

(Aus dem Anatomisch-embryologischen Institut der Reichsuniversität Groningen [Holland]. Direktor: Prof. Dr. M. W. WOERDEMAN.)

DIE DYNAMIK DES MEDULLARROHRSCHLUSSES.

Von

Dr. I. BOEREMA
(Assistent).

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1929.)

Einleitung.

Schon in den ersten Arbeiten der experimentellen Embryologie hat Roux (28, 29, 30) eine Erklärung gegeben für das Entstehen des Neuralrohres aus der Medullarplatte. Aber seine Experimente waren keineswegs beweisend, und so war es möglich, daß mehrere Autoren eine ganz andere Meinung vertraten.

Aus dem Studium einer normal sich biegenden Neuralplatte beim Urodelenkeim ließ sich mir eine neue Erklärung für das Entstehen des Neuralrohres vermuten. Die Richtigkeit dieser Vermutung habe ich durch Experimente an Keimen von *Axolotl* und *Triton taeniatus* zu kontrollieren versucht¹.

I. Die normale Entwicklung des Neuralrohres bei *Axolotl* und *Triton taeniatus*.

Wenn man Keime verschiedener Stadien in Querschnitte zerlegt, sieht man, solange die Medullarwülste noch nicht aufgetreten sind, das Ectoderm das Ei wie ein continues einschichtiges Epithel umgeben. Die Kerne haben eine unregelmäßige Form und sind dick.

Etwas später, wenn Pigmentlinien schon die Grenzen der Neuralplatte erkennen lassen, aber die Medullarwülste sich noch nicht emporheben, sieht man eine Zelldifferenzierung nur in den lateralen Partien der Medullarplatte auftreten. In der Mitte der Platte haben die Zellen noch ungefähr dieselbe Form als im übrigen Ectoderm. In den lateralen Partien aber sind die Zellen höher geworden, so daß die Basalfläche des Ectoderms sich hier nach innen vorwölbt.

¹ Diese Arbeit enthält den kurzen Inhalt meiner Doktorarbeit, die im Mai 1928 zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin bei der medizinischen Fakultät der Reichsuniversität Groningen (Holland) eingeliefert wurde und in holländischer Sprache ausführlicher erschien.

Wieder etwas später wird die Verdickung in den lateralen Teilen der Neuralplatte deutlicher und jetzt wird auch eine scharfe Grenze sichtbar zwischen dem dicken, lateralen Teil und dem übrigen Ectoderm. Die Kerne, welche erst senkrecht auf der Oberfläche standen, fangen an sich anders zu stellen. Nämlich stellen die Kerne sich in den lateralen Partien

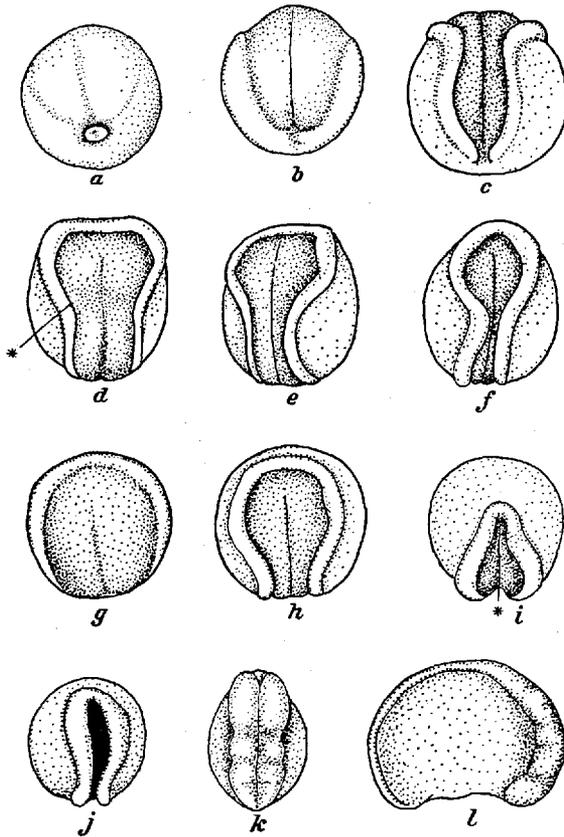


Abb. 1. Keime vom Axolotl in verschiedenen Stadien des Medullarrohrschlusses. *a-c* von hinten, *d-f* von oben, *g-k* von vorn, *l* von rechts.

Partie der Platte. Die Einrollung fängt lateral an und schreitet nach medial weiter; gleichzeitig hiermit tritt auch immer mehr nach medial die radiäre Stellung der Kerne auf (Abb. 2, 3, 4, 5).

Wenn das Neuralrohr sich geschlossen hat, stehen die Kerne erst noch radiär; bald aber stellen sich die meisten Kerne senkrecht auf die Myotome, also mediolateral und dorsoventral. Diese Kerne findet man in dem Teil des Rohres, welcher an das Lumen grenzt; in einem zweiten äußeren Mantel sieht man Kerne, welche in Querschnitten rund sind.

radiär; der Mittelpunkt dieser radiären Stellung ist die laterale Pigmentlinie auf der Oberfläche des Eies. Auch fängt jetzt der laterale Teil an, mitsamt dem angrenzenden Ectoderm sich emporzuheben, die Medullarwülste bildend. Der noch nicht umbiegende Teil der Medullarplatte ist nun auch dicker als das übrige Ectoderm.

Die Wülste, welche bestehen aus den sich umbiegenden, lateralen Teilen der Neuralplatte und dem angrenzenden Ectoderm, erheben sich immer weiter. Die Dicke der Platte, auch in dem noch nicht umbiegenden Teil, wird immer größer. Der umbiegende Teil bleibt aber die dickste

Bei *Anuren* besteht die noch breite Medullarplatte aus zwei Zellschichten, einer dünnen Deckschicht und einer dickeren Grundschicht (GOETTE). Beim *Axolotl* ist dies nicht der Fall. Hier besteht die Medullarplatte in Stadien, wo die Wülste schon sehr deutlich sind, aus einer einzigen Schicht von Zylinderzellen. LAMPERT (21) beschreibt sie als kegelförmig und alternierend gestellt, die schmalen Seiten abwechselnd nach innen und nach außen. Er bemerkt, daß man auf diese Weise leicht den Irrtum machen kann, die Medullarplatte aus einem zweischichtigen Epithel aufgebaut zu denken.

