

VII.

ÜBER ORGANBILDENDE KEIMBEZIRKE

UND

KÜNSTLICHE MISSBILDUNGEN

DES

AMPHIBIENEIES

VON

DIETRICH BARFURTH

IN JURJEW (DORPAT).

Hierzu Tafel XVII und XVIII.

Das das Amphibienei nicht ein so einfaches und harmloses Entwicklungsobjekt ist, wie man nach Betrachtung der hübschen Ziegler'schen Modelle glauben möchte, bleibt wohl keinem Beobachter verborgen. Bei genauerem Studium sieht man vielmehr, dass dasselbe zahllose Tücken und Kniffe entfaltet, um die wirklichen Vorgänge seiner Entwicklung mit einem dichten Schleier zu verhüllen. Das ist der Grund, weshalb an diesem so leicht zugänglichen Objekt noch in den letzten Decennien von scharfsinnigen Beobachtern fundamentale Thatsachen aufgedeckt werden konnten und weshalb andererseits bis in die neueste Zeit über sehr wichtige Fragen der Entwicklung eine Einigung nicht erzielt wurde.

Es sind hauptsächlich zwei Umstände, die eine Untersuchung besonders in den ersten Entwicklungsstadien dieser Eier erschweren: die eigentümliche Verschiebung von Zellen bei Bildung der Blastula und Gastrula und die von der Schwere abhängige physiologische Drehung des Eies. Über diese Vorgänge haben die Untersuchungen von Goette, O. Hertwig, Pflüger, Roux, Born, O. Schultze u. a. Aufklärung gebracht. Als Pflüger in der Herstellung der Zwangslage (23, II, p. 312) ein Mittel gefunden hatte, die Drehung des Eies nach der Befruchtung zu verhindern, machte er die wichtige Entdeckung, dass der Urmund nach seiner „Entstehung von einer Stelle des Eiäquators auf dem Eimeridian nach der gegenüberliegenden Stelle des Äquators durch die nach abwärts gekehrte weisse Hemisphäre läuft, ohne dass die Achse des Eies

sich bewegt“ (23, III, p. 38) und weiterhin, dass das Centralnervensystem sich nicht nur gelegentlich bei abnorm gerichteten Eiern, sondern normalerweise auf der weissen Hemisphäre des Eies entwickelt (23, III, p. 47). Diese beiden Erscheinungen wurden von Roux auf Grund zahlreicher Experimente und seiner Entdeckung der *Asyntaxia medullaris* so erklärt, dass bei der Gastrulation „das Material zur Bildung der Medullarplatte jederseits durch seitliches Herabwachsen vom Äquatorrande aus auf die Unterseite der Eier geschoben wird und dass diese von beiden Seiten her einander entgegenwachsenden Platten unten in der Medianebene miteinander verschmelzen. Diese Verschmelzung findet successive und zwar in cephalokaudaler Richtung statt“ (31, p. 701). Im Gegensatz zu Pflüger und Roux vertritt O. Schultze die Ansicht, dass „eine Verschiebung des Urmundes über die Unterseite des Eies nicht stattfindet“, dass die Bewegungen des Urmundes „nur durch Rotationen des Eies um eine auf der Medianebene senkrechte Horizontalachse bedingt“ seien (35, p. 26) und dass „das Material für das centrale Nervensystem und den Rücken des Embryo in der oberen protoplasmareichen Hemisphäre des Eies“ liegt (35, p. 25). Der Gegensatz zwischen den beiden Auffassungen ist also so gross, wie O. Hertwig bemerkt, „dass Roux an diejenige Stelle der Eioberfläche die Kopfanlage verlegt, an welcher Schultze den Schwanz des Embryo entstehen lässt“ (18, p. 425). Ich begnüge mich hier mit diesen wenigen Andeutungen über die Differenz zwischen Roux und O. Schultze, weil O. Hertwig vor kurzem erst diese Streitfrage besprochen hat (18, p. 425 ff.). Die Veranlassung, zu dieser Frage Stellung zu nehmen, liegt für mich lediglich in der Beziehung der Extraovate des Eies zu den Organbezirken des Embryo und zu den künstlich erzeugten Missbildungen desselben. Und da auch diese Dinge dem eigentlichen Zweck meiner Untersuchung ferner lagen, werde ich nur ganz kurz darauf eingehen.

I. Die Bedeutung der Extraovate für die Frage der organbildenden Keimbezirke.

„Das Prinzip, wonach die Keimscheibe die Organanlagen in flacher Ausbreitung vorgebildet enthält, und umgekehrt, ein jeder Keimscheibenpunkt in einem spätern Organ sich wiederfindet, nenne ich das Prinzip der organbildenden Keimbezirke“ (His, 19b, p. 19). Ganz im Gegensatz dazu vertritt Pflüger die Auffassung, „dass dasselbe Organ aus sehr verschiedenen Teilen desselben Eies entstehen könne je nach der Lage, welche man künstlich der primären Achse des Eies aufzwingt, und dass ferner der Embryo in diesem je nach der Lage des Eies sich an sehr verschiedenen Orten entwickelt“ (23, II, p. 616). Diese Theorie ist — neuerdings besonders von O. Hertwig (17, 16) — als die der „Isotropie“ des Eies der der „organbildenden Keimbezirke“ gegenübergestellt worden. Auf Grund seiner eigenen und der Born'schen Experimente (9) vertritt dagegen Roux (Roux, 29c, p. 309 ff. die Ansicht, dass die Isotropie des Dotters keine vollkommene, aber doch ein gewisses hohes Mass derselben erwiesen ist. Dementsprechend hat das Prinzip der organbildenden Keimbezirke für das ungeteilte Ei keine Geltung, mit der Furchung aber beginnt es eine feste Bedeutung zu erhalten; „und diese seine kausale und topographische Bedeutung wird mit dem Fortschreiten der Furchung eine immer speziellere, denn durch dieselbe werden verschiedenwertige der direkten Entwicklung dienende Idioplassonten mehr und mehr von einander geschieden und in typischer Anordnung lokalisiert“ (29c, p. 310).

In Bezug auf diese Frage war Roux durch seine ersten Anstechversuche am Amphibienei zu dem Resultat gelangt, „dass die cirkumskripten Defekte der Eisubstanz häufig cirkumskripte Defekte oder cirkumskripte Verbildungen an dem sonst wohlgestalteten Embryo zur Folge hatten; zweitens zeigte sich,

dass wesentlich derselbe Effekt entstand, einerlei in welchem Stadium der Furchung die Verletzung vorgenommen war“ (29, p. 458). Nach Verbesserung der Methode (Anwendung der Pflüger'schen Zwangslage und erhitzter Nadel [?]) erzielte er bestimmtere Resultate: Verletzung des schwarzen Pols ergab Defekt oder Narbe auf dem Bauche des Embryo; Zerstörung der ersten Anlage der Urmundslippe entsprach einem Bildungsdefekt im queren Gehirnwulst; verletzte er die Blastula oder die schon beginnende Gastrula seitlich am Äquator, so zeigte sich später ein Defekt annähernd in der Mitte eines Medullarwulstes u. s. w. (29, p. 700ff.). O. Schultze ist nun der Meinung, dass es gefährlich sei, aus „Missbildungen“ so weitgehende Schlüsse auf normales geschehen zu ziehen, wie es Roux thut (29, p. 26). Er giebt einen Erklärungsversuch dafür, dass bei den (ersten!) Versuchen Roux's „trotz der an gleicher Stelle der in Furchung stehenden Eier vorgenommenen Verletzung dennoch der Defekt an verschiedenen Organteilen der aus den Eiern hervorgehenden Embryonen angetroffen wurde; Roux fand z. B. bei Anstich am schwarzen Pol des sich furchenden Eies die Abnormitäten teils am Kopf, teils in der Mitte des Medullarrohres, teils am Schwanz des Embryo“ (34, p. 585). Den Grund sieht er darin, dass diese Eier in „Zwangslage“ waren, für welche die Pflüger'sche Erfahrung gelte, dass bei abnorm gerichteter Eiachse die Organe auf solchen Teilen der Oberfläche des Eies auftreten, an welchen sie normalerweise sich nicht entwickeln. (34, p. 586). „Wenn nun Roux bei dem sich furchenden Ei Substanzaustritte durch Verwundung bestimmt lokalisierter Gegenden anbringt, so tritt in den meisten Fällen, wie ich mich gelegentlich selbst überzeugte, ein Teil der Substanz in den an den einzelnen Eiregionen in verschiedener Weite vorhandenen, von Perivitellin ausgefüllten Raum zwischen Dotter und Dotterhaut. Diese ausgetretenen Eimassen behindern aber natürlich das Ei in seinem Bestreben, sich im Laufe der Entwicklung in

der Gleichgewichtslage zu erhalten. Das Ei vermag die Rotationen, welche aus der in Bezug auf seine Oberfläche häufig wechselnden Lage seines Schwerpunktes normalerweise resultieren, nicht auszuführen und ist in seiner „Drehfähigkeit“ behindert, d. h. es befindet sich in Zwangslage. Für diese gilt aber das obige von Pflüger nachgewiesene Gesetz. Da nun je nach der Grösse des Substanzverlustes und dem Grade der gestörten Drehfähigkeit die Zwangslage eine wechselnde ist, so erklärt es sich, dass bei den Roux'schen Stichversuchen die Lagerungsbeziehung der Organe zu der an ein und derselben Stelle des sich furchenden Eies angebrachten Verwundungen eine so verschiedene war, wie das oben angeführte Beispiel nach jedesmaliger Verletzung des schwarzen Pols zeigt“ (34, p. 586).

