb. 60. Hautepithelstelle einer 23 mm langen Larve von Rana tempor. Vergrößerung 325/1.
„ 61. Hautepithelstelle einer 25 mm langen Rana temp.-Larve. Vergrößerung 615/1.
„ 62. Ein Teil des Epithels der hellen Hautstelle an der hinteren Extremität von Salamandra macul. Formalin-Glycerinpräparat. Vergrößerung 335/1.

Die Abbildungen 63—73 geben Stellen des Hautepithels junger 20—45 mm langer Larven von Bufo vulgaris wieder. Abb. 63, 64, 65, 66, 68, 69 und 73 bei 500 facher, Abb. 67 bei 460 facher, Abb. 70 bei 355 facher, Abb. 71 bei 475 facher und Abb. 72 bei 340 facher Vergrößerung.