In Serien von Querschnitten, welche genügend dünn sind (5μ), hat man ungefähr in der Mitte der Serie einige Schnitte, welche die Zylinderzellen der Länge nach getroffen haben. In diesen wenigen

Schnitten der Serie sieht man von medial nach lateral die Zellen immer länger werden. Am längsten sind sie in dem umliegenden

Teil der Neuralplatte; dann werden sie schnell kürzer und gehen in das angrenzende Ectoderm über (Abb. 3, 4b). In dem umliegenden Teil der Neuralplatte sind die Zellen sehr hohe und schmale Protoplasmasäulen geworden. Sie sind keilförmig, die schmalen Seiten alle nach der lateralen Medullargrube gerichtet (Abb. 4b). Diese Säulen sind nicht geradlinig, sondern gebogen. Ihre schmalen Seiten stehen senkrecht auf der Oberfläche der Platte, aber weiter in der Tiefe biegen die Säulen um nach lateral.

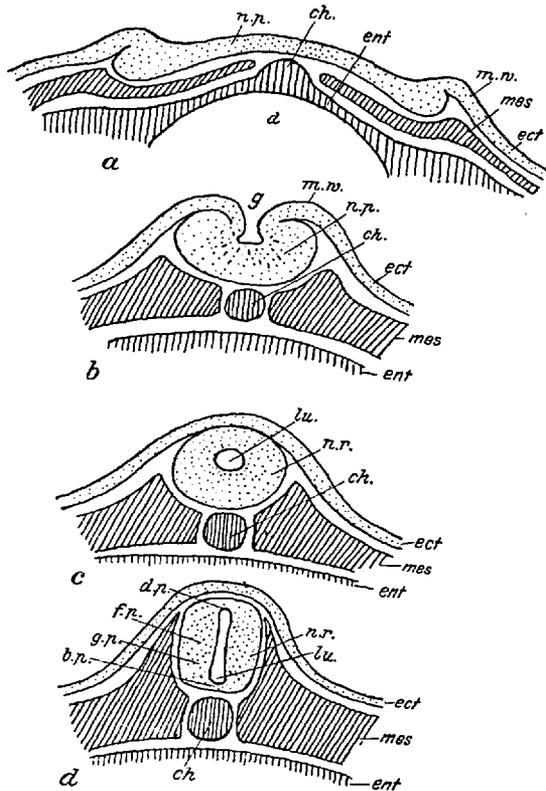


Abb. 2. Schema der Entwicklung der Medullarplatte zum Medullarrohr. a Medullarplatte breit. b Medullarplatte schmal. c Medullarrohr gerade geschlossen; rundes Lumen; noch keine dünne Basalplatte oder Deckplatte. d Medullarplatte etwas später; Wand und Lumen haben jetzt die typische Form. n.p. Neuralplatte; ch. Chorda; ent. Entoderm; m.v. Medullarwülste; mes. Mesoderm; ect. Ectoderm; d. Darm; g. Medullargrube; d.p. Deckplatte; f.p. Flügelplatte; g.p. Grundplatte; b.p. Basalplatte; lu. Lumen; nr. Neuralrohr.

Die Stellung der Kerne ist dieselbe wie diejenige der Zellen. Die Kerne, welche in dem medialen Teil der Medullarplatte etwa durch die ganze Dicke zerstreut liegen, findet man im lateralen Teil in einem tieferen Niveau. Auch an der Form der Kerne bemerkt man einen Unterschied zwischen dem schon umbiegenden und dem noch ebenen Teil der Medullarplatte. In dem medialen Teil sind die Kerne noch kurz und dick ; ihre

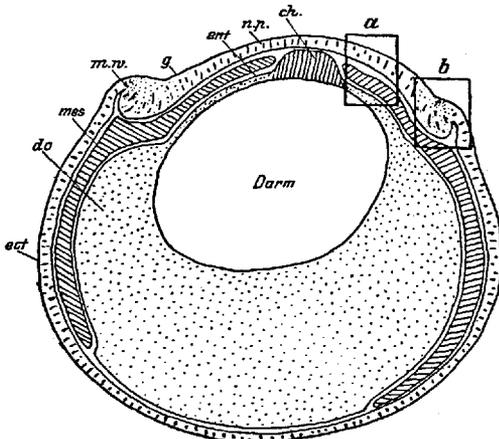


Abb. 3. Querschnitt durch einen Axolotlkeim, dessen Medullarwülste eben sichtbar geworden sind. *ect.* Ectoderm; *mes* Mesoderm; *ent.* Entoderm; *ch.* Chorda; *n.p.* Neuralplatte; *g.* laterale Medullargrube; *m.w.* Medullarwulst; *do.* Dotter.

Längsachsen stehen senkrecht zur Oberfläche. In den mehr lateralen Partien sind die Kerne schmaler und länger. In dem umbiegenden Teil der Platte, wo die Zellen sehr hoch und schmal und keilförmig

sind, sind die Kerne auch sehr schmal und etwas keilförmig (s. Abb. 4b).

