

Über die formative Wirkung des veränderten chemischen Mediums auf die embryonale Entwicklung.

Versuche am Frosch- und Krötenei (*R. fusca* und *B. vulg.*).

Von

Alexander Gurwitsch,

cand. med.

(Aus dem histologischen Laboratorium zu München.)

Mit Tafel XIV, XV und 5 Figuren im Text.

Eingegangen am 9. Februar 1896.

Die Bedeutung der Teratologie für das Verständnis der normalen Entwicklungsvorgänge wurde von jeher erkannt und ein eifriges Studium derselben betrieben. Aus den neueren Arbeiten brauchen wir nur die von RAUBER (18), OELLACHER u. A. zu erwähnen.

Es waren zunächst rein morphologische Untersuchungen, die an zufällig erlangten, aus einem größeren Material auserlesenen Monstrositäten ausgeführt wurden. Die experimentelle Erzeugung von Missbildungen datirt aber erst aus der neuesten Zeit, und da war es hauptsächlich ROUX (21) und nach ihm MORGAN, O. HERTWIG, DRIESCH u. A. die in dem Sinne gearbeitet haben.

Es hat sich meistens in diesen Arbeiten um die vielfach diskutierte Frage gehandelt, ob wir in einem entwicklungsfähigen Ei eine »Mosaikvertheilung« (ROUX) der sog. keimbildenden Bezirke und die Entwicklung als eine [Art Evolution aufzufassen haben, oder ob das Ei noch als ein mehr oder weniger indifferentes Keimmaterial anzusehen wäre, in welchem die einzelnen Abschnitte im Laufe der ersten Entwicklung sich vertreten können.

Damit ist jedoch das Studium der Entwicklungsvorgänge nur im Bezug auf eine specielle Frage in Angriff genommen worden;

wäre man auch zur Lösung der Evolutions- resp. Epigenesis-Frage gelangt, so stände noch immer das große Räthsel vor uns, welche Momente und Kräfte die hauptsächlichsten bei der embryonalen Formbildung sind.

Der experimentelle Eingriff müsste danach über Werth und Bedeutung der verschiedenen uns bekannten oder noch unbekannten Faktoren der Formbildung entscheiden: es würde sich hierbei um eine mechanistische causale Betrachtung etwa der Faltenbildung des Blastoderms, des Wanderns nach der bestimmten Anordnung der freien Blastodermzellen etc. handeln. So wurden Versuche gemacht, dem Problem etwas näher zu treten, indem man das thierische Ei verschiedenen abnormen äußeren Einflüssen aussetzte, es in einer zu hohen oder zu niederen Temperatur sich entwickeln ließ, durch Abschwächung der unbefruchteten Eier bei längerem Liegenlassen in der todten Gebärmutter eine Polyspermie bei der Befruchtung zu erzeugen versuchte etc. Andererseits wurde auch das Anpassungsvermögen der Eier an verschiedene neue Lebensbedingungen im Sinne DARWIN's studirt — es seien hier die Versuche von SCHMANKEWITSCH (29), HERBST (11) u. A. angeführt. Die letzterwähnten Experimente bestanden in der Zucht der Eier in einem Medium, das in seiner chemischen Zusammensetzung von der normalen abwich.

Abgesehen von der großen Bedeutung, die den soeben berührten Experimenten für die vielfach umstrittene Frage, ob Evolution ob Epigenese, zukommt, werden durch dieselben auch die von uns in zweiter Linie angedeuteten Aufgaben gefördert.

Um zu diesen Bestrebungen beizutragen, wurden auch unsere Versuche mit der Zucht der Frosch- und Kröteneier in verschiedenen chemischen Medien vorgenommen.

Man hat wohl mit folgenden Möglichkeiten der Einwirkung der chemischen Substanzen auf das Ei zu rechnen: 1) wäre eine grob mechanische Wasserentziehung aus dem Eiplasma möglich, oder 2) es würde die betreffende Substanz in das Plasma eindringen, und da könnte man sich einen a) trophischen, b) toxischen, nicht näher definirbaren, oder einen c) reizenden Einfluss auf dasselbe vorstellen. 3) Es könnten endlich gewisse Bestandtheile des Plasmas durch die chemischen Substanzen ausgelaugt, oder der Inhalt der Höhlen des Embryo auf irgend eine Weise modificirt werden. Jedenfalls durften wir à priori voraussetzen, dass es uns auf solche Weise gelingen kann, das ganze Ei oder einzelne Theile desselben abzutöden, oder abzuschwächen, oder umgekehrt, eine mächtigere Ent-

wicklung derselben zu fördern, und die Frage schien uns von der größten Wichtigkeit, in wie naher Beziehung die oben erwähnten physiologischen Bedingungen der Entwicklung zu den morphologischen stehen und für dieselben bestimmend sind. Es besteht die Möglichkeit, dass z. B. ein schädlicher chemischer Einfluss auf das Eiplasma sich nur in einer verlangsamen, aber sonst normalen Entwicklung, etwa so, wie die Temperaturherabsetzung äußern könnte, dass dagegen ein trophischer Einfluss das Tempo der Entwicklung beschleunigen, oder das Ei widerstandsfähiger machen würde.

Die vor Kurzem erschienene Arbeit von O. HERTWIG (10) hat sich die gleichen Ziele gesetzt, und es lag in unserer Absicht, die Resultate derselben nachzuprüfen und durch eine planmäßige Auswahl der anzuwendenden Stoffe zu erweitern.

Die Hauptschwierigkeit bei der Wahl derselben besteht freilich darin, dass wir von der Permeabilität des Eiplasmas für verschiedene Stoffe und von dem Stoffwechsel des ersteren so gut wie gar nichts wissen, und so blieb nichts Anderes übrig, als sich an die Eigenschaften der Stoffe zu halten, wie sie aus dem Verhalten bei der Resorption im thierischen Körper und aus ihrer chemischen Natur bekannt waren.

Die verschiedenen angewandten Stoffe zerfallen in 1) chemisch energisch wirkende Halogensalze und 2) chemisch indifferentere complicirte organische Verbindungen, wie Pepton und Traubenzucker, und außerdem Giftstoffe und Alkaloide, wie Strychnin, Nikotin und Koffein. Die verschiedenen Stoffe rufen auch jedes Mal eine einigermaßen specifische Reaktion der Frosch- und Kröteneier hervor.

Am stärksten wirken die Halogensalze, und zwar merkwürdigerweise nur die Na- und Li-Salze, am stärksten NaCl und LiCl, schwächer NaBr und ganz schwach NaJ — die Kalisalze versagten, was übrigens nicht ganz unverständlich in Anbetracht der geringen Permeabilität des Protoplasmas für Kaliverbindungen ist, gänzlich.

Die Wirkung der oben genannten Halogensalze, von denen NaCl seiner Wirkung nach bereits ausführlich von O. HERTWIG geschildert wurde, während die Wirkung des LiCl in unserer vorläufigen Mittheilung¹⁾ kurz skizzirt worden ist, bekundet sich hauptsächlich durch Abnormitäten in der Anlage und Entwicklung des Urmundes und des Gehirns, wobei zwei auffallende Thatsachen auf eine gewisse Specifität der Wirkung derselben hinweisen: 1) wird das Medullarrohr im Rumpffheile von der Einwirkung der Salze gänzlich oder fast

¹⁾ Anatomischer Anzeiger. 1895. Nr. 3.

gänzlich verschont und die verkümmerte und abgestorbene Substanz der Hirnblase scharf von den gesunden Partien durch eine Demarkationslinie abgesäumt. 2) Ist nur das NaCl von einer spezifischen, nachtheiligen Wirkung auf beide Organanlagen — Urmund und Gehirn, während das NaBr nur die Gehirnanlage, das LiCl aber hauptsächlich die Bildung des Urmundes und Urdarmes und zwar in einer sehr intensiven Weise beeinflusst.

Die Wirkung der Glykose und des Peptons, von denen wir uns irgend einen trophischen Einfluss auf die Eier versprochen, ist eine sehr geringgradige und keinesfalls für die betreffenden Substanzen besonders charakteristische; am ehesten noch wäre ein häufiger Nichtverschluss des Urmundes auf vorgerückten Stadien zu erwähnen; diese Missbildung war aber auch kein konstanter Befund und die Erscheinungen komplicirten sich, namentlich bei Anwendung von Pepton in so fern, als die Schleimhüllen der Eier schon nach wenigen Stunden eine intensiv braune Verfärbung bekamen und jedenfalls irgend welche Veränderungen eingingen, deren Tragweite für die Entwicklung des Eies sich nicht bemessen lässt.

Was das Strychnin, das Koffein und Nikotin betrifft, so sind sie in ihrer Einwirkung auf die Entwicklung ziemlich charakteristisch. Das Strychnin und Koffein ergaben Missbildungen, die dem äußeren Habitus nach vollständig den von O. HERTWIG (9) beschriebenen »*Spinae bifidae*« glichen, die »Nikotinembryonen« weisen dagegen ganz besondere Eigenthümlichkeiten auf, die weiter unten eine genauere Besprechung finden.

Damit wäre die Reihe der von uns angewandten Stoffe erschöpft, da die mit Eisen- und Phosphorsalzen und mit NaNO_3 angestellten Versuche vollständig negativ ausfielen.

Einer Zusammenfassung und theoretischen Verwerthung der verschiedenen Befunde sei eine genaue Beschreibung derselben vorausgeschickt.

Spezieller Theil.

Bromnatrium.

Bromnatriumlösungen wurden in den Konzentrationen von 1,0%, 0,8%, 0,6%, 0,5%, 0,3% angewandt.

Entsprechend der weniger energischen Einwirkung des Salzes auf das Amphibienei im Vergleich zum Kochsalz wurden auch die stärkeren Konzentrationen desselben von den Eiern vertragen, wo-

gegen NaCl nur in der Konzentration von 0,6% eine Entwicklung über die Furchung hinaus zuließ (HERTWIG, 10).

In der Urmundanlage zeigten sich zuweilen, aber nur in den selteneren Fällen, die den NaCl- und LiCl-Embryonen eigenen Abnormitäten, d. h. eine zu breite Anlage desselben, als deren Folge auch einige Embryonen entstanden, die zur Zeit des Schlusses der Medullarwülste noch Spuren von der Blastoporusöffnung aufweisen. In der großen Mehrzahl der Fälle tritt jedoch die erste Abweichung von der Norm erst bei der Ausbildung des Hirntheilcs der Medullarrohre auf. Während die Anlage der flachen Medullarwülste im Rumpfteile nichts Abnormes zeigte, konnte man bereits auf dem Stadium der Fig. 18 ein sehr starkes Auseinanderweichen derselben in der Kopfgregion wahrnehmen, eine Erscheinung, die sich auch auf einem viel späteren Stadium (Fig. 19) nicht ausgleicht.

Im Laufe der weiteren Entwicklung machte sich auch die zweite ebenfalls von HERTWIG an den Kochsalzembryonen beschriebene Eigenthümlichkeit in der Entwicklung der Hirnblase geltend: der offen zu Tage liegende Boden der Hirnblase begann Spuren von Degeneration zu zeigen, worauf sich schon im Laufe der nächsten 24 Stunden eine graue Verfärbung desselben einstellte und die der Länge nach gespaltene Hirnplatte zwei stark prominirende, körnig zerfallene Wülste entstehen ließ (Fig. 20). Das anscheinend ganz normale Verhalten der Augenblasen und Hörbläschen wurde bereits von HERTWIG in den ganz analogen Fällen der »NaCl-Embryonen« erwähnt und bedarf daher keiner ausführlicheren Schilderung. Die anencephalen Embryonen entwickelten sich im Übrigen normal, zeigten auch keine Verlangsamung der verschiedenen formativen Prozesse und verließen rechtzeitig ihre Schleimhülle.

Die Wiedergabe und Beschreibung der Schnittbilder kann, unter Hinweis auf HERTWIG's Abbildungen, unterlassen werden.

Lithiumchlorid.

Aus sämmtlichen, von uns erprobten chemischen Substanzen erwies sich das Lithiumsalz als das am stärksten formativ einwirkende chemische Medium, wesshalb eine genaue Besprechung geboten erscheint.

Es sei hier gleich darauf hingewiesen, dass auch auf die Echinideneier (HERBST, 11) die Lithiumsalze von ganz exquisiter morphogener Wirkung sich erwiesen. Im Einklang mit den »NaCl-Eiern« zeigten die Eier, die in den Konzentrationen von 0,8% und 0,7%

gezüchtet wurden, ein auffallendes Zurückbleiben der weißen Hemisphäre im Furchungsprocess (Fig. 1). In vielen Fällen blieb letztere ganz ungefurcht, in anderen Fällen waren nur die ersten zwei Kreuzfurchen wahrnehmbar. Die interessantesten Eigenthümlichkeiten bieten die Eier, die der Einwirkung einer 0,5%igen Lösung ausgesetzt waren, und mit denen wir uns etwas näher beschäftigen werden.

Der Urmundbildung ging eine regelmäßige, vielleicht etwas verlangsamte Furchung des Eies voraus. Die erste Spur der Gastrulation erschien, wie stets, in Form einer kleinen Einstülpung, die sich in einem sehr schnellen Tempo beiderseits ausdehnte, wobei sie stets in der Äquatorialebene, also in einem größten Kreise verlief (Fig. 2). Darin hat sich schon die entscheidende Abweichung des Processes von der Norm offenbart, da im letzteren Falle das weiße Feld der Eikugel während der Ausbreitung des Urmundbogens an Ausdehnung stetig abnimmt, so dass letzterer beständig seinen Krümmungsdurchmesser wechselt.

Eine weitere Eigenthümlichkeit des Gastrulationsprocesses ist die, dass die Urmundrinne nicht immer mit der sog. Randzone, d. h. der Grenze der kleinen, schwarzen, und der großen weißen Zellen zusammenfiel, so dass es zuweilen zu beobachten war, dass schwarze, animalische Zellen in den Bereich des späteren Dotterpfropfes hineingezogen wurden (Fig. 3). Es liegt nahe, dass dieser Umstand für die Frage von Wichtigkeit ist, ob die Urmundrinne ihre Entstehung den verschiedenen Wachstumsverhältnissen an der Randzone verdankt, wie es von einigen Autoren behauptet wird. Das Ausbreiten der Urmundrinne erfolgte, wie bemerkt, sehr rasch, so dass das interessante Bild der Fig. (2) nur selten zu sehen war. Man konnte in den letzten Fällen das Fortschreiten der Urmundrinne bis zu ihrem cirkulären Abschlusse, ähnlich der Entstehung der ersten Furche am Froschei verfolgen, es waren sogar Spuren einer Corona radiata wahrnehmbar, und das Ganze machte durchaus den Eindruck einer Einziehung der Urmundregion von innen aus, einer Kontraktion der Eikugel im Äquator.

Vertikalschnitte durch diese Stadien weisen ganz eigenthümliche Zustände auf: Fig. 23, eine Blastula, deren Umfang im Äquator eine unbedeutende Abflachung (*R*) aufweist: in der Nähe der Randzone, und zwar an beiden Enden des äquatorialen Durchmessers sieht man an der Eioberfläche einen Zellhaufen um einen Punkt keilförmig gruppiert und gewölbförmig angeordnet; diese Zellen stechen auch durch die starke Pigmentirung von der Umgebung ab (Fig. 23 u. 24 *R*).

