

**ÜBER DEN ANTEIL VON IMPLANTAT UND WIRTSKEIM  
AN DER ORIENTIERUNG UND BESCHAFFENHEIT  
DER INDUZIERTEN EMBRYONALANLAGE.**

Von

**H. SPEMANN**  
(Freiburg i. Br.).

Mit 148 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1930.)

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis.</b>	
I. Einleitung . . . . .	390
II. Material und Methode (Abb. 1—5) . . . . .	391—394
III. Die Gastrulation des Implantats . . . . .	394—423
1. Implantat entfernt vom Urmund (Abb. 6—10) . . . . .	394—397
2. Implantat in der unteren Urmundlippe (Abb. 11—26) . . . . .	397—407
3. Gastrulation in abnormer Richtung . . . . .	407—423
a) Implantat quer gerichtet (Abb. 27—41) . . . . .	409—418
b) Implantat cranio-caudal gerichtet (Abb. 42—50) . . . . .	418—423
IV. Die Wirkung von Kopforganisator in Kopfhöhe . . . . .	423—447
1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe ( <i>taen.</i> 1928, 212, Abb. 51 und 52, <i>S.</i> 424; <i>taen.</i> 1928, 207, Abb. 53—60, <i>S.</i> 425; <i>taen.</i> 1928, 213, Abb. 61 bis 67, <i>S.</i> 427; <i>taen.</i> 1928, 218, Abb. 68—72, <i>S.</i> 430; <i>taen.</i> 1928, 198, <i>S.</i> 432) . . . . .	424—432
2. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula in Kopfhöhe ( <i>taen.</i> 1926, 244, Abb. 73—77, <i>S.</i> 432) . . . . .	432—435
3. Einstecken von Kopforganisator aus dem Urdarmdach ins Blastocöl ( <i>taen.</i> 1928, 243 b, Abb. 78—81, <i>S.</i> 436; <i>taen.</i> 1928, 241 b, Abb. 82—85, <i>S.</i> 437; <i>taen.</i> 1928, 262, Abb. 86 und 87, <i>S.</i> 439; <i>taen.</i> 1928, 294, Abb. 88 und 89, <i>S.</i> 442; <i>taen.</i> 1928, 290, Abb. 90 und 91, <i>S.</i> 443) . . . . .	435—446
4. Erörterung und Schlußfolgerungen . . . . .	446—447
V. Die Wirkung von Rumpforganisator in Rumpfhöhe . . . . .	447—453
1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der späten oder vollendeten Gas- trula an den Ort der unteren Urmundlippe ( <i>taen.</i> 1928, 63, Abb. 92 und 93, <i>S.</i> 448; <i>taen.</i> 1928, 58, Abb. 94, <i>S.</i> 449; <i>taen.</i> 1928, 104, Abb. 95 und 96, <i>S.</i> 450; <i>taen.</i> 1928, 116, Abb. 97 und 98, <i>S.</i> 450) . . . . .	447—452
2. Erörterung und Schlußfolgerungen . . . . .	452—453
VI. Die Wirkung von Kopforganisator in Rumpfhöhe . . . . .	453—470
1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe ( <i>taen.</i> 1928, 204, Abb. 99—102, <i>S.</i> 454) . . . . .	453—456
2. Einstecken von vorderem Urdarmdach ins Blastocöl ( <i>taen.</i> 1928, 254, Abb. 103—105, <i>S.</i> 457) . . . . .	456—459

	Seite
3. Quergestellte sekundäre Embryonalanlagen ( <i>taen.</i> 1927, 175, Abb. 106—109, S. 459; <i>taen.</i> 1927, 171, Abb. 110—112, S. 462; <i>taen.</i> 1926, 203, Abb. 113—115, S. 464; <i>taen.</i> 1926, 201, Abb. 116 bis 120, S. 465) . . . . .	459—469
4. Erörterung und Schlußfolgerungen . . . . .	469—470
VII. Die Wirkung von Rumpfororganisator in Kopfhöhe . . . . .	470—486
1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der späten oder vollendeten Gastrula in Kopfhöhe ( <i>taen.</i> 1927, 242, Abb. 121—126, S. 471; <i>taen.</i> 1928, 137, Abb. 127—129, S. 474; <i>taen.</i> 1928, 69, Abb. 130—136, S. 474; <i>taen.</i> 1928, 157, Abb. 137—142, S. 478; <i>taen.</i> 1928, 141, Abb. 143 und 144, S. 482; <i>taen.</i> 128, 173, Abb. 145 und 146, S. 483; <i>taen.</i> 1928, 178, Abb. 147 und 148, S. 484) . . . . .	470—485
2. Erörterung und Schlußfolgerungen . . . . .	485—486
VIII. Zusammenfassende Erörterung der Ergebnisse . . . . .	486—512
1. Lokalisation der Gestaltungstendenzen in der frühen Gastrula	486—491
2. Der Determinationsgrad der präsumptiven Medullarplatte zu Beginn der Gastrulation . . . . .	491—498
3. Regionale Determination und Keimstruktur . . . . .	498—508
4. Das synergetische Prinzip der Entwicklung . . . . .	508—510
5. Historisches . . . . .	510—512
IX. Zusammenfassung . . . . .	512—515
Literaturverzeichnis . . . . .	515—517

## I. Einleitung.

Zahlreiche Versuche verschiedener Art haben gezeigt, daß Ektoderm der frühen Gastrula von *Triton*, wenn von Urdarmdach unterlagert, zu Medullarplatte wird; und zwar wandeln sich die unterlagerten Ektodermzellen nicht etwa nur in solche vom histologischen Charakter der Medullarzellen um, sondern sie gewinnen auch deren andere Eigenschaften und Fähigkeiten. Sie bilden eine typische Platte mit Wülsten, die sich zum Rohre zusammenschließen; dieses Rohr schnürt sich von der Epidermis ab und macht dieselben Wandlungen durch, wie ein normales Medullarrohr. Ja selbst Adnexa des Medullarrohrs, wie Hörblasen, entstehen im Zusammenhang mit dem sekundären Rohr; schon in den ersten Versuchen von HILDE MANGOLD (1924) traten solche auf. In den letzten Jahren ist mir auch Induktion eines Hirns mit Augen vielfach gelungen. Augenblasen in verschiedenen Stadien der Entwicklung bis zur Ab schnürung von Linsen konnten experimentell erzeugt werden, entweder am Vorderende eines Medullarrohrs mit Hörblasen oder auch fast ganz isoliert.

Damit erhebt sich die Frage, wodurch die einzelnen Teile des experimentell induzierten Zentralnervensystems bestimmt werden, worauf also die *regionale Determination* in Gehirn mit Augen und Hörblasen einerseits, in Rückenmark andererseits beruht. Folgende Möglichkeiten bieten sich dar.

Die induzierte Medullarplatte könnte ein harmonisch-äquipotentielles

System sein, derart, daß jeweils ihr Vorderende zum mindesten die Tendenz hätte, zu Gehirn mit Augenblasen zu werden, mit Hörblasen in normalem Abstand dahinter.

Die Determination der induzierten Medullarplatte könnte ferner von der Region abhängen, aus welcher das induzierende Stück Urdarmdach genommen wurde, derart, daß solches aus dem vorderen Teil, „Kopforganisator“, Hirn induzieren würde, solches aus dem hinteren Teil, „Rumpforganisator“, dagegen Rückenmark.

Endlich könnte es vom Wirt abhängen, was induziert wird, derart, daß in der Höhe des Kopfes, im „Kopffeld“, Hirn entstünde, in der Höhe des Rumpfes dagegen im „Rumpffeld“, Rückenmark.

Zur experimentellen Prüfung dieser Möglichkeiten müßte man Organisatoren verschiedener Region an dieselbe Stelle des Wirtes pflanzen; d. h., da die einzelnen Teile des Urdarmdachs nacheinander die obere Urmundlippe passieren, man müßte kleine Stückchen aus ihr in verschiedenen Stadien der Gastrulation entnehmen und zur Induktion verwenden. Man könnte auch verschiedene Stücke des schon eingestülpten Urdarmdachs induzieren lassen. Beides ist nicht genau dasselbe, namentlich für die vorderen Teile des Urdarmdachs, weil dieses Material um die ganze Zeitspanne der Gastrulation älter ist als frühe obere Urmundlippe und daher schon fester determiniert sein könnte.

Andererseits müßte man Organisatoren derselben Region an verschiedene Stellen des Wirtskeim pflanzen, „Kopforganisator“ in das „Rumpffeld“ und vor allem „Rumpforganisator“ in das „Kopffeld“, was sich wieder in prinzipiell derselben Weise ausführen läßt.

Solche Versuche habe ich in den Sommern 1927 und 1928 in großer Zahl ausgeführt. Es ergab sich aus ihnen, wie schon kurz mitgeteilt wurde (SPEMANN 1927, 1929), daß beide Faktoren zusammenwirken, daß also sowohl die Beschaffenheit des Implantats wie die Stelle der Implantation die Art der Induktion bestimmen. Daß auch die dritte Möglichkeit, die Regulation, zum mindesten andeutungsweise verwirklicht ist, ließ sich aus gelegentlichen Abweichungen von dem zu erwartenden Ergebnis mit Wahrscheinlichkeit erschließen.

## II. Material und Methode.

Die Experimente wurden vorwiegend an den Keimen von *Triton taeniatus* ausgeführt; in geringerem Maße wurde auch *Triton alpestris* verwendet. Der Spender wurde vital gefärbt, mit Nilblausulfat oder Neutralrot, welches letzteres sich weniger scharf abhebt, aber bei photographischen Aufnahmen bessere Kontraste gibt. *Triton cristatus* wurde nicht verwendet, teils aus dem mehr äußerlichen Grund, daß das Material nur kurze Zeit zu haben war, teils weil die viel beträchtlichere Größe der Keime bei dem besonderen Zweck der Experimente störte. Damit wurde auf die Möglichkeit verzichtet, ohne besondere Maßnahmen (wie Fixierung nach F. E. LEHMANN 1928 b) den Anteil von Spender und Wirt am Aufbau der Chorda und der mesodermalen Organe noch an den Schnitten zu

erkennen. Dagegen wurde immer sorgfältig darauf geachtet, ob oder wie weit das gefärbte Material eingestülpt war, was sich mit großer Genauigkeit und Sicherheit erkennen läßt; das genügt für unseren jetzigen Zweck, um die entstandenen Medullarrohre mit Augen und Hörblasen als induziert anzusprechen.

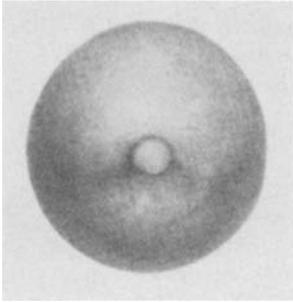


Abb. 1.

Abb. 1. Gastrula von *Trita taeniatus* (1928, 248) mit kleinem Dotterpfropf. Vergr.  $\times 20$ .

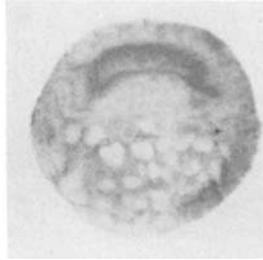


Abb. 2.

Abb. 2. Derselbe Keim, quer durchschnitten; hintere Hälfte von innen. Vergr.  $\times 20$ .

Die Operationen wurden fast ausschließlich mittels Haarschlingen ausgeführt. Zunächst deshalb, weil Stücke, die mit Mikropipette und Messerchen ausgeschnitten werden, sich nicht orientieren lassen; selbst wenn es gelingt, die Öffnung der Pipette und damit den Umriß der Stücke oval statt rund zu machen, kann man ohne besondere zeitraubende Kunstgriffe die beiden Enden der Stücke nicht voneinander unterscheiden, sie auch sehr schwer in gewünschter Richtung einsetzen.

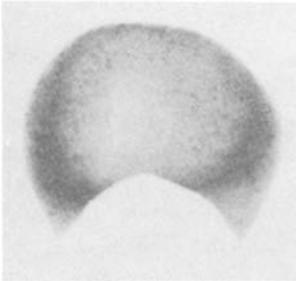


Abb. 3.

Abb. 3. Derselbe Keim, hintere Hälfte mit oberer Urmundlippe, Dotterpfropf und ventrale Seite abgeschnitten. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 4. Dasselbe von innen. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 4.

Stantz man dagegen das Stück mit der länglichen Haarschlinge aus, so bleibt es in ihr haften und kann leicht ohne Verlust der Orientierung auf das zu seiner Aufnahme bereite Loch im Wirtskeim gebracht werden. Dieses hat man vorher mit derselben Schlinge auf die Weise angebracht, daß man den Keim so lange wälzt, bis die Stelle, wo das Loch sein soll, am Rande liegt, worauf man ein gefaltetes Stück in halber Größe der Schlinge ausschneidet. Das Loch, welches man wieder nach oben wälzt, hat dann genau die Form und Größe der Schlinge. Bei dieser Methode vermeidet man den ermüdenden und zeitraubenden Wechsel der Instrumente; die Operation verläuft so sicher und rasch, daß an Loch und Stück die Wundränder noch frisch sind, wenn sie zusammengebracht werden, und ohne weitere Pressung in kürzester Zeit verheilen.

Besondere Sorgfalt wurde darauf verwendet, das zur Induktion bestimmte Stück der oberen Urmundlippe genau in der gewünschten Begrenzung zu gewinnen. Wenn es hierauf nicht besonders ankommt, kann man zu Beginn der Gastrulation die Haarschlinge einfach in den Urmund einführen und ein Stück der oberen Urmundlippe ausstanzen; so wurde in einigen Fällen vorgegangen, wo sich zur Kontrolle auch der Spenderkeim weiter entwickeln sollte. In späteren Stadien der Gastrulation ist das schon deshalb nicht möglich, weil sich nach Bildung der unteren Urmundlippe die dorsale und ventrale Seite des Keimes häufig nicht sicher unterscheiden lassen. Man verfährt daher am besten folgendermaßen. Junge Keime zu Beginn der Gastrulation werden so gedreht, daß der Urmund nach oben schaut; letzterer wird dann gewissermaßen aufgeschlitzt, indem mit der Haarschlinge rechts und links ein Schnitt in Verlängerung der oberen Urmundlippe geführt wird, so daß diese zurückgeklappt werden kann. Nun liegt die noch kleine Urdarmhöhle bis zu ihrem Grunde frei zutage und die obere Urmundlippe flach ausgebreitet, so daß man aus ihr genau das gewünschte Stück mit der Haarschlinge ausschneiden kann. In späteren Stadien, wenn der Urmund kreisförmig geworden ist (Abb. 1) oder sich schon mehr oder weniger, eventuell bis zum Schluß, zusammengezogen hat, schneidet man den Keim am besten zunächst quer durch (Abbild. 2). Dann läßt sich von innen an der Lage des dicken Urdarmbodens und der Form der Urdarmhöhle die Medianebene erkennen, die man durch einen kleinen Schnitt im Keimdach bezeichnet. Nun legt man die hintere Keimhälfte auf die Schnittfläche, den Dotterpfropf nach oben, und stanzt ihre untere Hälfte samt dem Dotterpfropf mit der Haarschlinge aus (Abbild. 3). Dadurch wird die obere Urmundlippe freigelegt (Abb. 4), aus der man dann leicht genau das gewünschte Stück entnehmen kann (Abb. 5).



Abb. 5. Dasselbe, medianes Stück der oberen Urmundlippe ausgestanzt; seine hintere Grenze ist der Lippenrand, die vordere und seitlichen entsprechen genau der Form der Haarschlinge. Vergr.  $\times 20$ .

Etwas anders geht man vor, um ein bestimmtes Stück des Urdarmdachs zu gewinnen. Man schneidet am besten zunächst das ganze Urdarmdach ab und das gewünschte Stück aus. Hierauf löst man seinen mesodermalen Teil, der verpflanzt werden soll, vom Ektoderm ab, was sich mit Haarschlinge und sehr feiner Glasnadel ohne besondere Schwierigkeit sauber ausführen läßt. Bei dieser Operation arbeitet man am besten in verdünnter Ringerlösung, namentlich wenn man mehrere Stücke desselben Urdarmdachs nacheinander verwenden will, weil sich die Stücke in Leitungswasser sehr schnell einrollen. Das ausgeschnittene und abgelöste Stück überführt man dann mittels Mikropipette in das Schälchen mit gewöhnlichem Wasser — ich verwendete wieder stark kalkhaltiges Wasser aus Würzburg —, in dem sich der vorbereitete Wirtskeim befindet; es wird durch einen kleinen Schlitz in das Blastocoöl eingesteckt.

Die Operationen wurden wie früher auf Wachsboden ausgeführt. Vorherige Durchlüftung des Wassers mit Sauerstoff schien die Sterblichkeit herabzusetzen. Die Hauptsache ist immer gutes Eimaterial.

Die Keime wurden teils in MICHAELISScher Flüssigkeit, teils in BOUVINS Gemisch konserviert. Bei ersterer lösen sich die Keimblätter etwas voneinander, so daß schmale Spalten zwischen ihnen entstehen, die das Bild sehr übersichtlich machen, aber natürlich dem Zustand im Leben nicht entsprechen. Mit Bouin

vermeidet man dies; dafür fand ich die dotterreichen Keime brüchiger. Die konservierten Objekte wurden mit Boraxkarmin durchgefärbt; die 15  $\mu$  dicken Schnitte mit Pikrinsäure-Indigkarmin oder Pikrinsäure-Blauschwarz nachgefärbt; letzteres, um die Zellgrenzen dargestellt zu erhalten.

Die Oberflächenbilder sind nach leicht überarbeiteten Aufnahmen des lebenden Objekts hergestellt; die Schnittbilder (mit Ausnahme von Abb. 91) nach unretuschierten Photographien.

### III. Die Gastrulation des Implantats.

Wenn das zur Induktion bestimmte Implantat an verschiedenen Stellen des Wirtskeims und in verschiedener Orientierung eingesetzt wurde, so geschah es bei diesen Versuchen in erster Linie zu dem Zweck, die sekundäre Medullarplatte an verschiedenen Stellen des Keims entstehen zu lassen, um aus der Art der Induktion Schlüsse auf die an dieser Stelle wirksamen Einflüsse zu ziehen. Doch konnte es nicht ausbleiben, daß dabei Tatsachen zutage traten, welche auch für die Dynamik der Gastrulation von Wichtigkeit sind. Sie sollen hier zusammengestellt und in ihrer Bedeutung besprochen werden.

#### 1. Implantat entfernt vom Urmund.

Die induzierende Wirkung, welche implantierte Stückchen der oberen Urmundlippe im Wirtskeim ausüben, beruht, wie wir jetzt wissen, in letzter Linie auf ihrer Fähigkeit, die eingeleiteten Gastrulationsbewegungen auch nach ihrer Isolierung fortzusetzen und mehr oder weniger vollständig zu Ende zu führen. Dadurch gelangt „Urdarmdach“ unter das Ektoderm, induziert in ihm Medullarplatte und ergänzt sich gleichzeitig aus seiner mesodermalen Umgebung zur Bildung von Chorda und Ursegmenten.

Diese Selbständigkeit eines isolierten Stückes der oberen Urmundlippe wurde gleich bei den ersten planmäßigen Versuchen dieser Art von HILDE MANGOLD (SPEMANN 1921, S. 568; H. SPEMANN und H. MANGOLD 1924) festgestellt.

Auch eine eigentümliche Anomalie kam schon damals mehrfach zur Beobachtung, die Bildung eines Hörnchens aus Zellen des Wirts an der Stelle des in die Tiefe gerückten Implantats (1924, S. 614); sie wurde auf eine Behinderung der mit Streckung verbundenen Einstülpung zurückgeführt (l. c. S. 625). In dieser Deutung gebührt jedoch der Vorrang W. VOGT (1922 b, S. 50). Er hatte das Mittelstück der dorsalen Urmundlippe einem anderen Keim in die Mitte des animalen Feldes eingepflanzt und fand, daß sie sich „zu einem dem Kopfteil der Medullaranlage aufsitzenden, frei vorragenden Stiel“ formt, „der sogar Wirtsmaterial bei der Streckung mit auszieht“. VOGT schloß daraus, daß der Vorgang der Streckung der Randzone „aktiv und autonom ist, in der Randzone determiniert und ihren einzelnen Abschnitten bei Gastrulationsbeginn

als relativ unabhängig vom Ganzen sich verwirklichende Tendenz immanent“ (1922 b, S. 50).

O. MANGOLD (1925) gab die ersten Abbildungen jener „finger- oder hörnchenförmigen Auswüchse (Abb. 16, 19). Sie tragen am terminalen Ende einen kleinen Porus, der die Implantationsstelle bezeichnet“. Das Implantat fand er schon ganz früh im Keiminnern verschwunden; aus seiner Streckung, die sich der Umgebung mitteilt, erklärt auch er die Bildung des Hörnchens.

Diese auffallenden Bildungen habe ich auch jetzt wieder sehr häufig beobachtet, in sehr verschiedener Größe, vom kleinen Höcker, der später wieder verschwindet, in allen Übergängen bis zu langen gerade hinausstehenden oder gebogenen oder gar spiralgewundenen Auswüchsen, welche dann später zerfallen und abgestoßen werden. Immer tragen sie an der Spitze eine kleine Einziehung, den Blastoporus des Implantats; an der Basis gehen sie in die sekundäre Medullarplatte über. Abb. 6 zeigt einen solchen Fall, wo obere Urmundlippe vom Beginn der Gastrulation verpflanzt worden war; Abb. 7 und 8 einen anderen, wo obere Urmundlippe einer fast vollendeten Gastrula mit sehr kleinem Dotterpfropf eine ähnliche Wirkung hervorgerufen hat.

Die Hörnchen entstehen, wenn das durch die Streckung der Randzone herangeschaffte Material nicht, wie bei der normalen Entwicklung, in entsprechendem Maße durch die Einrollung wieder weggeschafft werden kann, wenn also die Einstülpung behindert ist. Das läßt sich an manchen Anzeichen erkennen. So hängt bei dem soeben geschilderten Keim (Abb. 7) an der Spitze des Hörnchens noch ein Ballen nicht eingestülpter Zellen, der später vollends abgestoßen wird. In zahlreichen anderen Fällen lief über das Hörnchen weg ein schmaler Streifen nicht eingestülpten Implantats, an der blauen Farbe sehr scharf und deutlich zu unterscheiden; er beginnt oft an der Basis des Hörnchens und verschwindet immer an seiner Spitze im sekundären Blastoporus. Er steht wohl durch einen dünnen, das Hörnchen durchziehenden Strang mit der Mesodermplatte in Verbindung, die sich unter der Oberfläche des Wirtskeims ausbreitet und die sekundäre Platte induziert.

Daß die Einstülpung erschwert ist an einem Orte des Keims, der mit diesem Teil des Gastrulationsprozesses normalerweise nichts zu tun

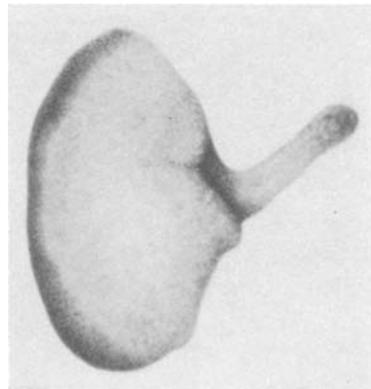


Abb. 6. Neurula von *Trit. taeniatum* (1927, 164); primäre Medullarplatte durch Pigmentierung und niedere weit offene Wülste bezeichnet; in der ventralen Mittellinie sekundäre Medullarplatte, an deren Hinterende ein langer gerade hinausstehender Zapfen sich erhebt. Vergr.  $\times 20$ .

hat, ist viel weniger überraschend als die nachhaltige Kraft, mit der sich die dem Stück innewohnende Tendenz immer noch durchzusetzen vermag. Wenn ihm gar die fremde Umgebung darin etwas entgegenkommt, was im Bereich der Randzone der Fall ist, so gastruliert es rasch und glatt. Nach Einpflanzung des Stücks an der Stelle der künftigen unteren Urmundlippe beobachtete ich bei meinen zahlreichen Experimenten dieser Art niemals Hörnchenbildung. Auch in den von W. VOGT mitgeteilten und den zwei von O. MANGOLD abgebildeten Fällen liegen die Hörnchen in der Nähe des Vorderendes. Neuerdings gibt O. MANGOLD dies ausdrücklich an (HILDE MANGOLD 1929, S. 708).



Abb. 7.



Abb. 8.

Abb. 7. Neurula von *Triton taeniatus* (1928, 139); an der Spitze des Zapfens hängt ein Ballen nicht eingestülpter Zellen, der bald vollends abgestoßen wird. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 8. Derselbe Keim (1928, 139), zum gekrümmten Embryo weiter entwickelt; aus dem Zapfen ist das Hinterende der sekundären Embryonalanlage geworden, die von rechts vorn auf die primäre stößt, Augenblasen und Hörblasen in Höhe der primären besitzt. Vergr.  $\times 20$ .

Danach wäre die Hörnchenbildung als äußerste Steigerung einer Erscheinung aufzufassen, welche bei der Entwicklung von *Triton*-Keimen außerhalb der Eihüllen häufig zu beobachten ist. Während nämlich die Keime innerhalb ihrer Hüllen rundlich bleiben, werden sie nach deren frühzeitiger Entfernung im Lauf der Gastrulation mehr oder weniger birnförmig, manchmal in einem Maße, daß der rundliche Körper nach dem Urmund hin in einen dünnen, langen, ziemlich scharf abgesetzten Stiel übergeht. Offenbar erhält das elastische Dotterhäutchen die äußere Form des Keims und erleichtert als Widerlager die Einwanderung des Materials, während bei seinem Wegfall die Streckungstendenzen überwiegen (O. MANGOLD 1924, S. 255; L. RHUMBLER 1902).

Die autonome Streckung der Randzone, welche die Hörnchenbildung veranlaßt und sich durch sie verrät, ist nur ein Teilvorgang des Gastrulationsprozesses, der nach den Ausführungen von W. VOGT (1922 a u. b) und O. MANGOLD (1925) durch andere ebenfalls autonome Teilvorgänge

ergänzt wird. Einen von diesen, das autonome Wachstum der präsumptiven Epidermis, konnte ich auch feststellen. Schon vor Jahren hatte ich die Beobachtung gemacht, daß ventrale Gastrulahälften, die an seitliche Hälften angeheilt waren, nicht glatt bleiben, sondern zu Lappen und Falten auswachsen. Dieselbe mir sehr unwillkommene Erfahrung machte ich neuerdings bei dem Versuch, durch Zusammenfügen zweier ventraler Hälften künstliche Wirtskeime ohne Organisationszentrum herzustellen. Abb. 9 zeigt einen solchen Fall, 8 Stunden nach der Operation, mit dem eingesetzten Stück obere Urmundlippe; Abb. 10



Abb. 9. Zwei ventrale Gastrulahälften aneinander geheilt; Beginn der Faltenbildung. Vergr.  $\times 20$ .

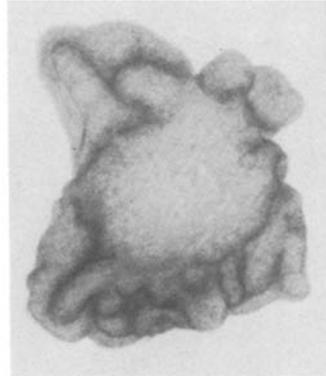


Abb. 10. Dasselbe wie Abb. 9, etwa 16 Stunden später; starke Faltenbildung. Vergr.  $\times 20$ .

denselben Keim am nächsten Tag, etwa 24 Stunden nach der Operation. Die Methode scheiterte an dem unbändigen Oberflächenwachstum des Keims.

## 2. Implantat in der unteren Urmundlippe.

Die Mitte der unteren Urmundlippe erscheint als der geeignetste Ausgangspunkt zur Induktion einer möglichst vollkommenen sekundären Embryonalanlage. Hier geht die Gastrulation des implantierten Organisators am leichtesten vonstatten, hier scheint auch die ungestörte Weiterentwicklung der sekundären Embryonalanlage am besten gesichert. In der Tat entstanden so die vollkommensten Fälle von Induktion; z. B. eine sekundäre Anlage (*taen.* 1928, 212; vgl. S. 424), die sich nur durch etwas geringere Größe von der primären unterschied. Aber überraschenderweise läßt sich eine Interferenz der beiden Anlagen, wenigstens ihrer hinteren Abschnitte, auch bei dieser Anordnung selten ganz vermeiden.

Wenn das Implantat genau in die Mitte der unteren Urmundlippe zu liegen kommt, dann entsteht auch die sekundäre Anlage in ganzer Länge in der Medianebene, genau gegenüber der primären. Dieser Nor-

malfall ist aber nur sehr selten verwirklicht; denn sowie das Implantat ein wenig von der Mitte abweicht, gleitet das Hinterende der sekundären Embryonalanlage gewissermaßen zur primären hinüber, auf der Seite der geringeren Entfernung, und verschmilzt mit ihr. Die Schwänze wachsen gemeinsam aus; der After wird nach der entgegengesetzten Seite herausgedrängt.

Ein Normalfall mit genau einander gegenüber liegenden Embryonalanlagen war der Keim *taen.* 1928, 206. Spender und Wirt waren gleich alt, Gastrula mit sichel- bis U-förmigem Urmund. Ein medianes Stück der oberen Urmundlippe, bis zum Grund der Kopfdarmanlage, wurde in der Mitte der späteren unteren Urmundlippe eingesetzt. Abb. 11 zeigt den Keim 1 1/2 Stunden nach der Operation; scharf grenzt sich das neu-



Abb. 11.



Abb. 12.

Abb. 11. Späte Gastrula (1928, 206) mit gefärbtem Implantat in Gegend von unterer Urmundlippe. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 12. Derselbe Keim (1928, 206); Implantat ganz eingestülpt, schimmert durch Ektoderm durch; sekundäre Medullarplatte durch Form angedeutet, der primären genau gegenüber. Vergr.  $\times 20$ .

tralrot gefärbte Implantat gegen die Umgebung ab. Am nächsten Tag war das Implantat im Innern verschwunden (Abb. 12); primäre und sekundäre Medullarplatte sind angedeutet; sie liegen in ihrem hinteren Teil einander genau gegenüber. Schon jetzt ist das Hinterende abnorm verjüngt und in die Länge gezogen; am nächsten Tage, 48 Stunden nach der Operation, war es zu einem langen dünnen Stiel ausgewachsen, an dessen Spitze der After saß. Wieder 24 Stunden später (Abb. 13) sind die Schwänzchen am Hervorsprossen. Beide, namentlich aber das sekundäre, sind stark dorsal aufgebogen, wie auseinander getrieben durch das sich dazwischendrängende Darmende mit dem After.

Die Schnitte durch dieses Hinterende, die möglichst genau sagittal geführt sind, zeigen das Folgende. Im primären Schwanz verlaufen Medullarrohr und Chorda bis gegen die Spitze hin, wo sie in eine Zellmasse

ohne sichtbare Gliederung übergehen. Im sekundären Schwanz erreicht nur das Medullarrohr die Spitze; die Chorda, welche wie die primäre aus ganz dünnen, wie eine Geldrolle geschichteten Zellen besteht, hört an der Stelle auf, wo das Medullarrohr rechtwinklig nach oben abgeknickt ist. Es folgen wohl noch einige Zellen mit Kernen von ähnlichem Aussehen wie die der Chordazellen, aber ohne die charakteristische Form und Schichtung. Zwischen den beiden Chorden zieht sich stark eingeeengt das Entoderm hindurch; es endigt mit dem etwas unregelmäßig gestalteten After auf einer rundlichen Vorwölbung zwischen den beiden Schwanzwurzeln. Die Urwirbel sind nicht ganz gut erhalten, sondern etwas geschrumpft; auch sind einige der wichtigsten Schnitte gerissen. Immerhin läßt sich erkennen, daß Chorda und Medullarrohr beider Schwänzchen von je zwei Reihen von Urwirbeln flankiert sind, welche in dem Bereich, wo die gekrümmten Achsenorgane sich am meisten nähern, mit ihren ventralen Enden verschmelzen, so daß also je ein primärer Urwirbel mit dem angrenzenden sekundären zusammenhängt. Dabei liegen die entsprechenden Urwirbel in gleicher Höhe, ihre vorderen und hinteren Grenzen gehen glatt ineinander über. Wir werden derselben wichtigen Tatsache gleich in noch klareren Fällen begegnen.

Ein zweiter ähnlicher Fall (*taen.* 1928, 214) wurde beobachtet, wo die sekundäre Embryonalanlage der primären genau gegenüber lag. Auch hier ist das Hinterende lang und dünn ausgezogen, vom Vorderende womöglich noch schärfer abgesetzt. Die Schwanzspitzen sind noch nicht deutlich.

Diese Bildung scheint gesetzmäßig zu sein. Es kann freilich auch vorkommen, daß beide Schwänzchen einander genau gegenüberstehen und doch ganz gerade auswachsen, ohne sich im geringsten zu stören; dann hat aber offenbar das Implantat an etwas anderer Stelle gegessen. In einem solchen Fall (*taen.* 1827, 193) zeigt die Schnittuntersuchung, daß das sekundäre Schwänzchen etwas vor dem After aufsitzt, welcher also ganz der primären Anlage angehört. Daraus läßt sich schließen, daß der Organisator, welcher die sekundäre Anlage induzierte, ein wenig



Abb. 13. Derselbe Keim (1928, 206), zu einem gestreckten Embryo mit Augenblasen entwickelt; sekundäre Embryonalanlage der primären genau gegenüber; After zwischen primärer und sekundärer Schwanzknospe (*Sk.*) vorgetrieben.  
Vergr.  $\times 20$ .

cranial von der unteren Urmundlippe eingesetzt worden war, wobei er den Ablauf der Gastrulation und die Bildung des Afters nicht störte.

Eine solche Störung der Gastrulation mit ganz ähnlichem Erfolg habe ich schon vor Jahren bei einem ähnlichen Versuch beobachtet. Wenn man zwei Keimhälften frontal spaltet, also quer zwischen oberer und unterer Urmundlippe hindurch, und die beiden dorsalen Hälften zur Verheilung bringt, so wachsen auch die Hinterenden gemeinsam aus, unter Vortreiben des Urmunds. Anscheinend ist auch hier die eine Phase der Gastrulation, die Einwanderung des Materials, behindert.

Im Gegensatz dazu steht das Ergebnis eines anderen Experiments, bei welchem auch eine primäre und sekundäre Embryonalanlage in Gegenstellung gebracht werden. Nach medianer Schnürung in frühen



Abb. 14. Späte Gastrula von *Trit. taen.* (1928, 198) mit gefärbtem Implantat in der unteren Urmundlippe. Vergr.  $\times 20$ .

Entwicklungsstadien, am besten im Zweizellenstadium, entsteht häufig eine eigentümliche Art der *Duplicitas cruciata* (SPERMANN 1903, A. HEY 1911). Sie wird erkennbar im Neurulastadium (HEY, l. c. Textfig. 13a—c). Im Winkel, wo die beiden Vorderenden zur Bildung des gemeinsamen Hinterendes zusammentreffen, entspringt eine schwächere sekundäre Medullarplatte, welche der primären gegenüber den Urmund erreicht. Was also sonst untere Urmundlippe wäre, ist hier sekundäre obere. Wenn primäre und sekundäre Anlage einander so wie hier (Textfig. 13c) genau gegenüber liegen, so wachsen die Schwänzchen getrennt aus, ohne sich

gegenseitig zu stören (Textfigg. 14, 10b). Im Winkel zwischen ihnen liegt dann die gemeinsame Afteröffnung, zwei im Januskreuz verschmolzenen entsprechend; an ihrer Rautenform läßt sich das noch deutlich erkennen (HEY, l. c., S. 138). Hier wird also die Gastrulation nicht behindert, wenn der primären oberen Urmundlippe eine sekundäre gegenüber steht. Jedenfalls hat sich der Urmund unter den frühzeitig veränderten Verhältnissen von Anfang an anders ausgebildet; es bekam die Bedeutung von unterer Urmundlippe, was sonst rechte und linke seitliche geworden wäre.

Liegen die beiden Medullarplatten nicht wie in den eben angeführten Fällen (A. HEY, l. c., Textfig. 13c) einander genau gegenüber, sondern treffen sie unter einem spitzen Winkel aufeinander, so gewinnt das sekundäre Schwänzchen Anschluß an das primäre und wächst mit ihm zusammen aus. Genau so verhält sich nun bei den Transplantationsversuchen die induzierte sekundäre Embryonalanlage zur primären,

wenn die implantierte obere Urmundlippe nicht ganz genau in die Mitte der präsumptiven unteren zu liegen kam. Beachtet man, wie weit das Material für die primäre Platte nach den beiden Seiten reicht, erwägt man ferner, daß der Urmund sich zusammenzieht, so kann es nicht weiter wundernehmen, daß in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle infolge kleiner Abweichungen die sekundäre Embryonalanlage sich der primären bald von der einen, bald von der anderen Seite her näherte oder mit ihr mehr oder weniger weitgehend verschmolz. Da hierdurch sehr interessante neue Bedingungen entstehen, seien einige solche Fälle dargestellt.

*Experiment taen.* 1928, 198. Bei Spender und Wirt war die Gastrulation in vollem Gang, als ein medianes Stück der oberen Urmundlippe



Abb. 15.



Abb. 16.

Abb. 15. Derselbe Keim (1928, 198); Implantat ganz eingestülpt; über ihm sekundäre Medullarplatte (rechts), hinten der primären genähert. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 16. Derselbe Keim (1928, 198); Aufsicht auf die sekundäre Medullarplatte. Vergr.  $\times 20$ .

möglichst in die Mitte der späteren unteren Urmundlippe gepflanzt wurde. Nach 5 Stunden ist der Urmund kreisförmig geschlossen und schon ziemlich zusammengezogen (Abb. 14). Das Implantat liegt anscheinend ziemlich genau median; es ist lang und schmal. Weitere 19 Stunden später (Abb. 15 und 16) ist das Implantat ganz nach innen eingestülpt und schimmert rot durch die sekundäre Medullarplatte hindurch, welche unter seiner Einwirkung über ihm entstanden ist. Die Medullarplatte liegt in ihrem vorderen Teil schräg zur Medianebene (Abb. 16), hinten nähert sie sich von rechts her der primären Anlage (Abb. 15). 2 Tage später ist die Anordnung noch dieselbe (Abb. 17); der Keim ist gestreckt und hat deutliche Augen- und Hörblasen. Die Hinterenden der primären und sekundären Anlage sind einander genähert, doch wachsen die Schwänzchen noch ziemlich getrennt aus (Abb. 18), offenbar wie beim oben beschriebenen Fall (1928, 206) durch

den mitwachsenden Enddarm aneinander gebunden und behindert; der After ist wie dort vorgetrieben und nur wenig nach der Seite des größeren Spielraums herausgedrängt.



Abb. 17.



Abb. 18.

Abb. 17. Derselbe Keim (1928, 198); Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage, in genau derselben Stellung wie 2 Tage früher (Abb. 16). Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 18. Derselbe Keim (1928, 198); an der Basis der beiden Schwanzstummel eine Papille mit der Afteröffnung. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 19. *Trit. taen.* 1928, 109. Aufsicht auf sekundäre Embryonalanlage. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 109. Beide Keime älter, Spender mit kleinem Dotterpfropf, beim Wirt untere Urmundlippe eben abgegrenzt. Operation ebenso wie beim vorigen. — Abb. 19 zeigt den Keim 3 Tage nach der Operation. Die sekundäre Anlage ist kurz; sie reicht nicht bis in die Höhe der primären Hörblasen und besitzt auch selbst keine solchen, vielmehr endigt das Medullarrohr blind ohne wesentliche Anschwellung, bis fast an seine Spitze von der Chorda unterlagert. Nach hinten laufen beide Achsenorgane unter spitzem Winkel aufeinander zu, dann parallel nebeneinander, immer getrennt (Abb. 20 und 21). Endlich gehen sie in der noch ungegliederten Masse der wachsenden Schwanzspitze auf und sind nicht mehr zu unterscheiden; doch deutet der äußere Um-

riß der Schwänzchen ihre getrennten Achsen an. Zwischen den Achsenorganen liegen die verschmolzenen innenständigen Urwirbel (Abb. 20

und 21), *in gleicher Höhe wie die außenstehenden*. Im Entoderm sind unter den sekundären Achsenorganen stellenweise Andeutungen eines sekundären Darmlumens zu erkennen.

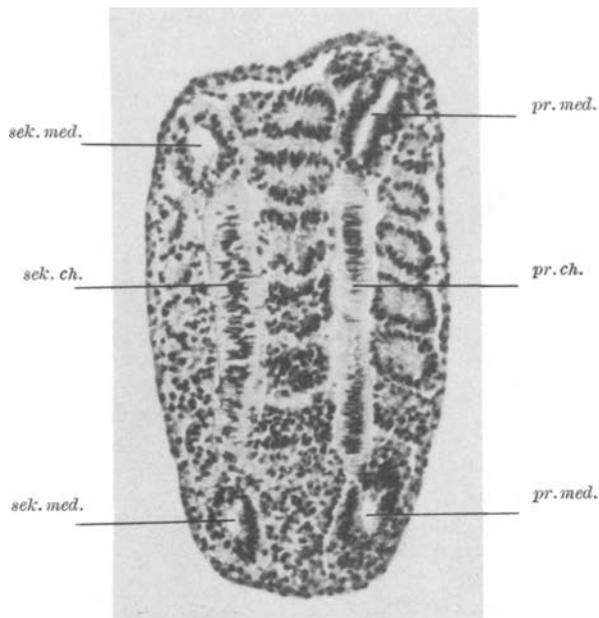


Abb. 20. Derselbe Keim (1928, 109); Horizontalschnitt durch primäre und sekundäre Chorda (*pr. ch.*, *sek. ch.*) und die 3 Reihen der Urwirbel. Vergr.  $\times 80$ .

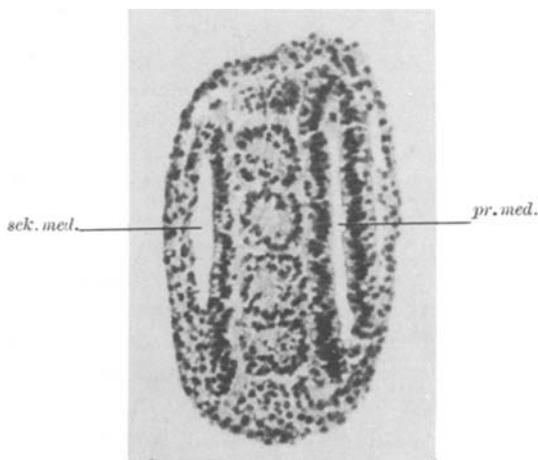


Abb. 21. Derselbe Keim (1928, 109). Horizontalschnitt durch primäres und sekundäres Medullarrohr (*pr. med.*, *sek. med.*) und die innenständige Reihe der verschmolzenen Urwirbel. Vergr.  $\times 80$ .

*Experiment taen.* 1928, 108. Spender noch etwas älter, Dotterpfropf eben verschwunden; beim Wirt Urmund sichel- bis U-förmig; Operation ebenso. — Obwohl das verpflanzte Stück obere Urmundlippe aus einer fast vollendeten Gastrula stammte, stülpte es sich doch noch vollständig ein und war am nächsten Tag ganz im Innern verschwunden. Aus und über ihm entstand eine kurze sekundäre Embryonalanlage, deren Vorder-

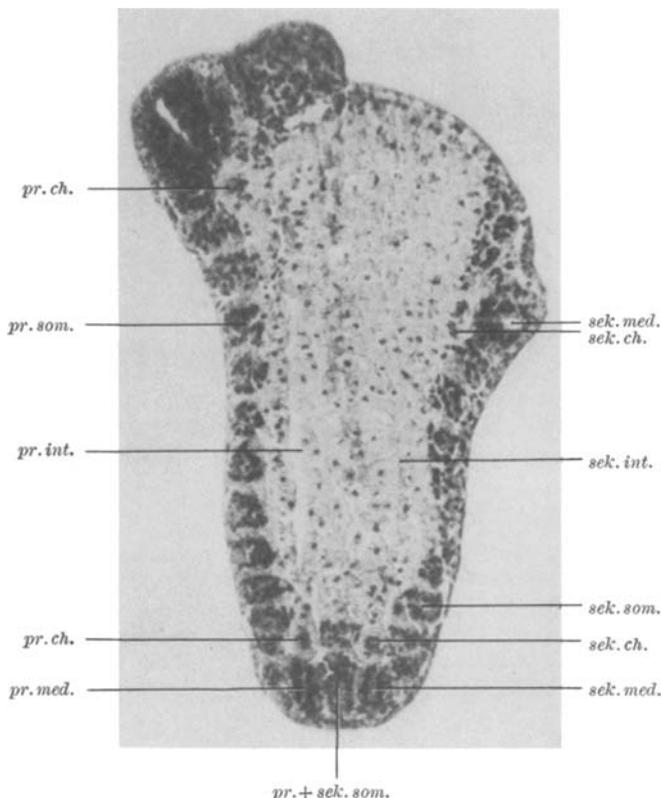


Abb. 22. *Trit. taen.* (1928, 108). Frontalschnitt durch primäre und sekundäre Embryonalanlage; schräg getroffen primäres und sekundäres Medullarrohr, desgl. Chorda; längs getroffen außenständige primäre und einige sekundäre Somiten, ebenso primäres und sekundäres Darmlumen (*pr.* und *sek. int.*). Vergr.  $\times 60$ .

ende nicht bis in die Höhe der primären Hörblasen reicht. Sie liegt links von der primären; ihr Vorderende biegt nach links zur ventralen Mittellinie ab, welche ihre Spitze erreicht. Medullarrohre und Chorden laufen nach hinten im spitzen Winkel aufeinander zu, dann längere Zeit fast parallel nebeneinander her (Abb. 23), durch eine Reihe verschmolzener innenständiger Urwirbel voneinander getrennt. Dann kommen zuerst die Medullarrohre in Berührung (Abb. 24) und verschmelzen miteinander, danach ebenso die Chorden (Abb. 25 und 26); letztere

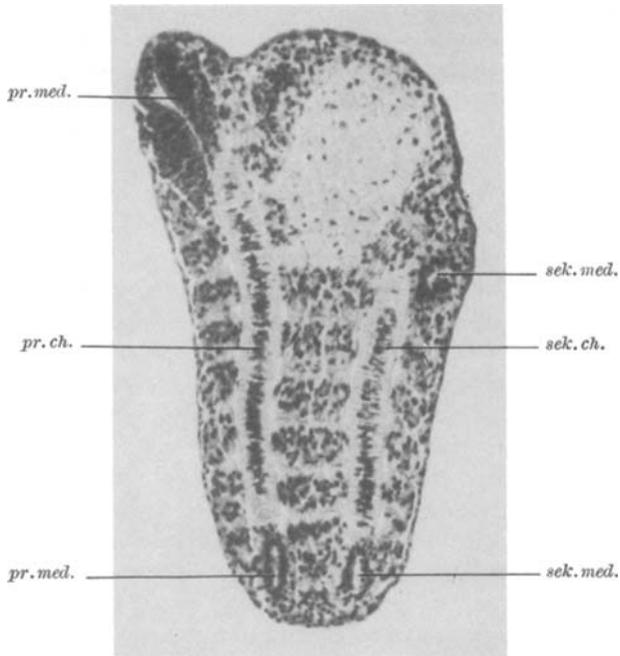


Abb. 23. Derselbe Keim (1928, 108). Schräg getroffen primäres und sekundäres Medullarrohr, flankiert von den längsgetroffenen Reihen der außenständigen und der verschmolzenen innenständigen primären und sekundären Somiten. Vergr.  $\times 60$ .

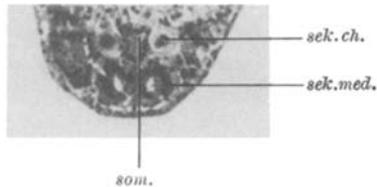


Abb. 24.

