

Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren.

Von

H. Spemann und Hilde Mangold (geb. Pröscholdt),
Freiburg i. B.

Mit 25 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1923.)

Inhaltsübersicht.		Seite	
I. <i>Einleitung</i>		599—601	
II. <i>Experimentelle Analyse</i>		601—622	
Experiment <i>Triton</i> 1921, Um 8 b (S. 601—606, Abb. 1—6);			
<i>Triton</i> 1922, Um 25 b (S. 607—609, Abb. 7—9); <i>Triton</i> 1922,			
Um 214 (S. 609); <i>Triton</i> 1922, 131 b (S. 609—614, Abb. 10—15);			
<i>Triton</i> 1922, Um 83 (S. 614—617, Abb. 16—18); <i>Triton</i>			
1922, 132 (S. 617—622, Abb. 19—25).			
III. <i>Diskussion der Ergebnisse</i>		622—637	
1. Herkunft und prospektive Bedeutung des Organisators und			
Art seiner Implantation.			622
2. Verhalten des Organisators nach der Implantation			624
3. Bau der sekundären Embryonalanlage			625
4. Entstehungsursachen der sekundären Embryonalanlage			627
5. Organisor und Organisationszentrum			634
IV. <i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>		637—638	
V. <i>Literaturverzeichnis</i>		638	

I. Einleitung.

An einem *Triton*-Keim zu Beginn der Gastrulation sind die einzelnen Bezirke bezüglich ihrer Determination nicht gleichwertig.

Zwischen Teilen des Ektoderms in einiger Entfernung über dem Urmund, die im weiteren Verlaufe der Entwicklung zu Medullarplatte würden, und solchen, welche Epidermis zu liefern hätten, ist ein Austausch durch Transplantation ohne Störung der normalen Entwicklung möglich, und zwar nicht nur zwischen gleich alten Keimen derselben Art, sondern auch zwischen Keimen von etwas verschiedenem Alter und sogar zwischen solchen von verschiedener Artzugehörigkeit (Spemann 1918, 1921). Es kann also z. B. präsumptive Epidermis von *Triton cristatus* in der Gegend des Vorderhirns von *Triton taeniatus* selbst zu Gehirn werden, präsumptives Gehirn von *Triton taeniatus* an der Stelle von Epidermis von *Triton cristatus* zu Epidermis; beide Stücke entwickeln sich dem neuen Ort entsprechend weiter, aber mit den Speziescharakteren, die ihnen nach ihrer Herkunft eigen sind. O. Mangold (1922 und 1923) hat diese Feststellungen weiter ausgedehnt und

gezeigt, daß präsumptive Epidermis nicht nur Medullarplatte zu liefern vermag, sondern sogar Organe mesodermaler Herkunft, wie Urwirbel und Vornierenkanälchen. Aus diesen experimentellen Tatsachen folgt einerseits, daß die vertauschbaren Stücke bezüglich ihres späteren Schicksals noch relativ indifferent sind, andererseits, daß in den verschiedenen Bereichen des Keimes Einflüsse irgendwelcher Art herrschen müssen, welche diese zunächst indifferenten Stücke zu ihrem späteren Schicksal bestimmen.

Ganz anders verhält sich ein Stück aus der oberen Urmundlippe. Verpflanzt man dieses in die Gegend späterer Epidermis, so entwickelt es sich herkunftsgemäß weiter; es entsteht an seiner Stelle eine kleine sekundäre Embryonalanlage mit Medullarrohr, Chorda und Urwirbeln (*Spemann* 1918). Ein solches Stück widersteht also den determinierenden Einflüssen, die von seiner neuen Umgebung auf es eindringen und z. B. ein Stück präsumptive Medullarplatte ohne weiteres zu Epidermis machen würden. Es muß also in sich schon die Entwicklungsrichtung tragen, determiniert sein. Dasselbe hatte schon *Lewis* (1907) für ein etwas späteres Entwicklungsstadium gefunden, als er Stückchen aus der oberen und seitlichen Urmundlippe einem anderen, etwas älteren Embryo unter die abgehobene Epidermis verpflanzte und sie dort zu Medullarsubstanz, Chorda und Urwirbeln sich entwickeln sah.

Es lag von vornherein nahe anzunehmen, daß von diesem schon determinierten Teile des Keimes die Wirkungen ausgehen, welche die noch indifferenten Teile zu ihrem Schicksal bestimmen. Beweisen ließ es sich durch Verlagerung ganzer Keimhälften gegeneinander, wobei sich der schon determinierte Teil für die Richtung der weiteren Entwicklung als ausschlaggebend erwies. So wurde das ganze animale Dach der Gastrula um 90° oder 180° gegen ihren Boden gedreht; die Determination griff dann von dem unteren Stück, welches gerade noch die obere Urmundlippe enthielt, auf das obere über. Oder aber wurden Gastrulahälften derselben Seite, etwa zwei rechte, zur Verwachsung gebracht, mit dem Erfolge, daß sich die halbierten Urmundlippen aus dem anstoßenden Material des angeheilten Keimes ergänzten und so zwei ganze Medullarplatten entstanden (*Spemann* 1918).

So ergab sich der Begriff des *Organisationszentrums* als eines Keimbereiches, welcher den übrigen Teilen in der Determination vorangeeilt ist und nun selbst determinierende Wirkungen bestimmten Betrages in bestimmten Richtungen ausgehen läßt. Mit der Analyse dieses Organisationszentrums soll durch die hier darzustellenden Experimente ein erster Anfang gemacht werden.

Voraussetzung einer solchen tiefer dringenden Analyse ist die Möglichkeit, das Organisationszentrum in einzelne Teile zu zerlegen und diese in einer indifferenten Gegend des Keimes auf ihre organisatori-

sehen Fähigkeiten zu prüfen. Dieser Versuch liegt schon vor; er war es ja gerade, welcher den ersten Fingerzeig gab, daß die Teile des Keimes zu Beginn der Gastrulation nicht gleichwertig sind (1918). Nur ließ sich bei jener innerhalb der Spezies sich haltenden, homöoplastischen, Transplantation nicht feststellen, wie die sekundäre Embryonalanlage, welche an der Stelle des Implantates entstand, sich aufbaute, d. h. welcher Teil sich von dem Material des Implantates ableitete und welcher von ihm aus im Material des Wirtskeimes induziert worden war. Die Auseinanderhaltung dieser beiden Bestandteile wird wieder durch heteroplastische Transplantation ermöglicht, z. B. durch Verpflanzung von Organisatoren aus *Triton cristatus* in indifferentes Material von *Triton taeniatus*.

Dieses aus seinen Voraussetzungen sich folgerichtig ergebende Experiment wurde in den Sommern 1921 und 1922 von *Hilde Mangold* geb. *Pröschold* durchgeführt; es hatte sofort das erwartete Ergebnis, welches schon kurz mitgeteilt worden ist (*Spemann* 1921, S. 551 und 568). Im folgenden sollen nun von uns die grundlegenden Tatsachen näher dargestellt werden.

II. Experimentelle Analyse.

Über die experimentelle Technik ist nichts Neues zu sagen; sie war die bei früheren Versuchen geübte (*Spemann* 1920).

Von den zur Verfügung stehenden *Triton*-Arten erträgt *taeniatus* am besten das Fehlen der Eihüllen von frühen Entwicklungsstadien an und läßt sich am leichtesten aufziehen. Daher wurde der auf seine Fähigkeiten zu prüfende Organisator immer einem *cristatus*-Keim entnommen und meist in präsumptive Epidermis eines *taeniatus*-Keims verpflanzt. Die Stelle der Entnahme wurde durch Einpflanzung des aus dem *taeniatus*-Keim entfernten Stückes markiert, d. h. es wurden die Stücke ausgetauscht.

Es sollen nun zunächst einige besonders charakteristische Experimente geschildert und analysiert werden.

Experiment Triton 1921, Um 86. Der Austausch wurde zwischen einem *cristatus*-Keim mit stark U-förmigem Urmund und einem gleich weit entwickelten *taeniatus*-Keim ausgeführt. Dem *cristatus* Keim wurde ein kleines rundes Stück in einiger Entfernung über dem Urmund entnommen und durch ein Stück präsumptive Epidermis des *taeniatus*-Keimes ersetzt. Dieses *taeniatus*-Implantat fand sich nachher als Marke in der Medullarplatte der *cristatus*-Neurula, zwischen rechtem Wulst und Medianlinie, und erstreckte sich, nach hinten leicht zugespitzt, zum Urmund (Abb. 1); ob es sich ins Innere fortsetzte, ließ sich am lebenden Keim nicht erkennen und auch an den Schnitten, die hier mangelhaft sind, nicht feststellen.

Dem *taeniatus* Keim wurde das *cristatus* Explantat (der »Organisator«) auf der rechten Seite eingefügt, ungefähr zwischen Urmund und animalein Pol. Im Neurulastadium (Abb. 2) fand es sich rechts ventral, zu einem schmalen Streifen ausgezogen.

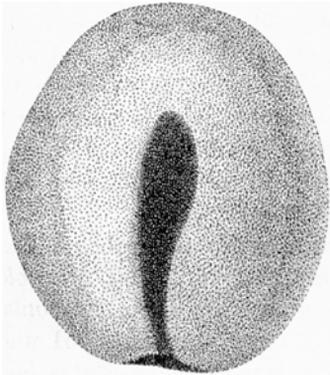


Abb. 1. Um 8 crist. Der *cristatus*-Keim im Neurulastadium. Das *taeniatus*-Implantat dunkel, langgestreckt, in der präsumptiven Medullarplatte liegend. 20×

In seiner Umgebung zeigte sich zunächst eine leichte Vorwölbung, einige Stunden später traten Wülste auf, den Umriß einer zukünftigen Medullarplatte andeutend. In der Medianlinie dieser Platte war noch immer das Implantat deutlich zu erkennen; es zog als langer schmaler Streifen in leicht geschwungenem Verlauf vom Urmund nach vorn über zwei Drittel der Platte (Abb. 3).

Diese sekundäre Medullarplatte, welche sich im Anschluß an das implantierte Stück entwickelte, war hinter der primären nur wenig in der Entwicklung zurück. Als deren Wülste zum Teil geschlossen waren, schoben sich auch die ihrigen zusammen. Etwa einen Tag später sind beide Medullarrohre geschlossen.



Abb. 2.



Abb. 3.

Abb. 2 und 3. Um 8b. Der *taeniatus*-Keim im Neurulastadium, mit primärer und sekundärer Medullarplatte; in der Mediane der letzteren lang ausgezogen das helle *cristatus*-Implantat. 20×

Das sekundäre beginnt zusammen mit dem primären am normalen Urmund und verläuft rechts von ihm nach vorn bis ungefähr zu der Höhe, wo dessen Augenblasen sich bilden würden. In seinem hinteren Teile ist es nur schwach entwickelt, aber doch so weit, daß vom *cristatus*-Implantat äußerlich nichts mehr zu sehen ist. In diesem Stadium wurde der Keim konserviert und möglichst quer zu den Achsenorganen geschnitten.

Die Schnittuntersuchung ergab das folgende:

An der primären Embryonalanlage ist das Medullarrohr im größten Teil seiner Länge geschlossen und von der Epidermis abgeschnürt; nur am vordersten Ende hängt es noch mit ihr zusammen und sein Lumen öffnet sich durch einen Neuroporus nach außen. Die seitlichen Wände sind vorn stark verdickt, wohl die erste Andeutung der späteren primären Augenblasen. Ebenso ist die Chorda

abgeschnürt; nur am vordersten Ende hängt es noch mit ihr zusammen und sein Lumen öffnet sich durch einen Neuroporus nach außen. Die seitlichen Wände sind vorn stark verdickt, wohl die erste Andeutung der späteren primären Augenblasen. Ebenso ist die Chorda

ganz abgegliedert bis auf ihr hinterstes Ende, welches in die nicht weiter auflösbare Zellmasse der hinteren Knospungszone übergeht. Im Mesoderm sind, soweit sich das in diesem frühen Stadium auf Querschnitten beurteilen läßt, 4—5 Ursegmente von den Seitenplatten abgegliedert.

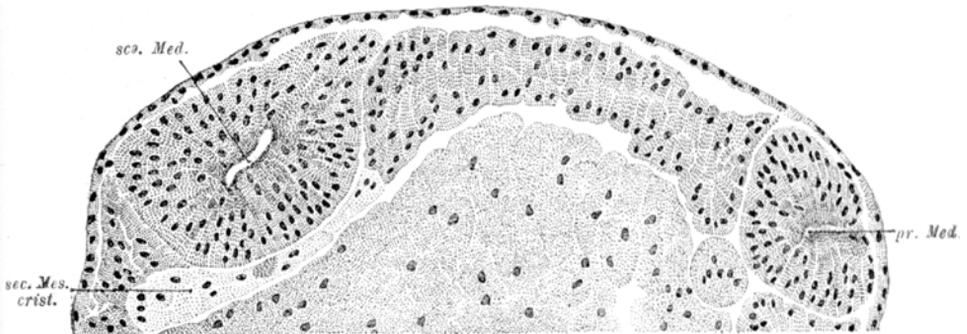


Abb. 4. Um 8 b. Querschnitt im vorderen Keimdrittel (vgl. Abb. 2 u. 3). *pr. Med.* primäres Medullarrohr; *sec. Med.* sekundäres Medullarrohr. Implantat (hell) im Mesoderm (*sec. Mes. crist.*). 100×.

Das Medullarrohr der sekundären Embryonalanlage ist nur in seinem vorderen Teil geschlossen und von der Epidermis abgeschnürt. Hier ist es stark entwickelt, fast so stark wie das primäre auf seinem größten Querschnitt, hat dicke Wandungen und ein in die Breite gezogenes

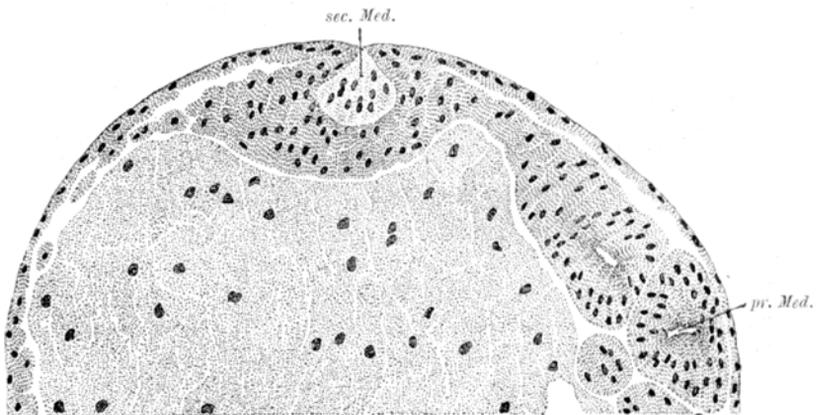


Abb. 5. Um 8 b. Querschnitt im mittleren Keimdrittel (vgl. Abb. 2 u. 3). *pr. Med.* primäres Medullarrohr; *sec. Med.* sekundäres Medullarrohr. Implantat (hell) im sekundären Medullarrohr.

Lumen (Abb. 4). Vielleicht ist darin die erste Andeutung von Augenblasen zu erblicken. Nach hinten zu nähert sich der Zentralkanal der Oberfläche und öffnet sich schließlich nach außen. Dabei nimmt die Medullarplatte sehr rasch an Mächtigkeit ab; ihr hinterster Teil ist nur mehr eine Verdickung des Ektoderms von geringer Breite (Abb. 5 und 6).