Von dieser Zellgruppe, als Centrum aus, sind große Zellmassen reihenförmig und gegen den Äquator zu konvergierend angeordnet (Fig. 23 A). Bei der Betrachtung der Fig. 23, und noch mehr der späteren Entwicklungsstadien (Fig. 25, 26 etc.) fällt es auf, dass die ursprünglich (im Blastulastadium) einheitliche Masse der weißen Dotterzellen, die den Boden der Blastulahöhle bilden und im Äquator der Eikugel ohne scharfe Grenze in die pigmentirten Epiblastzellen, — die Dachschicht der Blastulahöhle — übergehen, nunmehr in zwei scharf von einander begrenzte, ungleiche Abschnitte zerfällt; die Demarkationslinie wird durch die oben beschriebene Abflachung, resp. Vertiefung der Äquatorialzone gebildet. Bei der Betrachtung des unteren, die weiße Eihälfte einnehmenden Abschnittes der Dottersubstanz sieht man, dass die Dotterzellen sehr groß, polygonal, vollständig pigmentlos, und meistens im Absterben begriffen sind. In der centralen Partie dieser Zellgruppe nehmen noch manche Zellkerne Farbstoffe auf, woraus zu schließen ist, dass die Nekrose noch nicht weit vorgeschritten ist, in den peripheren Theilen der unteren Hemisphäre konfluiren dagegen die einzelnen Dotterzellen zu einer einheitlichen vollständig nekrotischen körnigen Masse. Im vollen Gegensatze zu dieser passiven, im Absterben begriffenen Zellmasse stehen die ebenfalls aus der Dotterhälfte der Eikugel hervorgegangenen Zellen, die einen Wall um die nunmehr kegelförmige Blastulahöhle bilden, und eine ziemlich scharfe Abgrenzung gegen die passiven Dotterzellen (*P*) erkennen lassen. Diese Zellen stehen ihrer Größe nach zwischen den schwarzen Ektoblastzellen und den oben beschriebenen großen nekrotisirenden Dotterzellen; auch ihr Pigmentgehalt entspricht ihrer intermediären Stellung: das Pigment ist fast ausschließlich an der einen der nach außen gewendeten Spitze der langen spindelförmigen Zellen concentrirt, so dass die Zellkontouren sehr scharf hervortreten (Fig. 23 und 25).

Die scharfen Unterschiede, die in den beiden entodermalen Zellgruppen zu Tage treten, legen es nahe, den Entoblast des Amphibieneies in zwei Theile, einen »aktiven« (Fig. 23 und 25 A) und einen »passiven« (*P*) Entoblast zu trennen. Auch an einem normalen Amphibienembryo sind bereits Andeutungen von einer derartigen Trennung vorhanden, in den »Lithiumembryonen« ist aber das Bild dermaßen ausgeprägt, dass wir den ganzen »passiven Entoblast« als eine dem Dotter der meroblastischen Eier vollständig analoge, und bei den holoblastischen Eiern gar nicht vorhandene Bildung auffassen können; der »aktive Entoblast« wäre noch der

einzigste Theil der Dotterhemisphäre, der bei der Formentwicklung aktiv mitwirkt und dem Entoblaste der holoblastischen, oder dem Parablaste der meroblastischen Eier gleich gestellt werden kann.

Auf dem Stadium der Fig. 23 ist noch keine eigentliche Einstülpung wahrzunehmen, es werden nur die Vorbereitungen getroffen, und der Ring $R-R$ ist deutlich als die Stelle einer solchen zu erkennen. Nun wird das oben beschriebene flache Äquatorialgewölbe (Fig. 23 R) allmählich tiefer (Fig. 24, 26), die an der Urmundrinne gelegenen Randzellen werden immer stärker in die Länge gedehnt, als ob sie einem Zuge von innen folgen müssten. Zu gleicher Zeit füllen die Zellen des »aktiven« Entoblastes die Blastulahöhle aus, die nach dem Verschmelzen der Zellgruppen (A , Fig. 25) zu einer Masse bis auf einen engen Spalt schwindet (B , Fig. 27).

Die Haupteigenthümlichkeit der eben geschilderten Formen besteht in ihrer Radiärsymmetrie. Diese Gastrulaform, die von großem Interesse für das Verständnis der Gastrulationsvorgänge ist, hat nur die ersten Etappen der Entwicklung durchgemacht. Die Radiärsymmetrie wird auch bei der weiteren Ausbildung des Urmundringes beibehalten. Die Gastrulation hat sich auf eine in der ganzen Ausdehnung gleichmäßige Vertiefung der Urmundrinne beschränkt. Es sei vorläufig kurz bemerkt, dass wir hier eine Form vor uns haben, die HERTWIG theoretisch postulierte (8) und deren freilich vielfach anders beschaffenes Schema er auch abgebildet hat (ibid. Taf. XX). Die ältesten Formen unserer »radiärsymmetrischen« Gastrulae lassen aber weder eine Spur der ringförmigen Anlage der Axialorgane und der Mesodermtaschen, noch eine Verschmelzung beider Halbkreisabschnitte des Urmundringes in der Medianlinie wahrnehmen.

Das älteste von uns beobachtete »radiärsymmetrische« Stadium ist in Fig. 28 abgebildet. Die Rinne des Urmundringes R ist sehr tief in das Eiinnere eingedrungen und der schwarze Epiblast hat in größerer Ausdehnung die vegetative Hälfte überzogen. Letztere, die bereits auf den Stadien (Fig. 25, 27) an ihrer Oberfläche Spuren des Absterbens aufwies, sieht vollständig nekrotisch aus.

Den extremen, soeben beschriebenen Abnormitäten reihen sich die, uns schon aus den Kochsalzversuchen von O. HERTWIG (10) her theilweise bekannten Embryonen an, die ebenfalls eine sehr bedeutende, ja häufig bis zur Hälfte der Eikugel reichende, unbedeckt bleibende Dotterpartie aufweisen, dabei jedoch näheren Anschluss an den normalen Typus darbieten, indem sie dorso-ventral bilate-

ralsymmetrisch sind, d. h. eine dorsale Urmundlippe mit der sog. Dorsalplatte von einer kürzeren ventralen unterscheiden lassen. Die Embryonen zeigen alle Grade von Abweichungen von der Norm, von den extremen Exemplaren, wie sie in den Fig. 6, 7, 8, 9 abgebildet sind, angefangen, bis zu ziemlich normal geformten, einen mehr oder weniger offen gebliebenen Urmund aufweisenden Embryonen (Fig. 10 und 36). Die weite Blastoporusöffnung mit dem großen, offen bleibenden Dotterpfropf wird schon durch die erste Urmundanlage präformirt: der Urmund legt sich in einem Bogen an, der von einem normalen, etwa parabelförmigen, in seinem Krümmungsdurchmesser stark abweicht. Diese, den 0,3 und 0,4%igen Lösungen entstammende Gastrulaform weist ebenfalls, wenn auch im geringeren Grade, die oben beschriebene Abweichung von der Norm auf, indem die weiße Partie der Eikugel, während der ganzen Dauer der Urmundbildung, nur sehr unbedeutend an Ausdehnung abnimmt, so dass in vielen Fällen zur Zeit des cirkulären Abschlusses des Urmundbogens der schwarze Epiblast kaum mehr als die Hälfte der Eikugel einnimmt (Fig. 30). Die nähere Besprechung dieser Form findet im theoretischen Theile der Arbeit statt (s. u.). Die »Lithiumembryonen« weisen keine einzige »Spina bifida« auf, als deren Haupteigenthümlichkeit wir nach HERTWIG (8) eine ringförmige Anlage der Axialorgane um den offenen Urmund herum annehmen müssen. Dem scheint zwar der einmal beobachtete Fall (Fig. 11) zu widersprechen, wo außer dem ziemlich beträchtlichen axialen Theile der Medullarwülste auch eine dazu senkrecht verlaufende, den Urmundrand begrenzende Medullarrinne wahrzunehmen war (Fig. 35). Es war aber dabei keine Spur der Chorda vorhanden, und auch die Medullarrinne war hauptsächlich einseitig ausgebildet und nahm keinen geschlossenen Ring um den ganzen Dotterpfropf, sondern nur einen Bogen von höchstens 180° ein.

Eine Übergangsform von der in Fig. 11 abgebildeten Abnormität zu einer anderen häufig auftretenden Form bilden die unten näher zu besprechenden Embryonen vom Charakter der Fig. 8.

Im Übrigen ist die Mannigfaltigkeit der »Lithioneier« aus den Konzentrationen von 0,1, 0,3 und 0,2% so groß, dass es uns zu weit geführt hätte, wollten wir alle Abnormitäten einzeln beschreiben, und wir werden uns daher auf diejenigen beschränken, die einerseits typisch und wichtig, dann aber auch in ihrer Entstehungsweise verständlich und verfolgbar erscheinen.

Der Urmund wird, wie erwähnt, sehr breit angelegt, und dem

entsprechend bleibt auch der cirkulär abgegrenzte Pfropf sehr groß, erreicht zuweilen die Größe der halben Eikugel.

Ein Sagittalschnitt durch eine vollständige Gastrula zeigt, dass die Urdarmhöhle bereits tief vorgedrungen ist, der Spalt derselben aber sehr eng, die Wände unregelmäßig gebuchtet erscheinen, und die Blastulahöhle meistens vollständig verschwunden ist (Fig. 32). Ein auffallender Unterschied macht sich dabei zwischen den Frosch- und Kröteneiern geltend: die Gastrulae der ersteren zeichnen sich in den meisten Fällen durch die Kompaktheit der Dottermasse und den völligen Schwund der Blastulahöhle aus; die Kröteneier besitzen dagegen in ihrer Dottermasse häufig größere Höhlen, die die benachbarte Substanz gewaltig ausdehnen, und sie vielleicht sogar theilweise zum Schwund bringen (Fig. 30). Es handelt sich wahrscheinlich um abgekapselte Reste der durch die herandrängenden Dottermassen verlagerten Blastulahöhle. Sowohl bei Fröschen als bei Kröten tritt die Urdarmhöhle stets in Form eines engen, mit unregelmäßigen Wandungen versehenen Spaltes auf, dessen Entstehung wir, aus weiter unten näher zu erörternden Gründen, einer Delamination der Zellen in situ zuschreiben müssen.

Die Ausbreitung und Verlängerung des bereits entstandenen dorsalen Abschnittes der Urdarmhöhle scheint ganz unabhängig von der lateralen Ausbreitung und dem ventralen Abschluss derselben zu sein, oder, mit anderen Worten, die Dorsalplatte kann in ihrer Länge und Differenzirung weit gediehen sein, bevor die ventrale Urmundlippe angelegt wird; dem entsprechend wurde auch häufig ein ziemlich vorgeschrittenes Entwicklungsstadium eines Embryo beobachtet, bei dem es überhaupt zu keinem ventralen Abschluss des Urmundes kam; so umfasst z. B. die Urmundrinne des in Fig. 6 abgebildeten Embryo nicht über 180° , so dass auf der den Axialorganen entgegengesetzten Seite der schwarze Epiblast ohne Störung der Konvexität an die weißen Dotterzellen der vegetativen Hälfte sich anschließt und ohne scharfe Grenze in dieselben übergeht. Es sei hier bemerkt, dass diese Erscheinung der von HERTWIG, MORGAN u. A. angenommenen Erklärung des Wachstums der axialen Organe durch eine reciproke Annäherung der lateralen Abschnitte der Urmundlippen in der Medianlinie und somit durch eine allmähliche Verengung und einen ventralen Abschluss des Urmundes nicht vereinbar ist.

Die erste Anlage der Axialorgane der »Lithiumembryonen« bietet ebenfalls so manches Interessante. HERTWIG hat den queren Hirnwulst im Vergleich mit Fischen nach RAUBER als einen »Vorstoß«

der Urmundlippe bezeichnet (8, p. 495) und den hinten folgenden Theil als durch Zusammenschmelzen der Urmundlippen entstanden sich vorgestellt; indessen bewirkt das Lithiumchlorid mannigfache Bildungen, die uns deutlich genug aufweisen, dass die Entstehung der Medullarwülste aus dem Materiale der oberen Hemisphäre erfolgt, und in keinem direkten Zusammenhange mit den Urmundrändern steht.

Ein Blick auf die Fig. 7, 8, 9, 29, 33, 34 möge es veranschaulichen, wir sehen, dass die Medullarwülste in ihrer Länge, und was noch wichtiger, in ihrer Richtung ganz unabhängig von den Urmundrändern sind; in manchen Fällen, wie im Falle der Fig. 7, legen sie sich hufeisenförmig an, fassen zwischen sich ein breites Feld und reichen gar nicht bis zum Urmundrand. In vielen anderen Embryonen weicht die Längsrichtung der Medullarwülste von einer zum Urmundrand Senkrechten so bedeutend ab, dass die Medullarrinne auf einer ziemlich langen Strecke annähernd parallel mit dem letzteren verläuft (Fig. 8, 9). In den soeben angeführten Fällen nimmt der schwarze Epiblast kaum mehr wie die Hälfte der Eikugel ein, und trotzdem sind die Axialorgane in einer ganz bedeutenden Länge angelegt und folglich mit voller Evidenz auf der ursprünglich schwarzen Hemisphäre entstanden. Die Schnitte durch analoge Embryonen vervollständigen das Bild; so ist z. B. Fig. 29 einer Schnittserie durch einen derartigen Embryo entnommen: die Dorsalplatte und die Urdarmhöhle sind in einem Medianschnitt, die Axialorgane in einem reinen Querschnitt getroffen; ähnlich verhält es sich auch mit dem Embryo, der in der Fig. 33 abgebildet ist.

Die Verhältnisse sind hier um so interessanter, als das Nervensystem eine sehr hohe Entwicklungsstufe erreicht hat, das Medullarrohr eine weitgehende Differenzirung zeigt, die Spinalganglien sehr gut entwickelt sind; trotzdem ist die Urdarmhöhle nur ein sehr enger Spalt, die größere Hälfte des Eies entbehrt des schwarzen Epiblastüberzuges und auch in dem sonstigen Habitus blieb die vegetative Eihälfte auf einer sehr niederen Entwicklungsstufe zurück; auffallend ist auch dabei das bedeutende Zurückbleiben der Chorda in ihrer Entwicklung.

Es sei noch zuletzt ein Medianschnitt durch einen Embryo vorgeführt, wo die weiße Dottersubstanz so mächtig sich zeigt, dass durch sie die ventrale Urmundlippe geradezu verdrängt und zurückgeklappt wurde (Fig. 34). Die Urdarmhöhle ist sehr eng und mit zahlreichen Ausbuchtungen versehen. Die Medullarwülste sind in

einer ziemlichen Ausdehnung angelegt, obwohl die ganze mit schwarzem Epiblast überzogene Partie des Embryo kaum die Hälfte der Eikugel einnimmt — wieder ein Beweis, dass jedenfalls nicht die ganze ursprüngliche schwarze Eihälfte zur späteren Bauchseite des Embryo wird.

Die zahlreichen, oben geschilderten Abnormitäten der »Lithiumembryonen« führen uns zu einigen neuen Auffassungen der ersten formativen Prozesse am Amphibienei; oben wurden bereits einige Punkte angedeutet; die ausführliche Besprechung und Begründung derselben möchten wir auf den theoretischen Abschnitt dieser Arbeit verschieben, da auch die unten genauer zu schildernden Abnormitäten bei Anwendung der anderen von uns geprüften chemischen Medien so manches Interessante und Neue zu bieten vermögen.