Wie schon angedeutet, beziehen sich diese Einwendungen auf die ersten Versuche Roux's, denen meine eigenen insofern entsprechen, als die später zu behandelnden Extraovate den in normaler Eihülle rotierenden Eiern (meist vom Axolotl) durch einfache Verletzung appliziert waren, wie es mir für meine Zwecke am einfachsten und geeignetsten erschien. Obgleich es nun keinem Zweifel unterliegen kann, dass die von Roux später angewandte Methode zur Entscheidung der Frage über die Keimbezirke des Amphibieneies bei weitem vorzuziehen ist, bedürfen doch auch die früheren zum Teil abweichenden Resultate einer Erklärung. Denn wir kommen ja nicht dadurch weiter, dass wir Schwierigkeiten aus dem Wege gehen, sondern dadurch, dass wir sie zu verstehen und zu erklären suchen. Und dann haben die von O. Schultze hervorgehobenen Schwankungen in den Resultaten nach meiner Ansicht noch ein besonderes Interesse, weil sie einen weiteren Einblick in die Reparationsfähigkeit des Eies gewähren, worauf schon Roux ganz kurz aufmerksam gemacht hat (31, p. 699). Dass aber gerade das Studium dieser Fähigkeit zur Aufklärung des Widerspruchs zwischen „Isotropie“ und „organbildenden Keimbezirken“

von grösster Wichtigkeit ist, kann nach Roux' Unterscheidung zwischen regenerativer (indirekter) und typischer (direkter) Entwicklung als sicher gelten. Ich teile nun zunächst einige Versuche nach dem Tagebuch mit. Es handelt sich bei denselben ausschliesslich um Eier von *Siredon pisciformis* (Axolotl). Von diesen Molchen besitzt das vergleichend-anatomische Institut in Jurjew (Dorpat) zahlreiche Pärchen, die zu sehr verschiedenen Zeiten ablaichten; ich habe Eier im Februar, März, April und Dezember erhalten. Die Eier wurden einzeln von den Wasserpflanzen genommen und in der früher beschriebenen Weise operirt. Die Verletzungen waren gross, weil ich grosse Extraovate und womöglich Doppelbildungen erzielen wollte. Bei den Operationen wurde aseptisch verfahren, die Eier wurden in abgekochtem Wasser gehalten, welches einmal täglich gewechselt wurde. In der Regel einmal täglich untersuchte ich die Eier und liess sie sonst ganz unberührt. Eine absolut sichere und genau lokalisierte Operation ist bei diesen Eiern sehr schwer, weil sie, wie schon O. Schultze sagt, blitzschnell rotieren, wenn einmal der Schwerpunkt verlagert wird. Von genauen Bestimmungen der Operationsstellen musste deshalb Abstand genommen werden und es wurde für die Verletzungen nur der „schwarze Pol“ und „die Pigmentgrenze“ selten auch der „weisse Pol“ gewählt.

a) Verletzungen am schwarzen Pol.

No. 61. *Siredon* p. 10./12. 1892, 4⁰⁵, 2 Morulae, Extraovat $\frac{1}{32}$ und $\frac{1}{4}$. Am 11./12. 1⁰² ist das kleine Extraovat vom ersten Ei abgestorben; es hat sich ein sekundäres neben dem primären gebildet; beide Eier mit Extraovaten entwickelt. Am 15./12. sind am ersten Ei die Rückenwülste vereinigt, das weisse Extraovat liegt am Bauche (61,₁); beim zweiten Ei (61,₂) ist das Medullarrohr geschlossen, das Extraovat liegt ebenfalls am Bauch.

No. 62. S. p. Morula 10./12, 3⁵⁵ angestochen, Extraovat klein

(¹/₁₆). Am 11./12. haben sich Ei und Extraovat entwickelt, letzteres stark vergrößert (¹/₈!); am 12./12., 4⁰⁰ findet sich neben dem grossen noch ein kleines Extraovat; 15./12., 4⁰⁰ sind am Ei die Rückenwülste vereinigt, das Extraovat lebt, sitzt am Bauch; 16./12. 12⁴⁵ sind am Ei die Ursegmente entwickelt, das Extraovat hat sich losgelöst.

No. 63. S. p. 10./12., 4⁴⁰, Morula, Extraovat ¹/₈; am 14./12. sind am Ei die Rückenwülste ausgebildet, das Extraovat lebt, sitzt am Bauch.

Nr. 67. S. p. 11./12., 11⁰⁰, 10 Morulae operiert. Zwei Eier (67a) wurden am nächsten Tage konserviert; beim Beseitigen der Gallerthülle lösen sich die Extraovate, an einem Ei 3, ab. Am 13./12., 1⁰⁰ wurden 3 Eier (67d 1—3) mit den Extraovaten skizziert. Alle 3 Eier haben Medullarrinne und queren Gehirnwulst angelegt, das Extraovat liegt bei allen am Bauche, etwas seitlich rechts oder links. Am 15./12. hat sich bei 67d 3 das Extraovat abgelöst und liegt in dem Raum, den die Leibeskrümmung des Embryo herstellt; 67d 1 wurde am 17./12., 12³⁰ konserviert, trägt eine Geschwulst ventral in der Nähe des Halses; 67d 2 am 18./12., 6³⁰ konserviert, Geschwulst am Bauch; 67d 3 hat am 21./12. die Kiemen entwickelt, das Extraovat hat sich abgelöst und liegt als geschrumpfte höckerige Blase neben dem Embryo in der Eihülle; konserviert am 25./12. 11⁰⁰ in Mixtur. Von den übrigen Eiern waren 2 am 13./12., also nach 50 Stunden konserviert worden (67b 1—2); 67b 1 ist in Fig. 13 dargestellt; das Extraovat ist vom dunkeln Pol nach dem Äquator verschoben. Zwei andere Eier (67c 1—2) waren am 14./12. so verunstaltet, dass die Körperform nicht zu erkennen war; das Extraovat war mehrfach, knollig; sie wurden konserviert am 14./12. 11⁰⁰, die Extraovate lösten sich aber bei Beseitigung der Eihülle in Eau de Javelle ab. Ein Ei (Nr. 10) war gleich nach der Operation abgestorben.

Nr. 68. Siredon p. 11./12., 6⁴⁵, zwei feinkörnige Morulae am

schwarzen Pol operiert, Extraovat klein. Am 14./12, 10⁵⁰, haben beide Eier die Medullarwülste fast vereinigt, die Extraovate haben sich entwickelt und sitzen am Bauch, etwas seitlich; 15./12. Medullarrinne geschlossen, Extraovate seitlich am Bauch; 17./12., 12³⁰ wurde 68,1 konserviert; das andere Ei war am 18./12., 6⁴⁵, zu einem Embryo entwickelt, der auf Druck lebhaft durch Schlagen reagierte und eine Geschwulst am Bauch trug; er wurde konserviert und ist in Fig. 16 (68,2), dargestellt.

Nr. 69. S. p., 11./12., 6⁴⁸, grobkörnige Morula am schwarzen Pol angestochen; Extraovat klein ($\frac{1}{8}$); 15./14., 11⁴⁵, sind die Medullarwülste am Ei geschlossen, das Extraovat liegt seitlich am Bauch; konserviert 19./12.

Nr. 70. S. p. 11./12., 6⁴⁸, feinkörnige Morula am schwarzen Pol angestochen. Am 14./12. sind am Ei die Medullarwülste fast geschlossen. Zwischen beiden Wülsten am Kopfe liegt das Extraovat; am 15./12., 11⁰⁰, sind am Ei die Ursegmente sichtbar. Das Extraovat ist aus dem Spalt zwischen den Wülsten herausgedrängt worden und hängt durch einen dünnen Stiel seitlich mit dem Kopf zusammen. Das Extraovat sass also nicht auf dem Rücken, sondern seitlich und ventral an einem Medullarwulst; eine am 16./12., 4¹⁵, angefertigte Skizze zeigt das Extraovat an der linken Bauchseite, der äussere linke Rand reicht bis zum linken Medullarwulst, der rechte überragt die Medianebene des Bauches; es beträgt dem Volum nach $\frac{1}{3}$ des Eies, konserviert am 18./12., 10⁴⁸, in Wasser von 80° C. Nach Entfernung der Gallerthülle zeigte sich bei genauer Untersuchung, dass der lange Stiel des Extraovats am Kopf, etwas seitlich, ventral, festgewachsen ist, wie es Fig. 17 a u. 17 b in dorsaler und ventraler Ansicht demonstriert.

