

AUS DEM HISTOLOGISCHEN LABORATORIUM DER KAISERLICHEN MILITÄR-MEDIZ.
AKADEMIE IN ST. PETERSBURG.

ÜBER DIE
VERÄNDERUNGEN DER EIER IN DEN ZUGRUNDE
GEHENDEN GRAAFSCHEN FOLLIKELN.

VON
W. RUBASCHKIN,
T. PETERSBURG.

Mit 10 Figuren auf den Tafeln 29/30.

Es ist bekannt, dass während der Ovulationsperiode, möglicherweise auch während der Ovulationszwischenperioden die zahlreichen Follikel dem Reifungsprozesse unterworfen werden wobei die Zahl der letzteren immer grösser ist, als die vom beobachteten Tiere gewöhnlich bei der Ovulation ausstossender Eier; so ist z. B. bei dem Meerschweinchen, an dem die weiter, dargelegten Beobachtungen gemacht worden sind, die Zahl der sprungreifen Follikel und Eier bedeutend grösser als die der gewöhnlich abgesonderten Eier. Die Zahl der im Eileiter eines Meerschweinchens sich befindenden Eier, oder, was dasselbe ist, die Zahl der frischen Corpora lutea, die sich in jedem Eierstocke befinden, schwankt zwischen 1 und 3. Die reifenden Follikel aber, ebenso wie die im letzten Stadium der Reifung (die Bildung der Richtungskörperchen) sich befindenden Eier erreichen ein bedeutend grösseres Quantum, oft steigt sogar die Zahl derselben in je einem Eierstock zu mehreren Zehnern. Alle diese Follikel, welche während der Ovulationsperiode nicht geplatzt sind, erfahren eine Rückbildung, wobei sich dieser Prozess sowohl auf das Follikel selbst, als auch auf das in demselben sich befindende Ei erstreckt; im letzteren treten dabei ausserordentlich charakteristische und eigentümliche Veränderungen auf.

Bei der Untersuchung von Eiern der atretischen Follikel findet man unter denselben solche, deren Protoplasma in zwei, vier resp. mehrere kleine Teile geteilt ist, als ob sie im gewissen Stadium der Furchung wären, mit mehreren Furchungskugeln,

Blastomeren. In denjenigen Fällen, wenn das Ei in zwei Teile geteilt ist, kann jeder derselben einen Kern enthalten; besteht aber das Ei aus mehreren Teilen, so werden nur in einigen von ihnen Kerne verschiedener Grösse beobachtet.

Solche Bildungen sind bereits seit längerer Zeit bekannt. Schon Pflüger (1) hat die geteilten Eierstockleiter beobachtet. Hierauf hat Schulin (2) die Eier im Eierstock der Ratte beschrieben, deren Dotter in kernhaltige Furchungskugeln geteilt wurde. Später hat Henneguy (3) ähnliche Eier beobachtet und erklärte ihre Entstehung durch unvollkommene Furchungsteilung des Eies, obgleich es ihm nicht gelungen ist, genauere Beobachtungen dieses Prozesses anzustellen.

Besonders interessant sind in dieser Beziehung die Forschungen von Rabl (4) und Spuler (5), denen es gelungen ist, zu zeigen, dass sich im Centrum eines atropischen Eies eine karnokytische Figur befindet, die mit derjenigen der Furchungsteilung eines sich normal entwickelnden befruchteten Eies grosse Ähnlichkeit aufweist. Gestützt auf diese Beobachtungen nehmen Rabl und Spuler an, dass die Eier an den zu Grunde gehenden Follikeln, selbst ohne Befruchtung, eine Fähigkeit zu progressiven Prozessen, d. h. zu einer weiteren, wenn auch beschränkten Entwicklung besitzen. Man betrachtete, mit anderen Worten, diese Fähigkeit des unbefruchteten Eies zur Bildung einer mitotischen, der Furchungsteilung ähnlichen Figur, als Beweis für die Fähigkeit des Eies eines Säugetieres zur pathologischen Entwicklung und nahm die geteilten Eier der atretischen Follikel als einen Fall der Parthogenesis an.

Gegen diese anscheinend wahrscheinliche Voraussetzung sprach nur folgender Umstand: keinem von diesen Forschern ist es jemals gelungen, den ganzen Prozess der Furchungsteilung solcher Eier zu beobachten, was nur uns die Möglichkeit geben könnte, mit einer gewissen Bestimmtheit festzustellen, was wir in diesem Falle vor uns haben. Alle diesbezüglichen Beobach-

tungen bezogen sich nämlich nur auf zwei extreme Teilungsperioden: einerseits werden die Anfangsphasen der Teilung das sogenannte Spindel- oder Äquatorialplattestadium — der Beobachtung unterworfen, — andererseits — nur das Resultat des ganzen Prozesses — das geteilte Ei, während die Zwischenstadien, wie z. B. verschiedene Diasterphasen, die Bildung der Tochterkerne u. s. w. werden ganz aus dem Kreise der Beobachtung ausgeschlossen. Dieser Umstand entzog den Anschauungen von Henneguy, Rabl und Spuler ihre volle Überzeugungskraft und stiess auf Einwendungen seitens anderer Forscher. So z. B. bestreiten Sobotta (6) und Bonnet (7) vollständig die Fähigkeit des Eies eines Säugetieres zur pathologischen Entwicklung und betrachten die geteilten Eier atretischer Follikel, als einfache Fragmentationerscheinungen — als Dotterzerfall.