Diese schönen Bilder findet man aber in nur sehr wenigen Schnitten, nämlich in denjenigen, welche die Zellen parallel ihrer Längsachsen ge-

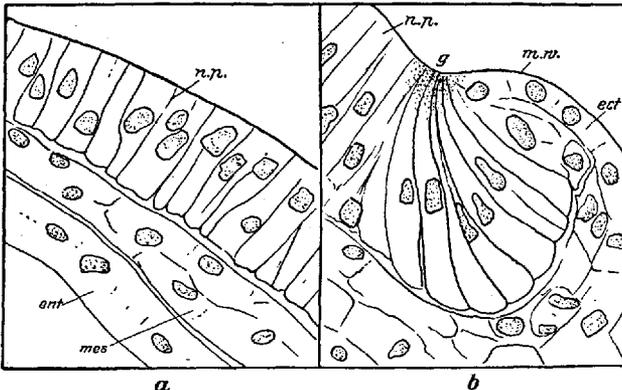


Abb. 4. Axolotl. Teile aus Abb. 3 stärker vergrößert. *a.* Teil der rechten Hälfte der Medullarplatte, in geringer Entfernung der Medianebene (Abb. 3). *b.* Biegender Teil der rechten Hälfte der Medullarplatte (Abb. 3). *ect.* Ectoderm; *mes.* Mesoderm; *ent.* Entoderm; *n.p.* Neuralplatte; *g.* laterale Medullargrube; *m.w.* Medullarwulst.

troffen haben. Die Schnitte mehr nach vorn oder mehr nach hinten zeigen ein *scheinbar* mehrschichtiges Epithel der Medullarplatte, ohne die oben beschriebene typische Struktur. Da die *Kerne* in dem umbiegenden

Teile in einem tieferen Niveau liegen, *scheint* es dann in solchen Schnitten, als ob mehr *Zellen* in der exzentrischen Schicht des umbiegenden Teiles liegen. Es ist möglich, daß hierdurch z. B. LEHMANN (22, 23, 24) denkt, daß beim Biegen eine Zellverschiebung stattfindet nach den tieferen Schichten (bei *Triton*). LEHMANN spricht weiter von einer Radiärstellung der Elemente der Medullarplatte im lateralen Teil, nämlich der Kerne, Pigmentlinien und der Dotterplättchen. Namentlich beim *Axolotl* ist dies nicht gerade radiär, aber man sieht diese Linien gebogen, von der lateralen Medullargrube nach innen gehend und dann umbiegend nach lateral¹.

Bei *Triton taeniatus* findet man ähnliche Bilder wie beim *Axolotl*. Die Verdickung der ganzen Platte tritt aber schon in einem jüngeren Stadium auf (nämlich beim Anfang des Emporhebens der Wülste).

Beim *Axolotl* und *Triton taeniatus* fängt also die Medullarplatte lateral an, sich umzubiegen. Zur gleichen Zeit wie die nach medial fort-

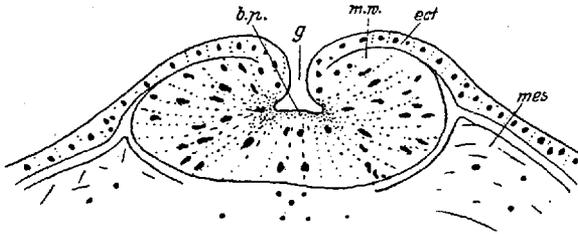


Abb. 5. Querschnitt durch einen Axolotlkeim, dessen Medullarwülste einander schon mehr genähert sind. *ect.* Ectoderm; *mes.* Mesoderm; *b.p.* Bodenplatte; *m.w.* Medullarwulst; *g.* Medullargrube.

schreitende Umbiegung tritt eine von lateral nach medial fortschreitende Zell- und Kernformänderung auf.

Immer sehen wir also im umbiegenden Teil:

1. Eine starke Verdickung an der Stelle der Umbiegung.
2. Das Protoplasma nimmt die Form an von hohen, schmalen, keilförmigen Säulen; die schmalen Seiten liegen an der lateralen Medullargrube.

3. Die Kerne werden sehr schmal und keilförmig.

4. Die meisten Kerne (nicht die Zellen) verschieben sich nach einem tieferen Niveau.

5. Das Protoplasma, die Kerne und das Pigment bilden gebogene Linien, ausgehend von der Oberfläche in der lateralen Medullargrube und tiefer sich umbiegend nach lateral.

6. Das stärkere Auftreten von Pigment, namentlich in der lateralen Medullargrube.

7. Die Zahl der Mitosen ist im umbiegenden Teil nicht größer als im noch ebenen Teil.

¹ Siehe Nachschrift zu dieser Mitteilung.

2. Die Dynamik des Neuralrohrschlusses.

Die Medullarplatte schließt sich entweder aktiv oder sie wird passiv geschlossen. Wenn sie passiv geschlossen wird, muß dies geschehen durch die Energie der umgebenden Gewebe oder Organe, also des Ectoderms, des Mesoderms oder der Chorda dorsalis.

Besonders das Ectoderm spielt nach der Meinung vieler Autoren eine große Rolle (GIERSBERG, RUFFINI). GIERSBERG (11,12) hat gesehen, daß in Rohruckerlösung die Neuralplatte bei *Rana* z. B. nicht sich umbiegt, sondern wie ein Buch zusammengeklappt wird. Er erklärt das dadurch, daß die Zuckerlösung die Neuralplatte starr macht, so daß eine Biegung durch eigene Kraft ausgeschlossen wird. Das Zusammenklappen geschieht seines Erachtens durch Druck des Ectoderms von lateral nach medial. GIERSBERG folgert daraus, daß das Ectoderm auch beim normalen Neuralrohrschluß eine große Rolle spielt. Aber man kann sich sehr gut denken, daß das Ectoderm normal keine Rolle spielt, aber nun, wenn die Rohruckerlösung die Platte starr gemacht hat, sich nicht ausdehnen kann wie normal, und also eine anormale Druckwirkung auf die Platte ausüben muß, infolgedessen diese zusammenklappt.

Bei *Triton* hat GIERSBERG Teile der Neuralplatte umschnitten. Er sah, daß die Teile sich weiter krümmten. Und ausgeschnittene Medullarplatten, in verdünnte Sera oder in physiologische Kochsalzlösung gebracht, sah er, wenn auch abnormal, sich schließen. Bei *Triton* glaubt GIERSBERG also zum Teil einen Selbstschluß annehmen zu müssen.