Es sei hier noch kurz das weitere Schicksal der »Lithiumembryonen« besprochen; die älteren Embryonen aus einer 0,2%igen Lithiumchloridlösung fallen hauptsächlich durch die sehr bedeutende Anhäufung der Dottersubstanz in ihrem hinteren Theile auf. Der ziemlich große Dotterpfropf, der auch bei den ausgeschlüpften Embryonen aus dem offen bleibenden Rusconi'schen After hervorragt und aus einer völlig nekrotischen, erweichten grauen Substanz besteht, wird gewaltsam nach außen herausgepresst. Senken sich die Embryonen zum Boden des Glasbehälters, so wird die nekrotische Substanz zerquetscht, und der ganze hintere Theil des Embryo kappenförmig von derselben umhüllt. In der Fig. 37 ist ein Frontalschnitt eines derartigen Embryo abgebildet.

Die Thatsache ist in so fern von Interesse, als wir es hier mit einer vollständig todten Substanz zu thun haben, und folglich das gewaltsame Hinauspressen derselben auf rein mechanische Kräfte zurückführen müssen; da wir jedoch in den »Lithiumembryonen« auf einen ähnlichen Vorgang häufig genug auch bei noch lebensfähiger Dottersubstanz stießen (Fig. 38), können wir in diesem Falle einen vitalen Vorgang mit voller Bestimmtheit auf eine mechanische Ursache zurückführen.

Strychnin.

Das Strychnin wurde in den Konzentrationen von 1‰ und $\frac{1}{2}$ ‰ angewandt. Die Entwicklungsvorgänge bei den Frosch- und Kröten-eiern wichen dabei in so vielen Beziehungen von einander ab, dass eine gemeinsame Besprechung derselben unmöglich ist.

Die älteren Krötenembryonen wiesen Abnormitäten auf, die der

Oberflächenansicht nach ganz genau den von HERTWIG beschriebenen »*Spinae bifidae*« entsprachen, was jedoch durch die Schnittuntersuchung und Verfolgung der Entwicklung zu einer grundverschiedenen Auffassung der Form führte. Die Furchung der Kröteneier verlief normal, der Blastoporus zeigte nur sehr geringe Abweichungen in der etwas breiteren Anlage des Urmundbogens, die ECKER'schen Pfröpfe schienen demnach den normalen an Größe etwas überlegen zu sein; im Laufe der weiteren Entwicklung nahmen aber letztere an Größe zu, statt abzunehmen, so dass in einem Falle, wie in Fig. 15 abgebildet, der hintere Theil des Embryo von dem mächtigen Dotter aufgetrieben erschien — und nun entstanden Embryonen, deren einer in Fig. 16 abgebildet ist; es ist das bekannte Bild der sog. *Spina bifida*: an einem ziemlich weit ausgebildeten Embryo ist der größte Theil des Rückens von einem riesigen, emporragenden Dotterpfropf eingenommen; letzterer wird von einem ringförmigen Wulste umgeben, dessen hinteres Ende zwei Anschwellungen, die beiden Schwanzknospen, erkennen lässt.

Der Umstand, dass im Laufe der Entwicklung der Dotterpfropf an Größe zunimmt, statt vom Epiblast umwachsen zu werden, legt uns den Gedanken nahe, dass wir es in unseren Fällen keinesfalls mit Hemmungsmissbildungen, wie solche Monstruositäten nach HERTWIG aufgefasst werden, zu thun haben. Die Schnittuntersuchung der älteren Formen führt uns geradezu zum Schlusse, dass die soeben beschriebenen Formen als Berstungsprodukte aufzufassen sind, die ihre Entstehung einer Anschwellung der Dottersubstanz oder einem gesteigerten intraembryonalen Drucke verdanken¹⁾.

Ein Querschnitt, etwas schräg in der Linie *aa* durch den Embryo der Fig. 16 geführt, giebt uns das Bild der Fig. 42. Die Medullarplatte ist noch einheitlich, aber in ihrem mittleren Theile sehr stark gedehnt; an einer Seite ist sie zu einem ziemlich ansehnlichen Medullarwulste erhoben, am anderen Rande nur sehr unbedeutend verdickt (*M'*). Die Chorda (*c*) liegt schräg und zieht von der Medianlinie, wo sie in der Kopfregion verlief, zur linken, mächtig ausgebildeten

¹⁾ Es sei dabei ausdrücklich hervorgehoben, dass wir uns den Vorgang nicht als ein einfaches Platzen irgend einer unorganisirten Kapsel oder Lamelle vorstellen, sondern dass es sehr wohl denkbar ist, dass durch den Binnendruck die Zellen der Dorsalplatte zunächst weitgehende Verschiebungen und Verlagerungen erfahren haben, die zu einer Verjüngung der Dorsalplatte führten (s. u. Nikotin).

Seite hinüber. Der Medullarplatte *MM* liegen einige Dotterzellen *P* auf, die zum großen Dotterpfropf *P* gehören.

An den nächsten, schwanzwärts gelegenen Schnitten kann man die allmähliche Trennung der Medullarplatte in zwei ungleiche Hälften beobachten und ein Querschnitt durch den mittleren Theil des Dotterpfropfes bietet uns Folgendes (Fig. 43): am linken Rande des großen Dotterpfropfes ist ein sehr ansehnlicher Wulst ausgebildet, den man nicht als die eine Hälfte des normalen Medullarrohres auffassen kann; durch eine dünne Zellbrücke steht er mit der Dottersubstanz in Verbindung; dabei fällt es auf, dass die benachbarten Dotterzellen stark modificirt sind, und zwar durch lebhaftes Pigmentirung, durch schmale, spindelförmige Gestalt ganz bedeutend von ihren Nachbarn abstechen. Die Thatsache ist in so fern von Bedeutung, als sie uns den Gedanken nahe legt, dass die aus einigen Zellen gebildete, den Medullarwulst mit der Dottermasse verbindende schmale Brücke erst sekundär durch gesteigerte Zellthätigkeit entstanden ist. Die Annahme gewinnt auch noch dadurch an Beweiskraft, als in vielen anderen ganz analogen Fällen die Brücke theilweise oder vollständig fehlt.

Unter dem Medullarwulste ist eine typische, vollständige Chorda gelegen; eine Verwechslung mit einer Semichorda ist durch das Bild der in Fig. 42 im Längsschnitt vorliegenden Chorda ausgeschlossen. Die rechte Seite des Querschnittes (Fig. 43) giebt ein ganz anderes Bild: ein sehr unbedeutender Klumpen von Medullarzellen (*M'*) steht durch sein äußeres Ende mit der Hornschicht in Verbindung; das andere Ende steht aber außer jedem Zusammenhange mit den anderen Zellschichten, so dass das Bild durchaus den Eindruck macht, als wäre das Stück *M'* gewaltsam aus dem Zusammenhange mit dem linken Theile *M* gerissen. Von einer Chorda oder Semichorda ist auf dieser Seite gar keine Spur.

Es fällt sofort auf, dass die linke Hälfte des Querschnittes ganz genau den zahlreichen diesbezüglichen Abbildungen von O. HERTWIG (Taf. XVII, XVIII) entspricht; anders verhält es sich mit der rechten Hälfte, die einen principiell wichtigen Unterschied aufweist.

Bevor wir weiter gehen, möchte ich noch die Aufmerksamkeit auf die Fig. 44 lenken; sie stellt einen Querschnitt durch ein dem Embryo der Fig. 16 ganz analoges Objekt dar; die Verhältnisse sind aber noch in so fern viel sprechender, als der »Berstungs- oder Sprengungs-« Process ein viel intensiverer gewesen zu sein scheint. Die Medullarplatte *M* ist nach oben zurückgeklappt, die Chorda *C*

ebenfalls nach oben verdrängt, aus ihrer normalen Stellung verschoben und in die herausgetretenen Dotterzellen geradezu eingebettet. Man muss zwar gestehen, dass dieser Embryo nicht mehr unter die »*Spinae bifidae*« eingereiht werden kann, trotzdem steht fest, dass er seiner Entstehung nach zu dem vorher beschriebenen Embryo der Fig. 16, 42, 43 gehört, aber noch sicherere Anhaltspunkte für eine Erklärung des stattgehabten Vorganges bietet. Wir sind nämlich vollständig berechtigt, anzunehmen, dass wir es in unseren Fällen von »*Spinae bifidae*«, die wir sowohl in den »Strychnin-« wie in den »Koffeinembryonen« beobachtet haben, mit reinen Berstungsprodukten zu thun haben und dass die von HERTWIG für seine analogen Fälle (8) angenommene Auffassung der Embryonen als Hemmungsmisbildungen uns nicht gerechtfertigt erscheint. Der Umstand, dass die meisten der HERTWIG'schen Embryonen streng bilateral symmetrisch sind, ließe sich einfach darauf zurückführen, dass die Spaltung der Dorsalplatte schon auf einem Stadium stattgefunden, wo von der Missbildung der Axialorgane noch keine Rede war, so dass es sehr wohl möglich gewesen, dass eine ziemlich genaue Halbierung des Materials für die später auftretenden Medullarplatten und »*Semichordae*« stattgefunden hat; in unseren Fällen scheint dagegen der Process erst später erfolgt zu sein und musste sich nach der Widerstandsfähigkeit der betreffenden embryonalen Theile richten; jetzt wäre es auch begreiflich, dass bei den HERTWIG'schen Embryonen fast ausnahmslos die dünnen Zellbrücken (Fig. 43b) zu finden sind, da früher die Bedingungen für einen sekundären oder postgenerativen Vorgang günstiger liegen als später; es sei noch hervorgehoben, dass auch HERTWIG die Zellbrücken für sekundär entstandene Verbindungen hält (8). Eine weitere Stütze erhält unsere Erklärung noch dadurch, dass, wie HERTWIG es in seiner Arbeit erwähnt, er nie die kontinuierliche Entwicklung resp. die jungen Stadien seiner »*Spinae bifidae*« zu verfolgen vermochte, und zur Erklärung ihrer Entstehungsweise zu einer Hypothese greifen muss. Da die Missbildungen, wie wir es gesehen haben, erst im Laufe der Entwicklung sich herausbilden, ist es verständlich, dass die früheren Stadien, die nicht besonders Auffälliges darboten, auch keine Beachtung fanden.

Es sei noch erwähnt, dass HERTWIG einen Querschnitt abgebildet hat (8, Taf. XVIII Fig. 27), wo die eine Hälfte ebenfalls bloß ein Rudiment des Medullarwulstes und keine Chorda aufweist; — er scheint aber dem Exemplar keine weitere Bedeutung zugeschrieben

zu haben, und erwähnt nur: »eine Missbildung, deren eine Seite verkümmert ist« (pag. 382).

Wir können die von uns an den »Strychninembryonen« beschriebenen Thatsachen für zwei wichtige Schlüsse verwerthen:

1) Fassen wir die Zweitheilung der Axialorgane als auf einem sekundären Berstungsvorgang beruhend und nicht als eine Hemmungsmissbildung auf, so fällt auch damit die Annahme, dass die Dorsalplatte mit den Axialorganen normaler Weise aus zwei bilateralsymmetrischen Hälften zusammengelöthet ist — die Abweisung der »Konkrescenztheorie« für die Amphibien hätte damit noch eine weitere Stütze gewonnen.

2) Nehmen wir an, dass die symmetrischen Spinae bifidae bereits auf einer früheren Entwicklungsstufe entstanden sind, so müssen wir auch eine bereits sehr früh erfolgende »Spezifikation« des Materials für die Organanlagen, ganz unabhängig von den späteren topographischen Beziehungen zu einander — also durch eine Art früher »Mosaikvertheilung« im Keimmaterial annehmen.

Die Froscheier scheinen in Bezug auf das Strychnin viel widerstandsfähiger als die Kröteneier zu sein; jedenfalls zeigten sie nichts von den hochgradigen Abnormitäten der letzteren und die einzige Abweichung von der Norm bestand darin, dass die Medullarplatte ungewöhnlich breit angelegt wurde und trotz der weiteren Differenzierung der Embryonen meist flach ausgebreitet blieb und nur an den Rändern unbedeutende Erhebungen zeigte (Fig. 17 und 41). Die Fig. 17 lässt am Schwanzende des Embryo einen mäßigen Dotterpfropf erkennen, der ringförmig von der Medullarplatte umgeben ist. Der Querschnitt (Fig. 41) giebt uns noch deutlicher als die Oberflächenansicht zu erkennen, dass wir es mit einem ziemlich weit vorgeschrittenen Embryo zu thun haben: Die Chorda ist sehr scharf von dem Chordaentoblast abgelöst, der Mesoblast ganz deutlich in die Ursegmente und die Seitenplatten abgegrenzt, die Cölomspalten sind bereits vorhanden, der Darmentoblast epithelial geordnet etc.; es scheint, dass der übermäßige Abstand der Medullarwülste der Erhebung und dem Verschlusse der Medullarwülste zu einem Rohre im Wege stand, etwas Bestimmtes lässt sich aber darüber nicht sagen; andererseits ist aber aus der Fig. 41 leicht zu ersehen, dass der Nichtverschluss der Medullarplatte sehr leicht Anlass zur Entstehung der oben näher beschriebenen Embryonen (Fig. 42, 43, 44)

geben könnte, da ein gesteigerter innerer Druck der Darmhöhle, oder ein stärkeres Vordrängen der Dottersubstanz genügt hätte, um das Bersten der Medullarplatte zu Stande zu bringen.

Koffein.

Das Verhalten der Frosch- und Kröteneier in schwachen 0,25 und 0,12%igen Koffeidlösungen schließt sich so eng an die »Strychnin-embryonen« an, dass es wohl genügen dürfte, auf die Abbildung einiger typischen Fälle hinzuweisen, ohne in die Details einzugehen (s. Fig. 21 und 22).

Nikotin.

Mit Nikotin wurden Versuche nur an Kröteneiern angestellt, und da ergaben die Kulturen in einer Konzentration von 5 : 10000 so manche interessante und typische Abweichung von der Norm. Die Furchung der Eier verlief normal, die erste Abweichung bekundete sich, wie gewöhnlich, in einer sehr breiten Urmundanlage. Der weite Urmundbogen, der nahe einem großen Kreise verlief, blieb in den meisten Fällen ohne cirkulären Abschluss; der weiße Abschnitt der Eikugel nahm nur sehr unbedeutend an Ausdehnung ab. Die Schnittuntersuchung der Gastrulae hat eine weitere Eigentümlichkeit wahrnehmen lassen: Die Blastulahöhle war außerordentlich stark gedehnt, das Blastuladach dem entsprechend verdünnt. Es sei gleich hier hervorgehoben, dass die Verjüngung des Blastuladaches nicht etwa durch Dehnung der Zellen, sondern ausschließlich durch eine Verminderung der Zellschichten zu Stande kam; es waren stets nur zwei Schichten vorhanden, die äußere — Hornschicht — aus polygonalen, die innere aus deutlich cylindrischen, radiär gestellten Zellen zusammengesetzt.