Infolgedessen ist es von Interesse, den Veränderungen der Eier in den zu Grunde gehenden Follikeln mit möglicher Genauigkeit nachzuforschen und festzustellen, ob sie den Forschungsprozessen des Eies entsprechen. Letzteres wäre um so wichtiger, da man noch keine parthogenetische Entwicklung eines in der Tuba sich befindenden Eies beobachtet hat, wenn man von den zwei alten und auch nicht ganz genauen Beobachtungen von Bischoff (8) und Hensen (9) absieht. Sobotta (10), der zahlreiches Material zur Verfügung hatte, weist darauf hin, dass die unbefruchteten Mäuseeier bis zum vierten Tage nach der Ovulation ungeteilt bleiben, während die befruchteten zur selben Zeit schon das vielzellige Stadium erreichen.

Die hier dargelegten Ergebnisse sind durch Beobachtungen an Meerschweinchen, die während der Anfangsstadien der Schwangerschaft (von einigen Stunden bis zu drei Tagen) getötet wurden, gewonnen.

In den Eiern, die in dem Stadium der ersten Richtungs- teilung von der Atrophie angegriffen sind, erblickt man, wie es Rabl und Spuler beschreiben, eine karyokinetische Figur in

Form einer Spindel, welche sich von der Richtungsspindel normaler Eier durch ihre grosse Dimensionen, durch die Anwesenheit der Polstrahlen und durch ihre viel tiefere Lage unterscheidet. Diese Lage der Teilungsfigur in den Centralteilen des Eies hat dazu Anlass gegeben, sie als Centralspindel zu bezeichnen. Die Benennung ist aber schon darum sehr unpassend, weil die Spindel oft nicht im Centralteil des Eies liegt, und auch besonders darum, weil man unter der Bezeichnung „Centralspindel“ eine ganz andere im mitotischen Prozesse entstehende Bildung zu verstehen gewohnt ist. Darum würde es viel bequemer sein, die karyokinetische Figur der atrophischen Eier — als „atrophische Spindel“ zu bezeichnen, was ebenso dem Charakter der Eier selbst, als auch der unten noch auszuführenden Bedeutung der Spindel genauer entspricht.

Zunächst entsteht natürlich die Frage von der Abstammung dieser atrophischen Spindel, worüber die Anschauungen noch nicht mit genügender Bestimmtheit feststehen. Nach Rabl kann die Figur atrophischer Eier unmittelbar aus dem Keimbläschen des Eies entstehen, wobei sich eine volle Spindel bildet, die, nach Rabl als eine Spindel der parthogenetischen Furchungsteilung des Eies betrachtet werden muss; oder sie nimmt die Form einer Halbspindel an, wie sie R. Hartwig bei der parthogenetischen Furchung der Eier der Seeigel beschrieben hat. Dieselbe Ansicht vertritt auch Spuler, der die Entstehung des karyokinetischen Prozesses in den atrophischen Eiern, die noch das erste Polkörperchen nicht ausgestossen haben, durch den erregenden Einfluss der Degenerationsprodukte des Follikelepithels erklärt, welche als Erreger der Teilung betrachtet werden, wie es auch bei der künstlichen Parthogenesis der Fall ist. Der mitotische Prozess entsteht nach Spuler in den noch nicht ganz reifen Eiern und erfolgt nicht nach dem Typus der Richtungsteilung, sondern ganz anders, nämlich der Natur des unreifen Eies entsprechend. Wenn aber der atrophische Prozess

reife Eier angreift, so „führen die Prozesse zunächst zur Bildung von einem resp. zweier Richtungskörperchen, woran sich, wenn zur gegebenen Zeit keine Befruchtung stattfindet, der Anfang einer parthogenetischen Entwicklung schliessen kann“. (Spuler, S. 112). Sobotta, dessen Meinung sich auch Bonnet anschliesst, betrachtet die in den atrophischen Eiern stattfindende Teilungsfigur als eine veränderte Richtungsspindel.

So viel ich nach meinen Präparaten urteilen kann, müssen hier die beiden Arten von der Abstammung der atrophischen Spindel in Betracht gezogen werden. Sie kann sich primär aus dem Keimbläschen bilden, kann aber auch eine Modifikation der schon vorher entstandenen Spindel vorstellen.

In einigen atrophischen Eiern kann man schon in den ersten Stadien des mitotischen Prozesses Kerne finden, nämlich in den Stadien der Chromosomenbildung innerhalb des Kernes. Ferner trifft man solche Eier, in denen sich nur der Prozess der Spindelbildung abspielt bei der Beibehaltung der Kernhülle. Im allgemeinen kann ich Rabl's Beschreibungen über die frühzeitigen Stadien des mitotischen Prozesses in atrophischen Eiern durchaus bestätigen. Die auf oben beschriebene Art entstehende atrophische Spindel erfährt vom Anfang an eine charakteristische Form, welche sich durch einen grossen Durchmesser auszeichnet. Doch muss erwähnt werden, dass sie nicht immer Polstrahlen besitzt, die auf den jungen atrophischen Spindeln ganz fehlen (wie z. B., wenn die Kernmembrane noch nicht ganz verschwunden ist). Es giebt an den Polen der atrophischen, ebenso wie auf denjenigen der Richtungsspindel, keine Sphären. Dieselbe bilden sich, wie es unten noch zu zeigen sein wird, viel später.

Die verschiedene Lage der entstandenen mitotischen Figur hängt von der jeweiligen Lage des Keimbläschens am Anfang des Prozesses ab; da aber das letztere in den zur Richtungs- teilung bereiten Eiern sich stets in den oberflächlichen Teilen

des Eies befindet, so trifft man hier meistens auch die aus ihm entstandene atrophische Spindel an.