Diese Experimente, wie wichtig sie auch sein mögen, betreffen aber die Medullarplatte unter sehr abnormalen Verhältnissen. Folgerungen hieraus sind nur mit großer Vorsicht zu ziehen.

RUFFINI (31) hat auf Grund einer mikroskopischen Untersuchung von Schnitten die Meinung geäußert, daß durch amöboide Bewegung der Zellen ein Teil der Gastrulaoberfläche in die Tiefe sinkt. Dieser Teil wird zur Medullarplatte. Sie wird also nicht sichtbar dadurch, daß die Wülste sich erheben, denn diese bleiben auf dem ursprünglichen Niveau. Das Ectoderm schließt dann nach ihm die Platte zu einem Rohr durch seitlichen Druck, während Sekretionsprozesse in den Zellen des Rohres die definitive Form des Lumens mitbestimmen. Auf seine abweichende Meinung kann ich hier nicht ausführlicher eingehen.

ROUX (28) spricht schon im Jahre 1885 von „Selbstschluß“ des Neuralrohres. Er schnitt die Medullarplatte heraus und sah, daß die Wülste bestehen blieben. Also stehen die Wülste nicht unter einer Spannung des Ectoderms. Weiter schnitt er die Neuralplatte mitsamt dem angrenzenden Ectoderm aus. Durch Druck von der Seite her faltete das Ectoderm sich wohl; die Medullarplatte faltete sich erst dann, wenn das Ectoderm ganz gefaltet war und der Druck nun also direkt auf die Medullarplatte

ausgeübt wurde. Das Ectoderm bewies sich also weicher als die Neuralplatte und ein Aufrollen der Platte durch Druckwirkung des Ectoderms in der normalen Entwicklung war unwahrscheinlich.

Wenn ROUX die Platte umschneidet, entwickelte sich das Neuralrohr wie normal.

ROUX folgerte also einen Selbstschluß des Neuralrohres. Aber er fand keine Erklärung für diesen Schluß: „... so kann die Biegung stattfinden durch Vergrößerung der Platte bloß auf einer Flächenseite; diese Vergrößerung kann durch bloßes Wachstum der Zellen oder durch Vermehrung der Zellen verbunden mit Wachstum oder durch Hinwanderung von Zellen gegen und zwischen die anderen Zellen, ferner durch bloße aktive Ausbreitung der Zellen in den Richtungen der Fläche erfolgen“ (ROUX 1897).

Wie oben beschrieben, wachsen die Zellen zuerst im lateralen, also biegenden, Teil der Medullarplatte aus zu langen, keilförmigen Gebilden. Und es liegt also sehr nahe, hierin die Ursache der Selbstbiegung im Sinne ROUX' zu suchen. Aber das mor-

phologische Bild gibt hier keinen Beweis. Denn auch wenn das Ectoderm die Medullarplatte durch seitlichen Druck schließen würde, könnte man sich die Zellen der Neuralplatte wie plastische Elemente durch diesen Druck passiv keilförmig gemacht denken.

Ist also die Biegung der Platte sekundär eine Folge der auftretenden Keilform der Zellen oder ist die Zellform sekundär eine Folge der auftretenden Biegung, z. B. durch Druck des Ectoderms?

Genau wie beim Modell der Gastrulaeinstülpung von RHUMBLER (26) lehrt das morphologische Bild hier nicht, was primär ist: Zellformänderung oder Einstülpung der Gastrula (s. Abb. 6).

LEHMANN z. B. bezweifelt eine passive Zellformänderung. Die Radiärstellung der Kerne im lateralen Teil der Medullarplatte beschreibend, sagt er:

„Es fällt nun auf, daß während der Embryonalentwicklung zu verschiedenen Zeiten die Zellkerne sich in jeder Beziehung ganz charakteristisch verhalten, so daß man leicht zu der Ansicht gelangen kann, das Verhalten der Kerne spiegelte direkt die entwicklungsmechanischen Vorgänge wieder, die sich in den betreffenden Territorien abspielen. Diese sehr suggestive und sehr naheliegende Annahme muß aber mit großer

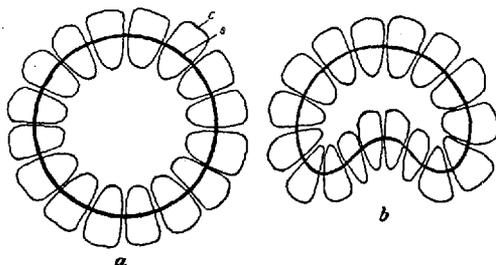


Abb. 6. Modell von RHUMBLER, a. Blastula; b. Gastrula; s. eisernes Band, woran die elastischen Zellformen c geheftet sind. Man sehe die Zellformänderung bei der Einstülpung.

Vorsicht geprüft werden, da bis jetzt kaum experimentelle Daten darüber vorliegen. Die Ableitung von Druckwirkungen aus der Form der Zellen scheidet heute noch sehr gewagt, da voraussichtlich eine ganze Reihe physikalisch-chemischer Faktoren für die Zellform bestimmend sein dürfte.“

Roux aber findet es möglich, daß eine *aktive* Zellformänderung in der Medullarplatte die Ursache der Biegung ist. Die Richtigkeit dieser Auffassung beweisen meine Experimente.

3. Das Experiment.

Die Experimente bestanden in Transplantationen von Neuralplatten-teilen in das Bauchectoderm. Der Einfluß der umgebenden Gewebe ließ sich also genau untersuchen, denn nur dieser war geändert worden. Ein

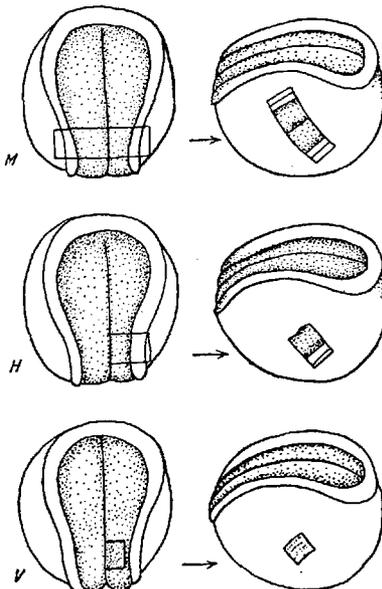


Abb. 7. Schemata der Transplantationen M, H und V.