Während dieses sekundäre Medullarrohr in seiner überwiegenden Masse von den Zellen des *taeniatus*-Keimes gebildet wird, kenntlich an dem fein zerstreuten Pigment, ist in seinen Boden ein langer schmaler Streifen völlig pigmentloser Zellen eingeschaltet, der sich scharf gegen die Umgebung abgrenzt. Er stammt von dem *cristatus*-Implantat, welches am lebenden Keim vor Schluß der Wülste von außen deutlich zu erkennen war (Abb. 3). Dieser Streifen beginnt vorn etwa an der Stelle, wo das Medullarrohr rasch an Mächtigkeit abnimmt und sich sehr bald darauf nach außen öffnet. Nach außen ist er zugespitzt, so daß seine Zellen nur mit ihren verjüngten Spitzen die Oberfläche des Keimes erreichen (Abb. 5 und 6), beziehungsweise den Zentralkanal auf der kurzen Strecke, über welche er sich noch in den geschlossenen Teil des Rohres hinein erstreckt.

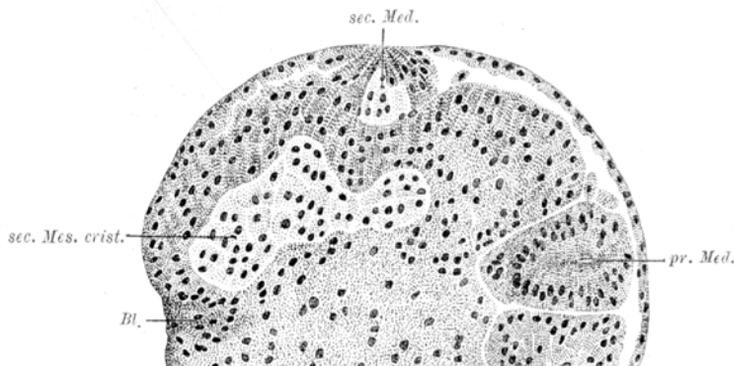


Abb. 6. Um 8b. Querschnitt im Bereich des Urmundes (*Bl.*) (vgl. Abb. 2 u. 3). *pr. Med.* primäres Medullarrohr. *sec. Med.* sekundäres Medullarrohr. Implantat (hell) mit einigen Zellen im sekundären Medullarrohr, mit der Hauptmasse im Mesoderm (*sec. Mes. crist.*). 100 \times .

Hinten erreicht der *cristatus*-Streifen den Urmund und hängt mit einer Masse von *cristatus*-Zellen zusammen, welche zwischen dem sekundären Medullarrohr und Mesoderm einerseits und dem Entoderm andererseits liegt (Abb. 6). Ihrer Lage nach möchte man diese Zellen dem Entoderm zurechnen; ihrer Größe nach ähneln sie mehr dem Mesoderm des *taeniatus*-Keimes, dem sie angeschlossen sind. Diese Zellmasse, die sich noch ein wenig weiter nach vorn erstreckt, ist jedenfalls durch Einstülpung des Implantates um die Urmundlippe herum an ihre Stelle gekommen. Weiter vorn liegt noch eine zweite Masse von *cristatus*-Zellen. Sie hat die Form einer dünnen Platte, welche den vorderen Teil des induzierten Medullarrohres, soweit es geschlossen ist, unterlagert, vorn und an den Seiten ungefähr mit seinem Rande abschneidet und nach hinten bis an den Ektodermstreifen des Implantates reicht. Diese Platte ist dem normalen *taeniatus*-Mesoderm eingefügt (Abb. 4). Eine weitere Differenzierung etwa in Chorda und Urwirbel, hat sie in diesem Falle nicht aufzuweisen.

Das Implantat ist also zu einem nicht unerheblichen Teile im Ektoderm geblieben; dieser Teil hat sich stark in die Länge gestreckt, so daß aus der runden weißen Scheibe, als welche es eingesetzt wurde, ein langer schmaler Streifen geworden ist, der sich hinten um die Urmundlippe herum nach innen schlägt. Bei diesen Formveränderungen mögen Zellverschiebungen in der umgebenden Epidermis eine Rolle spielen; inwieweit solche stattfinden, müßte durch Einpflanzung einer Marke aus indifferentem Material geprüft werden. Als solche ist ein Stück aus der Gegend nahe über der oberen Urmundlippe schwerlich zu betrachten. Es ist von früheren Experimenten her bekannt (*Spermann* 1918, 1921), daß im hinteren Teile der Medullarplatte Zusammenschiebung und Längsstreckung des Zellmaterials stattfindet. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die Zellen der Medullarplatte sich dabei rein passiv verhalten; vielmehr werden sie die Tendenz zur Verschiebung in sich selbst tragen, vielleicht zusammen mit anderen Charakteren von dem sich unterlagernden Ento-Mesoderm aus induziert. Diese Tendenz würde das Stück in der fremden Umgebung beibehalten. So würde es sich auch erklären, daß es trotz seiner ursprünglich großen Entfernung vom Urmund Anschluß an den Einstülpungsbereich der normalen Urmundlippe gewinnt. Durch aktive Streckung einmal dort angelangt, könnte es dann wenigstens zum Teil von den Zellverschiebungen der Umgebung mitgeschleppt werden.

Während diese hintere Zellmasse mit dem oberflächlich gebliebenen Zellstreifen im Zusammenhang steht, ist sie von der weiter vorn gelegenen *cristatus*-Zellplatte durch *taeniatus*-Mesoderm getrennt. Diese vordere, das Medullarrohr unterlagernde Platte kann daher nicht durch Einstülpung um die obere Urmundlippe herum an ihren Platz gelangt sein, sie muß von Anfang an in der Tiefe gelegen haben. Sie stammt zweifellos von der inneren Schicht des Implantates ab und lag daher ursprünglich gerade unter den *cristatus*-Zellen, welche jetzt teils zum schmalen Streifen ausgezogen in der Medullarplatte sich finden, teils um die Urmundlippe herum ins Innere gewandert sind. Von diesen Verschiebungen ist sie selbst mitgenommen und so weit nach vorn gebracht worden, daß ihr hinterer Rand ungefähr mit dem Vorderende des *cristatus*-Zellstreifens im Medullarrohr abschneidet.

Während nun ein Stück präsumptive Medullarplatte, wenig weiter vorn entnommen, innerhalb von präsumptiver Epidermis selbst zu Epidermis geworden wäre, hat dieses Implantat den determinierenden Einflüssen der Umgebung widerstanden und sich im wesentlichen seiner Herkunft entsprechend weiter entwickelt. Der ektodermale Teil ist zu einem Bestandteil der Medullarplatte geworden, der ento-mesodermale hat sich darunter gelagert.

Aber nicht nur behauptet hat sich das Implantat, sondern es hat

sich die indifferente Umgebung dienstbar gemacht und sich aus ihr ergänzt. Im Anschluß an den schmalen Streifen von *cristatus*-Zellen unterlagert von zwei Zellplatten derselben Herkunft, hat sich im Wirtskern aus dessen eigenem Material eine Medullarplatte entwickelt, die ohne das Implantat nicht entstanden wäre, also von ihm verursacht, induziert worden sein muß.

Daran scheint ein Zweifel nicht möglich. Dagegen bleibt es fraglich, auf welchem Wege die Induktion stattgefunden hat. Gerade in diesem Falle liegt es nahe, sie auf einen direkten Einfluß von seiten des Implantates zurückzuführen. Auch unter dieser Annahme sind noch zwei Möglichkeiten vorhanden. Es könnte sich sein ektodermaler Bestandteil unter Selbstdifferenzierung zu dem Streifen Medullarplatte entwickelt und das vor und neben ihm liegende Ektoderm fortschreitend zur Bildung von Medullarsubstanz veranlaßt haben. Es könnte aber auch die Determination von den sich unterlagernden Teilen des Ento-Mesoderms ausgegangen sein und gleichermaßen die *cristatus*- und *taeniatus*-Bestandteile des darüber liegenden Ektoderms betroffen haben. Und schließlich ist es denkbar, daß die Unterlagerung wohl zur ersten Determination nötig ist, daß diese aber dann rein im Ektoderm sich ausbreiten kann. Eine Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten wird sich treffen lassen, wenn es gelingt, reines Ektoderm und reines Ento-Mesoderm aus dem Bereiche der oberen Urmundlippe zu verpflanzen, und endlich solches Ektoderm, welches schon von Ento-Mesoderm unterlagert worden war. Dabei bietet wieder die heteroplastische Transplantation den nicht hoch genug zu schätzenden Vorteil, daß man mit einer jeden Zweifel ausschließenden Sicherheit nachträglich feststellen kann, ob die beabsichtigte Isolierung gelungen ist.

Eine solche Trennung der in Betracht kommenden Faktoren hat in unserem Falle nicht stattgefunden. Immerhin scheint es bemerkenswert, wie schwächlich die induzierte Medullarplatte in ihrem hinteren Teile ist, wo sie in nächster und ausgedehnter Berührung mit dem ektodermalen Teile des Implantates steht, wie kräftig entwickelt dagegen an ihrem Vorderende, wo sie von dem *cristatus*-Zellstreifen weit entfernt ist, dagegen von der breiten *cristatus*-Zellplatte unterlagert wird.

Eine zweite Möglichkeit von prinzipiell anderer Art, welche vor allem für die vollständiger ausgebildeten sekundären Embryonalanlagen in Betracht kommt, wird später noch (S. 627) erörtert werden.

Ein zweites Experiment von ähnlicher Ausführung ergänzt das erste in allem Wesentlichen. Beiden ist gemeinsam, daß das Implantat zu einem nicht unerheblichem Teile ektodermal bleibt und daher später einen Bestandteil des Medullarrohres bildet. Das ist nun anders beim folgenden Experiment.

Experiment Triton 1922, Um 25b. Einem *cristatus*-Keim wurde zu Beginn der Gastrulation (bei sichelförmigem Urmund) ein medianes Stück aus der oberen Urmundlippe entnommen, dicht über dem Urmundrand und einem gleich weit entwickelten *taeniatus*-Keim eingepflanzt, in der ventralen Mittellinie in einiger Entfernung vom späteren Urmund. Nach 22 Stunden, als der *taeniatus*-Keim die Gastrulation beendet hatte, war das Implantat von der Oberfläche verschwunden, die völlig glatt und normal aussah. Nach weiteren 24 Stunden besaß der Keim zwei Medullarplatten, deren Wülste eben im Schluß begriffen sind. Die sekundäre Medullarplatte geht vom selben Urmund aus wie die normale; sie verläuft zunächst parallel zu ihr, ihrer linken Seite dicht angelagert, und biegt dann stark nach links ab (Abb. 7). Kurz darauf wurde der Keim konserviert; die Schnitte wurden quer zum hinteren Teile der Achsenorgane geführt.



Abb. 7. Um 25 b. Der *taeniatus*-Keim im Neurulastadium. Rechts das primäre, links das sekundäre Medullarrohr. 20X.

Das primäre Medullarrohr ist vollständig geschlossen und von der Epidermis abgeschnürt; seine Augenblasen sind vorgewölbt. Die Chorda ist abgegliedert bis auf ihr Hinterende, welches sich in der indifferenten Zone verliert. Sieben bis acht Urwirbel sind gebildet.

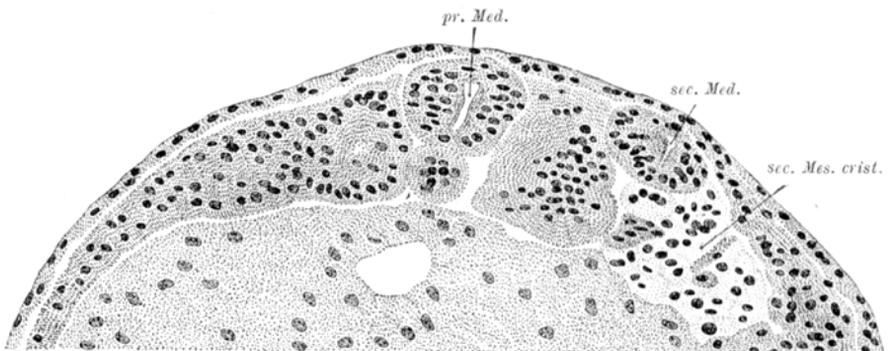


Abb. 8. Um 25 b. Querschnitt im mittleren Keimdrittel (vgl. Abb. 7). Das sekundäre Medullarrohr auf Abbildung rechts vom primären. Implantat (hell) im rechten primären Mesoderm (*sec. Mes. crist.*). 100X.

Auch das sekundäre Medullarrohr ist geschlossen und von der Epidermis abgelöst, vorn mit breiter Wandung und quer gestelltem Lumen (wohl Andeutung der primären Augenblasen); nach hinten nimmt es an Mächtigkeit ab. Während es im vorderen Drittel stark nach links abbiegt und sich dadurch vom primären Medullarrohr entfernt, legt es sich ihm weiter hinten, etwa im Bereiche der zwei hinteren Drittel,

dicht an und verschmilzt schließlich mit ihm; die Lumina aber, soweit sie vorhanden sind, bleiben getrennt. Dieses sekundäre Medullarrohr ist ganz von *taeniatus*-Zellen, also Material des Wirtskeimes, aufgebaut; *cristatus*-Zellen, also Material des Organisators, sind an seiner Bildung nicht beteiligt.

Das Implantat ist ganz in die Tiefe gerückt. In seinem umfangreichsten vorderen Teile liegt es dicht unter dem sekundären Medullarrohr (Abb. 8), zwischen ihm und den großen Dotterzellen des Darmes, als eine ziemlich atypische Masse. Eine Gliederung in Urwirbel ist nicht erkennbar, dagegen läßt sich eine Chorda abgrenzen, die auf den vorderen Schnitten, wo die Achsenorgane nach außen abbiegen, längs getroffen ist, weiter hinten quer (Abb. 8). Nach hinten zu verschmächtigt sich das Implantat; es bildet nur die Chorda und einige Zellen,

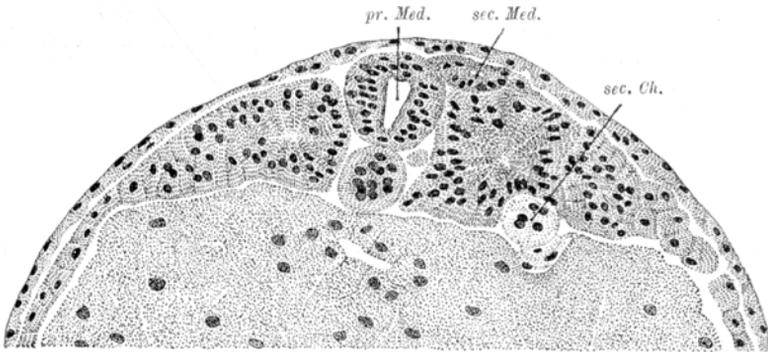


Abb. 9. Um 25 b. Querschnitt im hinteren Keimdrittel (vgl. Abb. 7). Das sekundäre Medullarrohr nach links hin (auf Abb. rechts) dem primären angefügt. Implantat (hell) als sekundäre Chorda. 100 \times .

welche ins Entoderm übergehen (Abb. 9). Hierauf verschwindet auch die Chorda; das Implantat liegt ganz im Entoderm und bildet die obere Begrenzung eines kleinen sekundären Darmlumens, welches sich über einige Schnitte hin erstreckt. In diesem ganzen hinteren Teile ist das Implantat durch dazwischen geschobenes Mesoderm des *taeniatus*-Keimes von dem sekundären Medullarrohr getrennt (Abb. 9); letzteres reicht außerdem beträchtlich weiter nach hinten als das Implantat.

Das Implantat dieses Falles unterscheidet sich von dem des ersten Experimentes dadurch, daß es eine einheitliche Masse ist und nicht wie jenes durch dazwischen liegendes Mesoderm in zwei Abschnitte getrennt wird. Das muß wohl irgendwie mit der Art zusammenhängen, wie es in die Tiefe verlagert wurde, doch läßt sich darüber nichts Sicheres mehr feststellen. Daß die beiden Embryonalanlagen den Rest des Urmundes gemeinsam haben, beweist wohl, daß das Implantat auf dem normalen Wege um die Urmundlippe herum eingestülpt worden ist;

doch bleibt es zweifelhaft, ob es sich dabei ganz passiv verhalten hat. Es stammt aus einer Gegend des Keims, deren Zellen normalerweise aktiv an der Einstülpung teilnehmen und diese Fähigkeit in anderen Fällen auch nach der Verpflanzung beibehalten haben. Dadurch werden die Verhältnisse verwickelt.