Die Thatsache scheint uns in so fern von Bedeutung zu sein, als sie uns noch einmal bestätigt, wie locker die einzelnen Zellschichten in den frühen Entwicklungsstadien zusammengefügt sind, und wie bedeutend das Wandern der einzelnen Zellen sein kann (Fig. 40 b). Scharf von dem dünnen zweischichtigen Blastuladach sich abgrenzend, wich die Epiblastschicht der Dorsalplatte von der Norm nicht im geringsten ab (d); die Grenzlinie der beiden Schichten war durch eine sehr auffallende, sonst nie vorkommende Zellenanhäufung ausgezeichnet (Fig. 40 a). Es wurde leider unterlassen, die Blastulae und die allerfrühesten Gastrulae der »Nikotineier« auf Schnitten zu untersuchen, es kann aber nach dem Geschilderten wohl kaum einem

Zweifel unterliegen, dass die abnormen Verhältnisse einem gesteigerten »intrablastulären« Druck ihre Entstehung verdanken, und dass die Verjüngung des Blastuladaches demnach erst sekundär erfolgte.

Die soeben geschilderten Verhältnisse scheinen im Laufe der weiteren Entwicklung sich auszugleichen, denn auf einem viel älteren Stadium (Fig. 39) erscheint der ganze Epiblast von normaler und gleichmäßiger Stärke; dass er aber an Ausdehnung nicht bedeutend zugenommen hat, ist ebenfalls aus den Fig. 12 und 39 zu ersehen: das weiße Dotterfeld nimmt noch immer die Hälfte der Eikugel ein.

Die Oberflächenansicht eines älteren »Nikotinembryo« zeichnet sich von den analogen »Lithiumembryonen« etc. hauptsächlich durch die weit aus einander stehenden Anschwellungen $s-s$ aus (s. Fig. 12), die man der Lage nach für zwei Schwanzknospen halten muss; der mediane Theil des großen Bogens $s-s$ zeigt aber die Struktur der Medullarsubstanz, die durch den großen Pfropf etwas aus einander gedrängt wurde.

Querschnitte durch die Embryonen, welche dem in Fig. 12 gezeichneten entsprechen, weisen noch die Eigenthümlichkeit auf, dass die Chorda sehr bedeutend hypertrophisch ist, die normale in ihrem Volumen um das Zweifache übertrifft.

Glykose.

Der Traubenzucker scheint in der Konzentration von 2% auf die weitere Entwicklung einer Blastula hemmend zu wirken. In einer 1%igen Lösung entwickelten sich die Froschembryonen bis auf den Urmund normal; letzterer wurde stets zu weit angelegt und blieb in Folge dessen auch im Laufe der späteren Entwicklung offen; aber auffallend sind dabei die nicht seltenen Einkerbungen und sonstigen Unregelmäßigkeiten des Urmundrandes (Fig. 13, 14).

Betrachtung und Verwerthung der Ergebnisse.

Wie schon mehrmals betont wurde, liegt die Bedeutung eines experimentellen Eingriffes in die Entwicklung darin, dass sich die auf solche Weise erlangten Abweichungen und Missbildungen in der Formentwicklung für das Verständnis und die richtige Auffassung der normalen Entwicklungsvorgänge verwerthen lassen. Indem wir aber eine beliebige Missbildung einer Betrachtung unterwerfen, müssen wir jedes Mal vorher prüfen, ob wir wirklich im Stande sind, den genauen Entwicklungsgang derselben anzugeben, um aus den conse-

quenten Abweichungen des letzteren von der Norm auf diese selbst mit Sicherheit Schlüsse ziehen zu können. Von dem Standpunkte aus sind für unsere Zwecke sämtliche Missbildungen nicht zu verwerthen, die in Folge verschiedener Processe entstehen, welche normaler Weise in der embryonalen Entwicklung überhaupt nicht vorkommen. Es scheint uns daher immer etwas gewagt, abweichende Formen, die man in den Zuchten vereinzelt findet, ohne ihre Vorstufen bestimmen zu können, für die Erklärung der normalen Entwicklungsprocesse zu verwerthen.

Als Belegstück für das oben Gesagte mögen wiederum die oben diskutirten »*Spinae bifidae*« von HERTWIG erwähnt werden; wie bereits angeführt giebt HERTWIG an, dass ihm eine konsequente Verfolgung des Entwicklungsganges seiner Missbildungen unmöglich blieb — greift man aber ein einzelntes Stadium heraus, so läuft man immer Gefahr, in der Deutung seiner Entstehung irre zu gehen. In dem Falle wäre es nach den oben beschriebenen Befunden in Strychnin- und Koffeidlösungen gar nicht unmöglich, dass die »*Spinae bifidae*« keine für die Erklärung der normalen Entwicklung wichtige Hemmungsmissbildungen sind. Dass aber die causale Herleitung dieser Abnormität von ausschlaggebender Bedeutung für sämtliche daran anknüpfende Fragen ist, bedarf wohl keiner weiteren Erörterung. Wir wollen daher im Folgenden nur die Abweichungen von der Norm für eine Prüfung des normalen Entwicklungsganges verwerthen, deren Entstehung wir ganz konsequent verfolgen konnten und bei denen wir im Stande sind anzugeben, dass wir es wohl mit gradweise und in bestimmter Richtung abgeänderten, aber nicht von der normalen Entwicklung grundverschiedenen Processen zu thun haben.

Es seien zunächst die ersten Entwicklungsvorgänge am Froschei einer Betrachtung unterzogen, um zu sehen, ob die Befunde in den verschiedenen chemischen Medien uns nicht neue Anhaltspunkte für die Beurtheilung derselben abgeben.

Die höchsten Grade der chemischen Einwirkung äußern sich, wie schon HERTWIG hervorgehoben, bereits auf dem Furchungsstadium, indem die einzelnen Furchen langsamer angelegt werden, unregelmäßig, gebrochen erscheinen, und als Furchungsprodukt eine Morula auftritt, deren animale Hälfte zuweilen ein annähernd normales Aussehen darbietet, während die vegetative Hälfte in ihrer

Entwicklung sehr weit zurückbleibt oder ganz ungefurcht erscheint. Eine Erklärung dafür sucht HERTWIG in der allgemeinen Abschwächung des Plasmas (10), die nur von der mehr thätigen Plasma und weniger Dotter besitzenden animalen Hälfte überdauert werden kann, während die schwachen Kontraktionen des spärlichen Plasmas der vegetativen Hälfte für das Zustandekommen der Zellbildung nicht mehr ausreichen.

In den Fällen, wo die Furchung normal verläuft, macht sich eine Abnormität zuerst in der Anlage des Urmundes geltend, und gerade in diesem Punkte vermögen die mannigfachen Abweichungen von der Norm in den verschiedenen bis jetzt angewandten chemischen Medien etwas Licht in die dunkle Frage von der Entstehung und dem Wesen des Urmundes zu werfen. Fassen wir kurz die verschiedenen Angaben der Autoren über die Entstehung des Urmundes bei den Amphibien zusammen, so sehen wir, dass wir es hauptsächlich mit zweierlei Annahmen zu thun haben: a) die erste Anlage des Urmundes ist ein Einstülpungsprocess [GOETTE (5), O. SCHULTZE (26), O. HERTWIG (8), MORGAN (16, 17), SCHWINK (28) u. A.], b) der Urmund entsteht durch eine Spaltung, Dehiscenz der Zellen [splitting amongst the cells — ROBINSON (20, pag. 465), ASSHETON (2), EYCLESHYMER (4)]. Eine gleiche Uneinigkeit besteht auch bezüglich der Stelle der ersten Einstülpung; es wird zwar allgemein angenommen, dass dieselbe dicht unterhalb der sog. Randzone von GOETTE gelegen ist, und zwar, wie ROUX es zuerst gezeigt hat (22), stets im Meridian des Eindringens des Sperma erfolgt, es bleibt aber noch streitig, ob an der Urmundbildung zunächst nur die schwarzen — animalischen, oder die weißen — Dotterzellen, oder beiderlei Zellen beteiligt sind. Was das weitere Wachsthum des Urmundes betrifft, so gehen die Meinungen auch in so fern aus einander, als einige Autoren im ganzen Vorgange der Urdarmhöhlenbildung bis zum Blastoporuschluss inclusive es mit ein und demselben Prozesse zu thun haben wollen, andere dagegen die weitere Ausbreitung des schwarzen Epiblastes als einen zweiten selbständigen Process auffassen.

Rekapituliren wir zunächst in aller Kürze den normalen Vorgang der Urmundbildung, wie er an den Oberflächenansichten und an den Medianschnitten uns entgegentritt.

Die erste Anlage des Urmundes erscheint zunächst als ein scharfer, schwarzer Strich — eine Grenze zwischen dem schwarzen Epiblast und den weißen Dotterzellen. Der Strich hat anfänglich die Form eines Kreisabschnittes, daher wir ihn auch mit dem Namen eines

Urmundbogens bezeichnen. Das ganze weiße Feld hat auf diesem Stadium etwa eine Parabelform. Ein Schnitt durch das betreffende Stadium zeigt uns, dass der schwarze Strich einer dünnen Rinne angehört, deren Begrenzung aus pigmenthaltigen Zellen besteht, und von der man nicht sagen kann, ob eine Spaltbildung, oder eine enge Einstülpungstasche vorliegt. Die bis jetzt annähernd kugel-segmentförmige Blastulahöhle wird am betreffenden Rande durch einen Haufen Zellen ausgefüllt, die ihrer Größe nach zwischen den schwarzen Pigmentzellen und den weißen Dotterzellen stehen und auch eine entsprechende Menge Pigment besitzen.

Ziehen wir für die Untersuchung der Entstehung des Spaltes unsere Abnormitäten heran, so sehen wir, dass in dem Falle uns am meisten die »Lithiumeier« von Nutzen sein können. Die oben ausführlicher beschriebenen und in Fig. 1—6 (Taf. XV) abgebildeten »Lithiumembryonen« aus einer 0,5%igen Lösung zeigen uns, dass: 1) die oben beschriebene Ausfüllung der Blastulahöhle durch die Zellenhaufen (»aktiver Entoblast«) in der ganzen Eiperipherie zu gleicher Zeit vor sich geht, so dass die Blastulahöhle das Aussehen eines Kegels gewinnt (Fig. 1—3, Taf. XV), und 2) dass dieser Vorgang der Spaltbildung vorangeht, folglich durch dieselbe nicht hervorgerufen werden kann. Ferner sehen wir, dass der Spalt sich nicht auf einen kleinen Kreisabschnitt beschränkt, sondern, im schnellen Tempo fortschreitend, in kurzer Zeit den ganzen Äquator der Eikugel umsäumt, wobei seine Kontouren vielfach verschiedene Einkerbungen, kleine Erweiterungen, oder auch Spuren einer »Corona radiata« zeigen.

Der Urmundstreifen erscheint uns außerdem auf einem Schnitte nicht in Form eines engen Spaltes, sondern als ein sich allmählich vertiefendes Ringgewölbe, das eine typische Anordnung seiner Bausteine, der Furchungszellen, aufweist. Das Gewölbe vertieft sich allmählich, die dasselbe begrenzenden Zellen werden immer mehr in die Länge gezogen, und es entsteht erst ganz allmählich ein enger Spalt, der uns in der normalen Entwicklung als ein unerklärlicher Vorgang entgegentritt. Beachten wir endlich die typische Form und Anordnung der Zellen des aktiven Entoblastes, die sämtlich spindelförmig sind, und in Reihen angeordnet, von der Einstülpungsstelle polarwärts ausstrahlen (Fig. 23, 24, 25), so drängt sich uns die Annahme auf, dass die Ursache der Entstehung der Urmundrinne ein Zug von innen ist, der Urmundbogen daher nur sekundär, als eine Theilerscheinung des grundlegenden Processes der Ausfüllung

der Blastulahöhle durch die aktiven Entodermzellen entsteht. Es wäre wohl erklärlich, dass die soeben beschriebenen Erscheinungen gerade in einem künstlichen Medium reiner als unter normalen Bedingungen zum Vorschein kommen, da wir zur Annahme berechtigt sind, dass der ganze Process an Eiern in Lithiumchlorid z. B. verlangsamt wird, und zwar durch Abschwächung der Energie der Dotterzellen.

Es liegt daher nahe anzunehmen, dass im Laufe der abnormen Entwicklung Zwischenstufen deutlich auftreten, die in der normalen Entwicklung so vorübergehend sein können, dass sie für gewöhnlich übersehen werden, und man im gegebenen Falle von vorn herein eines engen Spaltes gewahr wird, über dessen Entstehungsweise man im Unklaren bleibt; es sei jedoch bemerkt, dass auch in der normalen Entwicklung das Wandern der Entodermzellen gegen das Dach der Blastulahöhle zu primär auftritt (s. u. A. die Abb. zu O. SCHULTZE [27] und O. HERTWIG [9]).

Bei der Beschreibung des Einstülpungsprocesses haben einige Forscher Beobachtungen gemacht, die den unserigen ziemlich nahe stehen. So schreibt z. B. SCHWINK (28): »Die Zellen strecken sich hier gut um das Doppelte ihrer sonstigen Länge, werden flaschen- bis cylinderförmig, und das entschieden vermehrte Pigment rückt an das nach außen gerichtete Ende . . .«. MORGAN (16, p. 698) beschreibt, dass »the cells along the blastopore crescent pull in from the surface, leaving only their small pigmented ends for a time exposed . . . the elongated cells pull in beneath the surface and a narrow space is formed between the yolk cells« etc.

Es liegt auf der Hand, dass, sobald wir das ausschlaggebende Moment bei der Urmundbildung in einen Zug nach innen verlegen, wir auch die Angaben über die Stelle der ersten Einstülpung etwas modificiren müssen; nimmt man mit HERTWIG (8) oder LWOFF (15) an, dass die Einstülpung lediglich durch eine gesteigerte Zellenproliferation an der Randzone zu Stande kommt, oder stimmt man ASSHETON (2) oder ROBINSON und ASSHETON (20) oder EYCLESHYMER (4) darin zu, dass es sich um eine Dehiscenz zwischen den animalischen und den Dotterzellen handelt, so muss man auch daran festhalten, dass die Stelle des Urmundbogens von der Randzone nicht abweichen kann. Da wir aber annehmen zu dürfen glauben, dass das Auftreten des Urmundspaltes eine Theilerscheinung eines Processes ist, der in der Ausfüllung der Blastulahöhle durch besondere Dotterzellen besteht, so ist es klar, dass die Urmundrinne sowohl mit der Randzone zu-

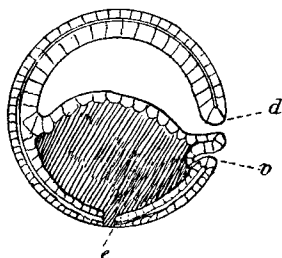
sammenfallen, wie auch in den Fällen, wo die äußere Ausbreitung der schwarzen Epiblastzellen der Abgrenzung des aktiven Endoblastes vom passiven nicht entspricht, von der ersteren bedeutend abweichen (s. Fig. 3) kann. Auch in einer anderen Hinsicht scheint uns die Ausgleichung der entgegengesetzten Ansichten möglich, und zwar in so fern, als ein und derselbe Grundvorgang sich an der Oberfläche des Eies als eine Einstülpung abspielt, im Innern aber, wo es sich um die Trennung des aktiven Entoblastes vom passiven handelt, als eine Dehiscenz der Zellen erscheint. Am meisten den thatsächlichen Verhältnissen entsprechend scheint uns daher die Angabe von ROBINSON und ASSHETON zu sein, dass (von der Randzone freilich abgesehen, s. o.) »the first indication of this cavity (Archenteron) is the appearance of a curved arc of pigmentation ... a slit-like space appears in the middle of its posterior portion« (20, p. 463).