Einfluß vom umgebenden Medium, wie bei der Explantation in Serum oder in Salz- oder Zuckerlösungen, war in diesen Experimenten beinahe ganz ausgeschlossen; denn die Berührung der Basalfläche der Zellen mit dem umgebenden Wasser bei der Operation fand nur während einiger Minuten statt und die Biegung trat erst auf, wenn das Transplantat eingewachsen war.

Es wurde transplantiert in gleichalten Embryonen. Denn, wie BUYTENDIJK und WOERDEMAN (6) zeigten, ändert sich beim wachsenden Embryo z. B. das p_H . Und es wäre möglich, daß dies unsere Transplantationen und ihre Weiterentwicklung beeinflussen könnte.

Ein Schema der wichtigsten Transplantationen findet man in

a) Ein querer Streifen aus der Neuralplatte mit Neuralwülsten und angrenzendem Ectoderm. Diese Gruppe von Experimenten wurde bezeichnet mit M.

b) Ein querer Streifen wie bei der vorigen Gruppe, aber nur halbseitig, diese Gruppe wurde bezeichnet mit H.

c) Ein querer Streifen, halb- oder doppelseitig, ohne Medullarwulst. Diese Gruppe ist bezeichnet mit V.

d) An Stelle der ausgeschnittenen Partien wurde in einigen Fällen

ein Stück Bauchectoderm eingesetzt oder es wurde operiert nach dem Schema der Abb. 8.

Es gelang in vielen Fällen nicht, das Ectoderm allein herauszuschneiden. Oft nahm ich etwas Mesoderm oder die Chorda mit¹. Mikroskopisch ließ sich dies immer im Transplantat deutlich wieder erkennen.

Die Transplantate krümmten sich und wurden vom Ectoderm überwachsen ganz wie normal. In vielen Fällen war die Stelle des Transplantats äußerlich kaum zurückzufinden, in anderen Fällen blieb eine Verdickung auf der Bauchseite des Wirtskeimes sichtbar. War das Neuralrohr des Wirtes geschlossen und schimmerten Myotome durch das Ectoderm, so wurden die Keime fixiert.

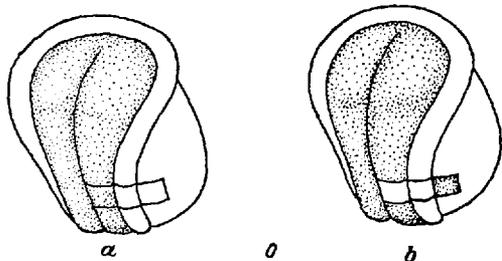


Abb. 8. Das umschnittenen Stück wurde 180° umgedreht. Also blieb der Wulst an seiner Stelle; ein Teil des Medullargewebes ist aber durch Ectoderm ersetzt worden.

Mikroskopisch zeigte sich, daß das transplantierte Stück der Medullarplatte beinahe immer zu einem Röhrchen geschlossen war.

4. Ergebnisse der Experimente.

I. Der Einfluß des Mesoderms.

Die Publikationen aus dem SPEMANNschen Institut zeigen einen großen Einfluß des Mesoderms auf die Entstehung der Medullarplatte aus dem indifferenten Ectoderm. Die Experimente LEHMANNs zeigen, daß durch Verletzungen an der Urmundlippe erzeugte Änderungen der Quantität des Mesoderms auch eine Änderung der Quantität und Struktur des angrenzenden Neuralrohrgewebes entsteht.

Ein mechanischer Einfluß beim Neuralrohrschluß kommt aber dem Mesoderm nicht zu. Denn meine Experimente zeigten, daß auch in Fällen, bei welchen gar kein Mesoderm mit transplantiert wurde, der transplantierte Neuralplattenstreifen sich zum Rohre schloß, mit ganz normalem Mechanismus und ganz normaler Struktur. An der Stelle der Transplantation war das Mesoderm des Wirtes sehr dünn (Seitenplatte) oder durch die Operation verschwunden. Auch dieses hatte hier also keinen mechanischen Einfluß.

Weiter zeigte sich, daß keine Beziehung besteht zwischen der Quantität des eventuell mit transplantierten Mesoderms und der Entwicklung des angrenzenden transplantierten Ectoderms. Wenn z. B. in einem Falle M an der einen Seite ein Myotom oder ein Teil desselben mittrans-

¹ Die Chordaanlage ist mit der Unterseite der Neuralplatte sehr innig verbunden.

plantiert wurde, und an der anderen Seite kein transplantiertes Mesoderm sich befand, so waren doch beide Hälften des Neuralrohres einander ganz ähnlich in Quantität und Struktur.

Wenn in LEHMANN'S Experimenten sich das Mesoderm der beiden Seiten unter dem Neuralrohr vereinigt hatte, fand er die Basalplatte nicht aufgeteilt in den beiden Bodenplatten, sondern die Basalplatte war ganz dick geblieben.

In einem Falle M fand ich ein Myotom gerade unter der Mitte des normal entwickelten transplantierten Neuralrohrsegments. Die Basalplatte war ganz normal dünn.

1. Also hat das wachsende Myotom mechanisch keine causale Bedeutung für das Schließen der Medullarplatte.

2. Wenn die Neuralplatte in dem Ectoderm schon determiniert ist:

a) hat eine Änderung der Quantität des unterliegenden Mesoderms keine einfache Beziehung zu der Entwicklung der Quantität des angrenzenden Neuralrohrteiles,

b) entsteht die Stellung der Kerne (radiär) und die Verteilung in inneren und äußeren Mantel unabhängig vom Mesoderm,

c) hat eine Änderung in Quantität oder in der topographischen Beziehung des Mesoderms zur Neuralplatte keinen Einfluß auf die Verteilung der Basalmasse.