Das Implantat hat die ganze Chorda geliefert, ferner einen größeren Teil des Mesoderms, der aber nicht typisch gegliedert ist, und einen kleinen Teil der Darmanlage. Ob es außerdem auf das anstoßende Mesoderm eine induzierende Wirkung ausgeübt hat, ist in diesem Falle nicht klar. Dagegen hat es sicher die Bildung des ganzen sekundären Medullarrohres hervorgerufen; auf welchem Wege dies geschehen ist, läßt sich nicht entscheiden. Im vorderen Bereich, wo das Implantat dicht unter dem Medullarrohr liegt (Abb. 8), wäre eine direkte Beeinflussung möglich; weiter nach hinten dagegen, wo es durch Mesoderm des Wirtskeims abgedrängt wird (Abb. 9) oder ganz fehlt, ist diese Erklärung unwahrscheinlich. Man müßte annehmen, daß dieses Mesoderm selbst durch den Organisator umgestimmt worden ist und seinerseits das über ihm liegende Ektoderm zur Bildung von Medullarplatte veranlaßt hat. Es könnte aber auch sein, daß der Organisator seine ganze Wirksamkeit auf das Ektoderm ausgeübt hat, solange er noch nicht in die Tiefe gerückt war.

Charakteristisch für diesen Fall ist also, daß im sekundären Medullarrohr die Implantatzellen völlig fehlen und daß die Chorda ganz aus ihnen besteht. Dasselbe zeigt vielleicht noch schöner ein weiterer Fall (*Triton* 1922, Um 214), bei welchem die vom Implantat gebildete Chorda beinahe über die ganze Länge des Wirtskeimes verläuft und ebenso das induzierte Medullarrohr, beide den normalen Achsenorganen benachbart. Auch dieser Fall zeigt jedoch nicht, ob das Implantat Urwirbel bilden oder im Mesoderm des Wirts solche induzieren kann. Darüber gibt der nächste Fall Aufschluß.

Experiment Triton 1922, 131b. Der Materialaustausch wurde bei vorgerückter Gastrulation, nach Bildung des Dotterpfropfes, vorgenommen, mit einem großen *cristatus*-Stück, welches aus der Medianlinie dicht über dem Urmund stammte, und einem *taeniatus*-Stück, dessen Herkunft sich zunächst nicht näher bestimmen ließ.

Am *cristatus*-Keim ist das *taeniatus*-Implantat nicht mit eingestülpt worden und hat zu einer eigentümlichen Spaltbildung Veranlassung gegeben (Abb. 10). Vorn ist das Medullarrohr geschlossen; da, wo es auf das *taeniatus*-Stück stößt, weicht es in zwei Hälften nach rechts und links auseinander. An dieser Stelle tritt das Entoderm ein wenig zutage, vielleicht eine Folge unvollkommener Heilung oder nachträglicher Verletzung. Die Querschnitte zeigen im vorderen Teile bis zur Gabelungsstelle ein Medullarrohr mit Chorda; die beiden Äste des

Medullarrohres sind noch einige Schnitte weit deutlich, um sich dann ununterscheidbar im umgebenden Gewebe zu verlieren. Dasselbe gilt in erhöhtem Maße für die Chorda.



Abb. 10. Um 131 b. Der *cristatus*-Keim im Neurulastadium. Das *taeniatus*-Implantat (dunkel), als ungleichseitiges Dreieck, in der hinteren dorsalen Hälfte liegend. 20 ×.

schimmert das Implantat als lang ausgezogener heller Streifen durch die Epidermis durch. An seinem Hinterende setzt es sich in eine

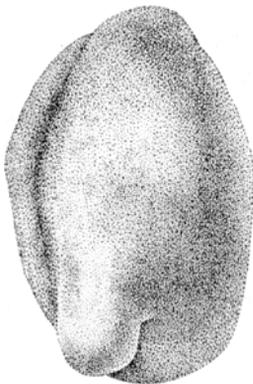


Abb. 11. Um 131 b. Der *taeniatus*-Keim im Neurulastadium. Die Medullarwülste im Schluß. Implantat (hell) im mittleren und hinteren Drittel rechts neben der dorsalen Mediane durchschimmernd, sich auf das Höckerchen fortsetzend.

Der *taeniatus*-Keim hat 20 Stunden später das Neurulastadium erreicht. Das Implantat liegt auf seiner rechten Seite etwas hinter der Mitte, neben dem rechten Medullarwulst. Seine ursprünglich vordere Hälfte liegt noch oberflächlich, stark über die Umgebung erhoben; die ursprünglich hintere Hälfte ist eingestülpt und schimmert hell durch die dunkleren Zellen des *taeniatus*-Keimes hindurch. Das Stück ist längsgestreckt und von hinten und etwas oben nach vorn und etwas unten gerichtet. Die Unterlagerung schreitet noch fort; eine halbe Stunde später ist nur am äußersten Umschlagsrande noch ein Streifen von *cristatus*-Zellen zu sehen. 25 Stunden später sind die Medullarwülste beinahe geschlossen. Rechts von ihnen

Erhebung der Keimoberfläche fort, welche die Form eines stumpfen Hörnchens hat (Abb. 11). Weitere 22 Stunden später fällt das Medullarrohr durch seine Breite auf. Rechts von ihm schimmert das Implantat noch durch; es ist anscheinend an der Bildung der Urwirbel beteiligt; hinten setzt es sich in den Stummel fort. 11 $\frac{1}{2}$ Stunden später, als sich am Kopfe eine kleine Zerfallsstelle zeigte, wurde der Keim konserviert; die Schnitte wurden quer zur Längsachse geführt.

Wir betrachten die Achsenorgane zunächst ohne Rücksicht auf ihre verschiedene Herkunft und gehen dabei vom mittleren Bereich ihrer Länge aus. Sie zeigen hier das typische Aussehen einer Doppelbildung (Abb. 14). Das Medullarrohr ist unvollständig verdoppelt; die beiden Individualteile

gehen mit ihren höheren äußeren und niedrigeren inneren Wänden so ineinander über, daß ihre Medianebenen sich oben zusammenneigen und unter rechtem Winkel zusammenstoßen. Unter jeder der beiden

Hälften liegt eine Chorda; nach außen von diesen je eine Reihe von Urwirbeln, zwischen ihnen eine dritte, beiden Embryonalanlagen gemeinsame Reihe von nicht ganz doppelter Größe. Auch der Darm weist in dieser Gegend ein doppeltes Lumen auf.

Von einem solchen mittleren Schnitt aus verfolgen wir nun die einzelnen Organe nach vorn und nach hinten.

Die linke Hälfte des Medullarrohres (auf den Schnitten rechts), schon in diesem mittleren Bereiche etwas kräftiger ausgebildet als die

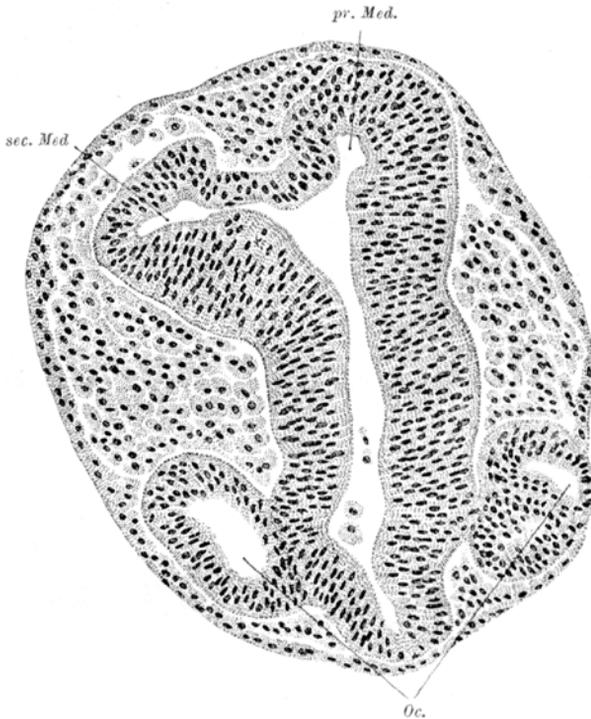


Abb. 12. Um 131 b. Schnitt durch den Kopf (vgl. Abb. 11). Primäres und sekundäres Medullarrohr verschmolzen, Lumina zusammenhängend. *Oc* = Augenblasen des primären Medullarrohrs. 100×.

rechte, wird nach vorn zu verhältnismäßig immer mächtiger und geht schließlich in eine normale Hirnanlage mit primären Augenblasen über (Abb. 12). So wird die rechte Hälfte zu einem immer unbedeutenderen Anhang herabgedrückt und hört schließlich auf, ohne Augenblasen zu bilden. Das Lumen beider Medullarrohre bleibt gemeinsam; wo es auf den Schnitten (wie in Abb. 13) getrennt scheint, liegt das nur an der Krümmung der Rohre und dadurch bedingten Flachschnitten durch ihre Wandung. Nach hinten zu trennen sich die beiden Rohre voneinander, zunächst ihre Lumina (Abb. 15) und dann, soweit sich er-

kennen läßt, unter Zwischenschiebung von Mesoderm, auch ihre Wandungen. Das größere linke Rohr (auf den Schnitten rechts) geht in die normale Schwanzknospe des Keims über, das kleinere rechte in den

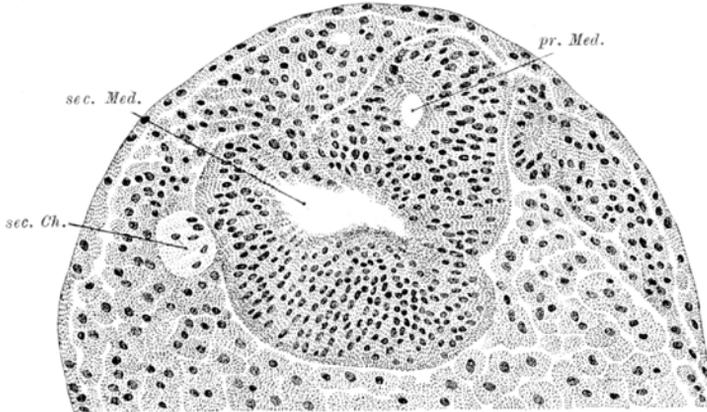


Abb. 13. Um 131 b. Querschnitt im vorderen Keimdrittel (vgl. Abb. 11). Primäres und sekundäres Medullarrohr verschmolzen, Lumina getrennt. Implantat (hell) zu Chorda differenziert. 100 X.

sekundären Schwanzstummel. — Die größere Breite des Medullarrohres war schon am lebenden Keim aufgefallen; dagegen wurde sie im Stadium der offenen Medullarplatte nicht beachtet und die jedenfalls auch vorhandene Verdoppelung der Medullarrinne nicht bemerkt.

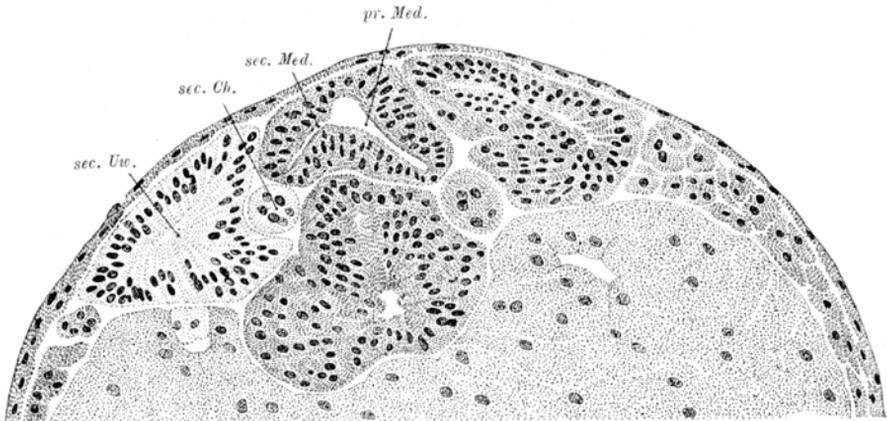


Abb. 14. Um 131 b. Querschnitt im mittleren Keimdrittel (vgl. Abb. 11). Primäres und sekundäres Medullarrohr verschmolzen Lumina zusammenhängend. Implantat (hell) den sekundären Urwirbel und die sekundäre Chorda bildend, außerdem im Dach des sekundären Darms. 100 X.

Die linke Chorda verläuft in typischer Weise median unter dem linken Anteil des Medullarrohres (Abb. 14 und 15 rechts). Die rechte Chorda reicht sogar etwas weiter nach vorn als die linke (Abb. 13);

sie ist ringsum deutlich abgegrenzt (Abb. 14) bis zu der Stelle, wo der sekundäre Schwanzstummel beginnt (Abb. 15); hier wird ihre Abgrenzung nach hinten hin undeutlich und verliert sich schließlich ganz.

Von den Urwirbeln ist nur die äußere linke Reihe (Abb. 14 rechts) in ganzer Länge typisch entwickelt. Die äußere rechte Reihe, im mittleren Bereich ihr symmetrisches Gegenstück (Abb. 14 links), nimmt nach vorn an Mächtigkeit stark ab. Nach hinten wird sie in sich selbst symmetrisch, so daß die Anlage der Chorda annähernd in ihrer Medianebene liegt (Abb. 15). Sie verliert sich schließlich nicht weiter abgrenzbar in die sekundäre Schwanzknospe. Die mittlere Urwirbelreihe scheint in ihrem mittleren Bereich beiden Seiten gleichmäßig anzu-

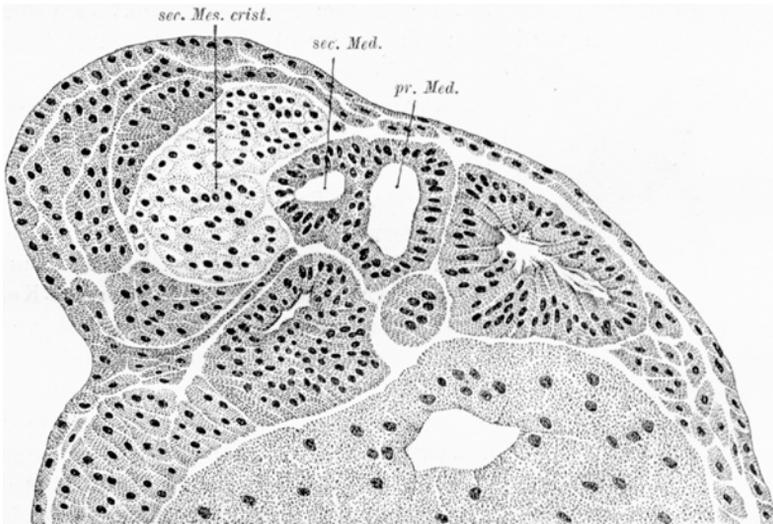


Abb. 15. Um 13¹ b. Querschnitt an der Wurzel des sekundären Schwänzchens (vgl. Abb. 11). Primäres und sekundäres Medullarrohr verschmolzen, Lumina getrennt. Implantat (hell) im Boden des sekundären Medullarrohrs und als Mesoderm (*sec. Mes. crist.*) im sekundären Schwänzchen. 100×.

gehören (Abb. 14); nach hinten, wo die rechte Reihe ihre eigene Symmetrie gewinnt, wird die mittlere mehr und mehr das Spiegelbild der linken (Abb. 15). Die Hauptsymmetrieebene der Doppelbildung verläuft daher nicht mehr wie in der Mitte (Abb. 14) durch die mittlere Reihe, sondern zwischen ihr und der rechten Reihe hindurch.