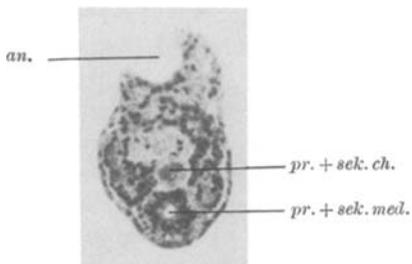


Abb. 25.

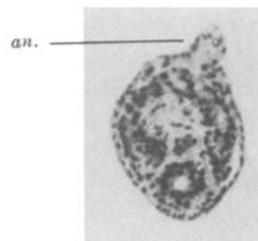


Abb. 26.

Abb. 24–26. Derselbe Keim (1928, 108). Fortschreitende Verschmelzung der primären und sekundären Achsenorgane. Vergr.  $\times 60$ .

werden genau in der Höhe des Afters einheitlich (Abb. 25). Auch bei diesem Keim liegen *die außenständigen Urwirbel fast genau in der Höhe der verschmolzenen innenständigen* (Abb. 23). *Unter den sekundären Achsenorganen liegt im Entoderm sehr deutlich ein sekundäres Darmlumen* (Abb. 22.)

Ebenso deutlich ist ein weiterer Fall *taen.* 1928, 100. Auch bei ihm laufen die Achsenorgane nach hinten im Winkel aufeinander zu und verschmelzen miteinander. Schon vorher sind zwischen ihnen die innenständigen Urwirbel verschmolzen; sie stehen in gleicher Höhe mit den außenständigen. Der nach der entgegengesetzten Seite herausgetretene After scheint in diesen Fällen immer einheitlich und ganz normal zu sein.

Unter den besonderen Bedingungen der geschilderten Experimente treten einige sonst verborgene Fähigkeiten des jungen *Triton*-Keims zutage, welche kurz erörtert werden mögen.

Durch ein Stück obere Urmundlippe der späten Gastrula wird eine kürzere sekundäre Embryonalanlage induziert als durch ein ebenso großes Stück der frühen Gastrula. Da die Größe der Embryonalanlage vom Maße der Unterlagerung abhängt, so heißt dies, daß ein Stück Urmundlippe, welches an Ort und Stelle gelassen sich mit seiner Umgebung weit nach vorn eingestülpt hätte, auch für sich allein erst nach Vollendung eines weiteren Weges zur Ruhe kommt als ein Stück, welches normalerweise nur noch eine kleinere Gastrulationsbewegung zu machen gehabt hätte. Es ist also nicht nur die Fähigkeit zur Einstülpung überhaupt, sondern auch ihr Ausmaß den einzelnen Abschnitten und Phasen der Urmundlippe innewohnend. Genauerer läßt sich nur mittels Transplantation gefärbter oder artfremder Stücke ermitteln. So wissen wir ja auch schon durch die Versuche von HILDE MANGOLD (1924), daß sich das Implantat nicht nur selbst einstülpt, sondern daß es auch Teile der Umgebung dazu veranlaßt.

Eine weitere neue und überraschende Tatsache ist es, daß sich unter den sekundären Achsenorganen eine sekundäre Darmanlage bilden kann. Die Schnittbilder scheinen das ganz eindeutig zu beweisen, doch ist bis jetzt weder der Vorgang selbst klar, noch sind es seine Bedingungen. Das normale Darmlumen bildet sich ja in der Masse der großen dotterreichen Entodermzellen dadurch, daß deren Ränder sich aufbiegen und unter der Chorda zusammenschließen. Eine solche von Rändern begrenzte Mulde könnte auch im Anschluß an die Gastrulation des Implantats entstehen und sich dann zum Rohre zusammenfügen. Es wäre aber auch möglich, daß der Vorgang sich nicht so eng an den normalen anschließt, vielmehr das Darmlumen direkt im Entoderm durch Auseinanderweichen der Zellen entsteht. Eine Entscheidung kann natürlich nur durch genaue Verfolgung der Entwicklung gewonnen werden; sie

wird dadurch erschwert, daß der Vorgang nicht regelmäßig eintritt. Er ist mir bisher nie aufgefallen und sicher habe ich viele Fälle beobachtet, wo er ausblieb. — Auch bei O. MANGOLD finde ich nachträglich eine solche Angabe (HILDE MANGOLD 1929, S. 704).

Von großer allgemeiner Bedeutung ist endlich das Verhalten der Urwirbel beider Embryonalanlagen da, wo diese einander genähert sind und teilweise verschmelzen. Die Zusammensetzung der innenständigen Reihe aus primärem und sekundärem Material läßt sich allerdings bei den hier angewandten Methoden nicht mehr feststellen; dagegen gehören die außenständigen Reihen, wie sich oft an der durchschimmernden Farbe der Urwirbel erkennen läßt, sicher die eine dem Wirt, die andere dem Implantat an, und für die beiden Chorden ist dasselbe im höchsten Grade wahrscheinlich. Nun können sich die Urwirbel der sekundären Anlage aus eigener Kraft abgliedern, ganz unabhängig von denen der primären Anlage; das zeigen Fälle, wo die sekundäre Anlage frei auf der Bauchseite des Keims lag, abgeschlossen und ohne Beziehung zur primären. Es ist anzunehmen, daß diese Gliederung im Verhältnis zur Gesamtgröße der Anlage steht, daß also die sekundären Urwirbel kleiner sind als die primären. Aber auch abgesehen davon werden die Segmentgrenzen beider Anlagen nicht von selbst genau zusammenfallen. Es muß also eine Beziehung zwischen beiden Anlagen bestehen, entweder eine Einwirkung der primären auf die sekundäre, oder aber eine Wechselwirkung; sie ist wohl in sehr frühe Entwicklungsstadien zu setzen. Diese Einwirkung könnte man sich ziemlich einfach, ja selbst mechanisch denken, wenn die sekundäre Anlage der primären gegenüber liegt und die Urwirbel beider Seiten mit ihren unteren Enden verschmelzen; denn dann könnte die Wirkung direkt von primärem zu sekundärem Urwirbel gehen. Bei seitlichem Zusammenrücken der Embryonalanlagen aber könnte diese Art der Erklärung nur für die verschmolzenen innenständigen Reihen gelten; bei den außenständigen dagegen muß die Wirkung über die Chorden hinweggehen, die ja von Anfang an das Material der Urwirbel trennen. Hier wird also durch die Tatsachen eine höchst rätselhafte Beeinflussung des sekundären Organisationsfelds durch das primäre gefordert, oder eine Wechselwirkung zwischen beiden Feldern, über deren Natur wir uns noch keine Vorstellung bilden können.

Diese selbe Auffassung wird sich uns später wieder wenigstens als sehr erwägenswerte Möglichkeit darbieten, bei der verschiedenen Wirkung, welche derselbe Organisator in verschiedenen Höhen des Wirtskeims ausübt.

### 3. Gastrulation in abnormer Richtung.

Die wechselnde Orientierung, welche die sekundäre Embryonalanlage im Wirtskeim zeigt, legte schon bei den ersten Induktionsversuchen (H. SPEMANN und HILDE MANGOLD 1924) die Frage nach ihren Ursachen

nah, oder zunächst einmal nach dem Sitz dieser Ursachen, ob im Implantat, im Wirtskeim oder in allen beiden. Die Wahrscheinlichkeit schien für das letztere zu sprechen, also dafür, daß das verpflanzte Stück der oberen Urmundlippe eine innere Struktur mitbringt und festhält, welche die Richtung der Einstülpung zu bestimmen sucht, daß aber auch der Wirtskeim vermöge seiner eigenen Struktur und der daraus hervorgehenden Zellbewegungen beim Zustandekommen der endgültigen Orientierung mitwirkt, fördernd, hemmend oder ablenkend, je nach der gegenseitigen Lage beider Teile. Eine sichere Entscheidung werde freilich erst möglich sein, wenn man die Orientierung des Implantats willkürlich bestimmen könne (l. c. S. 628 ff.).

Die ersten Versuche zur exakten Entscheidung dieser Frage veröffentlichte B. GEINITZ (1925). Es wurden kleine spitz-dreieckige Organistückchen in verschiedener Orientierung implantiert, in der Richtung nach vorn, seitwärts oder rückwärts. Auch in den beiden letzteren Fällen entstanden nach vorn gerichtete Embryonalanlagen. „Es findet also offenbar eine Drehung des Implantats oder eine Beeinflussung seiner Wirkungsrichtung durch den Wirt statt. Ob eine letzterem inwohnende Polarität die eigentliche Ursache ist, oder ob eher eine mehr mechanische Beeinflussung des Implantats durch die Wachstumsverhältnisse des Hauptembryos anzunehmen ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.“

Ebensolche Versuche (nicht veröffentlicht) stellten H. und O. MANGOLD im Jahre 1923 an. Zur Orientierung benutzten sie den Rand der oberen Urmundlippe. „Bei Implantaten, welche um 90° bzw. 180° gedreht wurden, verschob sich das sich einstülpende Material von der Einstülpungs- bzw. Einwanderungsstelle animalwärts, was bei der Implantation des dunkeln Materials von *Triton alpestris* in die unpigmentierten Keime von *Triton cristatus* im Leben beobachtet werden konnte. Die induzierten Platten waren mehr oder weniger genau animalwärts gerichtet“ (O. MANGOLD 1928, S. 164). Zur Erklärung werden dieselben Möglichkeiten wie von B. GEINITZ erwogen. Einen solchen Fall hat O. MANGOLD neuerdings veröffentlicht (HILDE MANGOLD 1929, S. 698).

Nachdem die oben beschriebene Methode gefunden war, welche bestimmt orientierte Implantationen in einfachster Weise ermöglicht, wurden solche von mir zunächst zur Erreichung eines anderen Zwecks vorgenommen, in der Absicht nämlich, die sekundäre Embryonalanlage quer oder cranio-caudal zum Wirtskeim zu stellen, um womöglich ihr Vorderende in abnormer Höhe des Wirtskeims zu induzieren. Bei diesem mehr praktischen Zweck blieb das gewonnene Material zur Beantwortung jener theoretischen Fragen lückenhaft; es wird in dieser Hinsicht von Herrn Dr. LEHMANN ergänzt und der ganze Vorgang der Einstülpung nach seiner neuen Methode an vital gefärbtem Material genau verfolgt.

Immerhin hatten auch schon meine Experimente einige interessante Ergebnisse, welche ich in diesem Zusammenhang mitteilen will.

a) *Implantat quer gerichtet.*

Von Induktionen nach quer gestelltem Implantat habe ich nur sechs Fälle, bei denen die Richtung des Implantats genau angemerkt und die Entwicklung der induzierten Anlage am lebenden Keim verfolgt und auf Schnitten untersucht wurde. Aber das Ergebnis ist so gleichartig und dabei in mehrerer Hinsicht merkwürdig, daß diesen sechs Fällen trotz ihrer geringen Zahl eine erhebliche Beweiskraft und Bedeutung zukommt.

Die Implantate stammten aus vital blau gefärbten Keimen vom Anfang der Gastrulation; sie wurden in die Ventralseite ebenso alter oder wenig älterer Wirtskeime eingepflanzt, möglichst genau quer von links nach rechts gerichtet, so daß also der freie Rand der Urmundlippe auf der linken Seite des Wirtskeims lag und die Einstülpung bei ungestörtem Verlauf nach dessen rechter Seite hin erfolgen mußte. Abb. 27 zeigt dies 2 Stunden nach der Operation an einem Keim (*taen.* 1928, 185) mit mittelgroßem Dotterpfropf. Ausnahmslos wurde nun die Einstülpung in der Längsrichtung des Wirts abgelenkt, derart, daß das eingestülpte Material, an der durchschimmernden blauen Farbe gut erkennbar, sich der linken Seite der primären Achsenorgane anlegte und dort unter Induktion eines sekundären Medullarrohrs zu einer sekundären Embryonalanlage wurde. Der Anschluß erfolgte in einem Fall dicht hinter der linken Hörblase, in einem anderen etwa zwischen drittem und viertem Viertel, in den vier übrigen in der ganzen Körperlänge. Er führte zu einer mehr oder weniger weitgehenden Verschmelzung des sekundären Medullarrohrs mit dem primären, bis zu völligem Aufgehen in letzterem. Dafür sollen jetzt einige Beispiele gegeben werden.

*Experiment taen.* 1928, 191. Spender und Wirt im ersten Beginn der Gastrulation. 1 Stunde nach der Operation ist das implantierte Stück etwas versenkt, aber gut eingeeilt; es liegt etwas schräg, von vorn links nach hinten rechts gerichtet. Als die Medullarwülste in ganzer Länge zum Rohr geschlossen waren, war auf der linken Seite des Keims ein diffuser blauer Fleck sichtbar, das durchschimmernde eingestülpte Implantat; dahinter ein kleiner Höcker, von dem aus ein sekundäres Medullarrohr schräg nach vorn zum primären zieht und mit ihm ver-



Abb. 27. Gastrula von *Trit. taeniatus* (1928, 185) mit mittelgroßem Dotterpfropf; ventral median das Implantat (2 Stunden nach der Operation), von links nach rechts (des Keimes) gerichtet. Vergr.  $\times 20$ .

schmilzt. Abb. 28 zeigt dies etwa 6 Stunden später. Am nächsten Tage ist der Embryo etwas gestreckt, hat Augen- und Hörblasen und ein abgesetztes Schwänzchen; die sekundäre Anlage, hinten schwanzartig abstehend, mit Urwirbeln, trifft hinter der linken Hörblase mit der primären zusammen und verschmilzt mit ihr (Abb. 29). So wurde der Keim konserviert; Schnitte quer zum Vorderende. Entwicklungsstadium: Augenblasen in Retina und Pigmentepithel gegliedert, Linsenbildungszellen ein wenig zusammengeschoben, aber noch nicht verdickt; Hörbläschen abgeschnürt, mit Anlage des Ductus endolympathicus, „flaschenförmig“.

Die Schnittuntersuchung bestätigt und ergänzt das schon im Leben Sichtbare. Ein sekundäres Medullarrohr trifft von links hinten auf das



Abb. 28.

Abb. 28. *Tritaena*. (1928, 1931). Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage, die von links hinten auf die primäre trifft und mit ihr verschmilzt. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 29. Dasselbe, etwas älter. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 29.

primäre, wenig hinter der linken Hörblase, und verschmilzt rasch völlig mit ihm. Nur für eine kurze Strecke zeigt das zusammenhängende Lumen links noch eine kleine Ausbuchtung, welche die Verdoppelung andeutet (Abb. 31); dann verstreicht diese, die linke Hirnwand wird einheitlich, ist nur erheblich massiger als die rechte. In Höhe der Hörblasen (Abb. 30) sind links die Zellen, nach der Dichtigkeit ihrer Kerne zu urteilen, wohl etwas größer als rechts, also wahrscheinlich in der Entwicklung zurück. Weiter vorn gleicht sich dieser Unterschied aus; trotzdem bleibt der Unterschied in der Wandstärke bestehen. Zwischen den Augenblasen ist kein Unterschied mehr zu erkennen. Die Hörblasen liegen in gleicher Höhe. — Chorda und Urwirbel der sekundären Embryonalanlage sind infolge ungünstiger Schnitttrichtung in dem jungen Stadium schwer analysierbar; immerhin ist deutlich zu erkennen, daß die sekundäre Chorda auf einer längeren Strecke ganz oberflächlich verläuft, unmittelbar unter



Abb. 30. Querschnitt durch Keim (1928, 191) der Abb. 29, in der Höhe der Hörblasen. Linke (in Abb. rechts) Hälfte des Medullarrohrs verdickt, aber in Form und Struktur einheitlich. Vergr.  $\times 80$ .

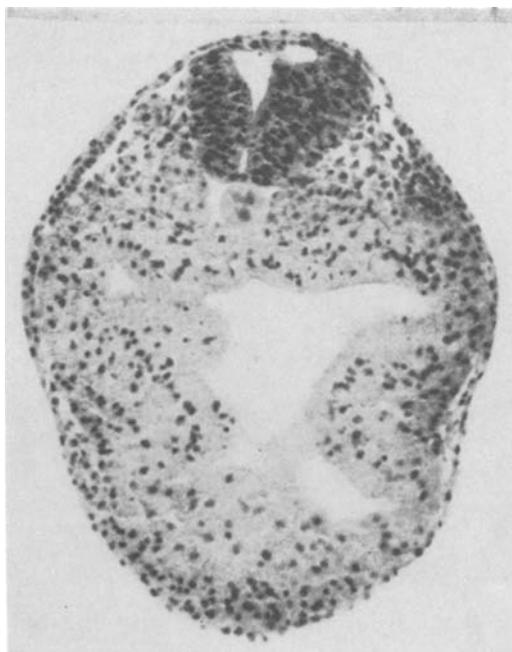


Abb. 31. Querschnitt durch Keim (1928, 191) der Abb. 29, hinter den Hörblasen. Sekundäres Medullarrohr verschmilzt mit primärem; Lumina noch getrennt; Chorda schon einheitlich. Vergr.  $\times 80$ .

der Epidermis; ein merkwürdiges Verhalten, das auch in den anderen Fällen zu beobachten war und dort leichter aufzuzeigen ist. Das abgehobene sekundäre Schwänzchen ist wohl direkt aus dem kleinen Höcker hervorgegangen, welcher schon zu beobachten war, noch ehe die primäre Schwanzknospe sich gebildet hatte.



Abb. 32. Linke Seitenansicht von *Trit. taen.* (1928, 190); bis auf Verschiebung des Afters nach links und eine kleine Störung hinten am Rücken äußerlich ganz normal. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 190. Spender und Wirt im Beginn der Gastrulation. 1 Stunde nach der Operation ist das Implantat glatt eingeeilt; es liegt links von der ventralen Mittellinie und wie im vorigen Fall ein wenig schräg, von vorne links nach hinten rechts gerichtet. Nachdem das Medullarrohr sich geschlossen hat und primäre Augenblasen ausgestülpt sind, sieht der Keim äußerlich einheitlich und fast normal aus; nur der linke Medullarwulst zeigt ziemlich weit hinten eine Ausbuchtung nach links. Dieser linke Medullarwulst ist von einem durchschimmernden blauen Streifen flankiert, von

der kleinen Ausbuchtung bis ein wenig hinter der linken Augenblase. 1 Tag später (Abb. 32) ist der Keim schon etwas gestreckt; Augen- und

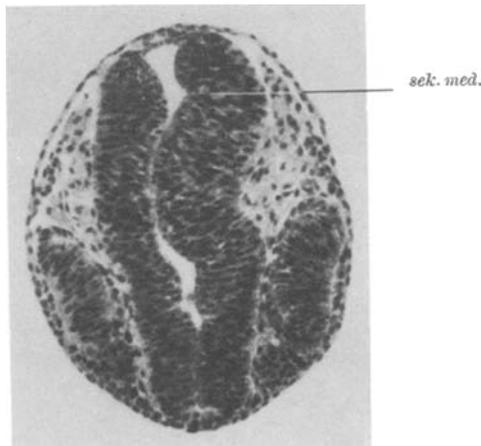


Abb. 33. Querschnitt durch Kopf von *Trit. taen.* (1928, 190 [Abb. 32]). Sekundäres Medullarrohr mit linker Seite des primären verschmolzen, welches es nach rechts drängt. Vergr.  $\times 80$ .

Hörblasen sind deutlich, ebenso Kiemenwülste, der Schwanzstummel abgehoben; der After ist etwas nach links verschoben. Äußerlich sieht der Keim ganz normal aus bis auf eine kleine Störung am Rücken gegen

das Hinterende hin. So wurde er konserviert. Die Schnitte, quer zum Vorderende geführt, treffen das Gebiet der eben erwähnten Störung tangential. Sie ergeben folgendes.

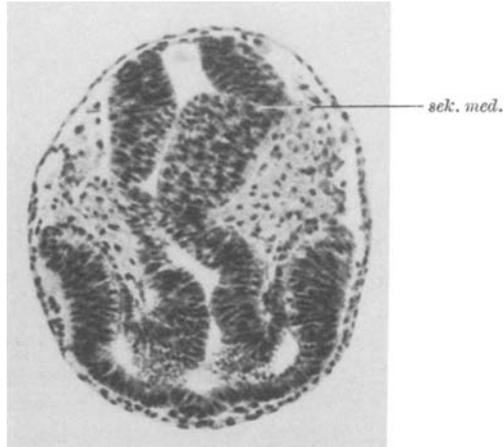


Abb. 34. Ebenso wie Abb. 33, etwas weiter hinten. Eigensymmetrie des sekundären Medullarrohrs noch deutlich. Vergr.  $\times 80$ .

Das sekundäre Medullarrohr beginnt hinten mit blindem freiem Ende, etwas links vom primären, eben an der Stelle jener schon äußerlich sicht-



Abb. 35. Ebenso wie Abb. 33 u. 34, in Höhe der Hörblasen. Sekundäres Medullarrohr dem primären fast gleichwertig. Vergr.  $\times 80$ .

baren Störung (Abb. 37). Es trifft sehr bald unter spitzem Winkel auf das primäre Medullarrohr und verschmilzt mit ihm unter Öffnung seines

Lumen (Abb. 36). Es bleibt mit ihm verschmolzen, auch während es für eine längere Strecke wieder einen abgeschlossenen Hohlraum ge-

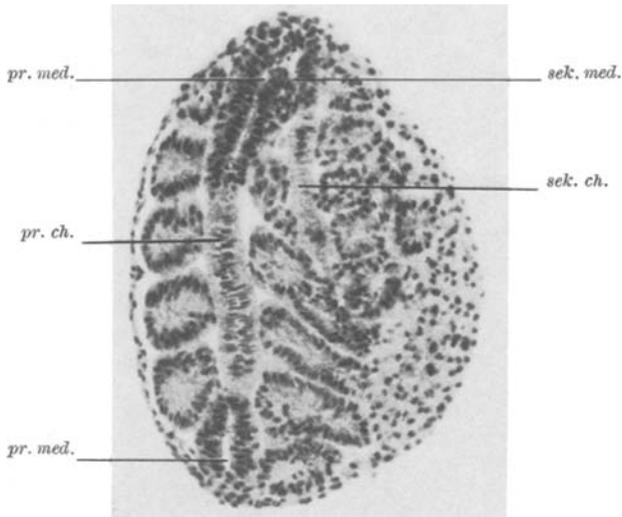


Abb. 33. Flachschnitt durch den hinteren Teil desselben Keims (1928, 190). Einmündung des sekundären Medullarrohrs in das primäre; innenständige Urwirbel zwischen primärer und sekundärer Chorda. Vergr.  $\times 80$ .

wonnen hat. Dann öffnet es sich wieder und es entsteht das typische Bild eines ventral verdoppelten Medullarrohrs, sehr schön in der Höhe

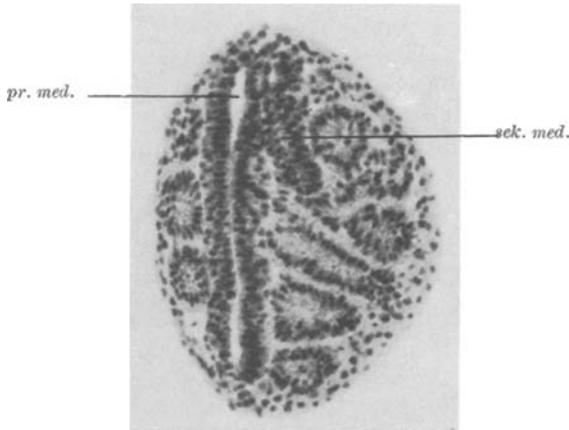


Abb. 37. Dasselbe, weiter dorsal. Vergr.  $\times 80$ .

der Hörblasen (Abb. 35); der sekundäre Anteil mit seiner Medullarrinne ist etwas kleiner als der primäre. Nach vorn zu geht er immer mehr im primären auf, seine Medullarrinne wird immer seichter (Abb. 35—33);

aber die Ablenkung, die er im primären Anteil bewirkt und ebenso die Verstärkung der Wand bleibt bis gegen die Augenstiele hin erkennbar. Die Augen selbst sind nicht merklich in der Größe verschieden.

Primäre und sekundäre Chorda liegen ziemlich genau in den Symmetrieebenen des primären und sekundären Medullarrohrs; da diese ventralwärts divergieren, so sind auch die Chorden in ihrem ganzen Verlauf völlig getrennt. Die sekundäre Chorda reicht nicht ganz so weit nach vorn wie die primäre; hinten überragt sie das blinde Ende des sekundären Medullarrohrs und bohrt sich mit den begleitenden Urwirbeln tief in die Dotterzellen ein. Dort geht alles in eine gemeinsame nicht weiter gegliederte Zellmasse über, die sich scharf gegen das umgebende Entoderm absetzt; wie eine embryonale Schwanzspitze ohne Epidermis. Die außenständige Reihe der primären Urwirbel ist ganz normal und regelmäßig (Abb. 36). Die innenständige Reihe, wohl aus primären und sekundären Urwirbeln ununterscheidbar verschmolzen, entspricht auf ihrer primären Seite Stück für Stück so ziemlich der außenständigen Reihe; ihre Querachsen sind aber nicht quer gestellt, sondern schräg nach hinten gerichtet (Abb. 36). Die außenständige Reihe der sekundären Urwirbel ist ziemlich unregelmäßig (Abb. 36 und 37). Es sieht aus, als hätte sich die sekundäre Chorda in dieser Gegend stärker gestreckt als die primäre, dabei die ihr angeschlossenen Enden der innenständigen Urwirbel nach sich gezogen, die äußeren Urwirbel etwas durcheinander geschoben und sich dann tief ins Innere der Entodermzellen eingebohrt.

Besondere Beachtung verdient wieder die symmetrische Lage der beiden Hörblasen. Da die Medullarplatte auf der linken Seite um den sekundären Anteil verbreitert ist, so ist auch die linke Hörblase aus mehr seitlich gelegenen Material entstanden; also doch wohl unter dem Einfluß der sekundären Medullarplatte oder im Zusammenhang mit ihr. Es ist nun höchst unwahrscheinlich, daß die Region der sekundären Medullarplatte, welche der Hörblase entspricht, durch Zufall genau in die Höhe der primären Hörblase zu liegen kam. Entweder ist also die Epidermis in einer bestimmten Höhe zur Bildung von Hörblasen besonders geneigt; dann wäre die Induktion der sekundären Hörblase durch die sekundäre Medullarplatte nur nach der Seite verschoben worden. Oder aber ist der sekundäre Anteil der Medullarplatte vom primären aus regional determiniert worden und hat dann seinerseits die sekundäre Hörblase induziert. Wir werden derselben Frage später noch öfters begegnen und dabei einen Fall kennenlernen, welcher für die zweite Möglichkeit entscheidet (*taen.* 1928, 178, S. 484).

*Experiment taen.* 1928, 188. Material und Operation wie bei den vorigen. Nach Schluß der Wülste war wieder der linke von ihnen vom Hinterende bis zur Kopfgegend von einem durchschimmernden blauen

Streifen flankiert. Als Augen- und Hörblasen deutlich waren, sah der Keim äußerlich normal aus bis auf das Vorderende des Medullarrohrs,

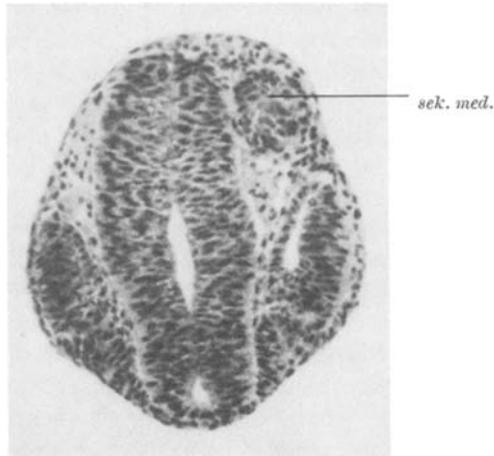


Abb. 38. Querschnitt durch *Trita taen.* (1928, 188). Vorderende des sekundären Medullarrohrs, dem primären links angelagert. Vergr.  $\times 80$ .

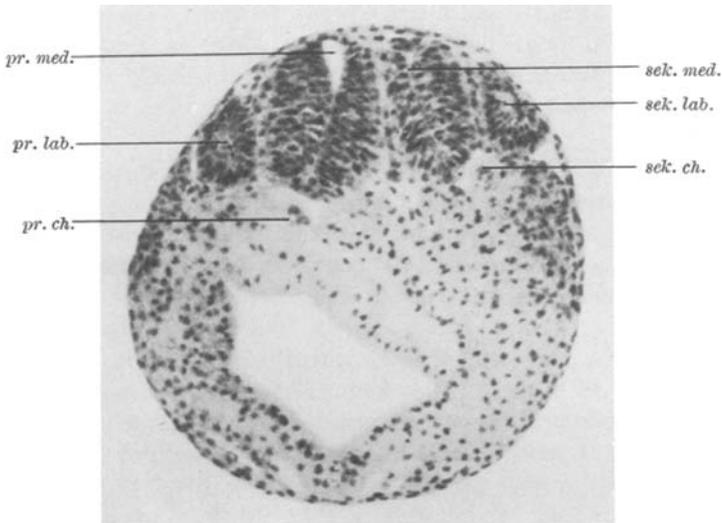


Abb. 39. Dasselbe wie Abb. 38, in Höhe der Hörblasen. Vergr.  $\times 80$ .

welches zu dick erschien. So wurde er konserviert; Schnitte quer zum Vorderende.

Dem primären, im wesentlichen normal gebauten Medullarrohr ist links ein sekundäres angelagert, welches streckenweise mit jenem verschmilzt, aber immer ein in sich geschlossenes Lumen behält. Vorn

endigt es blind (Abb. 38), ohne Anschwellung, in der Höhe der linken Augenblase. Über seine hintere Hälfte kann ich keine Angaben machen, da diese Schnitte beim Färben verloren gingen.

Die primäre Chorda reicht etwas weiter nach vorn als die sekundäre; sie liegt in der Symmetrieebene des primären Medullarrohrs, ist also mit

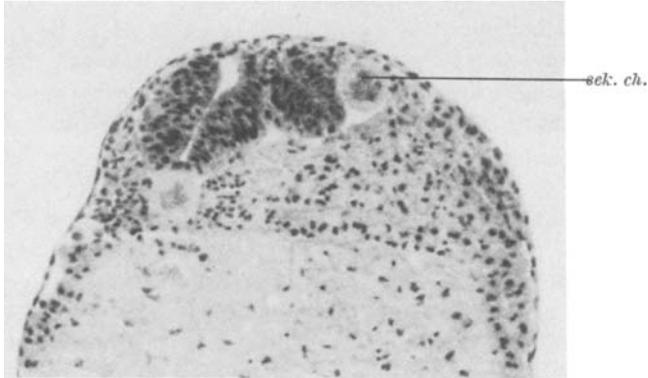


Abb. 40. Dasselbe wie Abb. 38 und 39, weiter hinten. Sekundäre Chorda liegt nahe der Oberfläche. Vergr.  $\times 80$ .

ihm nach außen verschoben. Noch viel mehr ist letzteres der Fall bei der sekundären Chorda, welche nur vorn mitten unter dem sekundären Medullarrohr liegt (Abb. 39), hinten aber von ihm seitlich abweicht (Abb. 40), so daß sie direkt unter die Epidermis zu liegen kommt. In vier Fällen von den untersuchten sechs hat die Chorda diese oberflächliche Lage. Sie ist wohl erst später gewonnen, wahrscheinlich beim Schluß des sekundären Medullarrohrs. Hätte die Chorda nämlich schon im jungen Keim unter dieser Stelle der Epidermis gelegen, so wäre nach H. BAUTZMANN (1928) hier Induktion von Medullarplatte zu erwarten.

Auch in diesem Falle liegen die beiden Hörblasen in gleicher Höhe (Abb. 39); dieselben Erwägungen und Schlußfolgerungen wie im vorhergehenden Fall gelten auch hier, wo der Zusammenhang zwischen primärem und sekundärem Medullarrohr viel weniger eng ist.

Die noch übrigen Fälle zeigen nichts wesentlich Neues. Immer ist die Einstülpung stark abgelenkt. Hinge sie in ihrer Richtung nur von der Struktur des Implantats ab, so müßte sie von links nach rechts quer über die Ventralseite des Keims gehen. So aber weicht sie in der Längsrichtung des Keims ab; und zwar müssen sich die einwandernden Zellen

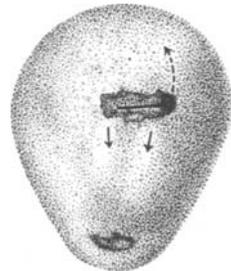


Abb. 41. Schematische Darstellung der mutmaßlichen Gastrulationsbewegungen eines quer implantierten Stücks obere Urmundlippe. Vergr.  $\times 20$ .

unmittelbar von der Umschlagsstelle ab nach vorn wenden (Abb. 41), denn hier, auf der *linken* Seite der primären Achsenorgane, liegen sie nachher als langer durch die Epidermis hindurch schimmernder Streifen. Daß dieser so weit nach hinten, ja bis ganz ans Hinterende reichen kann, kommt wohl daher, daß der noch nicht eingestülpte in der Epidermis festgehaltene Teil des Implantats mit dieser bei der Einrollung der unteren Urmundlippe nach hinten rückt (Abb. 41). Es ist eben kein ruhendes, sondern ein gleitendes Medium, in welchem das Implantat seine Bewegungen auszuführen hat. Über den Mechanismus dieser Bewegungen kann vielleicht später noch etwas beigebracht werden.

*b) Implantat cranio-caudal gerichtet.*

Das zu verpflanzende Stück wurde immer der beginnenden Gastrula entnommen, obere Urmundlippe bis zum Grunde des Kopfdarms; es wurde einem anderen etwa gleich alten Keim möglichst genau so eingefügt, daß es in Fortsetzung der präsumptiven Medullarplatte zu liegen kam, median nahe dem oberen Pol, den freien Urmundrand nach oben, also die Einstülpungsrichtung auf die untere Urmundlippe des Wirts zu. Nach Einpflanzung an dieser Stelle bilden sich meist, vielleicht immer, die oben beschriebenen Hörnchen, eine wertvolle Marke für die ursprüngliche Lage des Implantats, dessen spätere Ausdehnung an seiner roten oder blauen Farbe zu erkennen ist.

Das Ergebnis dieses Experiments steht in einem auffallenden und bezeichnenden Gegensatz zu dem soeben beschriebenen. Bei querer Lage des Implantats stellt sich, wie wir gesehen haben, die sekundäre Embryonalanlage mit großer Regelmäßigkeit so vollständig in die Richtung der primären ein, als ob sich das implantierte Stück abgesehen von seiner selbständigen Einstülpung ganz passiv verhielte. Bei cranio-caudaler Anfangslage des Implantats dagegen ist die Richtung seiner Einstülpung *äußerst wechselnd und im einzelnen Fall nicht vorherzusehen; d. h. so wie zu erwarten, wenn zwei entgegengesetzte Tendenzen miteinander streiten*, von denen durch kleine, kaum zu vermeidende Verschiedenheiten der Operation bald der einen, bald der anderen zum Siege verholten wird. Davon zunächst einige Beispiele.

*Experiment taen.* 1927, 169. Aus einer in der angegebenen Weise operierten Gastrula war nach etwas über  $1\frac{1}{2}$  Tagen eine Neurula geworden, deren Wülste hinten einander genähert waren, während sie vorn noch klafften (Abb. 42). Auf das Vorderende der primären Medullarplatte trifft von vorn und etwas rechts eine sekundäre, an deren hinteren Ende ein geringeltes Hörnchen die Stelle bezeichnet, von wo aus das Implantat sich eingestülpt hatte. Über dessen Ausdehnung sind keine Aufzeichnungen gemacht worden, doch darf man nach allem sonst Bekannten annehmen, daß sie etwa derjenigen der sekundären Medullar-

platte entspricht. Danach wäre die Einstülpung rein schwanz-kopfwärts erfolgt, also entgegen der Richtung des Implantats.

*Experiment taen.* 1927, 164. Ein ganz entsprechender Fall ist oben in anderem Zusammenhang mitgeteilt worden, als Beispiel eines besonders stark ausgebildeten gerade abstehenden Zapfens (Abb. 6, S. 395). Dieser liegt am hinteren Ende einer sekundären Medullarplatte, noch innerhalb der Wülste (wie wohl auch im Fall der Abb. 42); er bezeichnet annähernd die Stelle, von der aus die Einstülpung des Implantats erfolgt war, in der seiner eigenen entgegengesetzten Richtung.

Die beiden Keime starben am folgenden Tage; was aus ihnen geworden wäre, zeigen andere eben solche Fälle, von denen aus dem Neurulastadium nur Beschreibungen, keine Bilder vorliegen. So der folgende.

*Experiment taen.* 1927, 172. Etwas über 2 Tage nach der Operation sind die primären Medullarwülste zusammengerückt. Sie gehen vorn in eine kleine sekundäre Medullarplatte über, deren Wülste noch offen sind und vorn einen runden Bogen bilden, an dessen Innenseite ein mittelgroßer Zapfen aufsitzt. Am äußeren Rand dieses bogenförmigen Wulstes schimmert die blaue Unterlagerung durch. Wieder 2 Tage später wurde der Keim konserviert. Die Schnittuntersuchung zeigt einen ganz typischen Bau der Kopfregion. Ein kurzes sekundäres Medullarrohr stößt von rechts vorn auf das primäre und verschmilzt mit ihm, so daß sich die Hirnhöhlen ineinander öffnen. Primärer und sekundärer Anteil haben Augenblasen ausgestülpt. Würden die Vorderenden gerade aufeinander treffen, so wären die vier Augenblasen gegeneinander abgegrenzt (vgl. Abb. 75 und 76); hier, wo sie einen nach rechts (von der primären Anlage) offenen Winkel miteinander bilden, sind die innenständigen Augenblasen, die rechte primäre und die linke sekundäre, mit einander verschmolzen. Ich werde diese Bildung später in anderem Zusammenhang genau zu beschreiben haben (vgl. S. 432, Abb. 73—76); hier möge das Gesagte genügen, um zu zeigen, daß das Vorderende der sekundären induzierten Medullarplatte nach vorn gerichtet ist, entsprechend

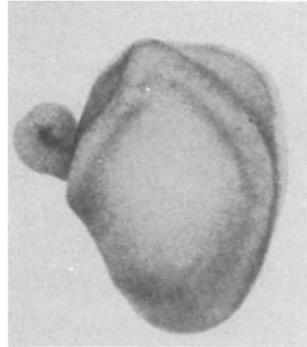


Abb. 42. *Trit. taen.* (1927, 169). Neurula von links, Wülste hinten einander genähert; geht vorne in sekundäre Medullarplatte über, an deren hinterem Ende ein geringeltes Hörnchen die Stelle der Einpflanzung anzeigt. Vergr.  $\times 20$ .

der schwanz-kopfwärts erfolgten Einstülpung.

*Experiment taen.* 1926, 233. Operation wie bei den vorigen, mit der kleinen Abänderung, daß der Umschlagsrand der transplantierten Urmundlippe beschnitten wurde, um die allseitige Einheilung zu bewirken. Nach etwa 2 Tagen sind die primären Medullarwülste hinten zusammen-

gerückt (Abb. 43). Auf der Ventralseite, etwas vor der Mitte, ist eine sekundäre Medullarplatte induziert, ringsum von Wülsten umgeben. Nahe ihrem Vorderende erhebt sich ein ziemlich langer, leicht gebogener

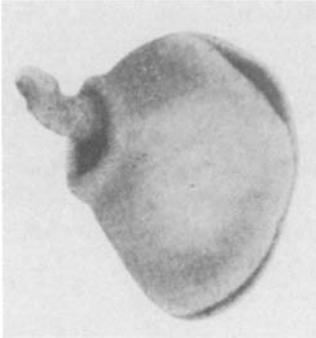


Abb. 43.

Abb. 43. *Trit. taen.* (1926, 233). Neurula von links, Wülste einander genähert. Ventral sekundäre Medullarplatte, ringsum von Wülsten umgeben; Hörnchen nahe dem Vorderende. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 44.

Abb. 44. *Trit. taen.* (1926, 236). Neurula von der Ventralseite, mit sekundärer Medullarplatte, an deren vorderem Rand das Hörnchen aufsitzt. Vergr.  $\times 20$ .

Zapfen, der an der Spitze bereits zu zerfallen beginnt. Die Einstülpung ist also vorwiegend kopf-schwanzwärts erfolgt, in der Richtung des Implantats. Daß sie dabei Widerstände zu überwinden hatte, deutet Form und Entwicklungsgrad der Medullarplatte an; sie ist sehr breit, wie aufgestaut, und hat noch nicht mit dem Schluß der Wülste begonnen. Am nächsten Tag war der Keim zerfallen.



Abb. 45. *Trit. taen.* (1927, 175). Embryo mit Augenblasen, von der Ventralseite. Sekundäre Embryonalanlage verläuft schräg über den Bauch, ihr Hinterende nahe dem primären Kopf. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1926, 236. Die sekundäre Medullarplatte ist wieder nach hinten gerichtet (Abb. 44); der Zapfen sitzt noch entschiedener an ihrem Vorderrand. Über ihn hinweg verläuft ein blauer Streifen implantierten Gewebes, der sich median auf die Platte fortsetzt, ohne ihr Hinterende ganz zu erreichen. Die Einstülpung ist also ausschließlich kopf-schwanzwärts erfolgt. Am nächsten Tag war der Keim zerfallen.

Während diese beiden Fälle nicht alt genug wurden, um das Vorder- und Hinterende der sekundären Anlage unterscheiden zu lassen, war das bei dem folgenden möglich.

*Experiment taen.* 1927, 175. Operation wie bei den übrigen. Über die jüngeren Stadien liegen keine Aufzeichnungen vor. Etwas über 3 Tage nach der Operation ist ein gekrümmter Embryo entstanden, mit eben angedeuteten primären Augenblasen (Abb. 45).

Schräg über seine Bauchseite zieht eine sekundäre Embryonalanlage, von links vorn nach rechts hinten, in nach vorn offenem Bogen. Am nächsten Tag wurde der Keim konserviert; Schnitte quer zum primären Kopf.

Der feinere Bau dieser sekundären Embryonalanlage wird später eingehender zu schildern sein (S. 459); hier nur so viel, daß das schräg nach rechts hinten gerichtete Ende ein rudimentärer Kopf ist. In diesem Fall ist also das Mesoderm im wesentlichen von vorn nach hinten eingestülpt worden und hat in dieser Richtung eine sekundäre Embryonalanlage teils gebildet, teils induziert. Die Struktur des Wirts und seine Zellverschiebungen haben das nicht zu verhindern vermocht, sondern nur die nach hinten gerichtete Einstülpung nach der Seite abgelenkt.



Abb. 46. *Trit. taen.* (1928, 224). Gastrula mit großem Dotterpfropf, ventral vor ihm das dunkel gefärbte Implantat. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 224. Operation wie bei den vorigen. 5 Stunden nach der Operation (Urmund zum Kreis geschlossen, Abb. 46) ist das glatt eingeheilte Implantat noch länglich, scharf begrenzt, median gelegen und längs gerichtet. Am nächsten Tag, 25 Stunden nach der Ope-



Abb. 47. Derselbe Keim (1928, 224) im frühen Neurulastadium, von der Ventralseite; der schräg nach vorne verlaufende dunkle Streifen ist das durchschimmernde rot gefärbte Implantat. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 48. Dasselbe wie Abb. 47. von der linken Seite; Vorderende des durchschimmernden Implantats, dorsalwärts umbiegend. Vergr.  $\times 20$ .

ration, ist die primäre Medullarplatte in ihrer Form angedeutet. Ventral etwas rechts von der Medianlinie erhebt sich ein stumpfer Höcker, mit Urmund etwas vor seiner Spitze. Von ihm verläuft ein blaßroter Streifen, das durchschimmernde Implantat, nach vorn und rechts (Abb. 47) und nähert sich dem linken Rand der primären Medullarplatte (Abb. 48)

etwas vor ihrer Mitte, ohne sie zu erreichen. Am nächsten Tag liegt an Stelle dieses Streifens, in Ausdehnung und Verlauf ihm genau entsprechend, eine sekundäre Medullarplatte (Abb. 49 und 50) mit zusammengerückten Wülsten. Die weitere Verfolgung der Entwicklung wurde auch hier durch den vorzeitigen Verfall des Keims abgeschnitten.

Die Einstülpung des Implantats ging hier wohl so vor sich, daß die zuerst einwandernden Zellmassen nach der Seite abgelenkt und quer gestellt wurden, während der noch oberflächliche Teil des Implantats bei der Einstülpung der unteren Urmundlippe mit dem Ektoderm, in dem er festgehalten war, nach hinten verlagert wurde.



Abb. 49. Derselbe Keim (1928, 224) im späten Neurulastadium; sekundäre Medullarwülste zusammengedrückt, nach links dorsal umbiegend; vgl. Abb. 47. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 50. Dasselbe wie Abb. 49, von der linken Seite; Vorderende der sekundären Medullarplatte, entspricht genau dem unterlagernden Implantat, vgl. Abb. 48. Vergr.  $\times 20$ .

Die soeben beschriebenen Fälle lassen sich mit denen des vorhergehenden Abschnitts nicht ohne weiteres vergleichen, weil nicht nur die Orientierung des Implantats verschieden war, sondern auch der Ort seiner Einpflanzung. Jene quer gestellten Implantate saßen im allgemeinen weiter hinten, näher der unteren Urmundlippe; ferner nicht immer genau median, sondern mehrmals nach der einen Seite verschoben, auf welcher ihr Umschlagsrand lag. Beides trug wohl zu ihrer so ausgesprochen längs gerichteten Einstülpung bei. Hier aber saßen die Implantate möglichst genau median, dem animalen Pol genähert, also in einer Region, wo die Zellbewegungen weniger ausgiebig sind. So kam es wohl, daß sich die Eigenbewegung des Implantats reiner zeigen konnte. Jedenfalls war sie in mehreren Fällen ganz deutlich zu erkennen. Aber auch der Einfluß des Wirtskeims, seiner Struktur oder seiner Zellbewegungen, war unverkennbar, durch Ablenkung der einwandernden Zellmassen oder auffallende Breite und verspäteten Verschluß der induzierten Medullarplatte bezeichnet. Letztere ist noch weit offen, wenn die pri-

mären Wülste schon geschlossen sind, im Gegensatz zur normal orientierten sekundären Platte, die mit der primären durchaus Schritt hält.

Es wäre nun natürlich von größtem Interesse, etwas über die Natur jener richtenden Faktoren im Wirtskeim zu erfahren, die auf das Implantat fördernd, hemmend oder ablenkend einwirken. Zum Teil werden es sicher die Zellbewegungen bei der Gastrulation sein, außen zum Urmund hin, innen vom Urmund weg, welche die einwandernden Zellen des Implantats rein mechanisch mitnehmen. Aber wie die Eigenbewegungen innerhalb des Implantats auf eine Struktur hinweisen, welche jedem einzelnen Teil innewohnt, so könnte auch eine Struktur der Teile, welche unterlagert werden, die Bewegungen der vom Implantat einströmenden Zellen richtend beeinflussen. Hier können nur neue Beobachtungen und Experimente weiterführen. Das zunächst Geforderte wird eine genaue Verfolgung des Einstülpungsvorgangs selbst sein, an gefärbten Implantaten, vielleicht unter Zuhilfenahme von Farbmarkierung der Umgebung.

Der Zweck, zu welchem das Experiment im Zusammenhang mit den übrigen angestellt wurde, war, wie schon erwähnt, ein vorwiegend praktischer; es sollte ein Vorderende in der hinteren Körperregion induziert werden. Dieser Zweck läßt sich erreichen, wie gezeigt werden konnte; doch scheint ein anderer Weg einfacher und sicherer, das Einstecken von vorderem Urdarmdach ins Blastocöl. Es läßt sich dabei freilich die Stelle, an der das Implantat zur Wirkung kommt, weniger sicher bestimmen, als bei Einpflanzung in der Oberfläche, dafür behält es seinen Platz besser bei, weil seine Eigenbewegungen abgelaufen sind, so daß bei einer genügend großen Anzahl von Versuchen Induktionen an den verschiedensten Stellen und in verschiedener Richtung auftreten. Diese Methode lieferte daher die klarsten Ergebnisse in Beantwortung der Frage, welchen Einfluß der Ort des Implantats auf die Natur der Induktion ausübt.