Nr. 71. S. p., 12./12., 11⁰⁰, 10 Blastulae am schwarzen Pol operiert, Extraovat $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{8}$. Nachdem drei Eier in Verlust geraten waren, wurden am 15./12. die übrigen 7 entwickelt ge-

funden, bei vielen waren die Ursegmente deutlich. Die Extraovate waren meist durch einen langen Stiel mit dem Ei verbunden und so verlagert, dass der Ursprung schwer festzustellen war. Am 17./12., 12⁴⁰, waren Eier zu Embryonen entwickelt und die genaue Untersuchung mit der Lupe zeigte den Ursprung des Extraovats bei 71, 1—2 am Bauch, 71, 3—4 seitlich am Bauch, 71, 5 seitlich und unten (ventral) am Kopf, 71, 6—7 unten (ventral) am Kopf. Bei 71, 1 war am 21./12., 10⁰⁰ das Extraovat abgelöst und schwamm neben dem Embryo in der Hülle; konserviert am 23./12., 5⁰⁰ (dargestellt in Fig. 19). Die übrigen Eier wurden am 18./2., 4⁰⁰ konserviert; 71, 6 ist in Fig. 22 dargestellt (Accephalus!)

Nr. 72. S. p. 12./12., 10⁰⁰, 7 Blastulae am schwarzen Pol mit dem Keilmesserchen weit geöffnet. Bei einigen entstand ein grosses Extraovat, bei anderen, die vielleicht schon weiter entwickelt waren, ein sehr kleines. Von den Eiern gingen bis zum 15./12. drei zu Grunde, bei einem vierten trat spurlose Verheilung ein. Zwei andere Eier entwickelten sich zu schwer definierbaren Monstra, von denen eins ein gestieltes Extraovat seitlich am Rücken trug; das letzte war am 23./12. zu einem vollständigen Embryo ausgebildet, der unten und etwas seitlich am Halse eine Geschwulst besass.

Nr. 75. S. p. 12./12., 7¹⁵, 6 Blastulae am schwarzen Pol mit dem Keilmesser angestochen. Das Messer wird vorsichtig zurückgezogen und deshalb tritt das Eimaterial nur spärlich und allmählich aus. Am 15./12. wurden 2 Eier, deren Wunden ganz vertheilt waren, konserviert. Die genauere Besichtigung der Eier am 17./12., 4⁰⁰, ergab, dass sie sich alle weiter zu mehr oder weniger vollkommenen Embryonen entwickelt hatten; 75, 1 zeigte einen Defekt am Halse unten, 75, 2 einen Wulst rechts seitlich am Halse, 75, 3 ein kugeliges Extraovat am Halse unten, 75 4—5 waren monströs mit (vielleicht entwickeltem) Extraovat am Bauche.

Nr. 89. S. p. 14./12., 5⁰⁰, 10 Blastulae, die bis dahin in einem kühlen Raum mit 12° C. Temperatur gehalten waren, wurden mit dem Keilmesser am schwarzen Pol operiert und dann wieder in denselben kühlen Raum gebracht. Sie entwickelten sich bei der niedrigen Temperatur so langsam, dass am 20./12. erst bei den vorgeschrittensten die Ursegmente deutlich wurden. 89,1 hatte am 20./12., 1⁰⁰, bei der Konservierung die Rückenwülste noch nicht ganz vereinigt und zeigte ein Extraovat am Bauch, 89,2 eine Geschwulst am Halse links, 89,3 einen Höcker an der rechten Seite des Bauches. Bei 5 Embryonen waren am 20./12., 1⁰⁰, weder Defekt, noch Geschwulst bemerkbar, Regeneration und Entwicklung sind also bei der niedrigen Temperatur langsam, aber ordnungsmässig verlaufen.

Von späteren im April 1893 angestellten Versuchen hebe ich noch als charakteristisch hervor Nr. 116. Siredon p., Morula, 19./3., 6⁰⁰ am schwarzen Pol operiert. Am 21./3., 11⁰⁰ fand sich das entstandene Extraovat nach abwärts verlagert, fast am Äquator des Eies, und der Urmund war schon ziemlich klein. Bei Konservierung des Embryo am 26./3. lag das Extraovat am Halse. Sodann hebe ich noch ein früher beschriebenes Präparat hervor. Eine am schwarzen Pol operierte Gastrula vom Axolotl (78,1) war scheinbar glatt geheilt, wies aber bei genauer Besichtigung einen Ektodermddefekt am Bauch auf (Fig. 5).

b. Verletzungen an der Pigmentgrenze.

An der Pigmentgrenze operiert wurden Nr. Nr. 64, 65, 73, 76 mit zusammen 16 Eiern dieser Brut (Dezember 1892). Um nicht zu ermüden gebe ich die Protokolle nicht ausführlich wieder, sondern stelle die Resultate dieser Versuchsreihe in der nachfolgenden Tabelle zusammen. Dass in der Tabelle von den 16 operierten Eiern nur 9 Erwähnung finden, erklärt sich daraus, dass die übrigen abstarben oder undefinierbare Monstra lieferten. Diese Eier wurden hier, wie in anderen Fällen, unberücksichtigt gelassen.

c) Verletzungen am Urmund.

Nr. 113. S. p. 21./3., 11⁰⁰, Gastrula mit ziemlich kleinem Urmund am Urmundrande angestochen; es bildete sich an der Wundstelle ein kleines Extraovat. Am 26./3., 7⁶⁰ waren Kopf und Schwanz des Embryo entwickelt und es zeigte sich ein Defekt an der Stelle des Afters.

d) Kombinierte Verletzungen.

O. Schultze hat mehrfach vorhandene „natürliche Lokalisationsmarken“ an Axolotl- und Froscheiern in scharfsinniger Weise zum Studium der Materialverschiebungen in den ersten Entwicklungsstadien erfolgreich verwandt (35). Ich habe einige Male experimentell zwei Marken in Form von Extraovaten an verschiedenen Stellen des Eies vom Axolotl hergestellt, einerseits um ebenfalls die Verschiebungen des Zellenmaterials zu beobachten, andererseits aber, um festzustellen, ob das Ei durch Extraovate in seiner Drehbarkeit behindert wird oder nicht.

Nr. 102. S. p. 26./2., 1893, 6⁰⁰, zwei grobkörnige Morulae am schwarzen Pol und an der Pigmentgrenze angestochen. Das Extraovat an der letzteren (b) war am folgenden Tage nur wenig — ca. 10⁰ — abwärts verschoben, dasjenige des schwarzen Pols dagegen (a) war in derselben Zeit bei beiden Eiern um ca. 70⁰ abwärts gerückt und lag beim ersten Ei (102a) am nächstfolgenden Tage (28./2.) fast auf demselben Parallelkreise wie das Extraovat b und ca. 30⁰ links von demselben. Beim zweiten Ei (102b) lag nach 24 Stunden das Extraovat a dicht über b und nach 48 Stunden (28./2.) dicht neben ihm an der linken Seite. Nach dem 28./2. entwickelten sich die Eier nicht weiter.

Nr. 123. S. p. 27./3., 4¹⁵, drei grobkörnige Morulae am schwarzen Pol (a) und an der Pigmentgrenze (b) angestochen. Bei dem ersten Ei (123a) waren am 29./3. beide Extraovate ab-

wärts verschoben. Extraovat a liegt in der Mitte zwischen schwarzen Pol und Äquator, wurde also um etwa 45° abwärts verlagert; Extraovat b liegt neben dem schon ziemlich klein gewordenen Urmund und war nur um ca. 30° von der Ursprungsstätte entfernt. Letzteres Extraovat war am 30./3., 6⁰⁰ bei Konservierung des Embryo, dessen Medullarwülste geschlossen waren, verschwunden. Das zweite Ei (123b) besass am 29./3. ebenfalls zwei Extraovate; Extraovat a war nur um etwa 20° vom Pol nach unten verlagert, das andere lag am Äquator fast an seinem Ursprungsort, war aber sehr klein und am folgenden Tage nicht mehr vorhanden. Das Ei hatte sich am 30./3. zu einem Embryo mit geschlossenem Medullarrohr entwickelt, wurde konserviert und zeigte nach dem Mikrotomieren das Extraovat a am Bauche (Fig. 8). Das dritte Ei besass am 29./3. ebenfalls zwei Extraovate, die in ähnlicher Weise verschoben waren, wie die beschriebenen. Es zeigte schon an diesem Tage Absterbungserscheinungen und entwickelte sich nicht weiter. An den beschriebenen Eiern machte ich Versuche über Drehbarkeit, indem ich die Gallerthülle zwischen zwei Fingern fasste und nun mit freiem Auge und mit der Lupe die Beweglichkeit beobachtete. Die beiden ersten Eier, die sich bis zur Konservierung am 30./3., 6⁰⁰, weiter entwickelten, drehten sich samt ihren Extraovaten in der Gallerthülle, wenn auch nicht so schnell, wie normale Eier; das dritte absterbende Ei drehte sich nicht. Ich stelle nun zunächst die mitgeteilten Versuchsergebnisse in einer Tabelle zusammen.

Beziehung zwischen Verletzungsstelle des Eies
und
Lage des Extraovats beim Embryo (*Siredon pisciformis*).