Die merkwürdige Ähnlichkeit der radiärsymmetrischen Lithium-gastrulae mit den Amphioxusgastrulae¹⁾ führen uns zu einigen interessanten morphologischen und mechanischen Schlüssen, die an dieser Stelle eingereicht werden sollen. In unserer kurzen Mittheilung (Anat. Anzeiger 1895, Nr. 3) haben wir bereits den Ektoblast des Amphibieneies gleich dem des Amphioxus gestellt, für die großen Entoblastzellen des letzteren aber nur in den aktiven Entoblastzellen des Froscheies ein Homologon gefunden. Die passiven Dotterzellen wären aber den Amphibien neu hinzugekommen, und spielen auch daher im ersten Entwicklungsstadium der Gastrula keine aktive Rolle. Die Sonderung der Dotterzellen des Amphibieneies in zwei Gruppen wurde bekanntermaßen von mehreren Forschern aufgestellt; HAECKEL unterscheidet schon in seiner älteren Schrift (6) die zur Auskleidung der Darmwand Verwendung findenden »Darmdrüsenzellen« von den »Proviantzellen«; ebenso giebt auch RABL (19) und nach ihm auch KEIBEL (13) ein Schema an, wie man sich einen Übergang des holoblastischen Eies der Amphibien in ein meroblastisches Ei vorstellen kann, und die Genannten nehmen auch an, dass ein Theil der Dotterzellen der Amphibien in eine ungefurchte Dottermasse sich umwandeln muss. Unsere »Lithiumembryonen« scheinen aber zur Entscheidung der Frage in so fern hervorragend in Betracht zu kommen, als in keinem normalen Amphibienembryo die Trennung der beiden

¹⁾ Wenn die Amphioxusgastrula, streng morphologisch genommen, auch Spuren von Bilateralität zeigt, so besteht dieselbe in einer geringen Abflachung der späteren dorsalen Seite; was aber den Einstülpungsvorgang betrifft, so scheinen doch die Angaben von HATSCHKE unberührt geblieben zu sein.

Gruppen so deutlich als gerade in unseren Fig. 1—6 (Taf. XIV) zu Tage tritt, so dass man sowohl bezüglich der principiellen Unterscheidung, wie der topographischen Sonderung der beiden Entodermportionen viel mehr Klarheit gewinnt. Halten wir uns etwas näher bei der Frage auf, so müssen wir das von uns reproducirte Schema von KEIBEL und RABL mit unseren Befunden an Lithiumchlorid-Eiern vergleichen. RABL nimmt an, dass man die Entodermmasse, die das

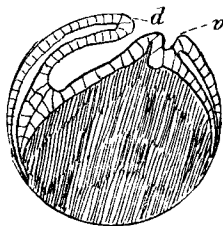
Schema 1.



(Nach KEIBEL.)

Die schraffirt gehaltene Dottermasse ist im Begriff, die Gastrula zu sprengen.

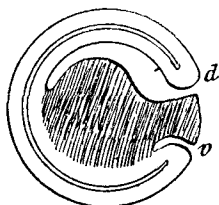
Schema 2.



(Nach KEIBEL.)

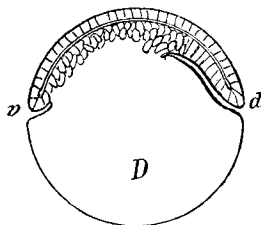
Amphibiengastrula durch Dotterzunahme an der ventralen Seite gesprengt.

Schema 3.



Medianschnitt einer Amphibiengastrula.
Die schraffirt gehaltene Dottermasse soll durch den Blastoporus zum Durchbruch kommen.

Schema 4.



Eine Amphibiengastrula durch Dotterzunahme in der Blastoporusregion gesprengt.

Schema 1—4. *d* dorsale, *v* ventrale Lippe des Blastoporus.

Zustandekommen des meroblastischen Eies bedingt, im Amphibieneie sich vor und ventralwärts vom Blastoporus gelagert vorstellen muss (Schema 1 im Texte). Durch Anschwellen dieser hier schraffirten Masse soll der Typus eines meroblastischen Eies entstehen.

Da wir aber in unseren »Lithiumgastrulae« vor uns geradezu eine Amphioxusgastrula haben, die »uhrglasförmig einer indifferenten Dottermasse aufsitzt« (HERTWIG, 10), so glauben wir nicht fehl zu gehen, wenn wir zu einem, von RABL verworfenen Schema zurückkehren und uns die Möglichkeit einer Umwandlung eines Amphibieneies in

ein meroblastisches Ei in der Weise der Schemata 3 und 4 vorstellen; wir meinen wenigstens den Vorzug zu haben, dass das Schema 4 kaum hypothetisch genannt werden darf, andererseits aber viel näher, als das RABL-KEIBEL'sche Schema, einer Selachier- und Teleostier-gastrula steht. Wir haben in der That in Schema 4 ein Bild vor uns, das direkt einer »Lithiumgastrula« eines Amphibienembryo zur Seite gestellt werden kann, unter der Voraussetzung, dass die im Schema 4 weiß gehaltene Dottermasse, die ja ohnedies in den »Lithiumgastrulae« (s. Fig. 23, 25 etc.) eine bloß mangelhafte Furchung erfährt, auf den allerfrühesten Stadien abstirbt, und sich folglich durchaus passiv verhält, als den unorganisirten Dotter eines meroblastischen Eies vertretend aufgefasst werden dürfte. Denken wir uns aber andererseits die unorganisirte Dottermasse *D* (Schema 4) in ihrem Umfange etwas vergrößert, so wird die Keimscheibe *v—d* sich ganz flach über die erstere ausbreiten müssen, so dass die Verhältnisse einer Selachiergastrula ohne Weiteres gegeben wären, *d* würde der dorsalen, *v* der ventralen Urmundlippe einer Selachiergastrula entsprechen.

Wollen wir den passiven Entoblast des Amphibienembryo in der topographischen Abgrenzung der Masse, wie wir sie soeben aufgestellt haben, mit dem unorganisirten Dotter eines meroblastischen Eies vergleichen, so müssen wir auch nach einem Homologen für den aktiven Entoblast an einem meroblastischen Eie suchen und wir glauben uns auch berechtigt, den aktiven Entoblast des Amphibieneies sowohl morphologisch wie auch funktionell dem Parablast oder den Dotterkernen eines meroblastischen Eies gleich stellen zu dürfen. Die Gruppe der aktiven Entoblastzellen bildet den Boden der Furchungshöhle und geht, wenn auch im Großen und Ganzen abgegrenzt, so doch ohne eine bestimmte Trennungslinie in den passiven Entoblast über; denken wir uns daher statt des passiven Entoblastes einen ungefurchten Dotter, so ergiebt sich die Parallele, dass die aktiven Entoblastzellen, ganz analog den Parablastkernen, sich nur allmählich gegen die Embryonalanlage zu gruppen- und reihenförmig ordnen, im Übrigen gegen das Eicentrum zu ganz zerstreut und isolirt in der Dottermasse liegen. Was den funktionellen Werth sowohl der Parablastkerne als des aktiven Entoblastes betrifft, so werden beide zum Wachsthum des Blastoderms in der Richtung der Ausdehnung der Keimscheibe verwendet.

Auf dem Boden des Vergleichs mit dem Amphioxuseie fußend, haben wir bereits in der vorläufigen Mittheilung (Anat. Anz. 1895, Nr. 3) den Versuch gemacht, das Wandern der Entoblastzellen des

Amphibieneies gegen die Furchungshöhle hin einem ganz analogen Prozesse des Amphioxuseies gleich zu stellen: wir glauben nämlich, die den Process bewirkende Ursache in das Eiinnere verlegen zu können und denken sie uns als eine chemotaktisch wirkende. Sowohl KOWALEWSKY wie HATSCHKE (7) nehmen an, dass die Abflachung und allmählich erfolgende Einstülpung des entodermalen Theiles der Amphioxusblastula auf einer von den Entodermzellen aus erfolgenden Resorption des Blastulainhaltes beruht. Führen wir das Wandern der aktiven Entodermzellen des Amphibieneies auf einen wenn nicht gleichen, so doch analogen Vorgang wie beim Amphioxus zurück, so kann auch die spaltförmige Urdarmhöhle am Amphibienei (z. B. Fig. 27) nur als eine Demarkationslinie zwischen den beiden Theilen des Entoderms aufgefasst werden. Die später auftretende, der des Amphioxus homologe Urdarmhöhle des Amphibienembryo wird dagegen auf diesem Stadium von der passiven Dottermasse ausgefüllt.

Durch die oben aufgestellte Annahme, dass die Gastrulation bei den Amphibien auf ein aktives Wandern einer Zellengruppe gegen die Blastulahöhle hin zurückzuführen sei, haben wir einen Versuch gemacht in einer vergleichenden Betrachtung der ersten Entwicklungsvorgänge nicht nur eine morphologische, sondern auch eine mechanische Analogie des grundlegenden Processes bei zwei verschiedenen Thierklassen durchzuführen¹⁾. Es kommt uns gar nicht unwahrscheinlich vor, dass sowohl beim Amphioxus wie bei den Amphibien die Entstehung der Urdarmhöhle auf ein und demselben Grunde beruht. In den neulich erschienenen Arbeiten von LWOFF (14, 15) werden zwar die Angaben von KOWALEWSKY und HATSCHKE (s. o.) in Abrede gestellt und der Vorgang der Einstülpung durch lebhaftere Proliferation der Epiblastzellen erklärt, die Akten über die

¹⁾ In der letzten Zeit wurden vielfach Einwände dagegen gemacht, dass man gerade den ersten Entwicklungsvorgängen bei den höheren Thieren einen rein palingenetischen Charakter zuschreibt; es wäre vielleicht nicht unmöglich, gerade in diesen Processen, wo die Verhältnisse noch so einfach und übersichtlich sind, nach einer mehr physiologischen und physikalischen, als rein morphologischen Erklärung derselben zu suchen. Der englische Forscher ASSHETON (1) geht so weit, dass er geradezu die Behauptung aufstellt, dass »the inherited force is an energy which would of itself produce not a specific embryo, but an amorphous monstre, unless directed by the influence of inanimates coats on the walls of the uterus (Entwicklung des Kaninchens)« und weiter, dass »the ultimates separation« des Epiblastes und des Hypoblastes unabhängig von palingenetischen Vorgängen sich vollzieht und rein »individuell« wirkenden Faktoren der Ontogenese entspricht.

Frage sind jedoch noch nicht geschlossen, was aber den Froschembryo betrifft, so kann dieser Modus entschieden in Abrede gestellt werden. Die Anzahl der Karyokinesen in einem gewissen Bezirke eines Keimblattes kann jedenfalls nicht ohne Weiteres eine Faltung nach sich ziehen, geschweige für die Richtung derselben bestimmend sein. Andererseits gewinnt die Erklärung von HATSCHKE und KOWALEWSKY eine sehr schwerwiegende Stütze in den Beobachtungen von HERBST (11) mit den »Lithiumlarven« des *Echinus microtuberculatus*, deren Gastrulae ihrer Struktur nach ziemlich nahe den *Amphioxusgastrulae* stehen. Die »Exogastrulae« wären undenkbar ohne das Mitwirken des osmotischen Druckes oder irgend eines anderen physikalischen oder physiologischen Agens bei der Einstülpung [s. a. DRIESCH (3)].

Es wäre freilich gewagt, aus den Konfigurationen der Zellen allgemein unmittelbare Schlüsse auf die Richtung und Art der auf sie einwirkenden Kräfte ziehen zu wollen, ein konstanter und außerordentlich typischer Befund, wie wir ihn z. B. im Lithiumchlorid haben, führt uns jedoch von selbst, theilweise per exclusionem, zur Annahme, dass wir es mit einem Zug von innen und nicht mit einer Delamination oder Umbiegung etc. zu thun haben. Wir hätten also den Vorgang der Gastrulation des Froscheies auf irgend einen »Tropismus« oder »Taxis«, die von der Blastulaflüssigkeit ausgeübt werden könnten, zurückzuführen. Dass die »Tropismen« etc. häufig genug in den ganzen Lauf der thierischen Entwicklung eingreifen, ist wohl hinlänglich bekannt [s. HERBST (12)], und eine verwandte Erscheinung wurde erst in der allerneuesten Zeit an den Furchungszellen des Froscheies von ROUX beschrieben (25).

Indem wir die oben aus einander gelegten Betrachtungen zusammenfassen, kommen wir zum Schluss, dass die Entstehung des Urmundbogens auf einer aktiven Einziehung eines Bezirkes der Eioberfläche von innen aus beruht und als Theilerscheinung eines anderen, der *Amphioxusgastrula* analogen Processes aufzufassen ist. In den bis jetzt beschriebenen Abnormitäten wird die Eikugel von der Urmundrinne in einem der großen Kreise geschnitten; in der normalen Entwicklung und in den zahlreichen weiter unten näher zu schildernden Abnormitäten compliciren sich die Verhältnisse in so fern, als der Urmundbogen auf einem viel späteren Stadium zu seinem cirkulären Abschlusse gelangt, indem durch eine stetige Abnahme des Krümmungsdurchmessers des Urmundbogens die Endpunkte desselben einander näher treten, bis es zur Verschmelzung derselben resp. zur Entstehung eines abgeschlossenen Kreises kommt. Es wäre jetzt unsere Aufgabe.

an der Hand der verschiedenen Abnormitäten zu untersuchen, wie der Urmundbogen normaler Weise zu seinem cirkulären Abschlusse gelangt, wie der auf solche Weise entstandene sog. Dotterpfropf allmählich verringert wird und wie das weitere Wachsthum der Urdarmhöhle vor sich geht.

Rekapituliren wir uns zunächst in aller Kürze die Vorgänge, wie sie an normalen Embryonen an den Oberflächenansichten beobachtet werden. Zur Zeit der ersten Urmundanlage erscheint der weiße Theil der Eikugel bereits viel kleiner, als er es bei einer Morula oder Blastula war — es wurde bereits ein Theil der weißen Hemisphäre von den sich ausbreitenden schwarzen Epiblastzellen überzogen, wie es einige Autoren annehmen, oder die oberflächlichste Schicht der Dotterzellen hat sich allmählich zu schwarzen Epiblastzellen umgestaltet, eine Annahme, die wir für die wahrscheinlichere halten. Da der Urmundbogen, wie oben ausgeführt, annähernd in der Randzone verläuft, liegt es nahe, dass er immerwährend seinen Krümmungsdurchmesser ändern muss und auf diese Weise zu seinem cirkulären Abschlusse kommt.