#### IV. Die Wirkung von Kopforganisator in Kopfhöhe.

Schon bei den ersten Induktionsversuchen von HILDE MANGOLD (1924) war neben kleineren Medullarplatten in einem Fall ein langes Medullarrohr entstanden, dessen Spitze zwei Hörblasen angelagert waren; dagegen fehlten die weiter vorn gelegenen Teile des Gehirns, vor allem die Augenblasen. Es schien also die nächste Aufgabe, festzustellen, ob deren experimentelle Induktion überhaupt möglich ist. Sie könnte, wie schon kurz angedeutet, abhängen von der Herkunft des Organisators oder von dem Ort seiner Einpflanzung. Demnach werden die günstigsten Bedingungen für die Entstehung von Gehirn gegeben sein, wenn Mesoderm der Hirnregion, „Kopforganisator“, in Kopfhöhe des Wirts zur Wirkung kommt. Dies läßt sich auf verschiedene Art erreichen; ent-

weder durch Verpflanzung von oberer Urmundlippe aus der beginnenden Gastrula oder durch Einstecken von vorderem Urdarmdach ins Blastocöl. In ersterem Fall wird der Organisator entweder an Stelle der künftigen unteren Urmundlippe eingepflanzt oder aber direkt in Kopfhöhe; in letzterem Fall ist man darauf angewiesen, daß das Implantat durch die Gastrulationsbewegungen des Wirts zufällig in dessen Kopfhöhe geschoben wird.

Das Ergebnis dieser Versuche war, daß völlig ausgebildetes Gehirn durch Induktion entstehen kann, mit Augen- und Hörblasen; ebenso fast völlig isolierte Augen.

### 1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe.

*Experiment taen.* 1928, 212. Aus beginnender Gastrula, Urmund noch nicht sichelförmig, wurde medianes Stück obere Urmundlippe bis zum Grund des Kopfdarms herausgeschnitten und anderem gleich altem Keim möglichst median an Stelle der späteren unteren Urmundlippe eingepflanzt.  $5\frac{1}{2}$  Stunden später ist der Urmund kreisförmig (Abb. 51).



Abb. 51. *Trit. taen.* (1928, 212). Gastrula mit mittelgroßem Dotterpfropf; ventral vor ihm das dunkel gefärbte Implantat, mit Urmundlippe am hinteren Rand. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 52. Derselbe Keim (1928, 212). Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage, mit wohl ausgebildeten Augenblasen. Vergr.  $\times 20$ .

Ventral vor ihm liegt das rot gefärbte Implantat, noch scharf begrenzt; sein hinteres Ende bildet eine deutliche Urmundlippe, die noch ein Stück weit von der primären unteren Urmundlippe entfernt ist. Etwa 2 Tage später ist das primäre Medullarrohr geschlossen; an seinem Vorderende sind deutliche Augenblasen ausgestülpt (Abb. 52). Das sekundäre Medullarrohr, ebenso weit entwickelt, liegt in seinem hinteren Abschnitt rechts vom primären, wie auch schon das Implantat etwas nach rechts von der Medianebene verschoben schien (Abb. 51). An seinem Vorderende trägt es zwei Augenblasen; kleiner, aber nicht weniger deutlich

als die primären, wie denn die ganze sekundäre Embryonalanlage ein verkleinertes Abbild der primären ist. Die weitere Verfolgung und die Schnittuntersuchung dieses wichtigen Keims wurde durch seinen vorzeitigen Zerfall abgeschnitten.

*Experiment taen.* 1928, 207. Aus beginnender Gastrula, Urmund noch nicht sichelförmig, wurde medianes Stück obere Urmundlippe bis zum Grunde des Kopfdarms herausgeschnitten und anderem etwas älterem Keim mit sichelförmigem Urmund möglichst median an Stelle der späteren unteren Urmundlippe eingepflanzt. 1½ Stunden später Urmund U-förmig, Stück gut eingehellt (Abb. 53). Am nächsten Tag, etwa 30 Stunden nach der Operation, sind die Medullarplatten durch Pigmentierung deutlich, von niederen Wülsten umgeben, beide gleich weit entwickelt (Abb. 54—56); die sekundäre ist etwas kürzer als die primäre (Abb. 54). Sie liegen einander gegenüber (Abb. 54); die sekundäre ist etwas nach der linken Seite der primären hin verschoben. Beide Platten sind auf entgegengesetzten Seiten eingekrümmt, die pri-



Abb. 53. *Trit. taen.* (1928, 207). Gastrula mit U-förmigem Urmund; eingehelltes Implantat in der ventralen Urmundlippe. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 54.



Abb. 55.



Abb. 56.

Abb. 54. Derselbe Keim (1928, 207) im frühen Neurulastadium. Die sekundäre Medullarplatte (links) nur wenig kürzer als die primäre. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 55. Dasselbe wie Abb. 54; Aufsicht auf die primäre Medullarplatte, die ein wenig nach rechts eingekrümmt ist. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 56. Dasselbe wie Abb. 54 und 55. Aufsicht auf die sekundäre Medullarplatte, die ein wenig nach links eingekrümmt ist. Vergr.  $\times 20$ .

märe nach rechts, die sekundäre nach links, so daß der ganze Keim etwas gebogen ist (Abb. 55 und 56). Dem entspricht Form und Anordnung auf späterem Stadium (Abb. 57). Am nächsten Tage, 4 Tage nach der Operation, wurde der Keim konserviert; Schnittrichtung quer zur sekundären Anlage.

Oberflächenbild (Abb. 57) und Schnittserie zeigen die beiden Anlagen mit ihren Vorderenden einander gegenüber stehend; dabei ist die sekundäre etwas stärker nach der Seite gekrümmt als die primäre, so daß sich ihre Medianlinien in spitzem Winkel schneiden. Nach hinten rücken die Anlagen näher zusammen, auf der linken Seite der primären; die Achsenorgane laufen unter immer spitzerem Winkel aufeinander zu, die innenständigen Urwirbel verschmelzen, endlich auch Medullarrohre und Chorden. Der After ist einheitlich, ein breiter Querspalt.



Abb. 57. Derselbe Keim (1928, 207) nach Schluß des Medullarrohrs. Aufsicht auf sekundäre Embryonalanlage (vgl. Abb. 56) mit schwächertigem Vorderende. Vergr.  $\times 20$ .

An der primären Anlage sind die Augen in Retina und Pigmentepithel gegliedert, die Linse bildungszellen zusammengerückt. Die Riechgruben sitzen mit breiter Basis der Epidermis auf. Die Hörblasen sind abgeschnürt, flaschenförmig, mit deutlichem Lumen.

Die sekundäre Anlage ist annähernd ebenso weit entwickelt. Ihr Vorderende, welches sich frei abhebt (Abb. 57—59) zeigt jene Art von Defekt, die man als Cyclopie bezeichnet (für *Triton* vgl. SPEMANN 1904), zwar im geringsten

Grade, aber in ganz typischer Ausbildung. Die Augenblasen, wie die der primären Anlage in Retina und Pigmentepithel gegliedert, sind noch paarig, aber sehr klein und unvollkommen voneinander getrennt (Abbild. 59); ihr Lumen öffnet sich in das Hirnlumen. Vor und über ihnen

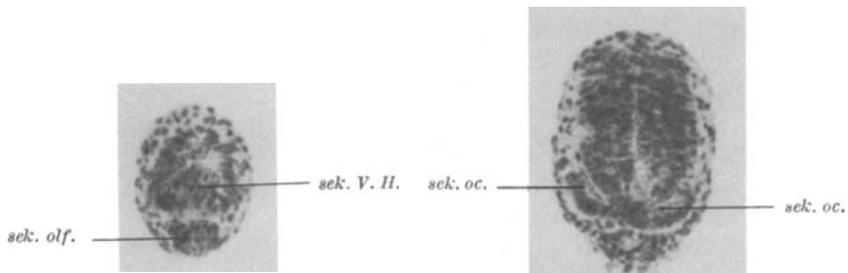


Abb. 58.

Abb. 59.

Abb. 58. Querschnitt durch sekundären Kopf desselben Keims (1928, 207) wie Abb. 57, mit cyclopischem Defekt. *sek. olf.* die über den Augen liegende einheitliche Riechgrube. Vergr.  $\times 80$ .  
Abb. 59. Dasselbe wie Abb. 58; getroffen die median zusammenhängenden Augenblasen *sek. oc.* Vergr.  $\times 80$ .

sind die Riechgruben zu einer einheitlichen Masse verschmolzen (Abbild. 58). — In gehöriger Entfernung hinter diesem defekten Vorderende liegen die beiden Hörblasen, etwa in der Höhe der Spitze der sekundären Chorda; von rundlichem Umriß, mit kleinem Lumen (Abb. 60).

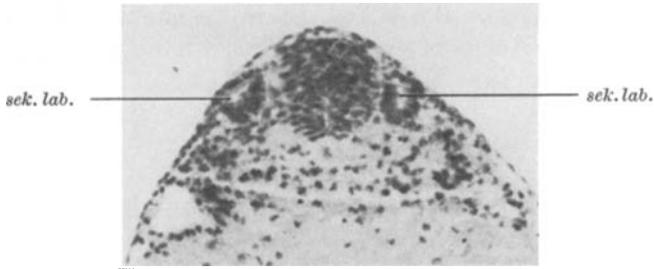


Abb. 60. Dasselbe wie Abb. 58 und 59; getroffen die sekundären Hörblasen *sek. lab.* Vergr.  $\times 80$ .

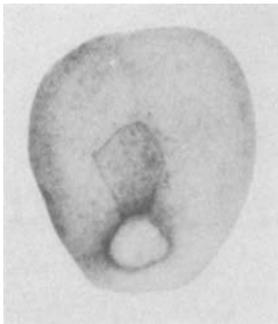


Abb. 61. *Trit. taen.* (1928, 213). Gastrula mit großem Dotterpfropf; in der unteren Urmundlippe das noch scharf abgrenzbare Implantat. Vergr.  $\times 20$ .

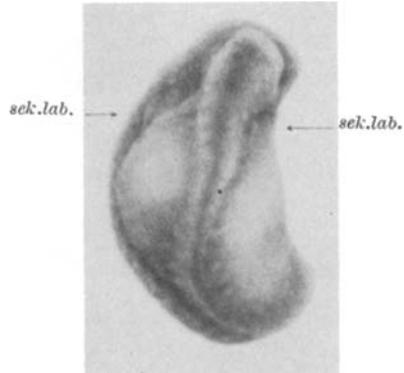


Abb. 62. Derselbe Keim (1928, 213), 2 Tage später. Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage, mit verdicktem Vorderende und Hörblasen in gehöriger Entfernung dahinter. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 213. Spender und Wirt im Beginn der Gastrulation, Urmund sichelförmig; Operation wie bei den vorigen.  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach der Operation war der Urmund zum Kreis geschlossen (Abb. 61); das blaue Stück, noch scharf begrenzt, saß der unteren Urmundlippe auf. 2 Tage später, etwa 50 Stunden nach der Operation, sind die beiden Medullarrohre geschlossen, Augenblasen vorgestülpt, die Hörblasen als dunkle Flecken außerordentlich deutlich (Abb. 62 und 63). Die sekundäre Anlage liegt rechts von der primären (Abb. 62); ihr Vorderende trifft gerade auf das primäre rechte Auge; ihr Hinterende nähert sich dem primären unter spitzem Winkel, wobei die innenständigen Urwirbel zu verschmelzen scheinen. Am nächsten Tage macht der Keim die ersten Krümmungen; das sekundäre Vorderende scheint ein un-



Abb. 63. Dasselbe; Aufsicht auf die rechte primäre und linke sekundäre Hörblase, in etwas verschiedener Höhe, aber in derselben Entfernung vom primären und sekundären Vorderende. Vergr.  $\times 20$ .  
Vgl. Abb. 102 auf S. 455.

paares Auge zu haben. Einige Zeit darauf, 74 Stunden nach der Operation, wurde der Keim konserviert; die Schnitte möglichst genau quer durch beide Anlagen geführt.

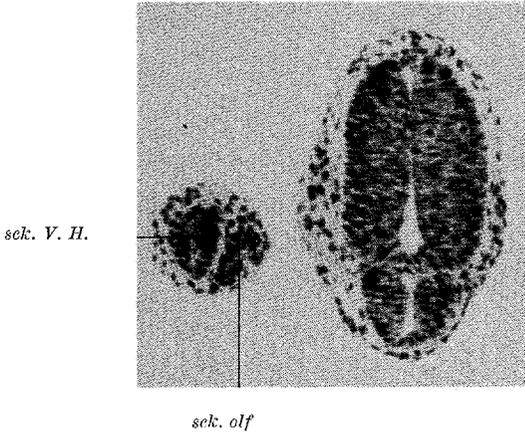


Abb. 64. Querschnitt durch primären und sekundären (cyclopiischen) Kopf desselben Keims (1928, 213); *sek. olf.* die einheitliche, über den Augen liegende sekundäre Riechgrube. Vergr.  $\times 80$ .

Die gegenseitige Lage der beiden Embryonalanlagen entspricht dem, was am vorhergehenden Tage am lebenden Keim zu sehen gewesen war

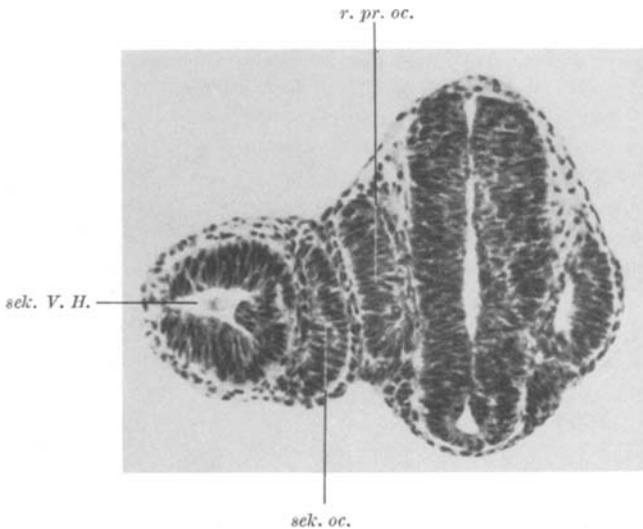


Abb. 65. Dasselbe; Schnitt durch die Augenblasen; *sek. oc.* das cyclopiische sekundäre Auge, dem rechten primären angepreßt. Vergr.  $\times 80$ .

(Abb. 62 und 63). Die Achsenorgane, an ihrem Vorderende einander bis fast zur Berührung genähert (Abb. 65), weichen auseinander, um nach

hinten unter spitzem Winkel wieder zusammenzulaufen. Dabei verschmelzen die innenständigen Reihen der Urwirbel; Medullarrohre und

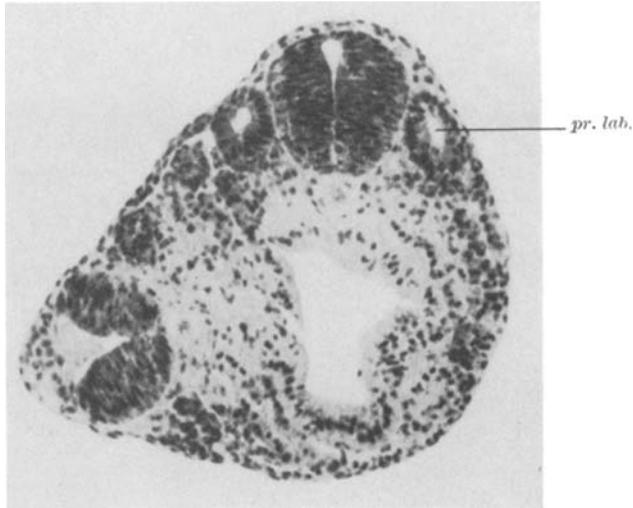


Abb. 66. Dasselbe; Schnitt durch die primären Hörblasen, *pr. lab.* Vergr.  $\times 80$ .

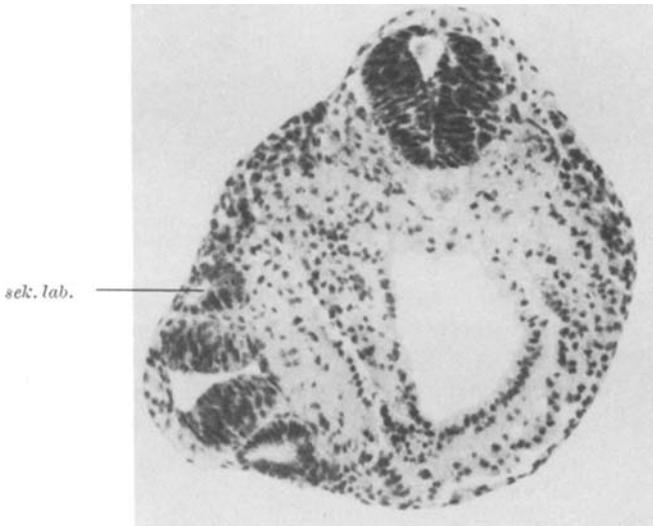


Abb. 67. Dasselbe; Schnitt durch die sekundären Hörblasen, *sek. lab.* Vergr.  $\times 80$ .

Chorden gehen nach der Schwanzspitze zu in eine gemeinsame, nicht weiter auflösbare Zellmasse über. Die Schwanzspitze ist äußerlich einfach, vielleicht etwas zu breit; die Afteröffnung einfach. Während dieses

Verlaufs der Achsenorgane ändert sich der Winkel, den die Medianebenen der beiden Embryonalanlagen miteinander bilden. Vorn ziemlich genau ein rechter (Abb. 65) vergrößert er sich, wie die Achsenorgane auseinander weichen, mehr und mehr (Abb. 66 und 67), um sich bei ihrer Wiederannäherung erneut zu verkleinern. Die Median„ebenen“ sind also gewundene Flächen.

Primäre und sekundäre Anlagen sind gleich weit entwickelt; die Augenblasen in Retina und Pigmentepithel gegliedert (Abb. 65), die Hörblasen abgeschnürt, flaschenförmig, mit deutlichem Hohlraum (Abb. 66 und 67).

Sehr deutlich ist wieder der cyclopische Defekt des sekundären Vorderendes. Er ist etwas stärker als im vorigen Fall, indem das aus zweien



Abb. 68.



Abb. 69.

Abb. 68. *Trit. taen.* (1923, 218). Aufsicht auf sekundäre Embryonalanlage. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 69. Derselbe Keim (1923, 218). Seitlich-untere Ansicht der sekundären Embryonalanlage. Vergr.  $\times 20$ .

verschmolzene unpaare Auge außer seiner zu großen Breite kaum ein Zeichen von Verdoppelung aufweist (Abb. 65). Sein Lumen öffnet sich in das Hirnlumen. Vor und über ihm liegt die unpaare Riechgrube (Abb. 64). Die sekundären Hörblasen wahren den gehörigen Abstand vom Vorderende (Abb. 67); sie sind mindestens so gut entwickelt wie die primären (Abb. 66). Sie liegen nicht in gleicher Höhe wie die primären, sondern deutlich weiter hinten (Abb. 63).

*Experiment taen.* 1928, 218. Spender und Wirt zu Beginn der Gastrulation, Urmund sichelförmig; Operation wie bei den vorigen. Nach  $4\frac{1}{2}$  Stunden war der Dotterpfropf noch nicht ganz abgegrenzt; vor ihm, um seine Breite von ihm getrennt, lag das implantierte Stück, welches also etwas weiter vorn eingesetzt worden war. Nach 2 Tagen, als primäre Augenblasen vorgestülpt und Hörblasen deutlich waren (Abb. 68 und 69),

hatte sich eine sekundäre Embryonalanlage entwickelt, welche an ihrem Vorderende deutlich ein ventrales unpaares Auge erkennen ließ. Am nächsten Tage, 73 Stunden nach der Operation, wurde der Keim konserviert; Schnittrichtung möglichst quer zur sekundären Anlage.

Die gegenseitige Stellung der beiden Embryonalanlagen läßt sich schon am Oberflächenbild erkennen. Die sekundäre Anlage ist gestreckt S-förmig gebogen, indem ihre Mitte der primären annähernd gegenüber liegt, während ihr Vorderende nach rechts abbiegt, ihr Hinterende nach links. Dabei nähert sich letzteres in spitzem Winkel dem der primären Anlage; jedoch verschmelzen nur die innenständigen Reihen der Urwirbel, während die Medullarrohre und Chorden getrennt bleiben und in getrennten Schwanzspitzen endigen. Auch der After, welcher auf der entgegengesetzten Seite liegt, ist verdoppelt; es hängt das jedenfalls mit der Einpflanzung des Stückes etwas vor der unteren Urmundlippe zusammen.

Das Vorderende der sekundären Anlage ist wieder cycloptisch defekt, in noch höherem Grade als in den vorigen Fällen. Die unpaare verschmolzene Augenblase ist nicht breiter als die einfache primäre (Abb. 71); ferner ist sie ganz vom Vorderhirn abgeschnürt, das Pigmentepithel geht nicht in die Hirnwand über, sondern ist ganz in sich geschlossen; das

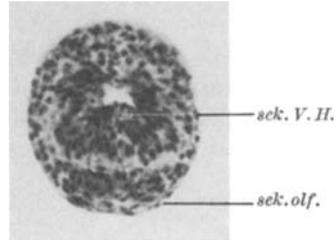


Abb. 70 Querschnitt durch cycloptischen sekundären Kopf desselben Keimes (1928, 218); *sek. olf.* die einheitliche Riechgrube. Vergr.  $\times 80$ .

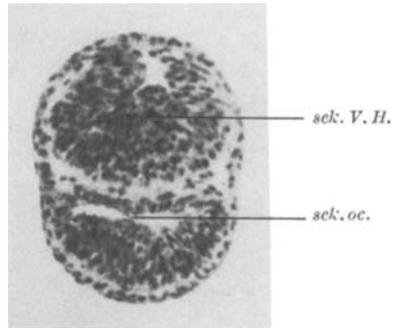


Abb. 71. Dasselbe; *sek. oc.* Schnitt durch das cycloptische sekundäre Auge. Vergr.  $\times 80$ .

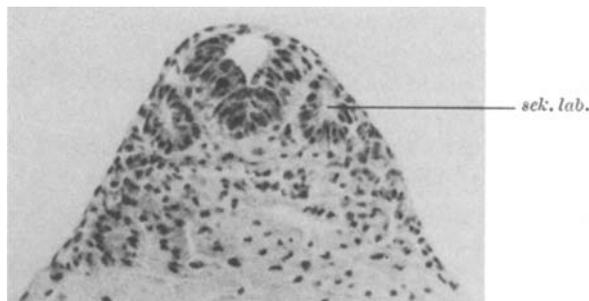


Abb. 72. Dasselbe; Schnitt durch die sekundären Hörblasen *sek. lab.* Vergr.  $\times 80$ .

Lumen des Auges hängt daher nicht mit dem Hirnlumen zusammen (vgl. SPEMANN 1904, S. 446). Die verschmolzene Riechgrube (Abb. 70) und die beiden Hörblasen in gehöriger Entfernung vom Vorderende (Abb. 72) entsprechen denen der früheren Fälle.

Genau dieselben Verhältnisse weist ein weiterer Fall auf (1928, 198). Bei ihm wurden die Schnitte frontal durch die Achsenorgane geführt und zeigen daher besonders deutlich, daß die sekundären Hörblasen den normalen Abstand vom Vorderende einhalten.

## 2. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula in Kopfhöhe.

*Experiment taen.* 1926, 244. Spender und Wirt im Beginn der Gastrulation. Medianes Stück obere Urmundlippe anderem Keim ziemlich weit vorn in ventraler Mittellinie eingepflanzt, in caudal-cranialer Richtung. Am übernächsten Tage ist die Medullarplatte deutlich; ihrem Vorderende liegt ventral eine breite, kurze sekundäre Platte gegenüber.

*r. pr. + l. sek. oc.*



Abb. 73.



Abb. 74.

Abb. 73. *Trit. taen.* (1926, 244). Neurula mit offenen Wülsten, von rechts ventral. Aufsicht auf sekundäre Medullarplatte, die hinten innerhalb der Wülste ein Hörnchen trägt, vorne mit der primären Medullarplatte zusammenhängt. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 74. Derselbe Keim nach Schluß des Medullarrohres, von der rechten Seite. Kurze sekundäre Anlage stößt von vorne auf primäre; die Augenblasen sind anscheinend verschmolzen. Vergr.  $\times 20$ .

Von einem leicht gebogenen Hörnchen aus, welches ihr noch innerhalb der Wülste aufsitzt (Abb. 73), erstreckt sie sich etwas schräg nach rechts vorn und hängt etwas rechts hinter ihrem eigenen Vorderende mit dem der primären Platte zusammen. Am nächsten Tag sind primäre und sekundäre Medullarwülste zum Rohr geschlossen, das Hörnchen ist offenbar zerfallen und abgestoßen. Beide Anlagen gehen an ihrem Vorderende ineinander über (Abb. 74). Beide scheinen primäre Augenblasen ausgestülpt zu haben, die zusammen rechts und links je eine längliche Vorwölbung bilden. In diesem Stadium wurde der Keim konserviert; Schnittführung möglichst symmetrisch durch die Augenblasen.

Beide Hirnanlagen sind gleich gerichtet, aber etwas gegeneinander versetzt, so daß die sekundäre rechts von der Mittellinie auf die primäre trifft und mit ihr verschmilzt (Abb. 75 und 76); die Hirnhöhlen öffnen



Abb. 75. Derselbe Keim (1926, 244); Schnitt durch die vier Augenblasen; rechte primäre (*r.pr.oc.*) und linke sekundäre (*l.sek.oc.*) verschmolzen, ebenso linke primäre (*l.pr.oc.*) und rechte sekundäre (*r.sek.oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

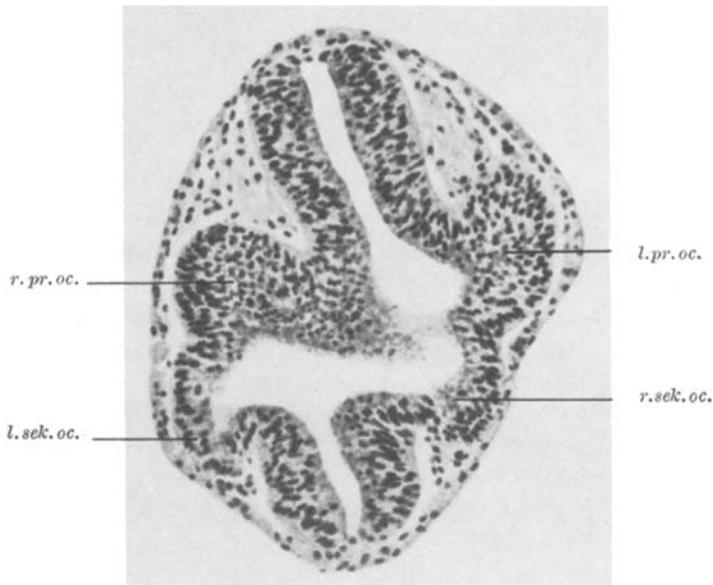


Abb. 76. Dasselbe, etwas weiter hinten. Vergr.  $\times 80$ .

sich ineinander. Primäres und sekundäres Medullarrohr hat Augenblasen vorgestülpt, die jeweils rechts und links miteinander verschmolzen sind und sich gegenseitig an der vollen Abgliederung hindern, sich aber doch deutlich unterscheiden lassen (Abb. 75 und 76). Einander gegenüber liegend, ein wenig seitlich versetzt, ziehen die Medullarrohre nach hinten, das sekundäre nicht ganz vollkommen in die beiden Seitenwände ge-

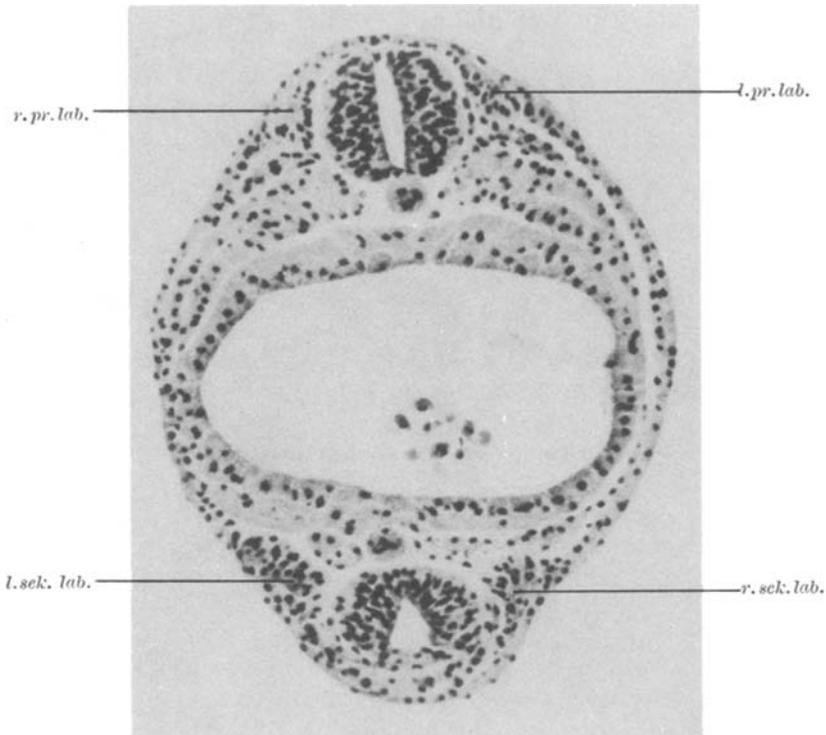


Abb. 77. Dasselbe; Schnitt durch die Anlagen der primären und sekundären Hörblasen (*pr. lab.* und *sek. lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

gliedert, jedem ventral eine Chorda angelagert. In gleicher Höhe liegen vier Labyrinthanlagen, zwei primäre und zwei sekundäre; solide Wucherungen der tiefen Epidermisschicht, der sie noch breit aufsitzen (Abb. 77). Wenige Schnitte dahinter endigt das sekundäre Medullarrohr, wohl etwas nach der Seite gewendet; mit ihm die sekundäre Chorda, welche vorher scharf nach rechts (von der sekundären Anlage aus gesehen) abbiegt, entsprechend der schrägen Lage der sekundären Medullarplatte (Abb. 73).

Die sekundäre Embryonalanlage dieses Keims schließt also an die des oben erwähnten Falles von HILDE MANGOLD (1924) an; wie jene vorn

mit zwei Hörblasen endigt, ein Rückenmark fast ohne Gehirn, so diese hinten, ein Hirn ohne Rückenmark.

Ganz entsprechende Bildungen kamen mehrfach zur Beobachtung, wenn das Implantat in entgegengesetzter Richtung, also cranio-caudal, eingesetzt worden war (vgl. Abb. 42 auf S. 419).

### 3. Einstecken vom Kopforganisator aus dem Urdarmdach ins Blastocöl.

Um ein Stück reines Urdarmdach aus einer bestimmten Höhe des Keims zu gewinnen, trennt man am besten die dorsale Keimhälfte durch einen frontalen Schnitt ab und breitet sie mit der Innenseite nach oben glatt aus. Dann schneidet man an der gewünschten Stelle ein Stück des Keimdachs aus und löst die innere Schicht, die man verpflanzen will, mit einer möglichst feinen Glasnadel sauber ab. Dabei arbeitet man in verdünnter Ringerlösung, um das Einrollen der Keimstücke zu verhindern; das Einstecken ins Blastocoel kann in gewöhnlichem Wasser erfolgen, in welches das ausgeschnittene Stück mit der Mikropipette zurückgebracht wird.

Um zu prüfen, ob das vorderste Stück des Urdarmdachs, über welchem bei der normalen Entwicklung keine Medullarplatte entsteht, Induktionsfähigkeit besitzt oder nicht, wurde zunächst folgender Versuch gemacht. An dem abgehobenen Keimdach wurde ein medianer Streifen ausgeschnitten; er wurde in drei möglichst genau gleich große Stücke zerteilt und diese dann einzeln ins Blastocöl von drei beginnenden Gastrulen gesteckt. 7 solche Urdarmstreifen (1928, 239—245) wurden geprüft. Das Ergebnis war ganz eindeutig: während von den 7 mittleren und hinteren Stücken je 6 induzierten — je 1 ging vorzeitig zugrunde — blieben die 7 vorderen völlig wirkungslos.

Die Wirkungslosigkeit des vorderen Stückes scheint sich am einfachsten durch die Annahme zu erklären, daß es auch normalerweise nichts mit der Induktion der Medullarplatte zu tun hat. Dazu braucht es gar nicht ganz außerhalb ihres Bereichs zu liegen. Nach den Ergebnissen von H. BAUTZMANN (1928) ist es durchaus möglich, daß die Induktionsfähigkeit des Urdarmdachs nicht oder nicht weit über das Vorderende der präsumptiven Chorda hinausreicht. Um diese Verhältnisse weiter zu klären, müßte zunächst die genaue Lagebeziehung des vorderen Stückes zur präsumptiven Medullarplatte festgestellt werden; letztere war bei den Spenderkeimen, welche die Gastrulation noch nicht ganz vollendet hatten, natürlich noch nicht angedeutet.

Dieses Ergebnis ist auch für die in den vorhergehenden Abschnitten geschilderten Versuche nicht ohne Bedeutung. Das Stück obere Urmundlippe, welches dort zur Induktion verwendet wurde, wirkte wohl nicht in allen seinen Teilen; vielleicht war es manchmal nur das äußere Blatt der Urmundlippe, welches sich erst nach der Transplantation einstülpte,

von dem die Induktion ausging. Kleine Unterschiede im Entwicklungsstadium könnten so einen merklichen Unterschied der Wirkung verursachen.

Bei den jetzt zu schildernden Versuchen wurde ein Stück Urdarmdach etwas hinter dessen vorderstem Ende verwendet. Wenn ein solches Stück kurzweg als „Kopforrganisator“ bezeichnet wird, so ist dies nach dem Gesagten nur annäherungsweise richtig.

Einige der hier mitzuteilenden Fälle sind auch in anderem Zusammenhang von Interesse. Mehrere der schönsten Induktionen von Hirn und Augen wurden nämlich durch seitliche Spalthälften eines medianen Stückes Urdarmdach erzielt. Diese Versuche sollen unter dem besonderen Gesichtspunkt der Regulationsfähigkeit der einzelnen Teile des Organisationszentrums weitergeführt werden.

Meist wurde das Stück Urdarmdach möglichst so eingesteckt, daß seine äußere vom Ektoderm abgelöste Schicht wieder nach außen, also mit dem fremden Ektoderm in Berührung kam. In einer größeren Zahl von Fällen aber wurde im Gegenteil angestrebt, die innere Schicht nach außen zu bringen. Es zeigte sich, daß das Mesoderm auch in dieser abnormen Richtung induzieren kann. Einige meiner schönsten Fälle (z. B. *taen.* 1928, 253; *taen.* 1928, 262, vgl. S. 439; *taen.* 1928, 264) stammen aus dieser Versuchsreihe. Um eine nachträgliche Drehung des Stückes sicher zu vermeiden, wurde der Versuch dahin abgeändert, daß das zur Induktion bestimmte Urdarmdach nicht vom Ektoderm abgelöst, sondern im ursprünglichen Zusammenhang mit ihm eingesteckt wurde. Auch so induzierte es (*taen.* 1928, 269 a). Übrigens induzierte ein solches Stück auch mit dem Ektoderm nach außen (*taen.* 1928, 273); also vermag auch die Induktionswirkung der präsumptiven Medullarplatte, welche durch O. MANGOLD und mich (1927) festgestellt wurde, die Zellen nach beiden Seiten hin zu verlassen. O. MANGOLD (1929) kam für die Medullarplatte, BYTINSKY-SALZ (1929) auf anderem Weg für das Mesoderm zu demselben Ergebnis. Die Frage verdiente wohl weiter verfolgt zu werden.

Auf diese verschiedene Weise wurde Hirnanlage mit Augen induziert; gemeinsam ist allen Fällen das Doppelte, daß es durch eingestecktes Urdarmdach der Kopfreion und daß es in Kopfhöhe geschah. Dafür nun einige Beispiele. Davon ist bei den beiden ersten Fällen die Induktion durch ein medianes Stück in normaler Lage (äußere Seite nach außen) bewirkt worden, bei einem Fall durch ein solches in umgekehrter Lage (innere Seite nach außen), während bei den beiden letzten eine seitliche Hälfte die Induktion leistete.

*Experiment taen.* 1928, 243 b. Aus Gastrula mit ziemlich kleinem Dotterpfropf wurde medianer Streifen Urdarmdach entnommen, das mittlere Drittel vom Ektoderm abgelöst und ins Blastocöl einer Ga-

strula mit U-förmigem Urmund eingesteckt. Am nächsten Tage, 29 Stunden nach der Operation, ist die Medullarplatte durch Form und Pigmentierung angedeutet (Abb. 78). Ventral rechts vorn liegt eine kurze, auffallend breite sekundäre Medullarplatte, von niederen Wülsten umgeben, ohne irgendeine Andeutung eines sekundären Urmunds (Abb. 78 und 79). Sie ist so weit entwickelt wie die primäre, schließt sich aber ein wenig langsamer zum Rohr. Am nächsten Tage, 71—72 Stunden nach der Operation, ist ein gekrümmter Embryo mit primären Augenblasen entstanden. Die sekundäre Anlage stößt von rechts vorn auf die primäre; ihre rechte Augenblase ist von der primären linken deutlich getrennt, während ihre linke mit der primären rechten verschmolzen scheint. So wurde der Keim konserviert; Schnitte möglichst durch alle vier Augenblasen.

Die Schnittuntersuchung bestätigt das schon im Leben Gesehene. Die Augenblasen sind soeben vorgestülpt, noch nicht in Retina und Pigmentepithel gegliedert. Die sekundäre Anlage ist ebenso groß und ebenso weit entwickelt wie die primäre. Sie trifft von rechts vorn auf diese, wobei die innenständigen Augenblasen, die rechte primäre und die linke sekundäre, fest gegeneinander gepreßt werden. Doch bleiben beide Anlagen getrennt, wenigstens insofern, als ihre Hohlräume sich nicht ineinander öffnen (Abb. 80 u. 81). Nach hinten hört das sekundäre Medullarrohr sehr bald auf; ob es noch Hörblasen angelegt hat, läßt sich in dem jungen Entwicklungsstadium nicht erkennen.

*Experiment taen.* 1928, 241 b. Spender Gastrula mit sehr kleinem Dotterpfropf; Wirt Gastrula mit sichelförmigem Urmund; Operation wie beim vorigen. Am übernächsten Tage sind die Medullarwülste der primären Anlage in ganzer Länge zusammengerückt; rechts vorn liegt eine sekundäre Medullarplatte mit genäherten Wülsten, fast parallel zum Vorderende der primären Anlage gestellt. Etwas später, etwa 52 Stunden nach der Operation, sind auch diese sekundären Wülste zusammengerückt (Abb. 82). Am nächsten Tage, etwa 72 Stunden nach der Operation, ist ein gekrümmter Embryo

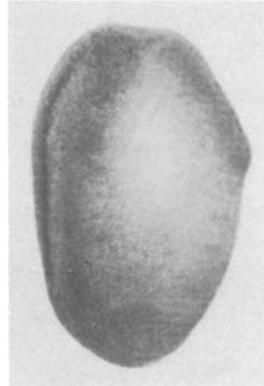


Abb. 78. *Tritaen*. (1928, 243 b); frühe Neurula; dem Vorderende der primären Medullarplatte (links) gegenüber eine kurze sekundäre Platte. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 79. Dasselbe; Aufsicht auf die sekundäre Medullarplatte. Vergr.  $\times 20$ .

mit primären Augenblasen entstanden. Neben seinem Vorderende liegt ein kleiner sekundärer Kopf, welcher ebenfalls Augenblasen zu haben scheint. So wurde der Keim konserviert. Die Schnitte zeigen folgendes.

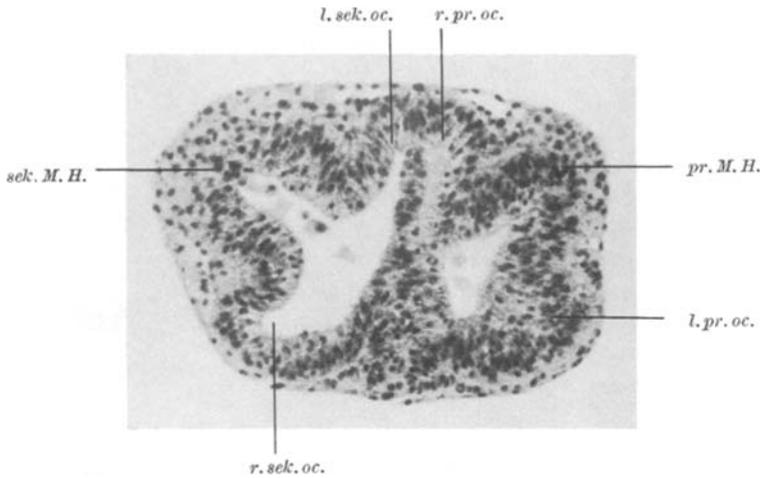


Abb. 80. Derselbe Keim (1928, 243b). Schnitt durch die gegeneinander gepreßten Gehirne mit den Augenblasen. Vergr.  $\times 80$ .

An der primären Anlage beginnen die Augenblasen sich in Retina- und Pigmentepithel zu gliedern. Die Hörblasen sind solide Zapfen ohne

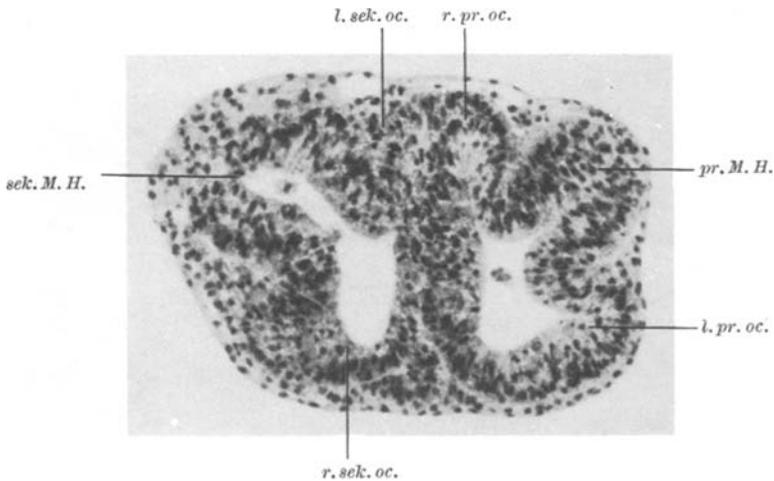


Abb. 81. Dasselbe, etwas weiter hinten. Vergr.  $\times 80$ .

Hohlraum, die mit breiter Basis der Epidermis aufsitzen. Die sekundäre Anlage liegt rechts neben der primären, mit ihrer äußeren Seite etwas ventralwärts verschoben (vgl. Abb. 82), so daß die Querachse beider

Anlagen einen nach unten offenen stumpfen Winkel bilden (Abb. 83 und 84). Vorn hat sie rechts und links eine Augenblase vorgestülpt, noch nicht in Retina und Pigmentepithel gegliedert, also gegen die der primären Anlage etwas in der Entwicklung zurück. Vielleicht ist das eine Folge ihrer sehr viel geringeren Größe. Die innenständigen Augenblasen, die rechte der primären und die linke der sekundären Anlage, berühren sich (Abb. 83); ihre Innenräume bleiben aber getrennt. In gehöriger Entfernung hinter dem Vorderende sind dem sekundären Medullarrohr zwei Hörblasen angelagert (Abb. 85); sie sind annähernd so weit entwickelt wie die primären, solide Wucherungen der tiefen Schicht, die mit breiter Basis der Epidermis aufsitzen. Ein Stück weit dahinter endigt die sekundäre Anlage.



Abb. 82. *Tritaenae*. (1928, 241 b). Neurula mit geschlossenen Medullarwülsten, von rechts; Aufsicht auf die kurze sekundäre Anlage. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 262. Aus Gastrula mit kleinem Dotterpfropf wurde ein mittleres Stück Urdarmdach in der Weise gewonnen, daß der Keim quer durchgeschnitten, das Stück in der gewünschten Höhe des Keimdachs ausgestanzt und dann vom Ektoderm abgelöst wurde; hierauf wurde es

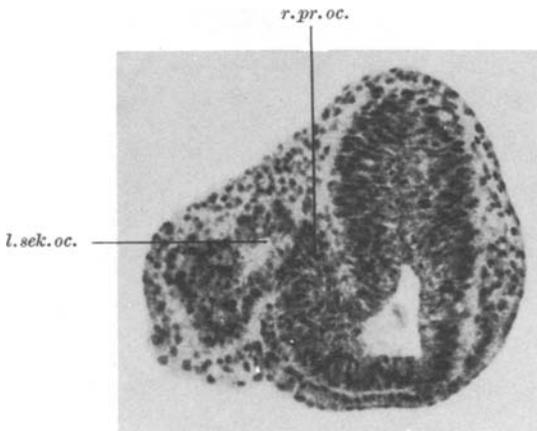


Abb. 83. Derselbe Keim (1928, 241 b). Querschnitt durch das Vorderende; neben dem primären Gehirn das kleinere sekundäre, mit der linken Augenblase (*l.sek.oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

ins Blastocöl einer Gastrula mit sichelförmigem Urmund eingesteckt, diesmal aber in abnormer Lage, mit der Innenseite nach außen. Die Entwicklung verlief ziemlich genau wie im vorigen Fall. 41 Stunden nach der Operation liegt links neben den zusammengrückten primären

Wülsten eine kleine und kurze sekundäre Anlage mit genäherten Wülsten (Abb. 86). Sie ist der primären ungefähr gleich gerichtet, liegt aber ein

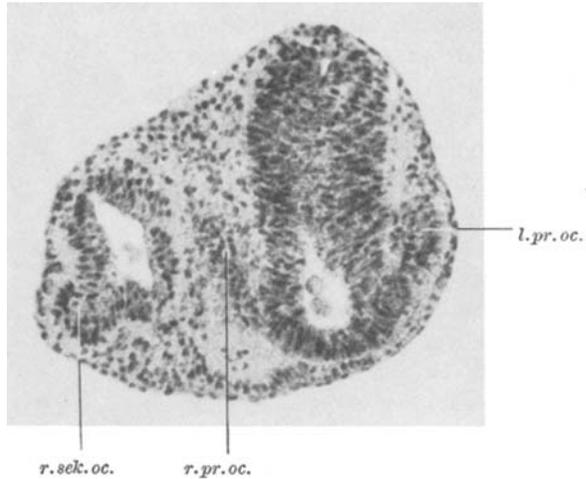


Abb. 84. Dasselbe; sekundäres Gehirn mit rechter Augenblase (*r.sek.oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

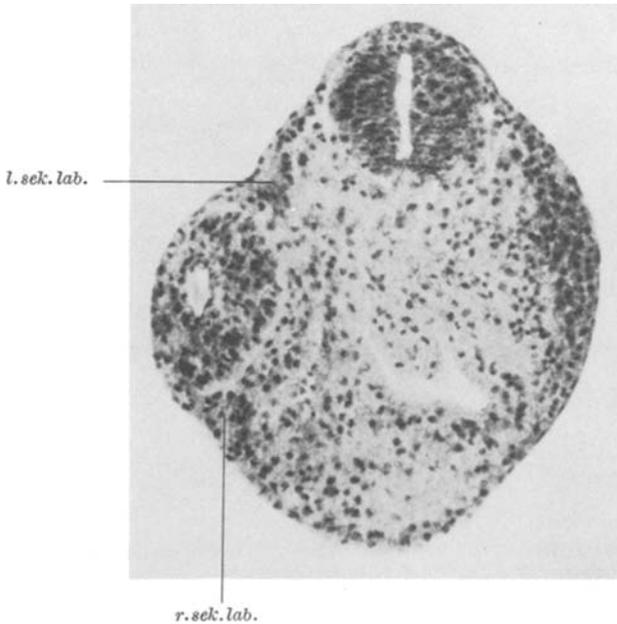


Abb. 85. Dasselbe; Schnitt durch die sekundären Hörblasen (*sek.lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

wenig weiter zurück. Am nächsten Tage ist ein gekrümmter Embryo mit Augen- und Hörblasen entstanden. Links neben seinem Vorderende

liegt die sekundäre Anlage, mit deutlicher außenständiger, also linker Augenblase; ihre rechte Seite ist der primären Anlage dicht angeschlossen und scheint deren linke Augenblase etwas zu beeinträchtigen. In diesem Stadium, ungefähr 66 Stunden nach der Operation, wurde der Keim konserviert; Schnitte quer durch die beiden Vorderenden.