Von diesen Anlagen stammt nun ein Teil von den *cristatus*-Zellen des Implantates ab. Im Medullarrohr sind es nur einige wenige Zellen median im Boden der rechten Hälfte (Abb. 15). Ferner ist die ganze rechte Chorda und die ganze äußere Urwirbelreihe von *cristatus*-Zellen gebildet (Abb. 13—15). Im Darm endlich sind es wieder nur wenige dorsal gelegene Zellen, welche eine Strecke weit ein kleines sekundäres Lumen begrenzen (Abb. 14).

Außer diesen Teilen, deren *Material* auf das Implantat zurückgeht, haben andere den *Anstoß* zu ihrer *Bildung* von dem eingepflanzten Organisator erhalten. Sicher ist das der Fall bei dem ganzen rechten Medullarrohr. Aber auch die mittlere Urwirbelreihe, soweit sie in sich symmetrisch ist, hat offenbar einen Einfluß von beiden Seiten her erfahren, von dem normalen und dem implantierten Zentrum aus, und scheint ihrerseits auf die symmetrisch zu ihr liegende Reihe von *cristatus*-Urwirbeln zurückgewirkt zu haben.

Die Eigenart dieses Falles liegt einmal in der Bildung von Urwirbeln aus implantiertem Material und dann in der Interferenz des implantierten Organistors mit dem normalen Organisationszentrum über eine weite Strecke hin. Beim nächsten Fall beschränkt sich diese Interferenz auf den vordersten Teil beider Embryonalanlagen. Außerdem wurde der Organisator aus *cristatus* in den sehr dunkeln Keim von *alpestris* eingepflanzt, wodurch der Farbenunterschied zum Teil ein sehr scharfer wird.



Abb. 16. Um 83. Der *alpestris*-Keim im Neurulastadium. Von der Dorsalseite gesehen. Das sekundäre Medullarrohr, sich rechts seitlich vom primären abzweigend. 20 \times .

Experiment Triton 1922, Um 83. Der Organisator wurde einem *cristatus*-Keim in frühem Gastrulastadium entnommen, median dicht über dem Urmund, und einem *alpestris*-Keim im Blastulastadium am animalen Pol eingepflanzt. Der *cristatus*-Keim zerfiel.

Am *alpestris*-Keim beginnt nach 23 Stunden die Gastrulation. Das Implantat liegt in der animalen Hälfte; es ist groß und nach innen eingewölbt. Nach weiteren 23 Stunden ist die Gastrulation noch nicht abgeschlossen; das Implantat ist ganz in der Tiefe verschwunden. An seiner Stelle erhebt sich auf der dorsalen Seite des Keims ein Hörnchen aus *alpestris*-Zellen. Weitere 21 Stunden später sind die Wülste schwach angelegt; das Höckerchen liegt auf dem rechten Medullarwulst, an der hinteren Grenze des breiten Feldes. Nach weiteren 24 Stunden sind die Medullarwülste im Schluß begriffen; das kleine Höckerchen ist verschwunden, an seiner Stelle geht vom Medullarrohr ein kleines sekundäres Rohr ab, welches schräg nach hinten gerichtet ist (Abb. 16). Nach weiterer Entwicklung von 24 Stunden wurde der Keim konserviert, die Schnitte wurden möglichst quer zu den beiden Gabelästen des Medullarrohres geführt.

Das primäre Medullarrohr ist fast in ganzer Länge geschlossen und von der Epidermis abgelöst (Abb. 18); nur im Bereiche des Mittelhirns hängt es noch mit ihr zusammen und öffnet sich nach außen. Die Augenblasen sind als kompakte Vorwölbungen der Hirnwand angedeutet.

Die primäre Chorda ist in normaler Weise im größten Teile ihrer Länge abgegrenzt (Abb. 18); hinten geht sie in das indifferente Gewebe der Schwanzknospe über.

Von den Urwirbeln ist die linke (äußere) Reihe (Abb. 18 rechts) normal; 7—8 Urwirbel sind von der Seitenplatte abgeschnürt. Die rechte (innere) Reihe (Abb. 18 links) scheint vorn nach der Gabelungsstelle zu etwas gestört, wie aufgestaut.

Das sekundäre Medullarrohr ist in seinem mittleren Verlauf geschlossen und von der Epidermis abgelöst (Abb. 18). Nach vorn trifft es in spitzem Winkel auf das primäre Medullarrohr und verschmilzt mit ihm etwa in der Gegend des späteren Mittelhirns (Abb. 17); hier öffnet sich sein Lumen nach außen. Nach hinten verliert es sich un-

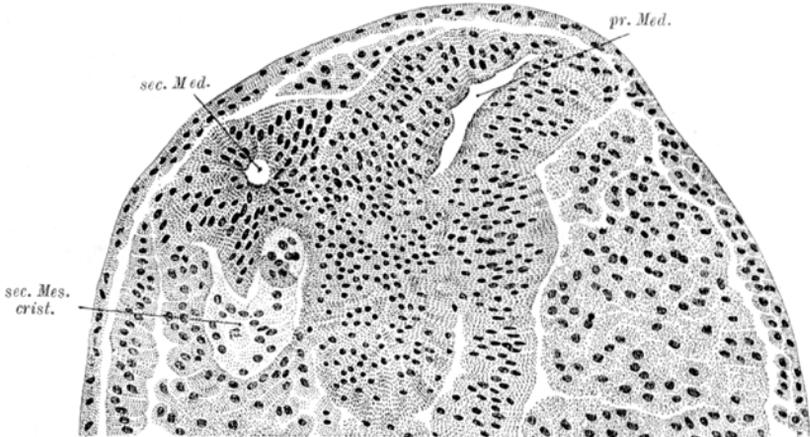


Abb. 17. Um 83. Querschnitt im vorderen Keimdrüsen (vgl. Abb. 16). Auf der Abbildung rechts oben das primäre Medullarrohr, von dem sich das sekundäre abzweigt. Implantat (heli) im Mesoderm (*sec. Mes. crist.*). 100×.

unterscheidbar, wie in einer normalen Schwanzknospe, im umgebenden Mesoderm der sekundären Embryoanlage.

Die Chorda ist ebenfalls in einem mittleren Abschnitt allseitig deutlich abgegrenzt (Abb. 18) und liegt der Darmwand unmittelbar auf. Nach vorn geht sie nicht weiter abgrenzbar in das vom Implantat gebildete Mesoderm über (Abb. 17), nach hinten ebenso in das von ihm induzierte *alpestris*-Mesoderm.

Die sekundären Urwirbel sind im mittleren Teil symmetrisch zu sekundärer Chorda und Medullarrohr (Abb. 18). Nach vorn gegen die Gabelungsstelle hin tritt zwischen den beiden Urwirbeln ein ihre unteren Kanten verbindender Mesodermstreifen auf, aus *cristatus*-Zellen bestehend, welcher die Chorda vom Darm abdrängt. Gleichzeitig werden die Urwirbel kleiner und undeutlich, die linke (innere) Reihe früher

als die rechte (äußere). Nach hinten zu gehen die Urwirbel in das nicht weiter analysierbare Gewebe über, in welchem sich auch Chorda und Medullarrohr verlieren.

Das Darmlumen ist im mittleren Teile nach der Seite der sekundären Embryonalanlage hin verschoben, so daß es in der Hauptmedianebene der Doppelbildung liegt (Abb. 18).

Das Implantat ist in diesem Falle mit seinem Zellmaterial nur an mesodermalen Gebilden beteiligt. Das Medullarrohr besteht, wenigstens soweit es gegen die anderen Teile abgrenzbar ist, rein aus *alpestris*-Zellen. Die Chorda dagegen ist in ihrer Hauptmasse aus pigmentlosen Zellen aufgebaut, welche vom *cristatus*-Implantat stammen. Dabei sind aber da und dort über ihre ganze Länge deutlich pigmentierte

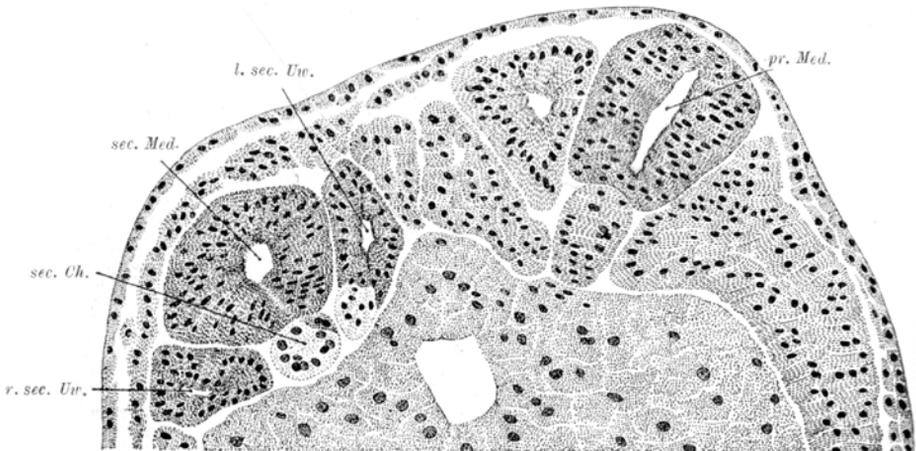


Abb. 18. Um 89. Querschnitt im mittleren Teil des Keims (vgl. Abb. 16). Auf der Abbildung rechts oben die primären, links oben die sekundären Achsenorgane. Implantat (hell) im linken sekundären Urwirbel und in der sekundären Chorda. 100 \times .

Zellen eingesprenkt, von gleicher Färbung wie die Zellen des benachbarten Urwirbels (Abb. 18); da sie in dieser Beschaffenheit bei einer *cristatus*-Chorda nie beobachtet wurden, gehören sie zweifellos dem *alpestris*-Keim an. Seitlich von der Chorda liegt der Anteil des Implantates asymmetrisch, indem er im mittleren Teile an den Spitzen der linken Urwirbel auftritt (Abb. 18, rechts von der Chorda), im vorderen Teile dagegen rechts. Dazu kommt dann als vom Implantat geliefert noch der oben erwähnte, beide Seiten verbindende Mesodermstreifen.

Vom Implantat induziert sind sicher Medullarrohr und Urwirbel der sekundären Embryonalanlage, soweit sie aus *alpestris*-Zellen bestehen.

Das primäre und sekundäre Medullarrohr sind gleich stark pigmentiert. Dagegen ist es auffallend, wie dunkel die sekundären Urwirbel im Vergleich zu den primären sind (in Abb. 18 ist der Unterschied

allerdings übertrieben). Es liegt nahe, zu vermuten, daß sie aus anderem Material gebildet wurden, nämlich aus den stark pigmentierten Zellen der animalen Keimhälfte. Daß diese zur Bildung von Urwirbeln befähigt sind, haben die Versuche von *O. Mangold* (1922, 1923) bewiesen. Diese Zellen müßte das Implantat bei seiner Einstülpung mitgenommen haben, ein Vorgang, der durch die Jugend des Wirtskeims (Blastula) begünstigt worden sein mag. Auf diese Möglichkeiten wird später zurückzukommen sein; ebenso auf die sehr merkwürdige Tatsache, daß das Implantat nicht in der Längsachse der von ihm induzierten Organe liegt, sondern mit ihr einen spitzen Winkel bildet.

Experiment Triton 1922, 132. Der Organisator wurde einem *crisatus*-Keim bei vorgeschrittener Gastrulation (mittelgroßer Dotterpfropf) median dicht über dem Urmund entnommen und einem gleich alten *taeniatus*-Keim eingepflanzt. Das Implantat zog sich napfförmig nach innen ein. Der *crisatus*-Keim, welchem im Austausch das *taeniatus*-Stück implantiert wurde, entwickelte sich zu einer Larve mit primären Augenblasen, die der Schnittuntersuchung durch einen Zufall verloren ging. Im Neurulastadium hatte das Implantat median im hinteren Ende der Medullarplatte gelegen und bis an den Urmund gereicht; der Schluß der Wülste war an diesem Hinterende ver-

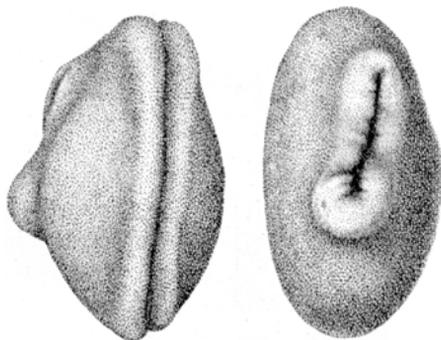


Abb. 19.

Abb. 20.

Abb. 19 und 20. Um 132. Der *taeniatus*-Keim im Neurulastadium; die sekundären Medullarwülste von der rechten Seite (Abb. 19) und von oben (Abb. 20) gesehen. 20×.

spätet und wohl auch nicht ganz vollkommen erfolgt; ähnlich, aber in viel geringerem Maße abnorm, wie bei *Triton 1922, 131b*.

Am *taeniatus*-Keim ist im Neurulastadium, 19 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Operation, vom Implantat nichts mehr zu sehen; an seiner Stelle liegen zwei kurze Wülste, die einen Schlitz umgeben. Sie verlaufen schräg über die Ventralseite des Keimes, in der Aufsicht von hinten links nach vorn rechts. Etwa 25 Stunden später sind die Medullarwülste zusammengerückt (Abb. 20); links ventral am Keim liegt das schon erwähnte Gebilde, die beiden Wülste mit dem von ihnen umgebenen Schlitz, stärker in die Länge gestreckt, vorn den Medullarwülsten in spitzem Winkel sich nähernd (Abb. 19 und 20). Weitere 22 Stunden später läuft diese sekundäre Embryonalanlage vorn flach aus, während sie hinten weit über die Oberfläche vorragt. In diesem Bereiche scheinen sich Urwirbel abzugliedern. Etwa 28 Stunden später hat der Keim

primäre Augenblasen, Hörgrübchen und Schwanzknospe. An der sekundären Embryonalanlage, wenigstens auf ihrer rechten Seite, sind jetzt ganz deutlich Urwirbel zu erkennen. Wieder 20 Stunden später sind ihrem Vorderende beiderseits Hörgrübchen angelagert, in gleicher Höhe mit denen des Hauptembryo; das frei abstehende Hinterende ist etwas gewachsen und gegen den Hauptembryo hin umgebogen. 4 Stunden später ist auch ein Vornierengang an der induzierten Anlage zu erkennen. 6 Stunden darauf, als sich auf dem Rücken eine hydro-pische Blase zeigte, wurde der Embryo konserviert; die Schnitte wurden quer zur Längsrichtung geführt.

Unmittelbar vor der Konservierung war am lebenden Objekt folgendes zu erkennen.

Der Embryo ist langgestreckt (Abb. 21), das Schwänzchen aber noch ventralwärts gebogen. Die Augen sind stark vorgewölbt, die Hörgrübchen deutlich, Urwirbel in großer Zahl abgegliedert. Der Kopf ist dauernd etwas nach links gekrümmt, wohl infolge der links auf-sitzenden sekundären Embryonalanlage. Diese befindet sich auf der linken Seite des Embryo, ziemlich weit ventral, den primären Achsenorganen annähernd parallel, nach vorn sich ihnen in spitzem Winkel etwas nähernd. Sie erstreckt sich über einen großen Teil seiner Länge, vom hinteren Umfang der linken Augenblase bis in die Höhe des Afters. Ihr hinteres Ende ist wie eine Schwanzknospe abgehoben. Der Zentralkanal ihres Medullarrohres schimmert durch die Epidermis durch, ebenso der Hohlraum der Hörbläschen und der rechtseitigen Urwirbel; auf der linken Seite sind Urwirbel nicht zu erkennen.



Abb. 21. Um 192 b. Der *taeniatus*-Keim der Abb. 19 und 20, weiter entwickelt, von der linken Seite gesehen. Aufsicht auf die sekundäre Embryonalanlage mit Schwänzchen, Medullarrohr, Urwirbeln und Hörblasen. 20 \times .