Sehr sonderbar gestalten sich die Verhältnisse in den »Lithium-eiern« (Fig. 1—4 Taf. XV) sowohl wie in manchen anderen Abnormitäten (Nikotin Fig. 12 Taf. XIV und Fig. 39 Taf. XV), die bereits oben ihre ausführliche Schilderung erfahren haben: zur Zeit der ganzen Ausbildung des Urmundbogens bis inclusive zu seinem cirkulären Abschlusse nimmt der weiße Abschnitt der Eikugel noch immer seine frühere Ausdehnung ein; dem entsprechend breitet sich der Urmundbogen weiter aus, ohne seinen Krümmungsradius zu ändern, verläuft mit anderen Worten geradlinig und kommt zum cirkulären Abschluss an einem dem Beginne der Einstülpung polar entgegengesetzten Punkte der Eikugel — es entsteht so ein Dotterpfropf, der eine ganze Hälfte der Eikugel einnimmt (Fig. 2—4 Taf. XIV).

Wir wären somit auf die wichtige Thatsache gekommen, dass die Bildung und der cirkuläre Abschluss des Urmundes ein Vorgang ist, der mit der allmählichen Ausbreitung der schwarzen Hemisphäre im Laufe der normalen Entwicklung wohl zeitig zusammenfällt, jedoch in keinem Zusammenhange mit derselben steht — so dass wir in unseren abnormen Fällen ein völliges Ausbleiben des letzten Processes vor uns hätten.

HERTWIG kommt in seinen zwei Abhandlungen auf diese Erscheinung mehrfach zu sprechen; er unterscheidet u. A. (10) die Fälle

1) wo (normal) »gleich mit der Anlage der Urmundlippe auch schon die Überwachsung des Dotterfeldes beginnt« . . . und 2) wo (*Spinae bifidae*) ein gleichmäßiger Urmundrand an der ganzen Peripherie des Dotterfeldes angelegt wird, die Überwachsung des letzteren und die Verschmelzung der Urmundränder aber unterbleibt, dagegen Differenzirung der Urmundränder an Ort und Stelle erfolgt. . . . In der dritten Art der Entwicklung (Kochsalz) 3) »beginnt zwar« nach HERTWIG »bald nachdem der vordere Urmundrand gebildet ist, die Verschmelzung, das so entstandene Rückenfeld schiebt sich aber nicht nach hinten über das Dotterfeld herüber, wird vielmehr selbst nach vorn gedrängt, indem von der Peripherie des Dotterfeldes von hinten und seitlich nach vorn und medianwärts Zellen wandern und sich an den erst gebildeten vordersten Theil der Achsenorgane von hinten her anlagern etc. . . .« (10, pag. 321). Wir sehen, dass die unter 2) oben angeführte theoretisch postulirte Gastrulaform uns als Wirklichkeit in den »radiärsymmetrischen« Lithiumgastrulae entgegentritt, sich aber sowohl in ihrer Entstehungsweise wie in der weiteren Entwicklung ganz anders, als vorausgesetzt wurde, verhält. Wir müssen uns zunächst fragen, welcher Faktor denn beim Zustandekommen dieser abnormen Gastrulae ausfiel, resp. auf welche Weise die Überwachsung der weißen Hemisphäre durch die schwarze während der Ausbildung des Urmundringes in der normalen Entwicklung vor sich geht? Zur Lösung der Frage werden wohl am meisten diejenigen aus den verschiedenen chemischen Medien stammenden Abnormitäten beitragen, welche eine bilaterale Form zeigen und in großen Zügen den HERTWIG'schen Kochsalzembryonen entsprechen, die nach der sub 3) erwähnten Weise sich entwickeln sollen.

Vergleichen wir ein »Lithiumei« ($0,4\%$), Fig. 30, mit einem normalen aus einem Stadium, wo der Urmundbogen nahe seinem cirkulären Abschlusse steht, so sehen wir, dass uns nicht so sehr die geringe Tiefe der Urdarmhöhle (in diesem Falle eines Spaltes) als die geringe Ausdehnung der ganzen von den schwarzen Epiblastzellen eingenommenen Kugelfläche auffällt; am normalen Eie hätte der Abstand von *v*—*ud* nicht 180° , sondern höchstens 30° (in der Richtung des Pfeiles gerechnet) betragen. Wir sehen aber ganz deutlich, dass an der Stelle *v*, wo die Dotterzellen sich in die schwarzen Epiblastzellen umwandeln, bereits die erste Andeutung der Urmundrinne wahrzunehmen ist, so dass die weitere Ausbreitung der Epiblastzellen auf dem Wege der Differenzirung aus den Dotterzellen unmöglich wurde.

Wir sehen somit, dass der Hauptfaktor der frühen Bedeckung des weißen Dotterfeldes dadurch gegeben wird, dass Dotterzellen sich zu einer oberflächlichen Epiblastschicht und den tiefer gelegenen schwach pigmentirten »aktiven« Entoblastzellen differenziren, und dass die Verlängerung des bereits angelegten Urmundtheiles in der Richtung des Pfeiles (Fig. 30) bis zum Abschluss des Urmundringes erst in zweiter Linie in Betracht kommt.

Sehr deutlich wird das Verhältnis auch durch die zwei Median-schnitte (Fig. 36 und 39) illustriert: die Dorsalplatten mit den ausgebildeten Axialorganen in der Fig. 38 und mit den ersten Anlagen derselben in der Fig. 39 sind in beiden Fällen annähernd von derselben Größe, der kolossale Unterschied in den unbedeckten Dotterfeldern beruht ausschließlich in den Größenunterschieden der Abschnitte *abr*, von dem queren Hirnwulst bis zur ventralen Urmundlippe gerechnet. Wir sehen somit, dass der Übergang von einem Stadium (Fig. 39), wo das Dotterfeld in seiner ganzen Ausdehnung, etwa so, wie an einer Blastula vorliegt, bis zu einem Stadium, wo der Dotterpfropf zwar ziemlich bedeutend ist, aber doch eine Annäherung an ein normales Bild bietet, keinesfalls auf einer Überwachsung des Dotterfeldes durch die neu entstandenen Urmundabschnitte und durch die Verschmelzung der Urmundränder in der Medianlinie im Sinne HERTWIG's beruht, sondern lediglich durch eine Differenzirung der oberflächlichen Dotterschichten zu schwarzen Epiblastzellen zu Stande gebracht wird.

Wir möchten an dieser Stelle in aller Kürze die Angaben einiger Autoren anführen, die zu ähnlichen Schlüssen gelangen: ROBINSON und ASSHERON (20) äußern sich ganz präcis: »the yolk is not enclosed by the gradual Extension over it of epiblast but the superficial layer of yolk cells becomes gradually differentiated into the two layers of epiblast, with exception of a circular patch of yolk cells, who forms the yolk plug . . .« (pag. 462). Zum selben Schluss kommt auch MORGAN (16): »with the splitting off of cells from the upper corner of the yellow cells of the lower hemisphaere new ectoderm-cells are formed« u. a. m.

Es fragt sich nun, wie die Vorgänge an den Urmundlippen bis zum völligen Schluss des Blastoporus sich vollziehen? Die meisten Autoren nehmen einen sog. Konkrescenzvorgang an. Sie stellen sich vor, dass die Urmundlippen von links und rechts nach der Medianebene zu einander näher treten und allmählich von vorn nach hinten verschmelzen, so dass auf solche Weise eine Zunahme in der Länge

der Dorsallippe, der späteren sog. Dorsalplatte stattfindet. Da die Ränder des weiten Urmundes fortschreitend verschmelzen, müsste natürlich der Pfropf allmählich kleiner werden, um endlich auf einen kleinen Punkt zusammenzuschumpfen und vollständig zu obliteriren. — Da die Verschmelzung der Urmundlippen von vorn nach hinten fortschreitend zu denken ist, müsste der jeweilige offene Urmundabschnitt von der Stelle der ersten Anlage in der Subäquatorialzone nach hinten verlagert werden, und auf der Oberfläche der Eikugel einen Weg von etwa 180° zurücklegen. Die Fälle von vollständiger »Spina bifida« (s. Roux, 23) sollen den gesammten, vom Urmund in seinen verschiedenen Stadien zurückgelegten Weg zu Tage treten lassen. Die ganze Dorsalplatte, d. h. das Dach der Urdarmhöhle entstünde so durch Zusammenwachsen der Umundränder in der Medianlinie, würde somit, topographisch betrachtet, die ursprünglich untere (weiße) Hemisphäre des Eies bedecken. Da, wie bekannt, aus der Dorsalplatte die Axialorgane angelegt werden, wurde auch der Satz aufgestellt, dass die ursprünglich schwarze Hemisphäre zur Bauchseite des Embryo werde, dass dagegen die Rückenseite desselben der Lage nach lediglich der ursprünglich unteren Hemisphäre des Eies entspreche.

Der Beweis der Richtigkeit dieser Annahme wurde auf zweierlei Art versucht: es wurden dazu sog. Hemmungsmissbildungen (HERTWIG, Roux) ins Feld geführt, und andererseits von zahlreichen Autoren circumscribede Läsionen an verschiedenen Stellen der Gastrulae ausgeführt, um nach der Lage derselben im Laufe der weiteren Entwicklung die topographischen Verhältnisse bestimmen zu können. — Es ist hier nicht die geeignete Stelle, die letzte Methode, d. h. die Anstichversuche, einer eingehenden Kritik zu unterziehen. Es muss aber jedenfalls hervorgehoben werden, dass die Ergebnisse derselben nicht als feststehend betrachtet werden können, dass die Methodik des Anstechens noch nicht genügend ausgearbeitet ist, um präzise Resultate zu geben, so dass verschiedene Forscher zu etwas abweichenden Resultaten kamen. Mit Recht hebt LWOFF hervor (15), dass die durch den rohen Eingriff hervorgerufenen Perturbationen im Embryo sehr weitgehend sein können und nicht leicht zu bemessen sind, da es sehr viel darauf ankommt, ob man z. B. mit der Nadel eine oder mehrere Zellschichten zerstört hat. Was die sog. Hemmungsmissbildungen, die »Spinae bifidae« anbelangt, so scheint uns ein Umstand den Werth derselben für die in Rede stehende Beweisführung einigermaßen zu erschüttern. Wie bereits oben mehrfach erwähnt, konnte nie der strikte Beweis geliefert werden, dass es that-

sächlich Hemmungsmissbildungen und nicht auf irgend eine andere Weise sekundär entstandene Bildungen sind (s. o. pag. 237); gerade der Umstand, dass die jungen Stadien, die etwa unseren Lithiumgastrulis (s. d.) gleich sein müssten (HERTWIG, 8, Taf. XX) nicht direkt beobachtet, nur hypothetisch aufgestellt wurden, legt uns den Gedanken nahe, dass die früheren Embryonen die gewünschten Abnormitäten gar nicht aufwiesen, sondern dass diese Abnormitäten sich erst allmählich, und zwar durch die ursprüngliche künstliche Abschwächung der Eier bedingt, herausgebildet haben, so dass vielleicht durch eine Art Berstung das Material der bereits ausgebildeten Dorsalplatte gesprengt wurde.

Ohne damit strikt behaupten zu wollen, dass die HERTWIG'schen und ROUX'schen Embryonen dem soeben erwähnten Prozesse ihre Entstehung verdanken, wollen wir nur zeigen, dass man nicht genügende Anhaltspunkte hat, dieselben als Hemmungsmissbildungen zu deuten, und, auf diese Deutung hin, das normale Zusammenschmelzen der Urmundränder als den Grundvorgang bei der Entstehung des ganzen Embryo aufzufassen. Die genaueste Verfolgung der normalen Entwicklung giebt uns gar keinen Anhaltspunkt dafür, da wir doch, wie LWOFF ebenfalls hervorhebt, den Urmundbogen bis zuletzt seine Kreisform beibehalten sehen.

Es scheint uns vielmehr, dass die Annahme, der ganze Embryo entstünde auf der unteren Hemisphäre, und die obere, schwarze, werde zur Bauchseite desselben, und dass die Axialorgane in ihrer ganzen Länge durch eine Verschmelzung der Urmundränder entstehen, weniger auf direkte Beobachtungen gegründet ist, als theoretischen Erwägungen ihre Entstehung verdankt, und es scheinen dabei hauptsächlich Analogien, die sich auf Grund dieser Hypothese mit der Knochenfischentwicklung ergeben sollen, maßgebend gewesen zu sein.

Es bleibt aber gerade in solchen Fällen stets schwer zu entscheiden, ob wir irgend einem embryonalen Prozesse eine grundlegende Bedeutung und einen palingenetischen Charakter zuschreiben dürfen, oder ob wir ihn bloß für einen Anpassungsvorgang zu halten haben; von letzterer Auffassung aus wäre die präsumierte »Nahtbildung« der Selachier- und Teleostierembryonen für die Amphibieneier gar nicht maßgebend, so dass sich die Vorgänge an letzteren wesentlich anders gestalten könnten. Wir hätten somit zu untersuchen, auf welche Weise das Wachstum der Urmundränder vor sich geht, und aus welchem Theile der Eikugel die Axialorgane resp. die Rücken-seite des Embryo angelegt wird. Wie wir im Folgenden sehen

werden, hängen die zwei Fragen so eng zusammen, dass sie sich nicht gut einzeln jede für sich behandeln lassen.

Für die erste der soeben angedeuteten Fragen scheinen uns die mit einem riesigen scharf begrenzten Pfropf versehenen »Lithium-embryonen« beweiskräftiger als die normalen zu sein, und ganz besonders ist die Serie Fig. 23—28 geeignet, uns eine klare Einsicht in die Verhältnisse zu verschaffen.

Wir sehen, dass in den allerersten Stadien der Entstehung der Demarkationslinie (s. o. pag. 224) dieselbe genau in der Äquatorialebene verläuft ($R-R$, Fig. 23 und 25), und dass das Dach der Blastulahöhle aus mehreren mächtigen Schichten pigmentirter Epiblastzellen besteht. Nachdem die Einsenkung mit den typischen Zellenformationen bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten ist, und die Massen (A) des aktiven Entoblastes durch ihre gegenseitige Annäherung und Verschmelzung die Furchungshöhle bis auf einen Spalt verdrängt haben, fängt bei der Vertiefung des Urmundspaltes auch ein anderer Process einzugreifen an. Der Urmundspalt (Demarkationslinie) wird in seiner Richtung allmählich von dem größten Durchmesser der Eikugel abgelenkt, und die Urmundlippe senkt sich über die untere weiße Hemisphäre hinüber (Fig. 27 und 28). Es lässt sich dabei Schritt für Schritt verfolgen, dass das Material für die Verlängerung der Lippen, resp. für die Ausbreitung des schwarzen Epiblastes aus den tieferen Schichten des Blastuladaches geschöpft wird. Das Dach verjüngt sich dabei bis auf eine einzige Schicht der schwarzen Deckzellen (vgl. Fig. 28).

Ein genauer Vergleich der Fig. 25, 27 und 28 lässt uns außerdem noch einen wichtigen Umstand erkennen: die Vertiefung des Urdarmspaltes hängt nicht allein von der Verlängerung der Urmundlippen in der Richtung des Pfeiles ab, sondern wird auch zum großen Theil durch die immer tiefer ins Eiinnere fortschreitende Dehiscenz der Zellen zu Stande gebracht; das wird ohne Weiteres durch einen Vergleich der Abstände a in den drei Stadien Fig. 25, 27, 28 klar.