Primäre und sekundäre Anlagen liegen genau parallel nebeneinander, so daß die vier Augenblasen eine gemeinsame quere Achse besitzen (Abb. 87). Die sekundäre Anlage ist normal gegliedert, aber in allen Teilen erheblich kleiner als die primäre; damit hängt es wohl wieder zusammen, daß sie in der Entwicklung ein wenig zurück ist. Ihre Augenanlage ist noch eine runde Vorwölbung, während bei der primären die Gliederung in Retina und Pigmentepithel eben beginnt. Die innenständigen Augenblasen stoßen zusammen und verschmelzen miteinander

(Abb. 87). Die Hohlräume der beiden Hirnanlagen hängen zusammen, wenn auch nur durch einen verschwindend engen Spalt. Infolge dieser Verschmelzung ist die sekundäre Anlage nicht zur Bildung einer freien innenständigen Augenblase gekommen; diejenige der primären Anlage

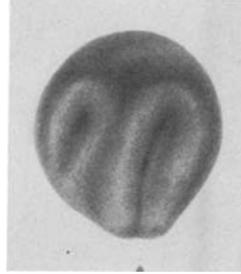


Abb. 86. *Trit. taen.* (1928, 262). Neurula mit zusammengeführten Wülsten. Links neben der primären liegt eine kurze sekundäre Anlage. Vergr.  $\times 20$ .

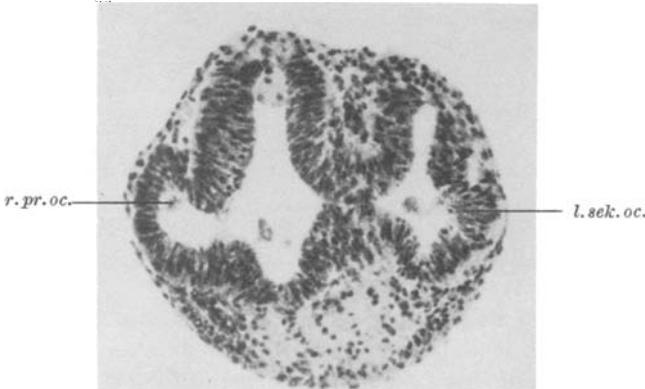


Abb. 87. Derselbe Keim (1928, 262). Querschnitt durch das Vorderende; primäres und sekundäres Gehirn genau parallel gestellt, die außenständigen Augenblasen (*r.pr.oc.* und *l.sek.oc.*) auf einer Achse mit den verschmolzenen innenständigen. Vergr.  $\times 80$ .

hat sich zwar durchgesetzt, ist aber etwas nach vorn gedrängt. Anlagen von Hörblasen sind an beiden Medullarrohren entwickelt, in gehöriger Entfernung vom Vorderende; solide Zapfen, die mit breiter Basis der Epidermis aufsitzen. Die innenständigen schließen dicht aneinander. Unmittelbar dahinter endigt die sekundäre Anlage.

*Experiment taen.* 1928, 294. Einer Gastrula mit kleinem Dotterpfropf wurde ein mittleres Stück der Rückenplatte entnommen und median gespalten; an der linken Hälfte wurde das Mesoderm abgelöst und einer beginnenden Gastrula ins Blastocöl gesteckt. Am übernächsten Tage, etwa 43 Stunden nach der Operation, sind die primären Medullarwülste einander in der Mitte genähert; die ebenso weit entwickelte sekundäre Medullarplatte trifft von links vorn auf die primäre. Wieder 2 Tage später, etwa 92 Stunden nach der Operation, hat sich ein gekrümmter Embryo mit abgesetztem Schwänzchen und sehr deutlichen Hörblasen entwickelt, der sich schon etwas bewegt; er scheint drei Augenblasen

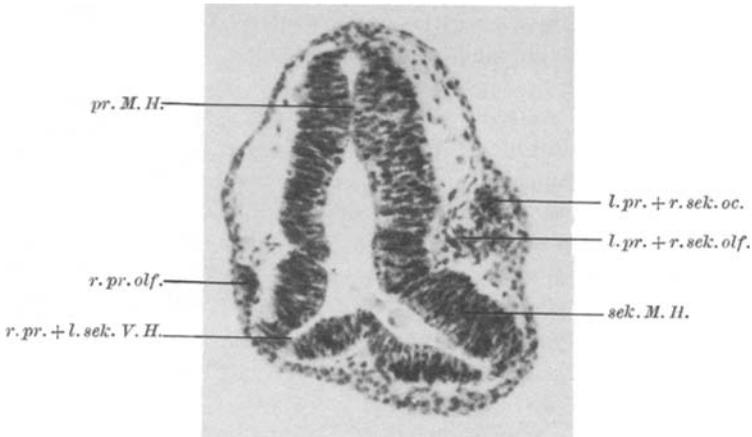


Abb. 88. *Trit. taen.* (1928, 294). Symmetrischer Schnitt durch das Vorderende. Das sekundäre Medullarrohr trifft von links vorne auf das primäre, derart daß das innenständige Vorderhirn unterdrückt wird, die innenständigen Riechgruben (*pr. olf. + sek. olf.*) und Augen (*pr. oc. + sek. oc.*) verschmelzen, während sich außenständig ein Vorderhirn, (*pr. V. H. + sek. V. H.*), zwei Riechgruben (*r. pr. olf.* auf Abb. 88 und *l. sek. olf.* auf Abb. 89) und zwei Augenblasen (*r. pr. oc.* und *l. sek. oc.* auf Abb. 89) entwickeln. Vergr.  $\times 80$ .

zu haben. So wird der Keim konserviert; Schnitte möglichst symmetrisch durch die Augenblasen.

Es ist eine Doppelbildung von bemerkenswerter Symmetrie entstanden, eine *Duplicitas cruciata*, wie sie sich durch Zusammensetzung von zwei Keimen in Gegenstellung erzeugen läßt (H. SPEMANN 1918; E. WESSEL 1926). Das sekundäre Medullarrohr trifft, wie schon die sekundäre Medullarplatte, von links vorn auf das primäre und geht völlig glatt in dasselbe über (Abb. 88). Auf der außenständigen Seite bilden beide gemeinsam ein Vorderhirn (Abb. 88, *r. pr. + l. sek. V. H.*), dessen linke Hälfte schwächer ist als die rechte, entsprechend ihrer Zugehörigkeit zur schwächeren sekundären Anlage. Zu diesem Vorderhirn gehören zwei Augenblasen, eine größere primäre und eine kleinere sekundäre (Abb. 89, *r. pr. oc.*, *l. sek. oc.*). Beide sind in Retina und Pigmentepithel

gegliedert; die Linsenbildungszellen sind zusammengerückt. Im Winkel zwischen Auge und Hirn liegen die Riechgruben (Abb. 88, *r. pr. olf.*; Abb. 89, *l. sek. olf.*). Auf der innenständigen Seite fehlt das Vorderhirn, dagegen ist von primärer und sekundärer Anlage gemeinsam ein symmetrisches Auge gebildet, welches zwei verschmolzenen entspricht (Abb. 89, *l. pr. + r. sek. oc.*). Auf weiter vorn gelegenen Schnitten ist es ebenso deutlich wie die beiden anderen Augen in Retina und Pigmentepithel gegliedert und in sich abgeschlossen; dort ist ihm auch eine deutliche

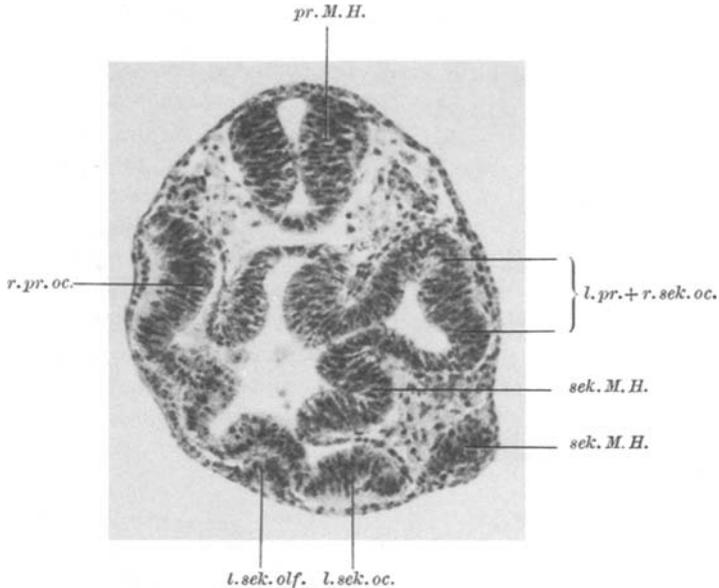


Abb. 89. Dasselbe; Schnitt durch die primären (*pr. oc.*) und sekundären (*sek. oc.*) Augen. Vergr.  $\times 80$ .

Linsenwucherung aufgelagert. In der Höhe des gemeinsamen Augenstiels (Abb. 89) ist das Pigmentepithel noch dick. Über dem Auge liegt eine Wucherung der Epidermis, die verschmolzenen Riechgruben; auf Abb. 88 ist gerade noch ihr unterster Abschnitt (*l. pr. + r. sek. olf.*) neben dem obersten des Auges (*l. pr. + r. sek. oc.*) zu sehen. Das primäre Medullarrohr hat zwei Hörblasen angelagert, die völlig abgeschnürt sind und ein deutliches Lumen besitzen. Das sekundäre Medullarrohr endigt unmitteibar hinter dem Schnitt der Abb. 89, ohne Hörblasen.

*Experiment taen.* 1928, 290. Spender Gastrula mit kleinem Dotterpfropf; Wirt beginnende Gastrula, Urmund Querspalt; Operation wie beim vorigen, linkes Stück eingesteckt. Als die Wülste zusammengerückt waren, saß vorn rechts eine kleine sekundäre Medullaranlage. Aus ihr wurde im Lauf der weiteren Entwicklung ein großer, gerade hinausstehender Zapfen, der an seiner Basis glashell durchsichtig war, in seinem

äußeren Teil dagegen undurchsichtige Massen enthielt (Abb. 90). In diesem Stadium, mit Pigmentstreifen an den Seiten, Kiemenstummeln und Beinknospen, wurde die Larve 8 Tage nach der Operation konserviert. Schnitte quer.

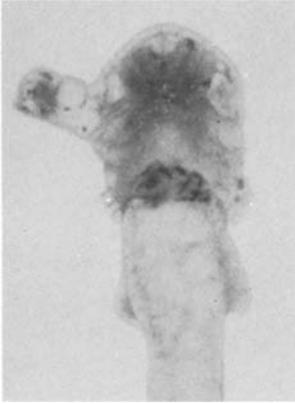


Abb. 90. *Trit. taen.* (1928, 290).  
Vergr.  $\times 20$ .

Der Kopfauswuchs enthält ein großes Auge, ringsum bis zum Irisrand von Pigmentepithel bekleidet (Abb. 91). Die Retina ist im Verhältnis zu ihrer Breitenausdehnung zu dick, die Iris zu schmal, der Becher zu flach. Offenbar konnte sich die Retina nicht richtig ausbreiten; dafür spricht auch, daß sie sich stellenweise nach innen eingefaltet hat, so daß sich die Stäbchen- und Zapfenschicht längs feiner Spalten vom Pigmentepithel ins Innere zieht. Trotzdem zeigt diese sekundäre Retina dieselbe Schichtung wie die normale, wenn auch weniger vollkommen. Dieses Auge liegt nun mit seiner Pupillaröffnung derjenigen des rechten primären Auges gerade gegenüber und so unmittelbar auf, daß die beiden Linsen sich berühren, mit ihren vorderen Epithelschichten verschmelzen und sich sogar ineinander öffnen.

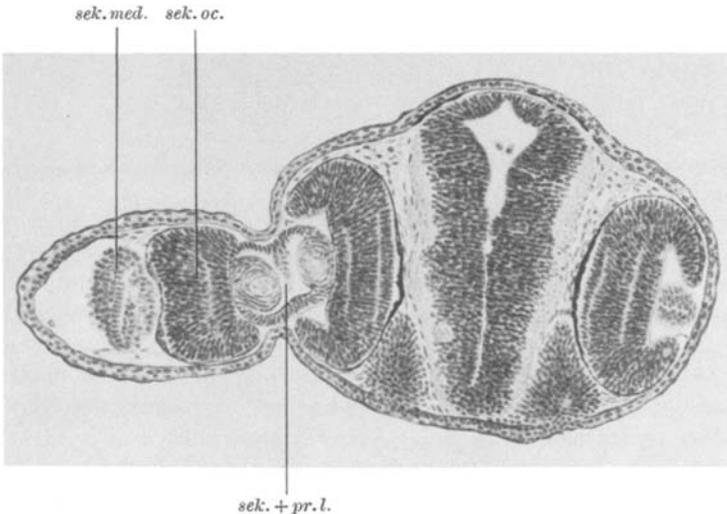


Abb. 91. Querschnitt durch den Kopf desselben Keims (1928, 290). In dem seitlichen Auswuchs ein sekundäres Auge mit Linse, die mit der primären rechten Linse verschmolzen ist. Vergr.  $\times 80$ .

Dorsal und ventral von der Doppellinse ist die Epidermis scharf eingebuchtet (Abb. 91). Die tiefe Furche, mit welcher der Zapfen sich

hier gegen den Kopf abgrenzt, setzt sich auch auf die vordere Grenze seiner Basis fort (Abb. 90). Auf den Schnitten kommt das dadurch zum Ausdruck, daß eine Epithelbrücke die Spitzen der einspringenden Winkel verbindet und etwas weiter nach vorn der Zapfen sich hier vom Kopf trennt. Aber nicht nur von vorn, oben und unten springt die Epidermisfalte gegen den Äquator der Doppellinse vor; auch hinter der Linse kommen die Falten von oben und unten zusammen, und zwar nur ihre tiefe Schicht, und bilden eine quere Scheidewand, welche den Inhalt des Zapfens in seinem vorderen Teil vollständig vom Kopf trennt. Etwas weiter nach hinten verschwindet diese Wand wieder; beide Räume hängen unmittelbar zusammen und das sekundäre Auge schmiegt sich dem primären dicht an. Es ist also der Zapfen durch eine Epidermisfalte, die sich vom Grunde der Grenzfurche ins Innere einlenkt, in seinem vorderen Teil vom Kopf abgetrennt; diese Scheidewand hat ein Loch, in welchem wie in einem Diaphragma die Doppellinse steckt.

Diese sonderbare Bildung ist wahrscheinlich so entstanden, daß die sekundäre Anlage an ihrer dem Kopf zugewandten Vorderseite mehr und mehr mit dessen Epidermis verwuchs, wobei das sekundäre Auge in die merkwürdige Gegenstellung zum primären hinüber gezogen wurde. An der so gebildeten tief einspringenden Epidermisfalte, an welcher wohl von Anfang an nur deren untere Schicht beteiligt war, entstanden einander gegenüber die beiden Linsen, die so von Anfang an mit ihrem Scheitel, also später mit ihrem Linsenepithel, verschmolzen waren und durch Aufzehren des Materials das Loch schufen, in welchem sie nachher darin stecken.

Von einer Riechgrube oder einem Bartelfaden, welche beide Organe am primären Kopf gut entwickelt sind, ist am Zapfen nichts zu finden; überhaupt enthält er außer dem Auge mit seiner Linse und lockerem Bindegewebe bloß noch ein kleines Stückchen wenig differenzierte Hirnmasse. Sie liegt dem Auge dicht an, hängt aber nirgends mit ihm zusammen; dessen Pigmentepithel bildet einen geschlossenen Überzug der Retina. Auch eine Verbindung durch einen Opticus konnte ich nicht finden — also wie beim cyclopischen Defekt. Das deutet darauf hin, daß das unpaare Auge nicht ein seitliches, also in diesem Fall wohl ein linkes ist, sondern daß es den beiden verschmolzenen Augen entspricht. Von Interesse ist der Vergleich mit jenem oben beschriebenen Fall (*taen.* 1928, 213), wo das cyclopische Vorderende einer vollständigen sekundären Embryonalanlage gerade auf die rechte Augenblase der primären Anlage stößt (Abb. 65 auf S. 428). In der Tat, überlegt man sich, was daraus im Lauf der weiteren Entwicklung wohl geworden wäre, so kommt man fast genau zu der eben beschriebenen Bildung; Abb. 65 könnte in allem Wesentlichen geradezu die Darstellung eines jüngeren Stadiums von Abb. 91 sein. Trifft diese Deutung zu, so hätte auch in

diesem Fall wie im vorhergehenden (*taen.* 1928, 294) ein Stück aus der seitlichen Hälfte des Urdarmdachs etwas Ganzes induziert, wohl nachdem es sich selbst erst zum Ganzen reguliert hatte. Dabei bleibt natürlich die Möglichkeit bestehen, daß ein halber Organisator, der unter bestimmten Bedingungen regulationsfähig ist, unter anderen halb bleibt und etwas Halbes induziert.

#### 4. Erörterung und Schlußfolgerungen.

Die geschilderten Experimente verfolgten das gemeinsame Ziel, Urdarmdach der Kopfgegend auf Ektoderm in Kopfhöhe wirken zu lassen; die Art und Weise aber, wie das erreicht wurde, war verschieden. Entweder wurde ein medianes Stück obere Urmundlippe der beginnenden Gastrula einem anderen gleich alten Keim an die Stelle der späteren unteren Urmundlippe eingepflanzt, wobei in günstigen Fällen die Einstülpung die Kopfregeion erreichte; oder die Einpflanzung erfolgte selbst in Kopfhöhe; oder endlich wurde ein abgelöstes Stück Urdarmdach aus Kopfhöhe einer vorgeschrittenen oder vollendeten Gastrula ins Blastocoel einer beginnenden Gastrula gebracht und kam dann zufällig in Kopfhöhe unter die Epidermis des Wirtskeims zu liegen.

Dem entspricht das gemeinsame Ergebnis, daß Köpfe mit Augen und Hörblasen induziert wurden, die nun je nach der angewandten Methode entweder das Vorderende einer sekundären Embryonalanlage bildeten oder aber sich völlig isoliert in Kopfhöhe der primären Anlage fanden.

Damit ist zunächst einmal die Möglichkeit dieser Induktion gezeigt. Diese war zur Zeit, als die Experimente angestellt wurden, wohl wahrscheinlich, aber nicht nachgewiesen. Seither haben sowohl H. BAUTZMANN (1928 a; vgl. seine Abb. 12, 13 mit meinen Abb. 80, 81, 84, 87) durch vordere Chordaanlage, als O. MANGOLD (1929) durch Medullarsubstanz der Kopfgegend Hirnanlagen mit Augen induziert, beide ebenfalls in Kopfhöhe des Wirts.

Des weiteren aber gestatten die Experimente schon einen ersten Schritt in der causalen Analyse zu tun.

Wenn durch ein kleines Stück obere Urmundlippe eine ganze Embryonalanlage mit Augen und Hörblasen induziert wird, auf der Ventralseite des Wirtskeims von dessen unterer Urmundlippe ausgehend, so sind dabei zweifellos regulierende, auf Ganzheit hinwirkende Kräfte mitbeteiligt. Dieses Experiment läßt daher die Möglichkeit offen, daß der sekundäre Kopf gar nicht durch spezielle Einwirkung von Kopforganisator in Kopfhöhe entstanden ist, sondern als vorderer Teil eines harmonisch-äquipotentiellen Systems, nämlich der sekundären Medullarplatte, welche durch das sich einstülpende Urdarmdach induziert worden ist.

Diese Auffassung, welche für das erste Experiment sehr nahe liegt,

stößt nun bei dem zweiten schon auf gewisse Schwierigkeiten. Bei ihm, nach Einpflanzung von oberer Urmundlippe in Kopfhöhe, entsteht nicht mehr eine Medullarplatte von normaler Form, die mit dem primären Urmund in Zusammenhang ist; vielmehr ist diese kurz und breit, wie das Vorderende einer normalen, und entwickelt sich auch als solches weiter. Sollte auch ihre Gliederung nach Art eines harmonisch-äquivalenten Systems erfolgt sein, so müßte man annehmen, daß diese nicht das Stück Medullarplatte (oder wohl richtiger das sie induzierende Urdarmdach) als Ganzes ergriffen hat, sondern als Teil, an seinem Vorderende beginnend und unter Berücksichtigung seiner Breite nach hinten fortschreitend, bis eben sein Ende erreicht war. An sich wäre eine solche Art der Determination durchaus denkbar; immerhin erfordert sie neue Annahmen.

Dies gilt nun wohl in noch höherem Maße für das dritte Experiment, wo ein abgelöstes Stück Urdarmdach aus Kopfhöhe einer vorgeschrittenen Gastrula in Kopfhöhe eines Wirtskeims gebracht, Kopf induzierte. Zwar, daß ein solches Stück noch „Querschnittregulation“ leisten kann, zeigen die durch seitliche Hälften induzierten Ganzbildungen; für eine „Längsschnittregulation“ dagegen fehlen alle Anzeichen.

Immerhin, denkbar ist auch sie. Es wird daher die nächste Aufgabe sein, zu prüfen, ob jedes Stück Medullarplatte, auch in Rumpfregeion und durch Rumpfororganisator induziert, die Fähigkeit und Tendenz hat, an seinem vorderen Ende einen Kopf zu bilden.

Diese Frage ist allerdings schon durch den ersten von HILDE MANGOLD induzierten sekundären Embryo verneint, denn dort fehlten nicht nur die Augen, was auf einem Mangel an Material beruhen könnte, sondern die Hörblasen hielten auch nicht den gehörigen Abstand vom Vorderende ein, waren vielmehr seiner Spitze angelagert. Jedoch verdient die Frage bei ihrer Wichtigkeit eine etwas eingehendere Behandlung, und so seien nun Versuche geschildert, bei denen Urdarmdach der Rumpfhöhe auf eben solches Ektoderm einwirkte.

## V. Die Wirkung von Rumpfororganisator in Rumpfhöhe.

### 1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der späten oder vollendeten Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe.

Um Urdarmdach aus Rumpfhöhe auf eben solches Ektoderm einwirken zu lassen, könnte man wieder wie beim vorigen Experiment zwei Wege einschlagen. Man könnte die Rückenplatte der fast vollendeten Gastrula abschneiden, die zu prüfende innere Schicht der hinteren Region ablösen und ins Blastocöl einer beginnenden Gastrula einstecken; oder aber könnte man ein medianes Stück aus der oberen Urmundlippe einer solchen Gastrula ausschneiden und einem anderen jüngeren Keim an die Stelle der späteren unteren Urmundlippe einpflanzen. Nur dieses

letztere Experiment wurde ausgeführt. Über die Einzelheiten der Technik ist in der Einleitung das Nötige gesagt worden.

Auf diese Weise wurden 63 Keime operiert. Davon scheiden 27 für die Untersuchung aus, weil sie entweder vorzeitig starben (19), zu jung für den Zweck oder sonstwie undeutlich waren (6) oder keine hinreichend getrennte sekundäre Anlage gebildet hatten (2). Die übrigen 36 Keime wurden auf Schnittserien untersucht und lieferten ein klares Ergebnis, welches auf folgender Tabelle im Überblick dargestellt ist.

Beschaffenheit des Medullarrohrs	Zahl d. Fälle	%
Keine Augenblasen, Labyrinth etwas hinter der Spitze <i>taen.</i> 1928, 63, 95, 106, 122 . . . . .	4	11,1%
Labyrinth ganz an der Spitze (in Fettdruck) oder nahe dahinter <i>taen.</i> 1928, 58, 64, 90, 97, 103, 104, 114, 234 . . . . .	8	22,2%
Labyrinth fehlen (die besonders klaren Fälle in Fettdruck) <i>taen.</i> 1828, 85, 86, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 105, 107, 108, 109, 110, 116, 121, 125, 126, 129, 131, 132, 133, 134, 135, 232 . . . . .	24	66,6%
Gesamtzahl . . . . .	36	99,9%

Dafür nun einige Beispiele.

*Experiment taen.* 1928, 63. Spender mit mittelgroßem Dotterpfropf; Wirt Gastrulation im vollen Gang. Ziemlich großes medianes Stück obere Urmundlippe median an Stelle der unteren Urmundlippe eingepflanzt. Am nächsten Tage, etwa 24 Stunden nach der Operation, ist das Implantat fast ganz in die Tiefe gerückt. Nur am Urmund liegt noch ein kleines Stück oberflächlich, welches am nächsten Tage auch verschwunden ist. Die Wülste sind nun, 53 Stunden nach der Operation, in ganzer Länge zusammengerückt. Die sekundäre Anlage liegt rechts von der primären, ist ziemlich viel kürzer als sie und vorn nur wenig verdickt. Wieder 2 Tage später, 36 Stunden nach der Operation, hat sich ein gekrümmter Empryo mit Augenblasen und deutlichen Hörblasen entwickelt (Abb. 92 und 93). Das Vorderende der sekundären Anlage steht frei ab; eine Verdickung zu Augenblasen scheint es nicht zu haben, dagegen in einiger Entfernung von der Spitze zwei deutliche Hörblasen. Sie liegen in annähernd derselben Höhe wie die primären. In diesem Stadium wurde der Keim konserviert. Die Schnittuntersuchung bestätigt das schon im Leben Sichtbare, vor allem das Fehlen jeder Andeutung einer Augenanlage.

Von derartigen Fällen liegen noch drei weitere vor (1928: 95, 106, 122). Bei allen endigt das sekundäre Vorderende mehr oder weniger zugespitzt, ohne eine Verdickung, welche eine Augenanlage bedeuten könnte; aber das Gehirn reicht doch ein kleines Stück weit über die Hörblasen hinaus nach vorn.

*Experiment taen.* 1928, 58. Spender Urmund sehr klein, U-förmig, vielleicht kleiner Dotterpfropf; Wirt Urmund U-förmig; Operation wie bei den vorigen. 24 Stunden später seichte Medullarfurche; von der



Abb. 92. *Trit. taen.* (1928, 63). Aufsicht auf sekundäre Embryonalanlage, die vorne ohne Augenschwellung endigt. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 93. Dasselbe; die sekundäre Embryonalanlage in Seitenansicht, mit Hörblasen nahe dem Vorderende. Vergr.  $\times 20$ .

unteren Urmundlippe verläuft ein blauer Streifen nach vorn bis etwa zur Mitte der Bauchfläche; das hintere Drittel bis Viertel dieses Streifens ist oberflächlich, der größere vordere Teil versenkt. Am nächsten Tage, etwa 48 Stunden nach der Operation, sind die primären Wülste hinten einander genähert. Die sekundäre Medullarplatte liegt rechts von der primären; über ihre ganze Länge erstreckt sich ein medianer blauer Streifen, in der Mittellinie dunkler und vielleicht oberflächlich gelegen, seitlich hell und jedenfalls in der Tiefe; die Medullarwülste sind ungefärbt. Die sekundäre Medullarplatte ist kürzer als die primäre, hat etwa  $\frac{2}{3}$  ihrer Länge; sie ist vorn nicht verbreitert und reicht wahrscheinlich bis in die Höhe der Hörblasen. Am nächsten Tage sind ihre Wülste geschlossen, selbst farblos, beiderseits bis fast ans Vorderende vom gefärbten, durchscheinenden Implantat flankiert. Wieder 1 Tag später, 99 Stunden nach der Operation, ist ein gekrümmter Embryo mit Augen- und Hörblasen entstanden (Abb. 94). Die Hörblasen der sekundären Anlage liegen dicht hinter deren Vorderende und genau in Höhe der primären. Die Schnittuntersuchung bestätigt, daß an der sekundären Anlage jede Spur von Augenblasen fehlt und daß die sekundären Hörblasen dicht hinter dem blinden Ende des sekundären Medullarrohrs liegen.



Abb. 94. *Trit. taen.* (1928, 58). Symmetrische Aufsicht auf primäre und sekundäre Embryonalanlage; linke sekundäre Hörblase ganz an der Spitze, in gleicher Höhe mit der rechten primären. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 104. Spender mit mittelgroßem bis kleinem Dotterpfropf; Wirt Urmund U-förmig; Operation wie bei den vorigen. Am nächsten Tage ist das Implantat bis auf sein hinteres Ende in die Tiefe gerückt. Nach weiteren 2 Tagen, etwa 80 Stunden nach der Operation, ist ein Embryo mit Augen- und Hörblasen entstanden (Abb. 95). Die sekundäre Anlage liegt genau in der ventralen Mittellinie, und zwar in ganzer Länge, d. h. ihr hinteres Ende hat sich der primären Anlage nicht, wie es meist geschieht, seitlich angeschlossen, sondern steht ihr genau gegenüber. Das hat wieder zu jener eigentümlichen Bildung geführt,

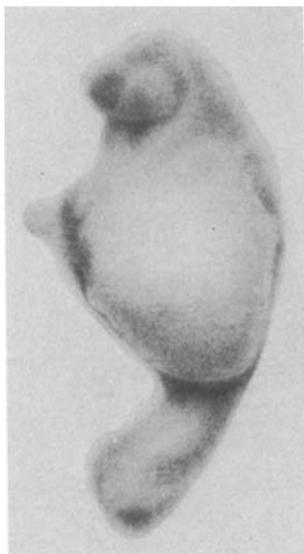


Abb. 95. *Trit. taen.* (1928, 104) Sekundäre Embryonalanlage der primären genau gegenüber; endigt ohne Anschwellung in der Höhe der Hörblasen. Vergr.  $\times 20$ .

geführt, die schon früher geschildert worden ist (vgl. *taen.* 1928, 206 auf S. 399); das Hinterende ist lang und dünn ausgezogen und setzt sich scharf gegen die Dottermassen des Rumpfes ab (vgl. Abb. 95 mit Abb. 13 auf S. 399). Das Vorderende der sekundären Anlage erreicht vielleicht gerade die Höhe der primären Hörblasen. So wurde der Keim konserviert; Schnitt- richtung sagittal.

Die sekundäre Anlage beginnt vorn mit einem kleinen knopfförmigen Vorsprung (Abb. 95 und 96), läuft dann leicht gebogen nach hinten, um sich etwas hinter der Mitte ihrer Länge mit scharfem Knick dorsalwärts zu wenden. Das Medullarrohr, auf mittleren Schnitten mit deutlichem Lumen, erreicht nicht ganz das Vorderende des Knopfes und endigt ohne merkliche Anschwellung blind. Ein klein wenig weiter hinten ist das zugespitzte Ende der Chorda. Sie ist zu beiden Seiten von je

einer Reihe von Urwirbeln flankiert (Abb. 96, *sek. med.*, *sek. ch.*, *sek. som.*). Am Vorderende des Medullarrohrs, in der Höhe der Chordaspitze, liegen zwei sekundäre Hörblasen (Abb. 96, *sek. lab.*), anscheinend so weit entwickelt wie die primären; die Spitze des Medullarrohrs reicht nicht über sie hinaus.

Ebenso wie diese beiden letzten verhalten sich noch sechs weitere Fälle (*taen.* 1928, 64, 90, 97, 103, 114, 234). Es fehlt nicht nur jede Andeutung einer Augenanschwellung, sondern die Hörblasen liegen auch ganz am Vorderende des Medullarrohrs, an seiner Spitze oder unmittelbar dahinter.

*Experiment taen.* 1928, 116. Spender mit sehr kleinem Dotterpfropf; Wirt Gastrulation im Gang; Operation wie bei den vorigen. Etwa

31 Stunden später war das implantierte Stück eingestülpt; höchstens hinten war noch ein schmaler blauer Streifen oberflächlich. Am folgenden Tage, etwa 55 Stunden nach der Operation, scheinen die Wülste zusammengerückt (Abb. 97); die sekundäre Anlage ist erheblich kürzer als die primäre. 2 Tage später, etwa 97 Stunden nach der Operation,

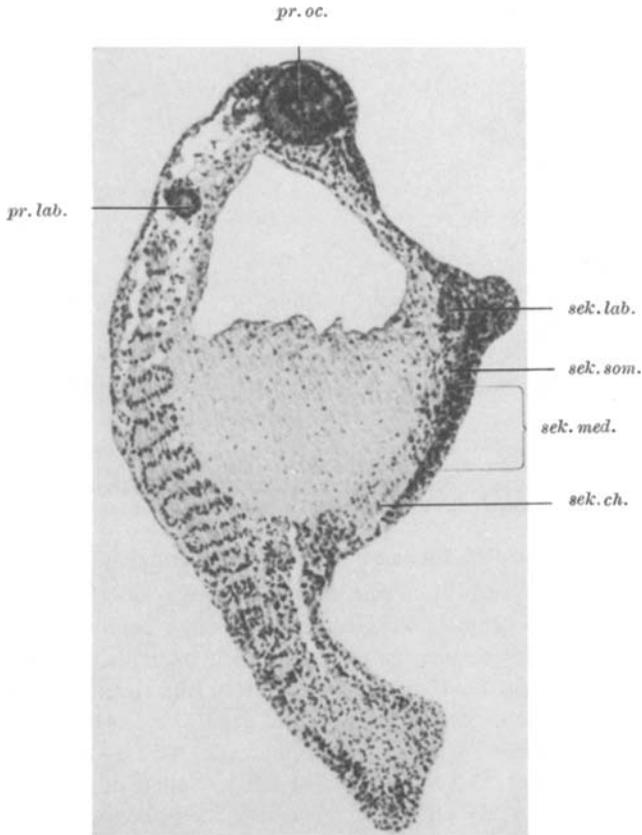


Abb. 96. Derselbe Keim (1928. 104). Sagittalschnitt, paramedian durch Auge, Hörblase und Somiten der primären Embryonalanlage, etwas schräg durch Medullarrohr, Chorda, Somiten und Hörblase der sekundären Anlage. Vergr.  $\times 40$ .

hat die primäre Anlage Augenblasen und ungemein deutliche Hörblasen entwickelt (Abb. 98). Die sekundäre Anlage liegt rechts von der primären, mit der sie hinten verschmolzen ist. Sie reicht nicht bis in die Höhe der primären Hörblasen nach vorn und scheint selbst keine solchen zu besitzen. So wurde der Keim konserviert.

Die Schnittuntersuchung bestätigt das am lebenden Objekt Beobachtete. An der primären Anlage fangen die Augenblasen eben an, sich in Retina und Pigmentepithel zu gliedern; die Hörblasen sitzen mit

breiter Basis der Epidermis auf. An der sekundären Anlage fehlt jede Andeutung einer Anschwellung zur Bildung von Augen. Ebensovienig sind Hörblasen zu erkennen.

Von solchen Fällen wurden noch 23 weitere erzielt (vgl. die Tabelle auf S. 448). Sie haben, um es noch einmal zu sagen, das Gemeinsame, daß dem sekundären Medullarrohr nicht nur Augenblasen, sondern auch Hörblasen völlig fehlen.



Abb. 97.



Abb. 98.

Abb. 97. *Tritaena*. (1928, 116). Keim mit zusammengerückten Medullarwülsten, Ansicht von rechts. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 98. Derselbe Keim (1928, 116). Primäre Embryonalanlage mit Augenblasen und sehr deutlichen Hörblasen; der kürzeren sekundären Embryonalanlage fehlen beide. Vergr.  $\times 20$ .

## 2. Erörterung und Schlußfolgerungen.

Wird obere Urmundlippe der vorgeschrittenen oder fast vollendeten Gastrula an Stelle der unteren Urmundlippe einer beginnenden Gastrula verpflanzt, so stülpt sie sich vollends ein, ganz oder bis auf einen kleinen Rest, und induziert in dem untergelagerten Ektoderm der Bauchseite ein Medullarrohr, welches ungefähr bis in die Höhe der Hörblasen reicht. Immer fehlten dieser sekundären Anlage die Augen, auch in Andeutungen. In  $\frac{2}{3}$  der Fälle (24 von 36) fehlten auch die Hörblasen; bei den übrigen saßen sie entweder vorn am Medullarrohr (in 8 Fällen) oder ein kleines Stück weit dahinter (in 4 Fällen). Die kleinen Verschiedenheiten des Ergebnisses lassen sich leicht aus kleinen Verschiedenheiten des Eingriffs (wie etwas verschiedener Größe des Implantats) erklären.

Den fragmentarischen Vorderenden, welche durch Kopforganisator in Kopfhöhe induziert wurden, entsprechen also ebenso fragmentarische Hinterenden nach Einwirkung von Rumpforganisator in Rumpfhöhe. Nicht das Fehlen der Augenblasen ist dafür entscheidend, denn das könnte auch auf Materialmangel zurückzuführen sein, sondern die Lage der Hörblasen. Wenn diese den gehörigen Abstand vom Vorderende einhalten, so ist das vor ihnen gelegene Stück des Medullarrohrs als ein

(vielleicht rudimentäres) Gehirn aufzufassen. Wenn dagegen die Hörblasen an der Spitze des Medullarrohrs liegen oder ganz fehlen, so ist dieses Medullarrohr ein Rückenmark, also eine Teilbildung.

Damit ist eine klare Antwort auf die Frage gegeben, durch welche das Experiment veranlaßt wurde. Die sekundäre Medullarplatte oder das sie unterlagernde und induzierende Urdarmdach ist nicht schlechthin ein harmonisch-äquipotentielles System, welches sich von vorn nach hinten in Gehirn und Rückenmark gliedert. Beide entstehen durch Ursachen, welche im Organisator liegen können oder in seinem Organisationsfeld. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten läßt sich nach den bisherigen Versuchen nicht treffen. Um die Fähigkeiten des Kopforganisators zu prüfen, muß man ihn im Rumpffeld induzieren lassen; um andererseits die Fähigkeiten des Kopffelds zu erkennen, muß man es auf Rumpforganisator reagieren lassen.

## VI. Die Wirkung von Kopforganisor in Rumpfhöhe.

Um Kopforganisor in Rumpfhöhe auf Ektoderm einwirken zu lassen, wurden wieder prinzipiell dieselben Methoden befolgt, wie bei der ersten Reihe von Experimenten, wo die Wirkung in Kopfhöhe ausgeübt werden sollte. Es wurde also obere Urmundlippe der beginnenden Gastrula an die Stelle der unteren Urmundlippe verpflanzt, wobei diejenigen Fälle berücksichtigt wurden, in denen durch die Gastrulation des Implantats das sekundäre Urdarmdach nicht bis in Kopfhöhe vorgeschoben wurde. Es wurde ferner dieselbe Operation in Kopfhöhe vorgenommen, das Stück aber in cranio-caudaler Richtung eingepflanzt, damit das wirksame Urdarmdach durch die Gastrulation in Rumpfhöhe gebracht würde. Endlich wurde Urdarmdach aus Köpfhöhe der vorgeschrittenen oder vollendeten Gastrula ins Blastocöl gesteckt, wobei die Fälle ausgewählt wurden, in denen es zufällig unter Ektoderm in Rumpfhöhe geraten war. Ein besonderes Interesse bieten solche Fälle, wo die sekundäre Medullaranlage eine mehr oder weniger quere Richtung zur primären einnimmt, was auf verschiedene Weise zustande kommen kann.

### 1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der beginnenden Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe.

In einem früheren Abschnitt sind einige Fälle beschrieben, bei denen die sekundäre Embryonalanlage von der ursprünglich unteren Urmundlippe aus, wo das Implantat eingesetzt worden war, weit nach vorn reichte und in Kopfhöhe der primären Anlage selbst einen mehr oder weniger vollkommenen Kopf bildete. Das war aber keineswegs die Regel. Meist fehlten die Augenblasen und nur die beträchtliche Entfernung der Hörblasen vom Vorderende deutete einen rudimentären Kopf an; ja die Hörblasen können ganz am Vorderende sitzen oder gar völlig fehlen. Die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens (vielleicht

verschiedene Größe des Implantats) könnte nur durch eigens auf diesen Punkt gerichtete Versuche festgestellt werden; in unserem Zusammenhang, wo es nur auf die mögliche Höchstleistung ankommt, können wir davon absehen. Dagegen ist ein anderer Unterschied von Wichtigkeit. Während nämlich Augen- und Hörblasen der sekundären Anlage, wo sie entwickelt sind, meist annähernd in Kopfhöhe der primären liegen, kommt es auch vor, daß sie diese Höhe nicht erreichen. Auch bei einigen der früheren Fälle war das nur annäherungsweise der Fall. So liegen die sekundären Hörblasen von *taen.* 1928, 213 deutlich weiter hinten als die primären (vgl. Abb. 62 und 63 auf S. 427). Der Unterschied kann aber noch erheblich größer sein. Dafür einige Beispiele.



Abb. 99.

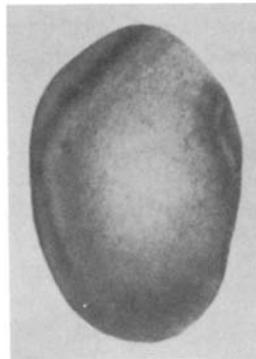


Abb. 100.

Abb. 99. *Trit. taen.* (1928, 204). Frühe Neurula; Aufsicht auf sekundäre Medullarplatte. Vergr.  $\times 20$ .  
 — Abb. 100. Derselbe Keim (1928, 204) von der rechten Seite; die kürzere sekundäre Medullarplatte der primären gegenüber. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 204. Bei Spender und Wirt Urmund sichelförmig; medianes Stück obere Urmundlippe median an Stelle von unterer Urmundlippe eingepflanzt. Am nächsten Tage, 30 Stunden nach der Operation, sind die Medullarplatten durch Form und Pigmentierung angedeutet. Die sekundäre Platte (Abb. 99), rot unterlagert, liegt ventral und rechts von der primären (Abb. 100) und ist beträchtlich kürzer als sie. 2 Tage später, etwa 73 Stunden nach der Operation, sind Augen- und Hörblasen deutlich (Abb. 101 und 102). Die sekundäre Anlage liegt rechts von der primären; ihr Hinterende verschmilzt mit jener, das Vorderende trifft gerade auf die rechte Augenblase der primären Anlage (Abb. 101). Am nächsten Tage, 97 Stunden nach der Operation, wurde der Keim konserviert; Schnittrichtung quer zur sekundären Anlage.

An der primären Anlage sind die Augenblasen in Retina und Pigmentepithel gegliedert; die Kerne der Linsenbildungszellen sind zusammengedrückt. Die Hörblasen sind abgeschnürt und besitzen ein deutliches Lumen. Die sekundäre Anlage ist ebenso weit entwickelt. Ihr blindes

Vorderende, ohne Andeutung von Augenblasen, stößt auf die rechte Augenblase der primären Anlage und beeinträchtigt ihre normale Gestaltung. Hinter ihm in gehöriger Entfernung liegen die sekundären Hörblasen, so weit entwickelt wie die primären, von der Epidermis abgegrenzt und mit deutlichem Lumen.

In der gegenseitigen Stellung der beiden Embryonalanlagen hat dieser Keim eine auffallende Ähnlichkeit mit dem früher beschriebenen *taen.* 1928, 213 (S. 427; vgl. Abb. 101 mit 62, Abb. 102 mit 63). Der wichtige Unterschied aber ist einmal der, daß die sekundäre Anlage dort bis in die Höhe der primären reicht und am Vorderende ein cyclopisches Auge trägt, während sie hier früher endet und keine Augenblasen auch nur

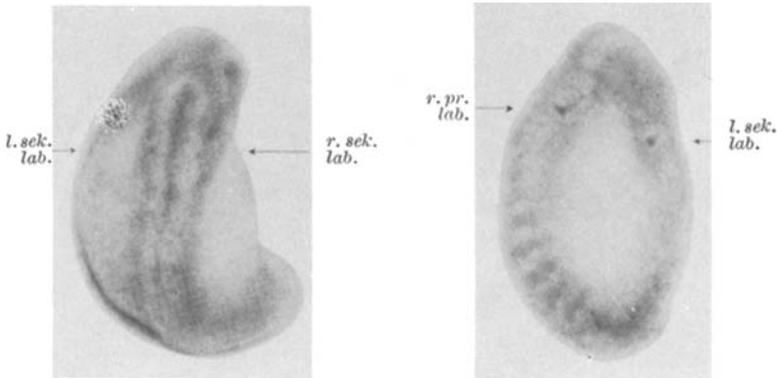


Abb. 101.

Abb. 102.

Abb. 101. Derselbe Keim, 2 Tage später als Abb. 99; Aufsicht auf sekundäre Embryonalanlage. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 102. Dasselbe; symmetrische Aufsicht auf primäre (links) und sekundäre Embryonalanlage mit den deutlichen innenständigen Hörblasen; die sekundäre Hörblase erheblich hinter der primären. Vergr.  $\times 20$ .

in Andeutungen besitzt. Vor allem aber liegen ihre Hörblasen hier ganz erheblich hinter der Höhe der primären (Abb. 102).

Auch bei einigen älteren Keimen (z. B. *taen.* 1928, 214) scheinen die sekundären Hörblasen nicht in der Höhe der primären, sondern weiter hinten zu liegen. Doch ist keiner darunter, wo die gegenseitige Lage so klar wäre wie bei dem geschilderten (Abb. 102). Auch muß bei älteren Keimen mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß das Lageverhältnis sich während der Entwicklung verschoben hat, etwa indem die schwächere sekundäre Anlage weniger in die Länge gewachsen ist als die primäre. Überhaupt leidet die ganze Bestimmung der „Höhe“ an einer gewissen Unklarheit und Unsicherheit, und ich hätte diese Fälle wohl nicht angeführt, wenn sie nicht in einem so auffallenden Gegensatz zu später zu schildernden stünden, wo Rumpforgansator in Kopfhöhe Hörblasen induziert hat.

So spricht hier die Lage der sekundären Hörblasen dafür, daß sie

von der Lage der primären Hörblasen oder von einer bestimmten „Höhe“ des Keims unabhängig sind, d. h. also, daß sie der Beschaffenheit des induzierenden Mesoderms, des „Kopforganisators“, ihre Entstehung verdanken.

## 2. Einstecken von vorderem Urdarmdach ins Blastocöl.

Die Methode dieses Experiments ist in einem früheren Kapitel beschrieben worden (vgl. S. 435). Während dort diejenigen Fälle verwendet wurden, bei denen die Induktion in Kopfhöhe erfolgt war, sollen hier solche in Betracht gezogen werden, bei denen das Implantat zufällig

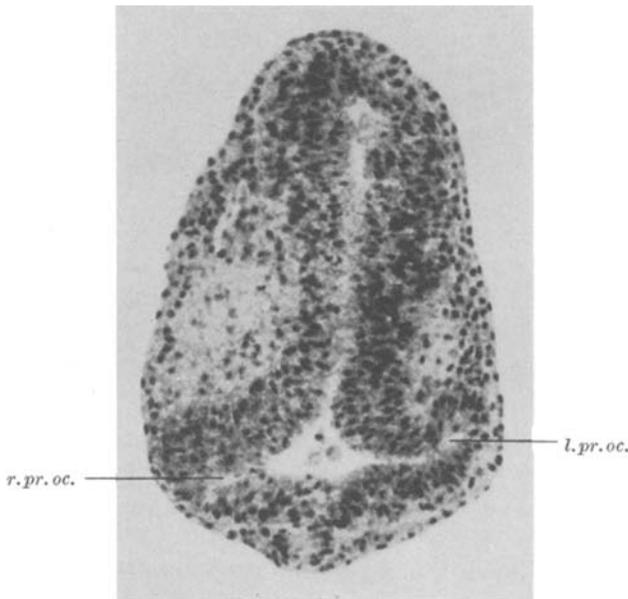


Abb. 103. *Trit. taen.* (1928, 254). Frontalschnitt durch primäres Gehirn mit Augenblasen. Vergr.  $\times 80$ .

weiter hinten zur Wirkung gelangte. Die Ausbeute war in dieser Hinsicht äußerst gering. Von 56 operierten Keimen scheidet zunächst einmal die Hälfte aus, indem entweder die Induktion unterblieb (9 Fälle) oder die Keime vorzeitig abstarben (19 Fälle). In weiteren 12 Fällen erfolgte die Induktion in Kopfhöhe; einige davon sind oben beschrieben worden (S. 435ff.). Unter den restlichen 16 Fällen sind mehrere, wo höchstwahrscheinlich primäre Augenblasen in Rumpfhöhe gebildet worden sind; aber ganz einwandfrei scheint nur ein einziger (*taen.* 1928, 254). Unter dem Eindruck der großen Sterblichkeit wurden die Keime meist konserviert, sowie die Hörblasen deutlich waren; dann waren aber oft die Augenblasen noch nicht genügend weit entwickelt, um auch bei stark abnormem Bau der induzierten Anlage mit Sicherheit als solche erkannt zu werden.