Die Beurteilung des feineren Baues wird dadurch erleichtert, daß im Gegensatz zu den beiden zuletzt beschriebenen Fällen die normale und die induzierte Embryonalanlage fast ganz selbständig sind.

Von den Achsenorganen der primären Embryonalanlage sind Medullarrohr, Chorda und Urwirbel durchaus normal entwickelt, ebenso die Vorniere der rechten Seite, während die der sekundären Embryonalanlage zugewendete Vorniere der linken Seite eine kleine Unregelmäßigkeit zeigt. An der Hirnanlage sind die primären Augenblasen schon zu Augenbechern umgebildet, die Linsenanlagen als schwache Verdickungen der Epidermis zu erkennen. Die Hörgrübchen sind zu Bläschen geschlossen, aber außer der Andeutung eines Ductus endolymphaticus

noch nicht weiter gegliedert. Die Chorda ist fast in ganzer Länge gegen die Umgebung abgegrenzt. Von deutlich abgeschnürten Urwirbeln ließen sich zwischen 11 und 13 zählen. Medullarrohr, Chorda und Urwirbel gehen an der Schwanzspitze in undifferenziertes Gewebe über. Die Anlage der Vorniere besteht jederseits aus zwei Trichtern mit den zugehörigen Kanälchen (Abb. 22 und 23), die in normaler Weise in je einen Vornierengang einmünden (Abb. 23 und 24); von diesen hat der linke in seinem vorderen Teil einen größeren Querschnitt als der rechte. Die Vornierengänge lassen sich weit nach hinten, jedoch nicht bis zur Ausmündung verfolgen.

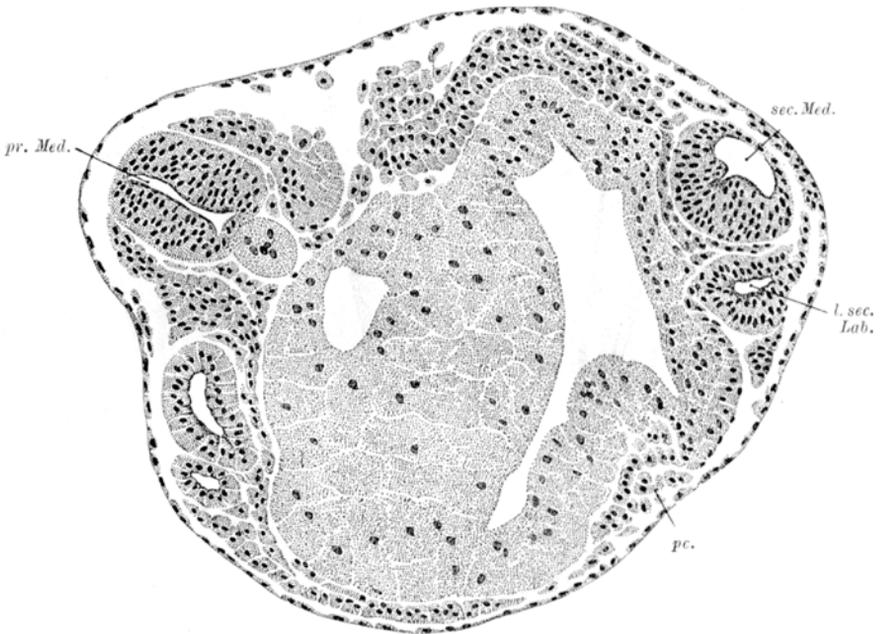


Abb. 22. Um 192b. Querschnitt in Höhe der primären Vorniere (vgl. Abb. 21). Auf Abbildung links oben die primären, rechts die sekundären Achsenorgane. *l. sec. Lab.* linke sekundäre Hörblase im Anschnitt. *pc.* Perikard. 100 X.

Auch an der sekundären Embryonalanlage sind sämtliche Achsenorgane vorhanden und zum Teil sehr gut ausgebildet. Das Medullarrohr ist in ganzer Länge geschlossen und von der Epidermis abgelöst. Bis auf das hinterste Ende, wo es in die undifferenzierte Masse der sekundären Schwanzknospe übergeht, ist scharf abgegrenzt. Im mittleren Teile seiner Länge ist die rechte Seite etwas stärker entwickelt als die linke (Abb. 24). Gegen das Vorderende hin nimmt der Querdurchmesser zu, das Dach verbreitert und verdünnt sich, wie bei einem normalen Nachhirn (Abb. 22). Hier sind ihm rechts und links

zwei Hörgrübchen angelagert. Das rechte ist nach vorn verschoben und liegt in der Höhe des Vorderendes (vgl. das Oberflächenbild Abb. 21), das linke ein wenig dahinter (Abb. 22). Sie hängen noch mit der Epidermis zusammen, die Abgliederung des Ductus endolymphaticus scheint angedeutet. — Die Chorda reicht weniger weit nach vorn als normal; in der Höhe des hinteren Hörbläschens ist sie noch nicht getroffen (Abb. 22), sie beginnt erst etwa 90μ hinter diesem Schnitt. Sonst ist sie gut ausgebildet und ringsum scharf begrenzt bis auf ihren hintersten Teil in der Schwanzknospe. — Urwirbel sind beiderseits

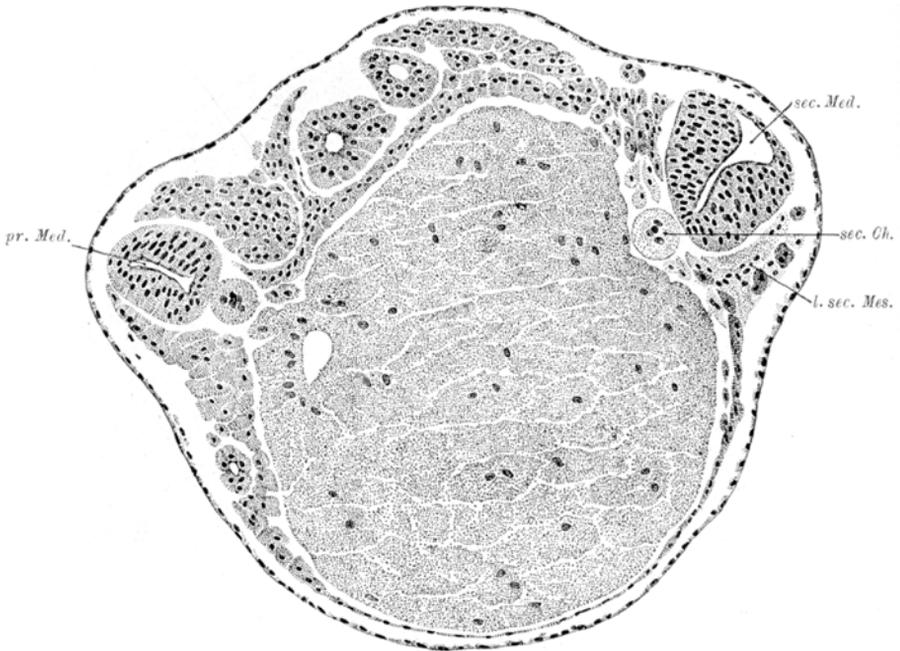


Abb. 23. Um 192 b. Querschnitt im vorderen Keimdrütel (vgl. Abb. 21). Auf Abbildung links die primären, rechts die sekundären Achsenorgane. Implantat (hell) als Chorda und linker sekundärer Urwirbel differenziert. $100 \times$.

abgegliedert, auf der rechten, dem Hauptembryo zugewandten Seite mehr (4—6) als auf der linken (2—3); rechts reichen sie auch weiter nach vorn (Abb. 24). — Jederseits ist ein Vornierenorgan ausgebildet, auch von ihnen der linke länger (etwa 300μ) als der rechte (etwa 500μ). Nach hinten zu sind sie noch nicht vom Mesoderm abgegliedert, ebenso sind vorn keine oder noch keine Kanälchen und Trichter gebildet. Die beiden einander zugewandten Gänge, der linke des primären und der rechte des sekundären Embryo, stehen miteinander in Verbindung, kurz hinter dem zweiten Vornierenkanälchen.

Der Darm ist beiden Embryonalanlagen gemeinsam und richtet sich wohl in der Hauptsache nach dem primären Embryo. Wieweit der sekundäre Embryo Teil an ihm hat, ist nicht überall mit Sicherheit festzustellen. Am Kopfdarm gehören ihm vielleicht Anlagen von Schlundfalten an (Abb. 22), doch könnten es auch solche des primären Embryo sein, die durch den sekundären nur etwas verschoben wurden. Letzteres gilt jedenfalls von der Herzanlage (Abb. 22 *pc*, hinterer Abschnitt durch das Perikard). Ganz deutlich dagegen ist ein zweites Darmlumen unter den Achsenorganen der induzierten Anlage, welches sich allerdings nur über eine ganz kurze Strecke (etwa 60 μ) verfolgen

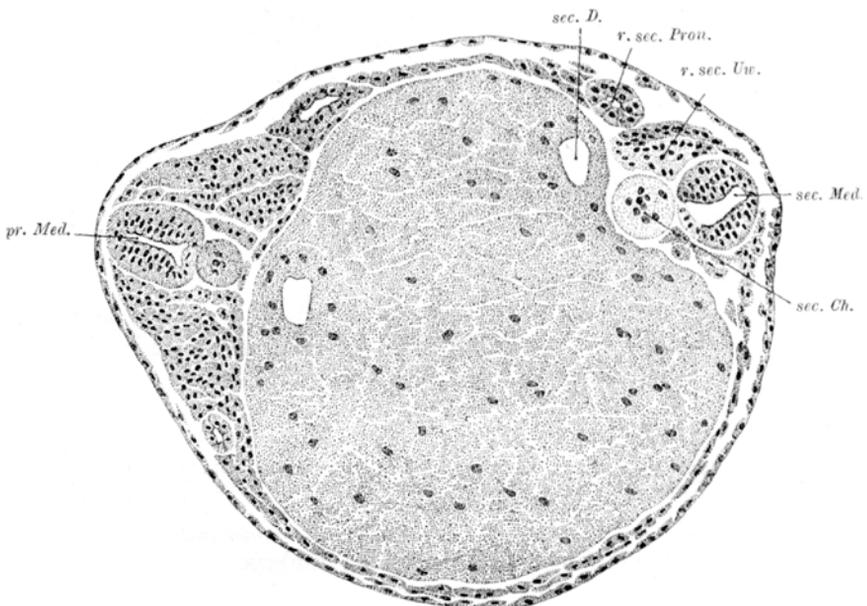


Abb. 24. U m 132 b. Querschnitt durch die Mitte des Keims (vgl. Abb. 21). Auf Abbildung links die primären, rechts die sekundären Achsenorgane. *r. sec. Pron.* rechter sekundärer Vornierengang. Implantat (hell) als Chorda und im rechten sekundären Urwirbel. 100 \times .

läßt (Abb. 24). Der After ist etwas erweitert, so daß das Entoderm zutage tritt; auch er ist nach der rechten Seite hin verschoben.

Die sekundäre Embryonalanlage ist wieder eine Chimäre aus Zellen des Wirts und des implantierten Organistors. Vom Medullarrohr haben die zwei hinteren Drittel einen ventralen Streifen von *cristatus*-Zellen (Abb. 24 und 25). Die Chorda ist ganz aus solchen gebildet. In den Urwirbeln liegt der *cristatus*-Anteil im vorderen und hinteren Abschnitt der Reihe auf der linken Seite (Abb. 23 und 25 rechts), im mittleren Abschnitt auf der rechten Seite (Abb. 24 links); hier fehlen auf der linken Seite die Urwirbel überhaupt (Abb. 24 rechts). Das

Implantat ist in seiner ganzen Länge im Zusammenhang geblieben (Abb. 23—25).

Alle übrigen, nicht von *cristatus*-Zellen gebildeten Teile des sekundären Embryo sind zweifellos vom Organisator im *taeniatus*-Material induziert worden.

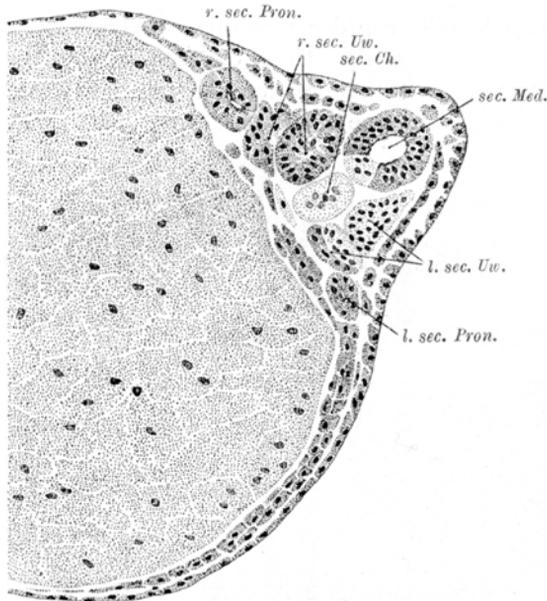


Abb. 25. Um 132b. Querschnitt durch die sekundären Achsenorgane, kurz vor dem sekundären Schwänzchen (vgl. Abb. 21). Implantat (hell) im Boden des sekundären Medullarrohrs, als Chorda und im linken sekundären Urwirbel. 100 X.

In diesem Falle haben also die beiden Embryonalanlagen nur so weit interferiert, daß auf der innenständigen Seite einige ihrer Organanlagen etwas stärker entwickelt sind und daß ihre Vornierengänge hier miteinander zusammenhängen. Im übrigen ist die induzierte Embryonalanlage ganz selbständig; das ist wohl eine Hauptbedingung für ihre vollkommene Ausbildung.

III. Diskussion der Ergebnisse.

1. Herkunft und prospektive Bedeutung des Organisators und Ort seiner Implantation.

Der Organisator wurde in den geschilderten Experimenten immer einem *cristatus*-Keim entnommen und einem Keim von *taeniatus*, in einem Falle einem solchen von *alpestris*, eingesetzt. Diese Kombination hat sich bewährt; die pigmentlosen *cristatus*-Zellen lassen sich noch lange von den pigmentierten *taeniatus*- oder *alpestris*-Zellen deutlich

unterscheiden und so der vom Organisator gelieferte Teil scharf gegen die von ihm induzierten Bezirke abgrenzen. Dasselbe wäre natürlich auch der Fall bei Implantation eines Organisators aus dem pigmentierten *taeniatus*- oder *alpestris*-Keim in den pigmentlosen *cristatus*-Keim; dazu böte diese umgekehrte Anordnung den weiteren Vorteil, daß in dem beträchtlich größeren *cristatus*-Keim ein Organisator viel leichter so eingepflanzt werden kann, daß er mit dem primären Organisationszentrum nicht interferiert, und daß andererseits mehrere Organisatoren nebeneinander Platz fänden, um auf ihr Verhalten bei gegenseitiger Interferenz geprüft zu werden. Diesen Vorteilen stehen aber mehrere erhebliche Nachteile gegenüber. Einmal erwiesen sich, wie schon oben erwähnt, die *cristatus*-Keime im allgemeinen als empfindlicher und schienen daher weniger als Wirtskeime geeignet. Der umfangreichere Keim hat wohl mit der Gastrulation außerhalb des Dotterhäutchens größere Schwierigkeiten. Dazu kommt dann noch, daß die Medullarlatte bei *cristatus* nicht wie bei *taeniatus* und *alpestris* schon früh durch Pigmentierung deutlich wird, ja daß sie selbst nach Erhebung der Medullarwülste viel weniger in die Augen fällt, so daß die kleinen noch weniger deutlichen induzierten Medullarplatten am lebenden Keim schwer zu erkennen sind.