Operation am schwarzen Pol	Extraovat	Operation an der Pigmentgrenze	Extraovat	Andere Operationen
61, 1—2 Morula, grosszellig	am Bauch	64, 1 Morula, . grosszellig	am Schwanze oben	Nr. 113 Ver- letzung des schon klei- nen Urmun- des einer Gas- trula, die ei- nen Defekt an Stelle des Afters beim Embryo zur Folge hatte.
62 Morula, gross- zellig	„	64, 2 Morula, grosszellig	am Rücken	
63 Morula, gross- zellig	„	65, 1 Morula, grosszellig	„	
67 d 1—3 Morula, grosszellig	„	65, 2 Morula, grosszellig	„	
68, 1—2 Morula, kleinzellig	„	65, 3 Morula, grosszellig	am Bauche (!) seitlich	
69 Morula, gross- zellig	am Schwanz unten seitlich	73, 1 Blastula	am Schwanze oben links	Nr. 102 u. 123 — 5 gross- zellige Mo- rulae am schwarzen Pol und an der Pigment- grenze ope- riert. Das Ex- traovat vom schwarz. Pol verschiebt sich bis zu 70° abwärts, das an der Pigment- grenze nur bis zu 30°.
70 Morula, klein- zellig	am Halse seitl.	73, 3 „	am Schwanze oben rechts (Defekt)	
71, 1—2 Blastula	am Bauch	73, 4 „	am Bauche (!) seitlich	
71, 3—4 „	am Bauch seit- lich	76, 1 „	am Schwanze links seitlich	
71, 5 „	am Halse seitl.	9		
71, 6—7 „	am Halse			
72, 3 „	am Rücken (!) seitl. gestiel- tes Extraovat (Monstrum !)			
72, 5 „	am Halse seitl.			
75, 1 „	am Halse (De- fekt)			
75, 2 „	am Halse rechts			
75, 3 „	am Halse			
75, 4—5 „	am Bauch			
89, 1 „	„			
89, 2 „	am Halse links			
89, 3 „	am Bauche rechts			
116 Morula	am Halse			6
78, 1 beginnende Gastrula	am Bauche			

Auf Grund vorstehender Tabelle versuche ich nun die Ergebnisse der Experimente zu erörtern und allgemeinere Schlüsse aus denselben zu ziehen.

Die 30 Operationen am schwarzen Pol des Eies ergaben in 29 Fällen ein **ventral** am Halse, Bauche oder Schwanze gelegenes Extraovat¹⁾; nur einmal wurde bei einem monströs entwickelten Embryo (72, 3) ein gestieltes Extraovat seitlich am Rücken gefunden. Wie der Bericht des Tagebuches lehrt (p. 365), waren die Blastulae dieses Versuches mit dem Keilmesserchen am schwarzen Pol so weit geöffnet worden, dass nur bei einer derselben Verheilung eintrat, dass drei gleich zu Grunde gingen, zwei zu unförmlichen Monstra wurden und nur eins zu einem vollständigen Embryo mit Geschwulst am Halse seitlich heranwuchs. Es kann demnach diese Ausnahme kaum in Betracht kommen, sie wurde aber erwähnt, weil sie lehrt, dass unter abnormen Bedingungen auch abnorme Bildungen entstehen können.

Aus den neun Operationen an der Pigmentgrenze resultierten sechs **dorsal** am Rücken oder Schwanze gelegene Extraovate, in einem Falle ist im Tagebuch die Lage nur als „am Schwanze links seitlich“ bezeichnet (76, 1) ohne weitere Bestimmung, ob dorsal oder ventral, und in zwei Fällen befanden sich die Extraovate seitlich am Bauche. Das Ergebnis dieser Versuche ist also — von der geringeren Zahl derselben abgesehen — schwankender, als das der vorher mitgeteilten und die Ursache liegt nahe: während es verhältnismässig leicht ist, den

¹⁾ Schon in seinem 5. Beitrage zur Entwicklungsmechanik des Embryo (1888) gelangte Roux durch Anstichversuche mit nicht erhitzter Nadel zu einem ganz entsprechenden Resultat. Er sagt in der Anmerkung (29a p. 33): „Hinsichtlich der topographischen Beziehungen der Teile des Eies zu denen des Embryo ist es von Interesse, dass, wenn der Stiel des Extraovates mit dem Ei, bzw. Embryo in Verbindung blieb und der Anstich an der schwarzen, obern Hemisphäre erfolgt war, dann dieser Stiel später auf der ventralen Seite des Embryo sass.“

schwarzen Pol und seine nächste Umgebung bei den Operationen an diesen Eiern sicher zu treffen, machen die schnellen Rotationen der Axolotleier ein sicheres Operieren an der Seite sehr schwer, wovon man sich durch einfaches Probieren leicht überzeugen wird. Man wird also nicht fehl gehen, wenn man das durch die überwiegende Mehrzahl der Fälle (6) erlangte übereinstimmende Resultat als das der Wahrheit entsprechende ansieht und die abweichenden Fälle (2 resp. 3) auf die Fehler der Methode zurückführt. Das wichtige Ergebnis dieser Experimente sehe ich also darin, dass Verletzungen an der Pigmentgrenze Extraovate oder Defekte an der dorsalen Seite des Embryo zur Folge haben.

Die wenigen anderen Operationen bedürfen keiner besonderen Besprechung für die hier zu berührende Frage, da ihr Resultat mit dem der andern Versuchsreihen in Einklang steht.

Die Frage nun, auf die es hier ankommt und die im Eingange genauer diskutiert wurde, ist die über organbildende Keimbezirke überhaupt und über die Verteilung des Keimmaterials am Amphibienei insbesondere. In Bezug auf letzteren Punkt muss ich mich auf Grund meiner Experimente dahin aussprechen, dass die von Pflüger, Roux und neuerdings O. Hertwig vertretene Anschauung, nach welcher das Centralnervensystem beim Amphibienei sich normalerweise auf der weissen Hemisphäre entwickelt, die richtige ist und dass die von Roux (p. 701), dem sich O. Hertwig anschliesst (18, p. 427), gegebene Erklärung für die Bildung des Urmundes und der Medullarplatte die Ergebnisse der Anstichversuche allein richtig erklärt.

Dass die von mir angewandte Methode grosse Mängel hat, muss freilich zugestanden werden, und insofern ist die Skepsis von O. Schultze berechtigt. Der Hauptmangel ist der, dass die Extraovate die Drehbarkeit des Eies, die zur normalen Entwicklung gehört, beeinträchtigen. Dass aber, wie O. Schultze

meint, das Ei sich in Zwangslage befindet und Rotationen überhaupt nicht ausführen kann, glaube ich nicht. Aus meinen kombinierten Anstichversuchen muss ich schliessen, dass die Extraovate unabhängig von einander ihre Lage am Ei verändern, d. h. dass sie sich trotz der umgebenden Dotterhaut auf der Oberfläche des Eies verschieben können. Das folgt daraus, dass z. B. das Extraovat a vom schwarzen Pol um ca. 70° , das von der Pigmentgrenze b nur um ca. 10° nach abwärts verschoben war. Daraus muss man schliessen, dass die Dotterhaut mit der innersten Hüllschicht (O. Schultze) trotz ihrer Festigkeit doch nachgiebig genug ist, um ohne Zerreissung eine sehr langsame Verschiebung der Extraovate resp. des Eies innerhalb dieser Hülle zu ermöglichen. Dazu kommt noch die makroskopisch leicht sichtbare Drehbarkeit des Eies mit den Extraovaten und der Dotterhaut in der mittleren resp. äusseren Hüllschicht. Ein Blick auf Figur 3, 4, 6, 7 und Figur 19 wird leicht darthun, in welcher Weise diese Verschiebungen und Drehungen vor sich gehen können. Wenn ich O. Schultze recht verstehe, hat er ähnliche Verschiebungen auch bei seinen natürlichen Lokalisationsmarken gesehen. Diese bestanden öfter (31, p. 16 ff., 9a, 11a, 18a, 20a, 77) aus „knopfförmigen Prominenzten“, die sich wohl nur durch ihre geringe Grösse von Extraovaten unterscheiden und werden nach O. Schultze's Beobachtungen mehr oder weniger verschoben, zuweilen (18a) auch abgeschnürt.

Ich ziehe aus dem Mitgeteilten den Schluss, das Extraovate zwar die Beweglichkeit des Eies beeinträchtigen und deshalb häufig ein Absterben des Eies veranlassen, dass sie aber doch selber einer langsamen Verschiebung fähig sind und dadurch auch dem Ei unter günstigen Umständen die Herstellung des stabilen Gleichgewichts und damit die weitere Entwicklung ermöglichen. Diese Materialverlagerungen in Ei und Extraovat erfordern Zeit und daran liegt es, dass operierte Eier, wie schon

Roux beobachtete, sich langsamer entwickeln, als normale Kontrolleier.

Welches sind nun aber die Ursachen der Verlagerungen, die an den Extraovaten beobachtet werden?

Die erste Ursache muss in der Verschiebung von Zellen gesucht werden, auf welche im Eingange verwiesen wurde. Sie hat ihren Grund in der stärkeren Zellproduktion am schwarzen Pol, wie Götte, O. Hertwig und O. Schultze ausführlich auseinandersetzen, und ist deshalb im allgemeinen nach unten gerichtet. Für die Entwicklung ist dieser Vorgang so wichtig, dass Rauber in der Zellenwanderung und Zellenverschiebung eine der vier Grundfunktionen (Zellenvermehrung, Zellenvergrösserung, Zellenwanderung, Zelldifferenzirung) der ontogenetischen Entwicklung sieht (24, p. 17). Sie bleibt nicht auf die oberflächliche Ektodermschicht beschränkt, sondern erstreckt sich — wohl mit abnehmender Intensität — auch auf die centraler gelegenen Elemente und es ist deshalb verständlich, dass ein die ganze Dicke der Eiwand durchsetzendes Extraovat in die langsam aber unwiderstehlich wirkende Flut hineingezogen wird. Dass dabei diese Verschiebungen von Zellen nicht gleichmässig auf der ganzen Oberfläche des Eies geschehen, folgt aus den Beobachtungen von O. Schultze.