Man darf aber nicht ausser Acht lassen, dass weit nicht alle im Stadium des Keimbläschens sich befindenden Eier zum oben beschriebenen mitotischen Prozesse fähig sind. Unter den atrophischen Eiern findet man, selbst im späteren Stadium, wenn das ganze Follikel schon mit Bindegewebe ausgefüllt ist und schon der Zerfall des Eies beginnt, auch solche, die einen unveränderlichen ruhenden Kern — ein Keimbläschen — enthalten. Augenscheinlich ist eine bestimmte, den Endstadien sich nähernde Reife des Eies notwendig, um dasselbe zum mitotischen Prozesse fähig zu machen; die Atrophie der Eier aber, welche vom atrophischen Prozesse vor Beginn dieses Zustandes angegriffen sind, erfolgt ohne jegliche Kernveränderung, ohne Spindelbildung. Man könnte annehmen, dass nur diejenigen Eier, welche von der Atrophie noch in den Anfangsstadien der ersten Richtungsteilung angegriffen sind, die Fähigkeit zur Bildung einer atrophischen Spindel besitzen, mit anderen Worten, dass es sich hier um eine Fortsetzung der einst im atrophischen Ei begonnenen Mitose handelt. Wäre es so, so könnte man nicht annehmen, dass die auf solche Art entstandene Figur der Mitose einen anderen als den der Richtungsteilung entsprechenden Weg durchgemacht hat und dass sie etwas anderes, als eine veränderte Richtungsspindel ist. Es lässt sich aber aus dem Charakter der Chromosomen der sich gebildeten atrophischen Spindel schliessen, dass letztere ihrer Zusammensetzung nach nahe der Richtungsspindel steht. Die Chromosomen der atrophischen Spindel unterscheiden sich von allen Chromosomenformen, welche bei jeder, nur nicht bei der Richtungsteilung zu beobachten sind, durch ihre kleine Grösse, ihre eigentümliche Gestalt und entsprechen vollständig den Chromosomen der Richtungsteilung.

Aus diesem Grunde kann ich mich nicht der Meinung Spulers anschliessen, dass wir es hier mit der Teilung von

unreifen Eiern zu tun haben, deren mitotischer Prozess nicht nach dem Typus der Richtungsteilung erfolgt. Gleichviel ob die atrophische Spindel unmittelbar aus dem ruhenden Kerne unter dem Einflusse der von Spuler angenommenen Einwirkungen entsteht, oder sich nur in den Eiern mit der schon vor der Atrophie begonnenen Mitose bildet, ist das Resultat des Prozesses in beiden Fällen dasselbe; es entwickelt sich eine der Richtungsteilung analoge Spindel.

Es ist schwer zu sagen, wie weit diese Entstehungsart der atrophischen Spindel verbreitet ist, jedenfalls aber ist sie nicht die einzige. Die Zahl der von der Atrophie im Stadium der vollständig gebildeten ersten Richtungsspindel angegriffenen Eier ist viel grösser; dies lässt sich auch durch die Menge der zu den atrophischen Follikeln gehörenden Eier, die schon eine fertige erste Richtungsspindel besitzen, bestätigen. In diesen Fällen handelt es sich vom Anfang an um Versenkung der Richtungsspindel in die Tiefe des Eies, in der Richtung zu seinem Centrum. Man kann in einer ganzen Reihe von Präparaten ihre verschiedene Lage im Ei beobachten; sie kann dabei, wie es auch bei der unmittelbar aus dem Keimbläschen entstandenen der Fall ist, nicht die Centralteile des Eies erreichen, sondern auf einer bestimmten Tiefe stehen bleiben und schon hier verschiedenen Veränderungen unterworfen werden. Dass wir es hier mit einer sinkenden Richtungsspindel zu thun haben, lässt sich leicht nach ihrer am Anfang des Prozesses noch beibehaltenen Form feststellen, welche durch einen kleinen Durchmesser, im Vergleich zu der stark entwickelten atrophischen Spindel charakterisiert werden kann.

Die karyokinetische Figur also, welche in den atrophischen Eiern zu beobachten ist, die noch das erste Richtungskörperchen nicht ausgestossen haben, kann entweder unmittelbar aus dem Keimbläschen entstehen oder eine versenkte Richtungsspindel

darstellen. Es ist aber unmöglich, zwischen diesen beiden Fällen eine prinzipielle Grenze festzustellen: wie im ersten, so auch im zweiten Falle ist die karyokinetische Figur, die atrophische Spindel — eine der Richtungsspindel identische Bildung.

Die ersten Veränderungen, welchen die atrophische Spindel unterworfen wird, bestehen in einer Veränderung der Verteilung ihrer achromatischen und chromatischen Bestandteile und sind für das Verständnis aller nachfolgenden Veränderungen der atrophischen Eier von sehr grosser Wichtigkeit. Morphologisch kennzeichnen sich diese Veränderungen durch das Auftreten der sogenannten Polstrahlungen an den Polen. Diese können sich sehr früh bilden, wie es aus den Beobachtungen Flemmings zu ersehen ist, welcher sie auf den Richtungsspindeln der den Follikeln in frühen Atrophiestadien gehörenden Eier beschrieben hat. Rabl und Spuler fassen diese Spindelpolstrahlung der atrophischen Eier, als „echte Polstrahlen“ auf, was auf die Anwesenheit von Centrosomen hinweist. Spuler hat sogar die Centrosomen an den Polen der atrophischen Spindel gezeichnet. Wenn man die Existenz einer echten Polstrahlung in der atrophischen Spindel, resp. der Centrosomen und Sphären anerkennt, so führt dies zum Schluss, dass diese Mitose nach dem allgemeinen Typus derselben organisiert und zur weiteren normalen Entwicklung fähig ist.