3. Weiter induziert das transplantierte Neuralplattengewebe nicht das Mesoderm der Seitenplatte des Wirtes zur Bildung von Myotomen, denn in einigen Fällen war die Seitenplatte des Wirtes in normaler Dicke unter dem Transplantat sichtbar.

Das unter 2a, b und c Genannte zeigt also, daß der große Einfluß des Mesoderms auf die Entwicklung der Neuralplatte, wie LEHMANN sie annimmt, nur darin bestehen kann, daß durch ihn die Entwicklung der Medullarplatte in Gang gesetzt und zum Teil geregelt wird. Hat sie aber angefangen, so geht sie auch ohne Weiterwirkung des Mesoderms durch. Das geht auch aus den Versuchen von DETWILER (1927) und von LEHMANN (1927) hervor, welche zeigten, daß Exstirpation von Somiten nach dem Schluß des Neuralrohres seine Struktur nicht beeinträchtigt.

II. Der Einfluß der Chorda dorsalis.

Die Fälle, in welchen die Chordaanlage mittransplantiert wurde und diejenige, in denen dies nicht der Fall war, zeigen weder einen wesentlichen Unterschied in dem Schluß des Neuralrohres, noch in der Struktur des Rohres. Dadurch ist ein Einfluß der Chorda beim Schluß des Neuralrohres ausgeschlossen.

III. Der Einfluß des Ectoderms.

Schon a priori ist es unwahrscheinlich, daß die dünne Ectoderm-schicht die namentlich in ihren lateralen Teilen viel dickere Neuralplatte durch einfachen, seitlichen Druck aufrollen sollte. Eher könnte man sich vorstellen, daß, wenn durch das starke Wachsen des Ectoderms eine Spannung in der äußeren Zellschicht entstehen würde, das Ectoderm selbst ausgebuchtet würde. Wenn aber doch der Ectodermdruck die Biegung veranlassen sollte, muß man annehmen, daß die Elastizität des Ectoderms und der Neuralplatte verschieden seien. Nämlich würde das Ectoderm härter oder weniger biegsam sein müssen.

Dies ist aber gar nicht der Fall. Im Experiment zeigte sich, daß die Glasnadel ebenso leicht durch das Ectoderm als durch die Medullarplatte schnitt. Das ausgeschnittene Ectoderm ließ sich sehr leicht aufrollen und in der Neuralplatte eingesetzte Ectodermstücke wurden durch das angrenzende Medullarplattengewebe genau so gebogen als der angrenzende Neuralrohrteil selbst.

Wenn man diese Überlegungen mit den Experimenten Roux' zusammen betrachtet, ist es deutlich, daß das Ectoderm nicht eine causale Bedeutung hat für den Schluß des Neuralrohres. Es kann noch hinzugefügt werden, daß die Stelle des Bauchectoderms, wo Medullarplattenstreifen implantiert wurden, gleichgültig war. Immer schloß sich der Streifen zu einem kleinen Rohr, unabhängig von der Wachstumsrichtung und -schnelligkeit des umgebenden Ectoderms, also unabhängig von verschiedenen Druckverhältnissen im Ectoderm, wenn man geneigt wäre, solche anzunehmen.

IV. Der Einfluß der Zellformänderung.

Nach dem oben Gesagten ist es deutlich, daß die Ursache für den Schluß des Neuralrohres in der Platte selbst gesucht werden muß. Durch irgendeine Ursache muß also die basale Oberfläche der Platte größer werden als die äußere Oberfläche. Mikroskopische Untersuchung der normalen Platte läßt nur eine Ursache für den Schluß in der Platte selbst vermuten, nämlich das Auswachsen der Zellen zu langen Keilen, alle mit der schmalen Seite nach der äußeren Oberfläche gerichtet.

In Fällen, wo das Transplantat diese regelmäßige Struktur nicht zeigte, war nie ein regelmäßiges Röhrchen entstanden.

Und weiter zeigte sich, daß, wenn das Transplantat sich durch irgendeine Schädigung nur zu einem unregelmäßigen Haufen von Zellen entwickelt hatte, doch mehrere in verschiedenen Richtungen gelegene Zellen hoch und schmal geworden waren, gleich so wie die Kerne. Also war diese Zellformänderung nicht passiv entstanden durch irgendeine Druckwirkung, sondern aktiv aufgetreten.

Die beschriebene Zellformänderung tritt also aktiv auf und muß nach dem unter I, II und III Gesagten die Ursache des Neuralrohrschlusses sein.

Diese Zellformänderung tritt zuerst auf in der lateralen Partie der Neuralplatte, der noch ebene Teil ist dann noch wie das übrige Ectoderm gebaut. Schneidet man ein Stück aus der breiten Medullarplatte, so daß der schon umbiegende Teil nicht mittransplantiert wird, so zeigt das Transplantat doch eine normale Biegung; die Zellformänderung ist also aufgetreten ohne Fortleitung von den lateralen Partien her.

Weiter zeigt sich bei der Transplantation von kleinen Stücken, daß die Biegung nicht an einer gewissen Stelle aufhört, sondern weiter geht, bis das Transplantat zum Rohr geschlossen worden ist.

5. Diskussion.

Die Neuralplatte biegt sich also durch Kräfte, welche in der Platte selbst auftreten. Nämlich durch die oben beschriebene Zellformänderung bekommt die erst ebene Platte eine größere Oberfläche an der inneren Seite. Infolgedessen biegt sich die Platte in der bekannten Weise.

Das Modell RHUMBLERS zeigt deutlich, daß eine aktive Zellformänderung, wie oben beschrieben, eine Einstülpung veranlaßt.