Eine weitere und wahrscheinlich stärker wirkende Ursache für die Verlagerungen der Extraovate aber muss ohne Zweifel in der Schwerkraft gesucht werden. Sie wirkt nicht nur auf das Ei, sondern auch auf das ausgetretene Eimaterial des Extraovats und wird durch stetigen Zug eine ausgiebigere Verlagerung dieser Gebilde herbeiführen können, als die Zellverschiebungen es vermögen. So bin ich z. B. der Ansicht, dass die starke Verschiebung des Extraovats in Fig. 13 vom schwarzen Pol zum Urmund vorzugsweise eine Wirkung der Schwerkraft ist, denn aus Beobachtungen von Roux und O. Schultze muss man schliessen, dass normalerweise eine so starke Materialver-

schiebung durch Zellenwucherung an dieser Stelle und in diesem Stadium der Entwicklung nicht vorkommt. Die Wirkung der Schwere aber wird wieder durch die Grösse und Form der Extraovate bestimmt, denn es ist ohne weiteres klar, dass sie sich bei einem gestielten Extraovat viel energischer bethätigen kann, als bei einem mit breiter Basis der Eiwand aufsitzenden.

Es ist demnach die definitive Lage eines Extraovats beim ausgebildeten Embryo ein Produkt aus vielen Faktoren. Zellverschiebungen durch ungleich starke Zellvermehrung an einzelnen Stellen des Eies, Wirkung der Schwerkraft auf das Ei und andererseits — oft im entgegengesetzten Sinne — auf das Extraovat, verschiedene Stärke dieser Wirkung je nach Grösse, Form und Lage des Extraovats — das sind die wesentlichen Komponenten, die hier in Betracht kommen und durch deren Variation zahllose Komplikationen hergestellt werden können. Nimmt man nun noch dazu die regenerativen Vorgänge, auf die schon Roux nachdrücklich verweist (31, p. 699, 701), so wird man sich nicht wundern, dass die durch Verletzung einer und derselben Stelle des Eies erzeugten Extraovate in ihrer Lage am Embryo so variieren, wie es die obige Tabelle lehrt und wie schon Roux und O. Schultze berichteten. Wenn nun trotzdem die überwiegende Mehrzahl der Experimente beweist, dass Verletzungen des schwarzen Pols Extraovate ganz allgemein am ventralen, Verletzungen der Pigmentgrenze solche am dorsalen Teil des Embryo hervorrufen, so darf man um so mehr schliessen, dass der schwarze Pol — wieder ganz allgemein gesprochen — zur Bauchseite, der weisse zur Rückenseite des Embryo wird.

Durch diese Erkenntnis ist für die allgemeine Frage der organbildenden Keimbezirke zwar nicht viel, aber doch etwas gewonnen, Wenn man bedenkt, dass wir auf diesem schwierigen Gebiet im Dunkeln tappen, in dem jeder Fehltritt in die Irre führt, so wird man das mitgeteilte Resultat, welches

dem von Pflüger und Roux gewonnenen entspricht, nicht unterschätzen. Während es Chabry (11) gelang, bei seinem einfacher gebauten Objekt (Ascidienlarve) durch die Eliminationsmethode diejenigen Zellen zu bestimmen, die dem Auge, dem Otolithen, den Haftpapillen u. s. w. den Ursprung geben, sind wir bei den Eiern der höheren Tiere von diesem Ziele noch himmelweit entfernt. Hier sind unsere Eingriffe unendlich roh und es passt auf sie immer noch Roux' Vergleich derselben mit dem Einwurf einer Bombe in eine neu gegründete Fabrik, um aus der Änderung der Produktion und dem Verlauf der weiteren Entwicklung der Fabrik nach der angerichteten Zerstörung einen Rückschluss auf ihre innere Organisation zu machen. Roux hat aber durch seine verbesserte Methode schon einen erfolgreichen Anfang zur genaueren Bestimmung der organbildenden Keimbezirke auch beim Amphibienei gemacht. Er hat das Zellenmaterial für den queren Gehirnwulst, für die Medullarwülste, für den Schwanz u. s. w. experimentell nachgewiesen (31, p. 700 ff.) und wir dürfen von einer speziell auf diesen Zweck mit seiner Methode — die wohl der im Wiener Referat mitgeteilten entspricht (?) — gerichteten Untersuchung weitere Aufschlüsse erwarten.

Aus meinen Mitteilungen über die Extraovate ergibt sich ein weiterer Beleg für die Regenerations- oder besser allgemeiner gesagt Reparationsfähigkeit des Eies.

Durch die Schwere des Extraovats wird die Gleichgewichtslage des Eies alteriert, aber es passt sich dieser Störung an und entwickelt sich doch weiter. Die Schwerkraft verlagert auch das Extraovat und trotzdem geht die Entwicklung vorwärts. Es müssen also hier ganz in der Stille Verschiebungen und von der ursprünglichen Bestimmung abweichende Verwendungen von Zellen vorkommen, die auf eine Regeneration durch Umlagerung und Umdifferenzierung von Zellen (Roux) hinweisen.

II. Die Beziehung der Extraovate und Defekte zu künstlichen Missbildungen.

Seitdem die grosse zusammenstellende Arbeit von Dareste (12) über die künstliche Erzeugung von Monstrositäten erschienen ist (1877), haben die Untersuchungen zahlreicher Forscher uns weitere Aufschlüsse über diese Dinge gebracht. Da dieses Kapitel und seine Litteratur in jüngster Zeit zusammenhängend von Rauber (24), L. Gerlach (15a), Ahlfeld(1), Klaussner (21) und O. Hertwig (18) bearbeitet wurde, so sehe ich von Litteraturangaben zur Einführung ganz ab und citiere nur gelegentlich einige einschlägige Arbeiten.

Schon in seinem ersten Beitrage zur Entwicklungsmechanik des Embryo erzielte Roux durch seine Anstechversuche eine Anzahl typischer Missbildungen beim Frosch. Durch Aufschlitzen einer der vier Furchungszellen des zweimal geteilten Eies erhielt er einen deutlichen Acephalus (29, p. 445); durch Anstechen an der schwarzen Hemisphäre nach dem Auftreten der vierten Furche bekam er eine eigenartige Missbildung mit Entwicklung bloss einer Antimere, die er *Hemicormus lateralis* nennt (29, p. 452); Aufschlitzen der Gegend der künftigen Rückenfurche lieferte eine *Duplicitas posterior* (29, p. 471) u. s. w. Weitere Missbildungen und zwar Halbbildungen erhielt er dann durch die bekannten Versuche über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln (29a), und endlich erzeugte er durch Anstechen einer Furchungskugel des Zweizellenstadiums, wonach sowohl die unverletzte Zelle als auch das Extraovat der verletzten je eine Gastrula lieferten, eine Doppelbildung (28). Durch die Versuche von Roux wurde bewiesen, dass Missbildungen bei Amphibien, über deren seltenes natürliches Vorkommen nur die wenigen Angaben von Born (6, 7, 8), Bruch, Braun (beide citiert bei Klaussner, p. 41—42) und Klaussner (21,

p. 42) vorliegen, auch experimentell erzeugt werden können. Ich habe solche Erfahrungen bei meinen Experimenten ebenfalls gemacht und gebe einen kurzen Bericht darüber.

In dem vorhergehenden Aufsatz habe ich schon mitgeteilt, dass die durch Verletzung des Eies entstehenden Extraovate unter gewissen Umständen vergängliche Deformitäten oder auch länger bleibende Verbildungen am Embryo zur Folge haben können. In den Figuren 8, 9, 10, 14, 15, 17, 18 erscheinen dieselben als Anhängsel des Embryo, die wohl von dem heranwachsenden Tiere über kurz oder lang abgeschüttelt worden wären; sie bilden Geschwülste von ganz charakteristischem Bau, der sich einfach so erklären lässt, dass die Extraovate bei ihrer Entwicklung auf dem Stadium der Blastula und vielleicht beginnenden Gastrula stehen geblieben sind. Über den feineren Bau derselben habe ich früher schon Angaben gemacht, auch erwähnt, dass sich Mesoderm in denselben nicht nachweisen liess. Immerhin muss es aber als durchaus möglich und sogar wahrlich gelten, dass solche Geschwülste unter Umständen sich länger erhalten und auch vaskularisiert werden können, sobald einmal das Gefässsystem sich überhaupt ausgebildet. Das in Fig. 16 vorgeführte Extraovat ist durchaus ungestielt und bildet einen grossen Teil der Halsregion am Embryo. Die Möglichkeit des Abschüttelns kann hier ausgeschlossen werden; die Geschwulst hätte also mit dem durchaus kräftigen Embryo weiter persistieren können.