Die Polstrahlung einer wenig veränderten Spindel erscheint als eine kaum sichtbare sphärenähnliche Bildung an den Polen derselben. Im Centrum einer solchen Strahlung findet man manchmal einen hellen, dem Centromosenhofe an den Polen der normalen Mitose ähnlichen Hof. Dieses Bild macht den Eindruck, als ob hier ein Streben zur sphärenähnlichen Gruppierung des Protoplasmas an den Polen der Spindel zu finden sei. Diese sphärenähnlichen Bildungen entwickeln sich nicht weiter, treten bald zurück und sind in den tief im Ei liegenden, resp. alten atrophischen Spindeln gar nicht mehr zu bemerken. An Stelle

dieser feinen Strahlung bildet sich eine ganz andere Art derselben, die aus ziemlich groben, scharf bezeichneten Fasern besteht.

Die dazu gehörenden Veränderungsphasen der Spindel sind auf den Figuren 1 und 2 dargestellt.

Im ersten Ei in seinen mittleren Schichten befindet sich eine grosse, breite Spindel, in deren Durchmesser kleine Chromosomen gelagert sind.

Die achromatischen Fasern, welche in einer normalen Spindel saitenähnlich zwischen den Polen und dem Äquator gezogen sind, fangen an, ihre Lage teilweise zu verändern. Einige von denselben trennen sich scheinbar von der Spindel auf die Seite hin und nehmen eine mehr horizontale Lage an, wie es auf einem Pole der dargestellten Spindel zu sehen ist. Es ist hier die früheste Periode der Abspaltung der achromatischen Fasern dargestellt worden, und man sieht am Pole nur einige freie, zum Protoplasma des Eies gehende Faden. Bald nach den achromatischen Fasern beginnen allmählich auch die einzelnen, mit ihnen verbundenen Chromosomen ihre Lage zu verändern. Die meisten von ihnen befinden sich noch beim Äquator, während die anderen schon ausserhalb der Spindel, isoliert im Dotter des Eies, liegen.

In einem späteren Stadium (Figur 2) tritt dieser Absplittungsprozess der achromatischen Faden in einer noch viel schärfer ausgedrückten Form auf. Im Vergleich zu dem Vorhergehenden ist in diesem Stadium die ganze Figur sehr verändert. Der grösste Teil der achromatischen Fasern hat sich schon von der Spindel abgesondert, und nur wenige derselben haben ihre frühere Meridionallage beibehalten, weshalb die Spindel selbst bleich und die Zahl der in ihr enthaltenen achromatischen Fasern sichtlich kleiner geworden zu sein scheint. Von den Spindelpolen gehen nach verschiedenen Richtungen Fasern aus, wobei man keinen Eindruck einer mehr oder weniger regel-

mässigen Strahlung mehr erhält. Einige Fasern splitteln sich nur auf einer gewissen Strecke ab, so dass ein Teil derselben mit der Spindel verbunden bleibt; dann entstehen gebogene Fasern, die nicht aus den Polen, sondern aus irgend einer anderen Stelle der Spindel ihren Ausgang nehmen, wodurch die Teilungsfigur noch complizierter erscheint.

Es ist mir niemals gelungen, eine so regelmässige Strahlung, Mantelfasern, zu beobachten, wie sie Spuler z. B. auf der Zeichnung 11 darstellt, und es fällt indessen schwer, zu sagen, ob man die obenbeschriebene Strahlung der atrophischen Spinde, mit derjenigen, welche Spuler sah, als identisch betrachten kann. Die Strahlen der atrophischen Spindel zeichnen sich durch ihre gewisse Dicke, Schärfe und sehr unregelmässige Richtung aus. An den Polen der Furchungsspindel der Säugtiere fehlt solch eine Strahlung, und diejenige der atrophischen Spindel besitzt in diesem Falle eine viel grössere Ähnlichkeit mit den Sphären der Teilungsfiguren in den Blastomeren der Amphibien.

Jedenfalls darf man nicht die an den Polen der Spindel sich entwickelnde Strahlung für echte Polstrahlen halten, darf sie auch nicht als identisch mit der Sphäre während der Eifurchung betrachten und darin einen Beweis dafür erblicken, dass die Mitose des atrophischen Eies nach dem Typus der normalen Teilung organisiert ist und daher ein normales Resultat in Form der Eifurchung geben wird. Die Strahlung entsteht hier sekundär durch die Absplitterung der achromatischen Fasern der Spindel und unterscheidet sich dadurch wesentlich von den an den Polen der Furchungsspindel sich primär bildenden Sphären. Das Auftreten der Strahlung an der atrophischen Spindel ist die erste Folge der Veränderung ihres Baues, die durch den atrophischen Prozess hervorgerufen wird und hat daher eine ganz andere Bedeutung, indem sie zur Zerstreung der Chromosomen im Ei führt.

Gleichzeitig mit der Lageveränderung der achromatischen Spindelfasern findet auch, wie es oben erwähnt ist, die Lageveränderung der Chromosomen der Mitose statt. Schon im frühesten Stadium (Figur 1) konnte man sehen, dass auf den abgesplitterten Fasern zwei kleine Chromosomen liegen. Je mehr sich die Veränderung in der Anordnung der achromatischen Spindelfasern entwickelt, um so grössere und grössere Zahl der Chromosomen folgt ihren Fasern und entfernt sich vom Äquator der Spindel. In dem Zustande des Eies der auf der Figur 2 und 3 dargestellt ist, liegen viele Chromosomen schon ausserhalb der Spindel, indem sie sich nach allen Richtungen im Ei zerstreuen. Es bildet sich daher eine karyokinetische Figur von einer eigentümlichen Form, die sich durch achromatischen Fasern, welche nach allen Richtungen auseinander gehen und höchst unregelmässig zerstreute Chromosomen charakterisieren lässt. Einige derselben, welche den achromatischen Fasern, die ihre frühere Richtung beibehalten haben, entsprechen, liegen noch in dem Gebiete des noch erhaltenen Spindeltheiles; die übrigen, ihren chromatischen Fasern folgend, werden im ganzen Protoplasma des Eies zerstreut.