Auch das Modell SPEKS (33) zeigt deutlich, daß Schwellung der Platte an der inneren Seite eine Einstülpung hervorruft.

In dem Modell SPEKS entsteht die Schwellung durch stärkere Wasseraufnahme an der Innenseite. Es liegt nahe, auch bei der Entstehung der Keilform der Neuralplattenzellen an stärkere Wasseraufnahme an der inneren Seite zu denken, wie GLASER (39) schon getan hat.

In einigen Fällen sah LEHMANN bei Larven, wo das präsumptive Mesoderm zum Teil entfernt worden war, eine Biegung der Neuralplatte ausbleiben. Er sah, daß in diesen Fällen auch kein Randwulst und keine Radiärstellung der Kerne aufgetreten war. Da unter der Neuralplatte hier sehr wenig Mesoderm anwesend war, glaubt GOERTTLER (13, 14), daß die Biegung ausbleibe, da ein mechanischer Druck durch das Mesoderm jetzt nicht möglich sei. Er glaubt also, die normale Biegung der Neuralplatte durch mechanischen Mesodermdruck erklären zu können.

Meine Experimente zeigten aber, daß diese Biegung auftritt, unabhängig von einem mechanischen Einfluß des unterliegenden Mesoderms. LEHMANN (22) sah bei einigen Keimen mit schweren Mesodermdefekten die Bildung der Medullarwülste und die radiäre Stellung der Kerne ausbleiben. Dann fand auch keine Krümmung der Medullarplatte und kein Schluß zu einem Rohre statt. Da meines Erachtens der Randwulst eine Andeutung des Längenwachstums der Zellen ist und die Radiärstellung ihre Keilform angibt und diese Zellveränderungen die Ursache für den Schluß sind, ist es klar, warum in den von LEHMANN beschriebenen Fällen die Krümmung und der Schluß ausblieben.

Da LEHMANN die Ursache der ausgebliebenen weiteren Differenzierung der Medullarplatte im Fehlen des Mesoderms sieht, scheint es mir wahrscheinlich, daß das Mesoderm die Medullarplattenzellen induzierte zum Längenwachstum und zur Bildung der keilförmigen Gestalt und also indirekt zum Schluß des Rohres beitrug.

Wenn ich schließlich noch die Entstehungsweise des Neuralrohres bei einigen anderen Tieren vergleiche, so zeigt sich auch hier, daß die Ursache der Biegung höchstwahrscheinlich eine in der Platte selbst gelegene Kraft ist.

Beim *Amphioxus* sinkt die Neuralplatte als Platte in die Tiefe; sie löst sich vom Ectoderm und biegt sich erst später zum Neuralrohr. Hier ist also kein Einfluß des Ectoderms möglich.

Bei *Teleostiern* z. B. wird die Medullarplatte dicker und schmaler; sie biegt sich nicht, sondern sinkt wie ein dicker, solider Strang in die Tiefe. Erst später entsteht hierin ein Lumen. Also entsteht das Rohr wahrscheinlich durch Kräfte in dem Strang selbst.

Jedenfalls zeigen meine Experimente beim *Axolotl* und *Triton taeniatus* die Möglichkeit einer Analogie in der Entwicklungsgeschichte bei verschiedenen Tieren trotz des Unterschiedes in der Morphogenese.

6. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen beim *Axolotl* und *Triton taeniatus* sind hauptsächlich:

1. Einige Beiträge wurden geliefert zu der Kenntnis des Baues der normalen Medullarplatte.

2. Die Biegung der Neuralplatte und der Schluß zum Rohr entstehen nicht durch einfache mechanische Kräfte, welche außerhalb der Platte ausgeübt werden, weder durch das Ectoderm, noch durch Chordamesoderm, sondern durch Ursachen in der Medullarplatte selbst.

3. Die Ursache der Biegung der Platte findet man in einer aktiven Zellformänderung in der Neuralplatte. Die Zellen, welche erst die Form haben von Ectodermzellen, wachsen aus zu hohen, schmalen Keilen; die keilförmigen Zellen liegen mit der Spitze alle nach der äußeren Oberfläche der Platte. Diese Zellformänderung tritt zuerst auf in den lateralen Partien und schreitet immer weiter nach medial; wenn aber der Zusammenhang unterbrochen wird zwischen der lateralen und medialen Partie, so tritt auch die Zellformänderung in der medialen Partie selbständig auf. Bei der Transplantation von Teilen der Neuralplatte, welche nicht so breit sind wie die Platte selbst, entstehen doch wieder geschlossene Röhren.

4. Wenn im Stadium der breiten Neuralplatte die Quantität des Mesoderms experimentell geändert wird, so besteht nach dem Schluß des Rohres keine Beziehung zwischen der Quantität des zurückgebliebenen

Mesoderms und der Struktur und dem quantitativen Entwicklungsgrad des angrenzenden Neuralrohrteiles.

5. Das Bauchectoderm aus einer Larve mit breiter Neuralplatte, transplantiert in die noch sehr breite Neuralplatte, bildet später einen Teil des Neuralrohres, aber nimmt nicht die Struktur an von Neuralrohrgewebe.

6. Neuralplattengewebe, transplantiert in das Bauchectoderm einer gleich alten Larve, induziert das unterliegende Seitenplattenmesoderm nicht zur Bildung von Myotomen.

Nachschrift.

In einer Arbeit von LEHMANN (ROUX' Arch. 113, 1, 1928), die mir erst nach dem Schreiben dieser Mitteilung bekannt wurde und die nach der Verfassung meiner Doktorarbeit erschien, werden die Ergebnisse von Untersuchungen mitgeteilt, wobei es möglich war, die Zellgrenzen in der Medullarplatte färberisch deutlich sichtbar zu machen. Nach LEHMANN „scheint der das Rückenmark liefernde Teil der Medullarplatte während der Umbildung der Platte zum Rohr seine Einschichtigkeit zu bewahren“. Im Vorderende sind die Verhältnisse komplizierter. Es besteht aber auch da die „Tendenz“ zur Einschichtigkeit. Meine Untersuchungen betreffen den Rückenmarkteil der Medullarplatte und ich bin dabei zu der Auffassung gekommen, daß die Platte beim *Axolotl* und *Triton* lange einschichtig bleibt. Auch die Wülste sind meines Erachtens einschichtig. Ich freue mich darüber, daß LEHMANN zum selben Ergebnisse gelangt ist und seine frühere Auffassung nicht mehr aufrecht erhält, wenigstens für den Rückenmarkabschnitt.