Die *Stelle*, an welcher der Organisator entnommen wird, ist an Keimen, bei denen die Gastrulation eben beginnt, leicht festzustellen, weil der bogenförmige Urmund sichere Anhaltspunkte bietet. Hat sich der Urmund erst einmal zum Kreise geschlossen, so ist eine Orientierung am unverletzten Keim oft nicht mehr mit Sicherheit möglich. Daher wurde als Marke das Stück des Wirtskeimes eingepflanzt, an dessen Stelle der Organisator kam. Das wäre eine ideale Methode, um das normale spätere Schicksal, die prospektive Bedeutung, des Organisators festzustellen, wenn man sicher sein könnte, daß die Entwicklung trotz der Operation ungestört weitergeht. Wahrscheinlich wird sie aber etwas abgeändert (manchmal kann man es direkt sehen), und zwar in der Weise, daß die Gastrulation behindert wird. Es kann sein, daß Teile oberflächlich bleiben, die sich normalerweise einstülpen. Das Gegenteil, daß nämlich mehr eingestülpt wird als normal, scheint so gut wie ausgeschlossen. Wertlos wird also die Marke nicht sein; sie wird selbst im ungünstigsten Falle zeigen, wie der Organisator mit Rücksicht auf die Medianebene lag, in ihr oder seitlich von ihr; sie wird ferner erkennen lassen, wie weit nach hinten der Organisator sich *mindestens* erstreckte. Dabei wird von solchen Fällen abgesehen, bei welchen eine noch weitergehende Störung der Entwicklung, nämlich Spaltbildung, durch das eingesetzte Implantat hervorgerufen wird.

Nach diesen Marken zu schließen oder nach der direkten Beobachtung stammten die Organisatoren alle aus der Medianebene, dicht oder in

geringer Entfernung über dem Umschlagsrand der oberen Urmundlippe. Immer gehörten sie wenigstens in ihrem hinteren Teile der Einstülpungszone an. Danach hätten sie in einigen Fällen wahrscheinlich ein Stück Medullarplatte von deren hinterstem Ende geliefert, außerdem sicher immer Chorda und Urwirbel. Ob auch Darmdach, ließ sich nicht mit Sicherheit ausmachen. Dies hängt jedenfalls davon ab, wie weit das Stück seitlich reicht, also bei medianer Entnahme von seiner Breite.

Das *Alter* der Wirtskeime war verschieden; es schwankte zwischen dem Stadium der Blastula und dem der vorgeschrittenen Gastrula mit mittelgroßem Dotterpfropf. Die Einpflanzung erfolgte immer in der animalen Hälfte des Keimes, hier aber an wechselnder Stelle, teils innerhalb, teils außerhalb der Einstülpungszone.

Während sich all dies genau bestimmen ließ, war das bisher nicht möglich mit der *Orientierung* der implantierten Stücke, da diese genau kreisförmig sind, wie die Mündung der Mikropipette, mit welcher sie ausgehoben wurden. Das ist ein Übelstand, der bei fortgesetzten Versuchen überwunden werden muß. Es bieten sich dafür verschiedene Wege, z. B. Anbringung von Marken, etwa durch Einpflanzung einiger anders gefärbter Zellen in das Stück vor seiner Aushebung, oder eine irgendwie zu erreichende charakteristischere Form des Umrisses. Nur wenn der Organisator in genau zu bestimmender Orientierung implantiert worden ist, lassen sich mit Sicherheit Beziehungen zwischen seiner Struktur und der Richtung feststellen, in welcher er auf seine Umgebung einwirkt.

2. Verhalten des Organisators nach der Implantation.

Alle beobachteten Fälle stimmen darin überein, daß der Organisator, der zunächst oberflächlich in gleicher Höhe mit der Umgebung liegt, später ganz oder zum großen Teil in die Tiefe rückt. Die Art und Weise, wie das geschieht, ist je nach dem Ort der Implantation verschieden.

Liegt das Implantat innerhalb der normalen Einstülpungszone, so wandert es mit seiner Umgebung um die Urmundlippe herum nach innen. Das ließ sich häufig durch fortgesetzte Beobachtung feststellen, indem das Stück auf den Umschlagsrand rückte oder dicht davor gesehen wurde; in anderen Fällen war es aus dem Ergebnis der Gastrulation zu erschließen.

Eine solche Einrollung implantierten Stücke wurde jüngst schon von *W. Vogt* (1922) und *O. Mangold* (1922 und 1923) beobachtet. Bei des letzteren Versuchen war es aber indifferentes Material der animalen Keimhälfte, welches seine Umbildungsfähigkeit auch dadurch bewies, daß es, obwohl präsumptives Ektoderm, ins Innere des Keims geführt, zu Mesoderm wurde. Auch war es auffallend, daß ein Implantat aus

einer jungen Gastrula die Einrollung leichter mitzumachen schien als ein solches aus einem Keime mit vorgeschrittener Gastrulation (S. 286ff.).

Damit sind unsere Versuche nicht ohne weiteres zu vergleichen, weil die aus der oberen Urmundlippe stammenden Implantate eigene Einstülpungstendenzen mitgebracht haben werden, welche je nach der Orientierung des Stückes hemmend oder befördernd auf die Einstülpung einwirken mögen. Sichere Aufschlüsse hierüber sind erst zu erwarten, wenn die Orientierung der Implantate möglich ist.

Liegt das Implantat außerhalb der normalen Einstülpungszone, so rückt es gleichfalls in die Tiefe. Daß dies durch die Kräfte bewirkt wird, die das Stück vom Ort seiner Herkunft, der oberen Urmundlippe, mitbringt, dürfte nicht zweifelhaft sein. Vielleicht ist die erste Etappe auf diesem Wege die napfförmige Vertiefung, welche das Implantat gelegentlich gleich nach der Implantation und häufig noch am folgenden Tage zeigt (vgl. S. 617). Auch das allmähliche Verschwinden des Implantates wurde öfters bemerkt. Im einzelnen bedarf der Vorgang der selbständigen Einstülpung noch genauerer Untersuchung. Während und nach der Einstülpung findet eine Längsstreckung des Implantates statt, die in ihrem Betrage so ziemlich derjenigen entspricht, welche jüngst *W. Vogt* für die an Ort und Stelle zurückverpflanzten Teile der oberen Urmundlippe nachwies (vgl. *v. Ubisch*, 1923, Abb. 9). Auf eine Behinderung dieser mit Streckung verbundenen Einstülpung geht wohl die auffallende Vortreibung des Stückes zurück, die mehrfach (z. B. bei 1922, 131; vgl. S. 610) beobachtet wurde.

In die Tiefe gerückt, bildete das Implantat fast immer einen zusammenhängenden Komplex. Nur in einem Falle (1921, 8, S. 605) bestand das Mesoderm aus zwei Portionen, welche durch zwischengeschobenes Gewebe des Wirts getrennt waren. Es konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß der vordere Teil von der tiefen Schicht des Implantates abstammte.

Wenn auch der Hergang der Einstülpung im einzelnen noch genauer festgestellt werden muß, so ist doch ihr Ergebnis völlig klar, denn es läßt sich an den Schnitten durch die Keime unmittelbar ablesen. Je nach seiner Herkunft und wohl auch nach der Stelle seiner Einpflanzung wird das Implantat mehr oder weniger vollständig ins Innere gebracht, bleibt also entweder zum Teil im Ektoderm und ist dann von außen in der Medullarplatte oder auf Schnitten in der Wandung des Medullarrohres zu erkennen, oder es wird ganz in die Tiefe versenkt und bildet dann nur Mesoderm und eventuell Entoderm.

3. Bau der sekundären Embryonalanlage.

Die Ausbildung der sekundären Embryonalanlage ist am vollkommensten und ihre Deutung am leichtesten, wenn sie nicht mit der primären interferiert. In solchen Fällen, wie etwa der oben geschilderte

(1922, 132) einen darstellt, können sämtliche Organanlagen, Medullarrohr mit Hörbläschen, Chorda, Urwirbel, Vornieren und vielleicht auch Darm, vorhanden und vernünftigmäßig gut ausgebildet sein. Es fehlten eigentlich nur am Medullarrohr die vordersten Hirnabschnitte mit den Augenblasen, an der Vorniere die Kanälchen und Trichter, am Darm die Afteröffnung, und es erscheint nicht ausgeschlossen, daß bei Fortsetzung der Versuche auch noch vollkommenerer Bildungen erzielt werden.

Von dieser sekundären Embryonalanlage stammt nun immer ein Teil vom Implantat ab, der infolge seiner verschiedenen histologischen Beschaffenheit scharf gegen die Umgebung abgegrenzt werden kann. Größe und Lage dieses Bestandteiles sind sehr wechselnd, was jedenfalls mit der Größe des Implantates und dem Orte, an dem es entnommen wurde, zusammenhängt. Beim Medullarrohr überwiegt das Gewebe des Wirtskeimes: *cristatus*-Zellen können ganz fehlen (z. B. 1922, 25, Abb. 8 und 9 auf S. 608; 1922, 83, Abb. 18 auf S. 616) oder nur einen schmalen Streifen bilden (z. B. 1921, 8, Abb. 3 auf S. 602; 1922, 131, Abb. 15 auf S. 613; 1922, 132, Abb. 24 und 25 auf S. 621). Dieser Streifen ist in den einzelnen Fällen sehr verschieden lang, liegt aber immer, soweit bis jetzt beobachtet, median, was von theoretischer Bedeutung ist. Im Gegensatz dazu überwiegt bei der Chorda das Gewebe des Implantates; ja abgesehen von einem Falle (1922, 83), wo kleine Zellgruppen des Wirtsgewebes eingesprengt sind (Abb. 18 auf S. 616), bestand die Chorda immer ganz aus *cristatus*-Zellen. Die Urwirbel nehmen eine mittlere Stellung ein; sie können ganz aus *cristatus*-Zellen aufgebaut sein (Abb. 14, S. 612), oder ganz aus Zellen des Wirtskeimes (Abb. 18 und 25 links); oder aber chimärisch aus beiden zusammengesetzt (Abb. 18 und 25 rechts).

Das Implantat als Ganzes ist nicht streng an die Medianebene gebunden, was wieder theoretisch wichtig ist. In einem Falle z. B. (1922, 83) greift es in seinem hinteren Teile weiter nach links über (Abb. 18 rechts), in seinem vorderen Teile weiter nach rechts; es bildet also einen spitzen Winkel mit der Medianebene (vgl. S. 18/19 und 33).

Diese sekundären Embryonalanlagen zeigen nun eine wechselnde Orientierung zu den primären Achsenorganen des Wirtskeimes. Sie können nahezu gleichgerichtet sein und nirgends mit ihnen zusammenstoßen (1922, 132, S. 617 ff.); sie können auch in einem mehr oder weniger spitzen Winkel auf sie zulaufen und am Ende oder seitlich auf längere Strecken mit ihnen verschmelzen. Soweit sie nicht aus den *cristatus*-Zellen des Implantates gebildet sind, müssen sie aus denjenigen Teilen des Wirtes entstanden sein, welche sich an Ort und Stelle vorfanden oder unter dem Einflusse des Organisators dorthin kamen. Ganz klar ist das für das Medullarrohr; es ist aus Zellen aufgebaut, welche sonst etwa zu Epidermis der Körperseite geworden wären. Weniger

einfach ist die Sache für die tiefer gelegenen Teile, die Chorda, Urwirbel und Vorniere. Sie scheinen manchmal aus den Seitenplatten des Wirtes gewissermaßen herausgeschnitten (so z. B. bei 1922, 132, Abb. 24 und 25). In einem Falle dagegen (1922, 83, S. 616) waren die sekundären Urwirbel so viel dunkler pigmentiert als die primären, daß der Gedanke sich aufdrängt, sie möchten aus präsumptivem Ektoderm gebildet sein, wie das sekundäre Medullarrohr, dem sie in der Farbe gleichen. Man müßte dann annehmen, daß der Organisator die animalen Blastulazellen, in welche er eingepflanzt war, ausgiebig zur Einstülpung veranlaßt und sie dann zu Urwirbeln determiniert habe. Die Möglichkeit hierzu ist nach den schon erwähnten Versuchen von *O. Mangold* ohne weiteres gegeben. Die genaueren Vorgänge müßten noch durch eigens darauf gerichtete Untersuchungen aufgeklärt werden.

4. Entstehungsursachen der sekundären Embryonalanlage.

Die kausalen Zusammenhänge bei der Entstehung der sekundären Embryonalanlage sind noch ganz im Dunkeln. Sicher ist nur, daß irgendwie eine Induktion von seiten des Implantates stattfindet; aber schon die Frage, in welchem Zeitpunkte der Entwicklung dies der Fall und ob sie daher eine direkte oder mehr indirekte ist, läßt sich bis jetzt nicht entscheiden.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß die induzierende Wirkung des Implantates schon früh beginnt und zunächst darin besteht, daß seine neue Umgebung zur selbsttätigen Teilnahme an der Einstülpung veranlaßt wird. Daß etwas Derartiges möglich ist, beweist ein früheres Experiment (*Spemann* 1918, S. 497 ff.), bei welchem der halbierte Urmund einer median gespaltenen Gastrula angeheilte Teile von anderer prospektiver Bedeutung mit in die Gastrulation hineinzog.

Mit diesem Anstoß zur Einstülpung könnte sich nun die induzierende Wirkung des Implantates erschöpfen; alles übrige würde lediglich Folge dieser sekundären Gastrulation sein. Man müßte dann annehmen, daß der Gesamtzustand, in welchem die an der Gastrulation beteiligten Zellen vielleicht durch eben diesen Vorgang geraten sind, den Reiz abgibt, durch den die weiteren Entwicklungen ausgelöst werden. Von dieser Determination würden dann die verschiedenartigsten Bestandteile der chimärisch zusammengesetzten Gastrula ohne Rücksicht auf ihre Herkunft ergriffen, wie das ja auch bei jenen Chimären der Fall ist, welche durch Implantation indifferenten Materiales erzeugt werden können.

Es besteht aber auch die andere Möglichkeit, daß das Implantat nach Ablauf der Gastrulation fortfährt, determinierend auf seine Umgebung einzuwirken. So könnte der lange schmale Streifen von *cristatus*-Zellen in der Medullarplatte die Ursache sein, warum sich die Zellen der Umgebung, die sonst zu Epidermis geworden wären, nun ebenfalls

zu Medullarplatte entwickeln. Und sollte sich nachweisen lassen, daß dies nicht der ursächliche Zusammenhang ist, indem die Entwicklung der Medullarplatte durch die Unterlagerung von Ento-Mesoderm ausgelöst wird, so könnten immer noch die mesodermalen Teile, die vom Wirtskeim geliefert worden sind, unter der Einwirkung der implantierten Teile entstanden sein.

Beide Erklärungen gehen davon aus, daß die implantierten Teile im großen und ganzen zu dem geworden sind, was sie auch normalerweise gebildet hätten. Nach der ersteren Auffassung wäre dies aber lediglich eine Folge davon, daß sie auf ein bestimmtes Maß von Einstülpung eingestellt waren; nach der zweiten Annahme dagegen wären sie auch bezüglich ihrer späteren Entwicklungsrichtung schon determiniert, wenn auch vielleicht mit der Möglichkeit von Schwankungen innerhalb gewisser Grenzen. Diese schon determinierten Teile hätten dann die Fähigkeit, sich aus den angrenzenden indifferenten Teilen zu ergänzen. An diesem Punkte vor allem haben wohl die Experimente einzusetzen, welche eine Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten bringen sollen.

Es möge zunächst dahingestellt bleiben, ob solche entscheidenden Tatsachen jetzt schon vorliegen, und unter Zulassung beider Möglichkeiten erörtert werden, wovon die Orientierung und wovon die Größe beziehungsweise Vollständigkeit der sekundären Embryonalanlage abhängen könnten.

Zunächst ist die Frage von Interesse, wodurch die *Orientierung der sekundären Anlage* im Wirtskeim bestimmt wird. Es bestehen dafür anscheinend drei Möglichkeiten. Die Orientierung könnte ganz im Wirtskeim begründet sein, oder ganz im Implantat, oder aber in beiden zusammen.