Im Endstadium (Figur 4), welches das Resultat dieser Ei-veränderungen darstellt, findet man im Ei keine Spur mehr von einer regelmässigen karyokinetischen Figur. Die achromatischen Fasern gehen nach allen Richtungen auseinander, lagern sich ohne ein bestimmtes System einzuhalten und überall liegen die Chromosomen entweder isoliert oder in kleinen Gruppen.

Rabl und Spuler, welche die Mitosen in den atrophischen Eiern dargestellt haben, haben in den Strahlen dieser Mitosen keine Chromosomen zerstreut gesehen. Thatsächlich beobachtet man verhältnismässig oft Mitosen mit scharfentwickelter Strahlung, aber ohne Zerstreuung von Chromosomen. Dies wird begreiflich, wenn man sich nur daran erinnert, dass weit nicht alle achromatischen Spindelfasern in Verbindung mit Chromosomen stehen;

mehrere davon sind freie, mit den Chromosomen nicht verbundene Fasern. Es kann augenscheinlich zunächst eine Absplitterung der Fasern letzterer Art eintreten, was zur Bildung einer Strahlung ohne Zerstreuung der Chromosomen führt. In den späteren Veränderungsstadien der Spindel, welche im allgemeinen nicht sehr oft zu beobachten sind, wahrscheinlich infolge ihres raschen Verlaufes beginnt, auch die Absplitterung der achromatischen, mit den Chromosomen verbundenen Fasern, der sogen. Zugfasern, die die Chromosomen mit sich ziehen.

Die Endstadien, d. h. die zum Ende gelangte Zerstreuung der Chromosomen, kommen viel öfter vor; Rabl und Spuler haben den auf der Figur 4 dargestellten ähnliche Eier beobachtet, obgleich diese Darstellungen sich eigentlich auf Eier im späteren Stadium der Reife, nachdem sie schon das erste Polkörperchen ausgestossen haben, beziehen.

Die oben beschriebenen Erscheinungen beziehen sich auf Eier im ersten Stadium der Richtungsteilung. Der atrophische Prozess kann sie aber auch in viel späteren Reifestadien angreifen, nämlich nach der Ausstossung des ersten Richtungskörperchens. Ich habe keine Gelegenheit gehabt, zu beobachten, dass die atrophischen Änderungen schon mit dem Moment begonnen haben sollen, als das Ei das erste Körperchen ausgestossen hat und die zweite Spindel noch keine Formierung erhalten hat. In allen Fällen, in denen die erste Richtungsteilung schon stattgehabt hat, verharrt augenscheinlich der nachgebliebene Teil der ersten Spindel nicht im Zustande der „Halbspindel“, wie es Rabl annimmt, sondern verläuft der Norm analog, d. h. bildet eine zweite Richtungsspindel.

Da die Zahl der die zweite Richtungsteilung erreichenden Eier viel zu klein ist, so ist es auch dementsprechend viel schwerer, die Veränderungen der die zweite Spindel enthaltenen Eier zu betrachten, und gelingt es nicht, in dieser Hinsicht die-

selbe Genauigkeit, wie es für die Eier erster Kategorie der Fall ist, zu erreichen.

Ich habe hier zwei Eier mit einem ausgestossenen ersten Körperchen dargestellt. Auf der Zeichnung 5 sehen wir im Centrum des Eies eine Spindel liegen, derer Chromosomen sich an ihrem Äquator befinden. An den Polen sieht man dicke Fasern von einer unregelmässigen Richtung. Einige derselben stellen gebogene Fasern dar, ganz analog denjenigen, die bei der Beschreibung der ersten Spindel näher behandelt wurden.

Die Anfangsphasen der Zerstreuung der Chromosomen ist es mir nicht gelungen zu beobachten; in den von mir beobachteten Fällen führte die Strahlungsbildung keine Entfernung der Chromosomen vom Äquator mit sich. Man muss annehmen, dass wir in den der Beobachtung unterworfenen Eiern diejenigen Veränderungsstadien vor uns gehabt haben, in denen sich nur die „freien“ Fasern absplitteln. Dass der Absplitterung dieser Fasern auch die der Zugfasern mit ihren Chromosomen folgt, dafür finden wir einen Beweis darin, dass im unmittelbar folgenden Stadium sich dieselbe Zerstreuung der Chromosomen, die auch in den Eiern der ersten Kategorie stattgehabt hat, feststellen lässt (Figur 6).

Das Ei der Figur 6 bietet ein gewisses Interesse noch in der Hinsicht, dass es auch den Mechanismus dieser Zerstreuung der Chromosomen etwas aufklären kann. Wir sehen hier zwei aneinander liegende Pole, von denen jeder als ein Centrum der nach allen Richtungen gehenden Strahlen erscheint. Der grösste Teil der Chromosomen ist im Ei zerstreut, eine gewisse kleinere Zahl derselben bleibt zwischen den beiden Polen liegen. Im nächstfolgenden Stadium liegen schon die Pole so nahe aneinander, dass es keine Möglichkeit mehr ist, sie genau zu unterscheiden. Es bildet also eine monocentrische Form der Mitose, wobei alle achromatischen Fasern nur aus einem einzigen Centrum ausgehen, die Chromosomen aber im Ei zerstreut sind.