Literaturverzeichnis.

1. Baker, R. C.: The early development of the ventral part of the neural plate of *Amblystoma*. J. comp. Neur. 44, Nr 1 (1927). — 2. Bambecke, M. van: Considérations sur la g n se du n vraxe. Arch. de Biol. 23 (1908). — 3. Brachet, A.: Recherches sur l'ontog n se des Amphibiens urod les et anoures (*Sired. piscif., Rana temp.*). Ebenda 19 (1902). — 4. Braus, H.:  ber Zytoarchitektonik des embryonalen Rückenmarkes. Anat. Anz., Erg.-H. 53 (1920). — 5. R ckenrinne und R ckennaht der *Triton*-Gastrula. Ebenda 20 (1902). — 6. Buytendijk, F. J. J. und Woerdeman, M. W.: Die physikochemischen Erscheinungen während der Eientwicklung. Roux' Arch. 112 (1927). — 7. Clarke, S. F.: The development of *Amblystoma punctatum*. Stud. biol. Labor. John Hopkins Univ. (1879). — 8. Detwiler, S. R.: J. of exper. Zool. 40 (1927). — 9. D rken, F.: Einführung in die Experimentalzoologie (1919). — 10. Eycleshijmer, A. C.: The early development of *Amblystoma*. J. of Morph. 10 (1895). — 11. Giersberg, H.: Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Amphibien. II. Untersuchungen zur Neurulation bei *Rana* und *Triton*. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. 103 (1924). — 12. Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Amphibien. III. Neue Untersuchungen zur Neurulation bei *Rana* und *Triton*. Roux' Arch. 107 (1926). — 13. Goerttler, K.: Die Formbildung der Medullaranlage bei Urodelen. Ebenda 106 (1925). — 14. Die Bedeutung ge-

staltender Bewegungsvorgänge beim Differenzierungsgeschehen. Ebenda 112 (1927). — 15. **Griggs, Leland**: Early stages in the development of the central nervous system of *Amblystoma punctatum*. J. of Morph. 21 (1910). — 16. **Hertwig, O.**: Handbuch der Entwicklungsgeschichte Bd. 2, Teil 3 (1906). — 17. **His, W.**: Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entwicklung. Leipzig 1874. — 18. **Houssay, F.**: Etudes d'embryologie. L'Axolotl. Arch. de Zool. expér. 2. s., 8 (1890). — 19. **Houssay et Bataillon**: Segmentation de l'œuf et sort du blastopore chez l'Axolotl. C. r. Acad. Sci. 107 (1888). — 20. Formation de la gastrula, du mésoblaste et de la chorda dorsale chez l'Axolotl. Ebenda 107 (1888). — 21. **Lampert, K.**: Zur Genese der Chorda dorsalis beim Axolotl. Sitzgsber. physik.-med. Sozietät in Erlangen (1889). — 22. **Lehmann, F. E.**: Entwicklungsstörungen in der Medullaranlage von *Triton*, erzeugt durch Unterlagerungsdefekte. Roux' Arch. 108 (1926). — 23. Entwicklungsstörungen in der Medullaranlage von *Triton* als Folge von Defekten im unterlagernden Mesoderm. Verh. dtsh. zool. Ges. In: Zool. Anz. 2, Suppl.-Bd. (1926). — 24. Further studies on the morphogenetic rôle of the somites in the development of the nervous system of Amphibians. J. of exper. Zool. 49, Nr 1 (1927). — 25. **Marx, A.**: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Determination der Medullarplatte. Roux' Arch. 105 (1925). — 26. **Rhumbler, L.**: Methodik der Nachahmung von Lebensvorgängen durch physikalische Konstellationen. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3 A (1923). — 27. **Röthig, P.**: Über die Rückenrinne beim Ei des *Triton taeniatus*. Anat. Anz. 19 (1901). — 28. **Roux, W.**: Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Z. Biol. 21 (1885). — 29. Über die Lagerung des Materials des Medullarrohres im gefurchten Froschei. Anat. Anz. 3 (1888). — 30. Für unser Programm und seine Verwirklichung. Arch. Entw.mechan. 5 (1887). — 31. **Ruffini, A.**: L'ameboidismo e la secrezione in rapporto con la formazione degli organi e con la sviluppo delle forme esterne del corpo. Anat. Anz. 33 (1908). — 32. **Schultze, O.**: Über die Entwicklung der Medullarplatte des Froscheies. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg (1889). — 33. **Spek**: Studien über den Mechanismus der Gastrulainvagination. Biol. Zbl. 39, 13 (1919). — 34. **Spemann, H.**: Über eine neue Methode der embryonalen Transplantation. Verh. dtsh. zool. Ges. (1906). — 35. Über die Entwicklung umgedrehter Hirnteile bei Amphibienembryonen. Zool. Jb., Suppl.-Bd. 15, 3 (1912). — 36. Mikrochirurgische Operationstechnik. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil. 3 A (1923). — 37. **Sumi, R.**: Über die Emigration der Pigmente im Zentralnervensystem während des Entwicklungsverlaufes bei *Hynobius*. Fol. anat. jap. 5, H. 4 (1927). — 38. **Vernoni, G.**: Studi di Embriologia sperimentale. L'azione del radio sull'uovo di pollo. Arch. Entw.mechan. 31 (1911). — 39. **Glaser, O. C.**: On the mechanism of morphological differentiation in the nervous system. Anat. Rec. 8 (1914).