In anderen Fällen entstehen durch die Verletzungen Defekte am Embryo, die als typische Missbildungen auftreten können. Dabin gehört die vielberufene Spina bifida, über deren natürliches Vorkommen bei Amphibienembryonen jüngst O. Hertwig eine sehr sorgfältige und eingehende Untersuchung angestellt hat. Nach unserer jetzigen Kenntnis, die wir in erster Linie Roux verdanken, können wir dieselbe auffassen als geringeren Grad der *Asyntaxia medullaris* (Roux), bei

welcher die normale Vereinigung der beiden Seitenhälften „der Medullarplatte vom Äquatorrand der Blastula her und damit auch die Vereinigung dieser beiden Hälften in der Medianlinie auf der Unterseite ausgeblieben ist“ (Roux 31, p. 700). Im Anschluss an Roux und mit genauerer Präcisierung einer ähnlichen Auffassung von v. Recklinghausen spricht sich O. Hertwig dahin aus, dass diese Missbildung „in einer Hemmung besteht, welche der Verschluss des Urmundes erfährt“ (O. Hertwig, 18, p. 423). Eine solche Spina bifida ist in Fig. 21 dargestellt. Über ihre experimentelle Darstellung sagt das Tagebuch: No. 122. *Siredon pisciformis*, 27./2. 1893, 4⁰⁰, eine Furchungskugel des Vierzellenstadiums bei 12 Eiern angestochen. Am 2./3. waren bei zwei der Embryonen Defekte am Schwanzende bemerkbar und bei der Konservierung und genaueren Besichtigung am 4./3., 4⁰⁰, zeigten beide eine Spina bifida. Von den übrigen Eiern waren vier abgestorben, sechs hatten sich zu vollkommenen Embryonen entwickelt, die nur kleiner waren als normale. Fig. 21 zeigt die hinten nicht zur Vereinigung gelangten kaudalen Partien der Medullarwülste mit zugehörigen Ursegmenten und zwischen ihnen den nicht überwachsenen Teil des Urmundes (vgl. O. Hertwig, p. 18, Tafel XVI, Fig. 11, 12, 17, 18, 19 ff).

Über die experimentelle Herstellung einer anderen Spina bifida, die in Fig. 20a dargestellt ist, habe ich im vorigen Aufsatz berichtet (p. 342). Fig. 20 zeigt die Operationsstelle über dem Urmund in der Dorsalplatte. Die Excision erzeugte einen Materialdefekt, so dass die Vereinigung der seitlichen Hälften der Medullarplatten an dieser Stelle unterblieb. Bei einer Gastrula dieses Stadiums sind also die Materialien für die einzelnen Organe schon soweit geschieden, dass man durch operative Eingriffe ganz bestimmte Defekte und Missbildungen erzielen kann.

Dies wird weiterhin bewiesen durch die Operation, deren Ergebnis in Fig. 23a und 23b vorgeführt wurde. No. 120. S.

p. 21./3., 6³⁰, zwei Gastrulae oben in der „Rückenrinne“ (O. Hertwig) operiert. Am 25./3., 6³⁰, wurden beide konserviert; der eine Embryo besass einen Defekt an der Seite des Kopfes, war aber sonst gut ausgebildet, der andere zeigte die in Fig. 23a und 23b veranschaulichte Deformität des Kopfes, die man nach Foerster (15, p. 58) als *Mylacephalus* bezeichnen kann.

Eine ähnlich starke Missbildung des Kopfes entstand bei der Operation No. 71, die früher schon ausführlich mitgeteilt wurde. Von den 10 Axolotl-Blastulae, die am schwarzen Pol verletzt wurden, produzierte eine den Embryo 71, 6, der an Stelle des Kopfes eine runzelige Blase, das veränderte Extravatum, aufwies. Da der übrige Körper gut entwickelt ist, habe ich diese Missbildung als *Acephalus* bezeichnet (Fig. 22).

Den Roux'schen Fundamentalversuch über das entwicklungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen des Eies bestätigt für das Ei vom Axolotl Versuch No. 125. S. p. 28./3. 1893, 11⁰⁰. Eine Furchungskugel des Zweizellenstadiums angestochen (4 Eier). Von den vier Eiern „gingen drei zu Grunde, aus dem vierten entwickelte sich ein *Hemiembryo dexter*“ (2, p. 497).

Ein merkwürdiges Beispiel von Anpassungsfähigkeit eines Embryo an eine erzwungene Deformation, die schon Roux konstatierte (29, p. 516), erlebte ich bei dem Versuch No. 87. S. p. 14./12. 1892, 4⁴⁵. Eine Gastrula wurde bei einem Anstichversuch zufällig so gedrückt, dass sie eine vollständige Sanduhrform annahm, an deren unterer Ausbauchung gerade am Ende der Längsachse der Urmund lag. Am 16./12., 7⁰⁰ hat sich ein vollständig normaler Embryo mit Kopf, Schwanz, Ursegmenten und Kiemenwülsten gebildet, der sich aber durch ausserordentliche Schlankheit von einem normalen Tiere unterschied.

Für die allgemeine Pathologie sind sodann die Beobachtungen über Intraovate, die ich im vorigen Aufsätze mit-

teilte, von Interesse (p. 339 ff.). Es handelt sich bei denselben um losgerissene Zellkomplexe der Eiwand, die in das Innere des Eies verlagert werden und noch durch eine Brücke mit der Ursprungsstelle in Verbindung stehen, oder auch ganz isoliert sind. Es ist damit eine experimentelle Grundlage für das Verständnis der Entstehung von Dermoiden und anderen kongenitalen Geschwülsten gegeben, wenn auch nicht behauptet werden soll, dass in den vorliegenden Experimenten eine solche Geschwulst wirklich geschaffen war. Auf „Geschwulstkeime“ hat schon Roux (29 a, p. 65) hingewiesen und sie auch durch eine Zeichnung (Tafel II, Fig. 4, J.) veranschaulicht; er hat ferner diese Frage und die einschlägigen Versuche von W. Zahn (38), G. Leopold (22) und E. Fischer diskutiert, so dass ich mich in Bezug auf diesen Punkt kurz fassen kann.


Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die Intraovate nicht gleich absterben, sondern lebendig bleiben — wie lange, muss dahingestellt bleiben! — und eine Art Entwicklung (Mörla, Fig. 12 c) durchmachen, wie ihre Vettern, die Extraovate. Nach allgemeiner Ansicht der pathologischen Anatomen müssen Dermoiden so entstehen, wie es die Intraovate demonstrieren. Denn diese „sind wahrscheinlich weiter entwickelte, verirrte Keime des äusseren Keimblattes, welche in einer frühen Entwicklungsperiode schon dahin geraten sind, wo sie sich später entwickeln“ (39, p. 265). „Bei diesen Formen (der Dermoiden) können wir alle möglichen Übergänge von offenen Einstülpungen der äusseren Haut, wie sie nicht selten am Halse als spalt- oder fistelartige Dermoiden vorkommen, bis zu solchen, welche nur sehr enge Kommunikationen mit der Haut besitzen und endlich solche, die vollständig abgeschnürt sind, nachweisen, wie dies zuerst von Heschl ausgeführt wurde“ (Klebs, die allgemeine Pathologie, Jena, 1889, p. 806). „Dass solche Dermoiden nicht nur in den Eiern der Säugetiere, sondern auch in den nahrungsdotterreichen Eiern, z. B. der Vögel, gelegentlich

gebildet werden, ist bekannt. Ich führe hier einen von mir selber beobachteten Fall an. Mir wurde im Winter 1889 in Dorpat ein fleischiger Körper von der Grösse und Gestalt eines Gänseeies gebracht, der soeben in einer Gans beim Herausnehmen der Eingeweide in der Bauchhöhle nahe der Leber festgewachsen gefunden worden war. Man hielt das Gebilde seiner Form wegen für ein „Ei, welches nicht hatte gelegt werden können“. Beim Aufschneiden dieses Körpers erwies sich derselbe als eine Dermoidcyste, die innen ganz mit Federn erfüllt war; die Federn sassen fest im Innern der Wand, die sich als aus Haut bestehend darthat“ (Barfurth, 4, p. 177—178). Doppelbildungen, wie sie jüngst Driesch (13, 14) experimentell herstellte, habe ich bei meinen Versuchen nicht beobachtet.

E r g e b n i s s e.

1. Nach Verletzung des schwarzen Pols am Ei von *Siredon pisciformis* findet man am Embryo ein **ventral** gelegenes Extraovot; nach Verletzung der Pigmentgrenze liegt dasselbe **dorsal** (Roux).
2. Die Beobachtung der Extraovate, besonders mehrfacher durch kombinierte Verletzung gewonnener, zeigt, dass dieselben einer Verlagerungsfähig sind.
3. Diese Verlagerung resultiert aus den Materialverschiebungen der Eiwand durch stärkere aktive Zellwucherung am schwarzen Pol (Götte, O. Hertwig, O. Schultze) und aus der Wirkung der Schwerkraft auf das Ei und auf das Extraovot; sie steht im Zusammenhang mit regenerativen Vorgängen im Ei.
4. Durch Operationen an der Morula, Blastula und Gastrula lassen sich Geschwülste von bestimm-

tem Bau, typische Defekte und Bildungshemmungen hervorbringen.

5. Die „Intraovate“ zeigen, dass man experimentell Zellkeime in das Innere des Eies verlagern kann, wie wir sie für die Bildung gewisser Geschwülste (Dermoide) voraussetzen müssen.
 6. Die durch Operationen an der Morula, Blastula und Gastrula mit Extraovaten behafteten Eier lieferten keine Doppelbildungen.
- 

Litteraturverzeichnis.

1. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig, 1880, 1882.
2. Barfurth, D., Halbbildung oder Ganzbildung von halber Grösse? Anatomischer Anzeiger 1893. pag. 493—497.
3. — Bericht über Regeneration für 1891 (3 a) und 1892 (3 b). Merkel und Bonnet, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte.
4. — Extraovat und Intraovat, Sitzungsberichte der Dorpater Naturforschergesellschaft, 1892, pag. 173—178.
5. — Versuche über die Regeneration der Keimblätter bei den Amphibien. Vortrag, gehalten auf der Versammlung der Anatomischen Gesellschaft in Göttingen 1893.
- 5a. — Zur Regeneration der Gewebe. Archiv für mikr. Anatomie. 37. Bd.
6. Born, G., Über Doppelbildungen beim Frosch und deren Entstehung. Breslauer ärztliche Zeitschrift, 1882. Referat eines Vortrages.
7. — Breslauer ärztliche Zeitschrift. Verhandlungen der med. Sektion der schles. Ges. für vaterl. Kultur. Sitzung am 30. Juni 1882. Unter 3000 Eiern von *Rana esculenta*, von denen sich kaum $\frac{2}{3}$ entwickelt hatten, fand er 12 ausgeprägte Doppelembryonen, alles *duplicitas anterior*.
8. — Eine Doppelbildung von *Rana fusca*, Zoologischer Anzeiger 1881.
9. — Biologische Untersuchungen. 1. Über den Einfluss der Schwere auf das Froschei. Archiv für mikrosk. Anatomie. 24. Bd. pag. 475—545.
10. — Erste Entwicklungsvorgänge; Merkel und Bonnet, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1891. Wiesbaden, 1892.
11. Chabry, L., Contribution à l'embryologie normale et tératologique des ascidies simples. Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1887. pag. 167 ff.
12. Dareste, C., Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris, 1877.
13. Driesch, H., Entwicklungsmechanische Studien. I. Mitteilung. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie, 53. Bd. pag. 160 ff.

14. Driesch, H., *Entwickelungsmechanische Studien*. II. Mitteilung. *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie*, 55. Bd. pag. 1 ff.
15. Foerster, A., *Die Missbildungen des Menschen*. Jena, 1861.
- 15a. Gerlach, L., *Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen bei den höhern Wirbeltieren*. Stuttgart, 1882.
16. Hertwig, O., *Experimentelle Untersuchungen über die ersten Teilungen des Froscheies und ihre Beziehungen zu der Organbildung des Embryo*. *Sitzungsberichte der königl. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin*. Sitzung der physikal.-mathemat. Klasse vom 18. Mai 1893.
17. — *Ältere und neuere Entwicklungstheorien*. Rede, Berlin, 1892.
18. — *Urmund und Spina bifida*. *Archiv für mikroskop. Anatomie*, 39. Bd. pag. 353—503.
19. — *Die Entwicklung des mittleren Keimblattes der Wirbeltiere*. Mit 19 Tafeln. Jena, 1883.
- 19a. His, W., *Die Lehre vom Bindesubstanzkeim*. *Archiv für Anatomie und Physiologie*. Anatom. Abteilung 1882.
- 19b. — *Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung*. Leipzig, 1874.
20. Kastschenko, H., *Zur Entwicklungsgeschichte des Selachierembryos*. *Anatomischer Anzeiger*, 1888, pag. 445.
21. Klaussner, F., *Mehrfachbildungen bei Wirbeltieren*. München, 1890.
22. Leopold, G., *Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Geschwülste*. Mit 13 Tafeln. *Virchow's Archiv*, 85. Bd., pag. 283 ff.
- 22a. Nussbaum, M., *Über die Teilbarkeit der lebendigen Materie*. II. Mitt. *Archiv für mikroskop. Anatomie*. 26. Bd. 1886.
23. Pflüger, E., *Über den Einfluss der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen*. I. Mitteilung. *Pflüger's Archiv* Bd. 31, pag. 311 ff. II. Mitteilung. 32. Bd., pag. 1 ff. III. Mitteilung. 34. Bd., pag. 607 ff.
24. Rauber, A., *Formbildung und Formstörung in der Entwicklung von Wirbeltieren*. *Morpholog. Jahrbuch*. 5. und 6. Bd. Mit Tafel 39—41 in Bd. 5.
25. Roux, W., *Zur Frage der Achsenbestimmung des Embryo im Froschei*. *Biologisches Centralblatt*, 1888.
- 25a. — *Über die Entwicklung des Extraovats der Froscheier*. *Jahresbericht der Schles. Ges. f. vaterl. Kultur*. 1889. Autoreferat in Hermann und Schwalbe, *Jahresbericht*, 1890. 18. Bd., pag. 605—606.
26. — *Über die Selbstordnung der Furchungszellen*. *Bericht des naturwissenschaftl.-medizin. Vereins zu Innsbruck*. Bd. 21, 1893. I., II., III. Mitteilung.
27. — O. Schultze, *Zur ersten Entwicklung des braunen Grasfrosches*. *Biolog. Centralblatt*, 1887.
28. — *Über das entwickelungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen des Eies*. Referat auf der 6. Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Wien 1892.
29. — *Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo*. Nr. 1. *Zeitschrift für Biologie*, 21. Bd. 1885. pag. 411—526.

- 29a. — Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Nr. 5. Virchow's Archiv, Bd. 114, 1888.
- 29c. — Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Nr. 7. Merkel und Bonnet, Anatomische Hefte, Februar 1893.
30. — Kritik der Arbeiten von O. Schultze über die Medullarplatte des Froscheies. Hermann und Schwalbe, Jahresbericht 1889, pag. 610—611.
31. — Über die Lagerung des Materials des Medullarrohrs im gefurchten Froschei. Anatom. Anzeiger 1888, pag. 697.
32. Rückert, Diskussion in der 2. Sitzung der Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in München. 1891, pag. 84.
- 32a. Ribbert, Über die Regeneration der Mamilla etc. Archiv f. mikr. Anat. 37. Bd.
33. Schultze, O., Entwicklung der Keimblätter und der Chorda dorsalis von *Rana fusca*. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, 47. Bd.
- 33a. — Zur ersten Entwicklung des braunen Grasfrosches. Gratulationsschrift für Kölliker. Leipzig 1887.
34. — Über Achsenbestimmung des Froschembryo. Biologisches Centralblatt 1887.
35. — Über die Entwicklung der Medullarplatte des Froscheies. Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg. 23. Bd. 1889.
36. — Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, 45. Bd. pag. 177.
- 36a. Waldeyer, W., Archiblast und Parablast. Archiv f. mikr. Anat. 22. Bd
37. Weismann, Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena, 1892
38. Zahn, F. W., Über das Schicksal der in den Organismus implantierten Gewebe. Virchow's Archiv, 95. Bd. pag. 369 ff.
39. Ziegler, E., Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie und Pathogenese. Jena 1881.
40. Fraisse, Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbelthieren, besonders Amphibien und Reptilien. Cassel und Berlin 1885.



Erklärung der Figuren

auf Tafel XV—XVIII.

Gemeinsame Bezeichnung:

<i>d</i> = Dotterhaut	<i>i</i> = Intraovat
<i>ect</i> = Ektoderm	<i>m</i> = Medullarrohr
<i>extr</i> = Extraovat	<i>mes</i> = Mesoderm
<i>ent</i> = Entoderm	<i>u</i> = Urdarm
<i>ei</i> = Ei	<i>us</i> = Ursegment.
<i>f</i> = Furchungshöhle	

Die Figuren 1—12 wurden mit der Camera lucida bei 40- resp. 55facher Vergrößerung, Fig. 13—23 bei Lupenvergrößerung gezeichnet.

Fig. 1. *Rana fusca*, Gastrula, im unteren Drittel quer durchstochen. Kleines Extraovat (*extr*) aus Zellen aller drei Keimblätter von der Dotterhaut umgeben. Rechts vom Extraovat eine Stelle (*pr* Primitivstreif?), in der alle drei Keimblätter verlötet sind, durch viele Schnitte zu verfolgen. In den vorhergehenden und nachfolgenden Schnitten zeigt sich die Ordnung der Keimblätter in das Extraovat hinein mehr oder weniger wieder hergestellt. Konserviert nach 7½ Stunden. Vergr. 40. Querschnittsserie.

Fig. 2. *R. fusca*. Blastula, resp. beginnende Gastrula, denn der Pigmentrand war an einer Seite sehr scharf abgegrenzt und schon 4 Stunden nach der Operation war der Urmund deutlich. Das Ei wurde am weissen Pol angestochen; das Extraovat liegt neben dem Urmund; es ist von den Keimblättern der Gastrula aus postgeneriert; das Entoderm ist undeutlich abgegrenzt, Mesoderm ist nicht zu erkennen. Die Schnittrichtung entspricht der Längsachse durch Ei und Extraovat, bildet aber mit der Medianebene des Eies einen spitzen Winkel. *ft* Falte (oder Einstülpung?) der Extraovatwand, die in anderen Präparaten (vgl. Fig. 7) noch viel deutlicher ist. *dz* Zellen des Dotterlagers, nicht differenziert. Konserviert nach 22½ Stunden. Infolge

des Dotteraustritts hat sich die Wand des Eies etwas nach innen gefaltet, trotzdem sind die Keimblätter deutlich; bei *pr* waren alle Keimblätter verschmolzen (Primitivstreif?).