Aus oben Gesagtem folgt also, dass der Veränderungsprozess der von der Atrophie sowohl während der ersten, als auch der zweiten Richtungsteilung angegriffenen Eier derselbe ist; in beiden Fällen sind die Anfangsphasen der Veränderungen (Bildung der Centralspindel, Absplitterung der achromatischen Fasern) und die Schlussresultate (Zerstreuung der Chromosomen gleich.

Auf Grund des oben Auseinandergesetzten kann man sich ein allgemeines Bild des Veränderungsprozesses, dem die Spindel der atrophischen Eier unterworfen ist, machen. Der ganze Prozess basiert auf der Annäherung der Spindelpolen (Fig. 6) und auf der Veränderung in der Verteilung ihrer achromatischen Fasern. Augenscheinlich kommt diese Annäherung der Pole am Ende des Absplitterungsprozesses der achromatischen Fasern zustande, da in den früheren Stadien der Spindelveränderung eine solche gar nicht zu beobachten ist. Die Pole der Spindel nähern sich einander so, dass sie schliesslich aufeinander liegen. Die achromatischen Fasern splitteln sich von der Spindel ab, gehen nach allen Richtungen auseinander und verändern ihre meridionale in eine tangentielle Lage; infolgedessen bildet sich die Figur der einzelnen Sphäre, der monocentrischen Mitose, die eigentlich eine von den Polen aus zusammengedrückte Spindel darbietet. Gemäss dem Ortswechsel der achromatischen Fasern der Spindel erfolgt auch die der Chromosomen, was als Resultat eine Zerstreuung der letzteren im ganzen Ei zur Folge hat.

Warum diese Annäherung der Pole stattfindet, worin die Ursache und die Gesetze dieser Erscheinung bestehen, ob es von der Absplitterung der achromatischen Fasern abhängt, oder umgekehrt diese Absplitterung als Folge der Annäherung der Pole zu betrachten ist, sind Fragen, die bis jetzt noch unbeantwortet bleiben müssen.

Wovon aber auch diese Veränderung des Kernes, resp. der

Eispindel abhängen mag, das eine kann man doch genau feststellen, dass sowohl in der ersten, als auch in der zweiten Richtungsspindel der atrophischen Eier keine Chromosomenteilung in zwei Tochtergruppen nach dem gewöhnlichen Teilungsmodus vor sich geht, sondern es entsteht in allen Fällen eine atypische Form der Mitose, mit isoliert oder in unregelmässigen Gruppen liegenden Chromosomen.

Die Veränderungen der atrophischen Spindel können auch auf einem anderen, als auf dem schon beschriebenen Wege stattfinden, wobei wir nämlich nicht nur die Absplitterung von der Spindel einzelner achromatischer Fasern, sondern auch ganzer Komplexe derselben beobachten können. Ein Teil der achromatischen Fasern trennt sich von der Spindel ab, zieht sich zur Seite, wobei die zu diesem Teile gehörenden Fasern in einem Punkte zusammenlaufen. Es bildet sich daher eine mehrpolige Figur mit drei und noch mehreren Polen. Ein Beispiel einer solchen dreipoligen Spindel wurde von mir (11) schon früher (Fig. 5, Taf. 51) dargestellt. Auf der beiliegenden Fig. 7. haben wir eine vielpolige Mitose vor uns, welche sich infolge der mehrfachen Absplitterung von Gruppen achromatischer Fasern gebildet hat. Die weiteren Veränderungen jedes Teiles einer solchen Mitose verlaufen ebenso, wie es bei der Spindelveränderung, die von keiner Abspaltung grösserer Teile derselben begleitet wird, der Fall ist. Die achromatischen Fasern eines jeden Teiles begeben sich ebenso zur Peripherie; ihnen folgen auch die Chromosomen, was eine Zerstreuung der letzteren nach allen Richtungen zur Folge hat. Dergleiche Veränderungen habe ich nur in der ersten Richtungsspindel beobachtet.

Die nächstfolgenden Veränderungen, denen die im Protoplasma des Eies verteilten Chromosomen unterworfen sind werden den bei normaler Kernrekonstruktion stattfindenden Prozessen vollkommen analog sein.

Wie bei der normalen Zellteilung jede Tochterchromo-

some sich in ein Kernbläschen verwandelt, wobei sich eine Gruppe von Bläschen in Maulbeerenform bildet, so ist ebenso hier das gleich auf die Zerstreuung der Chromosomen folgende Stadium, die Verwandlung derselben in Kernbläschen.

Die Figur 8 stellt das Ei in diesem Stadium vor. Einige von den Chromosomen scheinen noch ganz unverändert zu sein, während der grösste Teil der anderen von einer kleinen Vakuole, den sogenannten primären Kernbläschen, umgeben werden. Hier finden wir einen treffenden Beweis für die Individualität der Chromosomen (Boveri).

In Abhängigkeit davon, welche Lage die zerstreuten Chromosomen annehmen, ob sie isoliert, mehr oder weniger nahe aneinander liegen, oder unregelmässige Gruppen bilden, entstehen dementsprechend entweder separat liegende primäre Kernbläschen, oder mehr oder weniger grosse Gruppen derselben.

In der weiteren Entwicklung vereinigen sich, dem normalen Kernrekonstruktionsprozesse entsprechend, kleine Bläschen zu viel grösseren (Fig. 9a, 10); die letzteren bilden, indem sie sich ebenfalls vereinigen, grosse Kernblasen. Aber weit nicht alle primären und sekundären Kernbläschen erreichen dieses letzte Stadium, d. h. die Bildung grosser Kernblasen, welche den Tochterkernen bei normaler Zellteilung entsprechen. Ein Teil der primären Bläschen, nämlich derjenigen, welche ganz separat voneinander liegen und folglich in der Nachbarschaft keine Bläschen haben, mit denen sie sich vereinigen könnten, verbleiben im Anfangsstadium der primären Bläschen; andere bewahren, nachdem sie die sekundären Kernbläschen gebildet haben, aus derselben Ursache diesen Zustand; andere wieder treten, ungeachtet aller augenscheinlich günstigen Bedingungen für die Bildung grosser Kernblasen, nicht in Vereinigung miteinander.