*Experiment taen.* 1928, 254. Spender mit kleinem Dotterpfropf; Wirt im Beginn der Gastrulation; Urmund Querspalt. Mittleres Stück Urdarmdach vom Ektoderm abgelöst und in abnormer Orientierung (innere Seite nach außen) ins Blastocöl gesteckt. 24 Stunden nach der Operation war die primäre Medullarplatte von niederen Wülsten umgeben; ventral median scheint sekundäre Medullarplatte zu sein, ebenfalls mit niederen Wülsten, vom roten Implantat unterlagert. Am nächsten Tage,



Abb. 104. Dasselbe. Schnitt durch sekundäres (induziertes) Gehirn mit Augenblasen, in Rumpfhöhe. Vergr.  $\times 80$ .

als die primären Medullarwülste in ganzer Länge zusammengerückt und vorn verwachsen waren, zeigten die sekundären Wülste vorn dasselbe Verhalten; sie waren zum Rohr geschlossen und etwas aufgetrieben, wie zur Bildung von Augenblasen. Hinten dagegen war die Medullarplatte noch offen und blieb es, bis der Keim einige Stunden später, 46 Stunden nach der Operation, konserviert wurde. Er war auf der linken Seite etwas aufgelegt. Schnittrichtung quer zur sekundären Anlage.

An der primären Anlage sind die Augenblasen vorgestülpt; dickwandig, noch nicht in Retina und Pigmentepithel gegliedert (Abb. 103).

Die Anlagen der Hörblasen sind noch niedrig, wenig scharf abgegrenzt, sitzen mit breiter Basis der Epidermis auf. Die sekundäre Medullaranlage ist hinten noch offen, mit stark erhobenen einander genäherten Wülsten, (Abb. 105), so wie es schon im Leben zu erkennen war. Weiter nach vorn schließen sich die Wülste zum Rohr, ohne sich jedoch, wie beim primären (Abb. 104), in zwei seitliche Massen zu gliedern. Das

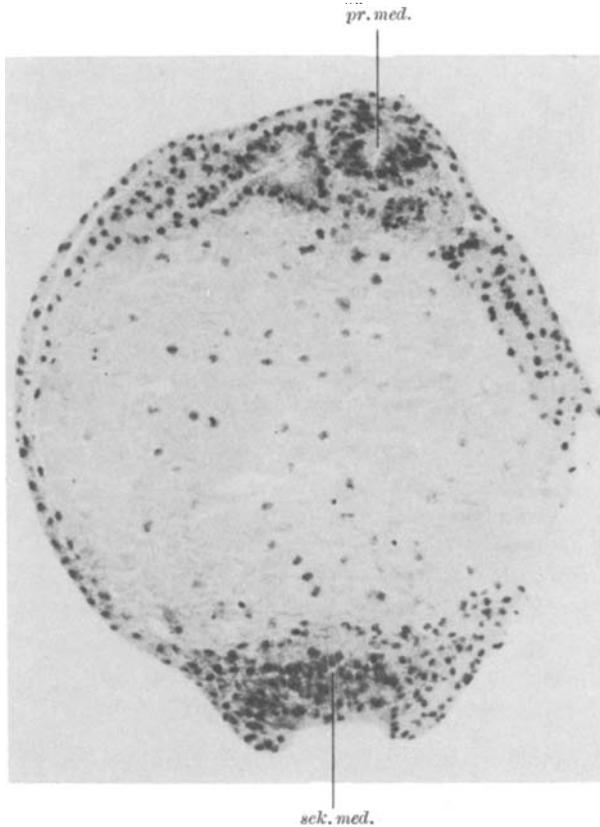


Abb. 105. Dasselbe. Schnitt durch hinteren, noch offenen Teil der sekundären Medullaranlage. Vergr.  $\times 80$ .

hängt wohl damit zusammen, daß auch das induzierende Mesoderm ungegliedert geblieben ist. Das Vorderende verbreitert sich stark und buchtet sich rechts und links aus, in der typischen Gestalt von eben entstandenen Augenblasen (Abb. 104). Sie gleichen denen der primären Anlage auch darin, daß sie etwas nach hinten gebogen sind. Am Flachschnitt durch das primäre Vorderende (Abb. 103) ist diese Krümmung unmittelbar zu sehen; an der quer getroffenen sekundären Anlage kommt sie dadurch zum Ausdruck, daß der hinterste Anschnitt der Blasen von

der mittleren Hirnpartie getrennt ist. Hörblasen sind an dieser jungen Anlage noch nicht zu unterscheiden.

Dieses sekundäre Vorderende liegt ein beträchtliches Stück hinter dem primären; es ist sicher nicht im Kopffeld entstanden.

### 3. Quer gestellte sekundäre Embryonalanlagen.

Besonders aufschlußreich sind einige Fälle, bei denen die sekundäre Anlage in ganzer Länge oder wenigstens mit ihrem vorderen Ende schräg oder quer zur primären gestellt ist. Am einfachsten schien dies zunächst dadurch zu erreichen, daß der Organisator in querere Stellung eingepflanzt wird; doch stellte sich, wie ausführlich geschildert worden ist (S. 409 ff.), bei dem Versuche heraus, daß das sich einstülpende Mesoderm in der Längsrichtung des Keims nach vorn abgelenkt wird; so vollständig, daß die induzierte Anlage der primären mehr oder weniger parallel läuft. Das eingepflanzte Stückchen obere Urmundlippe trägt zwar seine eigene Bewegungstendenz in sich; sie ist aber zu schwach, um gegen die Massenbewegungen des Wirtskeims aufzukommen. Anders, wenn der Organisator in der ventralen Mittellinie kopf-schwanzwärts gerichtet eingepflanzt wird. Dann kann sich das Mesoderm, wie auch schon mitgeteilt (S. 418 ff.), in der Richtung des Implantats einstülpen und eine längs gestellte Medullarplatte induzieren. Meist wird es aber doch etwas abgelenkt und schräg oder quer gestellt; die induzierte Medullarplatte bekommt dann die entsprechende Lage. Es bleibt also dem glücklichen Zufall überlassen, ob die gewünschte Lage eingenommen wird; doch würde die Ausbeute befriedigend sein, wenn nicht die Sterblichkeit bei diesem Experiment so groß wäre. Der normale Schluß der Medullarwülste scheint auf besondere Schwierigkeiten zu stoßen und man steht immer vor der jedem Arbeiter auf diesem Gebiet so gut bekannten Wahl, entweder den Keim zu konservieren, vielleicht ehe die entscheidenden Formverhältnisse ganz klar sind, oder damit zu warten, auf die Gefahr hin, daß der Keim zerfällt.

Auch fertig gebildetes oder in Entstehung begriffenes Urdarmdach, welches ins Blastocöl eingesteckt worden ist, kann zufällig quer zu liegen kommen und im Ektoderm eine quer gestellte Medullarplatte induzieren.

Nun einige Beispiele.

*Experiment taen.* 1927, 175. Spender und Wirt im Beginn der Gastru-



Abb. 106. *Trit. taen.* (1927, 175). Embryo mit Augenblasen, von der Ventralseite. Sekundäre Embryonalanlage verläuft schräg über den Bauch, ihr Hinterende nahe dem primären Kopf. Vergr.  $\times 20$ .

lation; medianes Stück obere Urmundlippe nahe dem animalen Pol in Fortsetzung der präsumptiven Medullarplatte, also in cranio-caudaler Richtung eingepflanzt. Nach etwa 3tägiger Entwicklung ist ein gekrümmter Embryo mit primären Augenblasen entstanden (Abb. 106), der schräg über die Bauchseite, von vorn links nach hinten rechts, eine sekundäre Embryonalanlage trägt. Sie bildet einen flachen nach vorn offenen Bogen und erhebt sich an beiden Enden als stumpfer Höcker

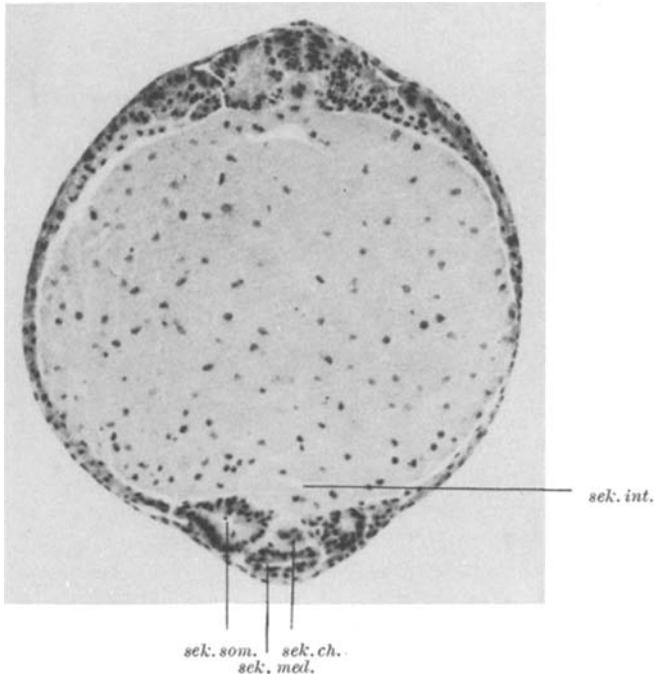


Abb. 107. Derselbe Keim (1927, 175); Schnitt quer zum primären Gehirn (vgl. Abb. 106), schräg durch mittleren Teil der sekundären Embryonalanlage (*sek. med.*, *sek. ch.*, *sek. som.*), unter der kleines sekundäres Darmlumen (*sek. int.*). Vergr.  $\times 80$ .

über die Umgebung. Die Medullarwülste sind im vorderen Drittel der Länge eng zusammengerückt, im größeren hinteren Abschnitt zum Rohre geschlossen. Am nächsten Tage wurde der Keim konserviert; Schnitt-richtung quer zum primären Kopf (Abb. 106), wodurch die sekundäre Anlage in ihrem vorderen Teil auch annähernd quer getroffen ist, in ihrer Mitte schräg, in ihrem hinteren Teil annähernd sagittal.

Die primäre Anlage hat Augenblasen von annähernd gleichmäßig dicker Wandung und Anlagen von Hörblasen, die mit breiter Basis der Epidermis aufsitzen. Die sekundäre Anlage liegt ihr auf mittleren Schnitten (Abb. 107) genau gegenüber, mit Medullarrohr, Chorda und Urwirbeln, und ist ihr fast völlig gleichwertig; sogar ein kleines sekun-

däres Darmlumen hat sich entwickelt. Nach vorn endet die Anlage in einem kleinen Höcker, der von einer Zellmasse gebildet wird, in welcher die Achsenorgane ununterscheidbar aufgehen. Nach hinten nimmt das Medullarrohr an Mächtigkeit außerordentlich zu und gewinnt ein ziemlich weites Lumen (Abb. 108 und 109); es endet scharf umgrenzt. Etwas vorher endet die Chorda, ebenfalls mit scharfem Kontur. Daraus folgt aber, daß dieses (vom Hauptembryo aus) hintere Ende das Vorder-

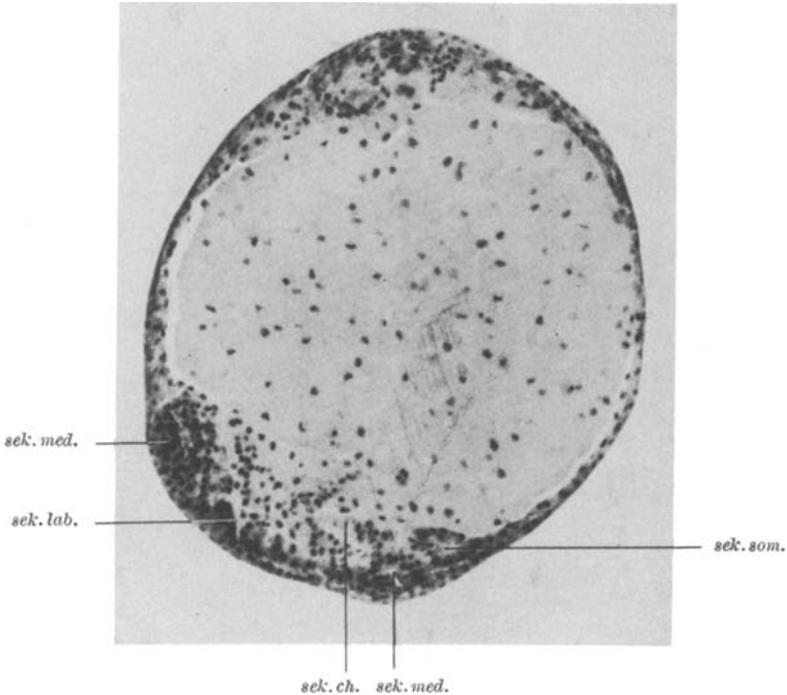


Abb. 108. Dasselbe; sekundäre Embryonalanlage näher ihrem Vorderende getroffen, also schräger (vgl. Abb. 106). Vergr.  $\times 80$ .

ende der sekundären Anlage ist. Es trägt auch eine flache Wucherung der Epidermis (Abb. 108 *sek. lab.*), vom selben Aussehen wie die Anlage der Hörblase dieses Stadiums. Das andere Ende der sekundären Anlage dagegen, an welchem die Achsenorgane ununterscheidbar in einer indifferenten Zellmasse aufgehen, ist das nach vorn gerichtete Hinterende.

Dieser Fall zeigt also, daß sich eine sekundäre Anlage in einer der primären ziemlich entgegengesetzten Richtung entwickeln kann. Augen sind an ihr nicht angelegt; wenn aber die Epidermiswucherung, welche dem Medullarrohr in einiger Entfernung von seiner Spitze angelagert ist, wirklich als Anlage eines Hörbläschens aufgefaßt werden kann, so würde das zeigen, daß dieses Vorderende ein wenn auch rudimentäres

Gehirn ist. Daß dieses Labyrinth nur auf der einen, dem primären Vorderende zugewandte Seite der sekundären Anlage entwickelt ist, könnte ein Zufall sein, wenn nicht andere ähnliche Beobachtungen vorlägen, durch welche die Tatsache eine wichtige Bedeutung zu gewinnen scheint. So gleich im folgenden Fall.

*Experiment taen.* 1927, 171. Operation wie beim vorigen Fall, zu dessen Serie er gehört. 77 Stunden nach der Operation ist das Medullar-

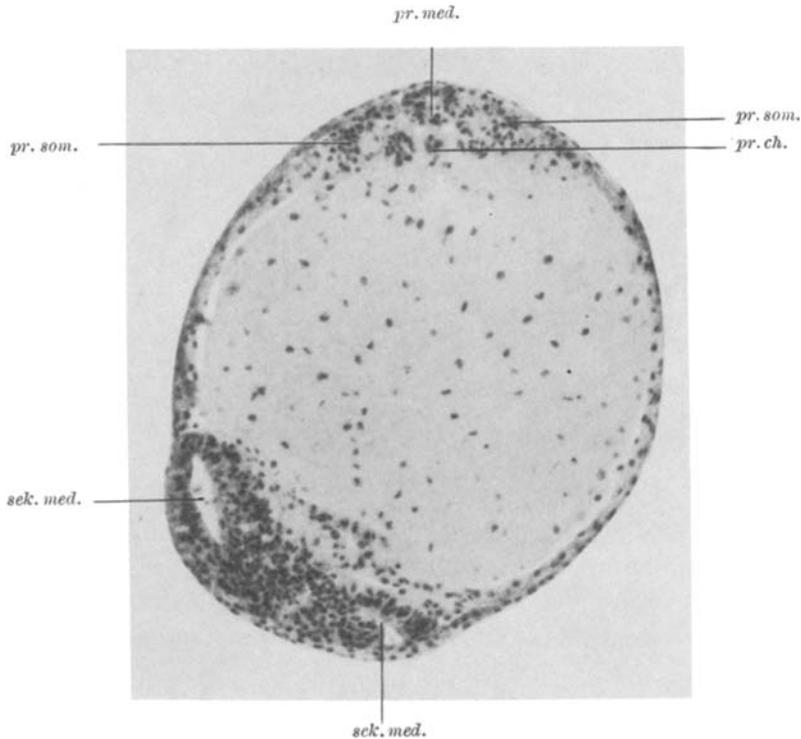


Abb. 109. Dasselbe; annähernd sagittaler Schnitt durch das verdickte, scharf abgegrenzte Vorderende des sekundären Medullarrohrs. Vergr.  $\times 80$ .

rohr geschlossen, mit angedeuteten Augenblasen. Die sekundäre Anlage geht vom gemeinsamen Urmund aus, verläuft auf der Bauchseite nach vorn und biegt dann nach links um, gegen die rechte Seite der primären Anlage. Ihre Medullarwülste sind zusammengerückt, stellenweise verschmolzen, vorn wie zu einem Vorderende verdickt. Das unterlagerte blau gefärbte Mesoderm des Implantats schimmert am äußeren Rand des rechten Medullarwulstes durch, vorn und eine Strecke in der Mitte. 2 Tage später, etwa 125 Stunden nach der Operation, ist die gegenseitige Stellung von primärer und sekundärer Anlage noch dieselbe (Abb. 110 bis 112). Die sekundäre Anlage steht in ihrer mittleren Strecke der pri-

mären genau gegenüber (Abb. 111); ihr Hinterende biegt nach rechts um, das Vorderende nach links, nach der rechten Seite der primären Anlage. Die Schwänzchen sind äußerlich eine Strecke weit verschmolzen, laufen dann aber in zwei getrennte Spitzen auseinander. Der After, äußerlich einheitlich, ist nach der linken Seite des primären Embryo herausgedrängt (Abb. 112). Am nächsten Tage, ist der primäre Embryo gestreckt, soweit die Verwachsung mit dem sekundären dies zuläßt. Er hat deutliche Kiemenfalten, die ersten Pigmentzellen an den Seiten,

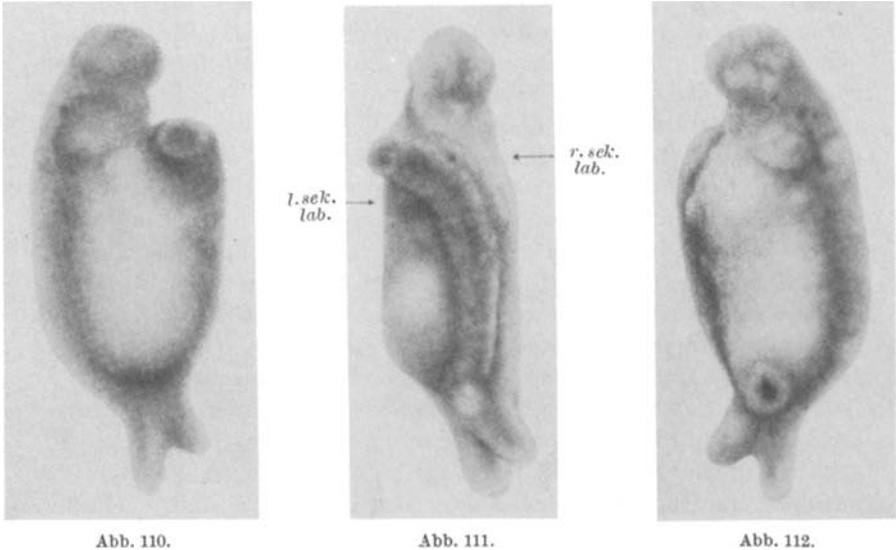


Abb. 110. *Trit. taen.* (1927, 171). Ziemlich gestreckter Embryo mit Augen- und Hörblasen, von der rechten Seite. Sekundäre Embryonalanlage gegenüber der primären, Vorderende etwas abgehoben, Schwänzchen mit primärem weitgehend verschmolzen. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 111. Derselbe Keim (1927, 171). Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage, deren Vorderende nach links abgebogen ist. Sekundäre Hörblasen symmetrisch zu ihm, daher die rechte näher der primären Kopfgegend als die linke. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 112. Derselbe Keim (1927, 171). Aufsicht auf den After, der beiden Embryonalanlagen angehört. Vergr.  $\times 20$ .

und macht die bekannten eigentümlich zuckenden Bewegungen. Die sekundäre Anlage ist ebenso weit entwickelt; auch sie hat Pigmentzellen und funktionierende Muskeln. Das blaue Implantat schimmert noch durch, dicht vor dem Kopf der sekundären Anlage, dann in der Mitte des Rumpfes, namentlich auf dessen rechter Seite. Der hintere Teil des Rumpfes und der ganze Schwanz ist deutlich ungefärbt, d. h. also, auch in seinen mesodermalen Teilen aus Wirtsmaterial entstanden. In diesem Stadium, etwa 142 Stunden nach der Operation, wurde der Keim konserviert; Schnittrichtung quer zur primären Anlage.

Im Gegensatz zum vorhergehenden Fall, der gerade so operiert worden war, ist hier die sekundäre Embryonalanlage der primären gleich gerichtet und erstreckt sich vom gemeinsamen Urmund bzw. After, über

den größten Teil der primären Ventralseite nach vorn. Das ist so auffallend, daß man zunächst an einen Fehlgriff bei der Operation denken möchte. Er hätte darin bestanden, daß das induzierende Stückchen obere Urmundlippe nicht, wie beabsichtigt, in Fortsetzung der präsumtiven Medullarplatte eingepflanzt worden wäre, sondern schwanzkopfwärts, also gleichgerichtet mit der primären Anlage. Ein solches Versehen kann natürlich bei so zahlreichen nicht ganz einfachen Operationen trotz der sorgfältigsten Aufmerksamkeit immer einmal mit unterlaufen; trotzdem glaube ich nicht, daß es hier vorliegt. In einem früheren Abschnitt (S. 421 ff.) ist ein Fall geschildert (*taen.* 1928, 224), der geradeso operiert worden war und dieselbe überraschende Lage und Form der sekundären Anlage aufwies. Das Vorderende war quer gestellt, und zwar schon vor Auftreten der Medullarplatte (vgl. Abb. 46—48); das Hinterende bog nach hinten ab und erreichte fast den primären Urmund. Dies wurde durch die Annahme erklärt, daß die zuerst einwandernden Zellmassen nach der Seite abgelenkt und quer gestellt wurden, während der noch oberflächliche Teil des Implantats bei der Einstülpung der unteren Urmundlippe mit dem Ektoderm, in dem er festgehalten war, nach hinten verlagert wurde (S. 417 und 418). So dürfte auch der jetzt behandelte Fall zu erklären sein. Übrigens ist das Interesse, das er bietet, von der Art seiner Entstehung unabhängig.

Der Keim ist ziemlich weit entwickelt; er hat an der primären Anlage Augen mit Linsenbläschen, ferner abgeschnürte Hörbläschen mit großem Lumen. Die sekundäre Anlage besteht aus einem Medullarrohr mit defektem Kopf, d. h. ohne Augen, aber mit Hörblasen in ziemlicher Entfernung vom Vorderende (Abb. 111); ferner einer Chorda von normaler Ausdehnung und zwei Reihen von Urwirbeln; auch sind Vornieren entwickelt, mit mindestens einem Trichter jederseits. Medullarrohr und Chorda bleiben von denen der primären Anlage in ganzer Länge getrennt; die innenständigen Urwirbel verschmelzen eine Strecke weit, um sich dann in den Schwanzspitzen wieder zu trennen.

Die beiden Hörblasen liegen symmetrisch zum sekundären Medullarrohr (Abb. 111). Bei dessen Abbiegung nach links liegt die rechte Hörblase weiter vorn im Wirtskeim als die linke. *Sie ist erheblich größer als diese.*

*Experiment taen.* 1926, 203. Bei diesem und dem folgenden Experiment wurde aus einer jungen Gastrula ein medianes Stück der oberen Urmundlippe bis zum Grunde des Kopfdarms ausgeschnitten, das innere Blatt vom äußeren abgelöst und ins Blastocoöl einer gleich alten Gastrula eingesteckt. Nach 48 Stunden sind die primären Wülste zum Rohr geschlossen (Abb. 113 und 114). Die sekundäre Anlage ist etwas in der Entwicklung zurück; ihre Wülste sind einander genähert, aber noch nicht geschlossen. An ihrem Hinterende, links von der primären Anlage

(Abb. 113), ist sie gegabelt; ein langes Hörnchen (auf der Abbildung abgesehen) bezeichnet die Gabelstelle. Von hier aus steigt ein kurzer rechter Ast zum Vorderende der primären Anlage empor; ein längerer linker Ast verläuft quer über die Bauchfläche. So wurde der Keim konserviert; Schnitte sagittal durch die primäre Anlage, also quer durch den vorderen Teil der sekundären.

An der primären Anlage beginnen die Augenblasen sich eben vorzuwölben; die Anlagen der Hörblasen sind noch nicht scharf abgegrenzt. Es läßt sich daher auch nicht entscheiden, ob die sekundäre Anlage solche bekommen hätte; Augenblasen hat sie sicher keine. Was an den Schnitten interessiert, ist die rein quere Lage der sekundären Medullarplatte und die verschiedene Beschaffenheit der Epidermis zu ihren beiden



Abb. 113.

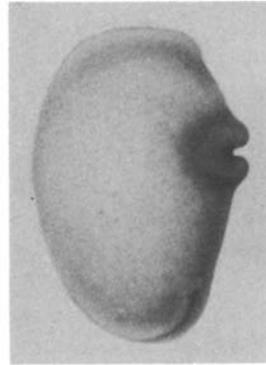


Abb. 114.

Abb. 113. *Trit. taen.* (1926, 203). Keim mit geschlossenem Medullarrohr, von der linken Seite. Gegabeltes Hinterende der sekundären Embryonalanlage, an der Gabelstelle der Rest eines abgesehenen Hörnchens. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 114. Derselbe Keim (1926, 203) von der rechten Seite. In der ventralen Mittellinie Vorderende der sekundären Embryonalanlage. Vergr.  $\times 20$ .

Seiten. Rechts, also dem Kopfende der primären Anlage zu, ist sie erheblich dicker als links (Abb. 115). Werden in einem solchen Fall Hörblasen gebildet, so ist es verständlich, daß die weiter vorn gelegene größer wird als die andere.

*Experiment taen.* 1926, 201. Operation wie beim vorigen, zu dessen Serie der Fall gehört; auch die Entwicklung ganz entsprechend. 48 Stunden nach der Operation sind an beiden Anlagen die Wülste einander genähert (Abb. 116). Die sekundären Wülste beginnen hinten ventral in der Nähe des primären Urmunds (Abb. 117), ziehen schräg nach vorn zur linken Seite der primären Anlage, um dann dorsalwärts umzubiegen und sich dem linken primären Medullarwulst im rechten Winkel zu nähern (Abb. 116). Dieser Keim blieb noch weitere 4 Tage am Leben; etwa 142 Stunden nach der Operation wurde er konserviert; Schnitte sagittal durch die primäre Anlage, also quer durch das Vorderende der sekundären.

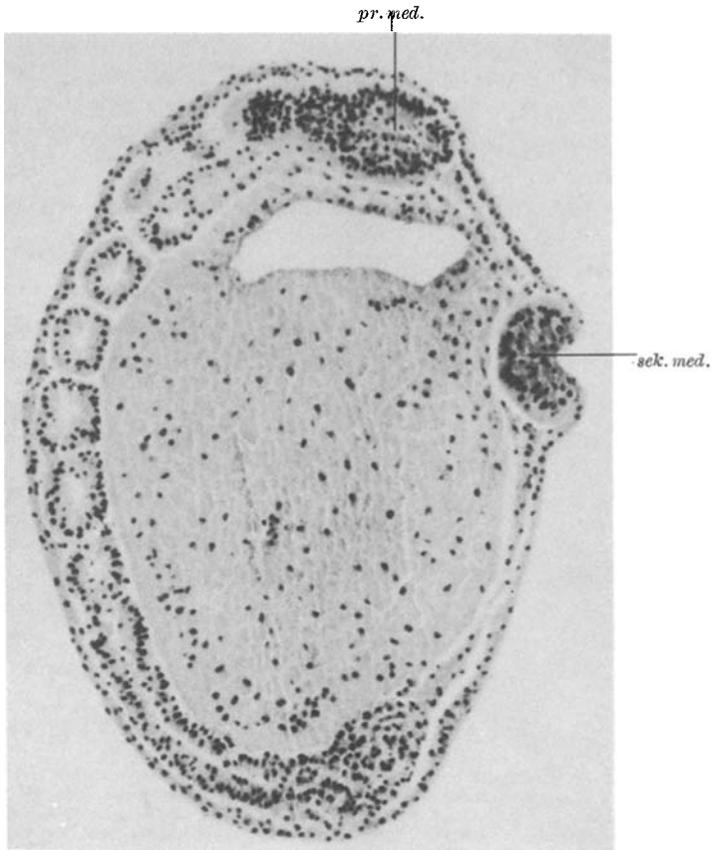


Abb. 115. Sagittalschnitt durch denselben Keim; sekundäre Medullarplatte quer getroffen. Vergr.  $\times 80$ .



Abb. 116.

Abb. 116. *Trita taeni*. (1926, 201). Neurula mit einander genäherten Medullarwülsten, von der linken Seite. Aufsicht auf quer gestelltes Vorderende der sekundären Medullarplatte. Vergr.  $\times 20$ .



Abb. 117.

Abb. 117. Derselbe Keim (1926, 201) von der Ventralseite. Rechts das Hinterende der sekundären Medullarplatte. Vergr.  $\times 20$ .

Die primäre Anlage hat Augen mit rundlichen Linsen, die aber noch im Zusammenhang mit der Epidermis stehen, und Hörblasen mit großem deutlichem Lumen (Abb. 119). Die sekundäre Anlage hat einen Kopf mit cyclopischem Defekt, wie er oben mehrfach beschrieben worden ist. Der Spitze des Medullarrohrs ist eine in die Breite gezogene Blase angelagert

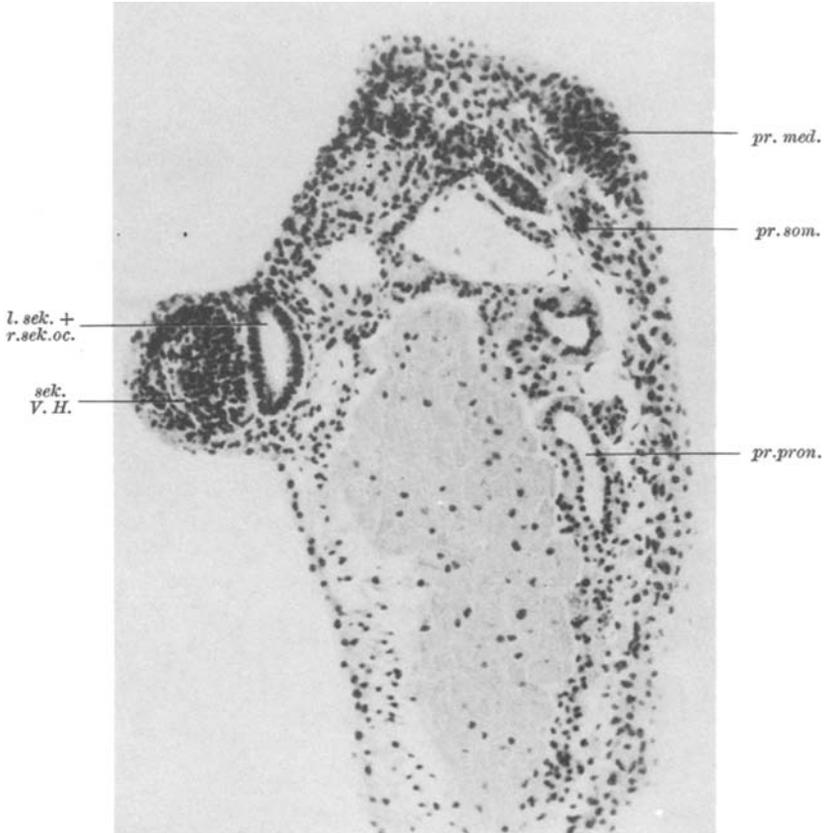


Abb. 118. Derselbe Keim (1926, 201), 4 Tage später, sagittal geschnitten. Vorderende der sekundären Anlage quer getroffen, mit cyclopischem Defekt. *l. sek. + r. sek. oc.* die einheitliche, völlig abgeschnürte sekundäre Augenblase, vor dem sekundären Vorderhirn *sek. V. H.* Vergr.  $\times 80$ .

(Abb. 118), welche ihr eigenes Lumen besitzt, ganz in sich abgeschlossen ist und an keiner Stelle in die Medullarplatte übergeht. Dieses Gebilde kann nicht wohl etwas anderes als eine ganz abgeschnürte cyclopische Augenblase sein (vgl. Abb. 65 auf S. 428; Abb. 71 auf S. 431). Weit dahinter, in einem Abstand von etwa  $240 \mu$ , liegt die Vorderfläche der rechten sekundären Hörblase, noch etwas weiter hinten die linke. Daß beide Hörblasen nicht auf einem Schnitt getroffen sind, war bei

der etwas schrägen Stellung des Medullarrohrs (Abb. 116) und sagittaler Schnittführung zu erwarten. Abb. 119 und 120 zeigen den größten Schnitt durch die rechte bzw. linke Hörblase. Sie sind ebenso weit entwickelt wie die primären, ganz von der Epidermis abgeschnürt, und

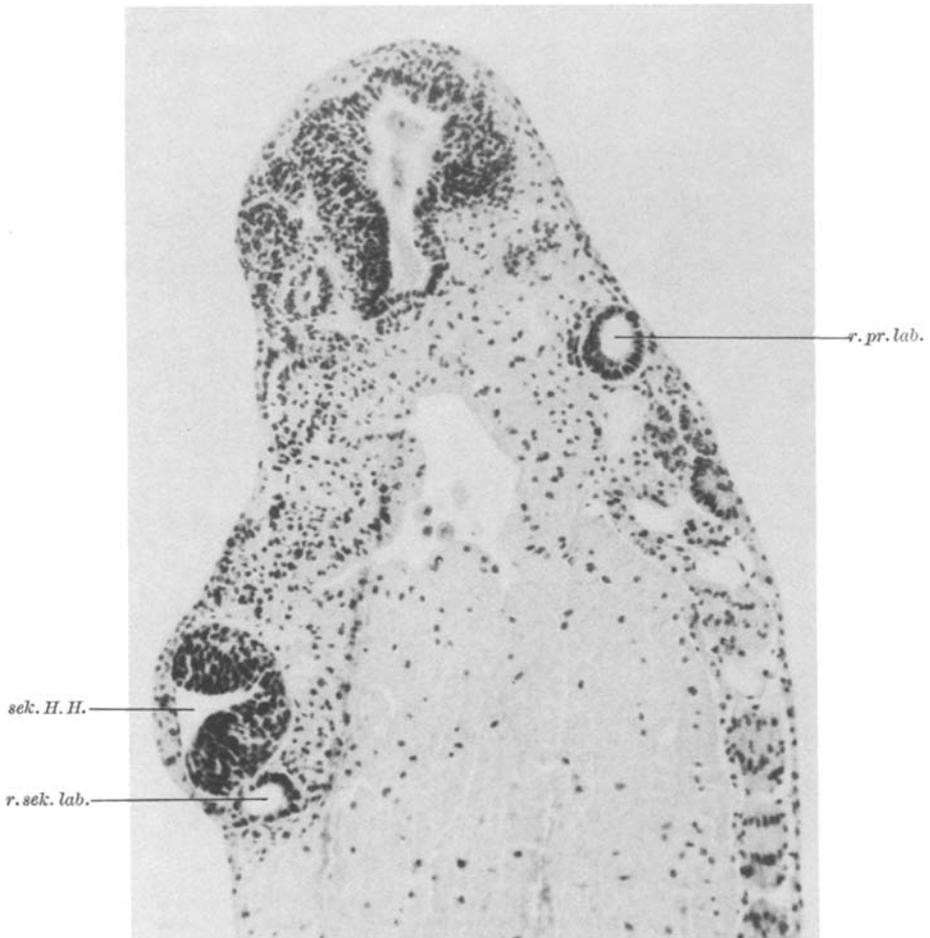


Abb. 119. Dasselbe. Sekundäres Hinterhirn (*sek. H. H.*) quer getroffen, mit sekundärer rechter Hörblase (*r. sek. lab.* größter Schnitt); ebenso primäre rechte Hörblase (*r. pr. lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

haben ein klares großes Lumen. Wieder ist die dem primären Kopfende näher liegende Hörblase größer als die andere, und zwar in diesem Fall in ganz erheblichem Maße (vgl. Abb. 119 mit 120). Dies kann nicht wohl ein Zufall sein. ;

Dieses zwar etwas rudimentäre, aber doch unverkennbare Gehirn ist also in abnormer Orientierung weit hinter der Höhe des primären Kopfes

entstanden; doch scheint die Seite, welche dem primären Vorderende zugewandt ist, vor der anderen bevorzugt zu sein.

#### 4. Erörterung und Schlußfolgerungen.

Wenn Mesoderm aus Kopfhöhe unter frühes Ektoderm eines anderen Keimes gebracht wird, was auf verschiedene Weise erreicht werden kann,

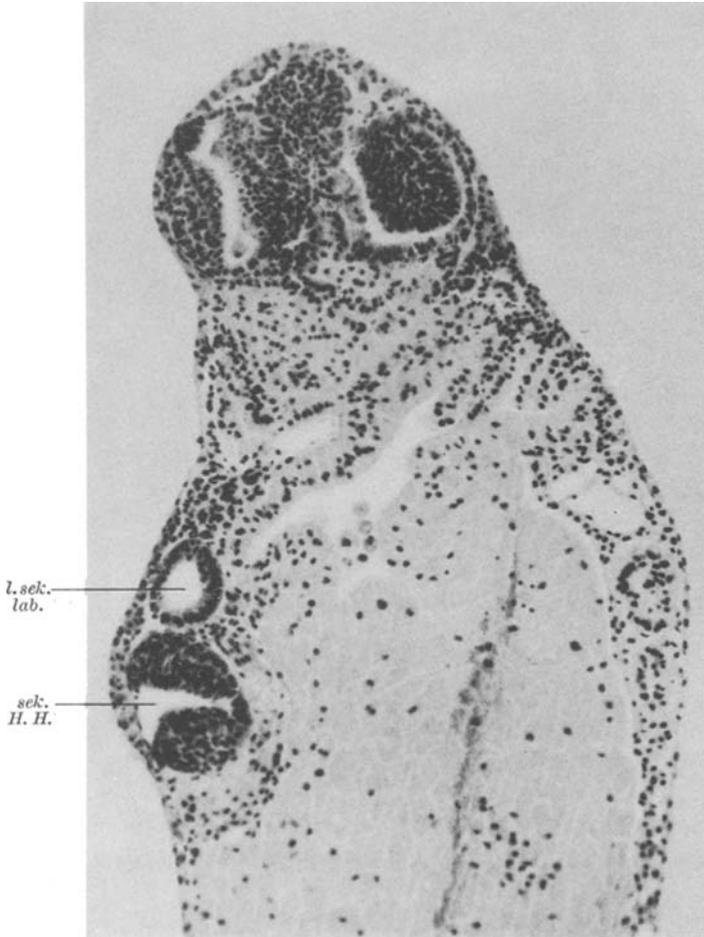


Abb. 120. Dasselbe; linke sekundäre Hörblase (*l. sek. lab.* größter Schnitt) getroffen. Vergr.  $\times 80$ .

so ist es befähigt, auch hinter der normalen Kopfhöhe oder gar in Rumpfhöhe ein Gehirn zu induzieren. So kann die sekundäre Embryonalanlage, die von der unteren Urmundlippe aus induziert wird, hinter der primären zurückbleiben und ihre Hörblasen deutlich weiter hinten angelagert haben. Es kann ferner ein Stück Urdarmdach aus Kopfhöhe

einer vollendeten Gastrula in Rumpfhöhe des Wirts ein Stück Medullarrohr mit zwei Augenblasen induzieren. Endlich kann die sekundäre Anlage in ganzer Länge oder in ihrem vorderen Teil quer zur primären zu liegen kommen, weit hinter deren Vorderende, und kann dabei ein Gehirn mit Augenanlage (wenn auch cyclopisch defekt) und Hörblasen in weiter Entfernung dahinter entstehen lassen. Mesoderm aus Rumpfhöhe kann dies nicht; es induziert in Rumpfhöhe nur Rückenmark, dem höchstens, wenn es weit genug nach vorn reicht, an der Spitze Hörblasen angelagert sind.

Daraus folgt, daß „Kopfororganisator“ irgendwie von „Rumpfororganisator“ verschieden, daß er irgendwie auf die Induktion von Gehirn eingestellt ist, so daß er dies unter Umständen auch in Rumpfhöhe leisten kann.

Jedoch folgt daraus nicht, daß die verschiedenen Keimregionen für diese Leistung gleichwertig sind. Im Gegenteil, schon die bisherigen Versuche enthalten Hinweise in entgegengesetzter Richtung. Auch Kopfororganisator scheint in Kopfhöhe leichter und vollkommener ein Gehirn zu induzieren als in der Höhe des Rumpfes. Es ist ferner auffallend, wie genau die sekundären Hörblasen, welche direkt oder indirekt durch Rumpfororganisator induziert worden sind, die Höhe der primären einhalten. Bei querer Lage des sekundären Medullarrohrs endlich war in mehreren Fällen die Hörblase auf der vorderen dem primären Kopf zugewandten Seite größer als auf der hinteren. Daß diese Hörblasen überhaupt entstehen, ist eine Wirkung des Organisators im allgemeinen; daß sie die gehörige Entfernung vom Vorderende einhalten, daß also ein wenn auch rudimentäres Gehirn vor ihnen liegt, verdanken sie der Induktion durch Kopfororganisator; daß aber die der Kopfhöhe nähere Blase größer ist als die nach dem Schwanz zu gerichtete, deutet auf einen Einfluß der Regionen des Wirtskeims hin.

Es wird also nun noch zu prüfen sein, was Rumpfororganisator in Kopfhöhe zu leisten vermag.

## VII. Die Wirkung von Rumpfororganisator in Kopfhöhe.

### 1. Verpflanzung oberer Urmundlippe der späten oder vollendeten Gastrula in Kopfhöhe.

Aus der oberen Urmundlippe der späten oder vollendeten Gastrula wurde ein medianes Stück mit der Haarschlinge herausgeschnitten, in der weiter oben (S. 393) genauer geschilderten Weise, und einem anderen Keim zu Beginn der Gastrulation ins Ektoderm eingepflanzt, möglichst gegenüber dem Vorderende der präsumptiven Medullarplatte, also median ventral, schwanz-kopfwärts gerichtet. Das Implantat stülpte sich vollends ein, meist unter Bildung eines kleineren oder größeren Hörnchens (vgl. Abb. 123, 127, 143), und induzierte dann eine sekundäre Medullar-

platte, die je nach dem exakten Gelingen der Operation gerade oder etwas schräg von vorn auf die primäre stößt, oder aber auch etwas hinter ihrer Spitze und mehr von der Seite. Danach ist die weitere Entwicklung dieser sekundären Medullarplatte verschieden. Im ersteren Fall bildet sie Augen, gleich groß oder das innenständige kleiner, welche mit den primären verschmolzen sind, und Hörblasen in Höhe der primären; im letzteren Fall nur Hörblasen, die ebenfalls mit den primären gleiche Höhe einhalten. Dafür nun einige Beispiele.

*Experiment taen.* 1927, 242. Spender mit ziemlich kleinem Dotterpfropf; Wirt Gastrulation im Beginn oder im Gang; Operation wie oben ausgeführt. Nach etwa 48 Stunden sind die primären Wülste in ganzer Länge zusammengerrückt (Abb. 121); sie setzen sich vorn in zwei sekun-



Abb. 121.



Abb. 122.

Abb. 121. *Trit. taen.* (1927, 242). Neurula mit zusammengerrückten Medullarwülsten, von rechts gesehen. Sekundäre Medullarwülste in ventraler Mittellinie, gehen vorne in die primären über. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 122. Derselbe Keim (1927, 242), von der Ventralseite. Aufsicht auf die sekundären Medullarwülste und ihren Übergang in die primären. Vergr.  $\times 20$ .

däre Wülste fort, die an ihrem Hinterende noch klaffen und ein rundliches Stück Medullarplatte unbedeckt lassen, im übrigen aber ebenfalls eng zusammengerrückt sind (Abb. 122). Der linke primäre Wulst geht ganz glatt in den rechten sekundären über (Abb. 122), während der rechte primäre beim Zusammentreffen mit dem linken sekundären sich ein wenig ausbuchtet (Abb. 121 und 122). 23 Stunden später sind die Augenblasen vorgewölbt; man sieht schon im Leben, daß die linke primäre mit der rechten sekundären zu einer einheitlichen Blase verschmolzen ist (Abb. 124), während die Augenblasen der anderen Seite, wo die Ausbuchtung der Medullarwülste zu sehen war (Abb. 121 und 122), deutlich voneinander getrennt sind (Abb. 123). In diesem Stadium wurde der Keim konserviert; Schnitte möglichst quer und symmetrisch durch die Augenblasen.

Das sekundäre Medullarrohr stößt von vorn und etwas links auf das

primäre und ist mit ihm verschmolzen (Abb. 125). Die Medianebenen fallen nicht ganz zusammen, sind vielmehr ein wenig gegeneinander



Abb. 123.

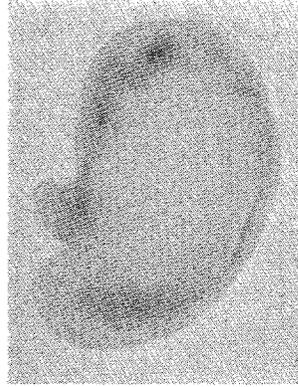


Abb. 124.

Abb. 123. Derselbe Keim (1927, 242) einen Tag später, von rechts (vgl. Abb. 121). Primäres und sekundäres Medullarrohr haben je eine Augenblase vorgestülpt. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 124. Derselbe Keim, von links. Primäre und sekundäre Augenblase völlig verschmolzen. Vergr.  $\times 20$ .