Auf dem oben genauer beschriebenen Stadium Fig. 28 hörte die Weiterentwicklung der Eier in einer 0,5%igen Lithiumchloridlösung stets auf, nie wurde ein älteres Stadium beobachtet, und dieser Umstand ließ u. A. den Gedanken auftauchen, dass von nun an das aktive Eingreifen, etwa ein Nachschub oder ein anderer Process, von Seiten der bisher passiven Dotterzellen stattfinden müsste, und da die Dotterzellen bereits vollständig abgestorben waren, die weitere Entwicklung selbstverständlich sistiren musste. Es handelt sich

freilich um eine bloße Vermuthung, die aber darin eine Bekräftigung findet, dass die Zellen der ganzen oberen Hemisphäre in sämtlichen Schichten noch keine Spur von Nekrose aufwiesen.

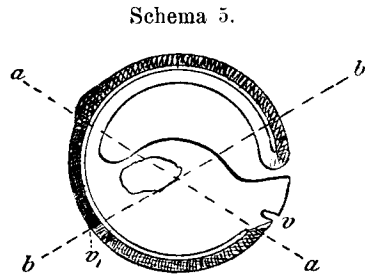
Aus den oben dargelegten Betrachtungen folgt 1) dass eine concentrische — den oberen, schwarzen Pol des Eies als Centrum angenommen — Epibolie des Epiblastes möglich ist, und in den Fällen, die zu späteren »*Spinae bifidae*« werden sollten, auch thatsächlich stattfindet; 2) dass die zukünftige Kopfdarmhöhle nicht aus der stationär bleibenden ersten Urdarmeinstülpung entsteht, sondern bedeutend vor der letzteren, also im Bereiche der oberen schwarzen Hemisphäre zu liegen kommt, und durch Dehiscenz der Zellen entsteht.

Wollen wir die zwei soeben aufgestellten Sätze für die normalen Verhältnisse verwerthen, so müssen wir die in den Fig. 23—28 gezeichneten Formen darauf prüfen (s. o. pag. 236), ob sie sich zwar als nach gewissen Richtungen und in quantitativer Hinsicht abweichende, aber den normalen doch vergleichbare Embryonen auffassen lassen. Wir glauben nach beiden Seiten der Frage gerecht werden zu können, indem wir sowohl die genaue Entstehungsweise der Missbildungen, vom Beginne der Furchung angefangen, als auch sämtliche Übergangsstufen zum normalen Typus nachweisen können. Stellt man sich nämlich vor, dass an einem Embryo wie dem der Fig. 28 die Urmundlippe *R* der linken Seite kaum angelegt wäre, die der rechten Seite im Bilde in ihrer hier gezeichneten Entwicklung vorläge, so haben wir ohne Weiteres eine Gastrula, die von der normalen nur durch die übermäßige Breite des Dotterpfropfes unterschieden ist; dass derartige Zwischenstufen mehrmals beobachtet wurden, ist thatsächlich der Fall; ich verweise dazu auf Fig. 30 und auf die Ausführungen pag. 227.

Es möge noch zum Schluss zur näheren Erläuterung der Weiterbildung der Kopfdarmhöhle nach vorn auf die Fig. 31, 32 und 34 verwiesen werden. Auf der Fig. 34 ist der sehr geringe Abstand der Kopfdarmhöhle von der ventralen Urmundlippe besonders auffallend; in der Fig. 32 sind ganz besonders deutlich die zahlreichen Buchten, Spalten und Unregelmäßigkeiten an der Urdarmhöhle und namentlich im Kopftheile derselben wahrzunehmen, die ausschließlich auf dem Wege der Spaltung der Zellschichten entstehen konnten. Punkt *G* der Fig. 31 zeigt endlich sehr deutlich die Urdarmhöhle ihrer Herkunft nach in zwei Bezirke abgegrenzt: der Abschnitt derselben *gu* ist ektodermalen Ursprungs und durch eine Einziehung

der Randzellen nach innen entstanden; der nach innen von *g* gelegene Kopftheil der Urdarmhöhle entwickelt sich dagegen aus den Entoblastzellen und entsteht durch Dehiscenz derselben; wir vertreten daher die Auffassung, dass von dem Punkte *g* aus die Vergrößerung der Dorsalplatte sowohl nach links (kopfwärts) wie nach rechts (schwanzwärts) vor sich geht.

Viele Forscher, wie HERTWIG, ROUX, MORGAN u. A., nehmen an, dass der definitive Grund der Kopfdarmhöhle der Stelle der ursprünglichen Einstülpung entspricht, die bekanntermaßen am Äquator erfolgt. Von diesem Standpunkte aus war man natürlich auch gezwungen, den ganzen schwanzwärts von der Kopfdarmhöhle gelegenen Theil der Dorsalplatte und der Urdarmhöhle in den Bereich der ursprünglich unteren (weißen) Hemisphäre zu verlegen. Auf dieser Basis fußt eben die Annahme, dass die Rückenseite des Embryo auf der unteren Eihälfte angelegt werde. In den normalen Verhältnissen, wo die ventrale Urmundlippe erst sehr spät auftritt, so dass der runde Dotterpfropf einem ventralen Winkel von etwa 30—40° entspricht und wo die Axialorgane erst nach fast völligem Schluss desselben angelegt werden, ist es schwer zu bestimmen, was man auf die ursprünglich schwarze und weiße Hemisphäre beziehen soll. Das beigelegte Schema 5 möge das Verhältnis erläutern.



Die obengenannten Forscher nehmen an, dass es etwa die Fläche *aa* wäre, die die verschiedenen Hälften des Eies von einander abgrenze, indem die Hemisphäre *av, a* der ursprünglichen oberen schwarzen entspräche, jetzt aber die Bauchseite des Embryo bilde; der schwarze Überzug der anderen Eihälfte wäre aber durch Zusammenschmelzen der Urmundränder in der Medianlinie an der Stelle der ursprünglichen unteren (weißen) Hemisphäre entstanden und gebe das Material für die Embryoanlage ab. Ziehen wir aber die zahlreichen Abnormitäten in Betracht, wo die ventrale Urmundlippe *v* etwa an die Stelle *v*, verlegt ist, die ganze Strecke *vv*, somit von dem offen zu Tage liegenden Dotterfeld eingenommen ist, so ergibt sich von selbst, dass wir die Trennungslinie *a—a* in die Stellung *b—b* verlegen müssen, wonach die ventrale Seite *bv, vb* der weißen Hemisphäre entspräche, dass somit der weitaus größte Theil

der Dorsalplatte resp. der dorsalen Seite des Embryo auf der ursprünglich schwarzen Hemisphäre und aus dem Material derselben entsteht, dass dagegen die Bauchseite des Embryo lediglich aus dem Material der unteren Hemisphäre angelegt wird, und zwar hauptsächlich durch die von uns oben ausführlich besprochene Differenzierung in situ der Dotterzellen zu schwarzen Epiblastzellen. Als Beleg für das Gesagte mögen die Fig. 6, 8, 9, 13 und besonders 33, 34, 39 dienen. Fig. 34 (Medianschnitt) zeigt eine auffallend geringe Ausdehnung des Epiblastes auf der Eikugel; stellt man sich die ventrale Urmundlippe, die im gegebenen Falle zurückgeklappt erscheint, in ihrer normalen Stellung vor, so ist leicht zu ersehen, dass der Urmundring nicht einmal den Äquator des Eies erreicht. Die Ausdehnung der Medullarwülste entspricht aber trotzdem einer Ausdehnung von wenigstens 90° [der normale Embryo bei vollständig geschlossenem Urmund soll nach MORGAN 120° betragen (17)]. Die »Nikotinlarve« Fig. 39 zeigt ein ähnliches Verhalten. An der Dorsalplatte ist deutlich der quere Hirnwulst zu erkennen, die Ausdehnung des im gegebenen Falle etwas abgeflachten Dotterfeldes beträgt nicht unter 180° . In den häufigen Fällen endlich, wo die Axialorgane nicht senkrecht auf dem Urmundrande stehen, sondern ganz schräg zu demselben verlaufen, nehmen die ersteren einen ganz bedeutenden Kreisabschnitt ein. So ist es z. B. mit dem Embryo Fig. 9 der Fall, wo die Mulde zwischen den Medullarwülsten sehr gebogen verläuft, eine Strecke weit mit dem Urmundrande parallel zieht und endlich mit demselben zusammenfließt (K).

Es möge noch zuletzt der bereits oben erwähnte Embryo Fig. 38 einer kurzen Betrachtung unterzogen werden: die vegetative Hälfte des Embryo ist auf einem Stadium einer Blastula oder Gastrula zurückgeblieben, obwohl anscheinend nicht abgestorben. Die Urdarmhöhle tritt in ihrer ganzen Ausdehnung in Form eines dünnen Spaltes auf. Desto stärker stechen die ausschließlich auf die ursprünglich schwarze Hemisphäre beschränkten Axialorgane ab; dieselben, und namentlich das Medullarrohr, sind in großer Ausdehnung angelegt und sehr weit in ihrer Entwicklung vorgeschritten: das Medullarrohr hat sich vollständig von dem Ektoderm abgeschnürt, beiderseits sind ansehnliche Spinalganglien angelegt. — Der auffallend schräge Verlauf der Axialorgane in den zahlreichen Fällen, deren einige soeben beschrieben wurden, liefert uns eine weitere Stütze gegen die Aufstellung einer dualistischen Anlage der Axialorgane; es ist nämlich

ganz unmöglich sich vorzustellen, wie aus einer Verschmelzung zweier symmetrischen Hälften eine vollständig unsymmetrisch orientirte Dorsalplatte entstehen könnte.

Aus den eben klargestellten Verhältnissen glauben wir mit Sicherheit schließen zu können, dass der weitaus größte Theil des Embryo aus einer einheitlichen Anlage entsteht, die sich auf der oberen (ursprünglich schwarzen) Hemisphäre und aus dem Materiale derselben ausbildet. Es könnte demnach von der Konkrescenz als einem grundlegenden Vorgange bei der Amphibienentwicklung keine Rede sein. Dieser Satz hätte aber nur für den Abschnitt *bb*, unseres Schemas 5 Geltung; da wir also allen Grund haben anzunehmen, dass die Urmundlippen einander entgegenwachsen, — denn nach der Bildung des circumscribten Pfropfes kann das allmähliche Schwinden desselben ja nur auf solche Weise vor sich gehen — so muss sich am hinteren Ende des zukünftigen Embryo ein Vorgang abspielen, der einer besonderen Untersuchung bedarf. Wir müssen zugeben, dass wir durch das Studium unserer Abnormitäten zu keiner bestimmten Vorstellung bezüglich dieses Punktes gelangen konnten, man hat aber allen Grund anzunehmen, dass im hinteren Abschnitte des Embryo in der Umgebung des neurenterischen Kanals eine wirkliche Verschmelzung der Urmundlippen stattfindet; sehr typisch und für diese Annahme sprechend ist die stets längliche, etwa birnenförmige Form des Blastoporus, die seinem vollständigen Schlusse vorangeht (vgl. auch ROBINSON und ASSHETON, die in diese Region den Primitivstreif der Amphibien verlegen).

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchung in Bezug auf die reizphysiologische Seite der Einwirkung des veränderten chemischen Mediums zusammen, so sehen wir, dass die verschiedenen von uns am Amphibienei beobachteten Abweichungen von der Norm sich kaum auf einen Faktor zurückführen lassen, obwohl es doch als bewiesen betrachtet werden darf, dass in sämtlichen hier beschriebenen abnormen Fällen eine gewisse Abschwächung der Plasmathätigkeit unter der Einwirkung des chemischen Mediums nachzuweisen war; da der Dottertheil des Amphibieneies protoplasmaärmer ist, wurde derselbe auch davon im höheren Grade betroffen und wird folglich die spätere aus dem Material des Dotters bestrittene Entwicklung gestört resp. inhibirt. Dass auch die animale Hälfte des Eies unter den abnormen Bedingungen zu leiden hatte, geht schon aus dem Nichtverschlusse der Hirnblase (NaCl und NaBr) des ganzen Medullarrohres (Strychnin), und theilweise auch aus der geringeren

Ausbreitung des Epiblastes hervor; letztere Erscheinung hängt jedoch hauptsächlich, wie wir oben gesehen haben, von der Nichtbetheätigung der Dottersubstanz ab.

Es wäre damit noch nicht bewiesen, dass die toxische Wirkung speciell den angewandten Stoffen zuzuschreiben sei; es könnten andere chemische Veränderungen des Mediums die gleiche Wirkung auch üben. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass die Zufuhr von gewissen unbekannten Nährstoffen von außen auf die normale Entwicklung des Froscheies befördernd einwirkt, so dass man die Zusammensetzung des gewöhnlichen Wassers, in welches der Froschlaich abgesetzt wird, nicht als das Optimum für die Entwicklung anzusehen hätte, wenn man diese Annahme auch als nicht gerade wahrscheinlich bezeichnen kann.

Abgesehen von der entschieden abschwächenden Wirkung, die bei sämtlichen von uns angewandten Stoffen zu Tage tritt, werden wir auch einiger Abnormitäten gewahr, die sich nicht durch diesen einzigen Faktor erklären lassen, sondern eine ganz spezifische, dem betreffenden Stoffe eigene Reizwirkung auf das Eiplasma vermuthen lassen. Ein Beispiel möge zur Erläuterung des Gesagten dienen: NaCl und NaBr sind zwei Stoffe, deren Vorhandensein in bestimmten Konzentrationen im Zuchtwasser eine exquisite Anencephalie der Froschembryonen hervorrufen; zu gleicher Zeit zeigen die Kochsalzembryonen auch die hochgradigsten Abnormitäten in der Urmundgegend (weiter Urmundbogen und Blastoporus, riesiger Dotterpfropf etc., s. HERTWIG, 10). Die Bromnatriumeier sind dagegen in letzter Hinsicht von vollständig normalem Verhalten. Das Lithiumchlorid beeinflusst noch stärker als Kochsalz die Blastoporusregion des Embryo, wirkt dagegen fast gar nicht auf den Hirntheil desselben ein; vergleichen wir somit die Wirkung der drei oben benannten Salze, so sehen wir, dass es sich im gegebenen Falle nicht nur um eine graduell verschiedene, aber im Übrigen gleichartige abschwächende Einwirkung auf das Eiplasma handelt, sondern dass auch manche spezifische Momente mit im Spiele sind.

Andererseits stehen auch die »Nikotingastrulae« (Fig. 40) mit der enormen Dehnung und Verjüngung des Blastuladaches und dem eigenthümlichen Zellenwall Fig. 40g ganz vereinzelt da. Die Spinae bifidae der Strychnin- und Koffeinkulturen fassen wir nach dem oben Auseinandergesetzten nicht als vitale, sondern als deletäre Erscheinungen, bedingt durch ein Aufquellen der nekrotisirten Dottersubstanz, auf.

Wir kämen somit zum Schlusse, dass die von uns angewandten Stoffe sich sämmtlich als Gifte für das Plasma des Amphibieneies herausgestellt haben, die in bestimmten Konzentrationen die Lebensfähigkeit des Eiplasmas vom Beginne der Entwicklung an hemmen, in schwächeren Konzentrationen eine bestimmte Entwicklungsstufe erreichen lassen, wobei jedoch die Entwicklung zuweilen ganz abnorme Bahnen einschlägt. — Die Abnormität der Formgestaltung dieser Missbildungen lässt sich theilweise auf eine Abschwächung des Plasmas, vorwiegend des dotterreichen Theiles des Eies, theilweise aber auch auf eine specifische Reizwirkung der einzelnen chemischen Stoffe auf gewisse Regionen zurückführen.