Es entstehen auf diese Weise am Ende des Prozesses höchst verschiedenartige Formen. Die eine Kategorie der Eier enthält

zwei grosse Kerne, während die anderen Eier einen grossen und mehrere kleine, und die dritten, mehrere Kernbläschen von verschiedener Grösse aufweisen.

Gleichzeitig mit der Bildung der Kerne, und manchmal früher, beginnt die Fragmentation des Eies. Dabei werden höchst verschiedenartige Formen, die den Ergebnissen der oben-erwähnten Forscher (Janosik, Henneguy, Rabl u. a.) entsprechen, beobachtet. In manchen Fällen wird nur der Periphere Teil des Eies der Fragmentation unterworfen, während der übrige, grössere Teil desselben unfragmentiert bleibt. In den meisten Fällen aber fragmentiert das Ei in mehrere, teils kernlose, teils kernenthaltende Teile. Viel seltener kommt die Teilung des Eies in zwei symmetrische Hälften vor. Die letzteren Fälle bieten das grösste Interesse, da man in der Existenz der in zwei gleiche Hälften fragmentierten Eier den Beweis für die Fähigkeit der atrophischen Eier zur progressiven Entwicklung (Rabl, Spuler) sah. Die nähere Untersuchung solcher Eier ergibt, dass diese Symmetrie derselben durchaus nicht immer eine vollkommene ist. Nur sehr wenige von den in zwei Hälften fragmentierten Eiern enthalten in jeder derselben einen gleich-grossen Kern. Solche Eier sind als Ausnahmen zu betrachten. Wenn dieser Eizustand eine gesetzmässige normale Erscheinung wäre, d. h. wenn die Veränderung des Kernes in den atrophischen Eiern immer die Teilung derselben in zwei symmetrische Hälften zur Folge hätte, so müssten wir solche Eier viel öfters, jedenfalls nicht seltener als die anderen Formen derselben antreffen. In der Tat gelingt es unter vielen (Zehnern) der atrophischen fragmentierten Eier ein, oder höchstens zwei solche, zwei symmetrische Hälften aufweisende, Eier zu finden. In den meisten Fällen sind die aus zwei Fragmenten bestehenden Eier sowohl in der Grösse der beiden Hälften, als auch, was besonders oft der Fall ist, in Bezug auf ihre Kerne asymmetrisch.

Es wird oft beobachtet, dass eine dieser Hälften einen

grossen Kern, die andere aber mehrere kleine enthält, oder dass in einer Hälfte der grösste Teil der Kernelemente, in Form mehrerer grossen und kleinen Kernbläschen vereinigt ist, während die zweite nur ein oder zwei primäre Kernbläschen enthält. Es kommen endlich auch solche Fälle vor, in denen nur die eine Hälfte zwei grosse oder mehrere Kerne verschiedener Grösse besitzt, die andere aber ein kernloses Fragment des Eies darstellt. Diese Veränderlichkeit in der Verteilung des Kernstoffes zwischen den in zwei Teile fragmentierten, atrophischen Eiern weist auf das Fehlen einer Gesetzmässigkeit auch in der Bildung der aus zwei symmetrischen Hälften bestehenden Eier hin.

Dasselbe bezieht sich auch auf die in viele Teile fragmentierten Eier. Diese Teile können auch sehr asymmetrisch sein und Kerne verschiedener Grösse und in verschiedener Zahl besitzen; einige dieser Teile können auch überhaupt gar keinen Kern enthalten.

Man kann sehr leicht die Entstehung der verschiedenen Formen der fragmentierten Eier begreifen, wenn man sich nur an die grosse Verschiedenartigkeit in der Gruppierung der Kernbläschen erinnert, die in den atrophischen Eiern stattfindet. In Abhängigkeit davon, ob sie nahe aneinander, oder auf einer bestimmten Entfernung lagern, ob das Ei mehrere zerstreute grosse oder kleine Kernbläschen enthalten hat, entstehen bei der Fragmentation Formen mit symmetrischen und asymmetrischen Hälften, mit grossen und kleinen Kernen oder überhaupt ohne Kerne. Die Bildung in manchen Fällen eines zweizellig-, in anderen eines vielzelligähnlichen Stadiums, etwa der Morula der normalen Eifurchung entsprechend, hängt von der Richtung der ersten Fragmentationsebene und davon ab, ob sich nur eine oder mehrere Ebenen auf einmal bilden werden.

Die mannigfaltigen, sich bei der Fragmentation bildenden Formen können also nur betrachtet werden als zufällige Erschei-

nungen, die vom Zustande des Kernes während der Eifragmentation abhängen. Die zweizellige symmetrische Form, der man so grosse Bedeutung zuschreibt, stellt nur eine, allen anderen asymmetrischen und vielzelligen analoge Form dar. Man muss daher die Meinung der Forscher, welche in dieser Form einen Beweis für die parthogenetische Entwicklung des Eies finden, als der Wahrheit nicht entsprechend, zurückweisen, und es bleibt nichts übrig, als sich der Ansicht anzuschliessen, welche die Eifurchung im Eierstock als eine regressive Erscheinung betrachtet (Sobotta, Bonnet).