Fig. 3. *R. fusca*. Dasselbe Stadium wie in Fig. 2 beschrieben, seitlich, d. h. zwischen schwarzem Pol und Urmundanlage, operiert. Das Extraovat hat sich entwickelt, wird aber dann abgeschnürt und wie das Verhalten der Dotterhaut an der Abschnürungsstelle beweist, verlagert. Konserviert nach $5\frac{1}{2}$ Stunden. Sagittalschnitt, entsprechend dem Stadium zwischen Fig. 29 und 30 bei Götte, Fig. 1 (33a) bei O. Schultze. Bei *ft* ist die Eiwand wieder nach innen gefaltet.

Fig. 4. *R. fusca*. Dasselbe Stadium am dunklen Pol operiert. Das Extraovat sitzt mit breiter Basis dem Ei auf und ist mit ihm durch eine kraterförmige Öffnung verbunden; es weist eine eigentümliche, einer Gastrula ähnliche Schichtung auf, die ich auf „Selbstordnung der Furchungskugeln“ (Roux) in erster Linie zurückführe; es wird dadurch die ev. spätere postgenerative Vereinigung des Extraovats mit dem Ei vorbereitet. Das Ei war zur Gastrula entwickelt, der Schnitt geht aber durch den nicht gastrulierten (ventralen) Teil. Konserviert nach $22\frac{1}{2}$ Std. *dach* Deckschicht, *uz* unbestimmte Zellen, *az* absterbende isolierte Zellen zwischen den feinen Lamellen der schleimigen Hülle (*h*), die den Zwischenraum zwischen Ei und Extraovat ausfüllt und von der Dotterhaut (*d*) des Eies, resp. derjenigen (*d'*) des Extraovats her stammt.

Fig. 5. *Siredon pisciformis*. Gastrula mit kleinem Urmund am dunklen Pol, d. h. gegenüber dem Urmund, operiert. Es blieb als Folge der Operation ein Defekt im Ektoderm, der durch Entodermzellen (*ent'*) verstopft wird. Das zweischichtige Ektoderm wird in der Nähe der Wunde einschichtig; die Ektodermzellen breiten sich platt aus, um die Wundfläche zu bedecken; eine Umwandlung von Entoderm in Ektoderm findet nicht statt. Das Mesoderm ist nach der Wunde zu nicht differenziert. *ecty* Ektodermgrenze. 76 Std. nach der Operation konserviert. Vergr. ca. 45 fach.

Fig. 6. *Rana fusca*. Das in Fig. 2 beschriebene Stadium am schwarzen Pol operiert. Extraovat entwickelt. Bei \times ist auf den vorhergehenden Schnitten die Ektodermschicht noch nicht geschlossen, sondern es besteht hier noch eine Kommunikation zwischen Ei und Extraovat. Im Innern des letztern liegen noch einige isolierte Ektoderm- (*ect'*) und Dotterzellen (*dz'*). Das Extraovat wird bei der weiteren Entwicklung des Eies abgeschnürt werden. Konserviert nach $21\frac{1}{2}$ Stunden. Vergrößerung: 55 (Zeiss, Obj. A, Ok. II, Tubuslänge 155 mm).

Fig. 7. *Rana fusca*. Beginnende Gastrulation. Über der dorsalen Urmundlippe quer durchstochen, nach $7\frac{1}{4}$ Std. konserviert. Das Extraovat wird von der Eiwand aus postgeneriert. Die äussere Lage des Ektoderms (Deckschicht) umfasst schon beinahe das ganze Extraovat und bildet bei *ft* eine eigentümliche Falte oder wohl richtiger Einstülpung in das Innere des Extraovats. Im Stichkanal liegt Schleim (*sch*); die äusserste Schicht des Extraovats besteht bei *dk* aus zerfallenden Dotterzellen (Vgl. Roux, 25a).

Fig. 8. S. p. Grobe Morula am schwarzen Pol und an der Pigmentgrenze angestochen. Nach $73\frac{3}{4}$ Stunden war das Ei zum Embryo mit geschlossenem Medullarrohr entwickelt. Beide Extraovate verschoben sich im Laufe der Entwicklung des Eies; das an der Pigmentgrenze entstandene wurde zuletzt an dem schon klein gewordenen Urmund beobachtet (nach $47\frac{3}{4}$ Stunden) und verschwand dann; das andere lag bei der Konservierung (nach $73\frac{3}{4}$ Std.) seitlich am Bauche des Embryo. Der Schnitt zeigt nur einen Teil des Extraovats, welches an den folgenden Schnitten noch durch eine Ektodermbrücke von \times aus mit \times^1 verbunden ist; bei \times^2 besteht auf einigen der folgenden Schnitte eine Kommunikation mit dem Mesoderm (vgl. p. 338); *sch* subchordaler Strang.

Fig. 9. S. p. Extraovat durch Ektoderm vollständig vom Embryo abgeschnürt. Es bildet eine grosse Blase am Rücken des Embryo, im Innern mit Flüssigkeit und zerfallenden Dotterzellen (*dz*) erfüllt.

Fig. 10. S. p. Eine Furchungskugel des Vierzellenstadiums angestochen. Extraovat (vgl. pag. 338) und Ei entwickelten sich, wurden aber am 5. Tage todt gefunden. Da der Embryo post mortem konserviert wurde, sind die Zellschichten etwas gelockert. Man sieht aber deutlich, dass das Extraovat nach aussen vom Ektoderm, nach innen, dem Ei zugewandt, vom Mesoderm begrenzt ist. Die Dotterzellen (*dz*) im Extraovat weisen auf den ursprünglichen Zusammenhang mit dem Innern des Eies hin, der dann durch Postgeneration des Mesoderms (Coelomsäcke) aufgehoben wurde.

Fig. 11 a—c. R. f., Gastrula, Urmund gross, dorsale Lippe parallel ihrer ersten Anlage quer durchstossen. Ein Lappen ist mit der Eiwand in Verbindung geblieben, aber als „Intraovat“ in das Ei verlagert. An der Operationsstelle war das Ei noch nicht gastruliert; trotzdem haben die Schichten der Eiwand im Intraovat ihre Differenzierung in eine dunkle äussere und helle innere bewahrt. Ein kleines Extraovat (*extr*) ist abgestorben; der Blindsack des Intraovats ist bei 11 a—b schon nach innen abgeschnürt und hat nur in der mittleren Längsachse noch den Zusammenhang mit dem Ei festgehalten (11c—i) konserviert nach 2 Stunden.

Fig. 12 a—c. R. f., Gastrula über dem Urmund parallel der dorsalen Lippe quer durchstochen. Ein Komplex von Ektodermzellen ist in das Ei hineingerissen und hat sich als „Intraovat“ zu einer kleinen Morula entwickelt. Konserviert nach $7\frac{1}{2}$ Stunden. Ein kleines Extraovat ist noch lebendig und im Zusammenhang mit dem Ei (*extr* 1), ein anderes gegenüber liegendes abgeschnürt und todt (12 c, *extr* 2).

Fig. 13. Sir. p. Morula am schwarzen Pol angestochen. Nach 50 Std. konserviert. Das Extraovat ist vom schwarzen Pol zum Urmund abwärts verschoben. *um* Urmund.

Fig. 14 und 15. S. p. Blastulae am schwarzen Pol operiert. Extraovate ventral. *K* Kopf, *schw* Schwanz.

Fig. 16. S. p. Feinkörnige Morula am schwarzen Pol angestochen. Extraovat als Geschwulst am Bauche des Embryo. *Ki* Kiemen.

Fig. 17 a—b. S. p., Blastula am schwarzen Pol angestochen. Gestielte Geschwulst an der ventralen Seite des Kopfes. 17a. Ansicht vom Rücken, 17 b. vom Bauche her.

Fig. 18. S. p. Morula, Pigmentgrenze angestochen. Extraovot als Geschwulst am Rücken (Schwanzende).

Fig. 19. S. p. Blastula am schwarzen Pol operiert. Extraovot am Bauch. Dasselbe wurde im Ei nach neun Tagen vom Embryo abgeschüttelt und blieb als runzelige Blase neben ihm in der Eihülle liegen.

Fig. 20. S. p. Gastrula etwas unterhalb des Äquators operiert (keilförmige Excision). Durch den Defekt entsteht eine Spina bifida. 20 a. Operationsstelle der Gastrula, 20 b. Embryo mit Spina bifida; *um* Urmund.

Fig. 21. S. p. Eine Furchungskugel des Vierzellenstadiums zerstört. Spina bifida. *schw* Schwanzknospe.

Fig. 22. S. p. Blastula am schwarzen Pol operiert. Statt des Kopfes trägt der Embryo eine Geschwulst (Acephalus, Foerster, p. 58).

Fig. 23. S. p. Gastrula über dem Urmund in der „Rückenrinne“ (*r*) (O. Hertwig) operiert. 23 a. Operationsstelle der Gastrula, 23 b. Embryo-Myelacephalus, I. G. St. Hilaire (Foerster, p. 58); *um* Urmund.