Auch an dieser Stelle sei es mir gestattet, meine hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. v. KUPFFER sowie Herrn Prosektor Dr. A. A. BOEHM, für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und vielfache Unterstützung meines ergebensten Dankes zu versichern.

München, den 15. Januar 1896.

Litteraturverzeichnis.

1. ASSHETON, R., A Re-investigation into the early stages of the development of the Rabbit. *Quart. Journ. of M. S.* 1895.
2. Derselbe. On the growth in Length of the Frog-Embryo. *Quart. Journ. of M. S.* 1895.
3. H. DRIESCH, Entwicklungsmechanische Studien (VII—X). *Mitth. aus d. Zool. Stat. z. Neapel.* Bd. 11. 1893.
4. EVCLESHYMER, The early Developpement of Amblystoma etc. *Journ. of Morph.* 1895.
5. GOETTE, Entwicklungsgeschichte der Unke. 1875.
6. HAECKEL, Die Gastrula und die Eifurchung der Thiere. 1875.
7. HATSCHEK, Studien über Amphioxus. Wien 1881.
8. HERTWIG, O., Urmund und Spina bifida. *Archiv f. mikr. Anat.* 1892.
9. Derselbe, Über Entwicklung des Froscheies unter Pressung etc. *Archiv f. mikr. Anat.* 1894.
10. Derselbe, Beitrag zur experimentellen Morphologie. *Archiv f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 1895.
11. HERBST, C., Experimentelle Untersuchungen. *Mitth. aus d. Zool. Station zu Neapel.* Bd. 11. 1893.
12. Derselbe, Über die Bedeutung der Reizphysiologie für die causale Auffassung von Vorgängen in der thierischen Ontogenese. *Biol. Centralbl.* Bd. XIV. 1894 u. Bd. XV. 1895.

13. KEIBEL, F., Entwicklungsgeschichte des Schweines. Morphologische Arb. von SCHWALBE. 1894.
14. LWOFF, Über einige wichtige Punkte in der Entwicklung des Amphioxus. Biolog. Centralbl. 1892.
15. Derselbe. Die Bildung der primären Keimblätter und die Entstehung der Chorda und des Mesoderms bei den Wirbelthieren. Moskau 1894.
16. MORGAN, The formation of the Embryo of the Frog. Anat. Anz. 1894.
17. Derselbe. The orientation of the Frog's Egg. Quart. Journ. of M. S. 1894.
18. RAUBER, Formbildung und Formstörung im Thierreiche. Morphologisches Jahrbuch. 1881.
19. RABL, Theorie des Mesoderms. Morphologisches Jahrbuch. Bd. XV.
20. ROBINSON and ASSHETON, The Formation and Fate of the primitiv Streak etc. Quart. Journ. of M. S. 1891.
21. ROUX, W., Über experimentelle Erzeugung halber Froschembryonen etc. VIRCHOW's Archiv. 1885.
22. Derselbe. Die Richtungsbestimmung der Medianebene des Froschembryo durch Kopulationsrichtung. Beitrag z. Entwicklungsmechanik IV. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 29. 1887.
23. Derselbe. Über die Lagerung des Materials des Medullarrohres im Froschei. Anat. Anz. 1888.
24. Derselbe. Über Mosaikarbeit und neue Entwicklungshypothesen. Beitrag z. Entwicklungsmechanik VII. Anatom. Hefte von MERKEL u. BONNET. Heft VI/VII. 1893.
25. Derselbe. Über Cytotropismus. Beitrag z. Entwicklungsmechanik VIII. Archiv f. Entwicklungsmechanik. Bd. I.
26. SCHULTZE, O., Die Entwicklung der Keimblätter und der Chorda dorsalis bei *Rana fusca*. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XLVII.
27. Derselbe. Entwicklung des braunen Grasfrosches. Festschrift f. KÖLLIKER. 1889.
28. SCHWINK, Über die Gastrula der Amphibien. Sitzungsberichte der morph. Gesellschaft in München. 1888.
29. SCHMANKEWITSCH, Über die Verhältnisse der *Artemia salina* zur *A. Mühlhausenii* etc. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. XXV.

Erklärung der Abbildungen.

Abkürzungen.

<i>A</i> »Aktives« Entoderm.	<i>P</i> »Passives« Entoderm.
<i>B</i> Blastulahöhle.	<i>R</i> Urmundring.
<i>C</i> Chorda dorsalis.	<i>U</i> Urmund.
<i>D</i> Dorsale Urmundlippe.	<i>Ud</i> Urdarmhöhle.
<i>E</i> Ektoderm.	<i>V</i> Ventrale Urmundlippe.
<i>M</i> Medullarrinne.	

Tafel XIV und XV.

Fig. 1—7, 10, 11, 14, 15, 18, 19—22 Froscheier (*R. fusca*), die übrigen Kröteneier (*B. vulgaris*).

- Fig. 1. »Lithiummorula« aus einer 0,7—0,6%igen Lösung. Weiße Hemisphäre ungefurcht.
- Fig. 2. »Lithiumgastrula« aus einer 0,5%igen Lösung. Der Urmundring *R* seinem cirkulären Abschluss nahe.
- Fig. 3. Ein Gastrulastadium eines »Lithiumembryo« (0,5%). Der Urmundring *R* in das schwarze Epiblast eingreifend.
- Fig. 4. Eine »Lithiumgastrula« mit vollständigem Urmundring, einem runden normalen ECKER'schen Pfropf entsprechend (0,5%).
- Fig. 5. Urmundanlage eines »Lithiumembryo« aus 0,4%.
- Fig. 6. »Lithiumembryo« (0,5—0,4%) mit Anlagen der Medullarwülste. Die Dottersubstanz in ihrer ursprünglichen Ausdehnung unbedeckt geblieben.
- Fig. 7. »Lithiumembryo« aus 0,4—0,3%. Medullarwülste hufeisenförmig angelegt und nicht bis zum Urmund reichend.
- Fig. 8. »Lithiumembryo« aus 0,3—0,4%. Medullarrinne sehr schräg verlaufend, Medullarwülste sehr unsymmetrisch angelegt. An der Stelle *K* kommuniziert die Medullarrinne mit dem Urmundrand *U*.
- Fig. 9 und 9^a s. Fig. 8. Fig. 9^a ein Abschnitt des Eies von der Bauchseite dargestellt, um das Zusammenfließen der Medullarrinne *M* mit dem Urmundrand *U* zu zeigen.
- Fig. 10. Ein »Lithiumembryo« aus 0,3—0,4%. Die Kopfpartie normal, Medullarrohr geschlossen, die hintere Partie durch den großen prominirenden Pfropf aus einander gedrängt.
- Fig. 11. »Lithiumembryo«. Parallel dem Urmundrande verlaufen beiderseits von der Medianlinie flache Medullarrinnen *M*, die in die axial gelegene übergehen.
- Fig. 12. »Nikotinembryo« aus einer Lösung von 0,0005. *S* Schwanzknospen.
- Fig. 13 und 14. Kröteneier aus einer 2—4%igen Glykoselösung.
- Fig. 15. Krötenembryo aus einer Strychninlösung $\frac{1}{1000}$. Die hintere Theil des Embryo durch den stark prominirenden Dotterpfropf aufgetrieben.
- Fig. 16. Ein späteres Stadium eines der Fig. 15 analogen »Strychninembryo«. Die Medianlinie schneidet zwei ungleiche Hälften (Seite *m* mächtiger als *n* ausgebildet).
- Fig. 17. Froschembryo aus einer $\frac{1}{1000}$ Strychninlösung. Dotterpfropf stark prominirend, Medullarwülste sehr breit angelegt und flach ausgebreitet.
- Fig. 18. »Bromnatriumembryo« aus einer 0,7—0,6%igen Lösung. Pfropf vollständig geschlossen, Anlage der Hirnblase abnorm weit der Quere nach ausgedehnt.
- Fig. 19. Ein älteres Stadium.
- Fig. 20. Ein ausgeschlüpfter BrNa-Embryo aus einer 0,6—0,5%igen Lösung.
- Fig. 21 und 22. Zwei »Koffeinembryonen«. Die Dorsalplatte der ziemlich weit ausgebildeten Embryonen durch die aufgequollene Dottermasse gesprengt.

Fig. 23—28. Schnitte durch auf einander folgende Stadien der Ausbildung der radiärsymmetrischen »Lithiumgastrulae«. Durch die Symmetrieachse der Embryonen Fig. 2—4.

Fig. 23. Übergangsstadium einer Blastula zur Gastrula.

Fig. 24. Urmundring einer beginnenden Gastrula bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 25 und 27. Durch Embryonen wie Fig. 4.

Fig. 26. Die Begrenzung des Urmundringes des Stadiums der Fig. 25 bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 28. Ein älteres Stadium.

Fig. 29. Schnitt durch einen dem Embryo Fig. 9 analogen Froschembryo (0,3—0,4% LiCl). Die Urdarmhöhle der Länge nach, die Axialorgane der Quere nach getroffen.

Fig. 30. Medianschnitt einer »Lithiumgastrula«, deren Urmundring nahe dem zirkulären Abschluss ist (0,3—0,4% LiCl).

Fig. 31. Abschnitt * der Fig. 30 bei stärkerer Vergrößerung. Der Abschnitt *GU* des Urdarmhöhlendaches ektodermalen Ursprunges, *g* Grenze des ektodermalen Abschnittes der Urdarmhöhle.

Fig. 32. »Lithiumgastrula« eines Kröteneies aus 0,4%. Medianschnitt. Urdarmhöhle (*Ud*) zeigt zahlreiche Divertikel, Ausbuchtungen etc.

Fig. 33. »Lithiumembryo« einer Kröte. Die Axialorgane der Quere nach, die Urdarmhöhle *Ud* der Länge nach getroffen. Links und rechts vom Medullarrohr ziemlich ansehnliche Spinalganglien.

Fig. 34. Medianschnitt durch einen »Lithiumembryo« (0,4%). Ventrale Urmundlippe (*v*) durch die andrängenden Dottermassen zurückgeklappt.

Fig. 35. Sagittalschnitt durch den »Lithiumembryo« Fig. 11 in der Stelle *K*. *M* dem Urmundrande parallel verlaufender Medullarwulst, *M'* axial gelegene Medullarsubstanz.

Fig. 36. Medianschnitt eines »Lithiumembryo« (0,3—0,4%). Kröte.

Fig. 37. Horizontalschnitt eines ausgeschlüpften »Lithiumembryo« (Frosch, 0,2%).
a Augenblase, *P* nekrotische Dottermasse, *g* Gehirnblase.

Fig. 38. Sagittalschnitt eines »Lithiumembryo« (3—4%, Frosch).

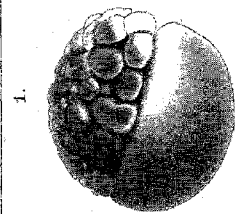
Fig. 39. Medianschnitt eines »Nikotinembryo« (Fig. 12).

Fig. 40. Frontalschnitt durch eine »Nikotingastrula«. Blastulahöhle stark erweitert, Blastuladach sehr ausgedehnt und abgeflacht.

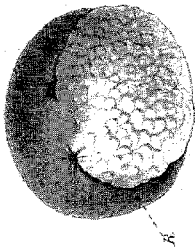
Fig. 41. Querschnitt durch einen »Strychninembryo« Fig. 17.

Fig. 42 und 43. Querschnitte durch den Embryo Fig. 16 (Strychnin). Fig. 42 in der Nähe der Kopfregion Fig. 16*a*. Fig. 43 an der Stelle *b* der Fig. 16.

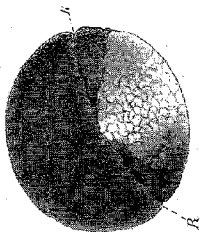
Fig. 44. Querschnitt durch einen analogen »Strychninembryo«.



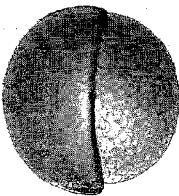
1.



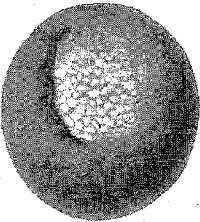
2.



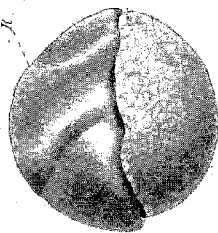
3.



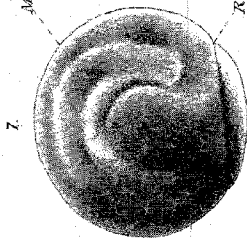
4.



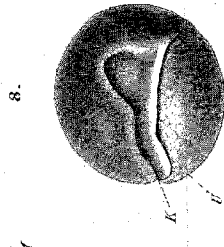
5.



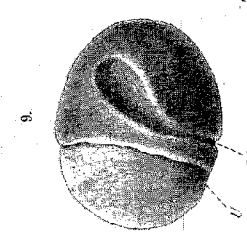
6.



7.



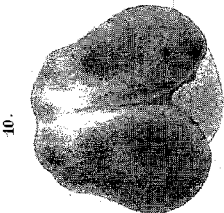
8.



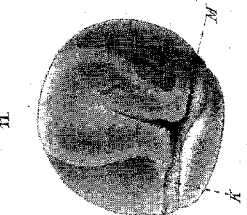
9.



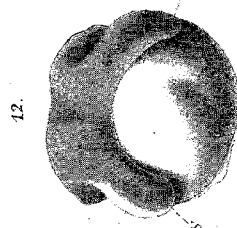
9a.



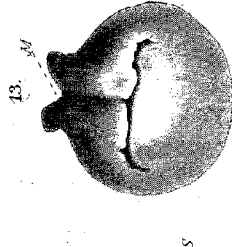
10.



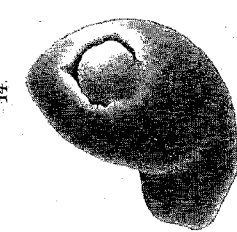
11.



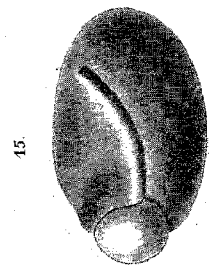
12.



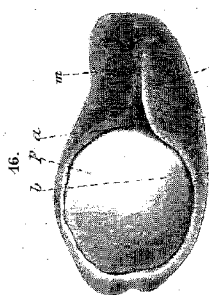
13.



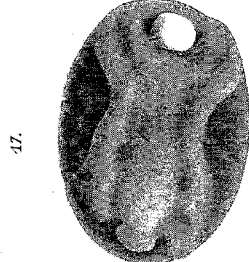
14.



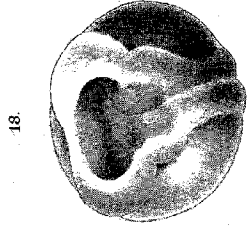
15.



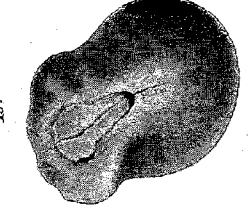
16.



17.



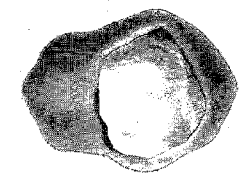
18.



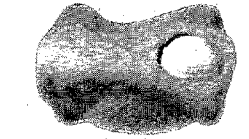
19.



20.



21.



22.