Es bleibt unklar, was für einen Sinn und für eine Bedeutung alle der Fragmentation des Eies vorhergehenden Veränderungen seines Kernstoffes haben, Veränderungen, die sehr kompliziert und ohne Zweifel lebensfähiger Art sind. In dieser Hinsicht ist es schwer, ein bestimmtes Urtheil zu fällen, aber man kann nur einige Voraussetzungen machen. Da die Veränderungen der Polspindel in den atrophischen Eiern erst nach der Epitheldegeneration stattfinden, so ist es möglich anzunehmen, dass denselben gewisse Veränderungen des Eiprotoplasma selbst vorangehen. Wie es noch Pflüger bemerkt hat, und später von Retzius und mir bestätigt wurde, besteht bei den normalen Eiern in den Graaf'schen Bläschen eine enge Verbindung zwischen dem Ei und den Epithelzellen der Corona radiata. Diese Verbindung kann, wie es viele annehmen, die Bedeutung eines Nährapparates für das Ei haben, dessen Verletzung eine Störung seiner normalen Lebensthätigkeit zur Folge hat. In den atrophischen Eiern fehlt diese Verbindung infolge der Zerstörung des Epithels der Corona radiata. Mag dies von der Verletzung dieser Verbindung oder noch von anderen Ursachen abhängen, jedenfalls sind im Eiprotoplasma der atrophischen Eier stets gewisse Degenerationserscheinungen zu bemerken. Hauptsächlich äussern sie sich in einer Bildung von Vacuolen, deren Zahl und Grösse in einigen Fällen sehr bedeutend sein

können. Infolge der Störung des normalen Zustandes des Protoplasmas verliert es vollständig oder nur teilweise ihre, für den Verlauf des karyokinetischen Prozesses regulierende Bedeutung, welche bei normalen Bedingungen im allgemeinen gross ist. Infolgedessen schliesst sich der schon begonnene mitotische Prozess auf eine ungesetzmässige, atypische Art ab und führt zur Bildung nicht von zwei Zellen (zwei Blastomeren oder einer Ovocyte und eines Polkörperchens), sondern einer vielkernigen Zelle, welche schon secundär der Fragmentation unterworfen wird.

Fassen wir die Ergebnisse der Arbeit kurz zusammen, so gelangen wir zum folgenden Schluss:

Die in den atrophischen Eiern beobachtete karyokinetische Figur ist keine solche der Eifurchung, sondern der Richtungsteilung.

Die Eier in den zugrunde gehenden Follikeln, welche vom atrophischen Prozesse im Stadium der Polteilung angegriffen sind, beenden die letztere auf eine atypische Art, wobei als Resultat die Zerstreuung der Chromosomen und die Bildung mehrerer Kerne im Ei erscheint.

Die darauffolgende Furchung des Eies in zwei oder mehrere Teile kann nicht als eine Erscheinung der Parthogenesis angesehen werden, sondern muss als eine Fragmentation desselben, vielleicht von einer postmortalen Art, betrachtet werden.

Litteraturverzeichnis.

1. Pflüger, Über die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1863.
 2. Schulin, Zur Morphologie des Ovariums. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. 1881.
 3. Henneguy, Sur la fragmentation parthénogénésique des ovules des mammifères pendant l'atrésie des follicules de Graaf. C. rend. hembd. de la fac. d. sc. T. 116 et c. rend. h. d. l. soc. de biologie. Sér. IX. T. 5. 1893.
 4. Rabl, H., Zur Kenntnis der Richtungsspindeln in degenerierenden Säugetiereiern. Sitzb. d. k. k. Akademie d. Wiss. 106. 1898.
 5. Spuler, Über die Teilungserscheinungen der Eizellen in degenerierenden Follikeln des Säugerovariums. Anat. Hefte 1901.
 6. Sobotta, Über die Bedeutung der mitotischen Figuren in den Eierstockeiern der Säugetiere. Festschr. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg 1899.
 7. Bonnet, Gibt es bei Wirbeltieren Parthogenesis? Ergeb. d. Anat. u. Entwickl. 1900. Bd. 9.
 8. Bischof, Sur la maturation et la chute periodique de l'oeuf etc. Ann. des sc. natur. 1844.
 9. Hensen, Über die Züchtung unbefruchteter Eier. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869.
 10. Sobotta, Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikr. Anat. 1895.
 11. Rubaschkin, Über die Reifungs- und Befruchtungsprozesse des Meer-schweincheneies. Anat. Hefte 1905.
-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel 29/30.

Alle Zeichnungen sind unter $\frac{1}{12}$ Zeiss und Comp. Oc. 8 gemacht worden.

Fig. 1. Ein Ei mit der „atrophischen Spindel“. Das erste Stadium der Absplitterung der achromatischen Fasern und der Chromosomenzerstreuung.

Fig. 2. Ein Ei in etwas späterem Stadium. Die Chromosomen sind zum grössten Teil zerstreut.

Fig. 3. Ein Ei mit der fast vollkommenen Chromosomenzerstreuung.

Fig. 4. Die zerstreuten Chromosomen im Ei, das kein Richtungskörperchen gebildet hat.

Fig. 5. Eine centralliegende „atrophische“ Spindel im Ei mit dem ersten Richtungskörperchen.

Fig. 6. Die zerstreuten Chromosomen im Ei mit dem ersten Richtungskörperchen.

Fig. 7. Die „atrophische“ mehrpolige Figur.

Fig. 8. Die Bildung der primären Kernbläschen im Ei ohne Richtungskörperchen.

Fig. 9. Die secundären Bläschen in einem gleichen Ei.

Fig. 10. Dasselbe im Ei mit dem ersten Richtungskörperchen.