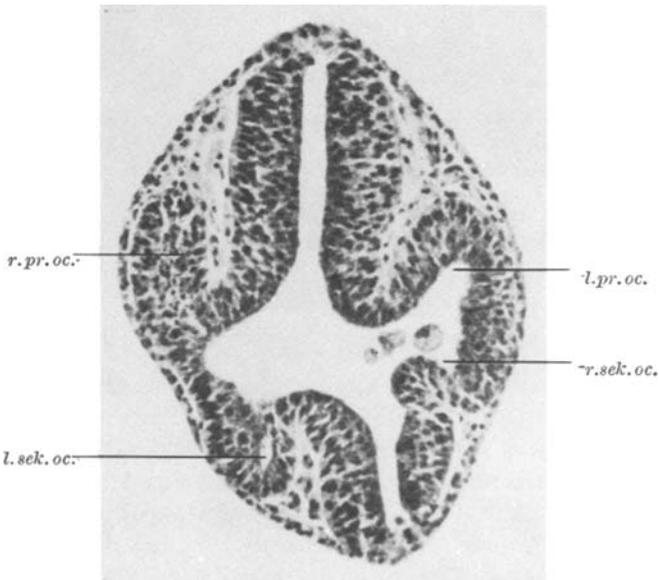


Abb. 125. Dasselbe. Schnitt durch die vier Augenblasen (vgl. Abb. 123 u. 124), rechte primäre (*r.pr.oc.*) und linke sekundäre (*l.sek.oc.*) getrennt, linke primäre (*l.pr.oc.*) und rechte sekundäre (*r.sek.oc.*) verschmolzen (vgl. auch Abb. 122). Vergr.  $\times 80$ .

versetzt. Beide Anlagen haben gemeinsam Augenblasen vorgestülpt, welche dem frühen Stadium entsprechend eben anfangen sich in Retina und Pigmentepithel zu gliedern. Auf der einen Seite, rechts primär und

links sekundär, sind sie deutlich gesondert; auf der anderen bilden sie eine einheitliche Vorwölbung, welche aber durch ihre Symmetrie die Zugehörigkeit zu beiden Anlagen verrät.

Beide Embryonalanlagen haben Hörblasen, noch in breitem Zusammenhang mit der Epidermis (Abb. 126). Die sekundären Hörblasen liegen in gleicher Höhe mit den primären, in normaler Entfernung hinter den Augenblasen.

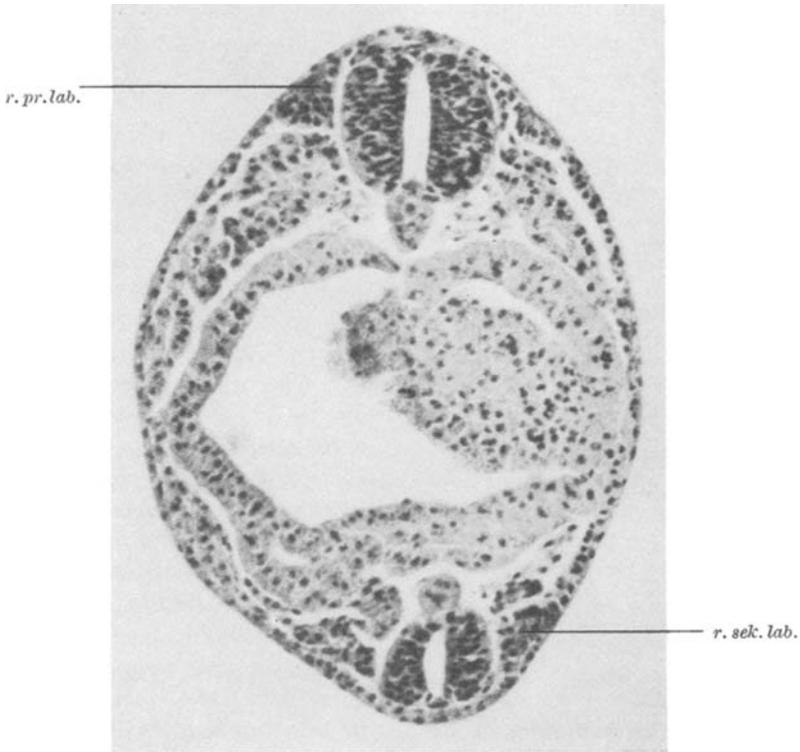


Abb. 126. Dasselbe. Schnitt durch zwei der vier Hörblasen, die rechte primäre (*r. pr. lab.*) und die rechte sekundäre (*r. sek. lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

Der Bau dieser sekundären Embryonalanlage und ihr Zusammenhang mit der primären entspricht durchaus dem des früher beschriebenen Falles (*taen.* 1926, 244; vgl. S. 432ff., Abb. 74—77). Daß hier das Hinterende weiter nach hinten reicht als dort (vgl. Abb. 123 mit Abb. 74), hängt wohl damit zusammen, daß die Einstülpung ungestörter vor sich ging und kein Hörnchen abgestoßen wurde (vgl. Abb. 121 mit Abb. 73). Das Vorderende mit Augen und Hörblasen, welches uns hier vor allem interessiert, ist in beiden Fällen gleich gebildet; und zwar, obwohl dort Urmundlippe einer beginnenden Gastrula, hier solche einer fast voll-

endeten, also dort Kopfforganisator, hier Rumpfforganisator, die Induktion bewirkt hat.

*Experiment taen.* 1928, 137. Spender mit kleinem Dotterpfropf; Wirt Urmund stark sichelförmig; Operation wie oben. 52 Stunden später sind primäre und sekundäre Medullarwülste in ganzer Länge zusammengerückt; sie treffen gerade von vorn aufeinander. Das Hinterende der sekundären Anlage bildet einen mäßig großen Höcker in der Mitte der Bauchseite. Am übernächsten Tage, 93 Stunden nach der Operation, ist zwischen den Vorderenden der beiden Embryonalanlagen jederseits eine große Augenblase ausgestülpt, welche wohl zwei verschmolzenen entspricht.

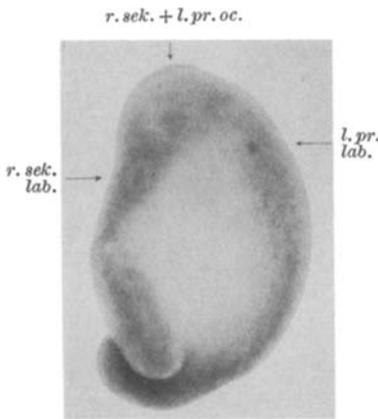


Abb. 127. *Trit. taen.* (1928, 137). Seitenansicht der primären und sekundären Embryonalanlage, mit linker primärer (*l. pr. lab.*) und rechter sekundärer (*r. sek. lab.*) Hörblase und verschmolzener Augenblase, *l. pr. + r. sek. oc.* Vergr.  $\times 20$ .

Auch Hörblasen scheinen auf der einen Seite sichtbar zu sein (Abb. 127). Die sekundäre Anlage setzt sich nun weiter als vorher nach hinten fort und endet in einem kleinen stumpfen Höcker. Am nächsten Tage ist die rechte Hörblase der sekundären Anlage ganz deutlich; sie liegt in gleicher Höhe mit den primären. So wurde der Keim, der nicht mehr ganz gesund aussah, 115 Stunden nach der Operation konserviert; Schnitte möglichst symmetrisch durch Augen und Hörblasen.

Die sekundäre Anlage trifft fast genau von vorn auf die primäre und ist mit ihr verschmolzen. Beide Anlagen haben gemeinsam die Augen-

blasen vorgestülpt. Diese sind ganz einheitlich, lassen aber durch ihre symmetrische Gliederung in Retina und Pigmentepithel deutlich die Zugehörigkeit zu beiden Anlagen erkennen (Abb. 128 und 129). In normaler Entfernung hinter ihnen liegen primäre und sekundäre Hörblasen, letztere ein wenig in der Entwicklung zurück.

*Experiment taen.* 1928, 69. Spender mit sehr kleinem, U-förmigem Urmund; der Dotterpfropf grenzt sich offenbar verspätet ab. Medianes Stück obere Urmundlippe entnommen ohne Zerstörung des Spenderkeims, welcher zur Kontrolle aufgezogen wird. Bei Sichtbarwerden der Medullarplatte zeigt sich als Folge des Defekts ein Spalt im Rücken, hinter dem einheitlichen breiten Feld weit hinten im schmalen Feld beginnend. Das entnommene Stück obere Urmundlippe wird wie bei den vorigen Experimenten einer jungen *Gastrula ventrali median* eingepflanzt, der präsumptiven Medullarplatte gegenüber und auf sie zu

gerichtet. 31 Stunden nach der Operation ist die Medullarplatte mit seichter Medullarfurche angedeutet. In der ventralen Mittellinie erhebt

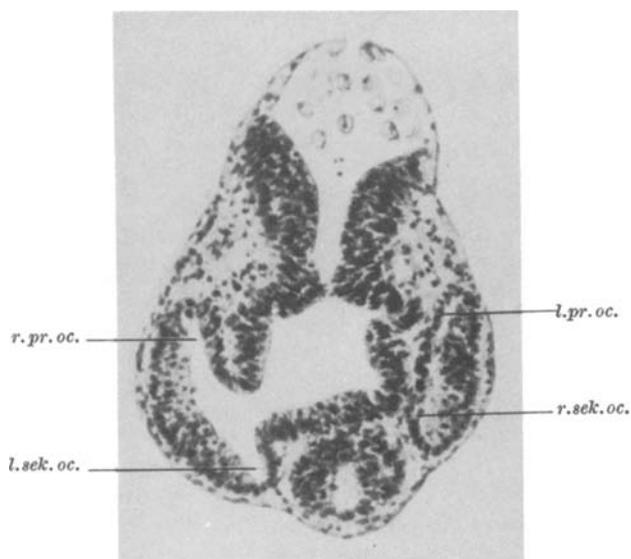


Abb. 128. Derselbe Keim (1923, 137). Symmetrischer Schnitt durch die vier Augenanlagen, die paarweise verschmolzen sind; rechte primäre (*r.pr.oc.*) und linke sekundäre (*l.sek.oc.*) hängen mit dem Gehirn zusammen. Vergr.  $\times 80$ .

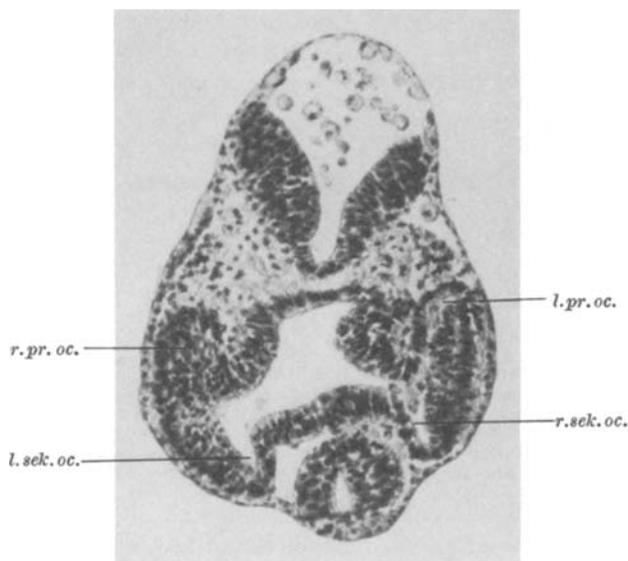


Abb. 129. Dasselbe; auch linke primäre (*l.pr.oc.*) und rechte sekundäre (*r.sek.oc.*) Augenanlage hängen mit dem Gehirn zusammen. Vergr.  $\times 80$ .

sich ein Hörnchen; der Urmund (jedenfalls auf der Spitze des Hörnchens) ist nach der linken Seite des Keims gewendet. Von der Basis des Hörnchens nach seiner Spitze verläuft oberflächlich ein blau gefärbter Streifen,

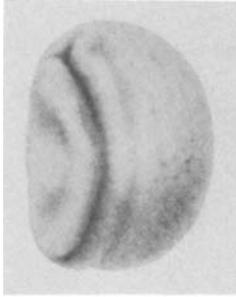


Abb. 130.

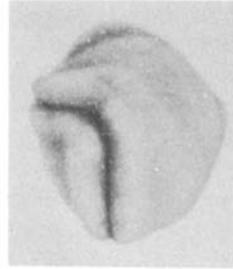


Abb. 131.

Abb. 130. *Tritaena*. (1928, 69). Neurula mit zusammengerückten Medullarwülsten. Aufsicht auf die sekundäre Anlage, welche von links auf das Vorderende der primären trifft. Vergr.  $\times 20$ .  
Abb. 131. Derselbe Keim (1928, 69). Aufsicht auf das Vorderende der primären und sekundären Medullarwülste, die unter rechtem Winkel zusammentreffen und miteinander verschmelzen. Vergr.  $\times 20$ .

der nicht eingestülpte Teil des Implantats; an der Spitze schlägt er sich jedenfalls nach innen um und durchzieht das Hörnchen (was von außen nicht zu erkennen ist) bis an seine Basis. Von da zieht er in die Tiefe,

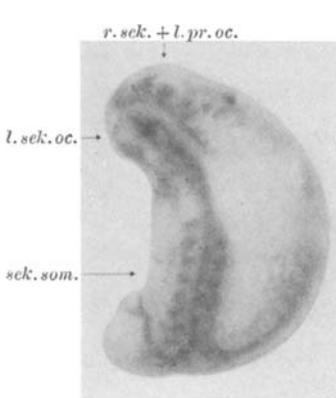


Abb. 132.



Abb. 133.

Abb. 132. Derselbe Keim (1928, 69), von der linken Seite. Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage; Medullarrohr hinten von Urwirbeln flankiert, vorne zu zwei symmetrisch gelegenen Augenblasen ausgestülpt, von denen die rechte mit der linken primären verschmolzen ist. Vergr.  $\times 20$ .  
Abb. 133. Derselbe Keim (1928, 69), von der Ventralseite. Sekundäre Embryonalanlage (rechts) verschmilzt vorne und hinten mit der primären. Außenständige Augenblasen (*r. pr. oc.* und *l. sek. oc.*) getrennt, innenständige (*l. pr. + r. sek. oc.*) verschmolzen. Vergr.  $\times 20$ .

blaßblau durch das Ektoderm durchschimmernd, über die linke Keimseite hinweg gerade auf das Vorderende der primären Medullarplatte zu, welche er wohl erreicht. Am nächsten Tage, 56 Stunden nach der Operation, sind primäre und sekundäre Medullarwülste zusammengerückt.

Die sekundäre Anlage zieht über die ganze linke Seite des Keims und trifft rechtwinklig auf das Vorderende der primären (Abb. 130 und 131). Wieder 2 Tage später, etwa 100 Stunden nach der Operation, sind die Augenblasen vorgestülpt, die Hörblasen angelegt, die Urwirbel deutlich unterscheidbar. Die sekundäre Anlage beginnt hinten links neben der primären, mit eigenem Schwanzstummel (Abb. 133); sie zieht über die linke Seite des Wirtskeims hinweg, von zwei Reihen sehr deutlicher Urwirbel flankiert (Abb. 132), von denen nur die linke Reihe blau gefärbt ist, also vom Implantat stammt. So trifft sie von links auf das primäre Vorderende und scheint mit ihm zu verschmelzen (Abb. 132 und 134).

Sowohl das primäre als auch das sekundäre Medullarrohr haben am Vorderende Augenblasen ausgebildet. Die außenständigen, also die



Abb. 134. Derselbe Keim (1928, 69). Aufsicht auf die innenständigen Augenblasen (*r. sek. + l. pr. oc.*) und Hörblasen (*l. pr. lab.* und *r. sek. lab.*). Vergr.  $\times 20$ .

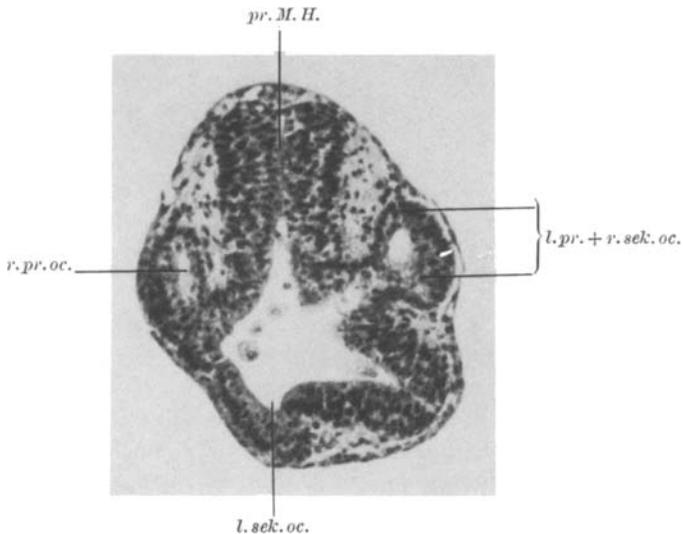


Abb. 135. Derselbe Keim (1928, 69). Symmetrischer Schnitt durch die Augenblasen, die getrennten außenständigen (*r. pr. oc.* und *l. sek. oc.*) und die verschmolzenen innenständigen (*l. pr. + r. sek. oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

rechte primäre und die linke sekundäre, sind völlig getrennt (Abb. 133); die innenständigen dagegen, also die linke primäre und die rechte sekundäre, sind zu einer einheitlichen Blase verschmolzen (Abb. 132 und 134).

Beide Anlagen haben Hörblasen in normaler Entfernung vom Vorderende; die innenständigen liegen in gleicher Höhe (Abb. 134). In diesem Stadium wurde der Keim konserviert; Schnitte möglichst symmetrisch durch Augen und Hörblasen.

Die Schnitte bestätigen durchaus das, was schon von außen zu erkennen war. Das sekundäre Medullarrohr trifft von links auf das Vorderende des primären (Abb. 135). Zu beiden gehören je zwei Augenblasen, bei denen die Gliederung in Retina und Pigmentepithel eben beginnt. Die außenständigen Augenblasen sind völlig getrennt (Abb. 135,

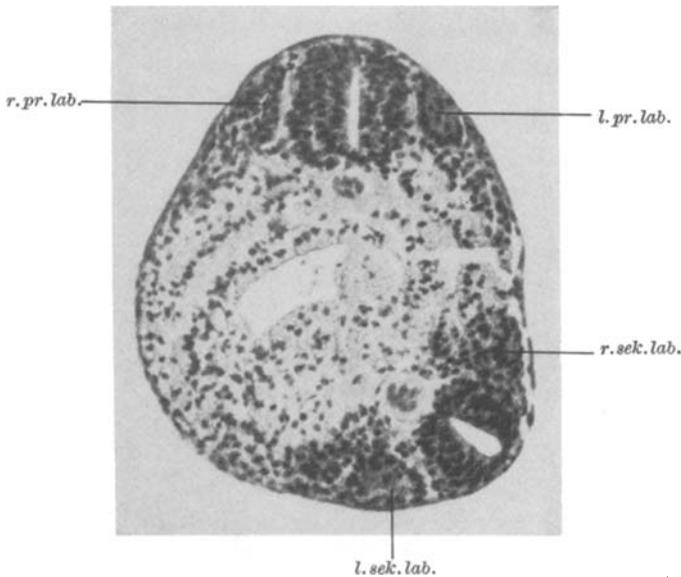


Abb. 136. Dasselbe; Schnitt durch die vier Hörblasen, die beiden primären (*r. pr. lab.* und *l. pr. lab.*) und die beiden sekundären (*r. sek. lab.* und *l. sek. lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

*r. pr. oc.* und *l. sek. oc.*), die innenständigen dagegen eine einheitliche Blase (*l. pr. oc.* + *r. sek. oc.*), die natürlich nicht durch sekundäre Verwachsung ursprünglich getrennter Anlagen entstanden, sondern von beiden zusammenhängenden Medullarrohren gemeinsam ausgestülpt worden ist. Die Hörblasen, primäre wie sekundäre, hängen noch breit mit der Epidermis zusammen; sie liegen in gleicher Entfernung hinter den Augen (Abb. 136, *pr. lab.* und *sek. lab.*).

*Experiment taen.* 1928, 157. Spender Dotterpfropf verschwunden; Wirt Ürmund sichel- bis U-förmig; Operation wie bei den ersten. 25 Stunden später ist die Medullarplatte durch Pigmentierung und niedere Wülste abgegrenzt. In der ventralen Mittellinie sitzt ein ziemlich langes Hörnchen, von welchem ausgehend die sekundäre Platte gerade auf das Vorderende der primären trifft. Alles implantierte blau gefärbte

Material ist in die Tiefe versenkt. Am nächsten Tage sind primäre und sekundäre Wülste in ganzer Länge zusammengerückt, in ihren hinteren Teilen schon zum Rohr geschlossen. Die sekundären Wülste treffen von vorn und ein wenig rechts auf die primären, in welche sie glatt übergehen. 2 Tage später, etwa 89 Stunden nach der Operation, ist der Keim schon ziemlich in die Länge gestreckt und führt Bewegungen aus (Abb. 137 und 138). Die sekundäre Anlage folgt in ihrem mittleren Teil der ventralen Medianlinie; hinten biegt sie mit scharfem Knick nach links ab, vorn trifft sie fast gerade, ein wenig von rechts, auf die primäre Anlage und verschmilzt mit ihr. Sie hat Hörblasen in der Höhe

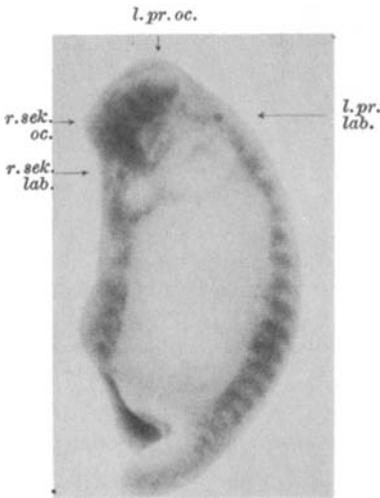


Abb. 137. *Trit. taen.* (1928, 157). Aufsicht auf die getrennten außenständigen Augenblasen (*l. pr. oc.* und *r. sek. oc.*) und Hörblasen (*l. pr. lab.* und *r. sek. lab.*). Vergr.  $\times 20$ .

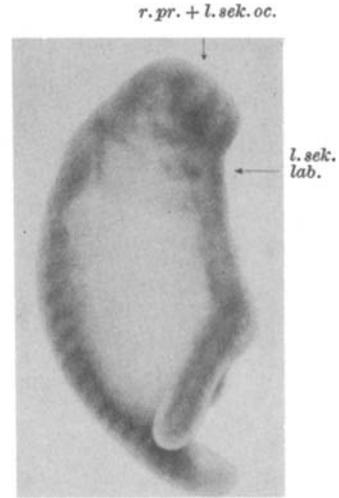


Abb. 138. Derselbe Keim (1928, 157). Aufsicht auf die verschmolzenen innenständigen Augenblasen (*r. pr. + l. sek. oc.*), und die linke sekundäre Hörblase (*l. sek. lab.*). Vergr.  $\times 20$ .

der primären und scheint auch eigene Augenblasen zu haben, die rechte von der linken primären getrennt (Abb. 137), die linke mit der rechten primären verschmolzen (Abb. 138). So wurde der Keim konserviert; Schnitte möglichst symmetrisch durch die Augen und die vier Hörblasen. Die Schnittuntersuchung zeigt das Folgende.

Das sekundäre Medullarrohr trifft von rechts vorn auf das primäre (Abb. 139) immerhin so schräg, daß ein kleines, beiden Anlagen zugehöriges Vorderhirn (*l. pr. + r. sek. V.H.*) nach der außenständigen Seite herausgedrängt wird. Diesem sind zwei Riechgruben angelagert, von denen die eine (Abb. 139, *l. pr. olf.*) zur primären Anlage gehört, die andere (Abb. 140, *r. sek. olf.*) zur sekundären. Ebenso stehen mit ihm zwei Augenanlagen in Verbindung, in Retina und Pigmentepithel gegliedert; eine große linke (Abb. 140, *l. pr. oc.*) der primären Anlage, und eine ganz kleine

rechte (Abb. 141, *r.sek.oc.*) der sekundären. Auf der innenständigen Seite sind die beiden Augen wieder zu einem einzigen großen, ziemlich symmetrisch gebauten verschmolzen (Abb. 139 und 140). Eine einheitliche

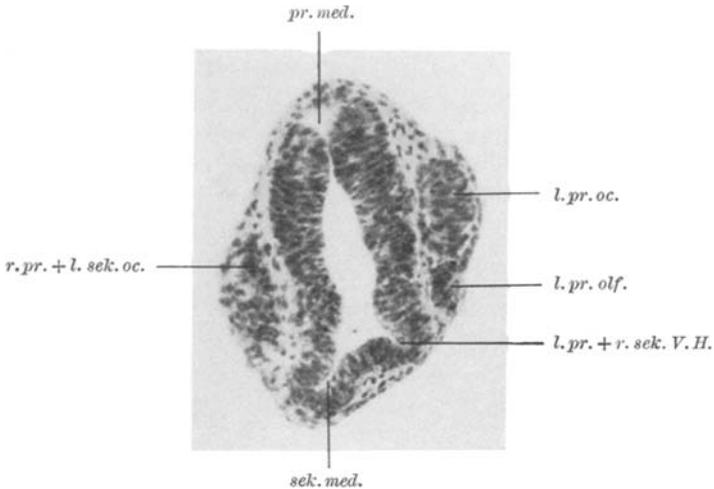


Abb. 139. Derselbe Keim (1928, 157). Das sekundäre Medullarrohr (*sek. med.*) trifft von rechts vorn auf das primäre (*pr. med.*) und verschmilzt mit ihm. Das innenständige Vorderhirn fehlt, das außenständige gehört mit seiner linken Hälfte der primären, mit seiner rechten Hälfte der sekundären Anlage an (*l. pr. + r. sek. V.H.*). Daneben Riechgrube und Augenblase der linken primären Seite (*l. pr. olf.*, *l. pr. oc.*). Im oberen Anschnitt getroffen rechtes primäres und linkes sekundäres Auge, völlig einheitlich (*r. pr. + l. sek. oc.*). Vergr. 80.

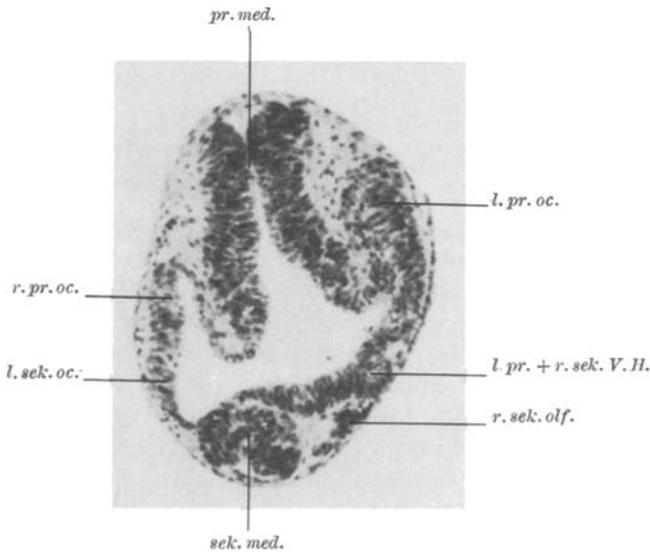


Abb. 140. Dasselbe, etwas weiter hinten. Voll getroffen und in Zusammenhang mit dem Gehirn sind die primäre linke Augenblase (*l. pr. oc.*) und die verschmolzenen innenständigen (*r. pr. oc.* u. *l. sek. oc.*), ferner die sekundäre rechte Riechgrube (*r. sek. olf.*). Vergr.  $\times 80$ .

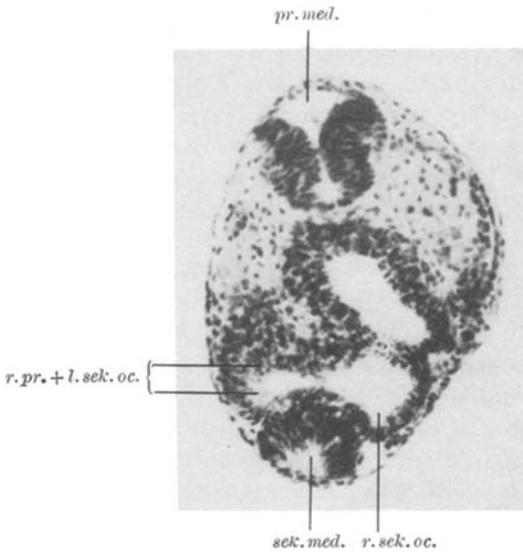


Abb. 141. Dasselbe, noch weiter hinten. Voll getroffen die verkümmerte rechte sekundäre Augenblase (*r. sek. oc.*), im hinteren Anschnitt die verschmolzenen innenständigen (*r. pr. + l. sek. oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

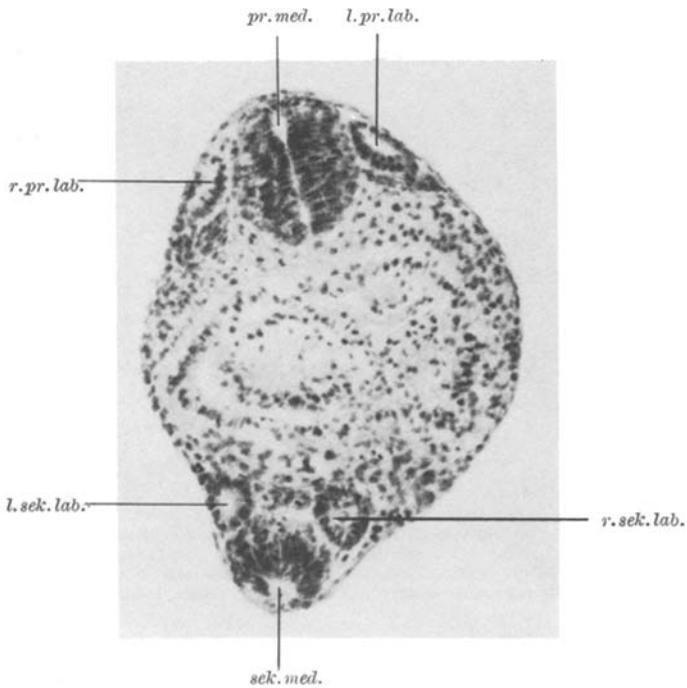


Abb. 142. Dasselbe durch die vier Hörblasen, die beiden primären (*r. pr. lab.* und *l. pr. lab.*) und die beiden sekundären (*r. sek. lab.* und *l. sek. lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

Riechgrube ist wahrscheinlich über ihnen entwickelt, doch nicht ganz deutlich. All dies ist schon mehrfach bei diesen Experimenten beschrieben worden und ganz typisch für den Fall, daß die sekundäre Anlage von vorn und seitlich auf die primäre trifft. Dabei wirkt wieder Rumpfforganisator in genau derselben Weise wie Kopforganisator. Der eben beschriebene Fall entspricht durchaus dem weiter oben geschilderten *taen.* 1928, 294 (vgl. z. B. Abb. 139 mit Abb. 88, Abb. 140 mit Abb. 89 auf S. 442). — Vier Hörblasen liegen in gleicher Höhe (Abb. 142, *lab.*); sie sind von der Epidermis abgegliedert und besitzen ein deutliches Lumen.

Die bisher beschriebenen Fälle dieses Abschnitts haben das Gemeinsame, daß das sekundäre Medullarrohr ganz vorn, also vor den Augen, auf das primäre trifft und mit ihm verschmilzt. Damit kommt das Vorderende der sekundären Anlage in Augenhöhe zu liegen, und die Folge ist, daß sekundäre Augen an ihm entstehen. Nun sollen noch einige Fälle mitgeteilt werden, wo die Vereinigung weiter hinten, zwischen Auge und Hörblase der einen Seite stattfindet, wo also das sekundäre Vorderende nur bis in Hörblasenhöhe nach vorn reicht. Hier unterbleibt die Ausbildung von sekundären Augen; es entstehen nur sekundäre Hörblasen, die innenständige genau in Höhe der primären.



Abb. 143.



Abb. 144.

Abb. 143. *Trita taen.* (1928, 141). Neurula mit zusammengedrückten Wülsten; sekundäre Embryonalanlage bildet hinten ein Hörnchen und trifft vorne von rechts auf die primäre, etwas hinter deren Vorderende. Vergr.  $\times 20$ . — Abb. 144. Derselbe Keim (1928, 141), zwei Tage später; Aufsicht auf die Vereinigungsstelle von primärer und sekundärer Embryonalanlage, und die in gleicher Höhe stehenden innenständigen Hörblasen. Vergr.  $\times 20$ .

*Experiment taen.* 1928, 141. Spender mit sehr kleinem Dotterpfropf; Wirt Urmund sichelförmig; Operation wie oben. Etwa 20 Stunden später ist die primäre Medullarplatte durch Form und Medullarfurche ange-

deutet. Rechts vor ihr erhebt sich ein stumpfer Höcker mit Urmund auf seiner Vorderseite, von dem aus ein hellblau durchschimmernder Streifen rechts zum Vorderende der Medullarplatte hinzieht. Am nächsten Tage, etwa 44 Stunden nach der Operation, sind die Medullarwülste in ganzer Länge zusammengerückt. Die sekundäre Anlage, ebensoweit entwickelt wie die primäre, läuft hinten in ein langes Hörnchen aus (Abb. 143); vorn trifft sie etwa in der Mitte des breiten Feldes auf den rechten primären Medullarwulst, in welchen sie glatt übergeht. 2 Tage später ist ein Kopf mit Augenblasen entwickelt, welche ganz der primären Anlage anzugehören scheinen. Die sekundäre Anlage trifft von rechts auf die primäre (Abb. 144), gerade zwischen deren Auge und Hörblase. Sie trägt selbst keine Augenblasen, wohl aber symmetrisch zu ihr angeordnete Hörblasen, von denen die linke dicht neben der rechten primären liegt, die rechte dicht hinter dem rechten primären Auge. — Die Schnittuntersuchung bestätigt das schon im Leben Gesehene.

*Experiment taen.* 1928, 173. Spender mit kleinem Dotterpfropf; Wirt Urmund sichel- bis U-förmig; Operation wie oben. Etwa 68 Stunden später ist ein gekrümmter Embryo mit Augen und Hörblasen entstanden (Abb. 145). Die sekundäre Anlage liegt rechts ventral; ihr Hinterende biegt mit scharfem Knick nach rechts vorn um. Das Vorderende trifft von hinten rechts auf die primäre Anlage, dicht hinter deren rechtem Auge. Sie ist von zwei Reihen blau gefärbter Urwirbel flankiert. Vorn sind ihr zwei sekundäre Hörblasen angelagert, von denen die innenständige linke genau in Höhe der primären rechten liegt (Abb. 145, *r. pr. lab.* und *l. sek. lab.*). So wurde der Keim konserviert; Schnitte möglichst durch die vier Hörblasen. Die Schnittuntersuchung zeigt das Folgende.

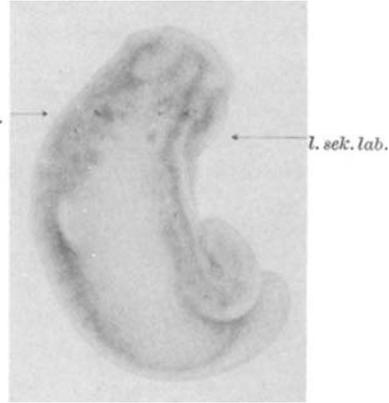


Abb. 145. *Trit. taen.* (1928, 173). Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage und die innenständigen Hörblasen (*r. pr. lab.*, *l. sek. lab.*). Vergr.  $\times 20$ .

Die Augenblasen beginnen eben, sich in Retina und Pigmentepithel zu gliedern; sie gehören ganz dem primären Medullarrohr an. Das sekundäre Medullarrohr trifft von rechts auf das primäre, unmittelbar hinter der rechten Augenblase, welche von ihm etwas beiseite gedrängt wird. Augenblasen hat dieses sekundäre Medullarrohr nicht, wohl aber Hörblasen angelagert, in gleicher Höhe mit den primären (Abb. 146, *lab.*).

Die rechte sekundäre Hörblase liegt dicht hinter dem rechten Auge, be-  
rührt es beinahe.

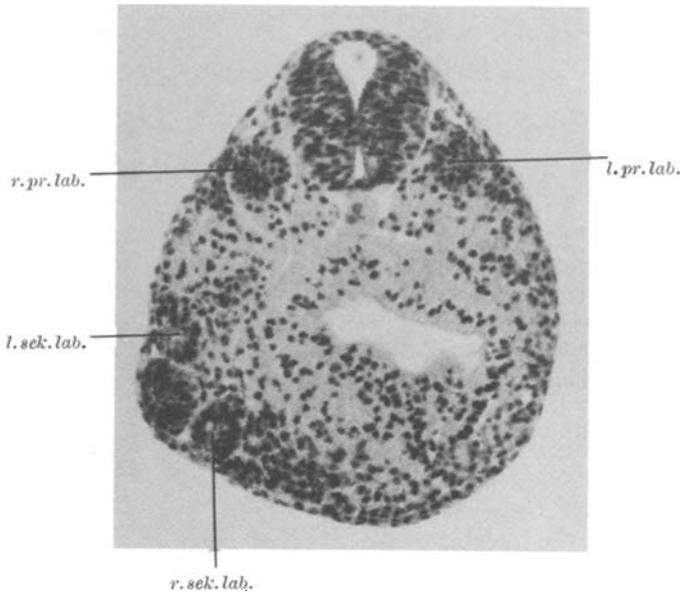


Abb. 146. Derselbe Keim (1928, 173); Schnitt durch die vier in gleicher Höhe liegenden Hörblasen, die beiden primären (*r.pr.lab.*, *l.pr.lab.*) und die beiden sekundären (*r.sek.lab.*, *l.sek.lab.*). Vergr.  $\times 80$ .

*Experiment taen.* 1928, 178. Spender mit sehr kleinem Dotterpfropf;  
Wirt Urmund sichel- bis U-förmig; Operation wie oben. 42 Stunden



Abb. 147. *Trit. taen.* (1928, 178). Aufsicht auf die sekundäre Embryonal-  
anlage, die von rechts hinten auf die  
primäre trifft, zwischen deren Augen-  
und Hörblase. Vergr.  $\times 20$ .

später sind die Medullarwülste zusammen-  
gerückt. Die sekundäre Anlage trifft von  
rechts auf die primäre, dicht hinter deren  
Vorderende, welches nach der anderen  
Seite abgedrängt ist. Am übernächsten  
Tage, etwa 95 Stunden nach der Opera-  
tion, hat sich der Keim gestreckt und be-  
wegt sich schon etwas. Die sekundäre  
Anlage trifft gerade hinter der rechten  
Augenblase auf die primäre (Abb. 147).  
So wurde der Keim konserviert; Schnitte  
frontal durch die sekundäre Anlage, also  
in der Ebene der Abb. 147.

Die in günstiger Richtung geführten  
Schnitte zeigen sehr deutlich die Stellung  
der sekundären Hörblasen (Abb. 148, *l.* und  
*r.sek.lab.*) symmetrisch zu beiden Seiten

des sekundären Medullarrohrs (*sek. med.*). Die rechte sekundäre Hörblase liegt unmittelbar hinter dem rechten primären Auge (*r. pr. oc.*).

## 2. Erörterung und Schlußfolgerungen.

Obere Urmundlippe vom Ende der Gastrulation, in eine junge Gastrula gegenüber der präsumptiven Medullarplatte ins Ektoderm eingepflanzt, induziert eine sekundäre Medullarplatte, welche an ihrem Vorderende mit der primären verschmilzt. Trifft sie vor den Augenblasen auf die primäre Anlage, reicht also ihr eigenes Vorderende bis in Augenhöhe, so stülpt sie gemeinsam mit der primären Anlage sekundäre Augenblasen aus, welche dann mit den primären mehr oder weniger ver-

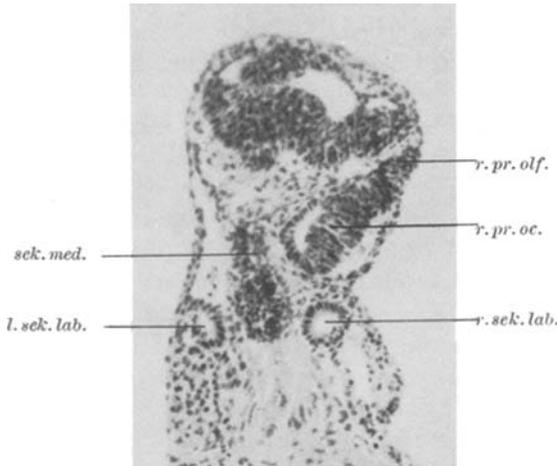


Abb. 148. Derselbe Keim (1923, 178); Frontalschnitt durch die sekundäre Embryonalanlage, durch deren Medullarrohr (*sek. med.*) und Hörblasen (*r. sek. lab.* und *l. sek. lab.*); die rechte sekundäre Hörblase liegt dicht hinter dem rechten primären Auge (*r. pr. oc.*). Vergr.  $\times 80$ .

schmolzen erscheinen. Weiter hinten, in gehöriger Entfernung hinter den sekundären Augen, sind dem sekundären Medullarrohr Hörblasen angelagert, die daher in gleicher Höhe mit den primären Hörblasen liegen. Trifft die sekundäre Anlage weiter hinten auf die primäre, zwischen deren Auge und Hörblase, so daß sie also nicht bis in Augenhöhe nach vorn reicht, so bekommt sie nur Hörblasen, welche symmetrisch zu ihr angeordnet sind und von denen die innenständige genau die Höhe der primären einnimmt. Die außenständige liegt dann dicht hinter dem primären Auge, was von theoretischer Wichtigkeit ist.

Wäre dieses selbe Stück Urmundlippe weiter hinten eingepflanzt worden, an Stelle der späteren unteren Urmundlippe, so hätte es nur ein Rückenmark induziert, ganz ohne Hörblasen oder mit solchen vorn an der Spitze. Dabei steht nichts der Auffassung im Wege, daß auch hier Hörblasen nur dann gebildet werden, wenn das sekundäre Medullarrohr bis in die Höhe der primären Hörblasen nach vorn reicht.

Nach Einpflanzung später Urmundlippe in Kopfhöhe wird also das induzierte Medullarrohr nicht deshalb zu Gehirn, weil der Organisator auf Induktion von solchem eingestellt war; vielmehr deshalb, weil das Ektoderm in Kopfhöhe zu Hirnbildung prädisponiert ist.

### VIII. Zusammenfassende Erörterung der Ergebnisse.

#### 1. Lokalisation der Gestaltungstendenzen in der frühen Gastrula.

Die Experimente, welche soeben ausführlich geschildert wurden, waren angestellt worden, um die Bedingungen zu ermitteln, unter denen die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems durch Induktion hervorgebracht werden können; bald Gehirn mit Augen und Hörblasen, bald Rückenmark, dem Hörblasen an der vorderen Spitze angelagert sein können, bald auch beide Abschnitte zusammen in mehr oder weniger vollkommener Ausbildung. Der Grund hierfür könnte in einer besonderen Beschaffenheit des Implantats zu suchen sein, oder aber in einer solchen des Wirtskeims an der Stelle, an welcher die Induktionswirkung stattfindet; derart, daß Urdarmdach, welches normalerweise den Hirnabschnitt der Medullarplatte unterlagert, als „Kopfforganisator“ auf Induktion von Gehirn eingestellt wäre, oder aber so, daß in Höhe des normalen Gehirns immer Gehirn induziert würde. Es wurde also angestrebt, solchen „Kopf-“ oder „Rumpfforganisator“ in verschiedener Höhe des ventralen Ektoderms einwirken zu lassen. Dazu wurde er entweder direkt dem schon eingestülpten Urdarmdach entnommen und ins Blastocöl einer jungen Gastrula gesteckt; oder aber wurde er indirekt dadurch an die gewünschte Stelle des Wirts gebracht, daß obere Urmundlippe vom Beginn oder vom Ende der Gastrulation in verschiedener Höhe eingepflanzt wurde.

Diese letztere Methode gründete sich auf die schon von HILDE MANGOLD gewonnene Erfahrung, daß kleine Stückchen der oberen Urmundlippe den eingeleiteten Gastrulationsprozeß auch nach Verpflanzung an andere Stellen des Keims fortsetzen und mit großer Zähigkeit zu Ende führen. So bietet dieses Experiment neben seinem eigentlichen Zweck noch die Möglichkeit, von einer neuen Seite her in den Mechanismus der Gastrulation einzudringen.

Die äußere Erscheinung dieses rätselhaften Vorgangs kennen wir nunmehr, nach den Bemühungen zahlreicher Forscher, mit seltener Vollständigkeit und Genauigkeit, vor allem durch die jahrelange Arbeit von W. VOGT. Durch ihn und durch O. MANGOLD sind auch wichtige Schritte zum Verständnis seiner Dynamik getan worden.

Wir wissen jetzt, daß die Gastrulation des Amphibienkeims aus einer Anzahl von Teilvorgängen besteht, die ziemlich unabhängig nebeneinander verlaufen, aber planmäßig zusammenwirken.

Der dynamisch wesentlichste dieser Vorgänge ist nach W. VOGT die

Streckung der Randzone (1922 b, S. 50). Sie beginnt schon vor Auftreten des Urmunds als reelles Abwärtsrücken; sie ist kein Wachstumsvorgang, sondern Umordnung, Längsstaffelung der Zellkomplexe; . . . indem gleichzeitig allseitige Einrollung erfolgt, setzt sich die Streckung jedes Materialstreifens nach innen fort (l. c., S. 50). Der Fortgang der Staffelung führt zugleich zur Zusammenziehung des Urmunds (1922 a, S. 58).

Dieser Bewegungsvorgang ist nun in seinen Teilen fest bestimmt. Hindert man frühzeitig das Herabwachsen der Randzone und die Bildung der Urmundlippe dadurch, daß man im Blastulastadium das Dach der Furchungshöhle quer abträgt, so bleibt die vegetative Keimhälfte unbedeckt; trotzdem zieht sich der Ring der Randzone zusammen, als gälte es einen Urmund zu schließen, und zwar mit ziemlicher Kraft, so daß der Keim eingeschnürt wird (W. VOGT 1922 a).

Durch diesen selben Eingriff lassen sich nun des weiteren zwei Vorgänge getrennt darstellen, die sich normalerweise so eng aneinander anschließen, daß man sie für ursächlich verknüpft halten möchte. Wenn bei der normalen Entwicklung die Randzone bis zu einer bestimmten Grenze herabgerückt ist, dann beginnt auf der Seite, wo sie am tiefsten steht, die Einstülpung des Urmunds und die Umrollung des herandrängenden Zellmaterials ins Innere. Das eine scheint die Folge des anderen zu sein. Eine ebensolche Einstülpung bildet sich nun aber an vorbestimmter Stelle auch dann, wenn das Herabwachsen der Randzone verhindert wird, also ziemlich weit getrennt von ihr (W. VOGT 1922 a, S. 55). Beide Vorgänge hängen also zum mindesten nicht in einfacher Weise miteinander zusammen; sie sind aber planmäßig aneinander gefügt.

Daß die Streckungstendenz nicht nur der Randzone als Ganzem innewohnt, sondern auch ihren einzelnen aus dem Zusammenhang genommenen Teilen, folgt aus dem ebenfalls zuerst von W. VOGT beschriebenen und gedeuteten Verhalten dieser Teile nach Transplantation. Sie wachsen zu jenen langen und dünnen Zapfen und Hörnchen aus, welche auch O. MANGOLD und ich häufig beobachtet haben. Der Streckungsvorgang ist also „aktiv und autonom, in der Randzone determiniert und ihren einzelnen Abschnitten bei Gastrulationsbeginn als relativ unabhängig vom Ganzen sich verwirklichende Tendenz immanent“ (W. VOGT 1922 b, S. 50).

Mit der Streckung der Randzone ist die Bildung der Urmundlippe und ihre fortschreitende Einrollung räumlich und zeitlich verbunden. Beides hängt aufs engste zusammen; die Einrollung könnte nicht weitergehen, wenn durch die Streckung nicht immer neues Material herangebracht würde; die Streckung würde zu abnormen Bildungen, eben jenen Hörnchen und Zapfen führen, wenn das Material nicht durch die Einrollung immer wieder weggeschafft würde. Bedingen sich also beide

Vorgänge gegenseitig, so hängen sie doch nicht ursächlich zusammen. Auch die Einrollung ist ein autonomer Vorgang, in den einzelnen Abschnitten der Randzone lokalisiert; das folgte schon aus den ersten Versuchen von HILDE MANGOLD (1924). Kleine Stückchen der oberen Urmundlippe, an anderen Ort verpflanzt, stülpen „sich selbst“ ein, so wie sie „sich selbst“ strecken; d. h. in ihnen, nicht in der Umgebung, sind die einstülpenden Kräfte gelegen.