Soll das erstere zutreffen, so müßte das Implantat strukturlos sein und sich bei der Unterlagerung rein passiv verhalten; seine Form und Lage würden ihm ganz durch die Verhältnisse des Wirtskeims aufgezwungen werden, indem es bei dessen Zellbewegungen einfach mitgeschleppt würde. Ferner müßte die determinierende Wirkung ausschließlich von diesem unterlagerten Ento-Mesoderm ausgehen, und zwar irgendwie symmetrisch zu der Form, welche ihm von außen erteilt worden war. Dabei müßte man aber wohl erwarten, daß die sekundäre Embryonalanlage immer dieselbe Orientierung zur primären erhält, und zwar wahrscheinlich parallel zu ihr gestellt wird, was offensichtlich nicht der Fall ist. Auch verträgt sich mit der Strukturlosigkeit des Organisators nicht seine Fähigkeit, sich selbsttätig einzustülpen, wenn er außerhalb der normalen Einstülpungszone des Wirtskeimes eingepflanzt worden ist.

Nach der zweiten und dritten Annahme wäre dem implantierten Organisator eine bestimmte Struktur eigeu, von welcher die Richtung

abhinge, in der die Invagination und Längsstreckung erfolgt und dann eventuell früher oder später die determinierende Wirkung ausgeht. Dabei könnte sich der Wirtskeim seinerseits rein passiv verhalten oder aber durch eine Struktur oder durch Zellbewegungen an der endgültigen Form und Lage des Implantates beteiligt sein.

Mit der Annahme einer inneren Struktur des Organisators stimmt die Tatsache überein, daß der nach Zufall wechselnden Orientierung des Implantates eine sehr verschiedene Orientierung der sekundären Embryonalanlage zur primären entsprach. Eine sichere Entscheidung wird freilich erst möglich sein, wenn man die Orientierung des Organisators willkürlich bestimmen kann.

Für eine Mitwirkung des Wirtskeimes scheint eine Eigentümlichkeit in der Lage des Implantates zu sprechen, auf welche schon die Aufmerksamkeit gelenkt wurde (S. 617), daß es nämlich in seiner Längsausdehnung nicht genau mit der Medianlinie der sekundären Embryonalanlage zusammenzufallen oder ihr wenigstens parallel zu laufen braucht, sondern einen spitzen Winkel mit ihr bilden kann. Diese Tatsache ist überraschend, wenn man die Längsstreckung des Implantates rein auf die in ihm selbst liegenden Kräfte zurückführt und zugleich annimmt, daß auch die Richtung einer von ihm ausgehenden Determination von ihm allein bestimmt wird. Dabei müßte man nämlich erwarten, daß sich das Implantat genau in seiner Sagittalebene streckt und sich dann nach vorn und den Seiten hin aus dem angrenzenden Material derart ergänzt, daß es genau median oder wenigstens sagittal in den induzierten Achsenorganen zu liegen kommt. Die Abweichung hiervon muß wohl auf eine Mitwirkung des Wirtskeimes zurückzuführen sein. Entweder wird die Streckung des Implantates durch die Zellverschiebungen der Umgebung beeinflusst, so daß sie die Resultante aus innewohnenden Tendenzen und äußeren Kräften wird; oder aber könnte die Determination selbst durch eine innere Struktur des Wirtskeimes abgelenkt werden.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich das Experiment, eine etwaige Struktur des Organisators zu zerstören und zu prüfen, ob er dann immer noch determinierend wirken kann. Man müßte also etwa ein Stück aus der oberen Urmundlippe zerquetschen und es dann dadurch zwischen die beiden Keimblätter der Gastrula zu bringen versuchen, daß man es in die Furchungshöhle der Blastula einführt.

Die Teile der oberen Urmundlippe besitzen also offenbar eine bestimmte Struktur, vermöge deren sie sich in bestimmter Richtung einstülpen und eventuell auch Reize aussenden können, welche die indifferenten Teile zu bestimmter Weiterentwicklung veranlassen, mögen nun diese normalerweise an sie angrenzen oder durch das Experiment in Berührung mit ihnen gebracht werden. Auch diesen in-

differenteren Teilen mag eine richtende Struktur zukommen; doch ist diese keinesfalls so starr, daß sie den Einfluß von seiten des Organisators aufheben oder auch nur entscheidend abändern könnte. Je nach der Orientierung, welche das unterlagernde Implantat im Wirtskeim erhält, muß die Richtung, in welcher sein determinierender Einfluß dessen Gewebe durchläuft, eine verschiedene sein, also z. B. schräg zur Richtung der primären Medullarplatte durch das Ektoderm gehen, wenn die sekundäre Medullarplatte nachher einen größeren oder kleineren Winkel mit ihr bildet. Ob dabei innerhalb der induzierten Medullarplatte selbst, der primären sowohl wie der sekundären, die Determination hinten oder vorn einsetzt, also nach vorn oder, wie *v. Ubisch* (1923) meint, nach hinten fortschreitet, oder ob das ganze unterlagerte Ektoderm gleichzeitig von ihr ergriffen wird, das läßt sich wohl bis jetzt nicht durch sichere Gründe entscheiden. Es möge daher für jetzt genügen, auf die beachtenswerten Darlegungen *v. Ubischs* hingewiesen zu haben.

Die *Größe* der sekundären Embryonalanlage mag von mancherlei Umständen abhängen. Am nächsten liegt der Gedanke, daß sie mit der Größe des Implantates zunimmt. Daneben ist aber wohl auch dessen Herkunft, d. h. seine prospektive Bedeutung, von Einfluß und damit zusammenhängend vielleicht auch seine Form; es könnte einen Unterschied machen, ob das Implantat kurz und breit oder lang und schmal ist. Auch der Ort der Implantation könnte von Wichtigkeit sein; ferner das Alter des Implantates, an sich oder im Verhältnis zum Wirtskeim. Aus diesen Überlegungen ergeben sich zahlreiche durchführbare Versuchsreihen, welche mannigfache weitere Aufschlüsse versprechen, ganz abgesehen von den Überraschungen, mit denen man bei solchen Experimenten immer rechnen kann. Auf einen sehr wichtigen Umstand wird gleich noch hinzuweisen sein.

Von ähnlichen Faktoren wie die Größe der sekundären Embryonalanlage mag auch die *Vollständigkeit* ihrer Ausbildung abhängen. Es könnten wieder die Verhältnisse des Wirtskeimes oder aber diejenigen des Organisators in erster Linie zur Geltung kommen. Bei der ersteren Möglichkeit ist nicht nur an die Fälle von offenkundiger Interferenz der Anlagen gedacht, wo die Entwicklung der sekundären Anlage dadurch beeinträchtigt wird, daß sie mit ihrem Vorderende vorzeitig auf die primäre stößt und mit ihr verschmilzt; vielmehr könnte auch bei äußerlicher Unabhängigkeit der sekundären Anlage die Vollständigkeit ihrer Ausbildung von der primären abhängen, oder genauer gesagt, könnte das primäre Organisationszentrum die Wirkungsart des implantierten sekundären mitbestimmen. So ist es z. B. auffallend, daß beim Experiment 1922, 132 (S. 618 Abb. 21) die zwei Hörblasen der sekundären Anlage in fast genau derselben Höhe liegen wie die primären und daß mit

ihnen das sekundäre Medullarrohr blind endigt. Das könnte daher kommen, daß das Ektoderm in diesem Querschnitt vom primären Organisationszentrum aus zur Bildung der betreffenden Abschnitte des Medullarrohrs und der Hörblase veranlaßt wurde; und daß am sekundären Medullarrohr der vordere Abschnitt mit den Augenblasen fehlt, könnte seinen Grund darin haben, daß die sekundäre Anlage nicht bis in die Höhe der Augenregion der primären hineinreichte. Während danach also das primäre Organisationszentrum für den Ausbildungsgrad auch der sekundären Anlage in letzter Linie mit verantwortlich wäre, könnte auch die andere Annahme zutreffen, daß der Defekt auf einen Mangel des implantierten Organistors zurückzuführen ist. Es könnten ihm bestimmte Teile des Organisationszentrums gefehlt haben, die zur Induktion von vorderer Medullarplatte mit Augenanlagen nötig wären.

Überlegungen ganz ähnlicher Art wurden schon früher angestellt, bei Besprechung eigentümlicher Defekte an Doppelbildungen, die nach etwas schräger Schnürung in frühen Entwicklungsstadien entstehen (vgl. *Spemann*, 1918, S. 534/6). Das Medullarrohr des benachteiligten Vorderendes kann so stark defekt sein, daß es in der Höhe der Hörblasen ohne Anschwellung blind endigt, genau wie das Medullarrohr der sekundären Embryonalanlage des eben besprochenen Experimentes. Dabei ist auch hier das Auffallende, daß die vier Hörblasen der beiden Köpfe in gleicher Höhe liegen. Zur Erklärung wurden prinzipiell dieselben Möglichkeiten erwogen; die neue Methode erlaubt vielleicht eine exakte Entscheidung zwischen ihnen.

Interferenzen zwischen den beiden Organisationszentren, dem primären und dem implantierten sekundären, sind Komplikationen und daher vorläufig möglichst zu vermeiden. Bei fortgeschrittener Analyse sind wertvolle Aufschlüsse über die feinere Wirkungsweise der Zentren von ihnen zu erwarten.

Von besonderer theoretischer Wichtigkeit ist die Frage, ob die beiden Embryonalanlagen sich abgesehen von sichtbarer Interferenz in ihrer Größe *gegenseitig beeinflussen* oder genauer gesagt, beschränken. Daß das durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt, folgt aus einfachen experimentellen Tatsachen. Man hätte von vornherein annehmen können, daß im Ektoderm der beginnenden Gastrula die präsumptive Medullarplatte schon in scharfer Umgrenzung determiniert sei. Dem widerspricht ihre Vertauschbarkeit mit präsumptiver Epidermis. Nun könnte es die Masse des Organisationszentrums sein, welches mit seiner Wirkungsgröße auch die Größe der Medullarplatte bestimmt. Aber auch dies wird widerlegt durch die Tatsache, daß man durch Wegnahme der ventralen Hälfte des Keims, bei welcher das Organisationszentrum nicht berührt wird, auch die Größe der Medullarplatte so herabdrücken kann, daß ihr normales Verhältnis zum verkleinerten Ganzen

annähernd gewahrt bleibt (*Rood-Spemann* 1923, S. 102 ff.). Es muß also irgendeine Rückwirkung des Ganzen auf den Teil stattfinden. Diese könnte z. B. darin bestehen, daß gewissermaßen ein Sättigungsgrad mit den einzelnen Anlagen für den Keim spezifisch ist, der in einem verkleinerten Keim naturgemäß früher erreicht wird als in einem größeren normalen. Wenn etwas Derartiges verwirklicht ist, so ist auch zu erwarten, daß eine zweite Anlage beschränkend auf die erste einwirkt. Zur Prüfung dieser Verhältnisse sind feinere messende Untersuchungen nötig, die mühsam aber lohnend sein werden.

Die erörterten Möglichkeiten setzen zum Teil die eine, zum Teil die andere der beiden Grundauffassungen über die Art der Induktion voraus. Es gilt daher festzustellen, ob schon jetzt Tatsachen vorliegen, welche eine Entscheidung in der einen oder anderen Richtung gestatten, und zu erörtern, welcher Art die Experimente sein müßten, durch die solche Tatsachen zutage gefördert werden könnten.

Ob der Vorgang der Invagination selbst, wie die erste Annahme es will, einen Gesamtzustand erzeugen kann, der die weitere Entwicklung in bestimmte Richtung lenkt, wird sich nicht leicht durch eindeutige Experimente entscheiden lassen. Man könnte versuchen, ob passive Unterschiebung dieselbe Wirkung hat wie aktive Einstülpung, indem man etwa präsumptives Ento-Mesoderm eines Keimes im ersten Beginn der Gastrulation unter das Ektoderm eines anderen Keimes bringt und dann prüft, ob es dort die gleiche Wirkung auszuüben vermag, wie etwa Ento-Mesoderm einer vollendeten Gastrula, welches die Leistung der Invagination schon hinter sich hat. Aber selbst bei ganz klaren positiven Ergebnissen wäre damit das Hauptproblem, die harmonische Gliederung im Anschluß an die Gastrulation, seiner Lösung nicht wesentlich näher gebracht.

Was nun die andere oben dargelegte Annahme betrifft, daß nämlich das Implantat sich vermöge der ihm innewohnenden Entwicklungstendenzen nicht nur einstülpt, sondern auch weiter differenziert, so ist hier gleich eine einschränkende Bemerkung zu machen. Von vornherein läge ja die Möglichkeit vor, daß das implantierte Stück sich unter reiner Selbstdifferenzierung zu genau denselben Teilen weiter entwickelt, die es auch am Ort seiner Entnahme gebildet hätte, und daß es dabei dasjenige, was ihm zum Ganzen fehlt, aus der indifferenten Nachbarschaft dazu nimmt. Eine solche vollkommene Selbstdifferenzierung des Organisators findet aber wohl sicher nicht statt, sonst müßte das Implantat nachher für die kleinere sekundäre Anlage zu groß sein. Da, beziehungsweise soweit es sich ihr harmonisch einfügt, ist auch über sein Material anders disponiert als bei der normalen Entwicklung.

Gegen seine vollkommene Selbstdifferenzierung sprechen vielleicht auch Ergebnisse von *W. Vogt* (1922), welcher fand, daß ein Stück aus

der Umgebung des Urmunds zu Ektoderm oder Ento-Mesoderm wird, je nachdem es bei der Gastrulation außen bleibt oder sich nach innen einstülpt. Für die indifferenten Keimbezirke zeigen dies letztere in völliger Klarheit die neuesten Versuche von *O. Mangold* (1922 und 1923) die Versuche von *W. Vogt* dehnen es auf die Teile in der Nähe des Urmundes aus.

Vollkommene Selbstdifferenzierung scheint aber auch nicht nötig, um einen induzierenden Einfluß des Implantates über den Anstoß zur Gastrulation hinaus zu ermöglichen. Bestimmt gerichtete Entwicklungstendenz und Regulationsvermögen schließen sich nicht notwendig aus. Zur Klärung dieses Punktes könnten Experimente dienen, durch welche die einzelnen Bereiche des Organisationszentrums auf ihre Wirkung geprüft werden. Wenn z. B. ein Stück aus dessen seitlichem Rande nachher in der von ihm induzierten Embryonalanlage auch seitlich liegen sollte, so würde das wohl zeigen, daß es im Augenblick der Entnahme schon irgendwie als seitlich bestimmt war, daran auch nach der Implantation festhielt und seine Umgebung dementsprechend beeinflusste. Oder wenn die Vollständigkeit der sekundären Embryonalanlage eine verschiedene sein sollte, je nach der genaueren Herkunft des Organisators, so würde auch das auf eine Verschiedenheit innerhalb des Organisationszentrums hindeuten, welche schwerlich durch eine bloße Anregung zur Gastrulation auf die induzierte Embryonalanlage übertragen werden könnte.