Es wäre zu prüfen, ob diese „Einrollung“ auch an Stückchen Urmundlippe stattfindet, welche völlig isoliert, z. B. in einer Epidermisblase, aufgezogen werden. Dabei würde sich also die gefaltete Lamelle unter allmählicher Verschiebung der Umschlagstelle zu einer einfachen Schicht Urdarmdach ausbreiten. In dieser Richtung scheint schon jetzt das Verhalten solcher Stückchen zu deuten, welche ins Blastocöl eingesteckt worden sind.

Nach Einpflanzung in die Keimoberfläche muß die Einstülpung gegen den Widerstand der Umgebung durchgesetzt werden, der unter Umständen ziemlich groß sein mag. Dabei können sogar Teile dieser Umgebung mit in die Bewegung hinein gezogen werden, wie schon die Versuche von HILDE MANGOLD (1924) zeigten. Diese letztere Tatsache deutet darauf hin, daß auch das Ausmaß an Bewegung, welches die Zellen der Urmundlippe in den einzelnen Phasen der Gastrulation noch vor sich haben, in ihnen irgendwie festgelegt ist. Dasselbe zeigen die neuen Versuche. Wenn ein Stück obere Urmundlippe der späten Gastrula eine kürzere Embryonalanlage induziert als ein ebenso großes Stück der frühen Gastrula, so heißt das, da die Größe der Embryonalanlage vom Maße der Unterlagerung abhängt, daß ein Stück Urmundlippe, welches an Ort und Stelle gelassen, sich mit seiner Umgebung weit nach vorn eingestülpt hätte, auch für sich allein erst nach Vollendung eines weiteren Weges zur Ruhe kommt als ein Stück, welches normalerweise nur noch eine kleinere Gastrulationsbewegung zu machen gehabt hätte (S. 406).

Wenn nun das Material der Randzone sich unter Staffelung streckt und als Chorda und Mesoderm ins Innere wandert, rückt das Material der Medullarplatte nach, und das hinwiederum ist nur möglich, indem das angrenzende Ektoderm sich in der Fläche ausdehnt. Auch dieser Vorgang ist selbständig, wie O. MANGOLD (1925) gefunden und richtig erkannt hat. Verpflanzt man nämlich ein Stück präsumptive Epidermis der beginnenden Gastrula ins vegetative Feld, so fügt es sich dort nicht ein, sondern bildet unter häufigen Teilungen einen Epithelknäuel bzw. einen überschüssigen Zellkomplex. „Dies findet eine genügende Erklärung durch die Annahme, daß es auch am neuen Ort, wie an seinem Ursprungsort belassen, während der Gastrulation seine Oberfläche stark vergrößert“ (l. c., S. 217). — Ebenso erklären sich die Lappen und Falten, in welche ventrale Gastrulahälften, die paarweise zusammen-

geheilt wurden, im Fortgang der Entwicklung auswachsen (vgl. Abb. 9 und 10 auf S. 397).

Diese Fähigkeiten, sich unter Staffellung zu strecken, sich einzurollen, in der Fläche zu wachsen, bezeichnet O. MANGOLD (1925) als „*Gastrulationspotenzen*“. Sie sind, wie die Austauschversuche zeigen, über den größeren Teil, wenn nicht über das Ganze des Keims verbreitet und vor und zu Beginn der Gastrulation in bestimmter räumlicher Verteilung in Tätigkeit gesetzt, „*aktiviert*“; und zwar nach Zeit und Ausmaß so geordnet, daß durch das planmäßige Zusammenwirken der Einzelvorgänge der Gesamtvorgang der Gastrulation zustande kommt.

Ist eine bestimmte Potenz aktiviert, so ist damit eine „*Anlage*“ determiniert. Will man diesen Begriff der Anlage von Gebilden, die eine scharfe Abgrenzung und eine längere Dauer haben, auf solche ausdehnen, die von unbestimmter Gestalt sind und rasch wechseln und vorübergehen, wie z. B. eine Urmundlippe, so kann man also zu Beginn der Gastrulation von einem „*Anlagenmosaik*“ sprechen. Von der Nebenvorstellung des starren und unvermittelten Nebeneinanderstehens, die dieses Wort erweckt und die wohl im Sinn von WEISMANN und ROUX war, aus deren Gedankenkreis der Begriff stammt, muß man dabei absehen. Sie haftet, so viel ich verstehe, dem englischen Wort „*pattern*“, das im selben Sinn verwendet wird, nicht an und man müßte eine ihm nachgebildete Bezeichnung wie etwa „*Anlagenmuster*“ vorziehen, wenn nicht der vielumstrittene ältere Ausdruck das historische Recht für sich hätte. Denn die Entwicklung des Amphibienkeims entspricht während der Gastrulation mit gewissen Einschränkungen in der Tat dem, was ROUX mit „*Mosaikentwicklung*“ meinte.

Immerhin entspricht diese Erweiterung des Begriffs „*Anlage*“ nicht ganz dem Sprachgebrauch. Bei „*Anlagenmosaik*“ denkt man zunächst an die räumlich nebeneinander angeordneten Keimbezirke, welche dazu determiniert sind, unter Veränderung der Gestalt im ganzen und der Struktur im einzelnen zu dauernden Teilen des Organismus zu werden. Ob die Gastrula in diesem Sinn ein Anlagenmosaik darstellt, ist eine Frage, die uns später beschäftigen wird. Was aus den soeben besprochenen Erfahrungen folgt, ist ein Mosaik von Bezirken mit der Tendenz zu bestimmten Materialbewegungen, durch welche die spätere Form gestaltet wird. „*Gestaltungsbewegungen*“ hat W. VOGT diese Materialverlagerungen treffend genannt. Als Tendenz zur Gestaltungsbewegung, oder, da im Begriff der Gestaltung derjenige der Bewegung mit anklingt, kurz als *Gestaltungstendenz* könnte man den vorausgehenden Zustand bezeichnen. Was wir also im Gastrulastadium antreffen, ist ein Mosaik von Bezirken mit bestimmten Gestaltungstendenzen, aus dem die Gestaltungsbewegung der Gastrulation mit Notwendigkeit folgt.

Wie kommt nun dieses Mosaik der Gastrula zustande? Entsteht es

unter Wechselwirkung der Teile durch harmonische Gliederung eines mehr gleichartigen Ganzen oder geht es selbst aus einem Mosaik von verschiedenen Materialien hervor? Sind diese etwa schon im unbefruchteten Ei in fester Proportion vorhanden und brauchen nur durch innere Bewegungen, etwa durch die Protoplasmaströmung nach der Befruchtung (CONKLIN 1905), an ihren endgültigen Ort gebracht zu werden? Bis jetzt liegen zur Beantwortung dieser Frage wenig Tatsachen vor, vor allem nicht solche, die an Keimen derselben Art gewonnen wurden. Die bekannten Defektversuche von BRACHET (1906) an Froscheiern sprechen für eine Lokalisation verschiedener Eimaterialien im Anfang der Entwicklung. Andererseits zeigen Zertrennungsversuche an *Triton*-Eiern wenigstens die Möglichkeit der Entstehung durch harmonische Gliederung. Entfernt man an einem *Triton*-Keim nach der ersten Teilung die ventrale Blastomere, so entwickelt sich ein Embryo von halber Größe, aber völlig normalen Proportionen. Es ist bis jetzt nicht experimentell festgestellt, aber von vornherein sehr wahrscheinlich, daß die Gastrula dieses Keims dasselbe Mosaik besitzt, das aus ganz anderen Teilen des Eies, also keinesfalls aus einem Stoffmosaik desselben hervorgegangen wäre. Das beweist aber nicht, daß nicht doch schon im befruchteten Ei ein solches existierte; es beweist nur, daß es keine unerläßliche Vorstufe jenes späteren Mosaiks der Gestaltungstendenzen ist. Und auch dieses spätere Mosaik ist nicht unbedingt nötig für die Gastrulation; das zeigen Versuche von GUDRUN RUUD und mir (1922), bei denen die ventrale Keimhälfte erst nach Auftreten des Urmunds abgeschnitten und doch vollständige Gastrulation und die Bildung eines normal proportionierten Embryo beobachtet wurde.

Mag nun das Mosaik der Gestaltungstendenzen entstanden sein wie es will, wenn es da ist, also normalerweise von Beginn der Gastrulation an, arbeiten die einzelnen Teile „aktiv und autonom“ (W. VOGT) nebeneinander und ihr erstaunliches Zusammenwirken rührt daher, daß sie vorher ihre genaue Anweisung erhalten haben. Das Übergreifend-Planmäßige hat schon gewirkt, lange ehe es anfängt in Erscheinung zu treten. Diese Auffassung, die für die Gastrulation in erster Linie auf W. VOGT und seine Versuche zurückgeht, steht nun in einem gewissen Gegensatz zu einer anderen Anschauung desselben Forschers, die in denselben Arbeiten vertreten wird. Sie ist an sich so interessant und erwägenswert, daß ich sie im vollen Wortlaut anführen möchte, um so mehr, als sie wie so manche andere gleich wichtige desselben Autors in einigen kurzen Sätzen schwer zugänglicher Zeitschriften mehr versteckt als veröffentlicht ist.

„So scheinen hier überhaupt nicht Zelleistungen vollzogen zu werden, in dem Sinne, daß Teilbewegungen sich zu Massenbewegungen summieren, denn auch das so nahe liegende Auskunftsmittel amöboider Be-

wegungen der Einzelzellen versagt völlig. Es handelt sich offenbar nicht um Wanderung der Zellen, sondern um passives Folgen einer höheren Gewalteinwirkung. Daß es so ist, daß die Einzelzellen dem Formungsvorgang untergeordnet, daß sie „hypomorphisch“ (HEIDENHAIN) sind, kann man aus ihrem eigenen Formverhalten schließen. Was aber ist dann die wirkende Kraft, unter der die Zellen geknetet und mitgeschleppt werden?

Es gibt eigentlich nur einen Ausdruck für die Art des Geschehens, das hier vorliegt: amöboide Bewegung — aber nicht der Zellen, sondern des ganzen Keimes, respektive der sich formenden Abschnitte; so wie bei der Amöbe Flächenveränderungen, Aus- und Einbuchtungen erfolgen, unter entsprechender Mitbewegung passiver Einzelteile des Protoplasmas, so scheinen bei der Primitiventwicklung Einstülpungen, Verwerfungen, Faltenbildungen vor sich zu gehen, bei denen der beteiligte Abschnitt als Ganzes arbeitet, seine Teilchen, die Zellen, aber passiv folgen.“

Das ist in der Tat der Eindruck, den das einheitliche Geschehen bei der Gastrulation wie bei jedem anderen Entwicklungsprozeß macht. Eben daher rührt auch die Überraschung, wenn nun das Experiment zeigt, daß der Gesamtvorgang sich zusammensetzt aus Einzelvorgängen, welche „aktiv und autonom“ sind. Dann wird aber auch die einzelne Zelle nicht passiv sein. Es mag ja sein, daß sie nicht alle gleich aktiv sind, wie auch in einer Menschenmenge, die auf einen Ausgang zudrängt, der eine mehr schiebt, der andere mehr geschoben wird. Aus der Deformation, die dabei beide erleiden, darf man nicht schließen, daß sie nicht beide dem Ziele zustreben.

Gerade dieses Zusammenwirken aller Teile ist vielleicht das größte Rätsel der Entwicklung. Es scheint um so schwerer verständlich, je selbständiger die Teile während der Entwicklung sind. Es liegt aber nicht minder vor, wo sie sich in mannigfacher Weise gegenseitig beeinflussen; auch hier müssen Bewirker und Wirkungsempfänger genau aufeinander abgestimmt sein.

## 2. Der Determinationsgrad der präsumptiven Medullarplatte zu Beginn der Gastrulation.

Es schien bis vor kurzem fraglich, ob die einzelnen Bezirke der beginnenden Gastrula außerhalb des Organisationszentrums nur zu den Bewegungsvorgängen determiniert sind, welche in ihrer Gesamtheit den Gastrulationsprozeß ausmachen, oder auch schon, wenngleich in labiler Weise, zu den Organanlagen, die später aus ihnen hervorgehen werden; ob also nach M. VOGTS (1924) Bezeichnung außer der „*dynamischen Determination*“ auch schon eine „materielle“ eingetreten ist.

K. GOERTTLER (1925 a und b, 1926 a und b) glaubte diese Frage auf

Grund verschiedener Versuche bejahen zu dürfen; doch scheint er sich jetzt selbst den Bedenken, die ich gegen die Beweiskraft seiner Versuche äußerte (SPEMANN u. GEINITZ 1927, S. 161—164), nicht mehr ganz zu verschließen (1927 b, S. 518). Inzwischen ist aber GOERTTLER (1927 a und b) der entscheidende Beweis seiner Ansicht gelungen, nämlich Selbstdifferenzierung von noch nicht unterlagelter präsumptiver Medullarplatte nach Verpflanzung an einen fremden Ort, was vorhergegangene Determination zu Medullarplatte voraussetzt.

Soll Selbstdifferenzierung eines Keimteils, also die Unabhängigkeit seiner weiteren Entwicklung von spezifischen äußeren Einflüssen, festgestellt werden, so muß er dem Wirkungsbereich solcher Einflüsse entzogen sein. Am vollkommensten ist die Isolation bei Aufzucht in einem natürlichen oder künstlichen flüssigen Medium, innerhalb oder noch besser außerhalb des lebenden Organismus. Durch Verpflanzung an eine fremde Stelle des Keims kann man wohl die normalen Einflüsse mit Sicherheit ausschalten, setzt dafür aber leicht neue, welche eine etwa vorhandene labile Determination überwinden und verdecken können. Beweisend sind also hier nur positive Ergebnisse, welche unter Umständen ziemlich unscheinbar sein können.

K. GOERTTLER strebte nun die Isolierung des zu prüfenden Stückes dadurch an, daß er es in die präsumptive Epidermis eines älteren Wirtskeims, einer frühen oder späten Neurula, einpflanzte, seitlich in einiger Entfernung von der Medullarplatte. Dabei erzielte er in der Tat in zahlreichen Fällen Weiterentwicklung des Implantats zu Medullarplatte und Medullarrohr. Diese Selbstdifferenzierung ist aber an eine Vorbedingung gebunden, daß nämlich das Stück seine Gestaltungsbewegungen, die Zusammenschiebung der Ektodermzellen zu Medullarplatte, auch am neuen Ort ungestört ausführen kann. Nur wenn es in solcher Orientierung eingepflanzt worden ist, daß seine eigene Gestaltungstendenz mit den Materialverschiebungen der neuen Umgebung harmoniert, bildet es sich zur Medullarplatte weiter; sonst wird es der neuen Umgebung ortsgemäß eingefügt (S. 531).

Dieses letztere Ergebnis läßt wohl eine doppelte Deutung zu. Entweder wird Ektoderm, welches nicht zu Medullarplatte werden kann, schon damit zu Epidermis, oder aber, es herrschen auch im Neurulastadium, in welchem der Wirtskeim sich befand, in der Epidermis, in welche das Stück eingefügt war, induzierende Einflüsse, welche es der Umgebung angleichen, wenn es aus irgendeinem Grunde nicht imstande ist, seine eigene Entwicklungstendenz durchzusetzen.

Auf diese Seite der Frage wird noch einmal zurückzukommen sein. Im jetzigen Zusammenhang interessiert in erster Linie das sichergestellte positive Ergebnis, daß unter besonderen Bedingungen die präsumptive Medullarplatte sich auch in fremder Umgebung herkunftsgemäß weiter-

entwickeln kann, daß sie also schon vor der Unterlagerung, wenn auch labil, determiniert ist.

Die von GOERTTLER abgebildeten Medullarplatten sind so auffallend, daß man sie nicht wohl übersehen kann. Daß sie bei den bisherigen Austauschexperimenten nie beobachtet wurden, könnte daher kommen, daß zufällig das transplantierte Stück präsumptive Medullarplatte nie die günstige Orientierung hatte. Wahrscheinlicher ist es, daß die Induktionsfähigkeit eines jungen Wirtskeims stärker ist, so daß sie die Eigenentwicklung selbst günstig orientierter Implantate nicht aufkommen läßt.

Auf etwas anderem Wege ging FR. E. LEHMANN (1929) der Frage nach, in welchem Stadium eine Determination der präsumptiven Medullarplatte zuerst nachweisbar ist und wie sie sich während der Gastrulation befestigt. Auch er kam zu dem Ergebnis, daß schon zu Beginn der Gastrulation, vor Unterlagerung durch Mesoderm, präsumptive Medullarplatte und Epidermis nicht mehr gleichwertig sind. Sein Versuch bestand darin, daß in verschiedenen Stadien der Gastrulation ein rechteckiges Stück aus der Seite des Keims, gerade an der Grenze zwischen jenen Bezirken, ausgeschnitten und um  $90^{\circ}$  oder  $180^{\circ}$  gedreht wieder eingepflanzt wurde. Je vorgerückter die Gastrulation im Stadium der Operation war, um so mehr zeigten sich selbst bei ortsgemäßer Weiterentwicklung der vertauschten Bezirke die Spuren einer wenn auch labilen primären Determination, welche durch die sekundäre erst überwunden werden mußte. Selbst nach Drehung im frühesten Stadium war der aus präsumptiver Epidermis entstandene Teil der Medullarplatte nicht völlig normal entwickelt. Auch diese kleineren Störungen hält LEHMANN nicht für atypische Folgen der Operation, sondern für Anzeichen einer früher vorhandenen anders gerichteten Determination. Daß bei diesen Versuchen im Gegensatz zu denen von GOERTTLER nie wirkliche Selbstdifferenzierung auftrat, mag in ungünstiger Orientierung des Implantats und in einer größeren Induktionsfähigkeit des jüngeren Wirtskeims begründet sein.

Einen entscheidenden Fortschritt, zunächst in technischer Beziehung, versprechen die neuen Explantationsversuche von J. HOLTFRETER (1929a und b) zu bringen. Nach den mühsamen, ergebnislos verlaufenen Versuchen (nicht veröffentlicht) von B. GEINITZ (1921, 1922) und O. MANGOLD (1924, 1927), durch isolierte Aufzucht ausgeschnittener Keimteile ihren Determinationsgrad festzustellen (SPEMANN 1918, S. 526), gelang dies nunmehr HOLTFRETER, zuerst in der Flüssigkeit der Leibeshöhle oder im lockeren Mesenchym von älteren Larven derselben oder fremder Arten, Gattungen und Ordnungen, zuletzt auch außerhalb des Organismus in künstlichen Salzlösungen.

Schon die bis jetzt veröffentlichten Ergebnisse dieser Versuche sind ungemein interessant. Aus präsumptiver Epidermis und aus Medullar-

platte, die noch nicht unterlagert war, können sich die fertigen Gewebe differenzieren, einerseits Epidermis mit Sinnesknospen und epidermale Flimmerzellen (1929 a, S. 177), andererseits Medullarsubstanz mit deutlichen Fasern. Auch andere Teile der frühen Gastrula können sich völlig isoliert herkunftsgemäß weiter entwickeln. Während dieses Ergebnis sich unschwer dem geläufigen Begriffsschema einordnen läßt, sind auch neue Tatsachen festgestellt worden, die zum bisher Bekannten nicht passen wollen und daher ganz neue Aufschlüsse versprechen. Auch präsumptive Medullarplatte kann Epidermis liefern, und zwar mit so speziellen Bildungen wie Sinnesknospen, ebenso präsumptive Epidermis Medullarplatte. Die aus präsumptiver Epidermis entstandenen Epithelblasen sind mit einer echten Coriumschicht ausgekleidet, von lockerem Bindegewebe durchzogen. Nicht daß der Potenzenschatz der präsumptiven Epidermis auch diese Bildungen umfaßt, ist das Neue, sondern daß er anscheinend ohne Induktion von außen in einem gewissen sinnvollen Zusammenhang aktiviert wird; als hätten wir harmonisch-äquipotentielle Systeme vor uns, welche disharmonisch in einseitiger Richtung entfaltet sind.

Nehmen wir dazu die Ergebnisse von H. BAUTZMANN (1929 b) und W. KUSCHE (1929), welche in der ausgeräumten Augenhöhle älterer Larven aus den verschiedensten Teilen der Blastula und Gastrula Chorda aufzogen, so bekommen wir eine Ahnung, welche eine Fülle sprungbereiter Potenzen bei der normalen und bei der experimentell induzierten Entwicklung sinnvoll gezügelt und gelenkt wird, eine Ahnung aber auch von der Arbeit, die noch zu leisten sein wird, bis wir diese Ordnung in unseren Vorstellungen nachbilden können. Der neuen Methode wird dabei eine hervorragende Aufgabe zufallen.

Die Ergebnisse HOLTFRETERS beweisen also nicht ohne weiteres die Selbstdifferenzierung der Explantate. Der Vorbehalt ist allerdings nicht im Sinn von O. KOEHLER (1929) gemeint, daß die Auffassung als Selbstdifferenzierung „stehe und falle mit der Annahme, daß zur Zeit der Explantation dieser Teile der jungen Gastrula in eine unspezifische Umgebung der von der oberen Urmundlippe ausgehende Organisationsstrom sie noch nicht erreichte“. Damit ist der ROUXsche Begriff der Selbstdifferenzierung nicht ganz im Sinne seines Urhebers verstanden. Da dies öfters sein Schicksal war und ist (z. B. GOERTTLER 1927 b, S. 553), so sei er an dem klassischen Beispiel von ROUXs Anstichversuch in aller Kürze noch einmal abgeleitet.

Wenn nach Anstich der rechten Blastomere vom Zweizellenstadium des Froscheies die überlebende linke sich zu einem linken Halbembryo entwickelt, so zeigt sie damit nach ROUX, daß sie in ihrer Entwicklung von der rechten Blastomere unabhängig ist. Sie differenziert „sich selbst“, ihre Entwicklung zum Halbembryo ist „Selbstdifferenzierung“.

Dies ist ganz unabhängig von der weiteren Frage, ob die Entstehung des Zweizellenstadiums auch Selbstdifferenzierung eines vorausgegangenen Stadiums ist. Offenbar ist sie es nicht, da die Medianebene des befruchteten Eies und damit seine rechte und linke Hälfte durch die Eintrittsstelle des Spermiums bestimmt wird. Ebenso schließt im Sinne Rouxs Selbstdifferenzierung des Bezirks, von dem sie ausgesagt wird, abhängige Differenzierung seiner Teile nicht aus. Auch wenn im Halbembryo die Entwicklung der Linse unter dem Einfluß des Augenbeckers erfolgt, also abhängige Differenzierung ist, bleibt die Entwicklung des Halbembryo aus der linken Blastomere Selbstdifferenzierung dieser Blastomere.

Geradeso bleibt die von spezifischen äußeren Faktoren unabhängig erfolgte Weiterentwicklung der präsumptiven Medullarplatte zu wirklicher Medullarplatte Selbstdifferenzierung, auch wenn ihre Determination dazu vorher von einem außerhalb gelegenen Keimteil bewirkt worden ist. Sie bleibt es auch dann, wenn die Determination zu Medullarplatte nur indirekt erfolgt ist, so daß die eigentliche Differenzierung zu Medullarsubstanz von den Gestaltungsbewegungen abhängt, die ihr vorangehen müssen. Daß der Begriff so häufig mißverstanden wird, rührt wohl daher, daß man seinen Inhalt mit der WEISMANNschen Evolutionstheorie gleichsetzt, mit der er ja auch anfangs verkoppelt war.

In dieser Richtung liegt also die Schwierigkeit nicht, sondern darin, daß aus präsumptiver Medullarplatte nach Isolation auch Epidermis werden kann, aus präsumptiver Epidermis Medullarplatte. Da nicht wohl anzunehmen ist, daß dasselbe Material das eine Mal zu Medullarplatte, das andere Mal zu Epidermis determiniert war, so müßte noch nach der Isolierung ein Anstoß in der einen oder anderen Richtung dazu kommen. Erst von da an könnte dann die weitere Entwicklung als Selbstdifferenzierung des isolierten Stücks bezeichnet werden.

Mit Hilfe der Explantation wird es vielleicht auch möglich sein, eine von K. GOERTTLER (1927 a und b) erneut aufgeworfene Frage exakt zu lösen, die Frage nämlich, „wie weit die Formbildung etwas von der geweblichen Ausbildung, der Zelldifferenzierung, Unabhängiges ist“ (W. VOGT 1924, S. 31).

Während der Entwicklung des Keims durchläuft ja jeder seiner Teile wechselnde Zustände, zuerst der Form und Lage, wodurch der gröbere Bau der Organe gestaltet wird, dann der Protoplasmabeschaffenheit, wodurch die sichtbaren Zellstrukturen entstehen. Letzteres wird bekanntlich als Differenzierung im engeren Sinne bezeichnet; für ersteres hat W. VOGT den Namen „Gestaltungsbewegungen“ eingeführt. An dem, was VOGT den Namen „Materialcharakter“ nennt, ist wohl immer beides beteiligt, nur in verschiedenem Maße. So kommt der Materialcharakter der Medullarplatte wohl zum größten Teil durch Orts- und Formver-

änderungen der Zellen des Ektoderms zustande. Diese Veränderungen werden in letzter Linie auch durch Änderungen einer Struktur des Protoplasmas verursacht werden, aber diese läßt sich nur erschließen, nicht optisch nachweisen, ist auch vorübergehender Natur. Erst später „differenzieren“ sich die Zellen in der bekannten Weise.

Wie hängen nun diese auseinander hervorgehenden Zustände innerlich zusammen? Beruht ihr gesetzlicher Ablauf auf einem ursächlichen Zusammenhang, bei dem immer der frühere Zustand den späteren hervorruft, oder geht sie auf eine gesetzliche Folge von einzelnen voneinander unabhängigen Ursachen zurück, wie das in schärfster Ausprägung die WEISMANNsche Evolutionstheorie annimmt?

Bei der ersteren Annahme darf kein Glied der Zustandskette fehlen, wenigstens nicht ohne Ersatz durch ein anderes gleichwertiges Glied. Es könnte also z. B. das präsumptive Mesoderm der eben beginnenden Gastrula keine mesodermalen Charaktere gewinnen, ohne vorher die Gastrulation und die darauffolgenden Gestaltungsbewegungen durchgemacht zu haben oder aber einen gleichwertigen Ersatz dafür. Aus diesen Erwägungen heraus prüfte O. MANGOLD (1925), ob präsumptives Ektoderm, welches (nach seiner Feststellung) zusammen mit präsumptivem Mesoderm eingestülpt, selbst Mesoderm bildet, dies auch zu tun vermag, wenn man es ins Blastocöl einsteckt, so daß es direkt, mit Übersprung der Gastrulation, in den Bereich des übrigen Mesoderms gelangt. Er fand, daß das Implantat sich zum Teil der Seitenplatte, zum Teil den Dotterzellen der Darmanlage glatt eingefügt und dabei auch deren histologischen Charakter weitgehend angenommen hatte. Daraus zog er den Schluß: „Zur Bildung von mesodermalen und entodermalen Organen ist im Implantat die Aktivierung der der Randzone und der vegetativen Zone eigenen Gastrulationspotenzen nicht notwendig. Die Determination der Organe kann offenbar unabhängig von der Determination der Gastrulationsvorgänge erfolgen.“

Dagegen hat K. GOERTTLER (1927 b, S. 552 ff.) geltend gemacht, daß bei dem Experiment nur ein Teil der Gestaltungsbewegungen, die Einstülpung um die Urmundlippe herum, ausgeschaltet worden sei, nicht aber die für das schon eingerollte Mesoderm charakteristischen Gestaltungsverschiebungen. Nichts spreche gegen die Annahme, daß erst die Induktion dieses Formbildungsgeschehens das Implantat zur mesodermalen Weiterentwicklung befähigte.

Das ist wohl richtig, scheint mir aber O. MANGOLDS Position nicht eigentlich zu treffen. MANGOLD spricht nur von einer Unabhängigkeit der Organdetermination, nicht von einer solchen der Differenzierung. Auch er muß doch Gestaltungsvorgänge voraussetzen, durch welche sich die einfache Zellplatte des präsumptiven Ektoderms in Seitenplatte und ein Stück Darmanlage gegliedert hat. Die Determination dieser Ge-

staltungsvorgänge ist die Organdetermination, welche im Experimentalfall von der Determination der eigentlichen Gastrulationsbewegungen unabhängig ist. Ob der histologische Charakter, den die Teile des Implantats angenommen haben, also der Beginn der Differenzierung, von diesen Gestaltungsbewegungen abhängt oder nicht, darüber sagt das Experiment nichts aus; MANGOLD aber, so viel ich sehe, auch nicht.

Eine andere Frage ist es freilich, ob die Vorgänge bei der normalen Entwicklung nicht doch kausal verknüpft sind. Im Experiment werden dem implantierten präsumptiven Ektoderm die mesodermalen Gestaltungsbewegungen durch die Umgebung induziert; aber wie kommt die Umgebung zu dieser Fähigkeit? Es wäre durchaus möglich, daß das eigene „Erlebnis“ der Gastrulation wohl entbehrlich ist, aber nur, wenn es ersetzt wird durch die Einflüsse der Umgebung, welche dieses Erlebnis gehabt hat.

GOERTTLER glaubt nun seinerseits die Unentbehrlichkeit der Gestaltungsbewegungen für die Differenzierung bewiesen zu haben. Bei dem oben besprochenen Experiment entwickelt sich präsumptive Medullarplatte in der Epidermis einer Neurula nur dann herkunftsgemäß weiter, wenn es so orientiert ist, daß seine Gestaltungstendenzen mit denen der Umgebung harmonieren; im anderen Falle wird es „der neuen Umgebung ortsgemäß eingefügt“ (1927 b, S. 531).

Da die von GOERTTLER beschriebenen Medullarplatten noch nicht über das Stadium der Gestaltungsbewegungen hinaus in die eigentliche Differenzierung eingetreten sind, so können seine Ergebnisse streng genommen nichts darüber aussagen, ob das eine Ursache des anderen ist. Es ist stillschweigend vorausgesetzt, daß die Zellen der isolierten Medullarplatte sich bei längerer Entwicklung zu den verschiedenen Zellarten des Zentralnervensystems differenziert hätten — was auch ich erwarten würde. Aber auch dann scheint mir GOERTTLERS Schlußfolgerung nicht bindend. Wenn das disharmonisch eingesetzte Stück „der neuen Umgebung ortsgemäß eingefügt wird“, so soll das doch wohl heißen, daß die Umgebung des Implantats nicht indifferent ist, sondern mit der Fähigkeit begabt, Ektoderm, welches schon in Richtung auf Medullarplatte labil determiniert ist, zu Epidermis umzustimmen. Dann könnte aber das Ergebnis des Experiments auch so erklärt werden, daß das Implantat durch den Widerstand der Umgebung gestört, gewissermaßen stutzig gemacht wird, so daß es nun den induzierenden Wirkungen der Umgebung nachgibt. Würden diese induzierenden Wirkungen fehlen, so könnte sich zwar selbstverständlich ohne Gestaltungsbewegungen niemals eine Medullarplatte entwickeln, vielleicht aber Nervenzellen in atypischer Anordnung.

Der Fall scheint mir in logischer Hinsicht ähnlich zu liegen, wie seinerzeit bei dem Streit zwischen O. SCHULTZE und W. ROUX über die

Entbehrlichkeit oder Unentbehrlichkeit der Schwerkraft für die Entwicklung des Froscheies.

Spezifische Wirkungen der Umgebung, welche eine labile Determination verdecken könnten, auszuschließen, scheint nun nach den Erfolgen von HOLTFRETER durchaus möglich. Von seinen Versuchen ist daher eine exakte Entscheidung in dieser Frage zu erhoffen. Durch freundschaftliche private Mitteilung sind mir Fälle bekannt geworden, welche gegen GOERTTLERS Ansicht zu sprechen scheinen.

Obwohl meine jetzigen Experimente zu der Frage nach dem Determinationsgrad der präsumptiven Medullarplatte keinen tatsächlichen Beitrag liefern, wollte ich doch Stellung zu ihr nehmen, da durch ihre Beantwortung die Erscheinungen der Induktion erst in das richtige Licht gerückt werden.

### 3. Regionale Determination und Keimstruktur.

Als die Versuche, die den tatsächlichen Inhalt dieser Arbeit ausmachen, in Angriff genommen wurden, war der vollkommenste bis dahin erzielte Fall von Induktion der von HILDE MANGOLD (1924); ein sekundärer Embryo, aus Material des Wirts und des Implantats chimärisch zusammengesetzt. Er bestand aus Chorda, zwei Reihen von Ursegmenten und einem Medullarrohr, dessen Spitze zwei Hörblasen angelagert waren. Diese letzteren befanden sich in der Höhe der primären.

Das nächste Ziel war daher, festzustellen, ob auch ein Gehirn mit Augenblasen sekundär durch Induktion entstehen könne. Dazu könnten zwei verschiedene Bedingungen erforderlich sein; einmal, daß die Induktion in Kopfhöhe erfolgt, worauf der Fall von HILDE MANGOLD hindeuten schien; dann aber, daß „Kopforganisator“ zur Induktion verwendet wird, d. h. derjenige Abschnitt des Urdarmdachs, welcher auch bei der normalen Entwicklung das Gehirn unterlagert. Am sichersten war daher Hirninduktion zu erwarten, wenn beide Bedingungen gleichzeitig erfüllt sind, wenn also Kopforganisator in Kopfhöhe zur Wirkung gelangt.

Das kann auf verschiedene Weise erreicht werden. Man kann das betreffende Stück Urdarmdach fertig aus der vollendeten Gastrula entnehmen, ins Blastocöl einer beginnenden Gastrula einstecken und diejenigen Fälle aussuchen, in denen es durch den Gastrulationsprozeß des Wirts in Kopfhöhe gelangt ist. Oder aber man kann aus einer jungen Gastrula mit deutlicher Einstülpung ein medianes Stück der oberen Urmundlippe ausschneiden und ventral in eine gleich alte Gastrula einpflanzen, so daß dann das induzierende Material durch die Gastrulation des Implantats an Ort und Stelle gebracht wird. Wählt man das Stück genügend groß, so kann es auch nach Einpflanzung an den Ort der

späteren unteren Urmundlippe bis in Kopfhöhe des Wirts vorgeschoben werden, oder aber wird es gleich weiter vorn eingepflanzt. Beides ist nicht dasselbe; vor allem ist zu erwarten, daß das Material des fertig ausgebildeten Urdarmdachs weitergehend determiniert und weniger regulationsfähig ist als das jüngere Material der oberen Urmundlippe, welches die Einstülpung noch vor sich hat. Doch können zu diesem jetzigen Zweck beiderlei Experimente ohne Unterschied verwendet werden.

Nach diesen Methoden konnten Gehirne mit Augen und Hörblasen von hoher Vollkommenheit induziert werden. Es entstanden völlig isolierte Gehirne oder auch einzelne Augen, nach Induktion durch eingestecktes Urdarmdach (*taen.* 1928, 243b, S. 436ff., Abb. 78—81; *taen.* 1928, 241b, S. 437ff., Abb. 82—85; *taen.* 1928, 262, S. 439ff., Abb. 86 und 87; *taen.* 1928, 290, S. 443ff., Abb. 90 und 91); Gehirne, deren Vorderende mit dem des primären verschmolzen war, nach Einpflanzung oberer Urmundlippe in der Nähe der Kopfregion (*taen.* 1926, 244, S. 432ff., Abb. 73 bis 77); Gehirne als Vorderende eines Rückenmarks nach Einpflanzung an den Ort der unteren Urmundlippe. Im letzteren Fall konnten ganze sekundäre Embryonalanlagen von großer Vollkommenheit induziert werden. Eine solche unterschied sich im bestgelungenen Experiment (*taen.* 1928, 212, S. 424, Abb. 51 und 52) nur durch etwas geringere Größe von der primären. Meist jedoch zeigten die Augen cyclopischen Defekt verschiedenen Grades (*taen.* 1928, 207, S. 425ff., Abb. 53—60; *taen.* 1928, 213, S. 427ff., Abb. 61—67; *taen.* 1928, 218, S. 430ff., Abb. 68—72) oder fehlten sie auch ganz; doch beweist auch hier die Lage der Hörblasen weit hinter der Spitze, daß das Vorderende als ein wenn auch stark defektes Gehirn aufzufassen ist.

Worin liegt in diesen Fällen die Ursache für die Bildung des Gehirns?

Zunächst besteht die Möglichkeit, daß jede nach Induktion entstandene Medullarplatte ein harmonisch-äquipotentielles System ist, derart, daß an ihrem Vorderende die Anlagen von Gehirn und Augenblasen determiniert werden, in bestimmter Entfernung dahinter in der Epidermis die Anlagen für die Hörblasen. Dabei könnte immerhin der vordere Teil aus Mangel an Material in den Augen defekt sein; dagegen dürften die Hörblasen nicht an der Spitze des sekundären Medullarrohrs liegen oder ganz fehlen. Ersteres taten sie aber in dem schon erwähnten Fall von HILDE MANGOLD.

Um diesen Punkt systematisch zu prüfen, wurde obere Urmundlippe nicht der frühen, sondern der fast vollendeten Gastrula an die Stelle der späteren unteren Urmundlippe gepflanzt. Sie stülpte sich vollends ein und induzierte eine kurze sekundäre Medullarplatte, aus der sich ein entsprechendes Medullarrohr bildete. In 24 Fällen hatte dieses überhaupt keine Hörblasen; in 8 Fällen ganz an der Spitze, in 4 ein wenig dahinter (vgl. Tabelle S. 448).

Es besteht also keineswegs die allgemeine Tendenz, das jeweilige Vorderende einer Medullarplatte zum Gehirn auszubilden; vielmehr bedarf es dazu einer besonderen Ursache. Diese könnte im Wirt liegen oder im eingepflanzten Organisator. Bei den bisherigen Experimenten läßt sich eine Entscheidung darüber nicht treffen, denn die Organisatoren wirkten immer in der ihnen gemäßen Höhe des Wirtskeims; der Kopforganisator in Kopfhöhe, der Rumpforganisator in Rumpfhöhe. Man muß also die beiden in Betracht kommenden Faktoren dadurch trennen, daß man Kopforganisator in Rumpfhöhe einwirken läßt, Rumpforganisator in Kopfhöhe.

Kopforganisator ließe sich leicht in Rumpfhöhe bringen, wenn die Einstülpung der implantierten Urmundlippe entgegen der normalen Richtung, also vom animalen zum vegetativen Pol, nicht so schwer zu erreichen wäre. Unmöglich ist sie nicht, das haben eigene Versuche (*taen.* 1926, 233, S. 419ff., Abb. 43; *taen.* 1926, 236, S. 420, Abb. 44; *taen.* 1927, 175, S. 420, Abb. 45) und solche von FR. E. LEHMANN (in Arbeit) gezeigt; aber sie stößt auf solche Schwierigkeiten, wahrscheinlich rein mechanischer Art, und scheint die gesunde Weiterentwicklung des Keims so stark zu beeinträchtigen, daß sie als Methode kaum in Betracht kommt. Es bleiben also solche Fälle, wo Kopforganisator weit hinten eingepflanzt nicht bis zur normalen Kopfhöhe vorgetrieben wurde und Hörblasen hinter der Höhe der primären induzierte (*taen.* 1928, 204, S. 454ff., Abb. 99—102); ferner solche, wo vorderes Urdarmdach, ins Blastocöl gesteckt, unter das Ektoderm der Rumpfgegend zu liegen kam und dort Hirn mit Augenblasen hervorrief (*taen.* 1928, 254, S. 457ff., Abb. 103—105); schließlich als besonders interessant ein Fall, wo der Organisator und mit ihm der vordere Teil des induzierten Medullarrohrs quer zur Längsachse des Wirts sich entwickelte und auf der Mitte der Bauchseite zu Gehirn wurde, mit cyclopisch defektem Doppelauge und Hörblasen in der richtigen Entfernung dahinter (*taen.* 1926, 201, S. 465ff., Abb. 116—120).

In diesen Fällen ist also Gehirn mit Augen und Hörblasen in Rumpfhöhe entstanden, wo Rumpforganisator nur Rückenmark ohne Hörblasen oder höchstens mit solchen an der äußersten Spitze induziert hätte. Da diese Bildung, wie wir gesehen haben, nicht jeder induzierten Medullarplatte an sich zukommt, muß sie eine spezifische Wirkung des Kopforganisators sein.

Danach ist also die regionale Determination der Medullarplatte, jedenfalls der experimentell induzierten, durch eine entsprechende Struktur schon des induzierenden Mesoderms allein möglich. Sollte diese Struktur die einzige Ursache jener Determination sein, so müßte man das Einhalten der gleichen Höhe von seiten der sekundären und primären Hörblasen dadurch erklären, daß die entsprechenden Regionen des nor-

malen und des implantierten Mesoderms, des normalen und des induzierten Medullarrohrs in dieselbe Höhe zu liegen kamen. Wenn man bedenkt, daß das implantierte Stück nur einen Teil der ganzen sich einstülpenden Urmundlippe ausmacht, so ist eine solche Annahme nicht gerade wahrscheinlich; zum mindesten möchte noch ein weiterer Faktor hinzukommen.

Dies läßt sich nun einfach prüfen, indem man das Implantat so wählt, daß jenes zu fordernde Zusammenfallen der entsprechenden Mesodermabschnitte in derselben Höhe ausgeschlossen ist; also dadurch, daß man Rumpfforganisator, obere Urmundlippe vom Ende der Gastrulation, in Kopfhöhe einpflanzt. Dieses Experiment hatte denn auch den erwarteten und dann doch überraschenden Erfolg, daß Mesoderm, welches normalerweise sicher hinter der Höhe der Hörblasen gelegen hätte, in Kopfhöhe verpflanzt Hirn mit Augen und Hörblasen induzierte (*taen.* 1927, 242, S. 471ff., Abb. 121—126; *taen.* 1928, 137, S. 474ff., Abb. 127—129; *taen.* 1928, 69, S. 474ff., Abb. 130—136; *taen.* 1928, 157, S. 478ff., Abb. 137 bis 142; *taen.* 1928, 141, S. 482ff., Abb. 143 und 144; *taen.* 1928, 173, S. 483ff., Abb. 145 und 146; *taen.* 1928, 178, S. 484ff., Abb. 147 und 148).

Aus diesem Experiment folgt bindend, daß es von der Region des Keims abhängt, von der Höhe, in welcher die Induktion stattfindet, ob Rumpfforganisator Hirn oder Rückenmark induziert (1927; 1929).

Zu einem ganz entsprechenden Ergebnis kamen seither O. MANGOLD und H. BAUTZMANN bei etwas anderen Versuchen.

O. MANGOLD (1929) fand bei homoeogenetischer Induktion von Medullarplatte, daß „Augen, Linsen und Stützer nur von Transplantaten induziert wurden, die aus der vorderen Hälfte der Kopfplatte stammten und selbst Augen entwickelt hatten. Schwänzchen entstanden unter dem Einfluß der urmundnahen Medullarplattenbezirke. Die Art des Implantats bestimmt in hohem Maße die Art der Induktion. Aber auch der Wirtskeim ist von Einfluß, indem Augeninduktionen desto häufiger entstehen, je weiter cephal der Implantathöcker liegt“ (S. 681).

H. BAUTZMANN, dem wir die Abgrenzung des Organisationszentrums nach außen verdanken (1926), ist in dessen räumlicher Analyse noch einen Schritt weiter gekommen (1928) durch die Feststellung, daß es vor allem die Anlage der Chorda ist, welche induzierend wirkt, und zwar während eines ziemlich langen Zeitraums; jedenfalls vom Beginn der Gastrulation bis nach Ausbildung der Medullarplatte, also bis zu einem Stadium, in welchem die primäre Induktionswirkung auf das eigene Ektoderm schon abgelaufen sein müßte. Im weiteren Verfolg dieser Tatsachen machte er nun die uns hier interessierende Feststellung, daß ein Chordastückchen der Rumpfreion in Kopfhöhe des Wirts Gehirn mit Augenblasen induziert (1929 a).

Aus diesen Tatsachen folgt zunächst, daß das induktionsfähige Urdarmdach eine Längsstruktur irgendeiner Art besitzt, eine regionale Gliederung, durch welche die Regionen der induzierten Medullarplatte determiniert werden. Der vorderste Teil des Urdarmdachs, welcher normalerweise vor der Medullarplatte liegt, scheint überhaupt nicht zu induzieren (vgl. S. 435). Dann folgt ein Abschnitt für Gehirn mit Augen und Hörblasen; er vermag diese Teile auch in Rumpfhöhe zu induzieren, weit hinter den normalen; selbst in transversaler Richtung, so daß von den beiden symmetrischen Hörblasen die eine vorn, die andere hinten liegt (*taen.* 1926, 201, S. 465ff., Abb. 116—120). Der hintere Abschnitt endlich kann in Rumpfhöhe bloß noch Rückenmark induzieren.

Über diese Gliederung läßt sich dann wohl ganz im allgemeinen noch sagen, daß sie im ausgebildeten Urdarmdach eine schärfer begrenzte und fester determinierte ist, als in der noch nicht eingestülpten oberen Urmundlippe. In letzterer ist sie noch in viel höherem Maße regulationsfähig. Durch ein Stück obere Urmundlippe der beginnenden Gastrula, an Stelle der unteren Urmundlippe eingepflanzt, läßt sich noch ein ganzer Embryo mit Kopf und Schwanz induzieren; durch ein Stück Urdarmdach im allgemeinen nur der Bruchteil eines solchen. Diese wichtige Frage soll durch weitere Versuche geklärt werden.

Was über dieses Allgemeinste hinausgeht, scheint mir bis jetzt unsicher. Vor allem läßt sich bis jetzt nichts Begründetes über das Wesen dieser Gliederung aussagen. Eine Möglichkeit soll später erörtert werden.

Des weiteren lehren die Tatsachen, daß das Ektoderm des Wirtskeims, zunächst in seiner ventralen Hälfte, ebenfalls eine Längsstruktur irgendwelcher Art besitzt. Denn ein Stück Rumpfforganisator oder ein Stück Medullarplatte (O. MANGOLD 1929) oder Chordaanlage (H. BAUTZMANN 1929 a) aus Rumpfhöhe erzeugen in Kopfhöhe Gehirn mit Augen und Hörblasen, welche in denselben Querschnitten mit den primären liegen.

Welcher Art diese regionale Gliederung des Ektoderms ist und wie sie zustande kommt, ist ebenfalls unbekannt. Es lassen sich mehrere Möglichkeiten denken. Das dorsale Ektoderm der vollendeten Gastrula, also im großen und ganzen die präsumptive Medullarplatte, könnte diese Gliederung primär nicht besitzen, sie vielmehr erst durch das unterlagernde Mesoderm aufgeprägt erhalten; von da würde sie sich dann auf die angrenzenden Teile des ventralen Ektoderms in gleicher Höhe übertragen. Oder aber könnte das Ektoderm diese regionale Gliederung von Anfang an dorsal und ventral in seinem ganzen Umkreis haben, so daß es also nach Ablauf der Gastrulation gewissermaßen aus Ringen zusammengesetzt wäre, die sich vom Urmund bis zum vorderen Ende der Medullarplatte mit zunehmender „Cephalität“ aufschichten würden. Also eine Art Schichtenbau des Ektoderms, wie ihn zuerst BOVERI (1901)

für den Seeigelkeim postulierte. In der dorsalen Keimhälfte würde diese regionale Gliederung dann zusammentreffen mit derjenigen des unterlagernden Mesoderms.

Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten ließe sich treffen, wenn man bei der regionalen Prüfung der ventralen Keimhälfte durch implantierten Rumpfforganisator eine etwaige Einwirkung der dorsalen Keimhälfte ausschalten könnte. H. BAUTZMANN (1927) hat in ähnlicher Absicht beide Hälften zu Beginn der Gastrulation durch einen frontalen Schnitt voneinander getrennt, um zu prüfen, ob die isolierte ventrale Hälfte überhaupt auf einen Induktionsreiz antwortet. Diese Methode ist für den jetzigen Zweck unbrauchbar, weil dabei der animale Eipol, in dessen Nähe der Rumpfforganisator eingepflanzt werden soll, in unmittelbare Nachbarschaft des vegetativen gebracht wird; außerdem, weil Regulationen zu erwarten sind. Ich versuchte es deshalb so, daß ich zwei ventrale Keimhälften zu Beginn der Gastrulation abtrennte und zusammenheilte; es sollte eine Blase von normaler Keimgröße entstehen, deren animale Pol genähert die obere Urmundlippe einer vollendeten Gastrula eingesetzt werden könnte. Wenn dieser Rumpfforganisator auch hier in Kopfhöhe Gehirn induziert hätte, so wäre damit gezeigt gewesen, daß die regionale Gliederung des ventralen Ektoderms schon zu Beginn der Gastrulation bestand und von der dorsalen Hälfte unabhängig war. Leider scheiterte diese Absicht, wie ich schon oben (S. 397) erwähnte, an dem mächtigen Flächenwachstum des ventralen Ektoderms. An Stelle einer prallen runden Blase entstanden unregelmäßige Gebilde (Abb. 9 und 10) voller Falten und Lappen, in deren Oberfläche sich nichts einpflanzen ließ. Vielleicht ist diese rein technische Schwierigkeit noch irgendetwas zu überwinden.

Wenn also eine exakte Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten zurzeit noch nicht zu treffen ist, so scheint es doch nicht zwecklos, sie schon jetzt etwas eingehender zu erörtern.

Es könnte also, wie gesagt, die vollendete Gastrula in ihrem Ektoderm vom cephalen zum caudalen Pol eine Schichtung oder ein Gefälle, einen Gradienten irgendeiner Art aufweisen, wodurch die regionale Determination der primären wie der sekundär induzierten Medullarplatte gegeben wäre.

Zur Annahme solcher durchgehenden Allgemeinstrukturen des Keims wird man immer gedrängt, wenn die Annahme eines Anlagenmosaiks nicht mehr alle Tatsachen zu erklären vermag. So versagte die WEISMANNSCHE Evolutionstheorie, als H. DRIESCH aus Teilstücken des jungen Seeigelkeims keine Teilembryonen erhielt, sondern normal proportionierte Ganzembryonen von verminderter Größe. Um dies zu erklären, postulierte DRIESCH eine Intimstruktur des Eies, bei welcher Eibruchstücke dem Ganzen möglichst gleichen, so daß sich das Ganze aus ihnen

mit einem Minimum an Regulation wiederherstellt. Daß man sich keine Vorstellung davon zu machen vermag, wie ein Bruchstück eines Systems verschiedenartiger Teile sich wieder zu einem ganzen System vervollständigen kann, das wurde für DRIESCH zum Motiv, alle Komplikation des Entwicklungsgeschehens in eine unräumliche Größe, die Entleerung, zu verlegen und dem Keim an Struktur nur so viel zu lassen, als nötig erscheint, damit jene unräumliche Größe sich in ihm orientieren kann. So besitzt nach DRIESCH das Eiplasma eine durchgängige polarbilaterale Orientierung seiner Teilchen, eine Vorstellung, die wohl der postulierten Struktur teils eines Magneten, teils eines Kristalls nachgebildet ist.

Gegen diese Vorstellung erhob BOVERI (1901) schwerwiegende Bedenken auf Grund von Tatsachen, welche DRIESCH selbst gefunden hatte. DRIESCH hatte nämlich gezeigt, „daß beliebige durch Schütteln vor oder nach der Befruchtung gewonnene Fragmente von Seeigeleiern sich nach verschiedenen Typen furchen, welche annähernd Bruchstücken des Furchungsbildes des normalen Eies entsprechen. Er hat demgemäß die einzelnen Bruchstücke auf verschiedene Regionen des Eies bezogen und ist zu dem Schluß gelangt, daß schon im Plasma des unbefruchteten Eies eine Art von Organisation vorhanden sein muß, die den Furchungstypus bestimmt“. Daneben aber fand er, „daß eine Anzahl von Bruchstücken sich nicht als Fragmente, sondern *verkleinert ganz* furchen. Von Fragmenten, die längere Zeit nach der Befruchtung gewonnen wurden, zeigten etwa 16%, von solchen, die unmittelbar nach der Befruchtung entstanden waren, etwa 30% die Ganzfurchung. DRIESCH hat aus diesem Befund den Schluß gezogen, daß sich die von ihm postulierte Plasmaorganisation nach Störungen ‚zum verkleinerten Ganzen‘ regulieren kann“ (S. 155). Dieses Ergebnis läßt sich nun nicht aus DRIESCHS Annahme über Keimstruktur und ihre Regulation erklären. „Denn die Annahme involviert, daß der Furchungstypus des normalen Eies durch die gleichsinnige Orientierung der polarisierten Plasmateilchen in einem kugeligen Körper bedingt ist. Gewinnen wir nun ein Fragment, das sich wieder kugelig abrundet, so ist entweder die Orientierung der Teilchen erhalten geblieben bzw. wieder hergestellt, oder nicht. Im ersteren Fall muß verkleinerte Ganzfurchung eintreten, im letzteren zwar eine unregelmäßige, aber sicher keine Bruchstückfurchung. Eine solche ist auf Grund jener DRIESCHSchen Annahme überhaupt unmöglich“ (S. 156).

BOVERI ersetzte daher die Auffassung DRIESCHS durch die Annahme einer polaren und konzentrischen Schichtung des Eiplasmas (1901, S. 156); ihre Folge und ihr Ausdruck ist der von ihm entdeckte Pigmentring, welcher das Ei von *Strongylocentrotus lividus* dicht unter seinem Äquator umzieht. Die durch eine solche Schichtung gegebene Eiachse setzt sich also nicht wie ein Magnet aus lauter gleichartigen Strecken

zusammen, sondern sie ändert beim Fortschreiten vom einen zum anderen Pol kontinuierlich ihre Beschaffenheit, wird von oben nach unten immer „vegetativer“. Es ist dieselbe Vorstellung, welche der Bezeichnung „Gefälle“ (v. UBISCH) oder „Gradient“ (CHILD) zugrunde liegt. An der jeweils „vegetativsten“ Stelle des Keims setzt die Differenzierung ein (S. 165), sowohl bei der Entwicklung ganzer Eier wie bei derjenigen von Eifragmenten. Doch darf diejenige Plasmabeschaffenheit, die zur Gastrulation nötig ist, nicht unter eine gewisse Grenze heruntergehen; daher sind rein animale Keimhälften nicht mehr imstande, zu gastrulieren (S. 170).

BOVERI spricht also nicht von einem organbildenden Stoff, dessen Konzentration vom einen zum anderen Pol ein Gefälle aufwiese, sondern nur ganz allgemein von einer sich graduell ändernden Plasmabeschaffenheit. Gerade in dieser durch den Stand der tatsächlichen Kenntnisse gebotenen Unbestimmtheit scheint mir BOVERIS Formulierung noch heute gültig. Was darüber hinaus geht, ist zurzeit noch problematisch.

So scheint es mir durchaus unsicher, ob der Gradient ein solcher der Aktivität des Stoffwechsels ist, wie CHILD es annimmt, oder genauer, ob ein Stoffwechselgradient, wo er sich nachweisen läßt, „nicht eher der Ausdruck und die Folge einer vorher bestehenden Struktur als deren Ursache ist“ (HARRISON 1921, S. 92); noch unsicherer, ob dadurch die regionale Gliederung determiniert wird. Die Tatsachen, aus denen dies geschlossen wurde, sind an sich sehr wertvoll und ihre Zusammenfügung im Sinne CHILDS ist von hohem Interesse; doch scheint sie mir nicht die einzig mögliche, ja nicht einmal die nächstliegende zu sein.

So wurde am Froschei zu Beginn der Entwicklung eine Region besonderer Empfindlichkeit gegen gewisse Schädlichkeiten festgestellt; sie nimmt den animalen Pol des Keims ein und zieht sich meridional gegen den grauen Halbmond herab. Im Lauf der Gastrulation klingt die Empfindlichkeit in dieser Region allmählich ab; dafür bildet sich eine neue Region noch größerer Empfindlichkeit im Bereich der oberen Urmundlippe aus (BELLAMY 1919). Daraus wurde auf einen erhöhten Stoffwechsel in den betreffenden Regionen geschlossen. Das ist gerade in diesem Fall durchaus wahrscheinlich, da es mit anderen Tatsachen übereinstimmt. Nach den Feststellungen besonders von W. VOGT sind diese Regionen in der Tat unmittelbar vor und während der Gastrulation ungemein aktiv; die animalen Zellen breiten sich aus und rücken gegen den vegetativen Pol herab, am stärksten im Meridian des grauen Halbmonds. Dann beginnt in und über der oberen Urmundlippe die Streckung und Staffelung der einzustülpenden Zellen für Chorda und Mesoderm. Es ist zu erwarten, daß dies mit einem regeren Stoffwechsel verbunden ist, und es ist wichtig, daß dieser sich nun nachweisen läßt. Aber wenn der erhöhte Stoffwechsel auch unerläßliche Vorbedingung der Zellbewe-

gungen ist, stellt er damit auch die spezifische Ursache für ihre typische Ordnung dar? Setzt diese nicht Struktur voraus? Tut dies nicht schon das Auftreten erhöhter Aktivität in bestimmter Höhe eines bestimmten Meridians, nicht nur bei einem Ei, in welches ein Spermium eingedrungen ist, sondern auch in einem solchen, das sich nach Anstich parthenogenetisch entwickelt hat?

Es ist ferner einleuchtend, daß am Vorderende der Medullarplatte, wo sich die Augenblasen ausstülpfen werden, eine größere Aktivität herrschen muß als weiter hinten. An sich ist es nun zwar denkbar, daß das eine die Ursache des anderen ist, in dem Sinne, daß ein regerer Stoffwechsel in dem gegebenen Zeitpunkt in Medullarplatte die Augenpotenzen aktiviert; aber wahrscheinlicher ist doch, daß bei der Determination der Augenblasen, die nach O. MANGOLD (1929, S. 637 ff.) sehr früh eintritt, zugleich der regere Stoffwechsel induziert wird, ohne den die Augen sich wohl nicht ausbilden können.

Meine Bedenken gegen diese Seite der CHILDSchen Theorie sind also von derselben Art wie die, welche G. H. PARKER (1929, S. 424) geäußert hat.

Man müßte sich also wohl, wie BOVERI, auf die ganz unbestimmte Aussage beschränken, daß im Ektoderm der Gastrula ein cephalo-caudales Gefälle irgendeiner Art herrscht, welches die regionale Gliederung der primären wie der sekundär induzierten Medullarplatte determiniert.

Es liegen nun aber einige Tatsachen vor, welche der Anwendung dieser Vorstellung auf die sekundäre Embryonalanlage und ihre regionale Gliederung Schwierigkeiten zu bereiten scheinen. Wenn irgendein qualitativ gleichartiger Faktor von vorn nach hinten an Quantität abnehmen und aus diesem Gefälle dann die regionale Gliederung der Medullarplatte hervorgehen sollte, so wäre das nicht in der Weise zu denken, daß nun jeder bestimmten Quantität dieses Faktors eine bestimmte Höhe der Medullarplatte zugeordnet wäre. Da nämlich Augen sowohl durch Rumpfforganisator in Kopfhöhe als durch Kopforganisator in Rumpfhöhe induziert werden können, so genügt die einfache Menge des Faktors, im Kopforganisator oder in Kopfhöhe. Trifft nun beides zusammen, wirkt also Kopforganisator in Kopfhöhe, so müßte damit die doppelte Menge jenes Faktors zur Wirkung gelangen. Diese Menge würde also schon weiter hinten, etwa in Hörblasenhöhe, das zur Augenbildung nötige Maß erreichen, und wenn Augenbildung dieser Menge zugeordnet wäre, so müßten Augen an Stelle von Hörblasen entstehen. Es müßte also das Gefälle als solches sein, entweder im Ektoderm oder im Organisator, wodurch die regionale Gliederung der Medullarplatte ausgelöst würde. Dabei müßte aber doch wieder die weitere Annahme gemacht werden, daß die Quantität am höchsten Punkt des Gefälles eine bestimmte Minimalgröße aufweist, sonst müßte das Vorderende auch

in Rumpfhöhe Augen ausbilden. Ferner wäre nicht verständlich, wie Hörblasen in normaler Entfernung hinter einem ganz schwächtigen Vorderende induziert werden können.

Aus diesen Gründen verdient auch die andere Möglichkeit ernsthafte Erwägung, daß nämlich vom primären Organisationsfeld ein determinierender Einfluß auf das sekundäre ausgeübt wird.

Die Vorstellung, daß der induzierte Embryo unter dem Einfluß des primären entstehen soll, gewissermaßen als sein ventrales Spiegelbild, hat zunächst vielleicht etwas Befremdendes. Es würde sich dabei eine Fähigkeit des Organismus offenbaren, die wenigstens in dieser Weise bei seiner normalen Entwicklung keine Rolle zu spielen hat. Aber vielleicht ist es dieselbe Fähigkeit, vermöge deren ein halbiertes Keim, der also nur noch Lateralität besitzt, seine Bilateralität wiedergewinnt? Jedenfalls waren gerade unter den jetzt geschilderten Versuchen einige, welche etwas ganz Ähnliches zeigten. Wenn ein Organisator in der unteren Urmundlippe eingepflanzt wird, aber nicht ganz genau median, so gewinnt die von ihm induzierte sekundäre Embryonalanlage seitlichen Anschluß an die primäre. In dem Schwänzchen, zu welchem beide gemeinsam auswachsen, liegen zwei Chorden, die unter spitzem Winkel bis zur Verschmelzung aufeinander zulaufen, und drei Reihen von Ursegmenten, zwei außenständige und eine gemeinsame innenständige (Abb. 20, 23, S. 403 und 405). Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, in wie auffallender Weise die Grenzen dieser Ursegmente in annähernd gleicher Höhe stehen. Da nicht anzunehmen ist, daß sie unabhängig voneinander zufällig gerade diese Lage erhalten haben, so bleibt nur der Schluß, daß sie sich, vielleicht wechselweise, beeinflusst haben. Dieser seitliche Einfluß muß die äußerlich ungegliederte Chorda durchsetzt haben. Die Möglichkeit scheint also durchaus gegeben, daß die induzierte Anlage unter dem Einfluß der primären, gewissermaßen als deren Spiegelbild, ihre regionale Gliederung erhält.

Zum Schluß noch ein Wort über die Determination der Hörblasen. Offenbar erfolgt sie irgendwie im Zusammenhang mit dem Medullarrohr, sei es nun, daß sie von ihm aus in bestimmter Höhe induziert werden, sei es, daß Mesoderm in bestimmter Höhe beides, Medullarrohr und Hörblasen, hervorruft. Dagegen sind sie nicht fest an eine bestimmte Höhenlinie der Epidermis gebunden. Das zeigen Fälle, bei denen das ganze sekundäre Medullarrohr in allen seinen Teilen weiter hinten liegt als das primäre (*taen.* 1928, 204, Abb. 102, S. 455); noch deutlicher solche, bei denen es schräg oder gar quer zur Längsachse des Wirts orientiert ist. So trifft bei *taen.* 1928, 178 das sekundäre Medullarrohr von rechts hinten unter spitzem Winkel auf das primäre und vereinigt sich mit ihm zwischen primärer Augen- und Hörblase (Abb. 147, S. 484). Seine Hörblasen liegen symmetrisch zu ihm, die linke neben der pri-

mären rechten, die rechte aber dicht hinter dem primären Auge, also weit vor der Höhenlinie der primären Hörblasen (Abb. 148, S. 485). Noch deutlicher ist das bei quer gestelltem sekundären Medullarrohr, wie in *taen.* 1926, 201 (Abb. 116, S. 466). Da auch hier die Hörblasen symmetrisch zu ihrem Medullarrohr angeordnet sind, so liegt die eine cephal, die andere caudal von ihm in der ventralen Medianlinie des Wirtskeims (Abb. 119 und 120, S. 468 ff.). Dabei sei noch einmal auf den deutlichen Größenunterschied hingewiesen, der sich hier wie in zwei entsprechenden anderen Fällen zwischen der vorderen und hinteren Hörblase zeigte. Man wird nicht fehlgehen, wenn man ihn der verschiedenen Entfernung von der normalen Hörblasenebene zuschreibt. Ist diese auch nicht entscheidend für die Lage der Hörblasen, so ist sie doch nicht wirkungslos und sollte es nur durch die größere Dicke der Epidermis sein (vgl. S. 465).

#### 4. Das synergetische Prinzip der Entwicklung.

Die Tatsachen, welche in dieser Arbeit teils angeführt, teils neu beigebracht wurden, bieten schöne Beispiele für jenen Charakterzug der Entwicklung, den man mit L. RHUMBLER (1897) und H. BRAUS (1914) als „doppelte Sicherheit“ oder „doppelte Sicherung“ bezeichnet. Die einzelnen Prozesse der Entwicklung greifen nicht nur harmonisch ineinander, sondern sie überdecken sich zum Teil, derart, daß durch zwei Prozesse gemeinsam etwas geleistet wird, was auch jeder für sich allein leisten könnte.

Dieser Begriff der doppelten Sicherheit, der aus der Technik übernommen ist, kann in zwiefachem Sinne verstanden werden. Zur Erreichung irgendeines technischen Zwecks können zwei Einrichtungen getroffen sein, von denen aber die zweite zunächst in Reserve bleibt und erst dann in Tätigkeit tritt, wenn oder soweit, die erste versagt. Jede wird zu ihrer Zeit ganz beansprucht; aber wenn die erste genügt, so braucht die zweite gar nicht in Kraft zu treten. Es können aber auch zwei gleichsinnige Einrichtungen von Anfang an zusammenwirken; jede für sich würde genügen, das Ganze zu leisten, im normalen Verlauf aber wird jede nur halb beansprucht. Im ersteren Fall reißt ein Strick nach dem anderen; im zweiten halten alle oder reißen alle zusammen.

Unter die erstere Auffassung fällt es, wenn nach ROUX die Entwicklung primär als Selbstdifferenzierung mosaikartig angeordneter Anlagen erfolgt und daneben Regulationsmechanismen bereit liegen, welche aber nur bei Störungen in Tätigkeit treten. Der zweiten Auffassung stimmt man zu mit der Annahme, daß z. B. an der normalen Linsenentwicklung sowohl die Induktionsfähigkeit des Augenbeckers als das Selbstdifferenzierungsvermögen der Linsenbildungszellen beteiligt sind. Diese letztere Auffassung scheint dann unvermeidlich, wenn der eine Faktor zwar das gleiche zu leisten vermag wie der andere, wenn aber die vollkom-

mene Leistung nur beim Zusammenwirken beider Faktoren zustande kommt.

FR. E. LEHMANN (1928 a, S. 166 ff.) hat jüngst diese schon öfters behandelte Frage im Anschluß an neue eigene Feststellungen in treffender Weise erörtert. Nachdem GOERTTLER eine wenn auch labile Determination der präsumptiven Medullarplatte nachgewiesen hatte, konnte LEHMANN die Bedeutung der Unterlagerung für die Determination auf Grund von Defektversuchen näher präzisieren. Diese Versuche führten ihn zu der Anschauung, daß zu Gastrulationsbeginn nur ein Teil der Medullarplatte, eine Art Zentrum, labil determiniert ist. Dies harmoniert aufs beste mit Folgerungen, zu denen schon andere Erfahrungen hingeführt hatten (für die Anlage der Linse SPEMANN 1912, S. 90; für die Extremitätenanlage HARRISON 1918, S. 458). Unterlagerungsdefekte in jener vorgeschritteneren vorderen Region der Medullarplatte sind viel weniger wirksam als solche weiter hinten. Der Rest der präsumptiven Medullarplatte wäre zu Gastrulationsbeginn noch indifferent und würde erst durch das gegen Ende der Gastrulation untergeschobene Mesoderm determiniert. Hält man nun dieses Ergebnis zusammen mit der Fähigkeit des Mesoderms, auch in präsumptiver Epidermis Medullarplatte zu induzieren, wie sie zuerst durch die Versuche von HILDE MANGOLD (1924) wahrscheinlich gemacht, durch A. MARX (1925) exakt bewiesen wurde, so ergibt sich als Aufgabe der Unterlagerung, „die schon vorhandene Determination endgültig zu fixieren und die mehr indifferente Peripherie des Medullarsystems in einem Umfang zu determinieren, der in einer gewissen Abhängigkeit steht vom Quantum der eingestülpten Unterlagerung“ (LEHMANN 1928 a, S. 166). Die als einheitlicher Prozeß erscheinende Bildung der normalen Medullaranlage ist also „bedingt durch die kombinierte Wirkung zweier teilweise gleichsinniger, relativ selbständiger Faktoren“. Diese Erscheinung bezeichnet LEHMANN als „kombinative Einheitsleistung teilweise gleichsinniger Faktoren“.

Dieser Begriff ist also, wie LEHMANN hervorhebt, umfassender als derjenige der „doppelten Sicherung“; denn er begreift außer ihr („der identischen Leistung gleichsinniger Faktoren“, LEHMANN) auch „die synthetische Teilleistung der voneinander verschiedenen Wirkungen der beiden beteiligten Faktoren“.

Vielleicht könnte man auch die Tatsache dieser Entwicklungsharmonie im allgemeinen als „synergetisches Prinzip der Entwicklung“ bezeichnen. A. COHEN-KYPSER (1910) spricht in ähnlichem Sinne von synergetischen Faktoren. Ein Sonderfall dieses Prinzips wäre das harmonische Ineinandergreifen der einzelnen Entwicklungsprozesse; ein anderer, besonders merkwürdiger, jenes Übereinandergreifen, die „doppelte Sicherung“.

Eine hervorragende „kombinative Einheitsleistung“ ist nach den

oben referierten Feststellungen von W. VOGT und O. MANGOLD, denen einige neue hinzugefügt werden konnten, der Gastrulationsprozeß. Denn mag die Gesamtheit der Gastrulationsbewegungen von einem Zentrum aus induziert worden sein, wie K. GOERTTLER (1927 b) es annimmt, zu Beginn der Gastrulation sind die Rollen ausgeteilt und die einzelnen Bezirke des Keims können die typischen Gestaltungsbewegungen selbständig vollführen, auch wenn sie in fremde Umgebung versetzt worden sind. Von doppelter Sicherung könnte man hier nur insofern reden, als der einheitliche Ablauf der Gastrulationsbewegungen auch nach Störung der Harmonie zustande kommen kann. Die dorsale Hälfte der jungen Gastrula vermag auch nach Abtrennung der ventralen Hälfte die Gastrulation richtig zu Ende zu führen (G. RUUD u. H. SPEMANN 1922).

Als „kombinative Einheitsleistung“ hat LEHMANN, wie soeben ausgeführt, auch die Bildung der Medullarplatte erkannt. Wie gut sie „gesichert“ ist, wird immer deutlicher, je mehr unsere Kenntnisse sich vervollständigen. Einerseits kann präsumptive Medullarplatte, die noch nicht unterlagert war, sich unter Selbstdifferenzierung zu Medullarrohr (GOERTTLER), ja zu hoch differenziertem Medullargewebe (HOLTFRETER) weiterentwickeln, andererseits kann verpflanzte obere Urmundlippe oder eingestecktes Urdarmdach in präsumptiver Epidermis ein ganzes Zentralnervensystem, Gehirn mit Augen und Rückenmark, induzieren. Normalerweise kommt beides zusammen: präsumptive Medullarplatte wird vom induktionsfähigen Mesoderm unterlagert. Vielleicht geht aber die Sicherung noch weiter, ist nicht nur eine doppelte, sondern eine dreifache. Denn Kopforganisator, der auch in Rumpfhöhe Gehirn zu induzieren vermag, wirkt bei der normalen Entwicklung in Kopfhöhe ein, wo selbst Rumpforganisator Gehirn induziert.

##### 5. Historisches.

Zum erstenmal, soweit mir bekannt, wurde von BOVERI (1901) eine der meinigen verwandte Anschauung über die Entwicklung des Seeigeleis erwogen. Der jeweils vegetativste Punkt des normalen Keims oder eines Bruchstücks von ihm könnte ein „Vorzugsbereich“ sein, von dem aus alles Übrige bestimmt würde. Ich habe schon vor einigen Jahren (H. SPEMANN u. HILDE MANGOLD 1924, S. 636) auf diese Ähnlichkeit der Auffassung hingewiesen. Daß ich es nicht schon früher getan, nicht den Begriff des Organisationszentrums unmittelbar an den BOVERISCHEN des Vorzugsbereichs angeknüpft hatte, lag daran, daß mir die Ähnlichkeit erst nachträglich zum Bewußtsein kam.

Ich hatte die Idee fast zu Beginn meiner ganzen Forschungsarbeit gefaßt, als ich die Entwicklung des Mittelohrs der schwanzlosen Amphibien studierte und im Zusammenhang damit die Umbildung des knorpeligen Kopfskeletts während der Metamorphose. Dieses wird be-

kanntlich zu einem erheblichen Teile aufgelöst; im Anschluß an den Rest wächst der Knorpel aufs neue aus. Dabei bildete sich mir der Begriff des expansiven und des appositionellen Wachstums, den ich dann mehrere Jahre später (1903) darlegte. „Das Wachstum einer Anlage kann nun erfolgen durch Wachstum und Teilung ihrer Zellen, *expansives* Wachstum; oder indem sie sich schon vorhandene, aber bisher indifferente, nicht zu ihr gehörige Zellen angliedert, Wachstum durch *Andifferenzierung*“ (S. 606). Diese Vorstellung blieb mir immer im Hintergrund des Bewußtseins, so daß ich den ersten mir entgegentretenden Fall von fortschreitender Determination sofort in diesem Sinne deutete (1918, S. 477 ff.).

Von anderem Ausgangspunkt aus ist CHILD zu ganz ähnlichen Anschauungen gekommen; darauf hat zuerst J. S. HUXLEY (1924, 1930) hingewiesen, neuerdings CHILD (1929) selbst in ausführlicher Darstellung. CHILDS Begriff der „dominanten Region“ meint dasselbe wie „Vorzugsbereich“ und „Organisationszentrum“ und wurde vor letzterem aufgestellt. Wie der Vorzugsbereich die vegetativste Stelle des Keims, so nimmt die dominante Region den höchsten Punkt des Gradienten ein. In der näheren Deutung freilich unterscheiden wir uns. Daß ein Teil, der auf andere Teile wirkt, in gewissem Sinne aktiver ist als jene, wird man gern zugeben. Daß diese höhere Aktivität mit einer Erhöhung des Stoffwechsels verbunden ist, scheint mir wohl möglich, aber nicht immer nötig. Daß sie aber in weiter nichts besteht, dafür liegt bis jetzt kein Beweis vor; es ist mir äußerst unwahrscheinlich.

Auch die Induktion durch verpflanzte Stückchen oberer Urmundlippe, der exakte Beweis für jene Anschauung, ist schon früher zweimal, allerdings nur beinahe, entdeckt worden.

W. VOGT (1922 b) hat, wie oben angeführt, das mittlere Stück der dorsalen Urmundlippe einem anderen gleich alten Keim in die Mitte des animalen Feldes eingepflanzt; dabei beobachtete er die auch von MANGOLD und mir oft gesehenen fingerförmigen Auswüchse. Bei dem Stadium seiner Wirtskeime ist mit Sicherheit zu erwarten, daß das eingestülpte Mesoderm induziert hat; doch ist diese Wirkung wohl durch die primäre Medullarplatte verdeckt worden. Hätte VOGT etwas weniger exakt gearbeitet, so hätte ihm der Zufall eine deutliche Induktion in die Hände spielen müssen.

Noch ein anderer Forscher muß der Sache sehr nahe gewesen sei. Hätte LEWIS (1907) die Stücke obere und seitliche Urmundlippe, die er einem Schwanzknospenstadium unter die Epidermis schob, in einen jüngeren Keim verpflanzt, so hätte er zweifellos schon damals ihre Induktionsfähigkeit entdeckt. Seine Wirtskeime waren, wie ich durch neuere Versuche aus meinem Laboratorium weiß, zu einer deutlichen Induktion schon zu alt. Die Stücke Medullarrohr, Chorda und Muskelanlagen, welche

sich später vorfanden, sind nach seiner eigenen sicher richtigen Auffassung aus dem *Material* des Implantats entstanden, *nicht* unter seiner *Einwirkung* aus dem Wirt. Es ist also nicht richtig, LEWIS die Entdeckung der Induktion zuzuschreiben, wie DE BEER (1927, S. 150) und wohl im Anschluß an ihn S. HÖRSTADIUS (1928, S. 101) es tun; es wäre selbst dann nicht richtig, wenn wirklich Induktion stattgefunden hätte. Denn man kann eine Entdeckung machen, ohne es zu wollen, aber doch wohl nicht, ohne es zu merken.

### IX. Zusammenfassung.

Wird ein Stück obere Urmundlippe der *Triton*-Gastrula einem anderen Keim zu Beginn der Gastrulation an die Stelle der späteren unteren Urmundlippe eingepflanzt, so stülpt es sich dort glatt ein (S. 396; vgl. H. MANGOLD 1929, S. 708). Offenbar werden seine Eigenbewegungen durch die des Wirts unterstützt.

Das Maß der Einstülpung hängt außer von der Größe des Stücks vom Entwicklungsgrade des Spenders ab; ein Stück obere Urmundlippe der frühen Gastrula dringt weiter nach vorn vor, als ein solches der späten (S. 488).

Wird das Stück weiter vorn eingepflanzt, dem oberen Pol, d. h. dem vorderen Ende des Embryo genähert, so bilden sich mehr oder weniger weit vorragende Auswüchse, fingerförmig gerade oder hörnchenförmig gekrümmt oder eingerollt. Sie tragen an ihrer Spitze eine kleine Einziehung, den Rest des sekundären Urmunds (S. 395, Abb. 6—8; vgl. W. VOGT 1922 b; O. MANGOLD 1925). Das Implantat hält also auch hier an seiner eigenen Bewegungstendenz fest; aber da die eine Phase der Gastrulation, die Einstülpung, durch die fremde Umgebung behindert ist, so führt die andere Phase, die Staffellung und Streckung der Zellen, zur Bildung jener Auswüchse.

Zwei zusammengefügte ventrale Gastrulahälften bilden im weiteren Lauf der Entwicklung keine glatte runde Blase; vielmehr wächst sich ihre Wand zu breiten Falten und Lappen aus (S. 397, Abb. 9 und 10). Bei der normalen Gastrulation wären die zusammengefügte Keimhälften, in der Hauptsache präsumptive Epidermis, stark in der Fläche gewachsen. Die Tendenz dazu wohnt ihnen schon zu Beginn der Gastrulation inne und wird auch nach Abtrennung der dorsalen Hälfte beibehalten (vgl. W. VOGT 1922 a und b; O. MANGOLD 1925).

Wird das Stück obere Urmundlippe quer zur Längsachse des Wirts in dessen Ventralseite eingepflanzt, so werden die sich einstülpenden Zellmassen, sowie sie den Rand der Urmundlippe passiert haben, nach vorn abgelenkt, so daß die von ihnen gebildeten und induzierten sekundären Achsenorgane denen des Wirts mehr oder weniger gleichgerichtet sind. Daraus geht hervor, daß die Gastrulationsbewegungen

des Implantats in ihrer Richtung durch den Wirt stark beeinflußt werden (vgl. B. GEINITZ 1925; O. MANGOLD 1928, S. 164).

Auch bei rein cranio-caudaler Einpflanzung des Stückes Urmundlippe zeigt sich dieser Einfluß des Wirts, in einer Ablenkung nach der Seite (Abb. 45, 46—50), ja in völliger Umkehr der Einstülpungsrichtung (S. 395, Abb. 6; S. 419, Abb. 42; vgl. H. MANGOLD 1929, S. 698, Abb. 1); ferner in abnormer Breite und verspätetem Schluß der induzierten Medullarplatte. Doch kommt hier auch die Eigenbewegung des Implantats zur Geltung; ja die Einstülpung kann in fast genau cranio-caudaler Richtung erfolgen (S. 420, Abb. 43 und 44).

Die Ablenkung wird wahrscheinlich in der Hauptsache rein mechanisch durch die übermächtigen Gestaltungsbewegungen des Wirtskeims bewirkt. Jedoch mag auch seine Struktur, durch welche seine eigenen Zellbewegungen bedingt sind, die Richtung der einströmenden Zellmassen des Implantats direkt beeinflussen.

Obere Urmundlippe einer beginnenden Gastrula, an den Ort der unteren Urmundlippe verpflanzt, vermag sich, wie oben erwähnt, nach vorn bis in Kopfhöhe des Wirts einzustülpen und ein mehr oder weniger vollkommenes Medullarrohr zu induzieren, mit normalen oder cyclopisch verschmolzenen Augenblasen und mit Hörblasen in normaler Entfernung hinter dem Vorderende (S. 424ff.). Die sekundären Hörblasen sind nicht streng an die Höhe der primären gebunden (S. 427, Abb. 63).

Wird das Implantat mehr kopfwärts eingepflanzt, so kann ein isoliertes Gehirn induziert werden, mit Hörblasen am blind endigenden Hinterende und Augenblasen, die mit den primären mehr oder weniger verschmolzen sind (S. 432ff.).

Medullarplatte kann nach A. MARX (1925) auch durch ein Stück Urdarmdach der nahezu oder ganz vollendeten Gastrula induziert werden, welches ins Blastocöl einer beginnenden Gastrula gesteckt wird und nach Ablauf der Gastrulation unter die Epidermis zu liegen kommt. Der vorderste Teil des Urdarmdachs induziert nicht; genauere Feststellungen sind noch zu machen (S. 435).

Das Urdarmdach induziert, gleichgültig, ob es mit seiner äußeren, von der präsumptiven Medullarplatte abgelösten, oder mit seiner inneren, dem Urdarm zugewandten Seite das Ektoderm des Wirts berührt (S. 436; vgl. BYTINSKI-SALZ 1929; O. MANGOLD 1929).

Ein laterales Stück Urdarmdach vermag ein bilateral-symmetrisches Gehirn zu induzieren (Abb. 88 und 89). Einmal wurde ein Auge mit Linse fast ganz ohne Gehirn induziert (Abb. 91); ob es als seitliches Einzelaug oder als cyclopisches Doppelaug aufzufassen ist, läßt sich nicht entscheiden (S. 445). Beidemale stammten die Implantate etwa aus Kopfhöhe und wirkten in Kopfhöhe.

Wird ein medianes Stück obere Urmundlippe aus einer fast oder

ganz vollendeten Gastrula an den Ort der unteren Urmundlippe gepflanzt, so wird ein Medullarrohr induziert, das nicht oder nicht weit in Kopfhöhe des Wirts reicht, nie Augen besitzt, die Hörblasen, wenn überhaupt vorhanden, ganz an der Spitze oder dicht dahinter trägt. Die sekundären Hörblasen sind an die Ebene der primären gebunden. Daraus folgt, daß nicht etwa jede induzierte Medullarplatte vorn Augen entwickelt, als ein harmonisch-äquipotentiell System, welches sich von vorn nach hinten in typischer Weise gliedert (S. 453).

Durch Urdarmdach aus Kopfhöhe kann auch in Rumpfhöhe des Wirts Gehirn mit Augen und Hörblasen induziert werden. Von besonderem Interesse sind solche Fälle, wo das Vorderende des sekundären Medullarrohrs schräg oder gar quer zur Längsachse des Wirts liegt und sich zu einem Gehirn entwickelt, mit (cyclopisch verschmolzenen) Augenblasen und zwei symmetrisch gelegenen Hörblasen in normaler Entfernung dahinter (Abb. 116—120). Bei drei solchen sekundären Embryonalanlagen war die dem Kopf des Wirts näher liegende sekundäre Hörblase deutlich größer als die andere. Daraus folgt, daß „Kopforganisator“ von „Rumpforganisator“ verschieden, daß er irgendwie auf die Induktion von Gehirn eingestellt ist. Aus der verschiedenen Größe der beiden in verschiedener Keimhöhe liegenden sekundären Hörblase folgt aber ferner, daß auch der Wirtskeim an der regionalen Determination beteiligt sein muß (S. 470).

Wird obere Urmundlippe vom Ende der Gastrulation, welche in Rumpfhöhe nur Medullarrohr ohne Augen und meist ohne Hörblasen induzieren würde, in Kopfhöhe eingepflanzt, so kann sie dort ein Gehirn mit Augen und Hörblasen hervorrufen. Dabei können die sekundären Augenblasen mit den primären verschmelzen. Die sekundären Hörblasen liegen in normaler Entfernung dahinter. — Ist dabei die sekundäre Anlage der primären opponiert, so liegen auch ihre Hörblasen ungefähr in der Ebene der primären. Dabei richten sie sich aber nicht direkt nach den primären, sondern nach dem Medullarrohr, dem sie angehören. Denn wenn das sekundäre Medullarrohr von hinten her unter spitzem Winkel auf das primäre trifft und zwischen dessen Auge und Hörblase mit ihm verschmilzt, so liegen wohl die innenständigen Hörblasen in einer Höhe nebeneinander; die außenständige sekundäre aber liegt dicht hinter dem primären Auge, ist also weit vor der Ebene der primären Hörblasen entstanden. — Daraus folgt, daß der Wirtskeim in verschiedenen Höhen verschieden auf den Induktionsreiz reagiert; in Rumpfhöhe mit Bildung von Rückenmark, in Kopfhöhe mit Bildung von Gehirn, welches Augen und Hörblasen besitzt.

Ob der Grund für diese Verschiedenheit ein durchgehender axialer Gradient ist, der also auch die regionale Gliederung der primären Medullarplatte bewirken würde, oder ob das sekundäre Organisationsfeld

unter einem regional determinierenden Einfluß des primären steht, darüber läßt sich bis jetzt eine exakte Entscheidung nicht treffen.

### Literatur.

**Bautzmann, H.:** Experimentelle Untersuchungen zur Abgrenzung des Organisationszentrums bei *Triton taeniatus*. Mit einem Anhang über Induktion durch Blastulamaterial. Roux' Arch. **108**, 283—321 (1926). — Über Induktion sekundärer Embryonalanlagen durch Implantation von Organisatoren in isolierte ventrale Gastrulahälften. Ebenda **110**, 631—642 (1927). — Über Induktionsleistungen von Chorda und Mesoderm bei *Triton*. Vorl. Mitt. Verhandl. anat. Ges., 37. Vers. Frankfurt a. M. Anat. Anz., Erg.-H. **66**, 193—197 (1928a). — Experimentelle Untersuchungen über die Induktionsfähigkeit von Chorda und Mesoderm bei *Triton*. Roux' Arch. **114**, 177—225 (1928b). — Über Induktion durch vordere und hintere Chorda der Neurula in verschiedenen Regionen des Wirts. Ebenda **119**, 1—46 (1929a). — Über bedeutungsfremde Selbstdifferenzierung aus Teilstücken des Amphibienkeims. Naturwissenschaften **17**, 818 bis 827 (1929b). — **de Beer:** The mechanics of vertebrate development. Biol. Rev. **2**, 137—197 (1927). — **Bellamy, A.:** Differential susceptibility as a basis for modification and control of development in the Frog. I. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole **37** (1919). — **Boveri, Th.:** Über die Polarität des Seeigel-Eies. Verhandl. phys.-med. Ges. Würzburg, N. F. **34**, 145—176 (1901). — **Brachet, A.:** Recherches expérimentales sur l'œuf non segmenté de *Rana fusca*. Arch. Entw.-mech. **22**, 325—341 (1906). — **Braus, H.:** Über den Entbindungsmechanismus beim äußerlichen Hervortreten der Vorderbeine der Unke und über künstliche Abrachie. Münch. med. Wschr. **1905**, Nr 36. — Vordere Extremität und Operculum bei *Bombinator*-Larven. Gegenbaurs Jb. **35**, 509—590 (1906). — Über die Entstehung der Kiemen, ein Beitrag zur Homologiefrage. Ztschr. f. Morph. u. Anthropologie **18**, 65—72 (1914). — **Bytinsky-Salz:** Untersuchungen über das Verhalten des präsumptiven Gastrulaektoderms der Amphibien bei heteroplastischer und xenoplastischer Transplantation ins Gastrocöl. Roux' Arch. **114**, 593—664 (1929). — **Child, Ch. M.:** Individuality in Organisms. Chicago 1915. — Physiological dominance and physiological isolation in development and reconstitution. Roux' Arch. **117**, 21—66 (1929). — **Cohen-Kysper, A.:** Versuch einer mechanischen Analyse der Veränderungen vitaler Systeme. Leipzig 1910. — **Conklin, E. G.:** The organization and cell-lineage of the Ascidian egg. J. nat. Acad. Sci. Philadelphia **13**, 1—119 (1905). — **Geinitz, B.:** Zur weiteren Analyse des Organisationszentrums. Z. Abstammungslehre **37**, 117—119 (1925). — **Goerttler, K.:** Die Formbildung der Medullaranlage bei Urodelen. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. München **36**, 57—66 (1925a). — Die Formbildung der Medullaranlage bei Urodelen, im Rahmen der Verschiebungsvorgänge von Keimbezirken während der Gastrulation und als entwicklungsphysiologisches Problem. Roux' Arch. **106**, 503—541 (1925b). — *Spina bifida*-Bildung bei Urodelen. Verhandl. anat. Ges., 35. Vers. Freiburg i. B. Anat. Anz. **61**, Erg.-H. 77—87 (1926a). — Experimentell erzeugte „*Spina bifida*“ und „Ringembryonenbildungen“ und ihre Bedeutung für die Entwicklungsphysiologie der Urodelenier. Z. Anat. **80**, 283—343 (1926b). — Die Bedeutung der Formbildungsvorgänge am undifferenzierten Urodelenkeim für die Entstehung des Medullarmaterials. Verhandl. anat. Ges., 36. Vers. Kiel **63**, 75—80 (1927a). — Die Bedeutung gestaltender Bewegungsvorgänge beim Differenzierungsgeschehen (Transplantationsexperimente an Urodelenkeimen zur Frage der Differenzierung des Medullarmaterials.) Arch. Entw.-mech. **112**, 518—576 (1927b). — **Harrison, R. G.:** Experiments on the development of the fore limb of *Amblystoma*, a self-

differentiating equipotential system. *J. of exper. Zool.* **25** (1918). — On relations of symmetry in transplanted limbs. *Ebenda* **32**, 1—136 (1921). — **Hey, A.:** Über künstlich erzeugte Janusbildungen von *Triton taeniatus*. *Arch. Entw.-mechan.* **33**, 117—196 (1911). — **Hörstadius, S.:** Über die Determination des Keimes bei Echinodermen. *Acta zool. (Stockh.)* **9**, 1—191 (1928). — **Holtfreter, J.:** Über histologische Differenzierungen von isoliertem Material jüngster Amphibienkeime. *Verhandl. dtsh. zool. Ges.* 1929, 174—181 (1929a). — Über die Aufzucht isolierter Teile des Amphibienkeimes. I. Methode einer Gewebezüchtung in vivo. *Roux' Arch.* **117**, 421—511 (1929b). — **Huxley, Julian S.:** Early embryonic differentiation. *Nature* **113**, 276—278 (1924). — Spemanns „Organisator“ und Childs Theorie der axialen Gradienten. *Naturwissenschaften* **18**, 265 (1930). — **Koehler, O.:** Diskussion zu J. Holtfreter. 1929a. — **Kusche, W.:** Interplantation umschriebener Zellbezirke aus der Blastula und der Gastrula von Amphibien. I. Versuche an Urodelen. *Roux' Arch.* **120**, 192—271 (1929). — **Lehmann, Fr. E.:** Die Bedeutung der Unterlagerung für die Entwicklung der Medullarplatte von *Triton*. *Ebenda* **113**, 123—171 (1928a). — Alkoholbeständige Fixation vitaler Färbungen von Nilblausulfat, demonstriert an Schnittpräparaten von Keimen von *Triton taeniatus*. *Verhandl. dtsh. zool. Ges.*, 32. Vers. (1928b). — Die Entwicklung des Anlagenmusters im Ektoderm der *Triton*-Gastrula. *Roux' Arch.* **117**, 312—383 (1929). — **Lewis, W. H.:** Transplantation of the lips of the blastopore in *Rana palustris*. *Amer. J. Anat.* **7**, 137—143 (1907). — **Mangold, Hilde:** Organisatortransplantationen in verschiedenen Kombinationen bei Urodelen. Ein Fragment, mitgeteilt von Otto Mangold. *Roux' Arch.* **117**, 697—710 (1929). — **Mangold, O.:** Fragen der Regulation und Determination an ungeordneten Furchungsstadien und an verschmolzenen Keimen von *Triton*. *Arch. Entw.-mechan.* **47**, 250—301 (1920). — Transplantationsversuche zur Frage der Spezifität und der Bildung der Keimblätter. *Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.-mechan.* **100**, 198—301 (1924). — Die Bedeutung der Keimblätter in der Entwicklung. (Auf Grund von Experimenten an Amphibienkeimen.) *Naturwissenschaften* **13**, 213—218, 231—237 (1925). — Das Determinationsproblem. I. *Erg. Biol.* **3**, 152—227 (1928). — Experimente zur Analyse der Determination und Induktion der Medullarplatte. *Roux' Arch.* **117**, 586—696 (1929). — **Mangold, O. u. Spemann, H.:** Über Induktion von Medullarplatte durch Medullarplatte im jüngeren Keim, ein Beispiel homoeogenetischer oder assimilatorischer Induktion. *Roux' Arch.* **111**, 241—422 (1927). — **Marx, A.:** Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Determination der Medullarplatte. *Ebenda* **105**, 20—44 (1925). — **Parker, G. H.:** The metabolic gradient and its applications. *Brit. J. exper. Biol.* **6**, 412—426 (1929). — **Rhumbler, L.:** Stemmen die Strahlen der Astrosphäre oder ziehen sie? *Arch. Entw.-mechan.* **4**, 659—730 (1897). — Zur Mechanik beim Gastrulationsvorgang, insbesondere der Invagination. *Ebenda* **14** (1902). — **Rud, G. u. Spemann, H.:** Die Entwicklung isolierter dorsaler und lateraler Gastrulahälften von *Triton taeniatus* und *alpestris*, ihre Regulation und Postgeneration. *Ebenda* **52**, 95—166 (1922). — **Spemann, H.:** Entwicklungsphysiologische Studien an *Triton*-Ei. III. *Ebenda* **16**, 551—631 (1903). — Über experimentell erzeugte Doppelbildungen mit cyclopischem Defekt. *Zool. Jb., Suppl.* **7**, 429—470 (1904). — Zur Entwicklung des Wirbeltierauges. *Ebenda*, Abt. allg. Zool. **32** (1912). — Über die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo. I—VI. *Arch. Entw.-mechan.* **43**, 448—555 (1918). — Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. *Ebenda* **48**, 533—570 (1921). — Über Organisatoren in der tierischen Entwicklung. *Naturwissenschaften* **12**, 1092/4 (1924). — Neue Arbeiten über

Organisatoren in der tierischen Entwicklung. Ebenda 15, 946—951 (1927). — Über den Anteil von Organisator und Wirtskeim am Zustandekommen der Induktion. Ebenda 17, 287—289 (1929). — **Spemann, H.** u. **Mangold, Hilde**: Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. 100, 599—638 (1924). — **Spemann, H.** u. **Geinitz, B.**: Über Weckung organisatorischer Fähigkeiten durch Verpflanzung in organisatorische Umgebung. Roux' Arch. 109, 129—175 (1927). — **Vogt, W.**: Operativ bewirkte „Exogastrulation“ bei *Triton* und ihre Bedeutung für die Theorie der Wirbeltiergastrulation. Verhandl. anat. Ges. Anat. Anz., Erg.-H. 55, 53—64 (1922a). — Die Einrollung und Streckung der Urmundlippen bei *Triton* und Versuche mit einer neuen Methode embryonaler Transplantation. Verhandl. deutsch. zool. Ges. 27, 49—51 (1922b). — Morphologische und physiologische Fragen der Primitiventwicklung. Sitzgsber. Ges. Morph. u. Phys. München 35, 22—32 (1924). — **Wessel, Else**: Experimentell erzeugte Duplicitas cruciata bei *Triton*. Roux' Arch. 107, 481—556 (1926).

---