Schon jetzt ist wenigstens so viel wahrscheinlich, daß die Möglichkeit einer von Zelle zu Zelle fortschreitenden determinierenden Wirkung besteht, und zwar nicht nur, wie es auch die erste Annahme fordert, für die Zeit kurz nach der Implantation, wo man ohne die Annahme einer Einwirkung auf die Umgebung kaum auskommen wird, sondern auch für spätere Entwicklungsstadien. Unter den mehrfach erwähnten neuesten Versuchen von *O. Mangold* (1922 und 1923) sind einige, deren Fortführung zur Entscheidung der fraglichen Punkte beitragen könnte. Wenn präsumptive Epidermis in die Einstülpungszone einer beginnenden Gastrula eingepflanzt in den Bereich der Urwirbel gerät, so nimmt sie dort an deren Aufbau teil. Dabei läßt sich zunächst nicht entscheiden, wann und auf welche Weise die Determination dieser indifferenten Zellen stattgefunden hat. Sie könnten schon bald nach der Verpflanzung in die obere Urmundlippe deren Charaktere angenommen und auf Grund dieser ersten Determination an allen späteren Schicksalen ihrer Umgebung teilgenommen haben. Diese Erklärung stößt aber auf Schwierigkeiten in jenen Fällen, wo das Implantat nachher nicht glatt in seine Umgebung eingefügt erscheint, sondern Überzähliges gebildet hat. Hier drängt sich unmittelbar der Eindruck auf, als sei der determinierende Einfluß vom Urwirbel ausgegangen und habe das angrenzende indif-

ferente Gewebe in gleichem Sinne bestimmt. Daraus ergibt sich das neue Experiment, indifferentes Gewebe, etwa präsumptive Epidermis der beginnenden Gastrula, einem älteren Keim mit vollendeter Gastrulation einzupflanzen, so daß es an seinen Ort kommt, ohne ein Teil der Urmundlippe gewesen zu sein. Dasselbe wäre übrigens schon in jenen Fällen gegeben, wo präsumptive Epidermis in den Dotterpfropf gepflanzt wurde, daher zunächst in den Boden des Urdarmes gelangte und offenbar erst sekundär in den Bereich der Urwirbel geriet, wo sie dann selbst zu Urwirbel determiniert wurde (*O. Mangold 1923, S. 258*).

Wenn Wünsche in Fragen der Forschung erlaubt wären, so könnten sie in diesem Falle nur dahin gehen, daß sich die zweite der oben erörterten Annahmen als richtig erweisen möge; denn sollte die Induktion sich auf die Anregung zur Gastrulation beschränken, so stünde das Problem des harmonisch-äquipotentiellen Systems, welches sich eben der experimentellen Analyse zu öffnen schien, gleich zu Anfang wieder in seiner ganzen Unzulänglichkeit vor uns.

Über die *Mittel* der determinierenden Einwirkung fehlen bis jetzt alle tatsächlichen Anhaltspunkte. Die oben vorgeschlagenen Versuche (Implantation von zerquetschtem, also strukturlos gemachtem Organisator zwischen die Keimblätter) könnten hier weiter führen.

Man sollte annehmen, daß die Tierarten, deren Keime aufeinander einwirken können, in ihrer systematischen Verwandtschaft nicht gar zu weit voneinander entfernt sein dürfen. So gehören denn auch *Triton cristatus*, *taeniatus* und *alpestris*, zwischen denen die gegenseitige Induktion möglich ist, wenigstens derselben Gattung an. Doch scheinen hier Überraschungen von großer Tragweite bevorzustehen, indem es gerade in diesen Tagen (Mai 1923) Herrn Dr. *Geinitz* im hiesigen Institut gelungen ist, durch Organisatoren von *Bombinator* und von *Rana* Embryonalanlagen in *Triton* zu induzieren, also Anuren und Urodelen in determinierende Wechselwirkung zu bringen. Dadurch werden experimentelle Ideen, die mehr Träume als Pläne zu sein schienen (*Spemann 1921, S. 567*), in den Bereich der Ausführbarkeit gerückt.

5. Organisator und Organisationszentrum.

Der Begriff des Organisationszentrums gründet sich auf die Vorstellung einer im Keim von Zelle zu Zelle weiter wirkenden Determination. Die Annahme einer solchen liegt überall da nahe, wo die Differenzierung, die sichtbare Folge der Determination, nicht in allen Teilen gleichzeitig einsetzt, sondern an einer Stelle beginnend in bestimmter Richtung fortschreitet. Doch ist sie keineswegs durch reine Beobachtung zu begründen; es kann auch eine bloße zeitliche Aufeinanderfolge ohne ursächliche Verknüpfung vorliegen. Ein Mittel, um das zu prüfen, besteht in der Unterbrechung des räumlichen Zusammenhanges. Bringt diese

keine Störung mit sich, läuft die Entwicklung, welche diesseits des trennenden Schnittes begonnen hatte, jenseits desselben weiter, so war sie dort jedenfalls vom Augenblick der Durchtrennung ab selbständig gewesen.

Ein klares Beispiel hierfür aus dem Tatsachenbereich der Amphibienentwicklung ist die fortschreitende Bildung des Urmundes bei der Gastrulation. Sie beginnt median mit der Bildung der oberen Urmundlippe und schreitet von da nach den Seiten fort, um endlich beim kreisförmigen Schluß in der unteren Urmundlippe die Mediane wieder zu erreichen. Dabei drängt sich dem Beobachter ganz unwillkürlich die Anschauung auf, daß immer der in Einstülpung begriffene Teil die angrenzenden Zellen der Randzone mit in den Vorgang hineinzieht. Wenn man nun aber die dorsale Keimhälfte mit der oberen Urmundlippe abtrennt, so wird dadurch die Bildung der seitlichen und unteren Urmundlippe nicht verhindert, ja nicht einmal merklich verzögert; und dies gilt nicht nur für die frontale Durchschneidung zu Beginn der Gastrulation, wo eine etwaige von der oberen Urmundlippe ausgegangene Determination die Linie der Durchtrennung schon überschritten haben könnte; es gilt auch für die frontale Durchschnürung im Zweizellenstadium. Wäre die Gastrulation der ventralen Keimhälfte unterblieben, so wäre das noch kein bindender Beweis für eine fortschreitende Determination; daß die Gastrulation erfolgt, schließt zum mindesten die Notwendigkeit des Zusammenhanges aus.

Nach prinzipiell derselben Methode verfuhr *Braus* (1906), als er die Skelettentwicklung der Brustflosse von Selachierembryonen analysierte. Deren erste Anlage ist bekanntlich eine Hautfalte, in welche die Muskelknospen von den Myotomen des Rumpfes her einwachsen. Die Skelettstäbe der Flosse dagegen differenzieren sich aus dem Mesoderm heraus, welches die Hautfalte erfüllt, und zwar die mittleren Stäbe zuerst, worauf die Differenzierung kranial- und caudalwärts fortschreitet. Trennt man nun durch einen Schnitt das noch indifferente Bildungsgewebe von den schon in Differenzierung begriffenen Skelettstäben ab, so geht zwar die histologische Entwicklung zu Vorknorpel und Knorpel weiter, aber es unterbleibt die Gliederung in einzelne Skelettstäbe. Das räumliche und zeitliche Fortschreiten dieser Gliederung beruht also offenbar auf einer im indifferenten Gewebe fortschreitenden Determination.

Man kann diese Verschiedenheit des Differenzierungsgrades in einem gegebenen Zeitpunkt mit *v. Ubisch* (1923) ein Differenzierungsgefälle nennen; ein solches ist selbstverständliche Voraussetzung einer fortschreitenden Determination, ohne daß diese notwendig aus ihm folgen müßte.

Diese Vorstellung der fortschreitenden Determination führt von selbst auf die andere zurück, daß es im sich entwickelnden Keime

Punkte gibt, von denen die Determination ausgeht. Es ist daher nicht überraschend, daß sie auch schon früher vertreten worden ist. So deuten einige Sätze in *Boveri's* Arbeit über die Polarität des Seeiegeleies (1901) auf eine der unseren verwandte Anschauung hin. Es wird von *Boveri* die Möglichkeit erwogen (a. a. O., S. 167), daß im Seeiegelkeim »jeder Bereich der Blastula bereit ist, Mesoderm zu bilden oder sich einzustülpen; und daß die Lokalisierung auf einen Punkt dadurch bewirkt wird, daß sich an einem Bereich diese Prozesse leichter einleiten als an allen anderen. Hat hier die Differenzierung begonnen, so werden von hier aus alle anderen Bereiche durch eine Regulation in ihrer Rolle bestimmt. Daß aber ein solcher Vorzugsbereich da ist, dies erklärt sich aus der nachweisbar verschiedenen Plasmabeschaffenheit in den verschiedenen Bereichen des Eies«. Diese Sätze werden dann später (a. a. O., S. 170) dahin eingeschränkt, »daß von einer gewissen Zone an im animalen Bereich des Eies diejenige Plasmabeschaffenheit, die zur Gastrulation nötig ist, nicht mehr oder nicht in genügender Menge vertreten ist«.

Für den *Triton*-Keim wurde kurz darauf (*Spemann* 1903, S. 606) eine ähnliche Möglichkeit erwogen.

Die früher bekannten Tatsachen genügten aber nur, um den Begriff eines Ausgangspunktes für die Differenzierung aufzustellen, nicht aber, um das wirkliche Vorhandensein derartiger Zentren nachzuweisen. Zu diesem Nachweis genügt es nicht, den zu prüfenden Bereich, welchen man für ein solches Zentrum hält, vom etwaigen Felde seiner Wirksamkeit zu trennen; man muß ihn mit anderen ihm sonst fremden Teilen in Berührung bringen, an welchen er seine Fähigkeiten erweisen kann. Das ist wohl zum ersten Male bei den embryonalen Transplantationen im Gastrulastadium geschehen. Dabei wurde das Organisationszentrum an Ort und Stelle gelassen und ihm indifferentes Material gewissermaßen zur Verarbeitung vorgelegt. Eine viel tiefer eindringende Analyse gestattet aber die Transplantation des Organisationszentrums selbst und seiner Teile, der Organisatoren, womit in dieser Arbeit ein erster Anfang gemacht worden ist. Die neuen Möglichkeiten, die sich dadurch, namentlich bei Kombination mit heteroplastischer Transplantation, eröffnen, sind vorläufig noch nicht zu übersehen. Einige gangbare Wege weiteren Vordringens sind auf vorstehenden Seiten angedeutet.

Dagegen ist es für den Augenblick von untergeordneter Bedeutung, ob sich die Begriffe des Organisators und des Organisationszentrums bei weiter vorgeschrittener Analyse noch als zweckmäßig erweisen werden, oder ob sie durch andere mehr ins Einzelne gehende Bezeichnungen zu ersetzen sind. Schon jetzt ist zu sagen, daß der Begriff des Organisators der grundlegende ist und mit dem Organisationszentrum « nur der Keimbezirk bezeichnet werden soll, in welchem die Organisa-

toren in einem gegebenen Stadium beisammen liegen, nicht etwa ein Zentrum, von dem aus die Entwicklung geleitet wird. Die Bezeichnung »Organisator« (statt etwa »Determinator«) soll zum Ausdruck bringen, daß die von diesen bevorzugten Teilen ausgehende Wirkung nicht nur eine in bestimmter, beschränkter Richtung determinierende ist, sondern daß sie alle jene rätselhaften Eigentümlichkeiten besitzt, welche uns eben nur aus der belebten Natur bekannt sind.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ein Stück aus der oberen Urmundlippe eines in Gastrulation begriffenen Amphibienkeims übt eine organisierende Wirkung auf seine Umgebung aus, derart, daß es, an eine indifferente Stelle eines anderen Keimes verpflanzt, dort die Bildung einer sekundären Embryonalanlage verursacht. Man kann ein solches Stück daher als einen Organisator bezeichnen.

Wird der Organisator innerhalb der normalen Einstülpungszone implantiert, so nimmt er an der Gastrulation des Wirtskeimes teil und hat mit ihm nachher den Urmund gemeinsam; außerhalb jener Zone stülpt er sich selbständig ein. Er kann dabei zum Teil oberflächlich bleiben und dann bei der Bildung des Ektoderms, und zwar der Medullarplatte, mitwirken; oder er kann ganz in die Tiefe rücken und vollständig zu Ento-Mesoderm werden. Es ist wahrscheinlich, daß dabei auch Zellen des Wirtskeimes mit eingestülpt werden können. Schon dies ist wohl auf eine determinierende Wirkung des Implantates auf seine Umgebung zurückzuführen.

Im Anschluß an das Implantat entsteht im Wirtskeim eine sekundäre Embryonalanlage, deren Ausbildungsgrad ein verschieden hoher sein kann. Dies hängt zum Teil davon ab, ob sie mit den primären Achsenorganen interferiert oder ganz selbständig bleibt. In einem Falle der letzteren Art war ein Medullarrohr ohne Hirn und Augen, aber mit angelagerten Hörblasen entwickelt, ferner Chorda, Urwirbel und Vornierengänge.

Diese sekundären Embryonalanlagen sind immer gemischter Abkunft, zum Teil aus Zellen des Implantates, zum Teil aus solchen des Wirtskeimes aufgebaut. Wird, wie bei den in Rede stehenden Experimenten, ein artfremder Organisator zur Induktion verwendet, so läßt sich die chimärische Zusammensetzung mit Sicherheit und großer Genauigkeit feststellen. Sie wurde für die meisten Organe nachgewiesen, für Medullarrohr, Urwirbel, ja selbst für die Chorda.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese sekundären Embryonalanlagen irgendwie vom Organisator induziert worden sind; dagegen läßt sich noch nicht entscheiden, auf welche Weise dies geschieht, vor allem wann und auf welchem Wege. Die induzierende Wirkung könnte

sich auf die Anregung zur Gastrulation beschränken, aus der dann alles übrige folgen würde wie bei der normalen Entwicklung. Dabei würden die verschiedenartigen Teile des sekundären Gastrulationsbereiches ohne Rücksicht auf ihre Herkunft von der Determination ergriffen. Die Induktion von seiten des Implantates könnte aber auch über das Stadium der Gastrulation hinaus fort dauern; dann würde sich der Organismus kraft seiner ihm innewohnenden Entwicklungstendenzen im wesentlichen in der schon eingeschlagenen Richtung weiter entwickeln und sich dabei aus dem anstoßenden indifferenten Material ergänzen. Dasselbe mag auch für die Determination der Medullarplatte gelten; wahrscheinlicher aber ist, daß sie durch die Unterlagerung mit Entomesoderm bewirkt wird. Um reine Selbstdifferenzierung könnte es sich bei der Entwicklung des Implantates allerdings nicht handeln, sonst würde es sich der sekundären Embryonalanlage, welche kleiner als die primäre ist, nicht harmonisch einfügen können. Der induzierende Teil erführe offenbar während seiner Wirkung eine Rückwirkung von seiten des induzierten. Ein solches Hin- und Herschwingen der Wirkungen mag überhaupt bei der Entwicklung harmonisch-äquipotentieller Systeme eine große Rolle spielen.

V. Literaturverzeichnis.

- Boveri, Th.*: Über die Polarität des Seeigleics. Verhandl. d. Phys.-Med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. 34. 1901. — *Braus, H.*: Ist die Bildung des Skelettes von den Muskelanlagen abhängig? Morphol. Jahrb. Bd. 35, S. 38 bis 119. 1906. — *Lewis, W. H.*: Transplantation of the lips of the blastopore in *Rana palustris*. Americ. Journ. of Anat. Vol. 7. S. 137—143. 1907. — *Mangold, O.*: Transplantationsversuche zur Ermittlung der Eigenart der Keimblätter. Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. Bd. 27, S. 51—52. 1922. — Ders.: Transplantationsversuche zur Frage der Spezifität und Bildung der Keimblätter bei *Triton*. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 100, S. 198—301. 1923. — *Ruud, G.* und *H. Spemann*: Die Entwicklung isolierter dorsaler und lateraler Gastrulahälften von *Triton taeniatus* und *alpestris*, ihre Regulation und Postgeneration. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 52, S. 95—165. 1923. — *Spemann, H.*: Über die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo I—VI. Ibid. Bd. 43, S. 448—555. 1918. — Ders.: Mikrophirurgische Operationstechnik. *Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden*, 2. Aufl., S. 1—30. 1920. — Ders.: Über die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *Triton taeniatus*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 48, S. 533—570. 1921. — *Ubisch, L. v.*: Das Differenzierungsgefälle des Amphibienkörpers und seine Auswirkungen. Ibid. Bd. 52, S. 641—670. 1923. — *Vogt, W.*: Die Einrollung und Streckung der Urmundlippen bei *Triton* nach Versuchen mit einer neuen Methode embryonaler Transplantation. Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. Bd. 27, S. 49—51. 1922.